1670

A. H. ROFFO

EL CANCER

CONTRIBUCION A SU ESTUDIO

BIBLIOTECA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
BUENOS AIRES

"LA CIENCIA MÉDICA"
LIBRERIA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CORDOBA 2080

1670

Contribución al estudio del Cáncer

Trabajo hecho en el Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Médicas.

Director: Doctor Telémaco Susini.

A mi distinguido macsho
con afecto y respeto de
m

AÑO 1909 N.º 2110

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

EL CANCER

CONTRIBUCION Á SU ESTUDIO

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL GRADO

DE

DOCTOR EN MEDICINA

POR

ANGEL H. ROFFO

Ex-Practicante Externo del Hospital San Roque, 1904, 1905, 1906, 1907.
Ex-Practicante Interno del Hospital Nac. de Clínicas, 1908, 1909.
Ex-Secretario de la Comisión Investigadora de vacunas Lignieres, 1906.
Ex-Ayudante del Instituto de Anatomía Patológica, 1903, 1904, 1905, 1906, 1907.
Ex Preparador del mismo, 1908
Prosector del mismo, 1909
Secretario de la primera Sección del Congreso Internacional Americano de Medicina é Higiene de 1910.
Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Español: 1908, 1909.

BIBLIOTECA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS BUENOS AIRES

E 25.858.

"LA CIENCIA MÉDICA"
LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 2080

BUENOS AIRES
1909

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vertidas en las tesis.

Artículo 162 del R. de la F.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

PRESIDENTE

DR. D. EUFEMIO UBALLES

VICE-PRESIDENTE

DR. D. PEDRO N. ARATA

MIEMBROS TITULARES

1. DR. D. JOSÉ T. BACA
2. » » RAFAEL HERRERA VEGAS
3. » » JACOB DE TEZANOS PINTO
4. » » EUFEMIO UBALLES
5. » » PEDRO N. ARATA
6. » » ROBERTO WERNICKE
7. » » PEDRO LAGLEYZE
8. » » JOSÉ PENNA
9. » » LUIS GÜEMES
10. » » ELISEO CANTÓN
11. » » ENRIQUE BAZTERRICA
12. » » ANTONIO C. GANDOLFO
13. » » JOSÉ M. RAMOS MEJÍA
14. » » ENRIQUE E. DEL ARCA
15. » » DANIEL J. CRANWELL
16. » » HORACIO G. PIÑERO
17. » » JUAN A. BOERI

MIEMBROS HONORARIOS

1. DR. D. EDUARDO WILDE
2. » » MARTÍN SPUCH
3. » » TELÉMACO SUSINI
4. » » EMILIO R. CONI
5. » » OLHINTHO DE MAGALHAES

SECRETARIO

DR. D. DANIEL J. CRANWELL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DECANO

DR. D. ELISEO CANTÓN

VICE DECANO

DR. ANTONIO C. GANDOLFO

CONSEJEROS

DR. D. ELISEO CANTÓN
» » LUIS GÜEMES
» » ENRIQUE BAZTERRICA
» » ANTONIO C. GANDOLFO
» » JOSÉ M. RAMOS MEJÍA
» » BALDOMERO SOMMER
» » G. ARAOZ ALFARO
» » JOSÉ R. SEMPRUN
» » ABEL AYERZA
» » EUFEMIO UBALLES
» » FRANCISCO SICARDI
» » TELÉMACO SUSINI
» » NICASIO ETCHEPAREBORDA
» » EDUARDO OBEJERO
» » J. A. BOERI (Suplente)
» » JUVENCIO J. ARCE

SECRETARIOS

DR. D. JONÁS LARGUÍA (Consejo Directivo)
» » RICARDO S. GÓMEZ (Escuela de Medicina)

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Zoología Médica	Dr. Pedro Lacavera
Física Médica	» Vacante
Química Médica	» Atanasio Quiroga
Botánica Médica	» Lucio Durañona
Química aplicada á la Medicina	» Pedro N. Arata
Histología	» Rodolfo de Gainza
Anatomía Descriptiva	» Joaquín López Figueroa
Anatomía Descriptiva	» José Arce (en ejercicio)
Semiología y ejercicios clínicos	» Gregorio Araoz Alfaro
Anatomía Topográfica	» Juvencio Z. Arce
Fisiología General y Humana	» Horacio G. Piñero
Anatomía Patológica	» Telémaco Susini
Bacteriología	» Carlos Malbran
Higiene Pública y Privada	» Ricardo Schatz
Materia Médica y Terapéutica	» Justiniano Ledesma
Patología Externa	» Obdulio Hernandez
Medicina Operatoria	» Leandro Valle
Clínica Ginecológica	» Enrique Bazterrica
» Oto-rino-laringológica	» Eduardo Obejero
» Dermatológica y Sifilográfica	» Baldomero Sommer
» Epidemiológica	» José Penna
» Quirúrgica.	» Pascual Palma
» Neurológica	» José M. Ramos Mejía
» Médica	» Luis Güemes
» Médica	» Francisco A. Sicardi
» Oftalmológica	» Pedro Lagleyze
Patología interna	» Marcial V. Quiroga
Medicina legal	» Francisco de Veyga
Clínica Quirúrgica	» Antonio C. Gandolfo
» Médica	» Ignacio Allende
» Obstétrica	» Samuel Molina
Toxicología Experimental	» Juan B. Señorans
Clínica Pediátrica	» Angel M. Centeno
Clínica Médica	» Abel Ayerza
» Génito-urinarias	» Pedro Benedit
» Psiquiátrica	» Domingo Cabred
Quirúrgica	» Diógenes Decoud
» Obstétrica	» Eliseo Cantón

ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Roberto Wernicke

» Juan R. Fernandez

PROFESORES EXTRAORDINARIOS

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS EXTRAORDINARIOS
Física Médica	Dr. Juan José Galiano
Anatomía Patológica	» José Badía
Clínica Ginecológica	» Alfredo Lagarde
	» José F. Molinari
Clínica Médica	» Patricio Fleming
Clínica Oftalmológica	» Teófilo A. Moret
Clínica Quirúrgica	» Daniel J. Cranwell
	» Avelino Gutierrez
Clínica Dermatológica y Sifilográfica	« Maximiliano Aberastury
Clínica Neurológica	» José A. Esteves
	» José R. Semprun
Clínica Psiquiátrica	« Benjamín T. Solari
Clínica Pediátrica	» Antonio F. Piñero
Medicina Legal	» Domingo S. Cavia

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Zoología Médica	Dr. D. J. Greenway
Física Médica	» Alfredo Lanari (en ejercicio)
Botánica Médica	» Rodolfo Enriquez
Histología	» Julio G. Fernandez
Bacteriología	» Juan Cárlos Delfino » Leopoldo Uriarte » Alois Bachmann
Higiene Médica	» Felipe Justo
Clínica Ginecológica	» Jaime Salvador
» Oto-rino laringológica	» Eliseo V. Segura
Patología externa	» Carlos Robertson » Ricardo S. Gómez
Patológica interna	» Ricardo Colón » Pedro Labaqui
Clínica Oftalmológica	» Enrique Demaría
» Quirúrgica	» Francisco Llobet » Marcelo Viñas » Marcelino Herrera Vegas » José Arce
» Neurológica	» Mariano Alurralde
Medicina Legal	Pedro Barbieri
Clínica Médica	» Luis Agote » David Speroni » Juan J. Vitón
Clínica Obstétrica	» Enrique A. Pardo » Enrique Zárate » Arturo Enriquez » Alberto Peralta Ramos
Clínica Pediátrica	» Manuel A. Santas » Mamerto Acuña » Genaro Sisto
» Génito-urinaria	» Bernardino Maraini
» Psiquiátrica	» José T. Borda

ESCUELA DE FARMACIA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Zoología general; Anatomía. Fisiología. comparada	Dr. Angel Gallardo
Botánica y Mineralogía	» Adolfo Mújica
Química inorgánica aplicada	» Miguel Puiggari
Química orgánica aplicada	» Francisco Barraza
Farmacognosia y posología razonada	» Juan A. Boeri
Física farmacéutica	» Julio J. Gatti
Química Analítica y Toxicológica (primer curso	» Francisco P. Lavalle
Técnica farmacéutica	» J. Manuel Irizar
Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas	» Francisco P. Lavalle
Higiene, legislación y ética farmacéutica	» Ricardo Schatz

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Farmacognosia y posología razonadas	Dr. Juan A. Dominguez (en ejercicio)

ESCUELA DE PARTERAS

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica . .	Dr. Fanor Velarde
Parto distócico y Clínica Obstétrica . .	

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica .	Dr. Miguel Z. O'Farrell
Parto distócico y Clínica Obstétrica . .	» Ubaldo Fernandez
	» J. C. Llames Masini

ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Anatomía, Fisiología, Patología . . .	Dr. León Pereyra
Cirugía Protética, Higiene, Materia Médica y Terapéutica dentarias, Medicina Legal	» N. Etchepareborda

PADRINO DE TESIS

PROFESOR Y CONSEJERO DR. TELÉMACO SUSINI

A MI COMPAÑERA

Y Á MI HIJITO ANGEL

A LA DISTINGUIDA SEÑORA

TERESA H. DE LARROQUE

A LA MEMORIA DE MI MADRE

A MI PADRE

A MIS HERMANOS

AL Dr. TELÉMACO SUSINI

Á CUYO LADO, DURANTE OCHO AÑOS, HE ADQUIRIDO
EL GUSTO PARA ESTOS ESTUDIOS. MÁS QUE
GRATITUD, HAY PROFUNDO CARIÑO
PARA EL MAESTRO Y PARA
EL HOMBRE.

AL Dr. JOSÉ BADIA

AL MAESTRO, AL AMIGO Y AL MÉDICO

MI ESTIMACIÓN Y RESPETO.

A LOS PROFESORES

A. GANDOLFO.
P. BENEDIT.
L. GÜEMES.
D. GRANWELL.

RECONOCIMIENTO Á SUS MÚLTIPLES CONSEJOS Y ENSEÑANZAS, RECIBIDOS MIENTRAS FUÍ SU PRACTICANTE.

A MIS AMIGOS

A LOS Dres. M. VIÑAS, H. PIÑERO,
AVELINO y ANGEL GUTIÉRREZ

DE QUIENES HE RECIBIDO FINAS ATENCIONES,

UN RECUERDO AFECTUOSO.

I

INTRODUCCIÓN

I

La nueva era abierta á la Medicina por los descubrimientos de Pasteur y de sus sucesores, en la investigación de la patogenia de las enfermedades, habia hecho concebir la esperanza de que el cáncer, una de las enfermedades que más aflije y aterroriza la humanidad, revelara á la nueva ciencia, los secretos de su origen y desarrollo, abriendo asi sendas seguras á un tratamiento tan eficaz como es hoy desesperado.

Si tantas enfermedades, algunas de ellas confundidas en otra época, por su semejanza con el cáncer, eran de naturaleza parasitaria, era lógico pensar que él también lo fuera, como era lógico pensar que también se encontraran sueros y va-

cunas protectoras y agentes terapéuticos, como había sucedido para el carbunclo, la difteria, la tuberculosis, etc.

La patología de las inflamaciones quedó casi por completo dentro del dominio de la bacteriología. Como de las inflamaciones á los neoplasmas no existe sino el puente de las neoplasias inflatorias; podía suponerse que los tumores tuvieran ese carácter. Hacía pensar tanto más esto, el hecho de que procesos que habian sido considerados como neoplasmas, fueron separados como tumores de granulación, tumores que más tarde resultaron ser enfermedades microbianas; pero al lado de estos neoplasmas habian también en el organismo, procesos productores de hipertrofias, etc., teratológicas ó monstruosas.

A medida que las esperanzas, que aquellos descubrimientos alimentaban, se iban desvaneciendo y quedando en la misma incertidumbre las ideas sobre génesis de la enfermedad, y con ella la impotencia terapéutica; la dirección de las investigaciones comenzaba á cambiar y á desviarse, del microbio al organismo.

Por otra parte, el mismo impulso impreso por los progresos de la bacteriología, hacía apreciar la morfología en su justo valor, abría la puerta á la biología de los elementos y fundaba

la nueva terapéutica, cuyo representante más notable es *Ehrlich*.

El estudio de los organismos celulares, las condiciones de su existencia, las reacciones de que son suceptibles, los medios que obran para exaltar ó moderar su crecimiento y multiplicación; todo lo que constituye la biología, llegará á demostrar que dentro de cada organismo, hay elementos activos que deberán ser tomados en consideración, con tantos ó más títulos que el microbio.

El conocimiento del cáncer expontáneo en los animales presenta por otra parte, la oportunidad de poder experimentar en condiciones de más *porvenir* que en las inoculaciones de tumores humanos. Aplicando á estos estudios, los conocimientos sobre inmunidad, virulencia, vacunas, etc., junto con un carácter biológico positivo, marcado el camino que debe seguirse, dejando del pasado inventariado, los hechos que toman el carácter de verdades, acumuladas en tan larga evolución como es la medicina. La morfología habria dado todo lo que era posible.

Estos estudios han despertado tanto entusiasmo y tanto celo, no solamente por loque prometen en éxito, sino por haberse hecho el cáncer á lo menos aparentemente más frecuente, y por la sen-

tencia que representa su diagnóstico; atacando al individuo en la plenitud de sus facultades, con la dolorosa particularidad, de que tiene su preferencia por la mujer. El es hoy el factor más poderoso de la mortalidad; ya que la tuberculosis, la sífilis y el alcoholismo, otras de las plagas de la humanidad, disminuyen considerablemente, gracias á la lucha tenaz emprendida por las corporaciones científicas y filantrópicas. El cáncer tiene algo más que estas enfermedades, y es lo repulsivo de sus lesiones, la fetidez, el dolor, la desesperación moral de los enfermos y de los que los rodean, horrorizados ante las ideas de herencia, contagio, etc.

Este movimiento en el estudio del cáncer tuvo sus predecesores y si fracasó fué debido á la falta de métodos para sus investigaciones. No existía la unidad científica, ni los medios de laboratorio que esta clase de estudios exije.

Es recién en 1773, que los hombres y sobre todo las corporaciones científicas se dan cuenta de la necesidad de organizarse para el estudio del cáncer. Es así que la Academia de Lyon ese mismo año sacó á concurso el siguiente tema:

Qu'est ce que le cáncer?

Y es con el trabajo de *Peyrilhes*, premiado por esa academia que se trazó el verdadero surco para la experimentación en lo futuro. Le cabe pués á *Peyrilhes* el honor de haber iniciado con sus estudios sobre el cáncer una nueva época.

En Inglaterra en 1874, las notables discusiones habidas en la Sociedad Patológica de Londres, hicieron suponer la gran importancia que esta clase de trabajos habian de tomar. Es en esa sociedad que *M. Campbell de Morgan* dió lugar á vivas controversias, con un interesante trabajo sobre la etiologia del cáncer. De ahí surgieron los localistas y los constitucionalistas; encontrándose entre los primeros *M. de Morgan, William Gull, Erichsen;* entre los segundos los nombres autorizados de *Sir James Paget y William Jenner.*

También se forman sociedades bien organizadas para la investigación del cáncer. *Hunter* funda un comité con el mismo nombre que lleva hoy la sociedad alemana: «Society for investigating the nature and cure of cancer». Formaban este comité personalidades médicas de la época entre los que descollaron por sus trabajos, *Luis William, Home Scarpe, etc.*

Este comité pasó una circular á los médicos

más distinguidos de Inglaterra con las preguntas siguientes:

1.° Signos diagnóticos del cáncer.

2.° Naturaleza del cáncer especialmente Anatomo Patológica.

3.° Es el cáncer una enfermedad primitiva ó puede transformarse otra enfermedad en cáncer.

4.° ¿Es hereditario el cáncer?

5.° ¿Es contagioso el cáncer?

6.° ¿Tiene el cáncer relaciones con otras afecciones, escrófula, sífilis?

7.° ¿Existe un período en el cual el cáncer es puramente local?

8.° ¿Tiene tendencia á formar los mismos tumores en otras partes del cuerpo?

9.° Influencía del clima y medio sobre el desarrollo del cáncer.

10.° ¿Existen temperamentos predisponentes?

11.° ¿Tienen cáncer los animales?

En distintos países se unen ya todos los esfuerzos para este estudio, siguiendo un camino distinto á los anteriores.

En 1900 se constituyó en Berlín, una sociedad «*Deutches Komitee fur Krebsforschung*», formada por médicos eminentes en esta clase de estudios.

Profesor: Von Leyden, Presidente; profesor: Kichner, Vicepresidente; profesor: Gcheinnrat Wutzdorff; id; profesor: George Meyer, Secretario; profesor: Von Hanseman, Tesorero; profesor: Orth; profesor Erlhich y Huttennizapeski, miembros.

Los trabajos se han empezado con entusiasmo y ya han fundado una revista «*Zeutschrift für Krebsforschung*» que en unión de «*Die Karzinom literatur*» solo tratan sobre temas relacionados con el cáncer. Esto es una prueba de su progreso. Esta asociación admirablemente regida cuenta con salas destinadas á cancerosos para su estudio en el Hospital de Caridad. Hay que agregar á esto el «Institut für Krebsforschung» destinado á los trabajos de laboratorio. Alli *Leyden* trata actualmente de aplicar un suero terapéutico.

En nada se diferencia la asociación de Berlín á la de Londres. Ella también hace circular cuestionarios para formar estadísticas, como también relacionar algunos puntos sobre etiología, vulgarizando los conocimientos, dando datos y consejos.

He aquí algunos de los párrafos de la nota que con tal motivo circula:

«Como Vd. tendrá conocimiento el Comité

« *für Krebsforschung* ha iniciado en el año 1900

« una investigación colectiva, sobre la existencia

« de cancerosos en Alemania con la cooperación
« de una gran parte de los médicos alemanes,
« publicando los resultados en el «Bericht uber
« die von Komité für krebsforschung», el 15 de
« Octubre de 1900. Por lo cual, el comité se di-
« rije al señor colega, suponiéndole un gran in-
« terés en esta cuestión, tan importante para la
« salud general y para la ciencia. Esperando
« que Vd. quiera ayudar á la solución de un tema
« tan importante, cooperando, tanto como otros
« médicos conocidos suyos, como toda persona
« capaz para ésto.

« Con este objeto, le enviamos tres ejempla-
« res, de nuestro interrogatorio y le rogamos que
« se sirva remitirlos contestados dentro de tres
« meses.

« Saludan á Vd. atte, etc.

COMITÉ FUR KREBSFORSCHUNG.

Leyden, Kirschner, Wutzdorff, Becha, Ehrlich,
Hamsemann, Pfeiffer, Meyer, Grandhome.

COMITÉ FUR KREBSFORSCHUNG.

Lugar . . . . . .

Médico . . . . . .

Preguntas:

1.° Datos los más exactos posible, habidos en ese lugar, en los últimos veinte años, indicando, si es posible, la edad, sexo y profesión de los enfermos.

2.° Datos los más exactos posible, sobre el número de muertos habidos de cáncer, en los últimos veinte años, con la edad.

3.° Datos los más exactos posible sobre el cáncer de la mama.

4.° Habitaciones:

a: En que clase de casas han vivido los enfermos de cáncer. Si es posible, indicar cuanto tiempo ha vivido el enfermo, en habitaciones aisladas, y en que piso; si la casa tiene sótano.

b: Hay en el pueblo, casas que son consideradas como *casas de cáncer*?

En caso afirmativo, dar los más exactos datos posibles, sobre las condiciones de estas casas: situación, ríos, pantanos, bosques, humedad de la casa. Agradeceríamos un croquis indicando las *casas de cáncer*.

5.° Relaciones de los enfermos de cáncer con otros cancerosos:

a: Con parientes. En este caso se ruega esquematizar ésta relación.

b: Indicar las personas que han tenido un trato más aproximado con el enfermode cáncer: enferme-

ros, sirvientes, aprendices, amas de llaves, etc. etc.

Trato de cerca con animales. (animales domésticos, perros, gatos, etc).

7.° Casos aislados notables, y observaciones especiales.

Fecha . . . . . .

Pueblo . . . . . .

Firma . . . . . .

En Noviembre de 1902 se enviaron 165 de estos cuestionarios, recibiéndose 131 contestaciones con algunos datos interesantes sobre estadística, etiología, etc.

En el resto de Alemania algunos centros científicos contribuyen también con sus trabajos. Además de los laboratorior aislados de *Ribbert*, *Bôrst* se fundó en 1905 en Karlscuche un Instituto anexo á un hospital, por el profesor *Czerny*, que trabaja con los profesores, *Hansen*, *Graëfe*, *Hegar*.

El *Dr. Van Grashey y Rollin*, dirijen en Baviera una sociedad que ha hecho grandes progresos, debido á lo común que es el cáncer en ese país, y á la abundancia de material, por consiguiente, y, sobre todo de animales,

Ha poco se ha formado en Wütemberg una liga contra el cáncer. Presidente: Profesor *Krehl* *M. Weimberg y Weil.*

Es en el Instituto de Patologia Experimen-

tal de Francfort Mein dirijido por el profesor *Erhlich*, donde se han hecho los trabajos más alentadores sobre la terapéutica del cáncer.

El distinguido profesor Orth, del Instituto Patológico de Berlín, acaba de publicar una estadística, con la que demuestra el enorme aumento del cáncer en Berlín.

Inglaterra que fué al principio la más decidida n estas investigaciones sobre el cáncer, decayó por más de medio siglo, y solo en 1900 reorganiza los estudios y funda el «Cáncer investigation Comitée» formado por *Henry Morris*, Presidente; *W. S. L. Barlow*, secretario científico; *Pasteur*, *A. Walker A. Pearce Gould.* Poseen un laboratorio y varios servicios. El más importante es el dirijido por *Barlow* en el Middlex Hospital.

Con un material de estudio completo y dirijido por una comisión científica, existe desde 1851 el «Cáncer Hospital».

A iniciativa del cirujano *Henry Morris*, se crea en 1901 The Imperial Cancer research fund; con casa y material de estudio completo, y que publica en una interesante revista anexa á el: «Scientific Reports on the investigations of The

Imperial Cancer research fund». Esta sociedad es patrocinada por S. M. el Rey Eduardo VII; formando parte de la comisión honorífica altos personajes que se distinguen en el mundo científico. El comité ejecutivo lo forman los profesores de la talla de *Bradford*, de *Cheyne*, *Henry Morris Smith* y *Sims Woodeane*. El laboratorio y la revista están bajo la dirección del Dr. E. F. Bashford.

También en el resto de Inglaterra hay algunos servicios donde se trabaja con el mismo fín.

En 1891 se funda en Francia una «Ligue contre le cancer», constituida por el: Profesor *Duplay* Presidente.

Prof: Mestchikoff, M. M. Strauss, Trasbot, Reclus, vicepresidente.

» M. P Reclus, secretario general.

» Rocard, Secr. Comité

» M. M. Ricard, Brault, Cazin, secretarios.

» M. Masson, tesorero.

Era tal el número de trabajos efectuados que tres años más tarde se hizo necesario la fundación de una revista, que lleva el nombre de «La revue des Maladies Cancereuses.»

En Francia *Borrel*, ha producido trabajos concienzudos. Su estudio sobre la epitelioses, re-

lacionado con la producción del cáncer, habiendo contribuído á la obra común, él y Moirau, con experiencias precisas sobre inoculabilidad.

El entusiasmo y el estímulo, así como la protección necesaria, falta para estas investigaciones, en el resto del mundo.

A pesar de esto, existe en los Estados Unidos, debido á cuantiosas donaciones, establecimientos como el «General Memorial Hospital for the of can cer and allied diseares. Haward Cancer Comision de Boston, y el Hospital for cancer and Skindicares de Philadelphia.

Es Alemania la nación que marcha á la cabeza en este movimiento científico; producto de su notable organización, debida á la fuerza de voluntad y disciplina que distingue á sus hombres.

Poco, muy poco se ha hecho en la República Argentina, en este sentido. A pesar de que el cáncer se desarrolla de una manera alarmante en este país, debido quizás á factores heterogéneos, principalmente á la grande y diversa inmigración que nos llega, la acción de los poderes públicos no se ha hecho sentir.

Muy pobre es nuestra bibliografía; algunos estudios se han efectuado sobre el cáncer, casi todos bajo el punto de vista clínico ó estadístico; algunos sobre anatomía patológica y etiología y que menciono á continuación:

J. Pineda. «Sobre las enfermedades cancerosas» (1860). Tesis.

D. Pacheco. «Contribución al estudio del cáncer del mediastino». (1885) Tesis.

J. Keravenant. «Cáncer primitivo del pancreas». (1891) Tesis.

C. Azcarate. «Cáncer epitelial de la lengua». (1887) Tesis.

J. Gomez. «Tumores abdominales» (1890).

Arce Ibañez Ramos. Contribución al estudio de los sarcomas. (1890) Tesis.

A. Posadas. Contribución al estudio de los tumores. (1894) Tesis.

C. Castro Escalada. Sincicioma maligno. (1902).

Z. Larrosa. Cáncer del exófago. (1902).

R. Billinghurst. Carcinoma de la mama. (1889).

E. Puch. Contribución al estudio del epitelioma. (1885).

R. Gainza. Ensayo sobre la naturaleza parasitaria en algunos tumores. (1891).

W. Morgan. Las blastomicetas en la etiología de los tumores malignos. (1900).

A. Gutierrez. Tumores de la parótida. (1907).

J. C. Gemesio. Carcinoma de la mama. (1907).

J. Uriburo. Tumores malignos del mediastino. (1905).

R. Wernicke. Patogenia del Cáncer. (Conferencias) publicadas en la «Argentina Médica». (1905).

J. Mendez. «Le Carcinoma comme maladie endemique» (1903).

A. Irbargaren. Frecuencia y desarrollo del carcinoma en América.

C. Sobre-casas. Le Cáncer. (1908).

» Le probléme du cáncer (1909).

J. F. Riobo. Extirpación total y sistemática de los ganglios ínguino crurales, por cáncer anogenital. (1901).

Trabajos hechos con material del Instituto de Anatomia Patológica.

A. Urriola. Cáncer primitivo del hígado. (1895).

J. Busco. Tumores malignos de la laringe. (1903).

J. G. Beresiarta. Cáncer del estómago. (1901).

A. Gareiso. Contribución al estudio del endotelioma. (1905).

J. Arce. Tumores epiteliales. (1903).

* * *

El trabajo que presento, es un estudio de observación y experimentación, el primero de una serie que bajo la dirección del profesor de Anatomía Patológica, Dr. Susini, se publicarán con material del Instituto sobre esta terrible enfermedad; con el objeto de concurrir á la obra universal que se inspira en nombre de la Ciencia y de la Humanidad.

Muchas de las observaciones, tanto morfológicas y biológicas, así como los hechos de experimentación son originales y los juicios que sostengo, así como aquellas, son la resultante de los

estudios nuestros y de los autores extranjeros; juicio tanto más difícil, cuanto la solución de los problemas planteados requiere, la del apenas explorado de los misterios de la organización y de la vida celular «más grande y más complicada en su infinita pequeñez, que el mundo planetario en su infinita grandeza».

Este trabajo comprenderá siete capítulos:

En el 1.º haremos una relación histórica de la evolución de las ideas sobre el cáncer; en el 2.º sentaremos las bases de una clasificación; el 3.º comprenderá la morfología del cáncer; y el 4.º sobre la biología relacionada con las ideas modernas; en el 5.º del diagnóstico histológico y clínico; en el 6.º de las teorías patogénicas, su evolución, su actualidad y las nuevas vías de investigación; y en el 7.º relataremos nuestras experiencias y los resultados obtenidos y su interpretación.

CAPÍTULO SEGUNDO

CONCEPTO HISTÓRICO-CLÍNICO-ANATÓMICO. INFLUENCIA DE LA EVOLUCIÓN DE LA MEDICINA, SOBRE LAS TEORÍAS RELATIVAS AL CANCER. SU DETERMINACIÓN, COMO UNA FAMILIA DE NEOPLASIAS, DE CARACTERES MORFOLÓGICOS Y BIOLÓGICOS DERIVADOS DEL TEJIDO DE ORIGEN Y ADQUIRIDOS EN SU GÉNESIS. CONDICIÓN ESENCIAL PARA QUE UNA NEOPLASIA SEA CONSIDERADA CANCEROSA.

II

A medida que nuevos descubrimientos hacían evolucionar las ciencias, el cáncer ha ido separándose poco á poco de un grupo de enfermedades, con las cuales tenía caracteres comunes, (dolor, ulceración, etc.)

Ahora bien, el cáncer que hoy conocemos es el mismo que conocían los antiguos?

La palabra cáncer, del griego (*cangrejo*) ha sido aplicada indistintamente á varios tumores, teniendo en cuenta principalmente, la masa del tumor, las venas ingurgitadas: el cuerpo y los pies de un animal. Sin embargo, el cáncer como tumor maligno, ha sido conocido como tal, en la larga noche científica de la antiguedad, en la India,

Grecia y Egipto, como se desprende de los escritos que aun se conservan. En la biblioteca de Ninive, existe un documento que menciona el cáncer de la mama *(Asyzish –Nachou*=800 años a. J. C.)

Es de la era verdaderamente científica de la medicina, del siglo de *Hipócrates,* de donde partieron como para todas las enfermedades, las nociones más exactas del cáncer. Este hombre inicia una época que dura casi dos mil años, y durante la cual si bien el estudio de la morfología hizo progresos, la patogenia del cáncer quedó tal cual.

La teoría de la atrabilis, creada por *Hipócrates,* prevalece hasta que los estudios anatómicos, dan una base más sólida á los conocimientos médicos. La sabiduría de este hombre, que aconsejaba no operar los tumores, ponía ya en práctica *el noli me tangere.* Describía ciertos signos anatómicos que caracterizaban algunos tumores. En uno de sus escritos titulado «De morbus mulieurum» describe la induración del cuello del útero, y el carcinoma de la mama. A pesar de esto, confunde con el mismo nombre, los procesos más variados.

Aulius Cornelius Celsus, demuestra ya la importancia de la tumefacción de los ganglios, para el diagnóstico, así como la estructura lobulada de estos tumores, que por primera vez llama Carcinomas.

Dividía al cáncer en:

1.° Ulcus-scirrhus.

2.° cáncer ocultus. (carcinoma sin úlcera).

3.° cáncer apertus.

Ciento ochenta años después de J. C., bajo *Marco Aurelio*, *Leonidas de Alejandría*, tentaba la curación del cáncer de la mama, operando con cuchillo la parte enferma y con hierro candente la sana. También destruía de la misma manera los tumores pegados á la piel.

Claudius Galeno, 131-203 después de Jesucristo, extendió la teoría de la atrabilis. Los tumores provienen de la bilis negra y espesada. Este humor que era llevado al estómago por los vasos, se elaboraba en el bazo, por eso los enfermos de cáncer tenían vómitos de bilis negra. Creía que era posible detener el crecimiento del cáncer, sacando la bilis negra antes de que se aglomerase.

Divide los tumores, según las causas que los producen en: de tumoribus secumdum naturam, praeter natura, supra naturam- unos eran pro-

ductos fisiológicos deformados, otros, las neoplasias. La teoría de Galeno se apoderó de su tiempo y dominó por completo.

El período bizantino que siguió á la época anterior con *Aectius Aus Amida* y *Alejandro de Tralles*, avanzaron muy poco en la concepción del cáncer. Solo se encuentran algunos documentos que repiten lo ya conocido, predominando siempre, la idea de la atrabilis.

Los árabes no adelantan gran cosa, algunos escritos de *Abulcassin* y *Avenzoar*, mencionan algunos síntomas, este último da á conocer algunas reglas terapéuticas. Es el primero que emplea los enemas nutritivos en el cáncer del exófago, y la sonda exofágica en el cáncer del estómago, aunque en esto había sido precedido por *Oribasio*. La palabra scirrhus, es de origen árabe.

Antes del Renacimiento, los estudios sobre el cáncer, permanecieron estacionarios; los adelantos, bajo el punto de vista anatómico y clí-

nico, eliminan ciertos tumores del grupo del carcinoma.

En Italia, *Rogelio*, de ideas conservadoras, sostiene que el cáncer ocultus, no debía ni tocarse, ni quemarse, lo que aconsejaba diciendo, «vidi antea medicos incidentes superiora cancri in matrices collo nee sanitati profuerum sed potius infimos duxeront at morten, quibus si nom medicadentur dintius et cum minori pericoli viverent.»

En contra de esta opinión y poco después *Lafranchi* indica la extirpación radical del carcinoma y aconseja la sangría evacuando de este modo la causa; que él atribuye á la melancolía.

Giovanni de Vigo, (1460-1417,) dividía el cáncer, según el dolor en:

1.° scirrhus—sin dolor.

2.° cáncer—con dolor.

3.° forma mixta.

En Francia *Henri de Mondeville*, (1320), distingue un cáncer simple y un cáncer compositus, según que se forme sin causa aparente ó en un tumor anterior, pudiendo tener dos formas: cáncer no ulcerado y ulcerado, «ulcère apparent, rond, fétide, ayant de grosses lèvres renversées, soulevées, caverneuses, dures, nonenses, livides ou noires...» Sus indicaciones terapéuticas son radicales.

Las meditaciones y los trabajos de los hombres de esos tiempos, se apartaban de la medicina y solo fueron un débil reflejo de las teorías generales; nada verdaderamente científico se produjo.

Los hombres del renacimiento no fueron mucho más fecundos en la explicación del cáncer. Se distinguen *Andrea Vesale*, profesor de Padua, 1537, quien no admite como forma distinta el cáncer ocultus y el ulcerado. Sostiene por el contrario, que forman un mismo proceso, que uno y otro no eran sinó una de las tantas formas de su evolución.

En 1560 *Gabriele Fallopio*, asigna al scirrhus el carácter de un cáncer ocultus. No considera como especial del carcinoma, los llamados *piés del cáncer*, á los que no le atribuye importancia Lo más notable que dejó, fueron algunas reglas sobre profilaxia y la aplicación de una pasta arsenical para el tratamiento.

Hieronymus Fabricius et Aquapendente, nos hablan de las metástasis y recidivas del cáncer después de operado. Por esto condenan las extirpaciones parciales de tumor, y llegan á extirpar todo el útero en tumores del cuello.

Jean Tagault muerto en 1545, divide los tumores en:

1.° tumores que nacen de la influencia de los humores.

2.° tumores que pertenecen á los flegmones.

3.° tumores erisepelatorum.

4.° *edematosum tumores.*

Ambrosio Paré, en sus seis primeras obras menciona el «sarcoma od fungus» y da como causa del cáncer á la melancolía, uno de los cuatro humores fundamentales. Separa al scirrhus en dos clases:

Scirrhus ilegitimus—sin dolor é incurable.

Scirrhus legitimus—que cura dificilmente.

El se extiende en indicaciones terapéuticas, de valor quirúrgico.

Johan B. Van Helmont (1577-1644) profesor de Leiden, separa el cáncer de la lepra. Este autor, con su curiosa teoría *del gran arqueo* en la cual fundaba todos sus conocimientos médicos atribuye al cáncer, á un desequilibrio de éste, y por lo tanto se opone al tratamiento por los cáusticos, que irritando aumentarían el desequilibrio; aconsejando calmar los furores del arqueo.

Los conocimientos en la Edad Media quedaron estacionarios. No se hizo sino repetir, las des-

cripciones anteriores; pero viene el siglo XVIII, y con él, el derrumbe de las antiguas ideas, consecuencia de la fundación de la anatomia de los distintos sistemas y la teoria linfática que, desde el descubrimiento de los vasos linfáticos por *Olaus* prevalece; abriendo nuevos filones á la ciencia, al mismo tiempo, que, estudios de anatomía fina, permiten separar algunos tumores. Con esto, se entra ya á considerar á los tumores como tejidos semejantes á los normales, que viven, crecen y se nutren á expensas del organismo.

Se inicia una nueva escuela, con *Juan Luis Petit*, (1750): la escuela Cartesiana. Petit, se distingue de sus contemporáneos, con su obra titulada «Remarques sur l'extirpación du cancer», en la cual da consejos de importancia. No hay que dejar tejido celular al extirpar los tumores, dice, «car ce tissu es quel que fois imbu d'une lymphe alterée»; siendo aun más radical, cuando se trata del cáncer de la mama, llegando á extirpar la membrana del músculo pectoral, creyendo «que deben examinarse bien los alrededores del cáncer extirpado para no olvidar glándulas que pueden estar alteradas.»

Louis Quesnay y *Lapeyronne* opinan contemporáneamente, del mismo modo.

Le Dran, (1757) de teorías localistas, daba

como origen del cáncer, á la linfa viciada y localmente retenida, sin pasar á la sangre. Participan de esta idea *Morgagni*, *Leieutand*, *Böerhaave*.

En 1718, *F. Hoffman*, pronosticaba el scirrhus y la transformación según sus vasos.

Le Heister, *Willam Hey*, separaban al fungus hematodes del cáncer.

M. Ehmüller, *Georges Stahl E. Nicolay*, *Cuilen W.* dividían los tumores en:

tumores grasos
» aereos—flatulentos
» acuáticos—enfisema—hidropesia
» cancerosos.

En esta época *Peyreilhe*, como hemos visto en el capítulo anterior, indica no solo el camino que deben seguir las investigaciones, sino también inicia la experimentación en los animales (1)

Este autor, se propuso determinar la causa del veneno canceroso, su naturaleza, su modo de acción y la mejor terapéutica.

Reconociendo á las alteraciones de la linfa, como causa del cáncer, sostiene que habría un virus específico productor de estas lesiones. Esto

---

(1) Peyreilhe hace inoculaciones del jugo de un cáncer, debajo de la piel de un perro. Careciendo en esa época, de medios de laboratorio, tiene que hacer las experiencias en su casa. La falta de asepsia, hizo que las heridas supurasen, lo que hacía sufrir al animal y como sus gritos molestaran á los vecinos, la dueña de casa lo arrojó á la calle.

es lo que trata de demostrar clínica y experimentalmente, y si bien sus resultados á este respecto no fueron positivos, dejó en cambio, buenos signos para el diagnóstico y consejos para la *extirpación más completa*.

Llegamos á la época de Hunter. Este ilustre sabio, deudor de todo su éxito así mismo, con un carácter sin dobleces, y poco favorecido por sus contemporáneos. Los médicos de su tiempo se habían limitado á estudiar lo conocido, pero retrocedían ante las explicaciones de Hunter y sobretodo, ante sus concepciones nuevas é indestructibles.

Sus trabajos sobre los vasos linfáticos, sobre las terminaciones de las arterias, son clásicos. Opinaba que los primeros eran muy finos para recibir la parte roja de la sangre, y que solo eran capaces de llevar el *suero ó la linfa*, que, dada sus semejanzas con los vasos lácteos, conocidos como absorbentes, no le dejan duda de que eran vasos de absorción. (1) Hunter hizo así, una modificación notable en los sistemas vasculares. Las arterias y las venas, quedan con las funcio-

---

(1) Hunter hizo estas interesantes observaciones, sobre embriones de gallina.

nes, que se les habían asignado hasta entonces; estas últimas encargadas de llevar la sangre al corazón para entretener la circulación arterial, perdiendo la facultad de absorción, los linfáticos recogían lo que debía ser llevado, al sistema circulatorio.

Con estas teorías, modificó las tendencias de la escuela Cartesiana, aceptando el crecimiento de los tumores á consecuencia de la acumulación de la linfa coagulable, extravasada, al tejido adíposo, celular, ó á cualquier otro. Consideraba como falsos tumores á los tubérculos, aceptando para ellos, como origen una disposición escrofulosa. Separó al cáncer de la úlcera fungosa, señalando los síntomas y sentando como un hecho definitivo, la inutilidad del conocimiento, de la composición química de los tumores, sin el estudio de su extructura que comparaba á la de los tejidos normales.

Hemos llegado á fines del siglo XVII y, hasta entonces, los conocimientos sobre los caracteres íntimos han variado poco de aquellos que se tenían en los albores de la ciencia médica. La estructura del cáncer así como su patogenia, quedan ignoradas; siempre prevalece la teoría de los humores

viciados, ya sean estos productos, fantásticos como la atrabilis ó ya productos apreciables como la linfa.

Es *Francisco Javier Bichat* que inicia la época de los estudios histológicos y anátomo patológicos, y sus ideas fecundas y el perfeccionamiento de la técnica, florecen en espíritus preparados que lo secundan. Bichat era un genio, pero que desgraciadamente tuvo tan corta como gloriosa carrera.

A la noticia de su muerte, el mundo sabio se estremeció, apoderado del sentimiento de una pérdida irreparable.

Asignaba al tejido celular el origen de todas las formaciones del organismo; las excrecencias.

Todos los tumores son celulares, tienen un estroma y un parénquima, estroma que nace por degeneración y que toma cierta independencia. Señalaba caracteres especiales á los distintos tumores, la textura lobulada especialmente, y las sustancias que influían, sobre la alteración maligna de estos.

Dos de sus discípulos, *Läenec* y *Dupuytren*, sostienen su escuela. El primero, tal vez el más notable, en un trabajo que presentó á la Facultad de Medicina de París, en 1804, hace una descripción importante de los tumores, basada en estudios histológicos. Divide los tumores en homó-

logos y heterólogos; los primeros formados por tejidos que tienen cierta analogía con los del organismo, existiendo tantas clases como tejidos normales hay. Los segundos son los que no tienen analogía, entre estos últimos se encuentra el cáncer junto con los tubérculos.

Distingue el scirrhus, el cáncer fibroso y el cáncer encefaloide, del cual señala tres variedades: el enquistado, el irregular y el infiltrado, y que encuentra semejante con el fungus hematodes. Habla de tumores por degeneración, producidos según él, por el depósito de una materia accidental, en los intersticios de los tejidos, los que se transformarían por esta causa.

Dupuytren que no comprendía como cáncer sino al scirrhus, practicó experiencias sobre la contagiosidad del cáncer. (1)

Bayle y *Cayol*, inician en esta época, junto á *Köllıker*, en una enciclopedia publicada en 1812, «Dictionnaire des Sciences medicales», la idea de que el cáncer es una enfermedad diatésica, diciendo que era la única que podía explicar su origen, y la causa por la cual un gran número de carcinomas del hígado, eran consecutivos á carcinomas del

---

(1) Introducía con este objeto productos de trituración de cáncer en las venas

recto, y el porque de las recidivas y caquexias. Describen el jugo canceroso.

Conviene acercar á *Läenec* su discípulo *Löbstein* no tanto por el valor histórico que pueda tener su teoría sobre la linfa plástica, que según él daba lugar á las formaciones homeoplásticas y heteroplásticas, que forman las heteroplasias, que sería una concepción semejante á la de su maestro; sino porque en una de sus teorías, imperfecta como es natural, pero de acuerdo con los conocimientos de la época, compara la formación de un carcinoma con aquella de un órgano.

El autor iguala la formación de la primera molécula, de la linfa plástica, que formará un cáncer, con las moléculas fetales, que formarán humor. Es admirable indudablemente, la concepción del profesor de Strasburgo, al hacer este paralelismo entre un cáncer y los órganos normales, una de las ideas dominantes en la actualidad. Para él la linfa tiene tendencia al reblandecimiento y liquefacción; todo esto es obra del organismo, para poder así eliminar las sustancias extrañas por los vasos. Llama *cacoplástica* á la molécula de linfa pues esta no obedece á las leyes generales del organismo, creciendo en desarmonía con el tejido normal, del cual es enemigo. Todas estas ideas de *Lobstein* tienen una causa de origen común: la diatesis.

Cruveilhier en 1817, se separa un poco de estas ideas y considera al cáncer como una degeneración orgánica, una transformación de nuestros tejidos, en un tejido mórbido y sin analogía en la economía, tejido parasitario que se desarrolla con vida propia y que puede generalizarse en el organismo. El descubrimiento más importante (en 1827) de este anátomo patólogo fué el jugo canceroso. Aunque ya había llamado la atención en otras épocas, fué debidamente estudiado por él: «jugo cremoso gelatiniforme, misible al agua» y creyó encontrar en él un signo patognomónico del cáncer. Sin embargo, cae en el error de considerar solo como cáncer á los tumores quo tienen jugo canceroso, borrando, por esta razón, del grupo de los carcinomas, á los coloideos.

Broussais en 1821, desvía por completo las ideas de su época y las concentra en su teoría de la irritación inflamatoria, confirmándose una vez más. que la historia del cáncer sigue siempre de cerca las teorías generales de la medicina. Para este autor, las inflamaciones originan el cáncer y en esto es categórico. Este conocimiento de las inflamaciones y su relación con estas alteraciones de tejido es tal que forman parte integrante de la historia de la inflamación y de la necrosis, entrando en la patología, como un complemento,

colocado directamente entre la gangrena y la supuración. Y así cree que desde el momento que es posible apagar la irritación, solo se encontraban esos tumores en las personas que habian descuidado los medios de curación en un principio, ó que han dado lugar á recaídas múltiples.

Breschet y *Ferrus*, sus discípulos, sostienen las ideas del maestro y en un artículo publicado en 1822, afirman que la inflamación produce los tumores, pues los tejidos en estas condiciones son más activos, el número de vasos es mayor, las células se reproducen activamente y la transudación de serosidad es más abundante.

Con esto termina el período que podríamos llamar macroscópico, el cual lega pocos, pero bien conquistados conocimientos. Ya no es un humor viciado, es algo más positivo, es un tejido, pero queda la incógnita de su estructura íntima.

Una nueva época se inicia bajo la influencia del microscopio, con el conocimiento de la célula; á partir de los trabajos de *Schleiden* en 1837 y *Schwan* en 1838, sobre el origen, desarrollo y metamórfosis de estas. Queda sentado que los organismos se forman de células que parten de otra,

organoplástica común para todos los tejidos y que dependen de una fuerza metabólica, por la cual se formarían los citoblastos.

En esta época comienza el florecimiento de la anatomia patológica, no solo macroscópica sino histológica, bajo la acción de *Rokitansky*, de *Müller* y principalmente de *Virchow*, que funda la patología celular. La famosa doctrina de la irritación domina casi toda la patología y su influencia se extiende no solo á toda Alemania, sino también á otros países, á Francia, donde las nuevas generaciones médicas inspiran sus trabajos en las obras de *Virchow*.

Se recienten los estudios de *Virchow* de esta época, de la deficiencia de las ciencias auxiliares, pero con todo, sus concepciones principales dominan todavía.

Se esfuerza *Virchow* en demostrar con *Fleishman*, que los tumores reproducen partes normales del mismo organismo en que se originan y desarrollan. Como *Müller*, sostiene que los tejidos tienen en alguna época su análogo en la economía, demostrando *Virchow*, que «el tumor por más parásito que fuera, siempre es un *componente del cuerpo*; que se produce directamente del organism,o y que no se desarrolla de una substancia, en alguna parte del cuerpo, independientemente de este y por fuerza de esta substancia.»

Sostenía también que las leyes del organismo dominan igualmente á los tumores y decía: «*Como nadie ha de creer que carosos de ciruelas ó que alguna formación vegetal pueda producirse por una desviación especial del cuerpo animal; quiere decir esto que lo que produce un animal es de este, que lo que el ser humano produce, es propio de su organismo.*»

Su afirmación capital está condensada en las siguientes palabras: el tipo que domina para el desarrollo del organismo es también el que rige para el desarrollo y formación de los tumores; por eso cualquiera que sea la neoplasia de que se trate, concuerda en lo esencial con formaciones conocidas, típicas del organismo, consistiendo la diferencia esencial de los tumores entre sí, en que los tejidos del organismo que en sí son normales, forman tumores en lugares donde existen normalmente: *homología* ó donde no existen: *heterología*.

Estableció y fundó por la observación y la experimentación, la biología y las condiciones por las cuales crecen y se propagan los tumores, las causas de recidivas, la generalización y las alteraciones secundarias del organismo; abarcando lo más importante de la etiología, estudiando las causas llamadas predisponentes, la disposición local, herencia, el traumatismo, vicios de conformación, etc.

Bajo el punto de vista de la histogenesis, aplicó á los tumores las mismas leyes que regían al crecimiento y desarrollo de los tejidos; insistiendo en que un tumor no es siempre igual en la evolución.

Distingue en esta, cinco períodos: de irritación, de granulación, de diferenciación, que si es simple, se desarrollan los tumores *histioides* y si son múltiples y diversos: los *organoides* y tumores *teratoides;* el cuarto período es el florido, en el cual el tumor alcanza el desarrolo típico y cuyos elementos tienen diversos períodos de duración, predominando las tendencias destructivas. Y por último el período regresivo.

La historia de todo tumor dice.—según mi opinión—debe siempre comenzar por la determinación del período irritativo, dentro del cual el tejido irritado es inducido á una mayor formación y secreción.

El agente irritante puede ser externo ó interno y; en este caso, si se quiere, puede ser discrásico, pero esto consistiría en una sustancia que circula en la sangre y que obra excitando las distintas partes del organismo. Pero *Virchow* se inclina poco á admitir esto, considerando á las discrasias, palabra que rechaza, como secundaria en los tumores malignos.

Al hablar especialmente del cáncer, y estudiando las diferencias que presentan ciertos tumores, especialmente los de las serosas, manifiesta que esto depende de la intensidad de la irritación.

Debe llamarnos también la atención el período de granulación, que llama indiferente, y que compara á estados embrionarios del desarrollo del huevo, y en que no se sabe lo que será de la célula; sosteniendo que lo mismo pasa en los tejidos indiferentes, que son puntos de partida para nuevas neoplasias. Es indudable, dice, «que el sitio más frecuente de las neoplasias es el ocupado por el tejido conjuntivo propiamente dicho, y en este período de indiferencia, un cáncer tiene el mismo aspecto que un tubérculo, un goma sifilítico, una exóstosis».

Como estas ideas han sido mal interpretadas por los autores, debemos insistir en que *Virchow* no sostiene que sean indiferentes las células *sino que parecen*, no existiendo los medios con que podamos reconocer su especialidad.

No hay objeto por ahora en continuar con detalles; queremos señalar los grandes progresos en este desarrollo histórico, dejando de lado muches trabajos que nos ocuparán en la patogenia, puesto que la mayor parte de las teorías, tienen el carácter de actualidad.

Müller, (1838), después de sus estudios, que dan como resultado la ley de su nombre: *todo tumor está formado por un tejido cuyo tipo se halla en el organismo normal adulto ó embriona-rio*, no encuentra nada específico en el cáncer, y rechaza la clasificación de homólogos y heterólogos, pues cree que estos últimos dependen de la agrupación de los elementos y del retículo.

Müller sostiene, que en la observación de los elementos aislados de los tumores, no es posible distinguir los homólogos de los heterólogos, y que solo podría ser característico del cáncer cierta agrupación de los elementos: el retículo, los alveolos, la producción de pigmentos.

Hizo muchos estudios químicos, descubrió las células en raqueta; las inclusiones y degeneraciones celulares; todos estos elementos que encontraba también en los tumores benignos sin ninguna especificidad. «Las neoplasias patológicas se componen como los tejidos normales, de células.»

Rokitansky. ya antes de *Virchow*, daba especial importancia al estroma como, á la masa celular cancerosa y el predominio relativo de las unas ó del otro determinaban las distintas formas: cáncer, medular, fasciculado, etc., y á las cuales asignaba importancia para el pronóstico. Es desde *Rokitansky* que el estroma forma parte esen-

cial del cáncer, y á el también le debemos muchas descripciones histológicas; la determinación con toda exactitud de las condiciones de desarrollo y la histología del cáncer papilar y del coloideo, muchas de las cuales tienen un valor de actualidad.

No pasaremos en revista muchos otros trabajos que como los de *Follin* y otros, basan sus concepciones en los errores de la microscopía primitiva.

El florecimiento de la anatomía patológica, de la histología, los estudios de embriología y aún los de bacteriología, al mismo tiempo que el crecimiento de las escuelas médicas en los distintos países; las tendencias científicas de la época han multiplicado de tal modo las observaciones, que hace imposible el análisis de gran parte de ellas, y obliga al estudio histórico, á clasificar en la forma que lo hacemos, la evolución producida, debiendo por otra parte limitarnos á lo más esencial, pues son ellas las doctrinas hoy discutidas y que ocuparán preferente atención en otro lugar.

Los estudios de los últimos años han tenido por objetivo el análisis de los caracteres morfoló-

gicos y biológicos, predominando éstos en los últimos tiempos.

Agrupados estos estudios, se ve que tienden á demostrar:

1.° de donde provienen los elementos del cáncer y si son específicos.

2.° si hay una estructura especial propia del cáncer.

3.° cual es la causa inmediata de la neoplasia.

4.° si hay en la sangre sustancias que favorezcan ó impidan su desarrollo; ó agentes específicos.

Por lo que respecta á lo primero, después de haber dominado la doctrina de *Virchow* respecto al origen de tejido conjuntivo, los estudios de numerosos anátomo patologistas, los de *Michel*, *Remak* son notables, siendo estos los precursores de los trabajos de *Thiersh*. (1) El trabajo de *Carlos Thiersh*, tenía por base las hojas germinativas de *Remak*, por una parte, y por otra, la observación directa de los tumores, en que sin desconocer la importancia del tejido conjuntivo le asigna un rol secundario. Como se objetara que no había sido posible observar la continuidad de epitelio de cu-

---

(1) Para ciertos tumores epiteliales derivados de la piel ya se había establecido su origen epitelial (*Rokitansky-Robin.*)

bierta, con el epitelio neoplásico, *Thiersh* hace cortes en serie, pudiendo demostrar, que los brotes del epitelio en el carcinoma, se hacen de una manera desordenada, penetrando en el tejido conjuntivo, por modalidades que favorecen este proceso y que describe detenidamente. Además de estas observaciones, *Thiersh* hace otras, con inyecciones, y en un trabajo sobre epidermización de las heridas y pérdidas de sustancias; demuestra el papel que desempeñan las células epiteliales, con exclusión del tejido conjuntivo.

Bilrroth, siguiendo en un principio las teorías de *Virchow* y no pudiendo explicarse como se formaba el cáncer en los ganglios, sino por una causa que trasformaba sus elementos en epitelio, que también podría obrar para producir el tumor primitivo, llegó más tarde con los conocimientos sobre propagación, etc., á ser uno de los partidarios del origen epitelial, y fué el primero que separó el cáncer glandular.

El más importante de los sostenedores de la teoría epitelial es *Waldeyer*. Sus estudios sobre el cáncer de la mama y del estómago, del riñón y del útero, la piel, exófago y pulmón, donde observa la proliferación epitelial interglandular, que se extiende en los espacios conjuntivos formando los nidos, etc., llegando á la conclusión de que el

carcinoma solo puede desarrollarse donde hay epitelios, y que siendo un elemento secundario el tejido conjuntivo, los tumores secundarios, solo se producen por vía linfática ó sanguínea, por continuidad ó embolia de la célula del tumor. De tal modo que un tumor primitivo desarrollado en epitelio, no puede ser sino un carcinoma, y todos los tumores, considerando como tales á los que se les atribuye un origen conjuntivo, eran metástasis de tumores epiteliales; como los carcinomas de la próstata, etc., desarrollados en hueso, ó con degeneraciones. *Lancereaux*, *Hallopeau* y *Hermam* son partidarios decididos de estas ideas.

La gran dificultad se halla en ciertos tumores de las serosas, especialmente las pleuras, peritoneo, que sólo podía ser resuelta de la siguiente manera: ó estos tumores no son carcinomas ó si lo son, sus células, son células epiteliales.

Creemos que todo lo relativo al endotelio de los vasos linfáticos puede ser rechazado; no hay ningún caso que demuestre que estos tumores tienen por origen el endotelio de tales vasos.

Las observaciones de *Köster* á este respecto han sido plenamente contestadas.

En cuanto á los endoteliomas de la pleura, como detallaremos más adelante, observaciones hechas en el Instituto, confirman las opiniones

de algunos autores, de *Wagner*, de que estas neoplasias no son carcinomas.

Es cierto que hay grandes dificultades para la clasificación histórica de estas serosas, puesto que las opiniones de los autores eran de las más opuestas, y que, según las nuevas teorías, las más aceptadas, de *Hertwig*, tendrían un origen común con el de las células epiteliales, del riñón y útero, provenientes todas de las placas laterales de la hoja media, que deriva á su turno de la hoja interna.

Con arreglo á lo que decimos, aunque estos han sido considerados como carcinomas, existen grandes diferencias entre estos y aquellos de las serosas.

No hay pues, una célula específica en cuanto á su origen, aunque se ha sostenido, que las modificaciones encontradas, son transformaciones especiales de las células normales, por multiplicación, degeneración, etc.

En lo relativo á los otros puntos, las consideraciones que hacemos en los capítulos respectivos, demuestran hasta que grado era posible concebir estas ideas.

Los primeros estudios humoristas realizados, atribuían á la alteración de la sangre, causa de todas las enfermedades; sin embargo respecto del

cáncer, hablar de sustancias químicas específicas, no fué posible, predominando en esta época la idea de la diátesis, (*Delpech.*)

Sintetizando todo lo expuesto, veremos que desde *Hipócrates*, la clínica y patogenia del cáncer, han sufrido sucesivamente la influencia de las doctrinas que han ido dominando la medicina.

Este largo período histórico comprende tres grandes épocas:

1.° *la de los humores.*

La viciación de los humores, la atrabilis y la linfa dominan.

2.° *la anatómica.*

Los estudios anatómicos de *Hunter*, *Bichat*, *Läenec*, *Broussais* y *Cruveilhier*, á la vez que son bases para nuevas clasificaciones, individualizan al carcinoma.

3.° *la histológica.*

En esta, dos escuelas fundamentales, marcan una época: *la alemana*, con *Schleiden*, *Müller*, *Virchow*, y *la francesa* con *Lebert*, *Verneuil* y *Broca* á la cabeza.

* * *

Considerando la historia del cáncer con el mismo espíritu que se considera toda historia, no

como una simple narración de hechos particulares, sino como estudio filosófico de los hechos y teorías que estos han engendrado, y en la correlación de los acontecimientos; podemos comprender, que bajo las bases que nos interesa, de una génesis y diagnóstico del cáncer, están intimamente ligadas, no sólo á la evolución de la medicina, sino á la de todos los acontecimientos de las respectivas épocas en que se lo estudia.

Las ideas dominantes sobre las enfermedades, debían aplicarse y se han aplicado al estudio del cáncer; desde la atrabilis hasta las doctrinas actuales parasitarias.

En el diagnóstico, los progresos de la medicina general, enseñándonos á descubrir el estado de los órganos, á diferenciar los procesos, los unos de los otros, á caracterizar unos y por exclusión otros, el descubrimiento de sueros, medios de diagnóstico, el mejor conocimiento de alteraciones secundarias, datos etiológicos más precisos, aislados y de conjunto, el modo de origen, de desarrollo, de crecimiento; todo esto no podía ser interpretado de otro modo que de acuerdo con los medios que se tenían. Y no podía pedirse á la época de *Galeno*, de *Hunter*, y de *Virchow* mismo al principio, las ideas que tenemos sobre evolución celular, multiplicación, procesos degene-

rativos, etc., que vistos muchos de ellos de una manera imperfecta ó incompleta, han adquirido más tarde su verdadera interpretación, con el desarrollo del microscópico, de la teoría celular, de la embriología, etc. En cuanto al tratamiento, sucede lo mismo; y cuando se habla del *noli me tangere*, no era por la nuturaleza del mal, sino como consecuencia de las imperfecciones.

Pero con todo, una idea parece dominante en toda esta evolución, y es la de que el cáncer, producto del organismo ó extraño á él, obra á la manera de un parásito, que destruye localmente á los tejidos y altera la constitución general, los humores, etc., que pudieron ser para algunos la causa de su génesis. Para muchos, hereditario; para otros, adquieren sus elementos aislados ó en conjunto, cualesquiera que fuese su origen, propiedades específicas, un crecimiento propio, y que el único tratamiento es el que lo destruye, y entre estos el quirúrgico.

Las investigaciones realizadas en la última década, la dirección que le ha sido impresa de acuerdo con la tendencia de los estudios biológicos contemporáneos, en el organismo sano y enfermo, han cerrado una época histórica y abierto una nueva, completamente actual en la historia del cáncer. Pero, sería un error pretender crear

un presente sin vinculaciones con el pasado; las conquistas actuales, por más independientes de conocimientos anteriores que parezcan, tienen su razón de ser en el conjunto anterior de hechos ciertos ó falsos, justa ó erróneamente apreciados, en demostraciones ó intuiciones que no se hallan tan lejos de la verdad como parecen, cuando se considera el pensamiento fundamental y no los hechos de detalle, que son la resultante de los insuficientes conocimientos de la época.

El capítulo de la patogenía es, pues, la continuación de este estudio, con la exposición y crítica de las doctrinas contemporáneas sobre el cáncer.

CAPITULO TERCERO

CLASIFICACIÓN. BASES QUE SIRVEN DE FUNDAMENTO: POR SU ORIGEN, POR LOS CARACTERES MORFOLÓGICOS DE LAS CÉLULAS, POR EL ESTROMA, POR CARACTERES DE CONJUNTO, POR LA EVOLUCIÓN Y METAMÓRFOSIS. DIFICULTADES PARA UNA CLASIFICACIÓN, ORIGINADAS POR LA FALTA DE ACUERDO, RESPECTO Á LOS EPITELIOS y ENDOTELIOS. CLASIFICACIÓN ADOPTADA.

III

La palabra cáncer, constituye por sí sola, un primera dificultad para una clasificación de estos tumores. Da la idea de un tumor maligno, pero sin designar estructura alguna y comprendería á tumores diversos, si no viniese en su ayuda la histopatología.

No están de acuerdo todos los autores respecto á lo que debe designarse con este nombre; todos ellos, recurren á los caracteres anatómicos como base de la clasificación, teniendo en cuenta las especies celulares, que corresponderían á otras tantas variedades de carcinomas.

He aquí las ideas más notables al respecto. Relacionando las neoplasias á los tejidos norma-

les, *Virchow* da la idea de una clasificación racional, y dice: «Que el cáncer es un tumor con textura alveolar, cuyas paredes están formadas por tejido conjuntivo, y el contenido por células, con sustancia intercelular líquida. Separa el cáncer bajo el punto de vista clínico, del cancroide. Es en este orden de ideas, relacionando los tejidos neoplásicos á los normales, ya en su forma de tal ó compleja, que comprende tres grupos: el primero *los tumores histiodes*, formados por una sola clase de tejido; el segundo, los *organoides*, formado por varios tejidos y cuya estructura *semeja un órgano;* y tercero los *teratoides* formados por tejidos complejos en su extructura y en su arreglo y que serían productos de una malformación congénita.

Cornil y *Ranvier,* no aceptan el nombre de carcinoma y comprenden bajo el nombre de epitelioma á los tumores formados por células epiteliales, distinguiendo cuatro grupos principales:

El primero comprende á los verdaderos epiteliomas, que subdividen en pavimentosos ó cilíndricos, según el tipo de células que lo forman.

En el segundo se encuentran los tumores papilares: papilas recubiertas por epitelio.

El tercer grupo, abarca las formas glandulares; los adenomas.

Y en el cuarto están comprendidas las cavidades recubiertas por epitelio: quistes.

Rinfleisch y *Ziegler*, llaman á estas neoplasias, tumores epiteliales. Este último, define á los carcinomas, como tumores *epiteliales malignos*, que se caracterizan por un crecimiento infiltrativo, y por la formación de metástasis. *Ziegler*, comprende al carcinoma entre las neoformaciones epiteliales, que subdivide en varios grupos: los epiteliomas papilares, adenomas, cistoadenomas y carcinomas; siendo estos últimos los únicos malignos. En el grupo de carcinomas, hace dos subdivisiones principales, que comprenden: uno á los tumores que se desarrollan á expensas de la piel: *carcinoma epitelial á células planas* y el otro, carcinomas que se desarrollan en la mucosa: *carcinoma epitelial á células cilíndricas*. Comprenden otras subdivisiones, que están en relación ya con el tejido conjuntivo, el cual si guarda cierta proporción con el número de células, constituye el carcinoma simple; si éstas preponderan, forman los carcinomas medulares y, si es el tejido conjuntivo el que domina, con caracteres de tejido fibroso, los llama entonces carcinoma escirro; ó ya en relación con los procesos degenerativos y entonces se constituyen los grupos de carcinomas gelatinosos, coloideos, mixomatodes, etc.

Para *Thoma*, los carcinomas son tumores celulares, en los cuales las células epiteliales proliferadas, constituyen el componente esencial, lo mismo que para la evolución de la enfermedad.

Para *Klebs*, el carcinoma es un tumor epitelial que produce metástasis.

Ribbert, caracteriza al cáncer, como un tumor formado por epitelio y tejido contuntivo, en otras relaciones que las normales. El epitelio sobrepasa sus límites y penetra en otros tejidos destruyéndolos, y conservando cierta autonomía.

Cajal, llama tumores epiteliales á aquellas neoplasias con predominio de tejido epitelial, y en las cuales el tejido conjuntivo y vascular, existe solo secundariamente. Comprende cuatro grandes grupos: uno formado por los tumores que reproducen la estructura de la epidermis ó de las mucosas, dispuesta en vegetaciones penetrantes, en el tejido conjuntivo subcutáneo: epiteliomas, (epitelioma pavimentoso, cilíndrico, etc.)

2.° Los carcinomas; neoplasias glanduloides compuestas de acumulos epiteliales sin cemento de unión, ni flamentos comunicantes, y de una trama alveolar de tejido conjuntivo fibroso, (carcinoma simple, glandular, mixomatoso, coloide, melánico, etc.)

3.° adenoma.

4.° cistoma.

Max Börst, menciona igualmente los *tumores epiteliales*, que divide en dos grandes grupos: 1.º aquellos cuyos tejidos están completamente formados, papilomas, adenomas, citoadenomas, etc.)

2.º Formas incompletas: carcinomas.

* * *

Antes de definir al cáncer, parece conveniente indicar que tumores son los que se hayan comprendidos en este grupo.

Se aceptan como tal, los llamados cancroides, los carcinomas alveolares, los adenocarcinomas y los cisto-adenocarcinomas; es decir todos los tumores epiteliales, y á este respecto existe común acuerdo, caracterizados por su autonomía, por su carácter destructivo y sobre todo por el crecimiento discontínuo y debido á transporte próximo ó lejano de sus células. Se separan de éstos, todos los tumores primitivos de las serosas, como aquellos que provienen de los endotelios vasculares.

Siguiendo la clasificación racional de los tumores, generalmente adoptada, la palabra carcinoma no puede ser más que un nombre de familia, puesto que si proviene de epitelios debe entrar en la categoría de estos tumores. Por otra

parte, existen entre las diversas células epiteliales más diferencias que las que existen entre las diversas células conjuntivas que rigen las denominaciones de fibromas, lipomas, mixomas, etc., al lado del nombre genérico de *epitelioma*, para los tumores epiteliales, debería colocarse pues, el de *inocytoma* para los tumores conjuntivos.

Y, si las diferencias que se observan entre aquellas, son tan evidentes, que no hay motivo para mencionar, las que existen entre una célula epitelial epidérmica, con una hepática ó testicular; puede aceptarse entonces perfectamente al lado de la denominacion de un epitelioma pavimentoso epidermico, la de un hepato epitelioma ó nefro epitelioma. De tal modo, que después de estas consideraciones, vemos que la palabra en cuestión, no es más que un nombre genérico. Y que en lugar de llamar epitelioma, sería más conveniente la denominación de tumores epiteliales.

En toda producción neoplásica, cualquiera que sea la causa, hay siempre una horoblastosis, pero en una clasificación no podemos apreciar en su debido carácter, el punto de partida de una tal proliferación, por eso, entre los tumores epiteliales cabe la clase de los fibro epiteliales, en los cuales el epitelio es principal, según los casos y morfológicamente.

Estos son tumores que han dado lugar á largas discusiones á causa del poco conocimiento que tenemos de su histogenesis.

¿Son éstos en realidad, producciones de tejido epitelial ó conjuntivo?

Casos hay, de tumores, por ejemplo: de fibromas de la vejiga, con escaso tejido conjuntivo y gran cantidad de células epiteliales; otros más simples, fibromas intracanaliculares de la mama, en los cuales la producción epitelial está subordinada á la formación fibrosa y aún algunos papilomas de la piel y de la laringe; papilomas, pólipos de la nariz, con predominio de las células epiteliales. Ante estos ejemplos es difícil hacer un juicio exacto, pero desechando desde ya la opinión de *Rinfleisch*, que les asigna un origen mixto, creemos que dada la función del epitelio de cubrir superficies, su existencia en estos tumores estaría subordinada á esta producción. Como lo demuestran los casos de dilatación de conductos epiteliales, dilataciones quísticas, etc., en cuyo caso el epitelio sigue siempre de cerca el aumento de calibre.

El nombre genérico de *tumores epiteliales* conviene para estas producciones neoplásicas y en el caso de que se aceptase el nombre de epitelio-màs, que por otra parte no es práctica, habría

que completarlos, llamándolos por ejemplo, *epitelioma adenomatosum benigno*, etc., (*Ziegler.*) Sin embargo, esto trae alguna confusión por las ideas dominantes en las dos escuelas, puesto que si los epiteliomas son malignos para los franceses, son benignos para los alemanes.

*
* *

Establecida la característica del carcinoma ¿cómo puede clasificarse?

Hay muchos nombres que designan una cualidad del tumor, pero esto es insuficiente, puesto que hay tumores, que responden á varias cualidades: en tejido conjuntivo; con masas coloideas, quísticos, etc. Otras designaciones hay, que rigen bajo el punto de vista del aspecto que presenta el carcinoma: cáncer en coraza, cáncer duro ó esquirro, blando, gelatinoso, etc.

En esta clasificación, lo mismo que en toda clasificación natural, la tendencia del espíritu es darle una base científica. La histología ha dado hasta ahora los fundamentos para ello y lo más caracterizado se encuentra en la forma de las células. Así vino la clasificación según el tipo de células: pavimentosas, cilíndricas, isodiamétricas, etc. Pero esto no es siempre fácil; en el desarro-

llo de las células sobrevienen variantes de forma que las alejan mucho de su tipo normal y entonces, es posible el error, de que una misma célula pueda tomarse como tipo según las diversas formas adquiridas en los períodos de transición.

Esta dificultad aumenta si se tiene en cuenta la evolución celular, con sus diversas faces hasta la degeneración. Varios factores hay que considerar en esta: por una parte las células y sus degeneraciones, (carcinomas, coloideos, perlados y muchos otros, etc.) y por otra, al estroma, y esto principalmente en una época en que se le daba tanta importancia, y por último la producción de ciertas substancias, (carcinomas melánicos, etc.)

La descripción de estas modalidades, nos llevan á la convicción de, más que elementos de clasificación, lo son de designación; nombran pero no clasifican, siendo sin embargo, útiles bajo el punto de vista práctico.

*
* *

El desarrollo histogenético de la célula, parece que debía proporcionar una base más exacta, ya que esto se revela también por un conjunto armónico, constituído por la forma y la biología de las células: (carcinomas del recto, cilíndri-

cos, y con producción de mucus, carcinomas de la piel, pavimentosos, con producción de numerosas perlas cornificadas, etc.)

Las dificultades de una clasificación semejante, estriba por una parte: en lo dicho respecto á la forma celular, en lo indeterminado de algunos epitelios normales, por ejemplo: el de la vejiga, y en lo imperfecto de algunas de sus funciones.

En los carcinomas de la piel, teniendo en cuenta la estructura: de una capa basal de células cilíndricas y una serie de capas de células poliedricas, células á eleidina y por último las células corneas.

¿Qué origen les corresponde? especialmente á aquellos carcinomas de aspecto glandular derivados de este epitelio? Son estos tumores originarios de la capa basal, dado el carácter cilíndrico de las células neoplásicas? Las opiniones son contrarias, si para *Krompecher* tendrían tal origen, para otros autores derivan de las demás capas del epitelio de Malpighi, origen que para otros, estaría en el endotelio de los vasos ó en células incluidas en el dermis.

La opinión de algunos autores, al sostener que estas células basales son indiferentes y que en su evolución normal al producir todas las

demás formas, hasta su cornificación completa, dejan entrever la misma evolucíón para las células de los tumores nacidos en epitelios semejantes, dando lugar así á tipos diversos según haya sido el grado alcanzado en esta evolución celular. Es indudable que el mismo fenómeno puede observarse en otros epitelios aun más complicados, morfológica y biológicamente; como sucede en las glándulas gástricas.

Esto no es una concepción teórica; hay hechos de observación en tumores nacídos en un mismo epitelio y que en su evolución van diferenciándose morfológica y biológicamente, hasta dar las formas más distintas.

Estas variantes en las células del tumor son tales, que algunos autores no las consideran en su unidad como células epiteliales: tal carácter lo daría el conjunto.

Aquí, y con la misma duda, deben considerarse á los tumores epiteliales planos de la vesícula biliar, ó los cilíndricos del exófago, tumores derivados para la mayor parte de los autores, de inclusiones ó restos embrionales de epitelio de distanta naturaleza.

* * *

Considerando otros hechos relativos á la forma bajo la que se presentan estas neoplásias, vemos que hay tumores, que histológicamente tienen el carácter de un adenoma benigno, y que se comportan más tarde como malignos. Estos se designan *adenomas malignos, adenocarcinomas*, pero que son verdaderos carcinomas.

En otros casos sucede lo contrario en tumores que aparentemente tienen un crecimiento superficial, sustitutivo del epitelio normal, pero susceptible de ulcerarse, de sutrir procesos regresivos, etc., que son carcinomas, que en sus metástasis regionales reproducen la forma *extendida del tumor primitivo;* pero que se caracterizan en su marcha por una relativa benignidad, su larga duración y muchas veces por el éxito terapéutico.

Otros carcinomas de epitelio plano, con procesos aparentemente regresivos, que como veremos después con más detalle, sufren una eliminación de la parte central, tendiendo así á adquirir la forma de una glándula con su luz central, aunque de paredes gruesas. Este es un hecho de observación en muchos carcinomas de epitelio plano.

Hay otros casos; algunos tumores como el escirro, constituídos casi únicamente por tejido conjuntivo fibroso, que crece bajo forma de pa-

pilas, de gruesas vegetaciones en la superficie de la piel y mucosas, ordenándose las células epiteliales según los tipos que hemos descripto anteriormente.

* * *

En todo caso, el tumor tiene siempre un aspecto, resultante de las condiciones de crecimiento; del parénquima y del estroma, proceso que debería servir de base, bajo el punto de vista de la clasificación dada la tendencia actual de considerarlo semejante á un órgano. Es indudable que conviene conservar las designaciones que tienen un sentido tradicional ó que expresan una calidad apreciable, ligadas á veces con la malignidad del tumor, pero es cierto también que no pueden ser el punto de partida para una clasificación racional. Si morfológicamente esto no es posible, se podría tentar hacerlo bajo el punto de vista biológico, pero esto es hoy tanto ó más difícil que aquello, puesto que carecemos de los suficientes datos positivos. Así como las células en las producciones normales, se agrupan para constituir órganos y no tejidos.—*Schneider*,—lo mismo sucede en los tumores y muy especialmente en los carcinomas; son neoplasias *simil organos* - *Al-*

brecht - tal es la idea fundamental que debe presidir estos estudios.

Con todo tentaremos hacer más que una clasificación, una distribución con arreglo á lo que acabamos de establecer, tomando como punto de partida los dos hechos principales que resultan de esta exposición: las células y el estroma, junto con la tendencia biológica de los epitelios á reproducir las formas, con que normalmente se desarrollan.

Como el cáncer puede presentarse desde las formas fibro epiteliales, que hemos mencionado más arriba, con gran cantidad de tejido conjuntivo y cuando más el epitelio de cubierta necesario, hasta los adenomas más semejantes á una glándula, creemos que una clasificación apropiada debería tener por base estas mismas divisiones.

Observamos, por otra parte, que el epitelio tiene en la economía, entre otras, dos funciones principales: en una desempeña un rol de *lugar, de sitio*; p. e. en la piel y mucosas (el tectocyto de Schneider); la otra es una función específica, especialmente la glandular, en el sentido actual de la palabra: órganos de producción, eliminación, absorción, (el adenocyto.)

El epitelio de las primeras es cilindrico ó plano ó de transición en ciertas partes; en una ó varias capas y en este caso con una germinativa cilíndrica. Además, el epitelio de cubierta tiene en sus capas exteriores células que representan su evolución, con variantes de forma, según los sitios: piel, mucosa intestinal.

En la mucosa de los bronquios, de las fosas nasales, hay una diferenciación de las funciones en las células bien marcada; una de ellas glandular, puesto que se observan células mucosas que segregan dicha sustancia, y de acuerdo con esta función, hay tendencias en ciertos epitelios á modificar su arreglo: fenómeno que se observa también en la piel, cuyas papilas epiteliales penetran más ó menos profundamente en el dermis, haciendo saliencias las papilas conjuntivas, sin adquirir por esto, todavía, el carácter de producciones patológicas.

Los diversos tipos de glándulas: tubulosas, arracimadas, etc., tienen un canal excretor, que falta en las glándulas vesiculares ó á secreción interna. Pero en algunos animales se observan glándulas, en que este conducto falta, (piel de larvas de salamandra), constatación histológica de mucha importancia.

El desarrollo de las glándulas nos muestra

que son tubos celulares llenos, que más tarde se ahuecan; otras son simples invaginaciones de epitelio; algunas con poco tejido conjuntivo: riñón, otras con mucho: pancreas, el hígado de ciertos animales.

Hay al lado de estas formaciones otras intermedias. El epitelio de cubierta tiene tendencia á crecer en superficie, extendiéndose en todos los espacios que encuentra, atraido por una *sensibilidad táctil*, que lo hace penetrar profundamente y que al ahuecarse más tarde adquiere la semejanza de una glándula. Es por esta observación que algunos autores asignan al epitelio de cubierta otra función; idea que se combate asignando á las formaciones en profundidad, un origen de gérmenes celulares que han quedado en el desarrollo embrionario; aduciendo para esto el hecho de observación que muestran estos tumores. Los tumores fibro epiteliales, son una exagerada reproducción de estas diversas producciones.

Los principios de la clasificación general deben regir la clasificación de los carcinomas, pero las bases de esta: los tejidos, su desarrollo, etc., es decir, considerados estos bajo el punto de vista de su desarrollo embrionario, aunque las más aceptadas, no son suficientes.

No pudiendo pasar en revista todo lo que al

respecto se ha hecho, que por otra parte saldría de los límites que nos hemos trazado y sería inútil, haré presente las ideas, las más nuevas de *Albrecht*. Este autor considera estas neoformaciones, bajo un doble punto de vista: del morfológico y biológico.

Parte para ello del principio del similia órgano. Como pensaríamos, dice, si los adenomas del tiroides, de la carótida, etc., se observaarn en la mayor parte de los seres ¿no les conside raríamos como órganos, ó en el peor de los casos como órganos rudimentarios, como sucede con el apéndice.? Es por esto que acepta la idea antigua de que los tumores son órganos defectuosos. Pasando en revista los vicios de conformación se ve la razón de ser de tal modo de pensar; de manera que la *patológia de los tumores* será un capítulo de los vicios de conformación de los órganos.

Agrupa los tumores en siete grupos:

I *Horistomas* ó *corioblastomas.*

Tejidos que están en lugar que no son los suyos: (por ejemplo los tumores de Grawits). En este grupo están comprendidas las neoplasias quísticas: pequeños quistes labiales, epidermoides, y de estos á los quistes dermoideos y embriomas. Aplica el nombre de Corioblastomas cuando hay mayor tendencia al crecimiento.

II *Hamartoma* ó *Hamartoblastomas.*

Tumores caracterizados por una mezcla viciosa de los tejidos: por ejemplo el adenofibroma, en cuyo caso el trayecto de los canales en cuanto á disposición y secreción son normales, pero el tejido conjuntivo desarrollado entre ellos, es enorme- neurofibromas, fibromas, pericanaliculares, cavernomas, etc.

II *Tumores que se desarrollan de cèlulas nuevas «no usadas» distinguiendose varias modalidades:*

a) Estas células no alcanzan su desarrollo completo en la época oportuna y lo hacen más tarde.

b) Estas células hacen parte de un órgano embrionario, que no desaparece, sino que crece (branquiogenos, tumores del ombligo, etc.)

c) Brotes que determinan órganos en determinado estado de desarrollo. Por ejemplo la tiroides en el piso de la boca, puede desempeñar las funciones de una glándula complementaria y adquirir un tamaño enorme, (nefromas de la vegiga, etc.)

IV *Formaciones post embrionarias de órganos.*

V *Perturbaciones de regeneración fisiológica.*

Hay en el organismo centros de células distribuidos para la proliferación de las mucosas,

capa inferior de la epidermis, periosteo, etc., regeneración que es mantenida y aumentada por procesos inflamatorios crónicos.

VI *Desarrollo de tumores multisistemáticos que como el mioma, condroma, son más productos desarrollo de sistemas, que de órganos.*

VII *Hipertrofias circunscriptas.*

En este resúmen, se ve que el autor tiende á edificar, del agrupamiento biológico y de origen, una clasificación natural de los tumores epiteliales, que es evidente, está sujeta á las mismas causas de desarrollo que obran para el desarrollo de los órganos normales.

Dos años más tarde *Albrecht*, complementa este trabajo en un artículo publicado después de su muerte, partiendo siempre del mismo principio y asignando para el desarrollo de los tumores causas que influyen normalmente para los demás tejidos.

Comprende los grupos siguientes:

1.° *Holoblastomas.*

Ensayo de imitación del organismo: inclusión fetal, teratomas.

2.° *Meroblastomas.*

Imitación de regiones aisladas. Se forman sistemas de órganos, en exceso ó viciosamente: teratoides, etc.

3.° *Onkosis.*

Tendencia difusa á las neoplasias *en una región ó sistema*: tumores sistemáticos del sistema nervioso, vascular, etc., neurogliomatosis, adiposis, mielomas.

4.° *Hologarnoma.*

Organos con un parentesco más ó menos completo, con los órganos múltiples, por ejemplo, nefroma maligno, exóstosis múltiples, enteroquistomas quistes dermoides, enteroadenomioma metroma, ooforoma, arteriomas, flebomas. En todos, como se ve el nombre del órgano respectivo es base de la denominación.

Así, el dermatoma cístico, solo contiene piel; por quiste dermoideo: dermatoma corniforme, odontoma, etc.

5.° *Meroorgarnoma.*

Comprende á la mayor parte de los tumores simples, distinguiéndose según el *órgano que imiten*:

a) Nefroadenoma.

Enteroadenoma.

Hepatoadenoma.

Hidroadenoma.

b) Papiloma.

Metropapiloma.

TUMORES QUE TIENEN SU PUNTO DE PARTIDA EN EL EPITELIO

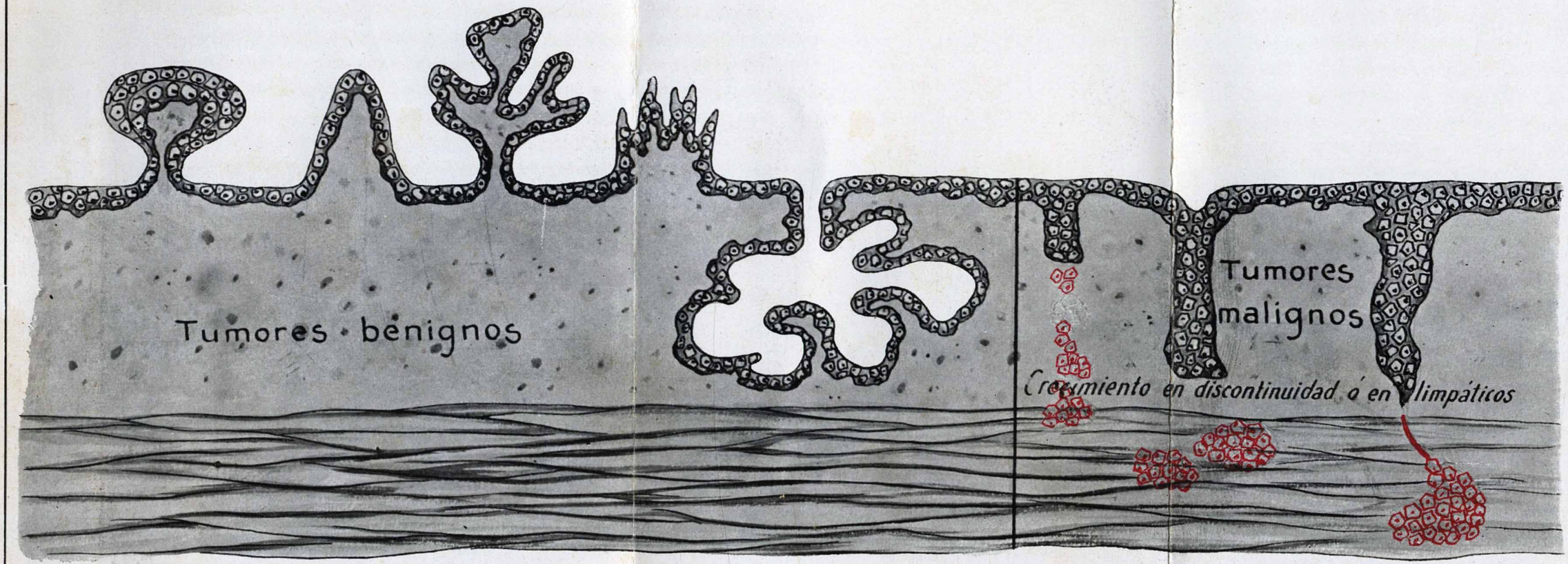
1.ª CLASE — Tumores en los cuales el desarrollo de tejido conjuntivo se mantine en sus límites.

- 1.º La neoplasia *imita* la piel y las papilas. → Cuernos, ciertas verrugas, papilomas.
- 2.º La neoplasia *imita* órganos de un modo más ó menos perfecto. → Adenomas cistoadenomas.
- 3º. Combinación de las dos anteriores. → Cistoadenomas papilíferos.

2.ª CLASE — El epilelio salya los límites del tejido conjuntivo y crece en discontinuidad. → Carcinomas

- 1.º El tumor se desarrolla en epitelio de cubierta, y cuya característica es la función de pavimento. → Carcinoma plano ó Cancroide.
- 2.º El tumor se desarrolla en epitelio de cubierta, y cuya característica es la función de sitio y glandular. → Carcinoma cilíndrico.
- 3.º El tumor se desarrolla en órganos glandulares. → Carcinoma adenomatoso.
  - *a*) el tumor se desarrolla en órganos glandulares, en forma de tubos con luz. → Carcinoma adenotubular.
  - *b*) el tumor se desarrolla en órganos glandulares, con estructura acinosa. → Carcinardo adenoacinoso.
- 4.º Tumores en los cuales el tejido conjuntivo separa la masa epitelial en porciones; que al corte aparecen como cavidades, dentro de las cuales están las células → Carcinoma alveolar.
- 5.º Tumores en los cuales el tejido conjuntivo separa la masa epitelial en forma de tubos llenos. → Carcinoma lobulado.
- 6.º Tumores con predominio absoluto de células, *no diferenciadas en órganos.* → Carcinoma medular. Carcinoma difuso. Carcinoma infiltrado.
- 7.º Tumores en los cuales, el desarrollo de células y estroma, guardan cierta proporción. → Carcinoma simple.
- 8.º Tumores en los cuales el desarrollo del estroma, engloba y destruye células, dejando pequeñas porciones. → Carcinoma scirro.
- 9.º Tumores caracterizados por lás secreciones celulares → Carcinoma mucoso. Carcinoma coloideo. Carcinoma gelatinoso.
- 10.º Tumores caracterizados por degeneración del estroma. → Carcinoma mixomatoso. Carcinoma hialino.
- 11.º Tumores caracterizados por precipitaciones en el estroma. → Carcinoma psamoma. Carcinoma melánico.
- 12.º Tumores en los cuales el tejido conjuntivo crece en forma de papilas.
  - (*a* Con muchas capas epiteliales. → Carcinoma vegetante. Funguscarcinomatodes.
  - (*b* Con una ó dos capas. → Carcinoma papilífero.
- 13.º Tumoreres caracterizados por un abundante desarrollo de estroma.
  - *a*) Con gran cantidad de vasos sanguineos. → Carcinoma teleangiectásico.
  - *b*) De aspecto sarcomatoso. → Carcino-sarcomas.

ESQUEMA DE LOS TUMORES EPITELIALES BENIGNOS Y MALIGNOS



c) Organos derivados del mesenquimo, con enorme producción y persistencia.

d) Mioma.

e) Neuroma.

f) Angioma.

6.° *Harmatoma.*

No hay tendencia muy marcada á la formación de órganos ó partes, sino que uno de los componentes, se halla en clase ó cantidad anormal: harmatoma fibrocanalicular del riñón.

***

Partiendo del principio que hemos marcado, asignando al tumor, como al órgano una función, tenemos que considerar los epitelios de cubierta bajo su faz mixta: el de *sitio* y el glandular. Pero antes de describrir las distintas formas, hacemos enseguida un agrupamiento de los tumores tal como lo aceptamos.

En la clasificación que adoptamos, agrupamos los tumores epiteliales en dos clases, según la benignidad ó malignidad. Esta, como lo representa el esquema, N. 2 estaría caracterizado por el crecimiento discontinuo del epitelio, que salva sus límites. El primer grupo de estas neoplasias, tendría por análogo el epitelio pavimentoso y for-

maciones semejantes á la piel y mucosas de revestimiento.

Este puede extenderse en superficie ó en crecimiento en profundidad; limitado ó muy gradual, constituyendo el carcinoma descripto con el nombre de epitelioma plano. Sus células, fuera de los caracteres de crecimiento excesivo y destructor, son poco diferenciadas de las normales, con los puentes inter é intra celulares muy marcados microfotog: n.° 1.

En cortes en serie de un tumor incipiente de esta naturaleza, se observa que las células epiteliales proliferan, las unas hacia afuera y las otras en el dermis, al mismo tiempo que aumentan de tamaño. Este crecimiento en el tejido conjuntivo puede ser profundo, por subdivisiones sucesivas, como lo hacen las raíces de una planta, microfotografía, n.° 2. Estos brotes epite liales se distinguen por una disposición de sus células que guardan cierta regularidad; apareciendo en los cortes bajo la forma de cordones, si ellos son hechos perpendicularmente á la superficie del tumor, ó de lóbulos aislados, si estos son tomados en secciones paralelas á la superficie del tumor.

El epitelio que compone estos lóbulos es semejante en su disposión al de la piel; en la peri-

LAMINA I

Microf. n.º 1. Carcinoma pavimentoso de la pierna. Puentes intra é intercelulares muy marcados. Células emigradas.

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n.º 2. Carcinoma de la piel. Crecimiento epitelial por brotes dicotómicos.

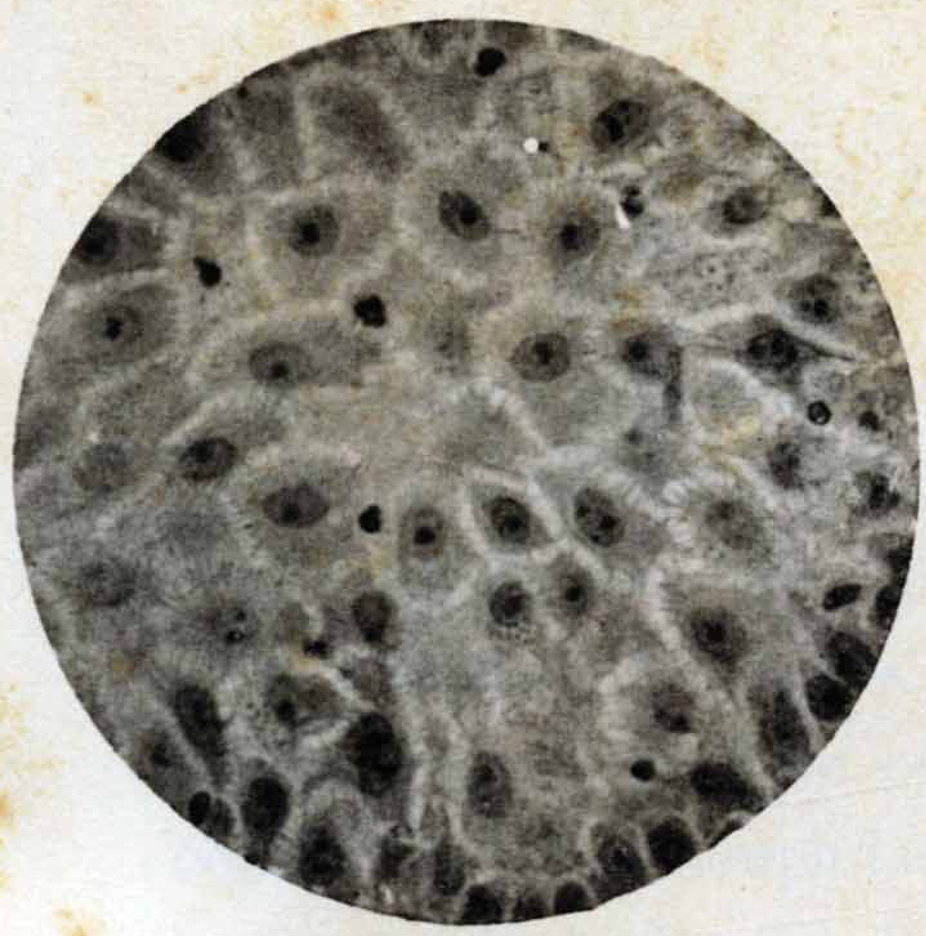
Obj. Zeiss. A. ocul. proyec. dist. foc. 0.70.

Microf. n.º 3. Carcinoma pavimentoso de la piel. Células centrales con granulaciones de eleidina.

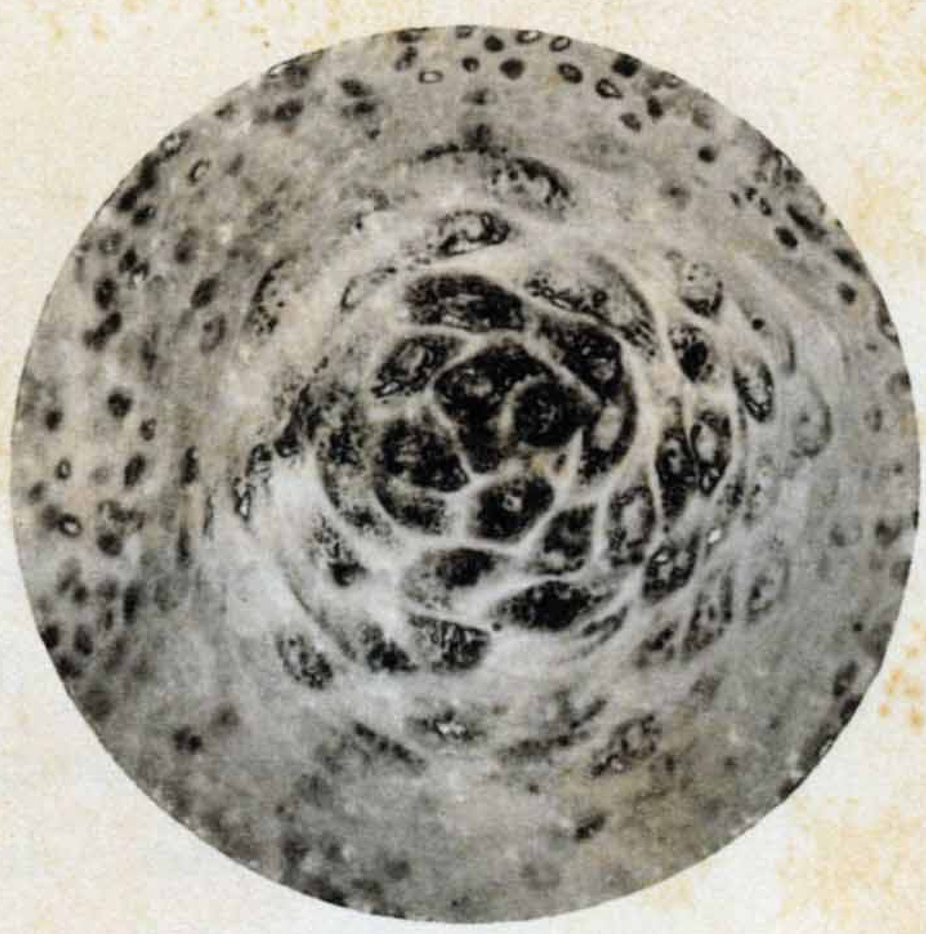
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocal. proyec. dist. foc. 0.70.

Microf. n.º 4. Carcinoma de la piel. Perla con células alargadas, dispuestas como las hojas de bulbo.

Obj. Zeiss. A. ocul. proyec. dist. foc. 0.50.

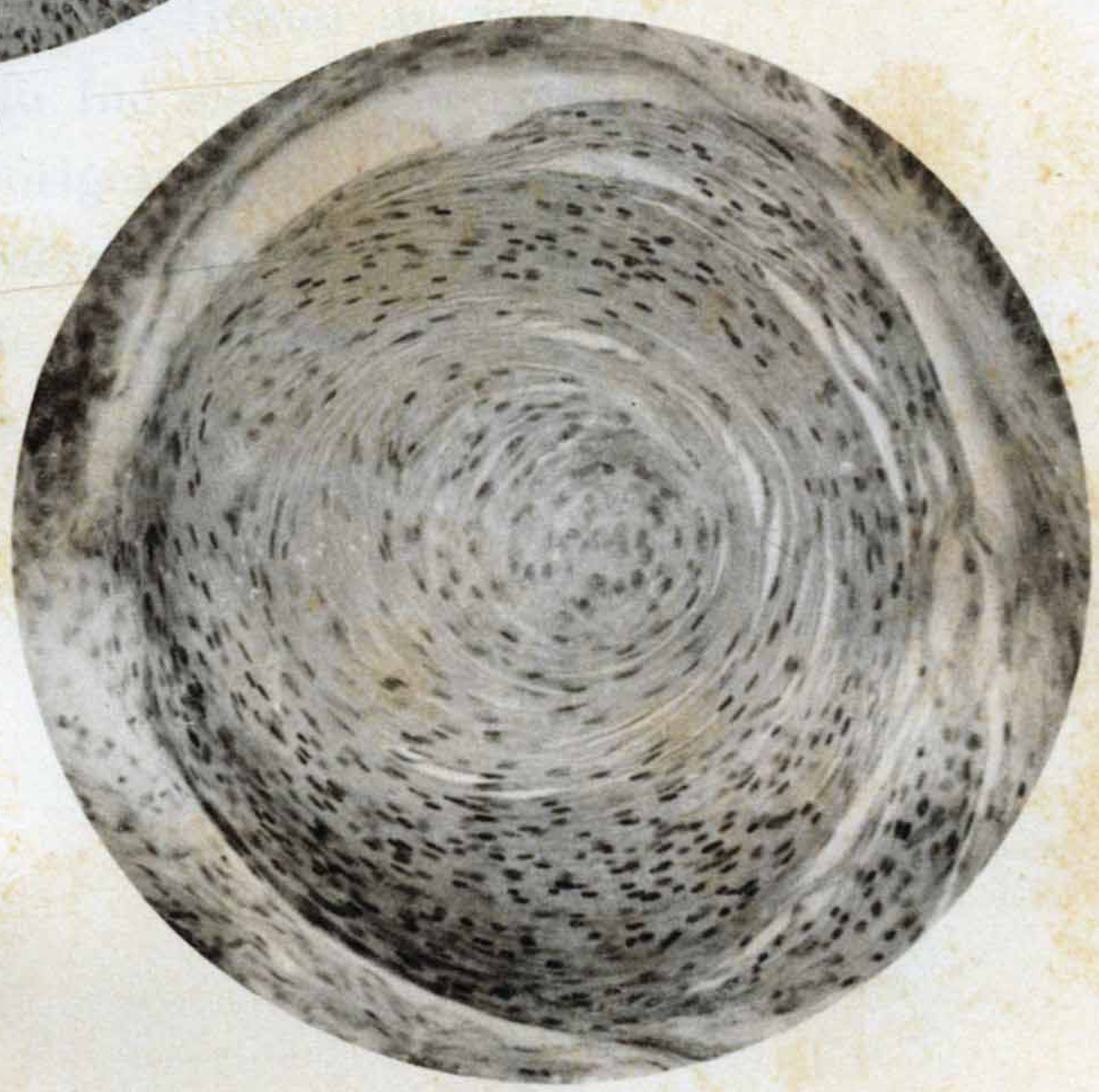


Microfot. N° 1



Microfot. N° 2

Microfot. N° 3



Microfot. N° 4

feria células cilíndricas, colocadas perpendicularmente y á medida que las células alcanzan el centro de la banda ó lóbulo, sufren transformaciones semejantes á las de la piel, hasta su cornificación, pudiéndose observar algunas veces el centro de éstas ocupadas por células con granulaciones de eleidina, microfotografía n.º 3.

Esta evolución de la célula, hasta su queratinización, observada también en sus metástasis ganglionares, llega á la formación de globos epidérmicos, cuerpos esféricos, refringentes, estratificados, de diverso tamaño y estructura según su evolución, ya con sus elementos alargados, dispuestos concéntricamente, como las hojas de los bulbos, microfotografía n.º 4; ó también por elementos sin límites marcados, sin núcleo, raras veces y otras, apenas marcado; la mayor parte de las veces, estos globos lo constituyen una masa granulosa y con pocas reacciones tintoreales, indicando su regresión.

El estroma es generalmente espeso y abunte, por lo cual estos tumores, tienen un desarrollo lento. El cancroide no fué siempre considerado como cáncer, dando origen á la duda (Conheim) su relativa benignidad, por lo largo de su evolución y la escasez de metástasis. Entre los patologistas que pensaban así, se encuentran *Le*

Dran, *Pott*, *Läenec*, *Peyer*, y *Müller*, que encuentran diferencia entre sus células y las del cáncer. *Le bert* aplica el nombre de cancroide, á tumores que clínicamente eran cáncer, pero que no tenían las células específicas de este: eran productos hipertróficos.

Los clasifica en consecuencia entre los homeomorfos, por la relativa malignidad. Colocando en la misma categoría de pseudocancer á los epiteliomas descriptos por *Hannover*, que separa, por no tener las células específicas y que con otros tumores constituían los cancroides, cuya característica principal se basaba en la existencia de los globos epidérmicos.

Rokitanski lo considera como cáncer; *Virchow* solo bajo el punto de vista anatómico, considera al cancroide como un carcinoma.

Thiersch demuestra que el cáncer epitelial es semejante al ulcus rodens y que cuando más podía infectar los gánglios de la región, negándole *Broca* toda generalización, generalización que otros autores comprueban; siendo famoso un caso de esta naturaleza y del cual Virchow envió preparaciones á Velpeau.

Hoy es generalmente admitido como cáncer.

Las formas vegetantes: la vellosa papilar y á reticulo abundante son las que más proliferan

y dan mayor infección en la vecindad y á distancia.

Una variedad de los epiteliomas pavimentosos son los epiteliomas tubulados, diferentemente llamado por los autores. Caracterizados por cordones epiteliales en forma de cilindros ó tubos llenos de células pavimentosas, sin formas de evolución y sin filamentos: tubos ramificados y anastomosados, sin globos. Su origen para aquellos de la piel se haría á expensas de las glándulas, que como puede verse en la microfotografía n.° 5, un tubo glandular lleno de células pavimentosas que lo han transformado en tubo lleno y ensanchado. Pero este no es solo su único orígen y las distintas formas que suelen presentar, se relacionan con las clases de células de donde nacen, mucosa uterina, etc.; su estroma es en general denso, fibroso, pero á veces presenta degeneraciones. Estos tumores tienen predilección en su crecimiento en los linfáticos: microfotografía n.^{os} 6 y 7.

Muchas veces estos carcinomas, cuando parten del epitelio de cubierta de la capa basal prima la tendencia á ser glandular y entonces se hallan comprendidos entre los que describiremos en este grupo.

He aquí someramente descripto algunos de los caracteres de estos tumores.

Entre los carcinomas de la mucosa bucal el menos maligno es el del labio. Se desarrolla, generalmente en los viejos. Se conocen dos períodos: uno latente, largo, que se presenta como una simple exulceración, á la cual sucede un período de crecimiento lento; su evolución es lenta y la infección de los ganglios, caprichosa. A veces hay pequeños epiteliomas con metástasis precoces y rápidas; otras el epitelioma puede destruir todo el labio inferior y aun el maxilar, sin ganglios apreciables.

El carcinoma de la encia, tiene preferencia por el maxilar inferior. Se desarrolla generalmente en la vecindad de un diente cariado y muchas formaciones llamadas épulis han resultado pertenecer histológicamente á estos tumores.

El cáncer de la lengua, que es el más grave de estos, se origina en lesiones irritativas, en el borde ó en la base, en forma de nódulo ó de papiloma vegetante. La ulceracion se hace rápidamente; de fondo anfractuoso, de bordes irregulares, recubierto de restos de tejidos esfacelados y fétidos; los tejidos vecinos están infiltrados y de consistencia leñosa.

Los gánglios son invadidos precozmente, aun antes de la ulceración del tumor.

En el epitelioma de la cara se observan varias formas; una que ocupa de preferencia la vecindad de los párpados, de la nariz, el malar, el pliegue naso geniano; caracterizada por una ulceración poco profunda, poco infiltrada, que poco sangra, con un borde cortado á pico, cuya marcha es muy lenta, repercutiendo en los ganglios muy rara vez.

La otra, de evolución rápida, caracterizada por un tumor ulcerado, de bordes duros, fondo rojo, anfractuoso, que sangra fácilmente. Los ganglios de la región son invadidos á menudo.

Un sitio de predilección de estos carcinomas, es la mucosa genital externa: el glande, prepucio, surco balanoprepucial, vulva, vagina. Son pequeños nódulos, que vegetan rápidamente y se ulceran menos, en aquellos desarrollados en el prepucio que en el glande.

Tanto en el hombre como en la mujer, los ganglios de la ingle son rápidamente atacados.

El cáncer del exófago, tiene su sitio de elección, en el tercio medio ó en el cardias siendo los demás caracteres semejantes á los anteriores.

En los epiteliomas de cubierta, el tejido conjuntivo puede ser poco pronunciado—cancroide—ó puede presentarse bajo la forma de largas papilas, dando al cáncer la forma de vegetaciones: piel, exófago y estómago.

El epitelio glandular nos da las formas más completas del cáncer. Son los adenocarcinomas que hoy consideramos como carcinomas puros, y que se podrían llamar más propiamente *carcinomas adenomatodes.*

Entre estos existen diversos grados, desde las formas más perfectas hasta las menos arquitectónicamente organizadas: el cáncer difuso y el infiltrado.

Semejante á lo que pasa en la piel, en algunos tubos llenos, que pueden ahuecarse por diversos procesos regresivos, existen *epitelios glandulares*, cúbicos, que crecen en cordones, en planos más distintos, según el desarrollo de estroma, dando al corte el aspecto de grandes alveolos ó de acinus; de ahí la designación de carcinomas alveolares acinosos, pero aquí el tumor, como hemos visto, toma frecuentemente el aspecto glandular. El tipo glandular completo lo dan sobre todo los carcinomas; originados en epitelio cilíndrico, especialmente en el estómago é intestino y útero.

Son tumores abultados, con tendencia á ul-

cerarse y á propagarse rápidamente. Al corte, muestran una masa blanda, lechosa, rica en jugo, de aspecto alveolar.

Confundidos antes con los carcinomas encefaloides, han sido bien descriptos por *Virchow*, *Cornil* y *Ranvier*. Caracterizados por cavidades tubulares é irregulares, tapizadas por una ó más hileras de células epiteliales cilíndricas, semejantes á aquellas de los epitelios de donde provienen. El estroma puede ser fibroso y lo más amenudo está formado por tejido joven.

*
* *

Vemos, pues, por la exposición de estos diversos tipos, que el carcinoma tiende siempre á tomar una forma glandular más ó menos imperfecta, desde la extendida, simple hilera celular hasta los acinos completos. Esta diversidad puede ser debida á dos fenómenos bien distintos el uno del otro: en uno, el crecimiento del tumor es tan intenso que las células se infiltran en todo espacio que encuentran. No hay tiempo ni condiciones para la evolución arquitectónica. El desarrollo se mantiene en el período de multiplicación celular puro, tales son las formas de carcinoma infiltrado y el encefaloide.

Los primeros caracterizados por cordones de células contínuas, de tamaño y forma variada, ramificados, con células grandes, pero cuyas formas no se caracterizan bien, aunque dominan las poliédricas, diversidad de forma, atribuida á las presiones que sufren estas. El núcleo voluminoso, con intensa vitalidad y gran número de figuras mitoisícas. Estas células son adherentes entre sí, pero sin filamentos comunicantes, hecho al que se atribuye su facilidad en la formación de metástasis, por su débil adherencia. El estroma, formado por tejido conjuntivo adulto adquiere la forma alveolar.

En la segunda forma, dominan las masas epiteliales; el estroma escaso y en forma de delgados tabiques conjuntivos. Por lo tanto, es un tumor blando y con abundante jugo lechoso. Así como su crecimiento, su generalización y caquexia son rápidas. Tienen su sitio de predilección en las mucosas: exófago, en el riñón, testículo, tiroides, etc.

Las otras formas son regidas por el desarrollo excesivo de tejido conjuntivo, que representa á veces para el tumor, el mismo proceso que para los órganes normales, las inflamaciones intersticiales y la cirrosis y así como en estos su estructura normal desaparece; para el cáncer pasa

algo semejante. No son tipos completos; son tipos que corresponden á formas desviadas: cáncer escirroso. Tumor que se desarrolla preferentemente en las glándulas: mama, estómago, intestino, etc. y caracterizados por escasas células epiteliales, comprimidas por un estroma exhuberante, denso y fibroso.

CAPITULO CUARTO

Morfología del cáncer. La célula cancerosa es una célula epitelial, morfológica y biológicamente diferenciada de la de origen. Su protoplasma: granulaciones, glicógeno. Su núcleo. Células gigantes; su origen. Inclusiones celulares-intraprotoplásmicas, intranucleares. Degeneraciones: mucosa, keratínica, hialina. Corpúsculos fucshinófilos de Russel; su carácter. Estroma: de sosten y de nutrición. Estroma de defensa. Su degeneración. Neoformación de vasos.

IV

Estudiaremos la morfología del cáncer, considerándolo como un neoplasma organoide; con sus células de función, tejido de armazón y de nutrición, y demás elementos que en ellos pueden encontrarse y que caracterizan el estado progresivo y regresivo.

Es indudable que lo que distingue tanto al tumor como al órgano, es el conjunto de caracteres, porque cada uno de ellos aislados, no tienen el mismo grado de importancia y solo pueden caracterizar cuando están subordinados entre sí.

Las células fundamentales, en el desorden aparente con que se presentan en las neoplasias cancerosas; el tejido conjuntivo, sus vasos; la forma como están agrupados los elementos, estable-

cen diferenciaciones, que dan una estructura tipo que está ligada á la naturaleza de cada variedad.

La forma del carcinoma varía con la naturaleza de sus elementos y de la región en que se desarrolla.

La célula cancerosa es del tipo epitelial, cualquiera que sea su origen. Estas células proliferadas constituyen el parenquima neoplásico; debiéndose considerar al lado de ellas, como elemento secundario, el armazón de sostén y nutrición: el estroma.

La célula cancerosa se desarrolla á expensas de células que provienen del ectodermis y endodermis del embrión. Constituyen así, carcinomas con células epiteliales, simil embrionarias, hasta las formas adultas, dando entre estos dos límites extremos, tantas variedades como grados de transición hay. Estas variedades, tienen predilección en los neoplasmas desarrollados en sitios determinados: células de caracteres embrionarios para ciertos carcinomas de las mucosas; adultas en los carcinomas del epitelio de revestimiento.

En el estudio de la evolución histológica del cáncer, no hemos hallado una célula patognomónica tipo; todas aquellas que se han señalado con tal carácter, no han sido otra cosa, que la repetición de células epiteliales modificadas del orga-

LAMINA II

Microf. n.º 5. Proliferación intraglandular de las células epiteliales, de una glándula sudorípara, en un carcinoma de la piel.

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul. proyec. disi. foc. 0.50.

Microf. n.o 6. Carcinoma de la mama. Crecimiento en los linfáticos.

Obj. Zeiss. A. ocul. proyec. dist. foc. 0.40.

Microf. n.o 7. Carcinoma cilíndrico de la cara. Crecimiento en los linfáticos.

Obj. Zeiss. A. ocul. proyec. dist. foc. 0.50.

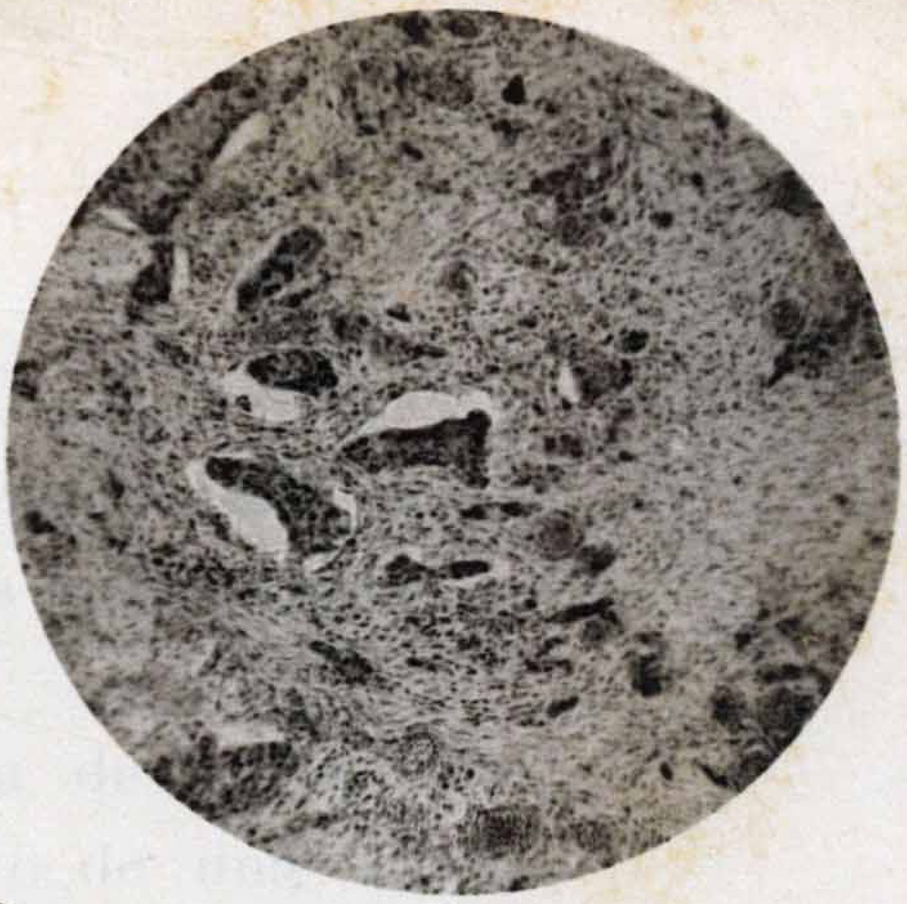
Microf. n.o 8. Proliferación y modificación celular, en un carcinoma incipiente del útero. Degeneración del núcleo. Célula gigante.

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

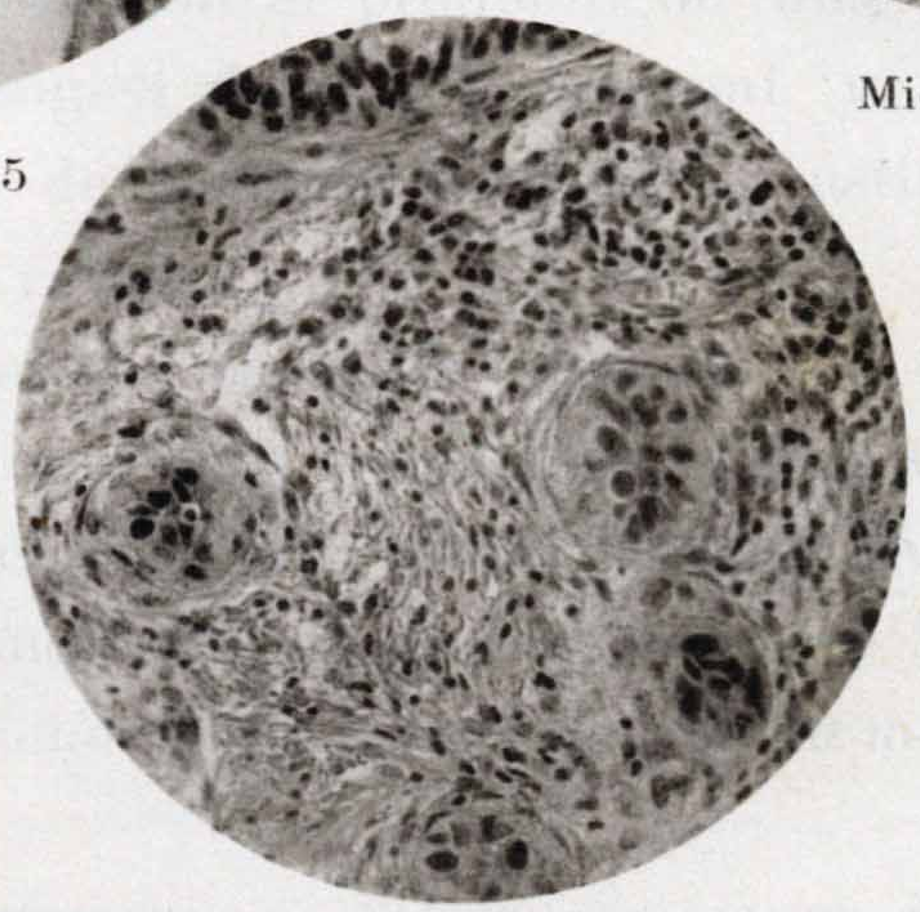
Microf. n.o 9. Brote náoplásico intraacinoso, en un carcinoma incipiente del útero. Crecimiento á través de la membrana basal.

Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. ocul proyec. dist. foc. 0.50.

Microfot. N° 5

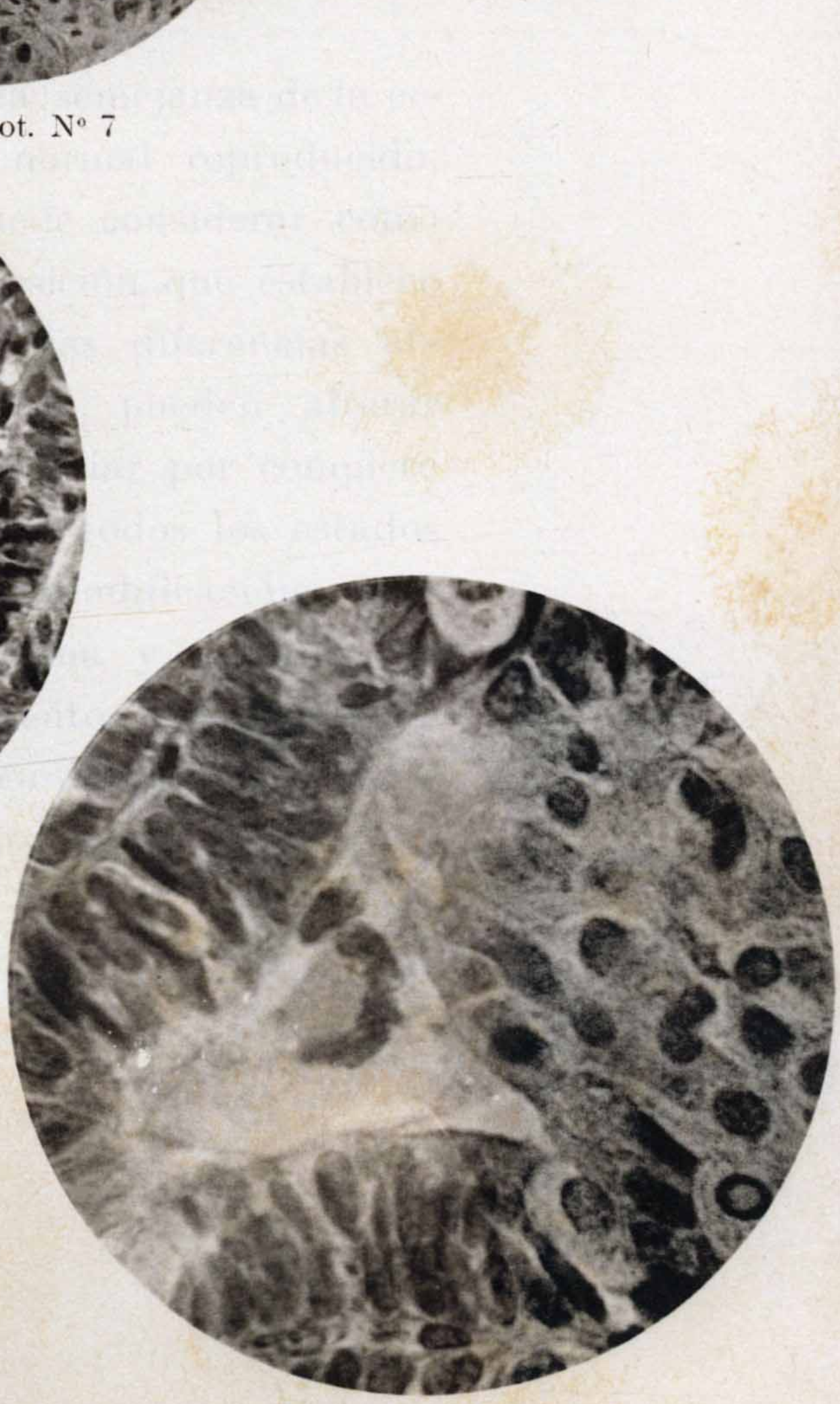


Microfot. N° 6



Microfot. N° 7

Microfot. N° 9



Microfot. N° 8

nismo, que varían aun en el tumor mismo, según el grado de crecimiento, límites y virulencia, como veremos más adelante.

Aceptamos con la mayoría de los autores, que los tumores son el producto de una desviación patológica del tejido normal y, que el pleomorfismo de la célula cancerosa, sustituye la especificidad celular.

En numerosos casos, la observación histológica nos ha mostrado las distintas faces de evolución porque pasa una célula normal hasta ser patológica, pudiendo apenas establecerse los grados de transición que las separa: *natura non facit saltus*.

En otros casos, es tal la semejanza de la célula neoplásica con el tipo normal reproducido, que aparentemente se les puede considerar como tales, y solamente es su disposición, que establece la diferencia. Por otra parte, las diferencias observadas en la célula cancerosa, pueden alterar la morfología hasta hacerla desviar por completo del tipo inicial, pudiéndose ver todos los estados intermedios de esta evolución; modificaciones causadas por alteraciones de forma y tamaño del núcleo, desaparición de elementos y degeneraciones del protoplasma ó ya por la presencia de inclusiones en el núcleo y protoplasma.

Si en los tumores de origen glandular, se ha podido observar clínicamente, el paso de un tumor benigno á uno maligno, especialmente en aquellos desarrollados en la mama, intestino, útero; que empiezan por un simple adenoma y que después de un tiempo más ó menos largo, terminan en un adenocarcinoma de los más malignos, la siguiente observación histológica de un tumor incipiente del útero, nos ha dejado ver nitidamente este mismo fenómeno. (1)

La neoformación se inicia en el tejido glandular, pudiendo verse en ciertos puntos los acinus glandulares que sufren un aumento de calibre y de número, conservando sus células el tipo epitelial cilíndrico normal,—hemeoplasia,—separadas entre sí por una delicada red de tejido conjuntivo, siendo esta la forma simple de una neoplasia glandular,—adenoma.

En otra faz de la evolución, se muestran las células proliferadas en varias capas y ligeramente modificadas en su estructura, alargándose sin conservar la regularidad de sus formas, presentando la degeneración del núcleo é inclusiones protoplásmicas, siendo todo esto signos evidentes de malignidad; microfotografia n.° 8.

---

(1) Pequeño trozo de tumor, remitido al Instituto para su exámen histológico.

La microfotografía n.° 9 nos muestra la última etapa de la evolución del tumor. Allí puede verse á las células epiteliales modificadas en su forma crecimiento y disposición, invadir los tubos glandulares, después de perforar la membrana basal é insinuarse en el estroma, y, el hecho muy interesante, de poder considerar á esta neoformación intracinosa como un brote que sale de la capa epitelial, con sus células, algunas en transición y otras muy alejadas del tipo normal, por su forma y dimensión. Vemos á este brote apartarse del acinus como si la membrana de envoltura de la glándula se hubiese roto, perdiendo desde este momento la glándula, toda relación con las células neoplásicas. (1)

El pleomorfismo de la célula cancerosa va más allá. Se puede decir, salvo algunas excepciones, que cuanto más metatípica es la célula cancerosa, tanto más maligno es el neoplasma. Hasta cierto punto puede explicarse este fenómeno: el desarrollo de estas células dependen de ciertas condiciones: mecánicas, del medio, de reacción, cuya causa desconocemos; todas ellas son producto de la enorme reproducción de sus elementos, alejándose poco á poco de su tipo pri-

---

(1) Esta evolución histológica la observamos más completa en un adenocarcinoma del intestino grueso, remitido por el Dr. Badía del Hospital Español; en él podemos ver el paso de la célula cilíndrica normal á la neoplasica, hasta llegar á la completa degeneración mucosa. Microfotografía n.° 10.

mitivo hasta la producción de elementos con caracteres morfológicos distintos, de intensa vitalidad, como puede verse por sus múltiples figuras kariokinéticas. Hay casos en que la observación no es tan precisa, la diferenciación celular ha dejado duda sobre su origen.

El estudio sobre la textura íntima de la célula es más bien una demostración biológica que morfológica, en cuanto que la forma, responde á la función. Hay caracteres biológicos que demuestran diferencias esenciales entre una célula normal y otra patológica. Señalo que, aun bajo el mismo punto morfológico, existen carcinomas, cuyas células tienen cualquier aspecto, siendo difícil distinguir á que clase de epitelio pertenecen y más, si son realmente epiteliales.

La estructura de la célula cancerosa, presenta caracteres que la asemejan á un tipo de la misma especie, y si hay en su protoplasma ó núcleo, sustancias como las inclusiones, ó degeneraciones, estas son imputables á trastornos funcionales que alteran el intercambio. La biología de la célula cancerosa domina su morfología; alteraciones del primer orden, tales como mistosis frecuentes y anormales, son muchas veces causa de alteraciones del núclo, de aumento de tamaño del cuerpo celular, etc.

Describiremos las alteraciones que pueden presentar, sin detenernos en las diferencias que se observan en las distintas variedades de carcinomas, que nos alejarían del objeto que nos hemos propuesto.

El protoplasma de la célula cancerosa se halla casi reducido al arcoplasma. La presencia de granulaciones en este, no es siempre constante, (1) estando las opiniones en contradición. Para *Hauser*, estas serían más pequeñas y más apiñadas que las normales y para los carcinomas gástricos, no habría en cuanto á las granulaciones, diferencias entre las células principales y bordantes.

Con el método de tinción que indicamos más abajo, hemos observado granulaciones, teñidas de rojo, intraprotoplasmáticas, abundantes en las células del epitelio de carcinomas de la piel, pero aun más en aquellas de carcinomas glandulares, observándose en algunas de estas células un conglomerado de granulaciones que ocupa todo su protoplasma.

---

(1) Para la observación de estas granulaciones, hemos empleado el siguiente método:

Solución
Carbol fucshina: media hora.
Lavado en alcohol.
Alcohol pierico.
Lavado en alcohol, hasta que no se desprendan nubes rojas.
Xilol.
Bálsamo.

El glicógeno cuyo rol no ha sido bien determinado aun, para muchos está en relación con la actividad y el desarrollo del neoplasma. Se encuentra en el protoplasma de las células, como gotas teñidas en pardo con el yodo, llegando algunas veces á ser tan abundante, que ocupa totalmente el cuerpo celular, especialmente en los carcinomas de origen cutáneo; microfotografía n.° 11.

El núcleo, como centro de la vitalidad celular, presenta en la célula cancerosa alteraciones, en relación con los procesos celulares, dependiendo estas en gran parte de su actividad. Generalmente esférico, es muy á menudo polilobulado ó anular; microfotografía n.os 9, 12, 13. La cromatina con reacciones intensas, contiene entre sus mallas uno ó varios nucleolos. Las alteraciones de los centrosomas están en relación con la división celular. Colocados al lado y por fuera del núcleo, se hallan rara vez dentro de él; rodeados de una zona granulosa en la cual es fácil ver á veces dos ó más centrosomas que solo se separan en la faz inicial de la división celular. Este número puede aumentar en el período de actividad celular, y entonces, se ven de tres á seis centrosomas, que formarán otros tantos sistemas astrales, número que le da cierto carácter á la reproducción de

LAMINA III

Microf. n. 10. Adenocarcinoma incipiente del intestino. Proliferación neoplasica de elementos glandulares.

Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 11. Carcinoma de la piel del torax. Células neoplasicas infiltradas de glicógeno.

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 12. Carcinoma del útero. Nucleo anular.

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.70.

Microf. n. 13. Carcinoma de la parótida. Nucleo anular, bivacuolado.

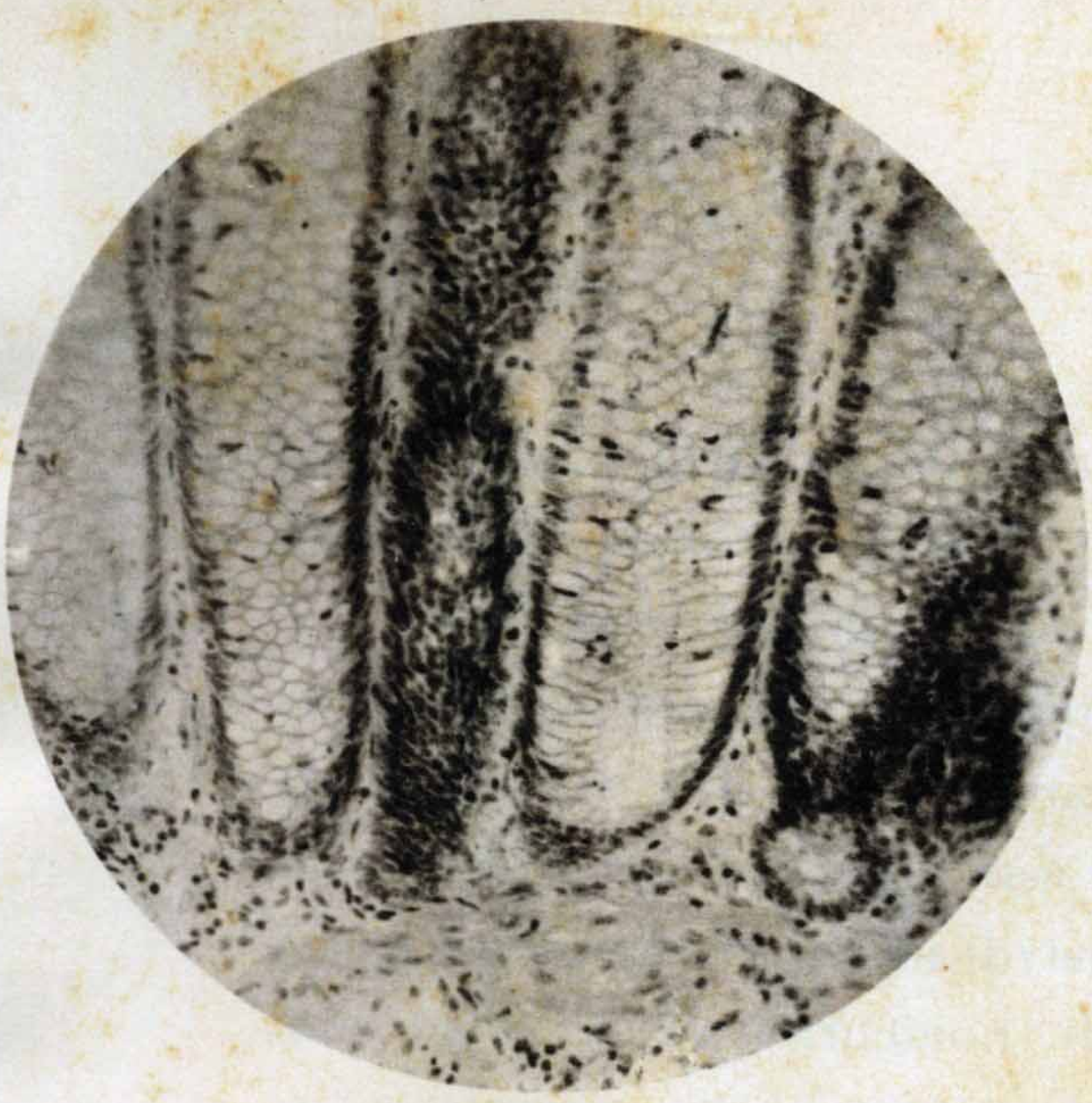
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. ocul proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 14. Célula gigante á nucleos periféricos.

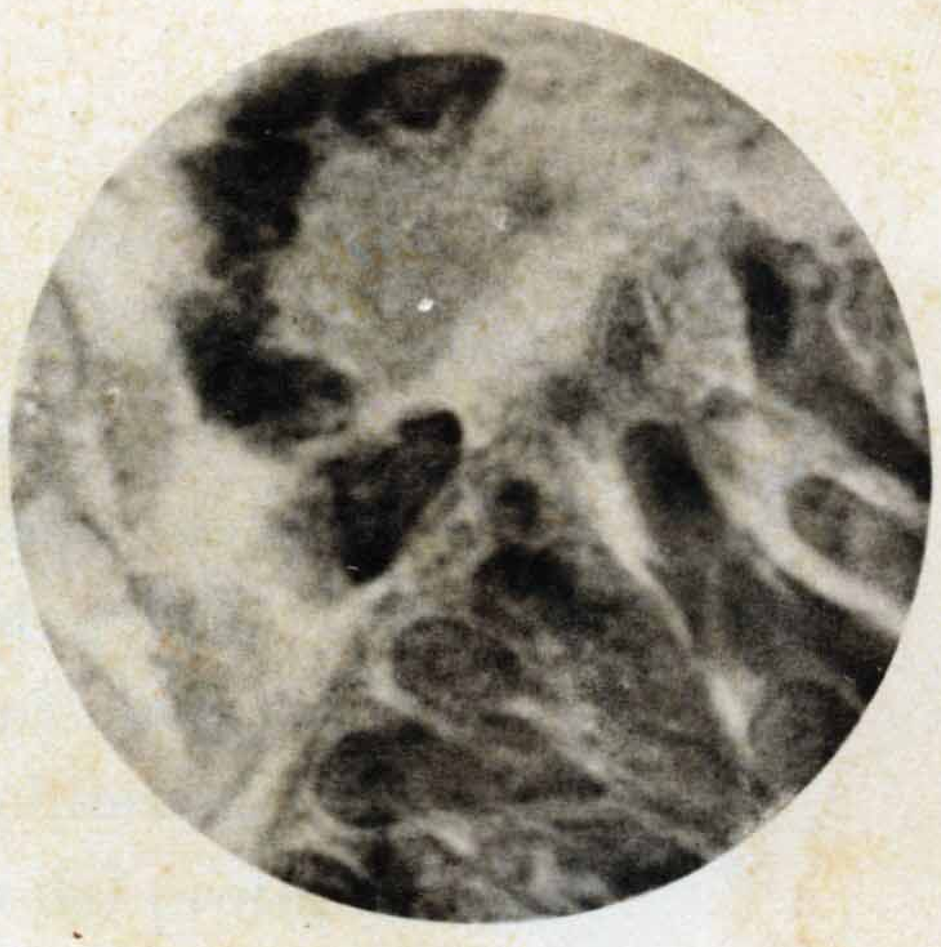
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.80.

Microf. ns. 15, 16, 17. Carcinoma del pancreas. Células gigantes, con nucleos periféricos y Centrales.

Obj. Zeiss. 4 m. m. dist. foc. 0.70 ocul. proyec.



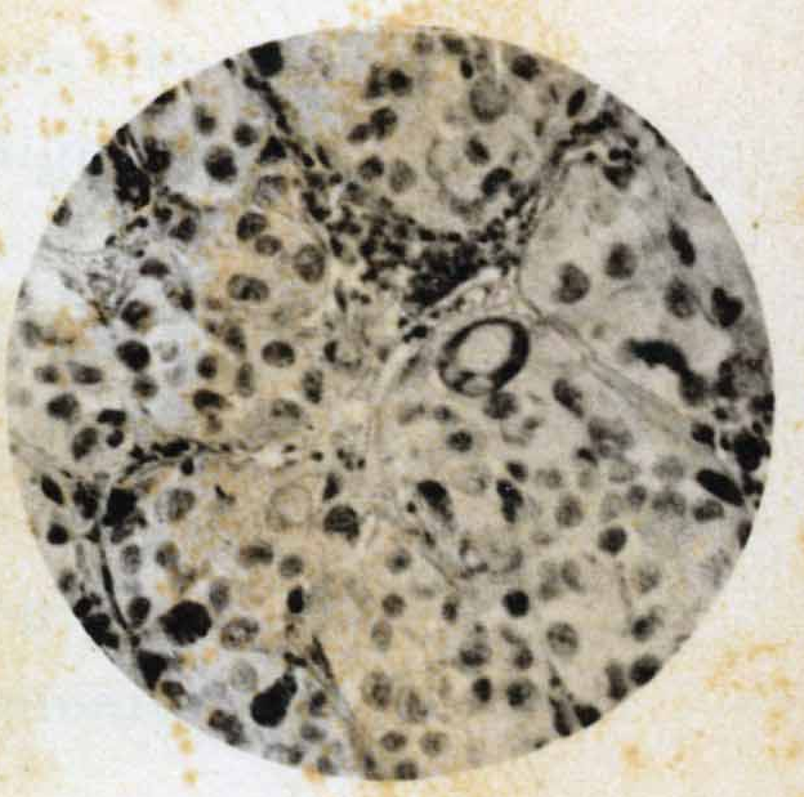
Microfot. N° 10



Microfot. N° 14

Microfot. N° 11

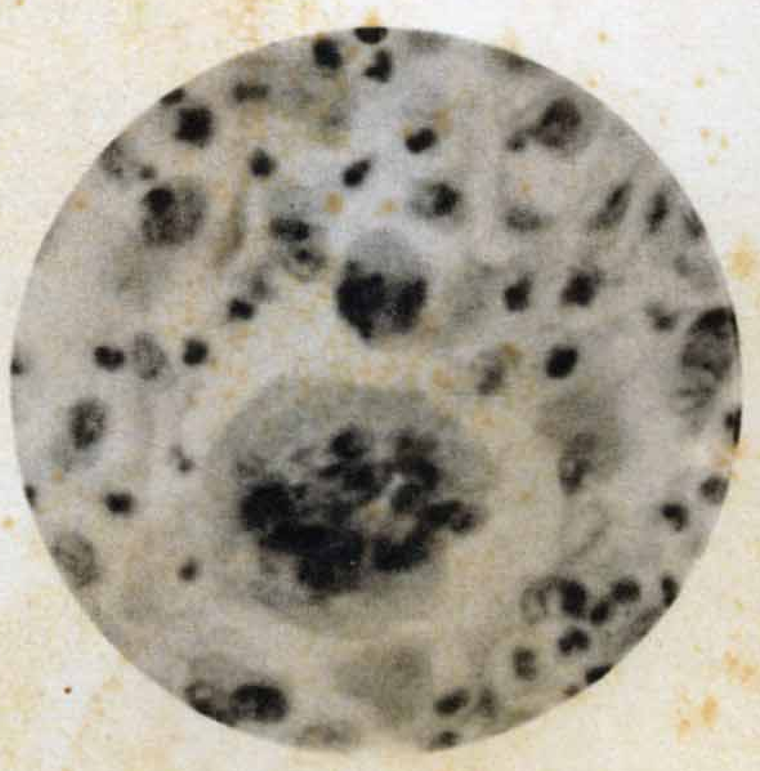
Microfot. N° 12



Microfot. N° 13

Microfot. N° 15

Microfot. N° 16



Microfot. N° 17

estas células y, de la cual hablaremos con más detalle al ocuparnos de la biología.

El número y tamaño del núcleo es muy variable. Generalmente único, pueden llegar hacer cinco, diez y aun más en una misma célula; consecuencia esto, de su intensa proliferación, que si no es acompañada por la división del protoplasma dan lugar á la formación de células gigantes polinucleares.

La forma y distribución de los núcleos en la célula gigante, muy conocidas para que nos detengamos mayormente, y á cuyo arreglo algunos autores le asignan un carácter específico, con núcleo periférico para la tuberculosis y sífilis, y agrupados en su centro para las células de los neoplasmas.

Estas células se encuentran también en procesos cicatriciales, en neoformaciones inflamatorias ó cancerosas.

Las células de esta naturaleza, que hemos observado en los carcinomas, tienen un cuerpo de 30 á 40 micr.; de forma poliédrica, rara vez esférica, provista comunmente de un gran número de prolongamientos, de protoplasma uniforme, con numerosos núcleos, contándose hasta 30, y que en los cortes aparecen ovales ó redondeados. Lejos de adquirir estas células un carácter especifico

para los procesos mencionados, en los cuales no solamente se las observa de toda forma y tamaño, sino que existen estas células en tejidos normales: células vasoformativas de la placenta, células endoteliales gigantes.

El origen de estos elementos puede ser múltiple: conjuntivo, endotelial y epitelial.

¿Las células gigantes en los tumores epiteliales provienen de esos elementos, ó son ellas productos de irritación, provocada por el tumor mismo, ó anteriores á él: traumatismo, etc.?

Es difícil poder responder á esta última, puesto que es difícil también saber donde termina el tumor y comienza la inflamación; hay una falta de límites entre la irritación y la proliferación celular.

Las interesantes experiencias del profesor *Laulanié*, y repetidas por *Thaon*, sobre el muermo crónico y la neumonia compacta, provocada por el Aspergilius Glaucus, demuestran perfectamente la relación histogenética de las numerosas cèlulas gigantes con el epitelio proliferado.

Hemos observado células gigantes en tumores formados por células epiteliales compactas, derivados de la piel, de glándulas y aun en metástasis hepáticas de un epitelioma perlado (1).

(1) Protocolo n.° 96, enfermo del servicio del Dr. Benedit.

En el examen de estos tumores se observan que estas células de un tamaño mucho mayor que las otras y con las cuales forman cuerpo, sin interposición de tejido conjuntivo alguno, inclinan á pensar en su origen puramente epitelial; microfotografía n.º 14 (1).

Esta formación celular la hemos observado de un modo más completo en un cáncer del pancreas. Se ven entre las mallas de un estroma alveolar, células de forma y tamaño variable, con uno ó dos núcleos, pero las hay con 4 y 6, distribuidos ya sin orden en el cuerpo celular, agrupados en el centro, en hilera periférica, ocupando todo el cuerpo de la célula, en este último caso los núcleos son inumerables é intensamente teñidos, microfotografía n.ºs 15, 16, 17, 18 y 19. La célula conserva una forma ligeramente redondeada, pero pueden verse otras y en particular una forma semejante á la comunmente observada en la tuberculosis, alargadas, con varios prolongamientos; microfotografía n.º 20.

Estas células gigantes pueden tener otro origen. En la microfotografía n.º 21, tomada en un carcinoma de la laringe ulcerado, se observa una enorme célula gigante con núcleos peritéricos, ro-

(1) Krau ha encontrado células gigantes 10 veces sobre 100 epiteliomas. (Estudes sur la formation des cellules geantes dans les produits epitéliaux.)

deada de numerosos leucocitos, que se extienden por otra parte entre la célula del tumor. Esta célula gigante puede acceptarse como célula de reacción por *cuerpo extraño*.

En las microfotografías n.^{os} 22 y 23, sacada de un preparado de carcinoma de la mama, doblemente interesante, porque muestra además á que grado puede llegar el pleomorfismo de la célula cancerosa, que en este caso y debido á la compresión mútua, la forma ha variado, hasta dar al tumor, visto con poco aumento, el aspecto de un endotelioma. En este preparado existen numerosas células diferenciadas de las demás, de tamaño mayor, con protoplasma más claro, filamentoso en algunas, redondeadas, desprendidas de las demás, en muchos sitios estas células han desaparecido dejando algunos espacios redondeados y llenos de un producto de aspecto coloideo.

En otros espacios se hallan algunas células gigantes, con 5 y 7 núcleos, de tamaño mayor y que están en relación con el espacio. Así por ejemplo, en *A* se observan células redondas, grandes y con un núcleo teñido intensamente; en *B* una célula semejante pero con tres núcleos, mayor que las anteriores, en *C* dos células semejantes á la primera, pero una de ellas en división kariokinética, con un diaster.

LAMINA IV

Microf. n. 18. Carcinoma del pancreas. Celula gigante con nucleos periféricos.

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.70.

Microf.sn. 19. Carcinoma del pancreas. Celula gigante con el cuerpo totalmente ocupado por nucleos.

Obj. Zeiss· 4 m. m. dist. foc. 0.90 ocul. proyec.

Microf. n. 20. Carcinoma del pancreas. Celula gigante alargada, con nucleos periféricos.

Obj. Zeiss. 4 m. m: dist. foc. 0.90 ocul proyec.

Microf. n. 21. Carcinoma de la laringe ulcerado. Celula gigante con nucleos perifericos, entre leucocitos.

Obj. Zeiss. 4 m. m. dist. foc. 0.90 ocul. proyec.

Microf. n. 22. Careinoma de la mama. Celulas redondas más voluminosas y diferenciadas que las demás, con 1, 2 y 3 nueleos.

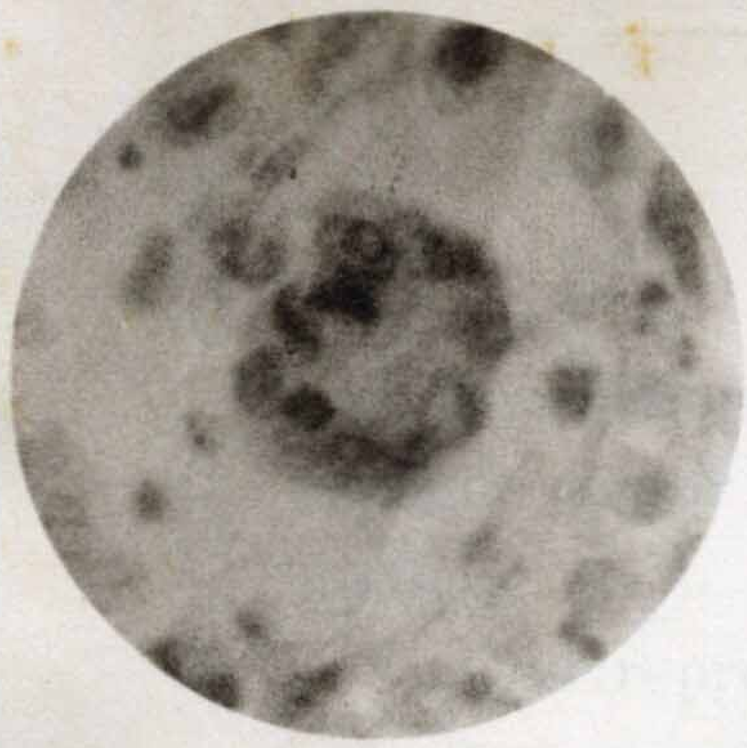
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.60 ocul. proyec.

Microf. n. 23. Carcinoma de la mama. *Célula aislada y con 6 núcleos.*

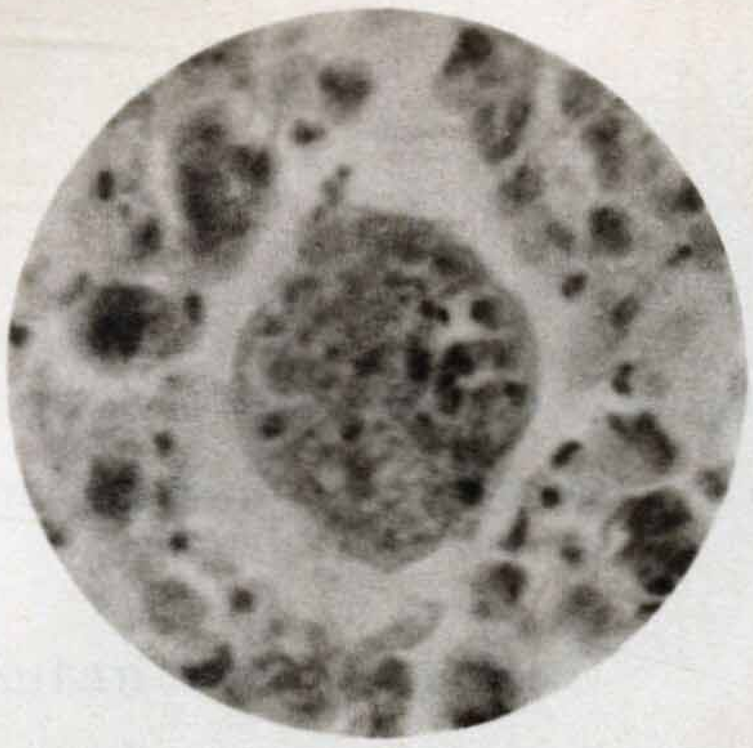
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.60 ocul. proy.

Microf. n. 24. Carcinoma del hígado. *Enorme inclusión intraprotoplásmica, en forma de cuerpo estratificado; núcleo alargado.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0,90 ocul. proy.



Microfot. N° 18



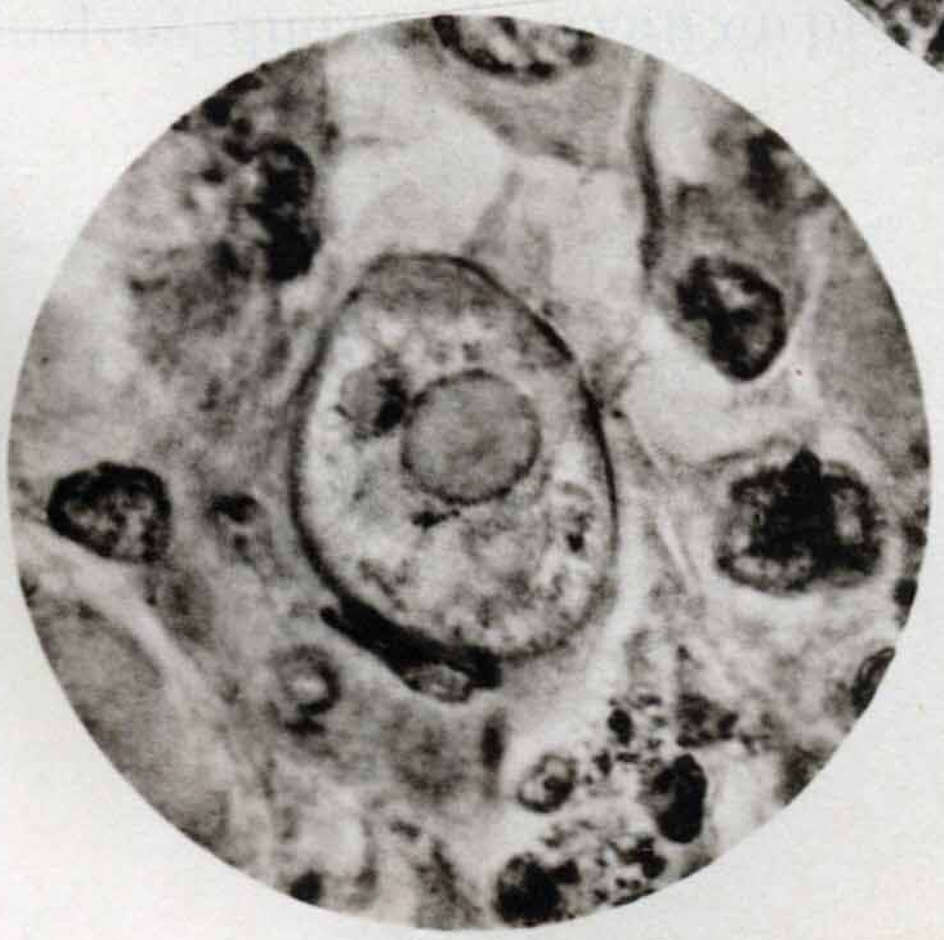
Microfot. N° 19

Microfot. N° 20

Microfot. N° 21

Microfot. N° 22

Microfot. N° 23



Microfot. N° 24

Por último, una gran célula ocupando un espacio mayor que todos los demás y con seis núcleos.

¿Qué representan estas células?

Pensamos con algunos autores, que desde el momento que encontramos una mayor reacción nuclear y procesos de reproducción, son estas el exponente de una mayor vitalidad.

Las células gigantes descriptas en los tumores, por primera vez por *Genner* como de origen conjuntivo, han tenido una interpretación muy distinta y muchos, no solo las han considerado como tuberculosas, sino que como *Ribbert*, han asignado á la tuberculosis el punto de partida del cáncer; realmente es posible esta interpretación en algunos casos en que, como lo demuestran nuestras microfotografías las dos lesiones marchan á la par.

Petersen combate las ideas de *Ribbert*, negando el carácter tuberculoso de los nódulos por él observados, pues no se han constatado la presencia de bacilus, ni de procesos caseosos. Este autor distingue dos formas: las unicelulares que se encuentran en tumores que crecen rápidamente, y las multicelulares por fusión de varias células con sus núcleos, que se observan en procesos regresivos.

Becher con *Borgmam*, al observarlas en el centro de las perlas, ó dispuestas muchas veces á su alrededor, les asignan una función de reabsorción y por tanto las llaman células de *cuerpos extraños*, carácter común con las células gigantes, tan bien estudiadas experimentalmente por *Baumgarten*.

Este rol, que ha dado lugar á discusiones entre *Lubarsh* y *Orth*, se puede resumir como sigue. La célula gigante tiene una acción directa ó indirecta sobre la reabsorción de los elementos neoplásicos, pero obrando más sobre las células muertas que sobre las vivas.

La presencia de granulaciones, vacuolas é inclusiones protoplásmicas y nucleares, no es propia de la célula cancerosa; se observa igualmente en aquellos procesos en que hay como en este, proliferación epitelial: viruela, sífilis, tuberculosis; si bien existen diferencias en forma y número.

Las inclusiones protoplásmicas de la célula cancerosa, son cuerpos polimorfos, la mayor parte redondeados, con caracteres semejantes á los protozoarios, por lo cual han hecho prevalecer por largo tiempo la teoría del origen parasitario

LAMINA V

Microf. n. 25. Carcinoma del hígado. *Células con inclusiones intraprotoplásmicas.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.80.

Microf. n. 26. Carcinoma de la laringe. *Enorme inclusión intraprotoplásmica.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul proyec. dist. foc. 0.80.

Microf. n. 27. Carcinoma del hígado. *Degeneración quistohidrópica del nucleo.*

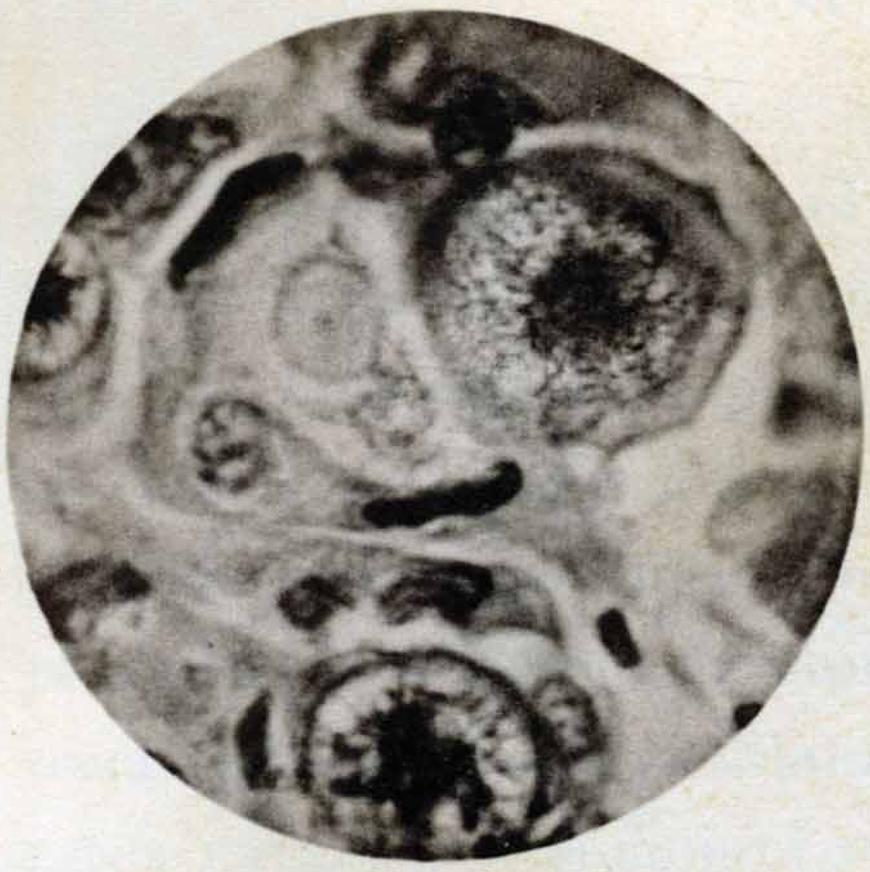
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.80.

Microf. ns. 28 y 29. Carcinoma del hígado. *Variedades de inclusiones simil parásitos.*

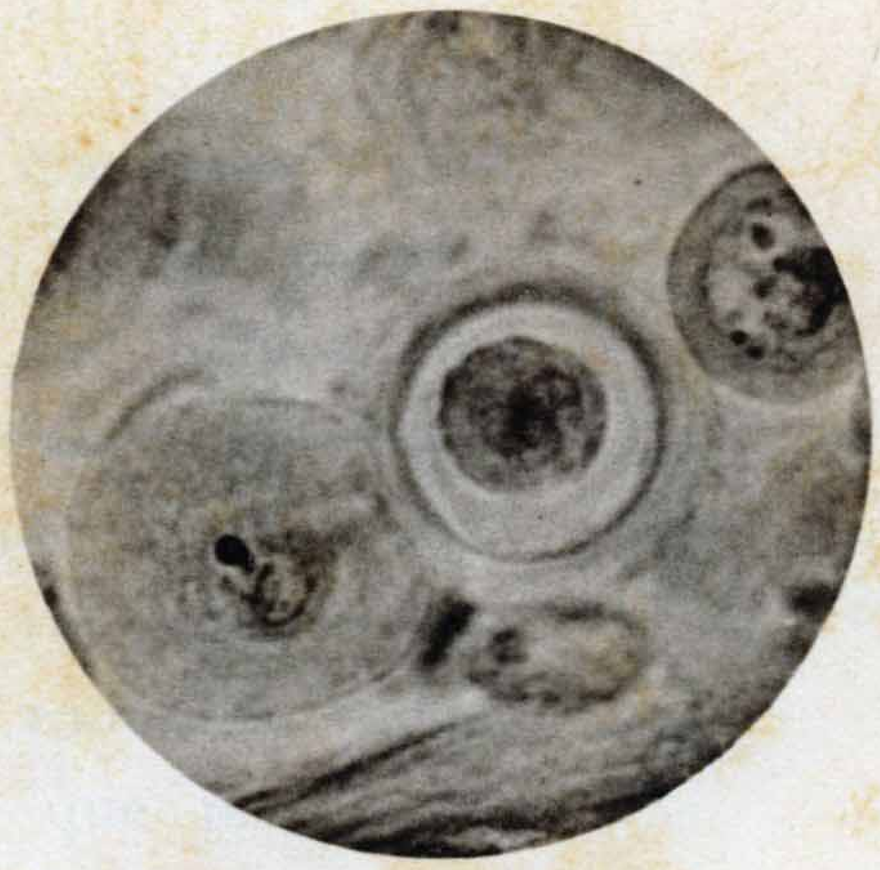
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. ns. 30 y 31. *Degeneraciones del nucleo simil parásitos*

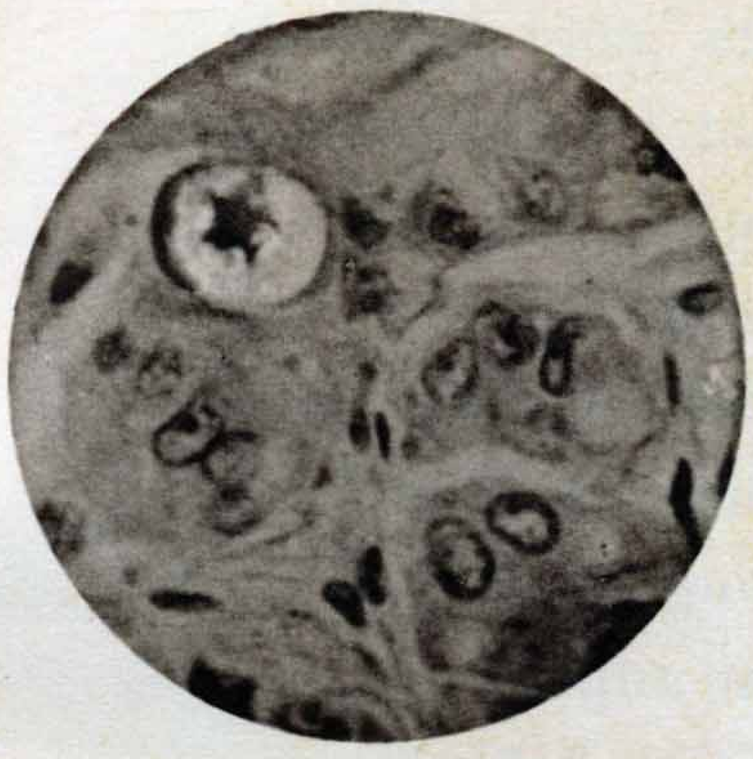
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.90 ocul. proyec.



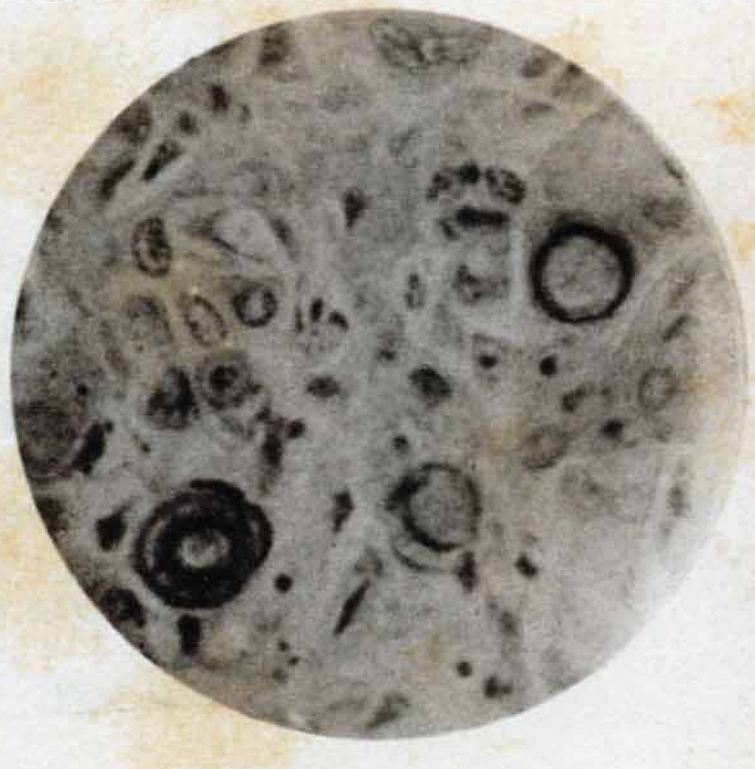
Microfot. N° 25



Microfot. N° 26

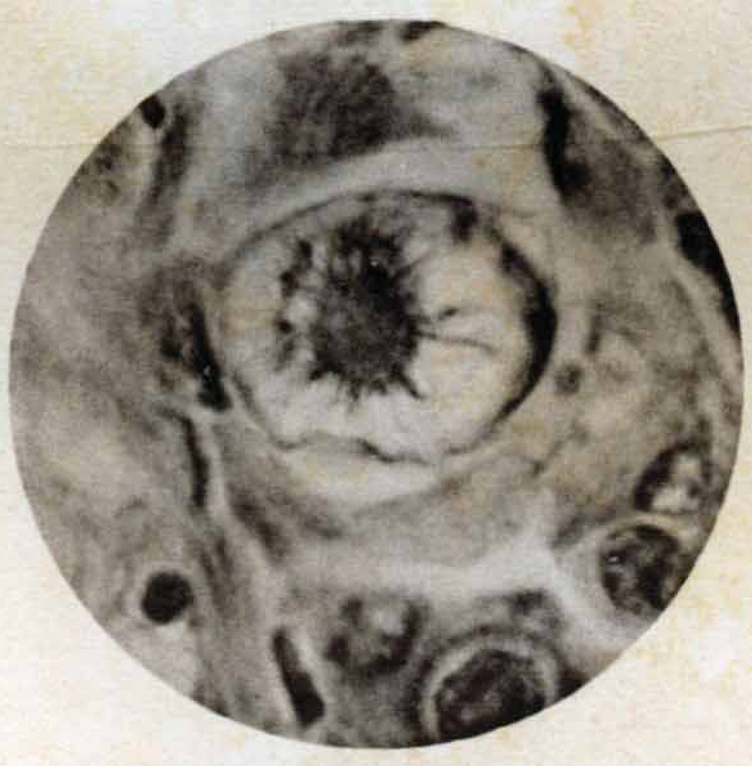


Microfot. N° 27



Microfot. N° 28

Microfot. N° 29



Microfot. N° 30

Microfot. N° 31

del cáncer, asignándoles el rol de coccideos y que hoy se conocen con el nombre de pseudo-parásitos. En numerosas preparaciones que hemos observado donde estos cuerpos abundaban, provistos de una membrana nitidamente marcada, con una parte central teñida fuertemente, rodeada de una zona concéntrica, con filamentos radiados; todos estos caracteres semejantes á los que presentan muchos infusorios, hacen difícil arrojar por completo tal idea, explicándose también por esto, el entusiasmo de muchos autores.

Las inclusiones protoplásmicas son de un tipo y volúmen variable; se distinguen algunas como cuerpos esféricos, homogéneos, refringentes, de 7 á 8 micrones, una por célula. Otras son más numerosas, dispuestas en hilera, rodeadas de una membrana que las aisla del protoplasma; rechazan el núcleo á la periferia, que sufre entonces un proceso de cariorecis progresivo, que llega á veces á destruirlo por completo, ocupando todo el cuerpo celular una enorme inclusión.

Estas formaciones tienen una relación estrecha con procesos degenerativos del protoplarma.

En la microfotografía n.º 26, que representa un preparado de un epitelioma de la laringe, se observa en una célula neoplásica. su protoplasma reducido á una delgada banda, estando el resto

ocupado por una de estas formaciones; caracte rizadas, por una membrana expesada y bien diferenciada, en cuyo centro hay una masa esférica refringente, separada de la membrana por un espacio claro y anular. Este espacio es mucho más pronunciado en la microfotografía n.º 27 de una formación intracelular, en un cáncer del higado.

Junto á estas formas existen otras llamadas quistohidrópicas, que como se vé, en la microfotografía n.º 24, la célula enormemente aumentada, tiene su protoplasma reducido á una bandeleta periférica, y ocupado por una gran formación quística. En su interior hay masas discoides, estractificadas, que reaccionan como el protoplasma, unidas con la periferia por finísimas trabéculas. El núcleo, alargado, se halla rechazado junto á la banda de protoplasma.

Hay además en el protoplasma, granulaciones de un significado dudoso, son cuerpos redondeados del tamaño de un coco al de un hematie y que reaccionan como los núcleos. Se les ha atribuido un origen leucocitario.

En la microfotografía n.º 25, hay una célula con un tamaño tres veces mayor que las restantes, con su núcleo periférico y en forma de banda, pre senta en su contra una granulación de un tamaño poco mayor que un glóbulo rojo, redondo, bien

LAMINA VI

Microf. n. 32. Carcinoma del hígado. *Inclusión intraprotoplásmica; zona periférica con filamentos radiales y membrana.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul proyec. dist. foc. 0.80.

Microf. n. 33. Carcinoma del hígado. *Inclusión protoplásmica; zona periférica compacta.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.80 ocul. proyec.

Microf. n. 34. *Inclusiones transparentes, interior filamentoso y membrana.*

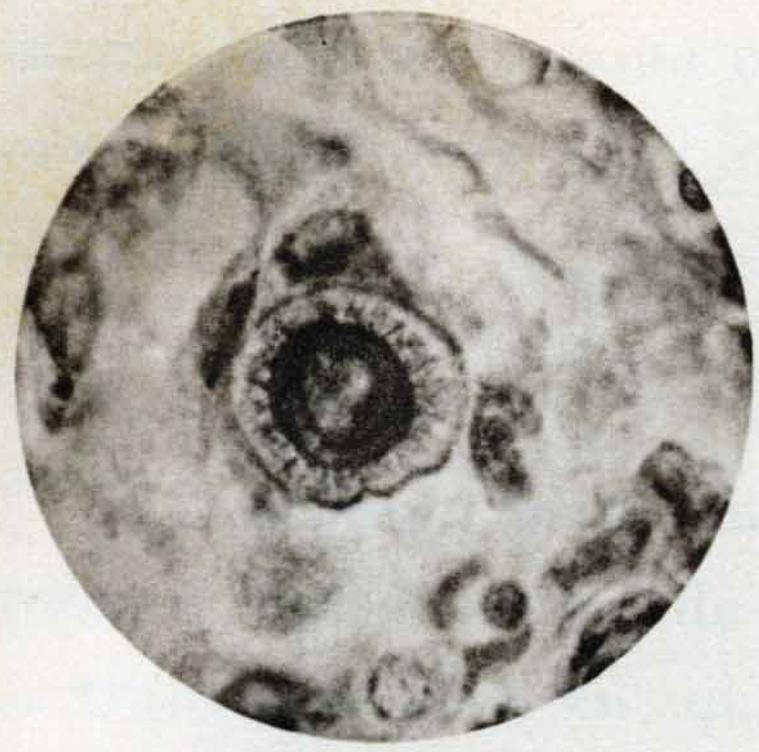
Obj. Zeiss. 4 m. m: dist. foc. 0.90 ocul proyec.

Microf. n. 35. *Gran número de inclusiones, de tamaño y aspecto variable.*

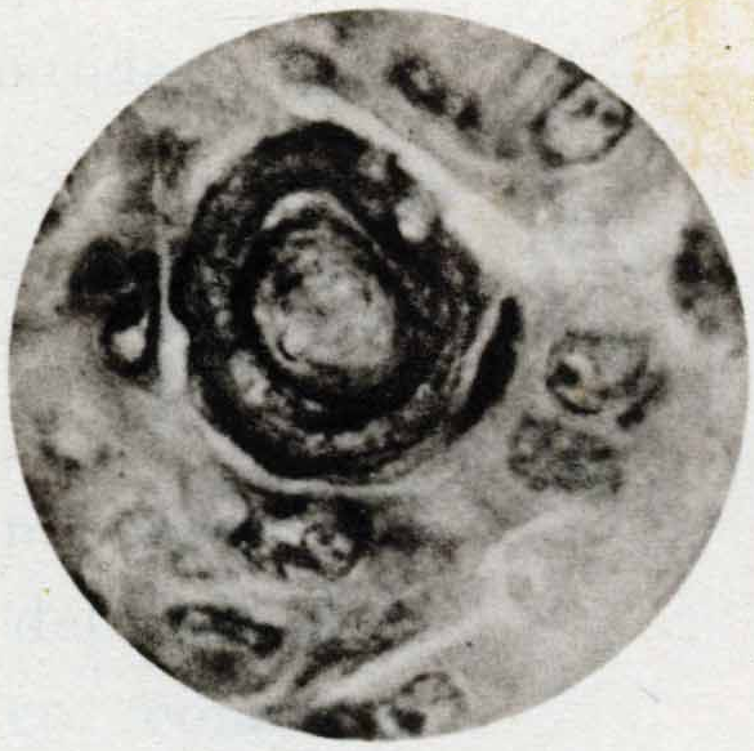
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 36. Carcinoma metastásico del glanglio. *Inclusiones protoplásmicas.*

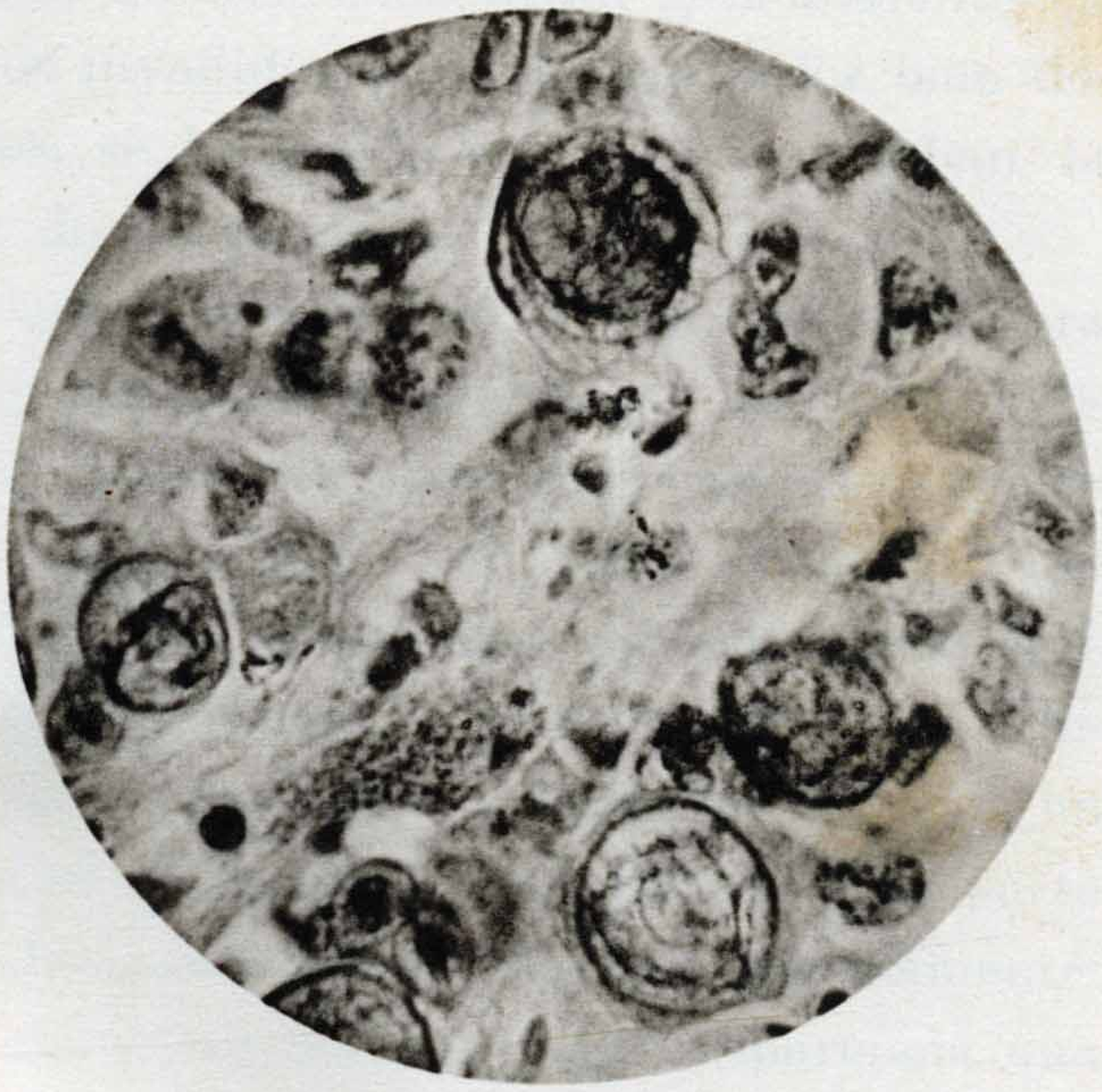
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.80. ocul proyec.



Microfot. N° 32

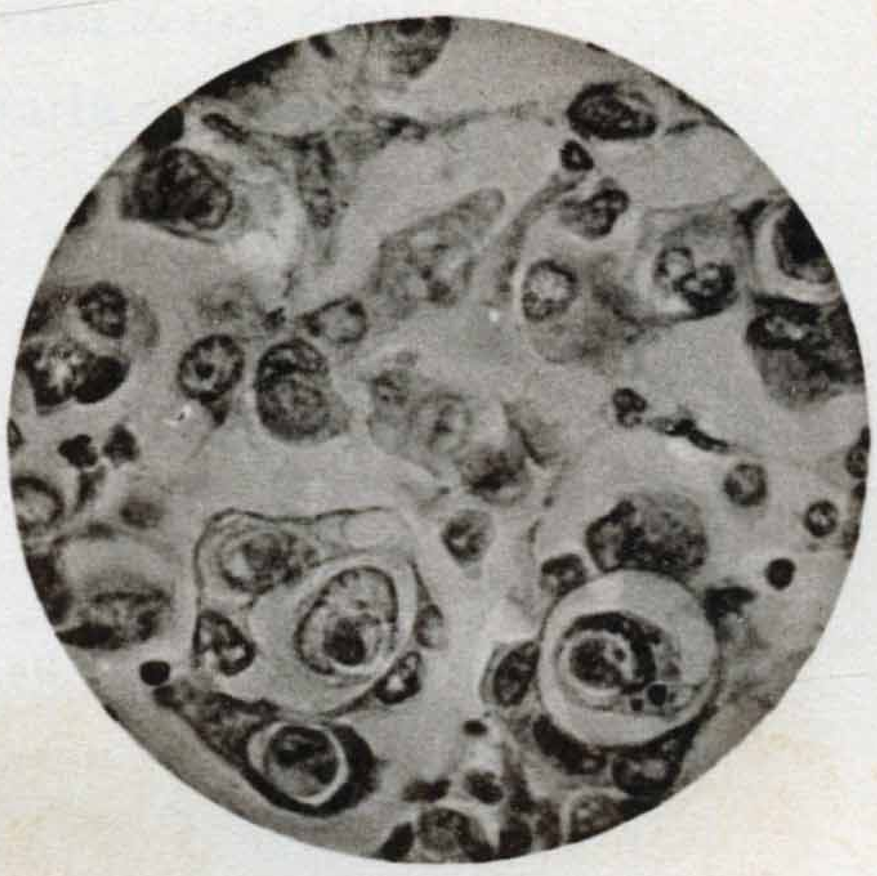


Microfot. N° 33



Microfot. N° 34

Microfot. N° 35



Microfot. N° 36

diferenciado de la zona clara que lo rodea, ligeramente granulosa.

El estudio de las inclusiones nucleares, las lesiones consecutivas, desaparición del nucleolo y su transformación en quistohidrópico, condensación de la cromatina y nucleolisis, son fenómenos que están íntimamente ligados entre sí, y como son lesiones que se encuentran generalmente en los núcleos invadidos por esporozoarios bien determinados, se ha creído que estos indicaban la presencia de un parásito.

Las inclusiones nucleares son de estructura polimorfa, pequeñas, refringentes, únicas ó múltiples, con reacciones tintoreales básicas. Algunas son muy grandes, dos ó tres veces el tamaño del núcleo; con una membrana perfectamente delimitada, que rodea una sustancia central, refringente y de la cual parten delicadas fibrillas, en forma radial. Micr. 30. 31. 32. En otros, la parte central refringente no se tiñe tan intensamente; aparece clara, dejando ver por transparencia una red irregular, envuelto todo por una membrana. Micr. 34. Por último otras, con una zona central rodeada por otra anular, ensanchada que se tiñe

fuertemente con los colorantes básicos. Micr. 33 y 35 En muchas de estas, la zona central aparece como disgregada aunque conserva sus caracteres propios; del centro de esta masa parten filamentos gruesos, irregulares, que van hasta la membrana. Muchas veces está reducida únicamente á la membrana.

La degeneración quistohidrópica del núcleo, es una forma que también se observa; se encuentra muy aumentado de volúmen, con el aspecto de una vesicula clara y transparente, con un nucleolo en su centro. Micr. 38 á 43

El núcleo puede presentarse bajo forma anular, ya como un grueso y compacto anillo de cromatina ó con pequeñas vacuolas diseminadas; microfotografías n.° 12 y 13

Estas formaciones han sido tomadas en su conjunto, como parásitos por unos y otros han considerado como tales á los corpúsculos, tomando el resto como un producto de secreción del mismo ó una modificación especial del núcleo, por sus semejanzas de reacciones con éste, bajo la influencia del supuesto parásito.

En la célula cancerosa los productos de degeneración, se pueden considerar de dos modos:

LAMINA VII

Microf. n. 37. *Célula gigante tuberculosa con inclusiones protoplásplásmicas.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.80 ocul. proyec.

Microf. n. 38. Carcinoma de la laringe. *Inclusión nuclear, con membrana; zona central compacta y periférica con finas fibrillas; nucleo en media luna.*

Obj. Zeiss. inmers. 1/12 ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 39. Carcinoma laringe. *Inclusión nuclear periférica.*

Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proyec. dist. foc. 0.80.

Microf. n. 40. *Inclusiones nuclear central.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.80 ocul. proyec.

Microf. n. 41. Carcinoma de la laringe. *Nucleo voluminoso; lobulado, 2 grandes inclusiones.*

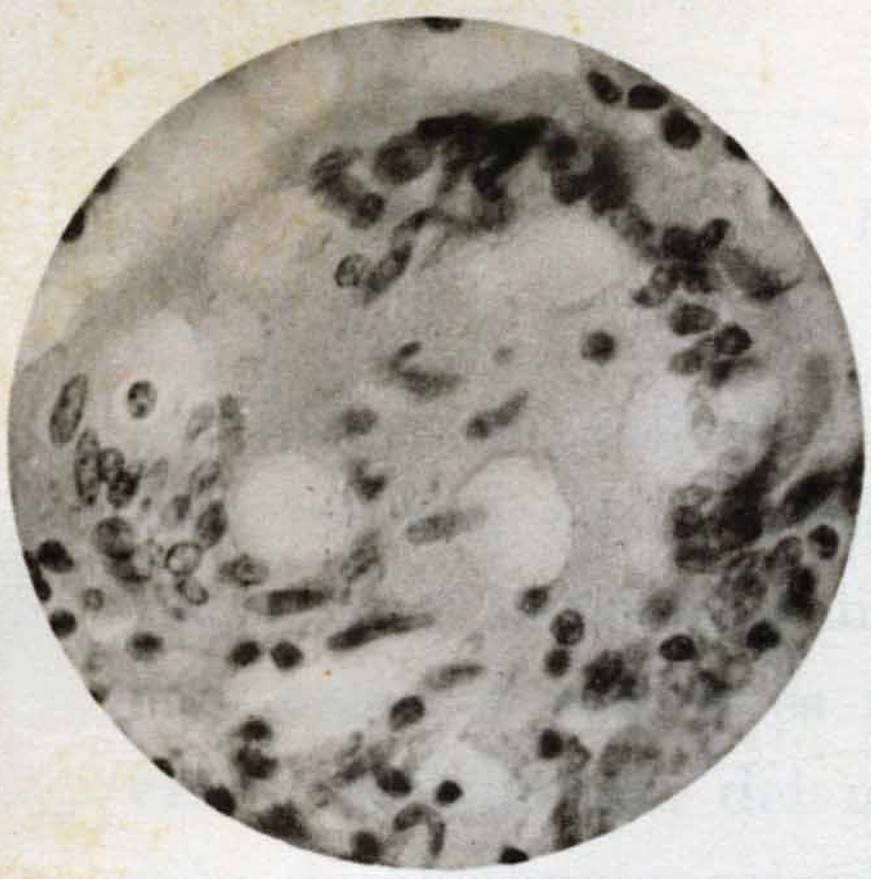
Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 42. *Inclusión intranuclear, con 2 cuerpos unidos por un delgado filamento.*

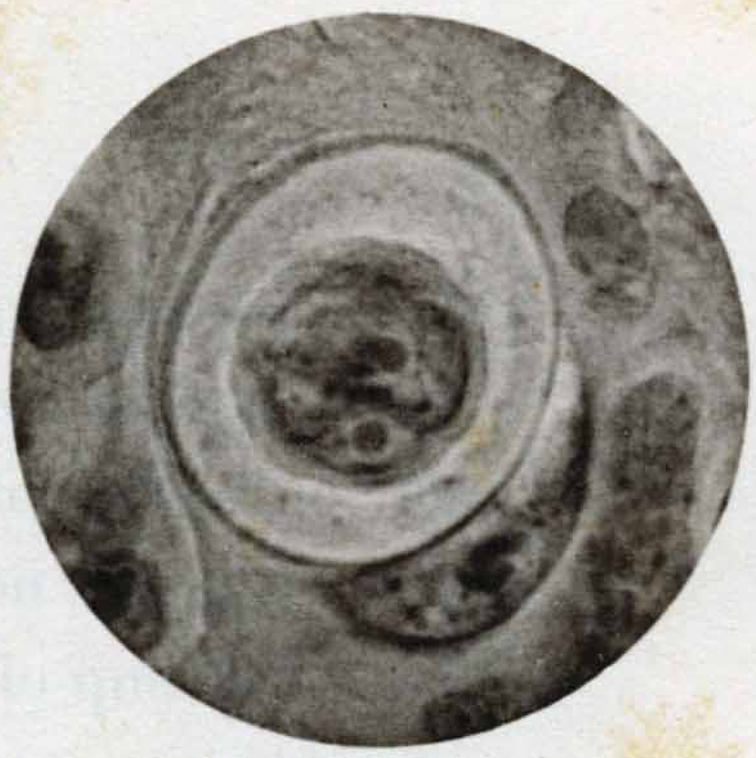
Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proyec. dist. foc. 0.70.

Microf. n. 43. *Inclusión nuclear, salida de los nucleolos.*

Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proyec. dist. foc. 0.70.

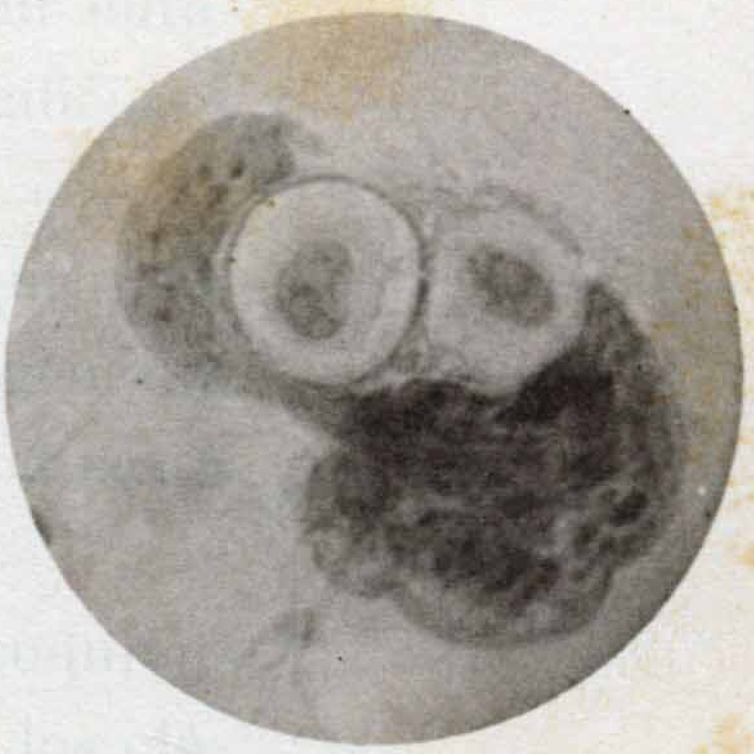


Microfot. N° 37

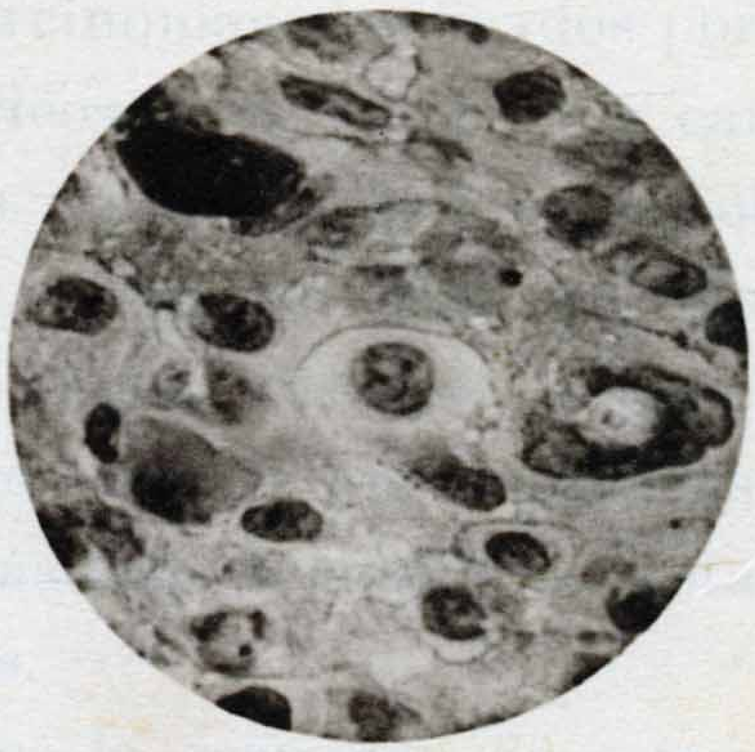


Microfot. N° 38

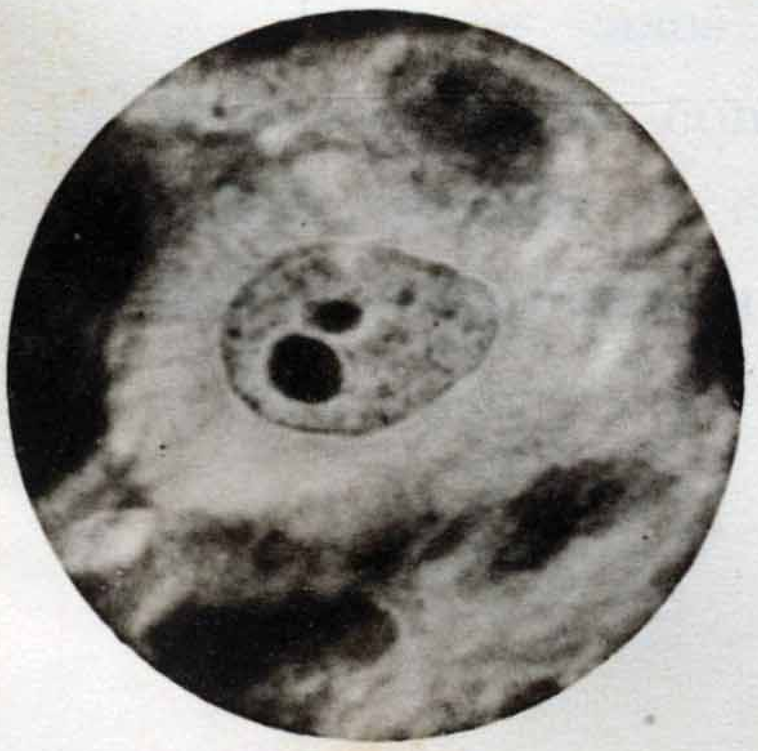
Microfot. N° 39



Microfot. N° 41



Microfot. N° 40



Microfot. N° 42

Microfot. N° 43

en uno, estos productos se forman como en la célula normal, de la cual deriva el tumor, como pasa en el carcinoma mucíparo del intestino. En este caso, el mucus es una función normal de la célula caliciforme; del mismo modo que la formación de sustancia coloidea para los carcinomas del tiroides ó de la sustancia cornea bajo forma de perlas, en aquellos carcinomas de origen cutáneo; estos procesos constituyen una especificidad funcional.

Es por esta especificidad funcional que pueden apreciarse muchos carcinomas de origen dudoso, ya se trate de carcinomas que reproduzcan el tipo glandular ó el alveolar.

Por esta función y las reacciones histoquímicas, muchos carcinomas clasificados por los clásicos como coloideos, son verdaderos carcinomas mucosos. Este es un hecho que hemos observado en cuatro casos, en que se hizo un diagnóstico macroscópico de cáncer coloideo, y que el exámen histológico, las reacciones microquímicas del tumor y de sus metástasis, demostraban estar constituidas por mucus.

En unos casos la secreción de esta sustancia se presenta tal como en los órganos normales, con formación de canalículos, etc.; en otros la célula es reemplazada poco á poco por el producto

de secreción, llegando muchas veces á destruirse completamente.

En la microfotografía n.º 44; de un preparado histológico de un carcinoma mucoso del estómago, se observa que son muy raras las células epiteliales que conservan su estructurra primitiva Estas, aisladas ó separadas en grupos de dos ó tres, se hallan envueltas completamente por gruesos filamentos de mucus, destruidas en su mayor parte, apareciendo en un grado más avanzado, totalmente invadidas por estos filamentos, quedando como vestigios celulares pequeñas zonas redondas y claras y algunas bandas de tejido fibroso, (microfotografía n.º 45).

En la microfotografía n.º 46, muy interesante, puesto que muestra la semejanza de reacción de los filamentos mucosos con los núcleos. Estos, arrojados del centro de la célula, son globulosos, algo deformados surcados por filamentos, muchos de los cuales parecen salir de su espesor, teniendo tanto los unos como los otros, las reacciones del mucus.

En preparados tomados de porciones más degeneradas del tumor, se observan que estos filamentos, se disponen en gruesos cordones, que engloban grupos celulares, que á su vez sufren la transformación mucosa, quedando el tumor cons-

LAMINA VIII

Microf. n. 44. Carcinoma mucoso del estómago. *Grupos de células alteradas, envueltas por gruesos filamentos de mucus.*

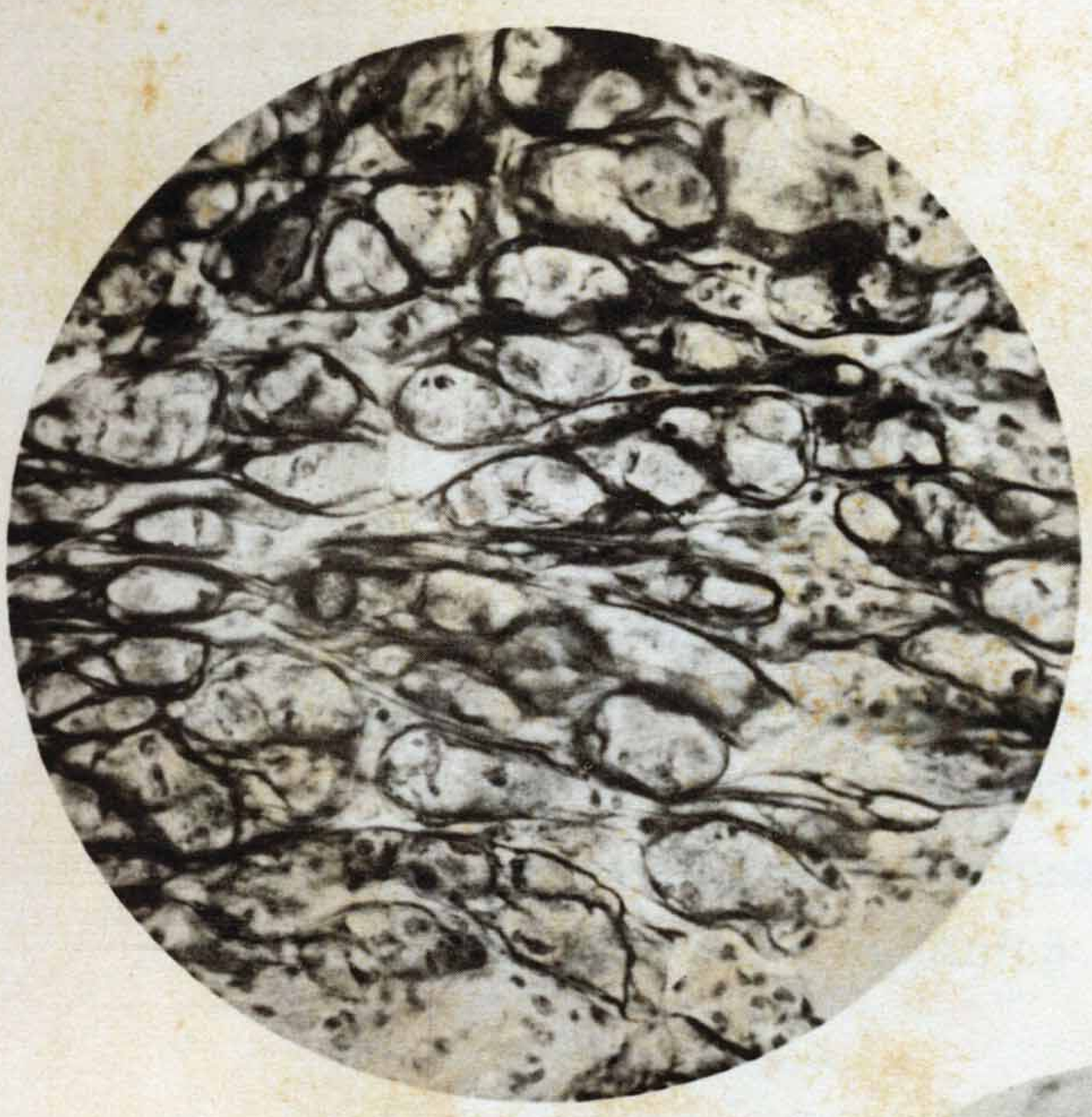
Obj. Zeiss· apoc. 8 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.60

Microf. n. 45. Carcinoma mucoso del estómago. *Porción totalmente invadida por filamentos mucosos.*

Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.80.

Microf n. 46. Carcinoma mucoso del estómago. *Nucleos vesiculosos que reaccionan como los filamentos.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.80.



Microfot. N° 44

Microfot. N° 45

Microfot. N° 46

tituído por una armazón alveolar de tejido fibroso, con los alveolos llenos de mucus.

La otra forma de esta alteración celular, se produce en el protoplasma de células, por transformación, en relación con un estado regresivo de estas, que puede ir hasta la muerte; tales son las degeneraciones grasa, mixomatosa, mucosa, coloidea, hialina, calcárea, melánica y glicogénica.

Hoy gracias á los trabajos de histoquimia, se han podido separar y agrupar entre estas degeneraciones, ciertas formaciones que se les ha considerado como hongos parásitos del cáncer y que se aceptan como productos de degeneración hialina, arenas, corpúsculos amiloideos, etcétera.

Entre estos se encuentran los corpúsculos fucshinófilos, descriptos simultáneamente en 1890 por *Russell* y *Cazin*, asignándoles cada uno una significación bien distinta.

Russell demostró en las células de algunos carcinomas, la presencia de cuerpos redondos, que se tiñen fuertemente en rojo por la fucshina (1),

---

(1) Usa como colorante la fucshina fenicada y el verde de yodo.

de 5 á 10 micrones, sin núcleo, ni estructura filamentosa alguna, que hacían realce entre las células vecinas, debido á su refringencia, no titubeando en considerarlo como un esporozoario productor del cáncer.

Cazin, que describe casi con las mismas palabras estos cuerpos, los considera simplemente como globos de degeneración hialina, semejantes á los que han sido señalados en el rinoesclerома por *Cornil*, *Alvarez*, *Mirbelli*; por primera vez en los ganglios tuberculosos; en tejidos inflamados alrededor de un diente cariado por *Wolkomytoch*; en los pólipos por *Nepveu*, *Letulle*, *Goldman*, *Lubarsch*, etc.

Este último autor, los había descripto ya antes que *Russell*, en 1887, con el nombre de esferas hialinas, dejando constancia de su afinidad para las anilinas ácidas. Posteriormente no solo los encuentra en procesos patológicos, en papilomas, épulis, nefritis experimental, etc., sino en numerosos tejidos normales: mucosa de la nariz, de la boca, del estómago, del intestino, vejiga, amigdala, bazo, cerebro, médula; en tejidos del embrión, sobre todo en el paladar. Concluye por esto, de que se les encuentra en la especie humana con cierta regularidad, hasta en tejidos en que no hay indicios de alteraciones y que su fre-

cuencia en el cáncer, no indica absolutamente nada.

Si bien es cierto, que en las descripciones de *Russell* faltaban muchos caracteres para asignarles la estructura de hongos parásitos, tenían de común con ellos su forma, su modo de reacciones, la falta de estructura, sin núcleo; pero hay un hecho de mucha importancia en contra de su opinión, y es que, no solamente se les encuentra en el cáncer y en muchos procesos patológicos como productos de degeneración, sino también como acabamos de verlo en los tejidos normales.

Klein en un trabajo que publicó dos años más tarde, trae una contribución á su estudio, importante. Les atribuye el mismo origen que los gránulos de Altermam, encontrando á estos en un carcinoma del labio, en una tuberculosis de la cápsula suprarenal, en los ganglios tuberculosos del buey y del hombre.

Prus tuvo la ocasión de observar estos corpúsculos fuchinófilos, en un proceso inflamatorio desarrollado alrededor de un foco hemorrágico del intestino.

En cuanto al origen de estos corpúsculos, las opiniones están muy divididas. Para unos son productos de coagulación de los tejidos. *Pleiffer*,

cree en una degeneración del protoplasma, en forma de pequeñas esferas, que llenarían poco á poco la célula, hasta romper la membrana y quedar libres.

Entre otros, *May*, cree que los corpúsculos por él vistos en un carcinoma del estómago, son trombosis de los capilares sanguíneos; *Lubarsch*, es contrario á esta opinión y piensa que no es posible saber ciertamente, si las esferas observadas en los capilares, son producidos durante la vida ó post-morten, de acuerdo con la opinión de *Tuton*, quien ve en estos corpúsculos, esferas de hemoglobina libre. *Lubarsch* piensa que entran en su composición elementos que provienen de las células cebadas y de los leucocitos.

Vemos, pues, que si la naturaleza no parasitaria queda demostrada, no pasa lo mismo con su origen y función.

Por nuestra parte, hemos observado estos corpúsculos en algunos carcinomas, y en otros procesos patológicos, especialmente en diversos pólipos de la nariz, de estructura distinta.

Estos cuerpos hialinos, la mayor parte de las veces son extracelulares, de tamaño variable, como un leucocito ó glóbulo rojo. Los observados dentro de las células son más pequeños y múltiples, rechazando el núcleo.

LAMINA IX

Microf. ns. 47 y 48. Polipos de la nariz. *Cuerpos de Russell.*

Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proy. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 49. Polipo de la nariz. *Cuerpos de Rusell.*

Obj. Zeiss. 8 m. m. dist. foc. 0.60, ocul. proy.

Microf. n. 50. Carcinoma del estómago. *Cuerpos de Russell.*

Capilares sanguíneos, llenos de masas hialinas.

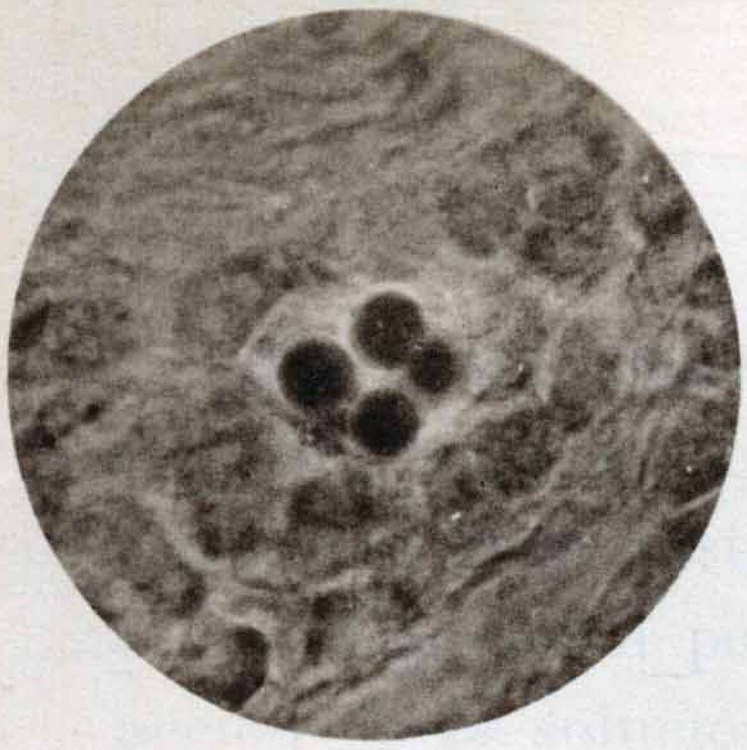
Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proy. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 51. Carcinoma del estómago. *Corpúsculo de Russell.*

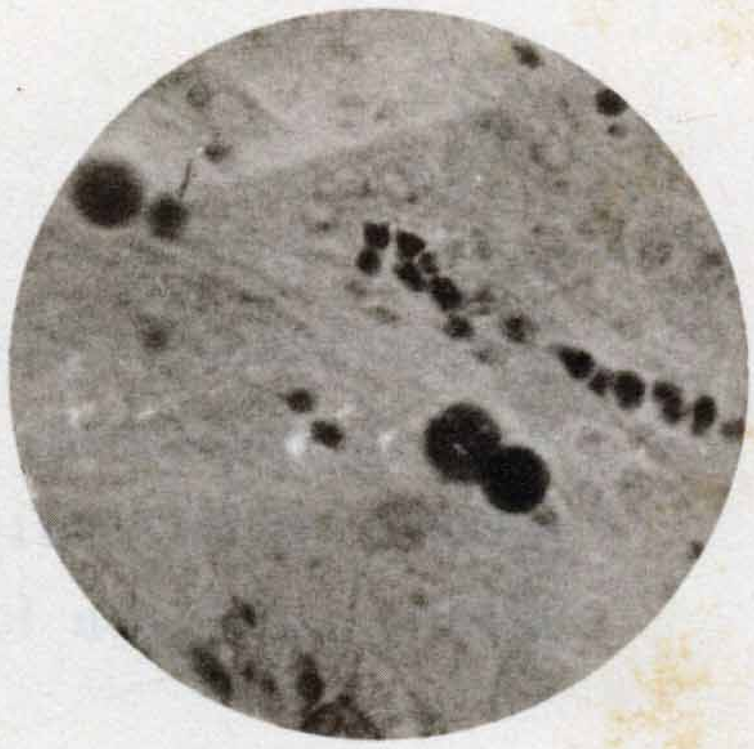
Obj. Zeiss. aproc. 8 m. m. ocul. proy. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 52. Carcinoma del estómago. *Cuerpos de Russell.*

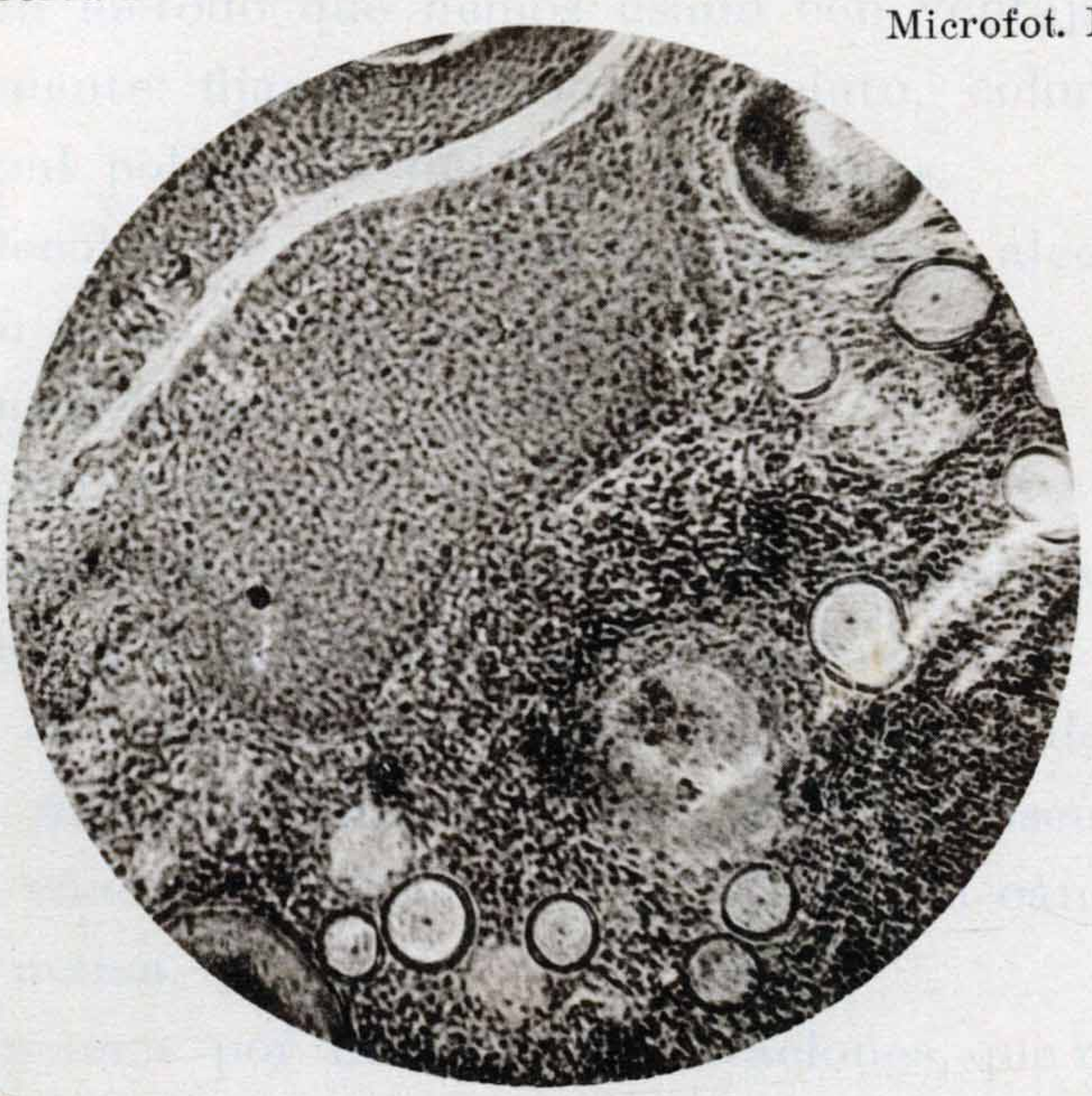
Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proy. dist. foc. 0.50.



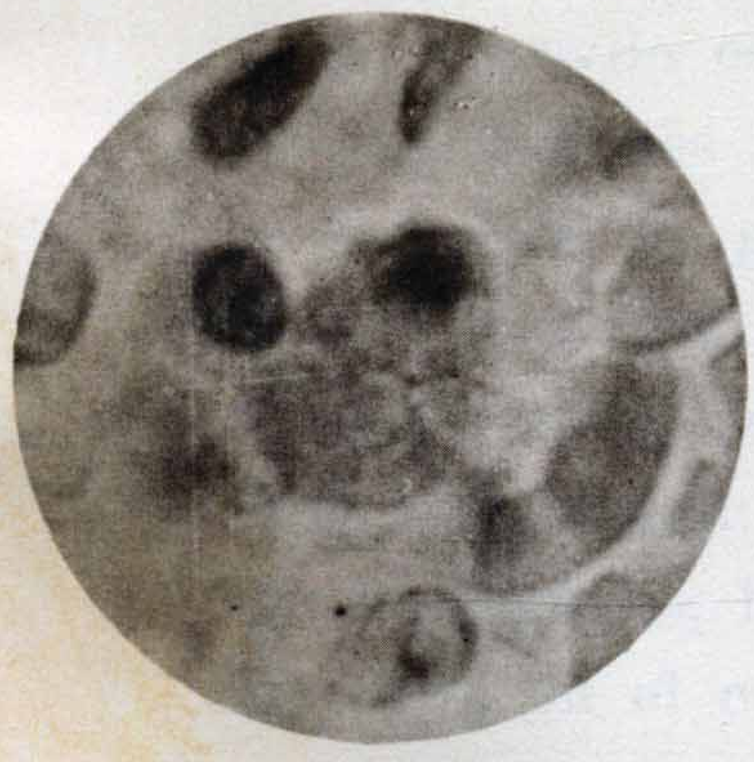
Microfot. Nº 47



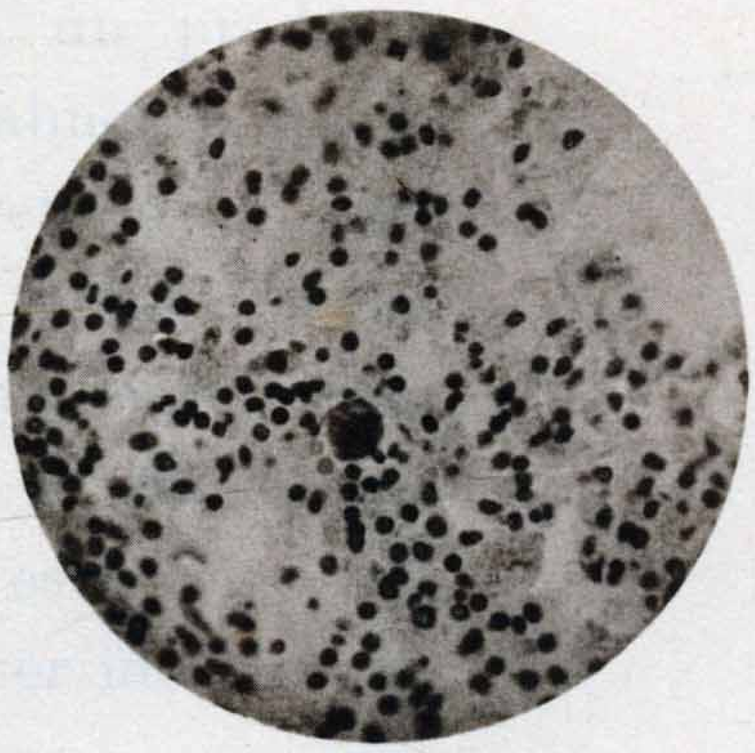
Microfot. Nº 48



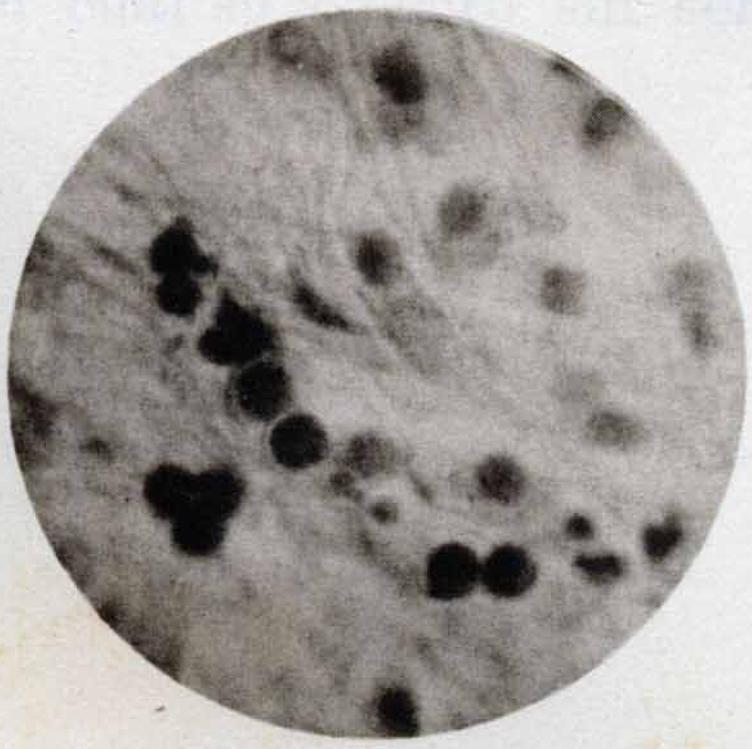
Microfot. Nº 49



Microfot. Nº 50



Microfot. Nº 51



Microfot. Nº 52

Para colorearlos, hemos usado los colorantes comunes, pero reaccionan más intensamente tratándolos con el cristal violeta, resistiendo mucho á la decoloración por el alcohol absoluto, previa acción de la solución Lugol.

Un método que hemos usado con ventaja es el siguiente: fijar con alcohol absoluto, colorear con azul policromo, de 15 á 20 minutos.

Decolar en exceso con una solución alcohólica de ácido pícrico al 1 °/₀.

Deshidratar.

Xilol, bálsamo.

Los corpúsculos quedan teñidos intensamente de azul sobre un fondo claro, microfotografía números 47, 48, 49, corpúsculos de un pólipo de la nariz; microfotografía n.ºs 50, 51, corpúsculos de un cáncer del estómago; n.º 53 de un cáncer de la mama.

Creemos por nuestras observaciones, que una gran parte de estos elementos, son un producto de alteraciones sanguíneas, especialmente de la destrucción de glóbulos rojos; sobretodo al examinar la preparación n.º 50 y 52. Estas dos microfotografías, tomadas de un mismo carcinoma, nos muestranen; la microfotografía n.º 50, un tubo homogéneo, hialino; al lado de este, el corte de otro, en el cual su aspecto sin ser idéntico, es

En otras de estas formaciones, se observan otros caracteres: además de las estriaciones concéntricas hay otras radiales, que no reaccionan á los colorantes, son transparentes y tienen un aspecto vítreo, Estos corpúsculos que han recibido el nombre de calcáreos, creen algunos autores que son efectivamente amiloideos y que más tarde se infiltran de sales calcáreas. Los que hemos observado pertenecen á carcinomas glandulares de la mama, estómago, cerebro, microfotografía n.° 57.

La llamada degeneración keratínica, que caracteriza á los epiteliomas perlados, derivados del epitelio cutáneo; ¿es en realidad una degeneración? Debe aceptarse como un proceso de evolución de las células, dentro de la cual se producen las diversas formas regresivas de las células del epitelio de cubierta. En esta forma de degeneración, es donde se observan mejor las varias degeneraciones propias del núcleo, hipercromatosis, cariorecis, cariolisis, pyknosis.

Varias formas pueden presentarse: ó la célula es totalmente degenerada; ó el protoplasma ó el núcleo solamente.

En la primera forma, la más común, el protoplasma comienza por aclararse, apareciendo pequeñas granulaciones de elidina, perdiendo la célula toda estructura, presentándose como cuerpos homogéneos, uniformemente teñidos por los colorantes, los filamentos de unión se caracterizan á su vez. Al mismo tiempo el núcleo presenta un proceso análogo; entonces vemos á estas células con su protoplasma y núcleo degeneradas, retraídas, dejando un espacio claro entre este y la membrana celular. Muchas veces y sobretodo para aquellas células sin filamentos de unión, la evolución queratínica se hace de la periferia al centro Micr. 65 - 67

En el segundo caso, en el que solo el protoplasma sufre este proceso, empieza alrededor del núcleo, que se rodea de una banda queratínica, que se extiende poco á poco por toda la célula, microfotografía n.^{os} 58-59, llegando en muchos casos á unirse varias de estas, formando masas homogéneas de aspecto corneo, donde se ven únicamente los núcleos, muy pobres en vitalidad.

En la última forma, la menos común comienza generalmente por una segmentación del núcleo, disociándose la cromatina en partículas aisladas; microfotografías n.^{os} 60, 61, 62, y 63, ó condensándose los filamentos de cromatina, hasta dar las formas de núcleos compactos, volumino-

sos, con las reacciones propias de la queratina; microfotografía n.os 66.

Hay autores que creen encontrar la causa de estos procesos, en acciones exteriores que obran directamente sobre las células, pero ¿no son comunes estos procesos en tumores profundos, bien aislados y bien nutridos? Su causa hay que buscarla en la evolución biológica de las células.

Al lado de estas degeneraciones, cabe mencionar la degeneración grasa, la pigmentaria, que son más manifestaciones de hiperactividad funcional de las células cancerosas, que verdaderas degeneraciones, aunque hay casos en que la presencia de la grasa está ligada á trastornos regresivos de la célula ó á su muerte, en estos casos el protoplasma, turbio, contiene finas granulaciones, y el núcleo con signos de caryorrecis bien marcada.

En cuanto á la presencia del pigmento en las células cancerosas, se encuentra solo en aquellas derivadas de otras, en que normalmente existen y, si bien esto es una función propia de la célula, es tal su abundancia en los elementos neoplásicos que sus componentes se hallan velados

LAMINA XI

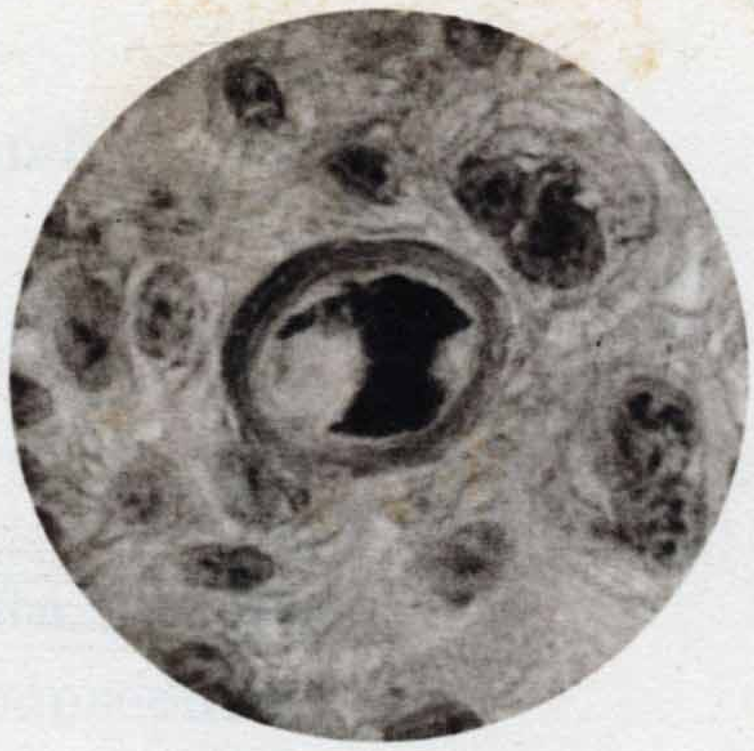
Microf. ns. 58 y 59. Carcinoma de la laringe. *Banda de Keratina alrededor del nucleo.*

Obj. Zeiss apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proy.

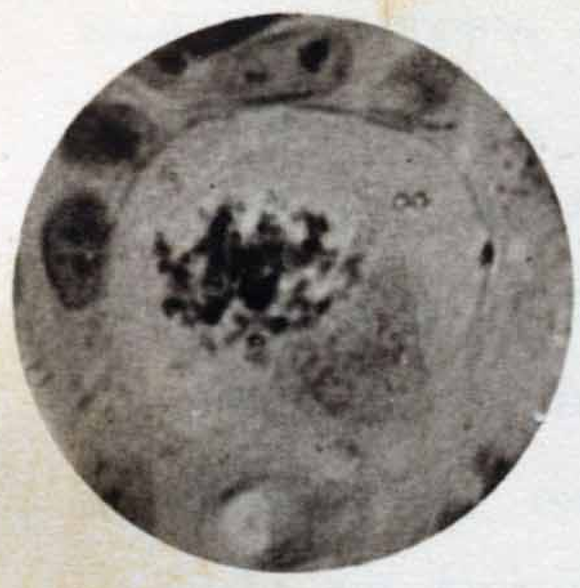
Microf. ns. 60, 61 62 y 63. Carcinoma de la laringe. *Kertinización del núcleo; segmentación de la cromatina.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proy.

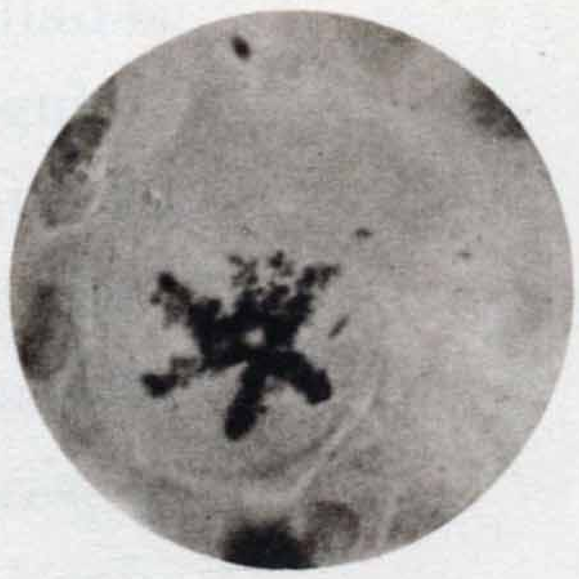
Microfot. N° 58



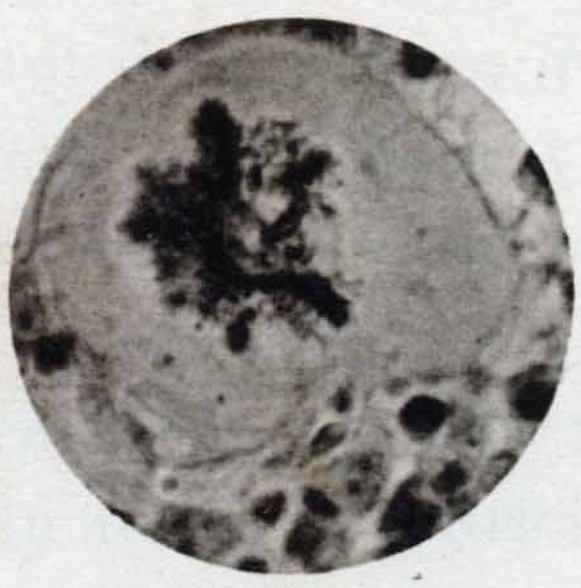
Microfot. N° 59



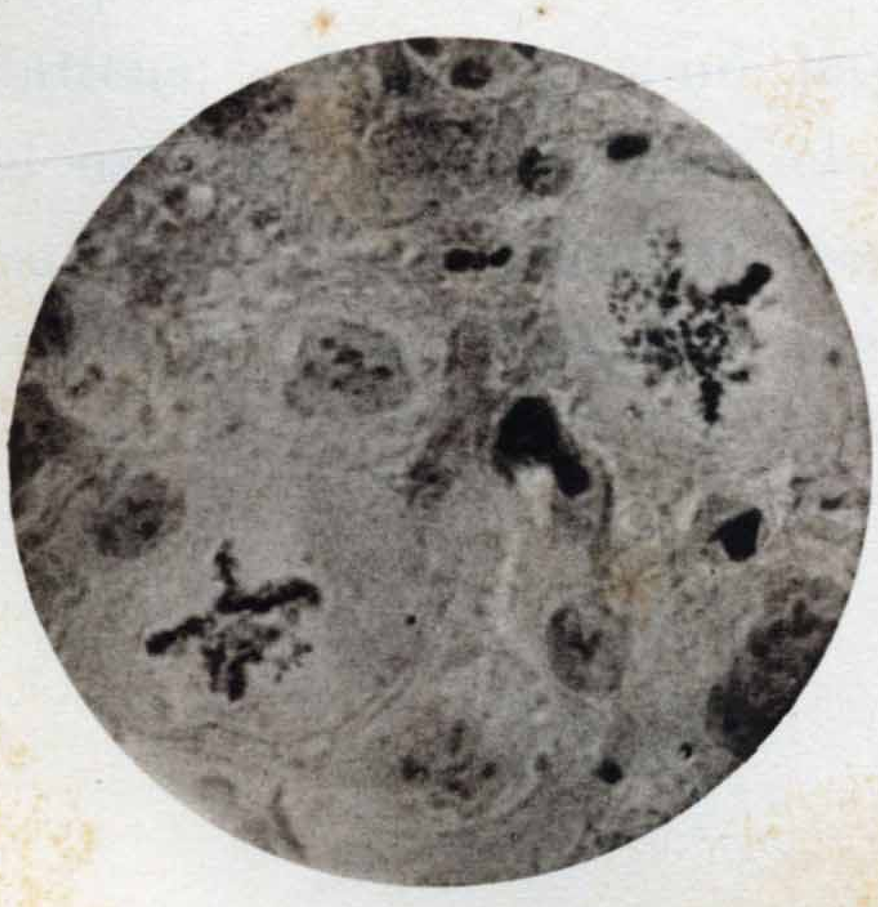
Microfot. N° 60



Microfot. N° 61



Microfot. N° 62



Microfot. N° 63

con esta sobrecarga grasosa, constituyendo de este modo una verdadera degeneración.

El epitelio para nutrirse necesita de una abundante irrigación sanguínea, y consecutivamente de tejido de origen mesodérmico.

Los vasos preexistentes que irrigan un tumor canceroso, así como aquellos desarrollados posteriormente, lo hacen de un modo irregular, con arreglo á las necesidades y á medida que se desarrolla el tumor. Esta irregularidad es característica de la irrigación de estos neoplasmas. Es alrededor de estas neoformaciones vasculares, y cuando ya tienen el rol de capilares, que el tejido conjuntivo comienza á proliferar y á emitir prolongamientos, primer indicio de la subdivisión del tumor.

El estroma del carcinoma es á la vez que un armazón de sostén, un tejido de nutrición.

El tejido conjuntivo varía en estas formaciones según las reacciones: tejido joven con vasos abundantes y de paredes delgadas é infiltrado por células linfáticas; estroma que no hay que confundir con el estroma formado por el tejido conjuntivo que se dispone especialmente según la estructura y función de cada órgano, y que varía

aun en el mismo órgano para distintos animales, por ejemplo: hígado y riñón. Tal sería el *estroma de nutrición.*

La formación de tejido conjuntivo de nutrición, es tan variable en estos neoplasmas, como lo es en los órganos normales; presentando algunos tan poco tejido conjuntivo alrededor de los vasos, que apenas existe el necesario para sus paredes. Este tejido se destribuye en los carcinomas, según las modalidades del crecimiento epitelial; carcinomas constituídos por masas celulares exhuberantes y en los cuales el estroma está limitado al tejido conjuntivo que lleva los vasos ó á delgadas fibras que separan alveolos de grandes dimensiones, parecidos en esto á los sarcomas y cuyo crecimiento se hace siguiendo las endiduras linfáticas; tales son los carcinomas medulares ó encefaloides.

Este predominio del elemento epitelial sobre el estroma, se ve igualmente en carcinomas papilares, pero las células no adoptan una disposición indiferente, esta se hace de acuerdo con su origen glandular, y el estroma con su vaso central en cada brote papilar adquiere aquí el verdadero tipo del estroma nutricio, necesario para una gran actividad de proliferación de las células neoplásicas; proliferación que aun puede observarse clínicamente.

LAMINA XII

Microf. n. 64. Carcinoma de la laringe. *Keratinización total del protoplama; nucleo respectado.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. ns. 65 y 66. *Keratinización total; con retracción del protoplasma.*

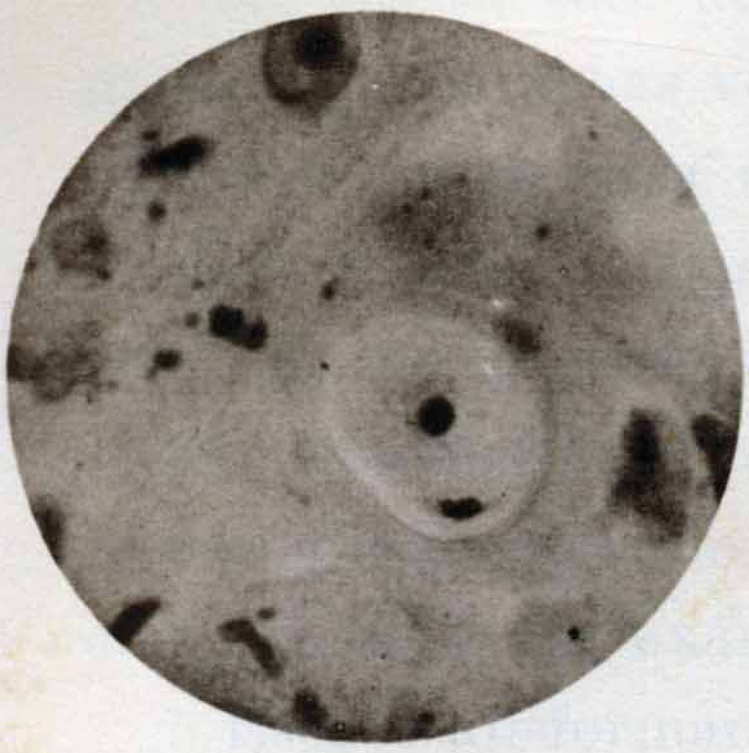
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50. ocul. proyec.

Microf. n. 67. *Keratinización del nucleo; condensación de la cromatina.*

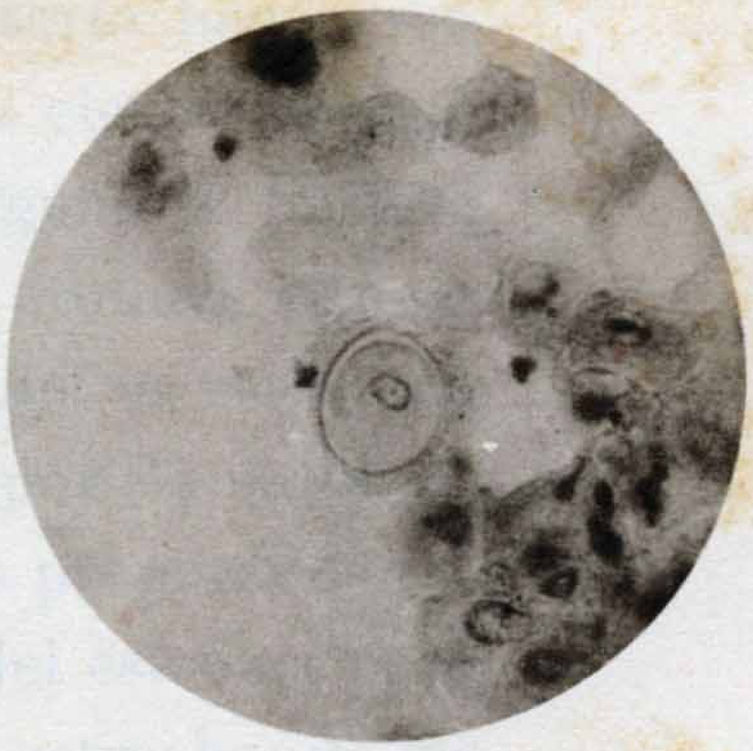
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proyec.

Microf. n. 68. Carcinoma de la mama. *Músculo pectoral. Degeneración hialina.*

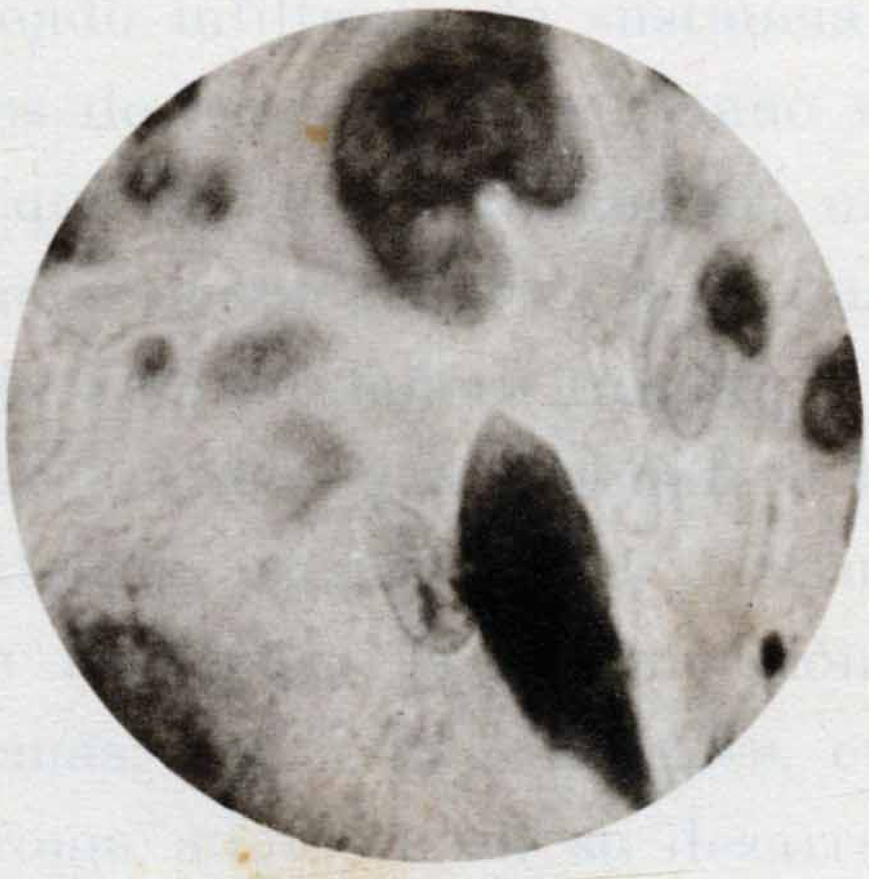
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist.
foc. 0 50 ocul. proyec.



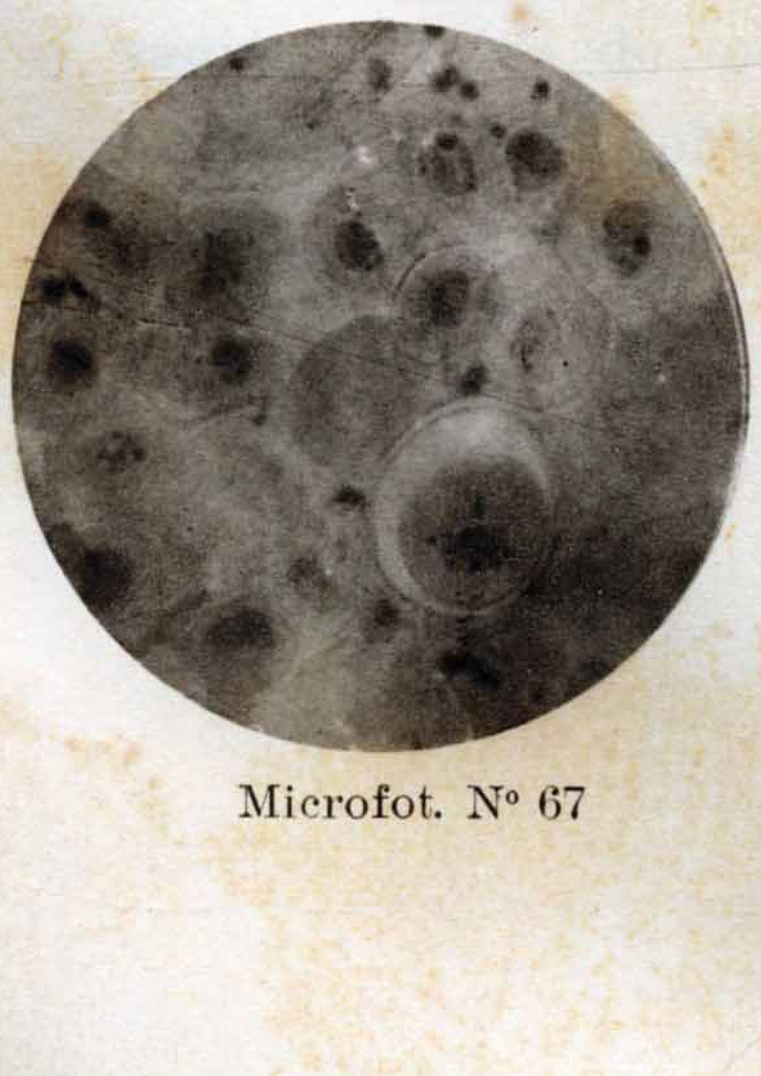
Microfot. N° 64



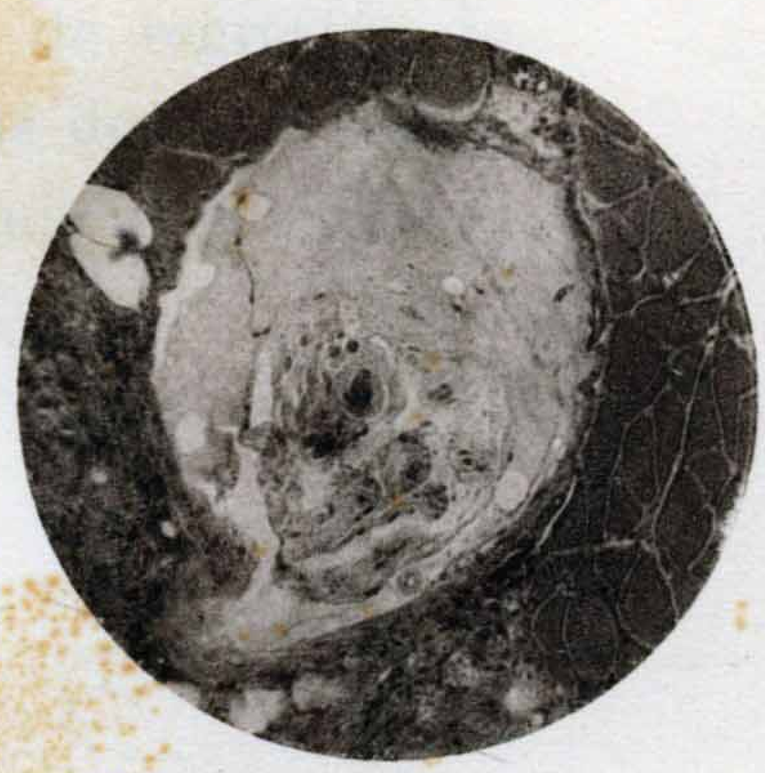
Microfot. N° 65



Microfot. N° 66



Microfot. N° 67



Microfot. N° 68

En otros, este desarrollo del estroma es tan grande que muchas veces es necesario hacer numerosos cortes para encontrar los elementos epiteliales ahogados por esta hipergénesis fibrosa; como en un proceso inflamatorio crónico: cáncer scirro; muchas liguitis pertenecerían á estos tumores, diagnosticadas como tales por la falta de elementos, en un exámen de pocos preparados.

Esta transformación fibrosa del estroma pasa por todos los grados intermedios, estrechando las células que sufren paulatinamente fenómenos regresivos, quedando muchas veces, solamente los espacios con tejido infiltrado de sustancia hialina.

Hay casos de estos tumores, como se ve en el piloro en que es difícil dintinguir macroscópica y aún microscópicamente, si es una hipertrofia de tejido ó un verdadero tumor.

La producción de tejido conjuntivo hasta llegar á este extremo, tiene formas intermediarias que sirven de tipo para la clasificación clásica de los carcinomas: carcinomas simples, etc.

Este estroma adquiere en su desarrollo gran importancia, puesto que del rol de estroma de nutrición pasa á ser estroma de defensa. La observación clínica de muchos casos de regresión de tumores y la histológica en casos de esta naturaleza, en que la reacción del tejido conjuntivo

vis á vis de la célula cancerosa, es tan grande que, como el caso que representa la microfotografía n.° 101, de un cáncer scirro dela mama, después de muchos preparados, encontramos en medio de una masa fibrosa, solamente el pequeño nódulo que representa, y este á su vez, con procesos regresivos, sus células alteradas y con pocas reacciones y un foco de resblandecimiento en su centro. ¿No podría considerarse esta reacción del tejido, como curativa? Pero, en todo caso sería un proceso de curación poco feliz, porque al lado de la cirrosis del tumor está la alteración del órgano, máxime que cuando existe la regresión, los linfáticos y los vasos sanguíneos como sucede en toda cirrosis se encuentran alterados; con la célula cancerosa desaparece la normal destruida por los elementos neoplásicos ó por el tejido fibroso neoformado. Pero, de todo esto deriva un hecho importante y es la benignidad relativa de estos tumores, que evoluciona como un proceso análogo, con una de las formas de tuberculosis, la fibrosa, cuya evolución permanece estacionaria por muchos años, por formaciones fibrosas sucesivas, hasta que la degeneración de los elementos englobados trae una terminación favorable á la enfermedad.

Es esta proliferación de tejido fibroso, debida á una acción directa sobre las células conjuntivas ó

LAMINA XIII

Microf. n. 71. Carcinoma de la mama. *Deg. mixomatosa del estroma.*

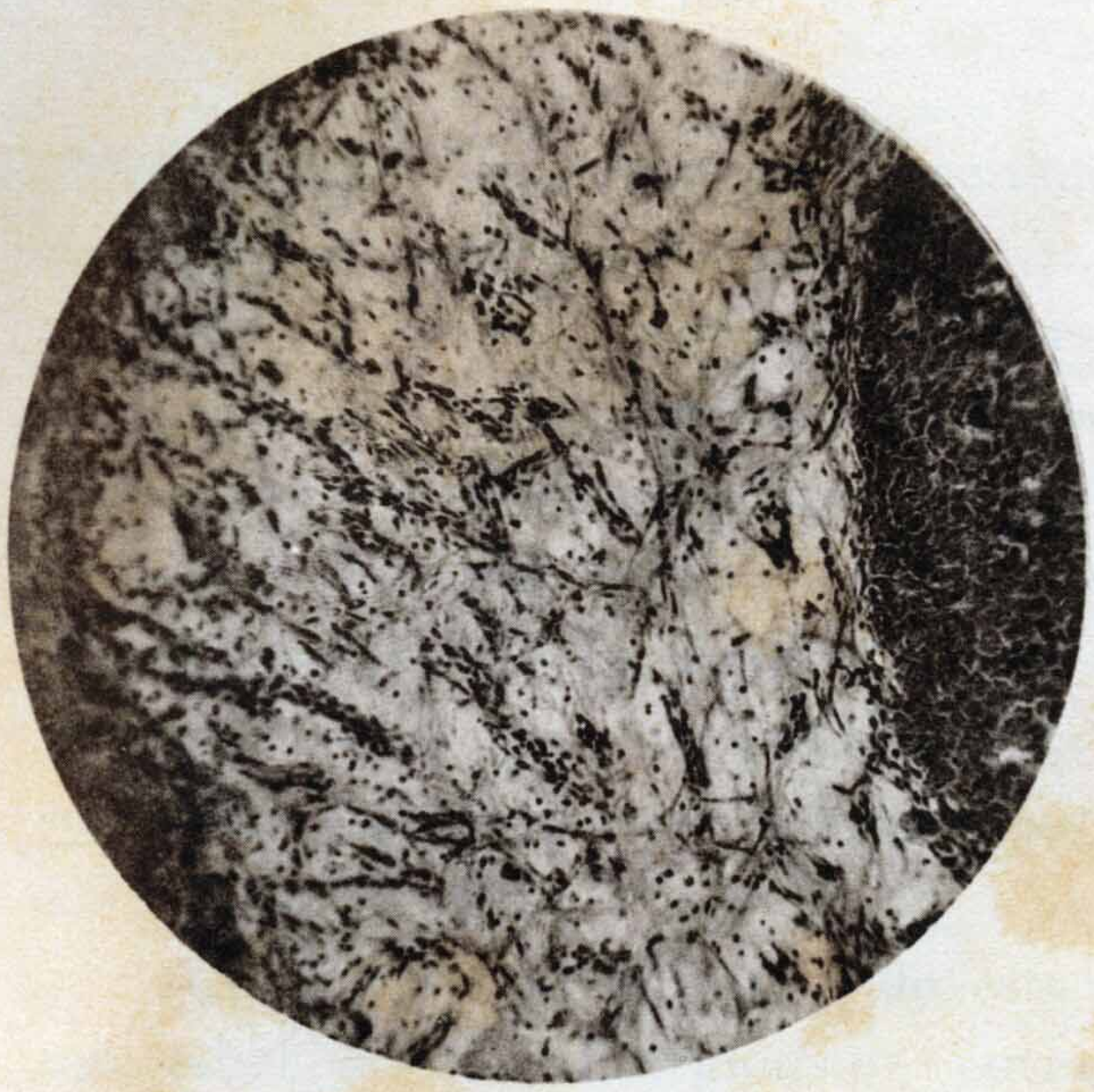
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 72. Carcinoma de la mama. *Células vasoformatrices.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

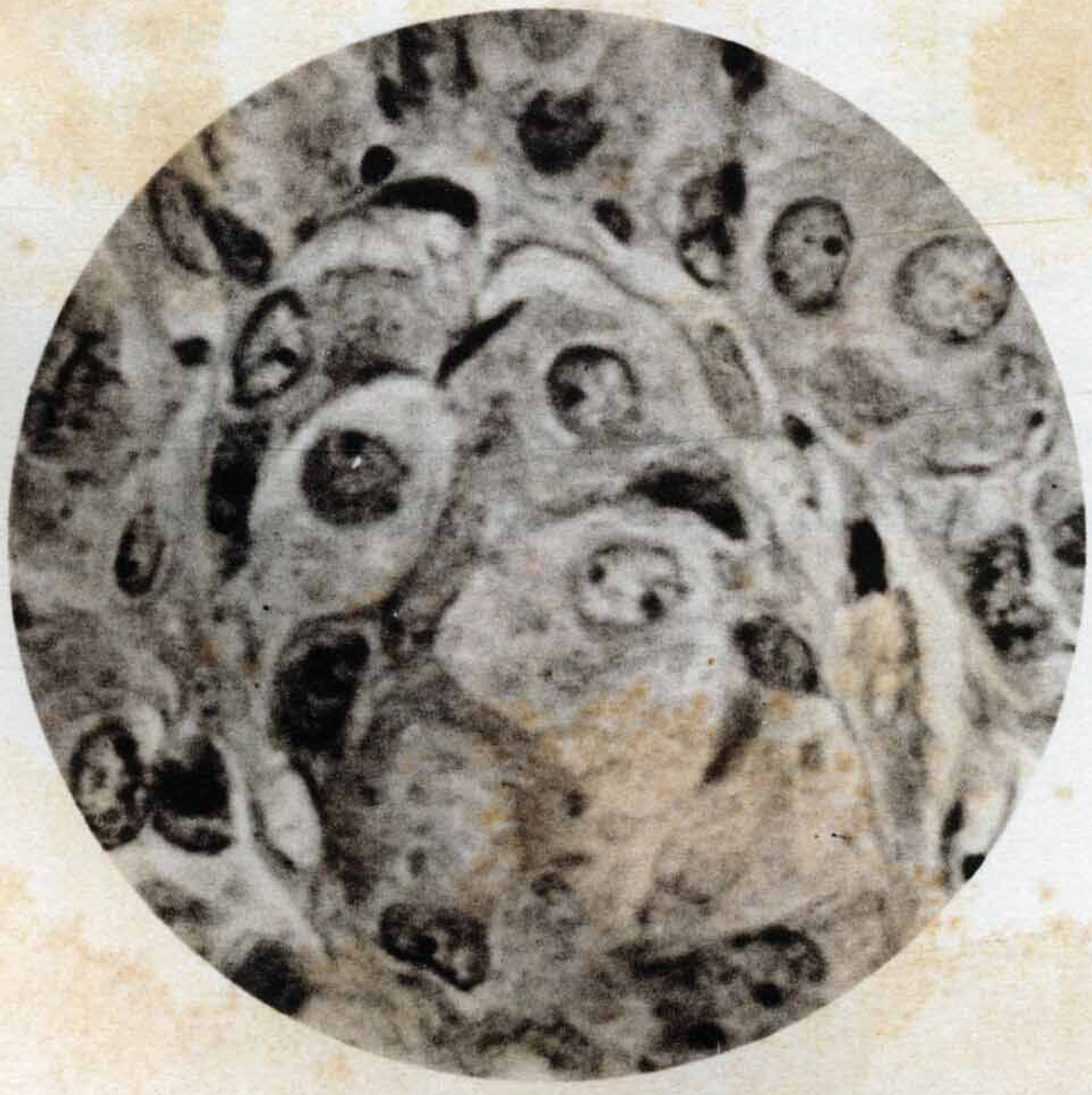
Microf. n. 73. Carcinoma de la mama. *Células vasoformatrices dispuestas en hilera paralela.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proyec.



Microfot. N° 71

Microfot. N° 73



Microfot. N° 72

indirecta, por los productos becterianos que circulan en el organismo?

Para el cáncer se podría aceptar un proceso semejante por la acción de una célula maligna, cualquiera que sea su origen y que tendría propiedades irritativas sobre el tejido en que se desarrolla.

Aunque no de un modo absoluto, se cree, que si las células neoplásicas, no tienen una acción maligna entre sí, la poseen y muy acentuada sobre los tejidos vecinos.

¿Cual es la causa íntima de este proceso en una edad en que el organismo entra en regresión, y da lugar á esta producción exhuberante? ¿Existe alguna relación de causa entre este y el que se desarrolla en los vasos de los viejos? Conocemos hasta ahora solo modificaciones morfológicas de los tejidos; es necesario buscar la causa en la biología de las células, en la modificación de su nutrición por sustancias disueltas en la sangre, productos de la reacción de las células del organismo, ó bien podría tratarse de condiciones de medio, poco propicio para el desarrollo ulterior, fenómeno constatado por *Ehrlich* en el desarrollo del cáncer en las ratas y que relaciona con la atrepsia.

De lo expuesto pensamos que este estroma es un proceso de defensa orgánica para impedir,

poniendo obstáculos, el avance y crecimiento infiltrativo y expansivo del tumor, haciéndose más difíciles las metástasis por fenómenos de vasculitis.

En la observación de un carcinoma en desarrollo, se vé que el estroma nutritivo vascular, como esqueleto del tejido conjuntivo á desarrollarse tiene caracteres propios de tejido joven, con numerosas células fibroblásticas que pueden confundirse con leucocitos y hacer pensar en infiltraciones intersticiales leucocitarias. Es posible sin embargo observar comunmente, microfotografía n.º 100, en el límite del tumor, con el resto del órgano, pequeñas células linfáticas, que no deben tomarse como las infiltraciones de polinucleares, que se ven dentro ó fuera de tumores invadidos, lo más á menudo por microorganismos purulentos. Ciertas células fibroblásticas se hacen fusiformes, y por su número y distribución, los capilares sanguíneos dan al tumor el aspecto de sarcoma. Este hecho de observación, sobre la relación de textura de estos tumores, han recibido un apoyo con los trabajos de experimentación de *Ehrlich* quien ha conseguido un tumor sar-

comatoso por el traspaso de un carcinoma, y en nuestras experiencias, en la inoculación en ratas de un adenocarcinoma, se ha desarrollado un tumor en cuyo exámen histológico se encuentran escasos elementos glandulares y el resto formado por células fusiformes, en gran abundancia, y capilares sanguíneos. En el peritoneo intestinal de este animal, se ven tumorcitos con la estructnra histológica de sarcomas fusocelulares.

Otras variedades del estroma dependen del órgano en que se desarrollan, así por ejemplo, se observa en los carcinomas de los huesos un estroma compuesto de osteoblastos llegando á producir láminas oseas, etc., etc. El estroma está pues relacionado con la calidad del órgano en que se desarrolla, siendo el factor esencial la naturaleza del parénquima.

Ahora bien, ¿esta formación fibrosa debemos considerarla como una parte primordial del tumor ó como secundaria? Como hemos indicado más arriba, vemos que si fuera el término de la evolución del tumor, debería comportarse como los demás tejidos, mientras que este tiene una actividad que no poseen los otros, englobando y destruyendo las células. Este proceso tiene una evolución semejante con el de la cirrosis, del hígado ó del riñon. En esta el tejido toma una disposi-

ciónal veolar, y en relieve, observanse con cavidades fibrosas llenas de células epiteliales; tejido conjuntivo que se desprende de los capilares sanguíneos y penetra en forma de delgadas fibrillas entre las células hepáticas. aisláudolas en grandes ó pequeños grupos hasta destruirlas por compresión ó trastornos de nutrición. causados por esta misma proliferación de tejido.

El estroma fibroso, sería la cirrosis del cáncer; la cirrosis representa para este, el mismo fenómeno que para cualquier otro órgano, - desaparición de células, atrofia, perturbaciones vasculares, etc.—

El estroma es susceptible de procesos regresivos y puede observarse su degeneración hialina, mixomatosa, calcárea, etc.

La primera, se observa de preferencia en los tumores muy vascularizados, en los cuales comienza, extendiéndose por las trabéculas conjuntivas ó como puede verse en la microfotografía número 68, la degeneración puede abarcar una zona más ó menos extendida, apareciendo entre la substancia homogénea, escasos restos de los elementos (carcinoma de la mama.)

La degeneración mixomatosa, muy rara de observar, se presenta como lo muestra la microfotografía n. 71, de un carcinoma cilíndrico, en anchas zonas que contrastan con el resto del tumor y que examinadas en detalle se ve que están constituidas por un tejido embrionario, con células fusiformes muy alargadas, con numerosos capilares sanguíneos de paredes unicelulares, algu nas pequeñas célu'las redondas y el todo nadando en una sustancia intercelular abundante, clara y homogénea.

Hay otros procesos que alteran el estroma, pero no nos detendremos en su descripción, pues son propios de la evolución del tejido conjuntivo hasta su infiltración calcárea y formación de trabéculas óseas; como se observa en algunos carcinomas de la laringe.

La célula epitelial necesita para nutrirse de vasos y estos de tejido conjuntivo de sostén. Esta relación de los vasos y el tejido conjuntivo se encuentran en los tumores epiteliales de dos modos: en unos con escaso tejido conjuntivo y gran vascularización, como se observa en los papilomas, carcinomas vellosos, etc., predominando en algunos carcinomas esta formación de vasos, desde

el comienzo y de tal modo que han recibido el nombre de carcinomas telengiectásicos.

En los otros el tejido conjuntivo fibroso es abundante y los vasos escasos.

En el desarrollo de la neoplasia, los vasos y el estroma siguen el mismo proceso, guardando siempre una estrecha relación.

Generalmente de paredes delgadas tienen otras veces espesamientos de estas, grosor que no debe confundirse con la que sufren en algunos tumores, y que son procesos de vasculitis, por inflamación crónica, por trombosis repetidas, etc.

La neoformación vascular se hace ya por crecimiento lento, ya por brotes análogos á los apéndices capilares ó en forma de saco, que salen del sistema vascular para constituir formas terciarias y que han sido bien descriptos por *Rokitansky* y *Rieleisch* en un carcinoma del testículo. En la microfotografía n.° 73 de un carcinoma de la mama se ve partir de un capilar sanguíneo, un largo brote de pared unicelular y con una luz de pequeño calibre por la que se infiltran los glóbulos rojos de uno en fondo.

La observación de algunos carcinomas nos ha demostrado que estas neoformaciones vasculares, están subordinadas al crecimiento de células diferenciadas de las neoplásicas con los caracteres de células endoteliales.

En la microfotografía n.° 72 de un carcinoma de la mama, se ven diseminadas entre las células cancerosas, otras células grandes, algo alargadas, con varios prolongamientos y con un núcleo voluminoso de forma semi-lunar, que reacciona intensamente á los colorantes. Son estas, células angioplásticas. Estas células que preceden á toda formación de tejido conjuntivo, las hemos observado en gran número y en todas las faces de desarrollo, con varios núcleos, con largos prolongamientos protoplasmáticos, que se anastomosan entre sí para formar el armazón de la red vascular, dentro de la cual se encuentran unos pocos glóbulos rojos, algunos nucleados; en un tumor del testículo, teratoma maligno.

La microfotografía n.° 73 nos muestra algunas de estas grandes células, entre las células, cancerosas, dispuestas unas de trás de las otras y entre las cuales se ve un glóbulo rojo bien diferenciado. La microfotografía n.° 74 del mismo, nos muestra un grado más avanzado de esta formación. Aquí estas células ya han tomado una disposición en hileras paralelas, entre las cuales y en uno de sus extremos se ve una zona clara, como un comienzo de luz con un glóbulo rojo.

La microfografía n.° 75, del mismo tumor es interesante, pues ella nos muestra una faz termi-

nal de este proceso; la constitución de una pared. En esta se observan dos de estas neoformaciones con sus células dispuestas en hileras paralelas, en una de las cuales existe ya una pequeña luz central. Tanto en una como en otra, se ve á su alrededor una infiltración de células pequeñas y redondas.

La microfografía n.° 76 de un carcinoma del útero, nos muestra la propiedad proliferativa del endotelio; cuyos elementos se desprenden unidos por sus bordes, formando tabicamientos en la luz del vaso, que le dan un aspecto cavernoso.

CAPITULO QUINTO

BIOLOGIA DEL CANCER

A-Caracteres heredados de la célula de origen. Caracteres propios de la célula diferenciada. Funciones de la célula. Procesos funcionales y regresivos. Anaplasia. Reproducción. División indirecta, uni y multipolar. División directa. División endógena. Funciones desviadas. Produción de glicógeno. Caquexia. Autolisis. Formacción de anticuerpos. Virulencia de las células. La vida de las células aisladas. Antitripsina. Acción de los agentes físicos químicos. Cancer de rayos Röentgen, quimismo del cáncer. Leucocitosis y fagocitosis.

B-Crecimiento y propagación. Metástasis local y lejana. ¿Porqué proliferan las embolias cancerosas? Propagación por continuidad. Auto-inoculación. Relación entre el cáncer y otras enfermedades: la diatesis, sífilis, y tuberculosis. Coexistencia.

LAMINA XIV

Microf. n. 74. Carcinoma de la mama. *Células vasoformatrices dispuestas en hileras paralelas, con una pequeña luz y un glóbulo rojo.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 75. Carcinoma de la mama. *Células vasoformadoras dispuestas en hileras paralelas, rodeadas por células redondas.*

Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.60 ocul. proyec.

Microf. n. 76. Carcinoma del útero. *Brotes endoteliales intravasculares.*

Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 77. Carcinoma de la laringe. *Diaster cromático; eje desviado.*

Microf. n. 78. *Espirema.*

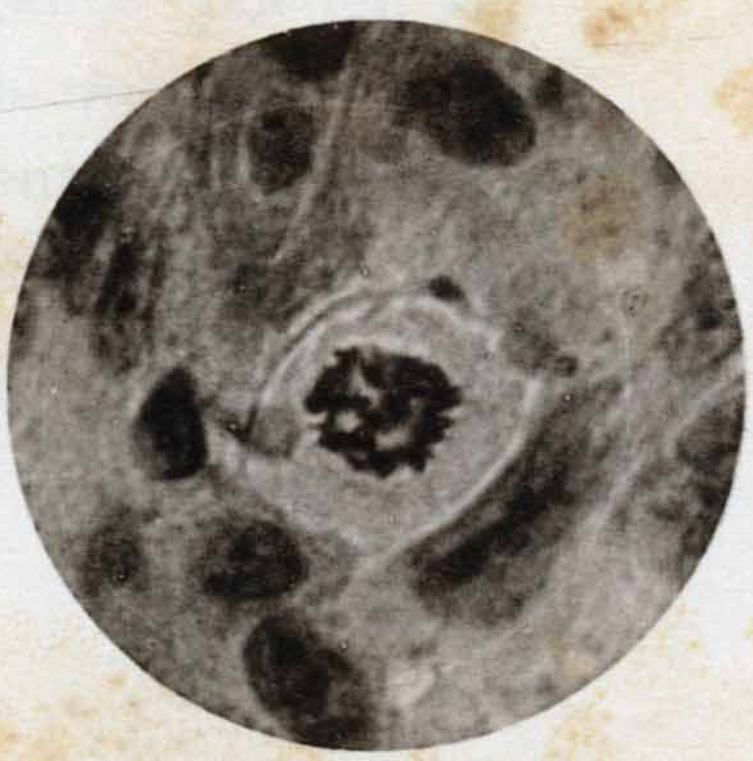
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.70 ocul. proyec.

Microfot. N° 74

Microfot. N° 75

Microfot. N° 76

Microfot. N° 77



Microfot. N° 78

IV

Al establecer que la célula cancerosa, es ó deríva de una célula epitelial, no hemos determinado cuales son sus caracteres biológicos, porque estos no dependen unicamente de las células consideradas aisladamente, sino tambien de su agrupación orgánica, base para el funcionamiento de los tejidos.

Junto á una biología de la célula cancerosa, hay una biología del cáncer.

Los conocimientos actuales de las secreciones internas y de citofisiología, no solo nos explican porque las funciones de los órganos pueden ser múltiples, sino que también para que estas sean útiles, necesitan tener los elementos de una estructura y una disposición con arreglo á las fun-

ciones que desempeñan; modalidades que estan sujetas á leyes de desarrollo.

Los órganos que desempeñan funciones multiples, como el hígado, necesitan tener, y esto ya se ha demsstrado en parte, no solo una disposición interior con arreglo á las distintas funciones, sino también una relación especial con los canalículos biliares, vasos sanguíneos, etc. Aislada la célula de este funcionamiento armónico, no tiene, sino funciones incompletas, de acuerdo con ese estado; pudiendo conservar ciertas funciones, pero pierden ó modifican otras.

Hay también para las células normales una biología y para el órgano, otra.

Dan mas apoyo á esta concepción los estudios actuales, que dan gran importancia al estado coloídal de la materia, y que reconocen, para el funcionamiento celular, la existencia de membranas dializadoras.

Todas las células, tanto normales como cancerosas sufren la influencia de los mismos fenómenos y estan, pues, sujetas á reacciones de defensa que cambian su forma y estructura, alterando su composición química.

El cancer, constituído por células epiteliales de diversos órganos, tiene una biología que no defiere de las demás células del organismo, sino

modificada; modificación que se hace con arreglo á varias causas:

1.° á la acción de procesos vitales extraños.

2.° á una estructura de tejidos ú órgano *desviado* de la conformación normal.

3.° á diversos procesos de reacción.

4.° á funciones de células epiteliales desviadas por procesos anteriores (en carcinomas que se originan en células ó tejidos patológicos, leucoplásias, tuberculosis, etc).

En las células normales, la biología, depende de los fenómenos de desarrollo y adaptación que rigen la formación de los órganos. En el cáncer el tejido sin llegar á su fin está siempre en evolución; la célula cancerosa es capaz de multiplicarse indefinidamente; de propagarse á todos los tejidos; y de transmitir sus mismos caracteres biológicos, con predominio del poder destructor.

Entre los estudios más interesantes y prácticos de la biología celular, especialmente en lo que se relaciona con la patogenía y malignidad, se encuentran aquellos relativos á las condiciones bajo las cuales se exalta ó disminuye lo que podemos llamar la virulencia de las células cancerosas, y aquellas con las que se aumenta ó dis-

minuye la resistencia de los órganos, y cuya más alta expresión sería la inmunidad.

No es solo la experimentación, sino también la observación del desarrollo de los tumores, que nos demuestran, que al lado de una evolución muy maligna, con una energía de reproducción extraordinaria, existen formas en que las células revelan una escasa vitalidad y que los procesos regresivos son tales, que llevan una especie de curación expontánea.

La nutrición de la célula cancerosa es autonoma, ella la rige independientemente del organismo.

Tal es la observación común del desarrollo de un tumor canceroso, exhuberante, vegetante en los sujetos llegados á una edad en que las funciones son poco activas; tumores que hasta esa época no habían presentado mayores trastornos, ni consecuencias. Junto á esta autonomía de los neoplasmas, hay otras que pasan como procesos fisiológicos normales; desarrollo de la mama en mujeres poco nutridas; desaparición del timo en el niño, etc.

La importante comunicación de *Hansemann* en la sección de Anatomía Patológica del último

congreso celebrado en Lisboa, sobre estas cuestiones, interesante tanto más, por la mala interpretación que han tenido sus ideas, dan motivo á que hagamos un ligero análisis de ella.

Comienza por establecer que no es punto discutible, en estas neoplasias la analogía de función con las del tejido que las originan; tumores benignos del estómago, pólipos con producción de mucus, de jugos digestivos; adenomas de la mama que en épocas de lactancia, segregan leche como las glándulas normales, y hasta miomas que son suceptibles de contraerse por corrientes eléctricas. Se han negado tales funciones á los tumores malignos, lo que ha sido contestado desde hace mucho, por Peersen, con la observación de un cáncer del hígado, y cuya metástasis en el cerebro, produce bilis.

Como función de la célula, agrega, hay que tener en cuenta muchos elementos, entre los principales y fáciles de conocer, las secreciones, que pueden exagerarse. Hansemann, basa sus resultados en el geotropismo del protoplasma, con el cual trata de explicar ciertos procesos de cornificación de las células epidermoidales, la metamórfosis grasa de las células de los folículos sebaceos; siendo de notar, que solo en determinadas condiciones, pueden las células de la piel trans-

formarse en grasa, y la de los folículos, cornificarse, así como mucosas de epitelio cilíndrico pueden keratinizarse en el ozena, polipos, etc.

El autor relaciona con el grado de *anaplasia*, las diferencias observadas.

Con el nombre de *anaplasia*, comprende la evolución de las células, inversa del desarrollo normal, en una especie de vuelta hacia las formas más simples é iniciales: fenómeno diferentemente llamado por los autores: regresión celular de *Ribbert*, kataplasia de *Beneke*.

Las funciones pueden persistir en los tumores malignos poco desviados del tejido normal y en los que hay poca anaplasia.

En aquellos con mucha *anaplasia*, la diferencia es tanta que no se puede diferenciar morfológicamente del tejido de origen: mayor *anaplasia*, mayor diversidad de función.

Los tumores del intestino grueso, poco anaplásicos dan mucus, como el tejido de origen; otros, muy anaplásicos producen líquido, que en algunos casos no contiene sino albúminas y materias extractivas; productos segregados, no ya por las células caliciformes, sino por células desviadas que á menudo son cúbicas. Cuando las células son fuertemente anaplásicas, no se produce secreción y estas se hallan en alveolos aparentemente cerra-

dos, pero ellas conservan una propiedad funcional, el geotropismo, demostrado por su extensión en los espacios linfáticos, en forma de empalizadas.

En los adenomas del hígado, las células siguen las alteraciones del resto del órgano, infiltración grasa, etc., pero cuando en este, hay extasis biliar, falta en el adenoma; explicándose este hecho, porqué este no tiene comunicaciones con el exterior, que aparecen cuando se desarrolla un carcinoma, y por lo tanto hay extasis biliar en el tumor. Hay también adenocarcinomas de este órgano, que por la anaplasia no producen bilis, fenómeno que se extiende al pancreas y cápsula suprarenal. Carcinomas del pancreas por ejemplo, sin diabetis, por las causas apuntadas. Se señala sin embargo, un caso con diabtéis, en el cual el carcinoma era pequeño y con una atrofia consecutiva de la grándula. En la cápsula suprarenal sucede lo mismo, carcinoma doble sin síndrome de Addison.

El caso conocido de carcinoma de la glándula tiroidea, que extirpado por el cirujano, produce la caquexia propia de la falta de la glándula que desaparece al poco tiempo, por el desarrollo de una metástasis en un ganglio, y por lo tanto, con función idéntica al de la glándula, y que extirpada de nuevo, produce otra vez caquexia, que no de-

saparece á pesar del desarrollo de una nueva metástasis. Todo esto tiene su explicación en los fenómenos de *anaplasia:* la primera y segunda metástasis, tienen una secreción normal por ser poco anaplásicas; la tercera muy anaplásica, y por lo tanto su función está desviada.

*
* *

El proceso de la reproducción, guarda relaciones estrechas con el de la nutrición, como que es su más alta expresión.

Como regla general podemos decir, que la reproducción se efectua en las células cancerosas de acuerdo con los tipos que se observan en los tejidos normales. Esta semejanza, es respecto en lo esencial y si hay diferencias, estas responden á causas de otro orden, que analizaremos más adelante.

Krompecher y Nedjelsky, han demostrado que la división se hace con arreglo á principios de forma bien establecidos.

El tipo de división que predomina en los tejidos neoplásicos, es el indirecto y son sus modalidades, uni y multipolares lo que caracteriza á esta. Fué así que, el estudio de los tumores dió el mejor material para el conocimiento de la re-

LAMINA XV

Microf. n. 79. Carcinoma de la laringe. *Diaster cromático. Comienzo de estrangulación.*

Obj. Zeiss. 4 m. m. ocul proyec. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 80. Carcinoma del labio. *Monaster cromático. 2 centrosomas rodeados por zona clara.*

Obj. Zeiss. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.70.

Microf. n. 81. Carcinoma de la laringe. *Dos placas cromáticas con sus centrosomas y huso acromático dirigidas hácia una tercera placa.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.50. ocul. proyec.

Microf. n. 82. Carcinoma de la laringe. *Centrosomas saltados.*

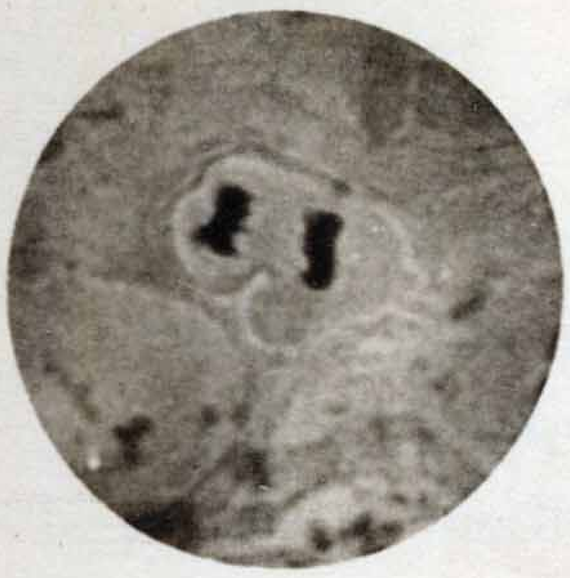
Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul. proyec. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 83. Carcinoma de la laringe.

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

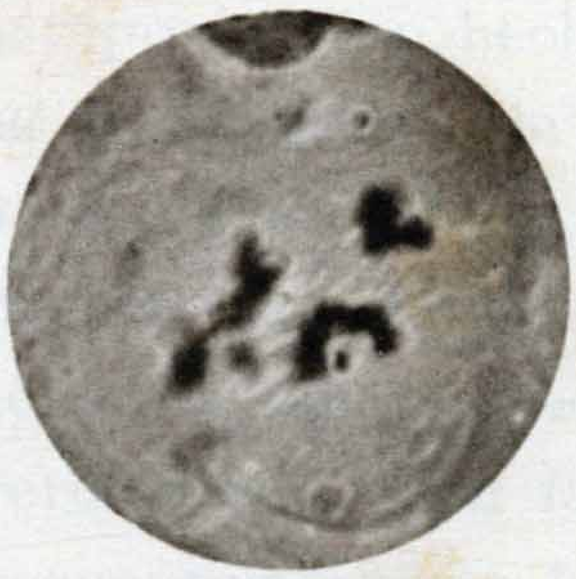
Microf. n. 84. Carcinoma del útero. *Tres placas cromáticas y 4 centrosomas.*

Obj. Zeiss. inmers. 1\12 dist. foc. 0.50. ocul. proyec.

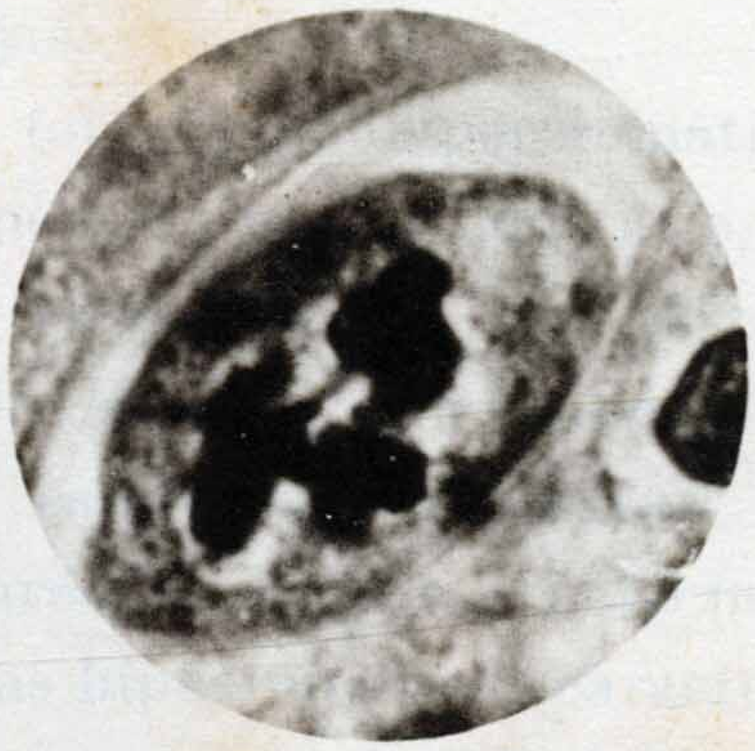


Microfot. N° 79

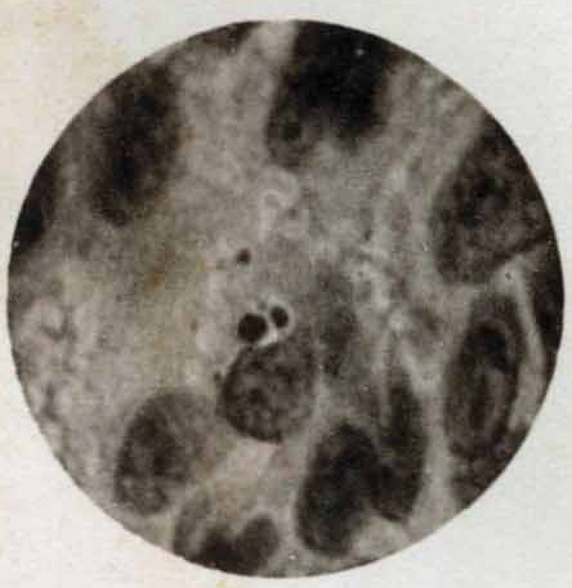
Microfot. N° 80



Microfot. N° 81



Microfot. N° 84



Microfot. N° 82

Microfot. N° 83

producción celular en los tejidos humanos, prestándose para ello, por su frecuencia y tamaño.

La karioquinesis regida por los cromosomas, presenta modificaciones segun el desarrollo de estos. Su número es irregular, ya disminuidos ó aumentados por una división longitudinal, que precede á todo proceso de reproducción, hecho que han observado *Löwenthal y Michaelis*. De esto deriva la división de la mitosis en: cromática normal, hipercromática é hipocromática, juzgando, no á la masa cromática del nucleo en reposo, sino en actividad. Las formas hipercromáticas, son las que hemos observado más frecuentemente en las carcinomas.

Hansemann, distingue en las mitosis hipercromáticas dos formas:

1.° Una hipercromática doble,—en la cual los cromosomas son grandes y numerosos, muchas veces más de 100, adquiriendo este mismo número las células hijas.

2.° Las formas polihipercromáticas, en las cuales se encuentra, por el contrario, una disminución de los cromosomas y que, de acuerdo con los estudios de *Hertwig*, quien cree en esta forma la división se estaciona por ciertas causas, que cuando desaparecen, aquella se hace íntempestiva.

Las formas hipocromáticas caracterizadas por escasos cromosomas, pueden dar lugar á figuras

asimétricas, cuyas estrellas no tienen el mismo número de cromosomas, figuras observadas, tanto en los carcinomas como en los sarcomas. Este es un dato interesante pues su frecuencia en estos tumores y su ausencia en los demás procesos, constituye un importante signo biológico de malignidad.

La forma hipocromática, puede provenir por disgregación de los cromosomas que siempre conservan relaciones con el cuerpo nuclear, ó también por la salida y separación completa de los cromosomas del núcleo y con el cual no guardan relaciones. Además de estas variaciones de número, los cromosomas presentan otras, muy especiales de células patológicas, tal como aumento de tamaño: centrosomas muy grandes; ó de formas: media luna, esféricas, anulares, etc.

En la estadística de *Krompecher*, sacada sobre 303 tumores, encuentra que en 178 carcinomas, existia la división doble en 77 °/₀, y múltiple en 47 °/₀ de los casos.

En estas formas los centrosomas, como centro dinámico de las células, constituyen la parte esencial de la división, desempeñando el rol de centros directivos; fenómeno evidenciado por la interesante observación de *Hennegy*. Este autor describe una división anormal, en que hay tres

LAMINA XVI

Microf. ns. 85 y 88. Carcinoma de la laringe. *División directa, núcleo con hendidura y tabique de separación. En la 2.ª se vé en cada porción un nucleolo.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul. proy. dist. foc. 0.60.

Microf n. 86 y 87. Carcinoma de la laringe. *División indirecta multipolar. Células con 3 placas cromáticas.*

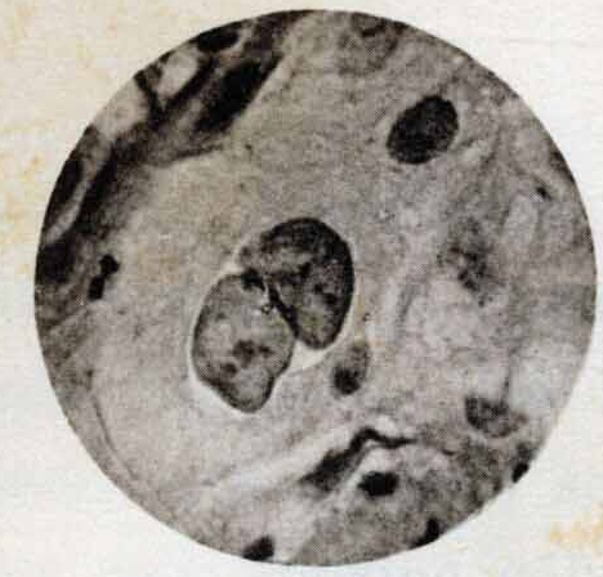
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist foc. 0.50. ocul. proyec.

Microf. n. 89. Carcinoma de la piel. *División directa; 2.ª forma; Estiramiento del núcleo.*

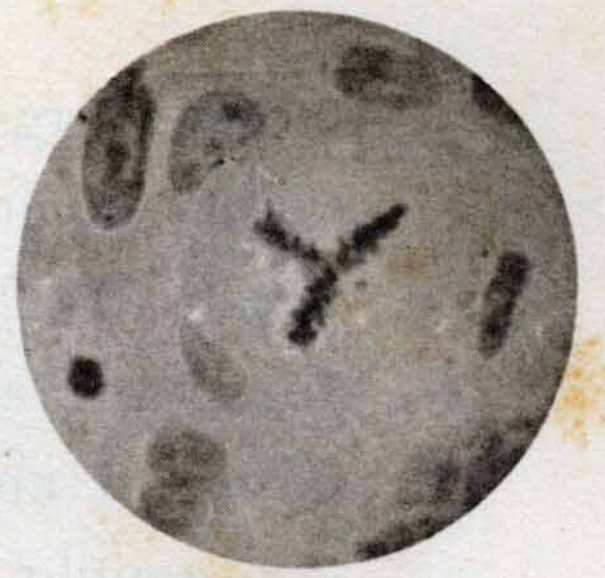
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 90. Carcinoma del exófago. *División directa compleja. Separación del núcleo y protoplasma en 4 porciones.*

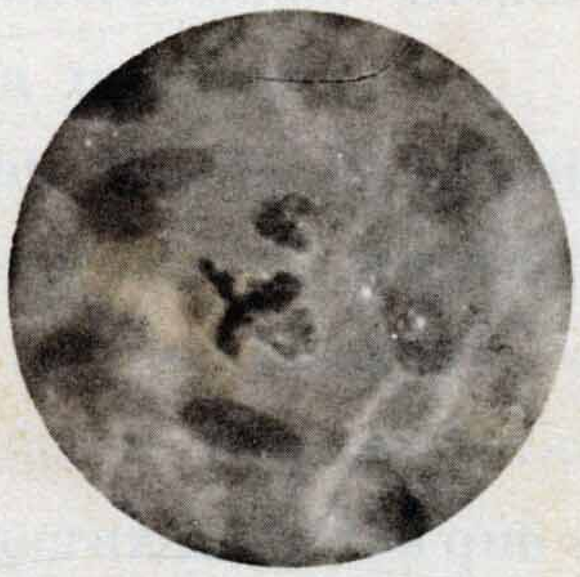
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.60 ocul. proyec.



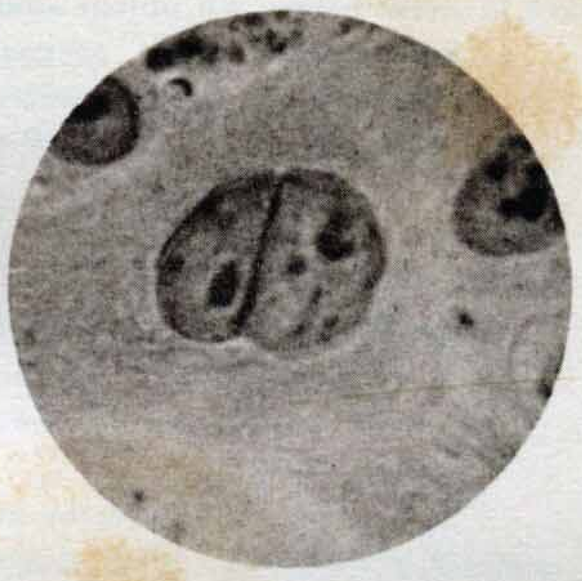
Microfot. N° 85



Microfot. N° 86

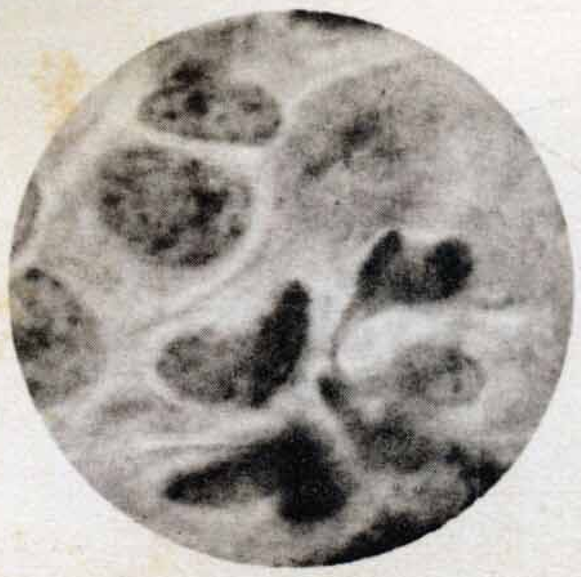


Microfot. N° 87



Microfot. N° 88

Microfot. N° 89



Microfot. N° 90

esferas directrices desplazándose irregularmente los filamentos cromáticos atraidos por la esfera más próxima. La microfotografía N.° 79, representa un proceso semejante que hemos observado en una enorme célula de un carcinoma de la laringe, y en la cual puede verse dos placas cromáticas con sus centrosomas, dirijidos asi como los filamentos hacia una tercera.

Se constata, estudiando la división indirecta en las células cancerosas (1) ciertas semejanzas con los fenómenos que se observan con la de los tejidos normales: núcleo con retículo cromático, con puntos de entrecruzamientos que se tiñen más intensamentec -- cromosomas, -- nucleolos; por fuera de la membrana nuclear una ó dos centroesferas ó esferas atractivas: cuerpos granulosos, rodeados de una zona clara, con irradiaciones finisimas, sin colarear, que van hasta el núcleo, (aster) (2) y

---

(1) Para este estudio hemos usado de preferencia el siguiente método:

I. Fijación en: ácido crómico 1 °/₀ — 15 partes.
» osmico 2 °/₀ — 4 partes.
» acético 1 parte.

24 horas:

II. Lavado en agua.

III. Inclusión.

IV. Coloración en: ácido fénico 5 °/₀ — 100 partes.
fucshina — 1 »
alcohol — 10 »

Media hora:

V. Lavar rapidamente en alcohol 90.°

VI. Lavar en ácido picrico 1 °/₀ de 1/2 á 1 minuto.

VII. Lavar en alcohol absoluto hasta que no se desprenda colorante.

VIII. Aclarar en xitol.

El núcleo en reposo se tiñe en rosa pálido. Las figuras karioquinéticas aparecen en rojo intenso.

(2) Arcoplasma de *Boveri*.

en el centro de esta, en el sitio donde converjen los filamentos, están los centrosomas.

Las distintas faces de la división que nos ocupa, espirema, anfiaster, placa acuatorial, metaquinesis, diaster, etc., sufren las mismas modalidades, que en las células normales.

Es en las células cuyo crecimiento normal ha sido desviado, que la forma de división también lo es, jugando no salo un rol importante en estas formas, el número, y actividad de los centrosomas, sino que debe reconocerse también en esta multiplicidad, una acción poderosa de la nutrición de los tejidos, que en su aumento, puede llegar á perturbar su funcionamiento.

El número de divisiones de una misma célula está regido por el número de esferas, dos esferas atractivas dan lugar á la división bipolar, tres á la tripolar, etc. Es con un proceso de tal naturaleza que se explica la producción enorme de elementos neoplasicos, cuya causa íntima respondería á condiciones de evolución, y que para muchos autores, estas figuras serían causadas por la acción de un agente químico sobre la célula cancerosa; así *Schottliender*, ha conseguido estas figuras en el epitelio de la membrana de *Descemet* cauterizando con nitrato de plata la córnea en una rana, y *Hertwig*, sobre el huevo del Toxopneuspes Libidus.

Se encuentran en los tumores mitosis con tres, seis, diez, veinte y más polos, sucediendo muchas veces, que una división semejante no es acompañada por el cuerpo celular, dando lugar así á la formación de células gigantes polinucleadas.

En resumen, las mitosis de los carcionomas no tienen un carácter uniforme, diferenciándose en general, de los tejidos originarios. *A mayor diferenciación, mayor malignidad.*

Pero si bien observamos comunmente, formas que se alejan poco de la normal, por ejemplo: en carcinomas de la piel, de evolución lenta y en tumores begninos; hay observaciones que se separan de esta regla y que algunos autores consideran, por ejemplo: á la división indirecta, con acúmulo de cromatina en la periferia del núcleo, con estrangulaciones de este, sin estructura filamentosa, como un fenómeno regresivo. *(Krompecher).* Otros, asignan á las figuras amitóticas este caracter, existiendo en cambio, observaciones de tumores sin figuras asimétricas, *(Lubarsch)*, ó la observación común en un mismo tumor de una y otra forma.

Las microfotografías Nros. 77 á 84, representan algunas de las figuras típicas y atípicas que hemos observado.

La división directa en la célula cancerosa es excepcional; su frecuencia ha perdido terreno á causa de que los estudios sobre karioquinesis han demostrado que muchas de aquellas, eran formas muy desviadas ó degeneradas de estas.

Se distinguen tres varidades: la primera *la división directa bipolar*; se efectua en las células cuyo núcleo se divide por un pliegue mediano, el cuerpo celular se modifica en el mismo sentido quedando constituídos de este modo dos elementos.

Las microfotografías Nros. 85 y 88 muestran esta forma de división que hemos observado en un carcinoma de la laringe; y donde los núcleos presentan una hendidura mediana con tabique de separación muy nítido.

En la segunda forma, la división comienza por un estiramiento del núcleo y cuerpo celular en forma de bizac, efectuándose la división por estrangulamiento de la porción adelgazada, (microfotografía 89).

Borrel ha hecho un buen estudio de estas multiplicaciones por división directa y complejas. La microfotografía N.° 90 de un carcinoma de la mama nos muestra una de estas formas, en la que se vé el núcleo y el protoplasma dividido en cuatro porciones, presentándose aquellas notablemente estiradas.

LAMINA XVII

Microf. n. 91. Carcinoma de la mama. *División directa semejante á la anterior.*

Obj. Zeiss apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proy.

Microf. ns. 92 y 94. Carcinoma de la laringe. *División directa por fragmentación En la 1.ª se vé un núcleo con 5 tabiques; en la 2.ª otro con 6.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0,60 ocul. proy.

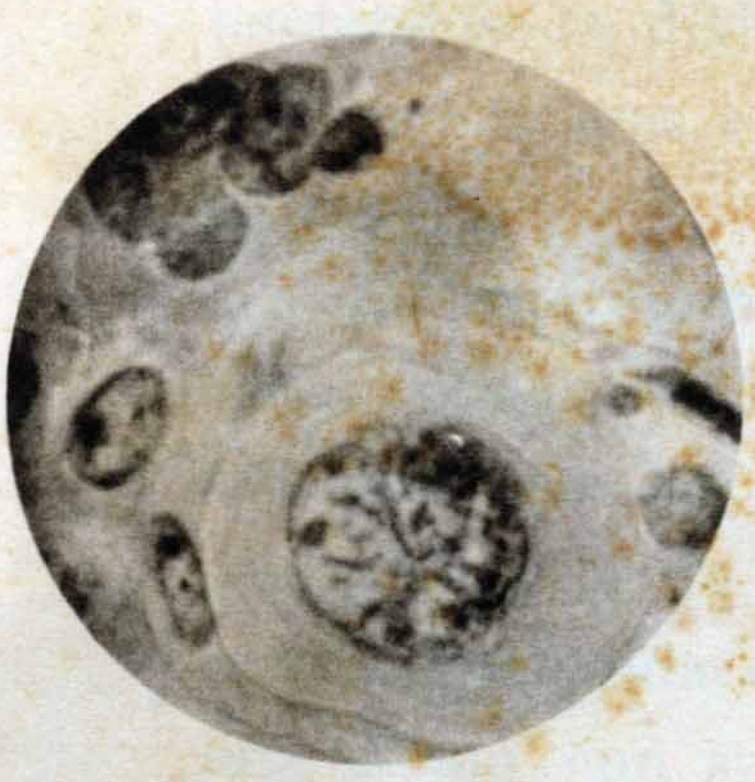
Microf. n. 93 Carcinoma de la laringe. *División directa por fragmentación: 2 núcleos con los fragmentos separados.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proyec.

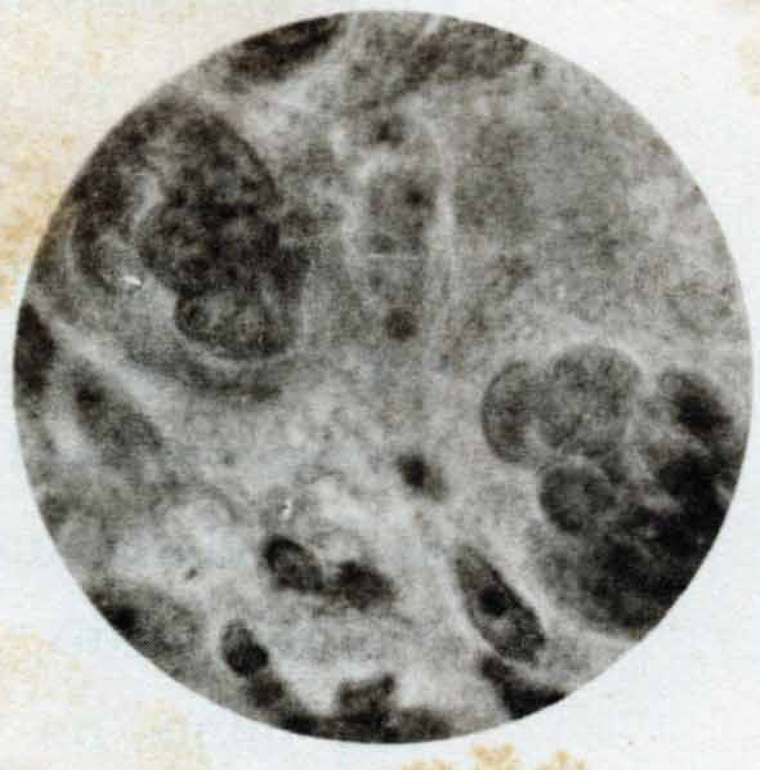
Microf. ns. 95 y 96. Carcinoma de la mama. *División endógena. Núcleos con numerosos brotes y estrangulamientos muy pronunciados.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul-
proy. dist. foc. 0.60.

Microfot. N° 91

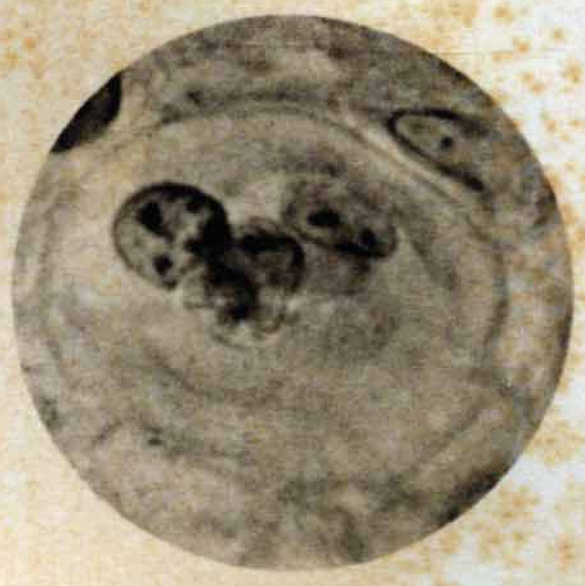


Microfot. N° 92



Microfot. N° 93

Microfot. N° 94



Microfot. N° 95

Microfot. N° 96

Otra forma constituye la división directa multipolar, que ha recibido por *Arnold* el nombre de fragmentación. Esta forma de división, fácil de observarla en los tumores con células muy desviadas del tipo normal, y que se caracteriza por la falta de estiramiento nuclear y celular, haciéndose la división por tabicamientos múltiples del núcleo, que se hacen en forma de planos radiales.

La microfotografía N.° 92, muestra una de estas células, en la cual el núcleo presenta cinco tabiques, que los separan en otros tantos segmentos. Al lado de esta célula, se encuentra una forma avanzuda de este proceso, observándose una célula con su núcleo dividido en ocho porciones, ya bien limitadas, redondeadas y con un nucleolo en su interior.

La microfotografía N.° 93, muestra dos grandes células, con la faz terminal de este proceso.

Fabre Domergue, describe un tipo mixto de división, que dice haber observado en un cáncer de la mama. Distingue entre las figuras bi y multipolares, numerosas formas de divisiones anormales. En un principio el núcleo pierde su membrana, la acromatina se disgrega en forma de bastoncitos, rectos, cortos, ligeramente fusiformes que se dirijen á un centro común, y se pensaría

en este momento en una forma de la carioquinesis bipolar, la placa ecuatorial, ó la metaquinesis; en otras células, la masa de bastoncitos cromáticos, lo mismo que el cuerpo celular, se estiran en forma de elipsoide, pero no se ve ninguna excisión de los bastones cromáticos. En un estado de división más avanzado, «el nucleo se estrangula ligeramente en el medio, y por último, la masa cromática se separa en dos partes iguales, siempre con los bastoncitos dirijidos hacia el centro de la célula. Las faces siguientes se limitan á reconstituir los núcleos hijos á expensas de los bastoncitos cromáticos, los cuales se separan unos de otros, llenando casi todo el cuerpo celular. Toman al mismo tiempo una forma más irregular contorneándose sobre sí mismo, apareciendo entonces una membrana de envoltura». Probablemente estas observaciones responden á formaciones de karioquinesis desviadas ó abortadas.

La división endógena, descripta por *Virchow*, es otra forma frecuentemente observada en estos tumores. Ha sido muy bien estudiada en los infusorios y en la célula cancerosa, y por sus relaciones de forma, se le dió durante mucho tiempo, una interpretación errónea: la de parásitos.

Hemos podido constatar esta división en algunos carcinomas con grandes células, especialmente en la mama.

Estas células, provistas de un núcleo enorme con numerosos brotes, observándose en algunos de ellos, microfotografía N.° 95, estrangulamientos muy pronunciados. Estos núcleos aparecen en algunas células, con divisiones según los brotes, y que adquieren más tarde una membrana de envoltura y un nucleolo, rodeándose de una capa de protoplasma que se extiende muchas veces á dos ó tres de estos núcleos, apareciendo entonces un protoplasma bi ó tri nucleado; las microfotografías 96 y 97, muestran distintas faces de esta división.

No es raro ver en los tumores á estas células polinucleadas por falta de segmentación protoplasmática, aún en células con división karioquinética.

Este es un hecho bien constatado y los trabajos de *Demoor*, *Fol*, *Hertwiy y Loeb*, sobre los infusorios, demuestran que esos fenómenos de división celular dependen del medio en que se encuentran, ya por variaciones del cloruro de sodio, ya por la temperatura.

*
* *

Si bien el origen de los carcinomas es revelado por su estructura, muchas veces su función nos demuestra el órgano que le ha dado origen; producción de bilis en metástasis cerebrales de un carcinoma del hígado, secreción tiroidea en metástasis de carcinoma de esa glándula, falta de diabetis en el cáncer del pancreas, de enfermedad bronceada en el cáncer de la capsula supra-renal, etc.

Estas funciones de la célula cancerosa son semejantes á la normal. En la observación de carcinomas mucosos, no solo se presenta la secreción del mucus como función de la célula, sino que éstas forman conductos celulares que conducen la sustancia á su destino. Esto se halla de acuerdo con los conocimientos actuales sobre la fisiología de las secreciones. Pero, lo que nos interesa no es la función que conservan estas células, sino aquellas que se agregan ó modifican, bajo el influjo de las transformaciones celulares. Muchos de los caracteres biológicos que la diferencian con la normal, y que han dado origen á la especificidad celular, no son más que fenómenos de nutrición, de crecimiento expansivo, karioquinesis atipica, destrucción de los tejidos por acción mecánica de desarrollo del tumor, ó por la producción de una sustancia proteolítica.

Por muchos de estos fenómenos, por algunas de sus funciones y su crecimiento rápido, propio de un tejido embrionario, han asignado á las células cancerosas una analogía de función con aquellas. Los estudios que *L. Conhe*, ha efectuado sobre la acción del fósforo en el cáncer, demuestran que la célula cancerosa se comporta como una célula embrionaria. Esta similitud se relaciona para *Ribbert,* únicamente en lo que se refiere á la forma y lo atribuye al proceso que él llama *receso* y por el cual, elemcntos celulares diferenciados pueden volver á un grado anterior del desarrollo.

Además de esto, se conoce otra función, la más notable; la producción de glicógeno. *Claude Bernard*, demuestra con numerosas experiencias, sometiendo embriones á agentes estimulantes y que actuan poderosamente sobre el desarrollo, la presencia del glicógeno; en mayor cantidad en aquellas células embrionarias en vías de intensa proliferación.

Esta sustancia se deposita en el protoplasma tanto en las células embrionarias, como en las cancerosas.

La existencia de glicógeno en los tumores malignos, sobrepasa en cantidad al que producen los tejidos normales, sobre todo en aquellos for-

mados por células muy desviadas y que se acercan más á un tipo embrionario-carcinoma encefaloideosarcoma á pequeñas células.

La constatación del glicógeno, en aquellos tumores que se desarrollan rapidamente y su ausencia en aquellos que retrogradan, ha adquirido mucha importancia. *Brault*, ha pensado en consecuencia, en la posibilidad de un pronóstico; de si el tumor está en actividad ó en remisión. Se basa para ello en numerosas observaciones que ha efectuado en carcinomas, de la misma naturaleza y región y los cuales unos daban la reacción y otros no, pero, con la diferencia de que los primeros presentaban numerosas células en división karioquinética y los segundos, carecían de ellas.

Aceptado que el carcinoma funciona como resultado de su textura organoide, sus productos, la mayor parte de las veces tóxicos, ejercen una acción no solo directa sobre los tejidos vecinos, sino sobre el organismo, produciendo trastornos que lo llevan á la caquexia.

La opinión de los autores se halla muy dividida, cuando se trata de explicar las diferencias biológicas de la célula cancerosa con la normal.

Ehrlich y Albrecht, aceptan una diferencia muy marcada entre la biología de los tejidos malignos y normales, derivando esto de la propiedad que tienen los primeros de estar dotados de una nutrición mucho más abundante que los otros. Este hecho lo había señalado anteriormente *Kahane*, asignando á las células cancerosas una afinidad muy grande para la linfa y que se hallaría en relación con su potencial de crecimiento, el cual permanecería latente por mucho tiempo, manifestándose aumentado por la acción de irritantes por débiles que sean.

Estos hechos fundamentales, son aceptados por otros autores con algunas modificaciones sobre su causa íntima. Para *Moore*, *Farmer*, la alteración biológica de las células cancerosas, guarda relación con su capacidad pralífera. Para ello, toman como base la similitud que existe entre la división de las células del huevo y y las neoplásicas, división de los cromosonas según los estudios de *Hansemann y Michaelis*; diferenciación que para otros, *Hertwig*, depende de la variante que han alcanzado las células neoplásicas para llegar á su madurez.

Par *Klebs*, *Israel*, esta alteración biológica de las células malignas, depende de las razas celulares neoformadas y de sus funciones de adap-

tación. Por el contrario, *Hegar y Benecke*, asignan á estos trastornos otro caracter; empiezan por aceptar la existencia de un desequilibrio fisiológico entre función y nutrición. Para *Benecke* hay función disminuida y aumento de proliferación, fenómeno que llama kataplasia; hecho que está en desacuerdo con la observación común, donde se ven á menudo un paralelismo entre proliferaciones y funciones exageradas.

Las sustancias tóxicas que actuan sobre el organismo pueden provenir: por secreción de las células cancerosas ó por la destrucción de los tejidos, especialmente del conjuntivo. (*Dunger Werner*).

Considerando á la primera cuestión, debemos agregar que no siempre es así, pues, es posible observar grandes tumores, no ulcerados y que no producen caquexia. Este es un fenómeno que hemos observado, muchas veces en ratas, que llevaban enormes tumores sin mayores consecuencias.

En cambio la existencia de tumores, aún pequeños, en el útero, estómago, con producción de una caquexia precoz y que está ligada estrechamente con una anemia muy pronunciada, á veces perniciosa ó con otros procesos infecciosos.

Esta producción dependeria pues, de la exis-

tencia de dos procesos, que como lo señala *Hansemann* serían causados por ejemplo, para los tumores del estómago, por una adenia de las glándulas gástricas, origen de la anemía perniciosa y al mismo tiempo terreno favorable de desarrollo del carcinoma.

En cuanto á la segunda procedencia de estas substancias, su estudio se relaciona con el descubrimiento hecho por *Sarcowsky* de la autolisis de los tejidos, quien despues de numerosas experiencias llega á demostrar, que en los órganos protegidos contra la putrefacción se produce una autodigestión antiséptica post mortem, que tiene caracteres fermentativos y que no está en relación, de ninguna manera con los bacterios.

Jacoby fué quién llamó autolisis «al proceso que por acciones fermentativas, transforman el contenido de los órganos», dando materias solubles y difusibles, es decir, productos eliminables

Refiriéndonos á los tejidos patológicos, sabemos que el reblandecimiento aseptico, así como la reabsorción del exudado fibrinoso, se debe á la acción de un agente proteolítico, producido por los leucocitos, hecho demostrado experimentalmente, así como la exageración del fenómeno esta en relación con ciertos estados inflamatorios, y con los órganos.

Umberg, encuentra en el líquido ascitico, un poder autolítico mucho mayor que los otros. siendo contestado este hecho par *Kepinow*, quien hace notar que esa propiedad puede ser determinada por la calidad de los elementos figurados de la sangre, que es nula en los líquidos que no tienen estos elementos; el líquido ascítico de los cardíacos, de la cirrosis, no tienen este poder, á la inversa de los exudados pleurales, peritoneales ó carcinomatosos. Cita en su apoyo la observación de *Müller*, quien encuentra un paralelismo en los líquidos de punción, entre la cantidad de fermentos proteolíticos, y la de leucocitos polinucleares neutrófilos.

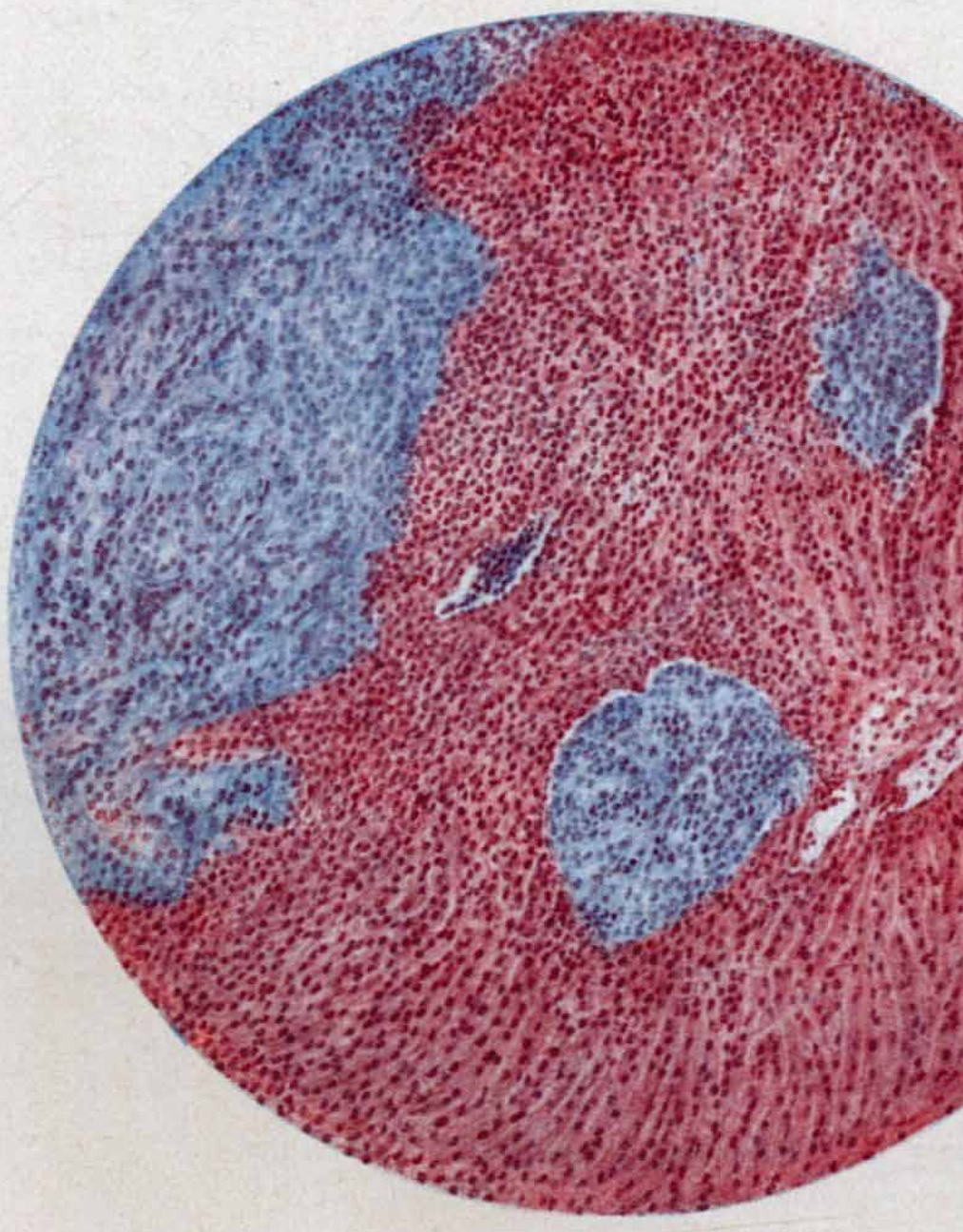
No se ha obtenido, sin embargo, un aumento del proceso proteolítico por mezcla de órganos y tejidos de diferentes especies, los tejidos malignos se comportan bajo este punto de vista como los tejidos normales. Se observa, por el contrario, frecuentemente, una paralización de la autolisis; los corpúsculos de la sangre no tienen acción alguna sobre este proceso.

Brunstein, acepta un fermento heterolítico, que obra sobre la nutricción del canceroso, por cuya acción pierde éste continuamente albúmina En un caso de cáncer del oxófago, la pérdida de azoe llegó á 10, 65 $^0/_0$; en otro á 14, 65, $^0/_0$ á

LAMINA L

Adenocarcinoma del estómago. *Metástasis en el higado. Reacción de tinción distinta entre el tejido neoplásico y el normal.*

Obj. Zeiss. apocr. 8 m. m.
ocul. 2.



pesar de no tomar alimento; cantidad superior á la que pierden los individuos en estado de inanición, cifra que ha disminuido en otros casos bien sondados, ó que aparentemente mejoran: por reblandecimiento, etc.

Además de estas, hay otras causas de destrucción por substancias tóxicas; en un caso relatado por *Dungern*, observa, que destruido el tejido neoplásico por aplicaciones intensas de rayos X, una vez reabsorbido, fenómenos de intoxicación.

Experiencias hechas por *Blumental, Neuberg, Wolff*, con extrato de cáncer, demuestran que la alteración de las albúminas de diverso origen, no es propio del cáncer; sino que es un hecho que lo acerca á las funciones de las glándulas normales.

La caquexia, solo es posible para *Blumental,* cuando el fermento producido por el cáncer se halla en la circulación, y cuya investigación ha dado resultados negativos según las experiencias practicadas por *Petry*.

La caquexia, en resumen, deriva de procesos ulcerativos, infecciosos, pérdida de azoe por acción de la destrucción autolítica del mismo tumor.

⁂

La presencia de células de especie distinta, provoca en el organismo, la formación de sustancias de reacción que, circulando en la sangre, impiden la vida de las células transplantadas, dando lugar, á la formación de anti-cuerpos citotóxicos, que actuan por intermedio del complemento existente en la sangre normal, y que se unen á las células extrañas solo cuando tienen anticuerpos.

Los tejidos inoculados, en sacos sub-cutáneos, experiencias que detallaremos en otra parte, proliferan en los primeros días, retrocediendo más tarde; este fenómeno, es atribuido á que los anticuerpos citotóxicos no se presentan enseguida en la sangre, sino recién después de un tiempo determinado de latencia, que se puede calcular en algunos días después de la absorción del plasma extraño. Así se comprende el resultado de estas experiencias, y de otras de *Ribbert.* en que la falta de proliferación del principio, sería dificultada por la presencia de sustancias citotóxicas preformadas.

En sus experiencias, *Dungern* ha encontrado que inyectando epitelio puro, en un chanchito de Indias, obtenia un suero que destruia epitelio.

Esta formación de anticuerpos, es posible aún cuando las células introducidas son de la misma especie pero, en este caso, en mucho menor can-

LAMINA XVIII

Microf. n. 97. Carcinoma de la laringe. *División endógena.*
Enorme célula con tres núcleos y nucleolos bien separados.

Obj. Zeiss. inmers. 1\12 ocul.
proy. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 98. Carcinoma del labio. *Centrosoma saltado.*

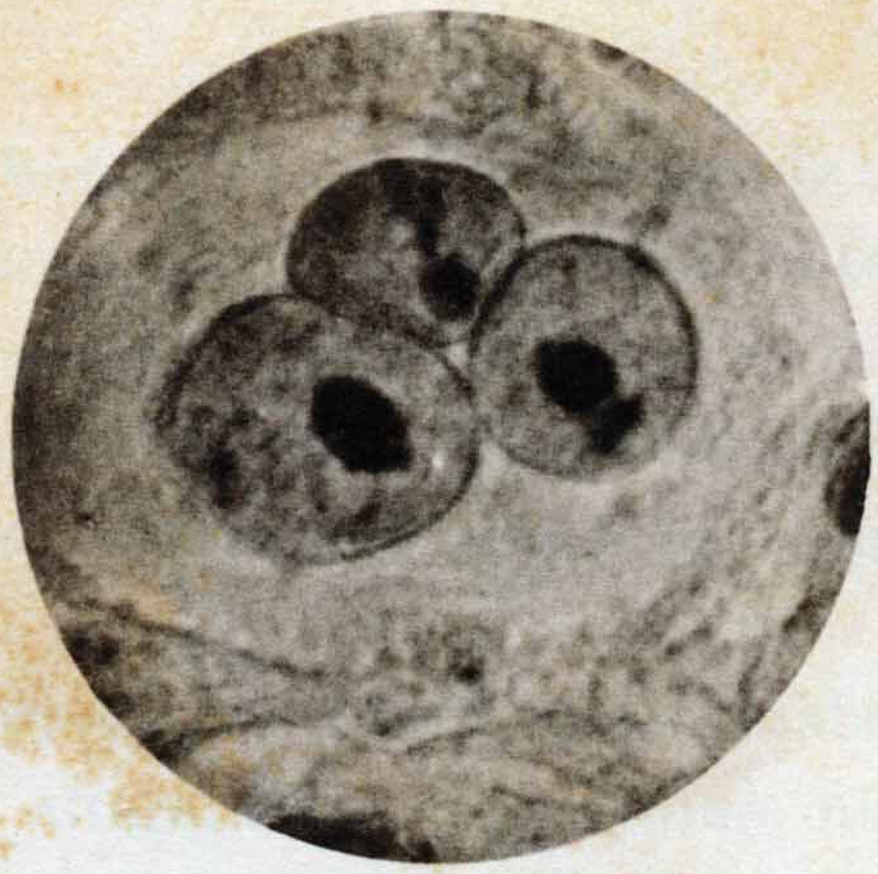
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proyec.

Microf. n. 99. Carcinoma de la mama. *Dos placas cromáticas y huso convergente hácia una tercera.*

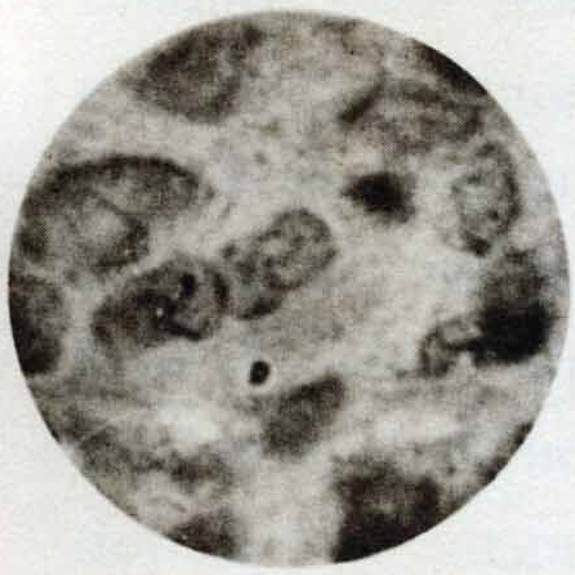
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proyec.

Microf. n. 100. Carcinoma de la mama. *Estroma de defensa.*
Penetración de tejido conjuntivo en un nódulo canceroso.

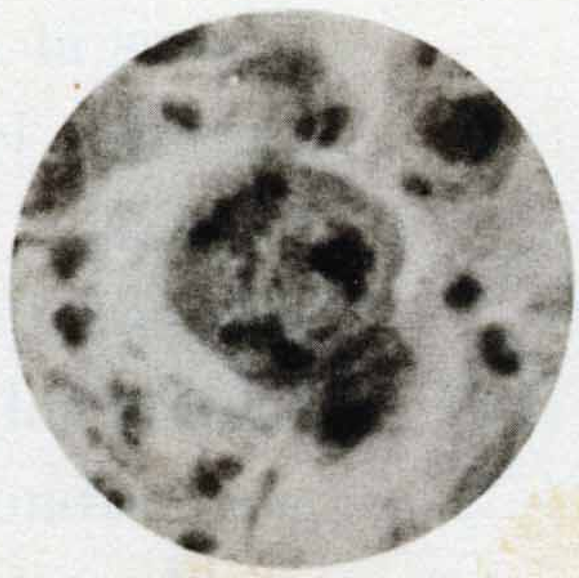
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist
foc. 0.50 ocul. proyec.



Microfot. N° 97



Microfot. N° 98



Microfot. N° 99

Microfot. N° 100

tidad. Sin embargo, no se ha observado producción de anticuerpos con acción sobre el tejido de la misma especie y organismo. Esto es contrario á las leyes naturales, si tal pudiera realizarse, los resultados practicos serian como se comprende, poderosos.

Pero, *Obermayer y Pick*, en sus trabajos encuentran que alterando por iodacionó nitración, cuerpos ó sustancias albuminosas, producen anticuerpos que obran precipitando las albúminas. El estudio de *Donath y Lansteiner*, de una enfermedad que llaman hemoglobinuria paroxística, en la que encuentra una sustancia en la sangre, capaz de destruir los glóbulos rojos del enfermo, cuando se enfría y calienta enseguida la sangre, trae á este respecto conocimientos interesantes De estos anticuerpos que obran sobre las células del mismo organismo, bajo ciertas condiciones, *Dungern*, admite la posibilidad de que las alteraciones llevadas sobre las células, pueden formar anticuerpos semejantes.

*
* *

Hay un principio que rige las funciones del organismo, y es que cuando una parte del organismo no funciona, hay una hipertrofía biogenética. De tal modo, que al rededor del tumor no

todo es destrucción, existen procesos de proliferación y de diferenciación celular.

Esta hipertrofía compensadora, llega á producir muchas veces, verdaderos neoplasmas. Tal sucede por ejemplo, en los carcinomas del hígado, en los cuales la célula hepatica al proliferar forma adenomas múltiples.

Las células viven mientras son necesarias para la función á que estan destinadas, tal sucede por ejemplo; con el timo, alternativas de hipertrofía en el útero, glándula mamaria. con fenómenos de correlación con el resto del organismo.

La poca resistencia de algunos tejidos para determinados medicamentos, los procesos irritativos simples; pólipos, granulomas, demuestran que hay una energía de función y crecimiento celular que es variable, según la clase de tejido, la época de la vida, y, á sustancias en circulación que obran directamente sobre la célula.

Es posible impedir el desarrollo de estas células, por inyecciones de diversos cuerpos. Estos y otros hechos de observación evidencian que las células de los tejidos estan sujetas á acciones semejantes de aquellas que influyen sobre la evolución de los bacterios.

Es inegable que la célula cancerosa posee una virulencia, cuya intensidad depende de influencias en su mayor parte desconocidas.

Si bien los fenómenos de correlación priman sobre la biología, en las primeras colonias de animales; otro tanto sucede con la células; la vida independiente se hace más difícil á medida que las dependencias son mayores.

Las células aisladas del organismo, son susceptibles de vivir por largo tiempo, y las experiencias de *Grawits y Dungern*, han sentado las bases de un gran problema biológico, en cuya solución esta el problema de la patogenia y tratamiento. Tal es la investigación de las con diciones de vida de las células aisladas, de sus mayores ó menores propiedades de crecimiento, adquiridas por medios artificiales.

Conocemos perfectamente hoy, que estas células estan dotadas de una movilidad que depende de su grado de desarrollo, siendo las células nuevas, las que las poseen en mayor grado. *Grawits*, fué quien dió á conocer por primera vez, este carácter.

En sus numerosos trabajos, *Meirowsky*, demuestra que la piel desprendida y aislada del organismo, y puesta en condiciones especiales, no solo vive durante varios días, sino que continua produciendo pigmento. *Ljunggren* ha ingertado con éxito, trozos de piel conservados en líquido ascitico durante 14 días; observando en los cortes, nume-

rosas figuras karioquinéticas. *Busiss*, observa que los movimientos de las pestañas vibratiles, en células aisladas, persisten hasta 18 días después de aisladas; observaciones análogas hace con los espermatozoides. *Jolly* ha conservado leucocitos de batracios, vivos, in vitro, 30 días, observando en los primeros quince días figuras de división.

Las observaciones nos han demostrado que la conservación de la vitalidad celular depende de su nutrición, es decir de los líquidos en los cuales se hallan. Trozos de piel de conejos conservados en líquidos insotónicos, del suero del mismo animal y á 37, 5.°, han conservado una vitalidad hasta 48 horas después, y reinoculados han proliferado. Una resistencia menor presentaban los conservados en cloruro de sodio al 0,9 por 100. *Wentscher*, conserva trozos de piel humana, unos en una solución de 0,6 p. 100 de cloruro de sodio, otros en la heladera húmeda y los ingerta en heridas del miembro inferior. Se desarrollan: los primeros, á los 10 días y los segundos, á los 22 días, observando á los 3 días numerosas figuras mitósicas.

Un rol menos importante desempeña la temperatura sobre la vitalidad de estas células. En las experiencia de inoculacióa de tumores de ratas, tuvimos que conservar en una ocasión y por

falta de animales, tumores provenientes de la autopsia de estos, á 0.° y 10.° bajo cero. Estos tumores transplantados 24 horas y aún dos días después, se desarrollan, más exhuberantemente los primeros.

Prochownik estudiando esta resistencia de los tejidos aislados del organismo, ha observado que los elementos de las glándulas salivares y de los testículos, eran capaces de proliferar después de 48 horas de estadía á 0.°. Resisten también á diez minutos de temperatura de 6.° ó de 15°. y 20.°; 5 minutos de inmersión en formol al 10 p. 100 no impide tampoco su reviviscencia. Tejidos de pulmón y mama no han resistido á ninguno de estos agentes.

La vitalidad de las células, con una estructura, con las paredes coloidales que le asignan algunos autores, pero muy especialmente con la estructura y función del órgano, depende del medio y de su irrigación. Es así, que las células epiteliales de la piel son más resistentes, lo que no sucede con las del hígado ó capsula supra renales, que sacadas de sus condiciones de medio é irrigación, sufren una citorresis rápida y de las que solo hemos conseguido un desarrollo positivo, cuando hacíamos un injerto inmediato de un trozo de estos órganos de un animal á otro de la misma especie.

Las células normales y cancerosas sufren en presencia de agentes físicos reacciones distintas; las epiteliales normales resisten más que las cancerosas. Es sabido que la piel soporta altas temperaturas (60°), sin formar vesicación; las cancerosas resisten solo hasta 55.°; del mismo modo se corportan bajo la acción de los rayos X.

Sin embargo, es posible aumentar las funciones celulares, es decir la llamada virulencia, y por lo tanto su proliferación, sometiéndola á irritaciones moderadas de agentes físicos químicos.

Este es un fenómeno que hizo conocer *Ehrlich* y que constató más tarde *Michaelis*, quien sometiendo tumores de rata á 45.° encontraba un aumento de virulencia.

Clowes y *Baslack*, en estudios semejantes, encuentran que sometiendo tumores cancerosos á 41.° se produce una notable acelaración de proliferación.

Dungern y *Werner*, atribuyen á resultados semejantes, una explicación distinta; creen que los agentes mencionados obran destruyendo sustancias, que llaman *impedimentos de crecimiento.*

Existen observaciones semejantes, con estos resultados experimentales, de ciertos tumores malignos de crecimiento muy lento y que entran en proliferación acelerada á partir de una irritación

físico química ó quirúrgica, por destrucción *de los impedimentos.*

En las irritaciones celulares hay que tener en cuenta: 1.º la naturaleza del agente, por ejemplo, la térmica es la que actúa más intensamente, la actínica es mucho menor; y 2.º la frecuencia y la intensidad de estos: si es activa la irritación, la virulencia aumenta hasta un cierto grado que puede ser seguido de muerte celular.

Existe un hecho bien observado de que si se suspende la acción del agente irritante durante largos intervalos, las células pierden su nueva condición, pues experimentan una especie de adaptación á la irritación y no hay proliferación.

La piel no reacciona en presencia de estos agentes con la misma intensidad, la de los animales jóvenes, es susceptible en una proliferación más intensa que la de los viejos.

Los tejidos sometidos á los rayos Röntgen, sufren, si su acción es intensa, una necrosis que puede ser profunda. Experimentalmente lo hemos visto sometiendo á estos rayos y en largas sesiones de 30 á 45 minutos conejos, especialmente, en su pared abdominal. Otro caso observado, de un sujeto con un bazo leucémico, que desde las primeras sesiones, se hizo una ulceración de la piel. En el exámen histológico de la piel de este

como en aquella de los conejos, se observa: 1.° que la ulceración es por necrosis sucesiva de las distintas capas; y 2.° que es profunda, abarcando la epidermis, el dermis y parte de la muscular estriada. En esta la alteración de los elementos es precedida de una atrofia de las fibras musculares.

Cuando la acción de los rayos es de poca duracion y en sesiones repetidas, se ha señalado una intensa proliferación celular. Hemos sometido diversos animales á una acción semejante pero, no nos ha sido posible todavía pronunciarnos en este sentido.

Relacionada con estos hechos, se encuentra la observación de *Unna*, quien describe una hiperkeratosis sub-ungueal, y que atribuye á la acción de los rayos Röntgen. El Dr. *Nehrsig*, del Instituto Patológico de Halle, describe 33 casos de dermatitis, que evolucionaron bajo la acción de los rayos como cancroides, algunos muy malignos: de los 33 casos, 7 murieron. La mayor parte de los atacados eran médicos y técnicos que trabajaban diariamente con esos rayos y, que á pesar de las primeras reacciones continuaron en la labor. Ha sido atribuído por los médicos, muchas de estas dermatitis, al sublimado; pero, refiere el autor que, habiendo suspendido el uso de este

antiséptico, esta continuó hasta que evitó toda acción de los rayos.

Debemos mencionar por su importancia una observación análoga de *C. Rowntree*, quien ha visto 11 casos de *cáncer de rayos Röntgen*, de los cuales uno con muerte. Describe, que en su comienzo, parece una pequeña quemadura, á la que sucede una pequeña verruga, de crecimiento ligero, dolorosa.

En tres casos extirpa esta verruga, y su exámen revela la estructura de un cáncer. Este cáncer es en general, de poca malignidad, sin infarto ganglionar.

Sigue á sus observaciones un estudio experimental, para lo cual, coloca ratas, lauchas, conejos, en jaulas de plomo, de la cual solo sale la cola. Después del tratamiento con los rayos, encuentra su cara ventral sana; en la dorsal (cola) existian alteraciones destructivas graves, y, entre ambas habia una zona en que el epitelio se hallaba notablemente hipertrofiado.

Fuera de estos agentes irritantes se conocen otros, como por ejemplo, el rojo escarlata. En sus experiencias, *Fischer* y *Bernhard*, encuentran que este cuerpo es indiferente en presencia de células epiteliales aisladas, pero que inyectado en fondo de saco, debajo de la piel, se produce una

proliferación considerable del epitelio sin participación alguna del tejido conjuntivo.

Nuestras experiencias nos han demostrado, que son necesarias ciertas condiciones esenciales para la conservación de la virulencia de las células; condiciones de medio, temperatura y humedad. Hemos conservado células neoplásicas de tumores de rata, en tubos con soluciones isotónicas de cloruro de sodio, con jugo proveniente del mismo tumor, y á 38°. Estas últimas son las que han resistido más y han proliferado después de cinco días.

En las inoculaciones practicadas, con el contenido de los otros tubos. si bien no ha habido desarrollo de tumor, las células reaccionan perfectamente con los colorantes.

De estos hechos, la terapéutica del céncer, podría aprovechar, si los resultados fueran decisivos. Que las células malignas sean más sensibles que aquellas del tejido normal del cual deriban, no es absoluto; por otra parte, hay càrcinomas que son más resistentes que los tejidos normales, y al querer destruir las células malignas, se corre el riesgo de destruir los tejidos normales vecinos, estos últimos tan útiles para la defensa, como la acción de los agentes.

* * *

El estudio de la química del cáncer, constituye, hoy por hoy, un desideratum. La química celular no se ha desarrollado aun lo suficiente, como para poder asignar su verdadero origen á las sustancias aisladas.

¿Pertenecen estas, á la célula cancerosa ó al tejido conjuntivo?

Los resultados de los autores, presentan grandes divergencias. Los estudios de *Wolff*, sobre el jugo celular de los carcinomas asignan á este, una mayor cantidad de albuminas que de globulina, la que se encuentra en mayor cantidad en los órganos normales. Los productos de la autolisis de los carcinomas, son semejantes á los del tejido normal, aunque más rápida. *Beebe*, encuentra en estos una semejanza con lós productos de la autolisis de todos los tejidos ricos en células y tanto en unos como en otros encuentra una gran cantidad de glicocola. En sus investigaciones sobre las sales inorgánicas, halla solo digno de mención el hecho de que el potasio se hallá en mayor cantidad en los carcinomas en actividad que en los degenerados.

Han sido aislados del cáncer otros cuerpos: aminoácidos, alumina, fenilamina, ácido asparagínico y glutamínico, de 5 á 10 %; leucina de 5 á 6 % y de la cual, los tejidos normales tienen

más de 20 °/₀; (*Doerpinghaus*, *Bergell*); *la cancroina* substancia tóxica que obra sobre el sistema nervioso.

La hipoazoturia, hipofosfaturia encontrada en los cancerosos por *Rommelaere* y *Thiriar*, no es constante. Los trabajos de *Kirmison*, *Gregoire*, *Duplay*, *Cazin* y *Savoire*, demuestran, que esto no solo es raro, sino que depende de la nutrición trastornada en esos enfermos. Al hablar del diagnóstico veremos el poco valor que tienen tales resultados.

Relacionados con estos puntos, se hallan los estudios publicados últimamente por Mancalister y Ross. (The Lancet. Enero 1909). Atribuyen los trastornos producidos por el cáncer á una alteración de la sangre, caracterizada por un aumento de su alcalinidad y de la cual dependería la tendencia, hacia la neoplasia de los elementos celulares. Compara este fenómeno con la atropina y otros cuerpos, que excitan la movilidad de los leucocitos en medio alcalino. En los cancerosos se produciría una sustancia con efectos semejantes.

Para este examen se agrega á la sangre del enfermo un citrato, se centrífuga, se mezcla $^1/_8$ parte con sangre normal, se coloca en la estufa media hora y si se examina una gota, se observa

una gran movilidad de los leucocitos; movilidad que no se ve, si se trata de un sarcoma ó de un adenoma.

Queda como un hecho adquirido que las células cancerosas tienen una composición biológica distinta de las demás (*Leyden*); composición que es tan obscura, como la determinación de las acciones que producen esa diferenciación y de la desviación de las leyes de la evolución y multiplicación normal.

Las reacciones histoquímicas de la célula cancerosa, pueden diferenciarla de las normales.

Depende esta modalidad, á que la nueva agrupación, ó á la reacción de tejido, modificarían la composición bioquímica del protoplasma, ó ¿puede ser esto producto de la proliferación acelerada á que está destinada?

Tales modificaciones, hemos observado en algunos carcinomas incipientes de la piel, sobrecoloreando las preparaciones y decolorándolas en exceso, viéndose entre elementos sin teñir, algunos teñidos intensamente, coincidiendo esta propiedad con caracteres de forma y de división diferenciadas de las demás. Nada es más demostrativo que la lamina n.º 1, reproducción fiel del

preparado de un adenocarcinoma metastático de hígado, primitivo del estómago; el tejido neoplásico se halla teñido en azul, el tejido hepático normal conserva la coloración que le es característica.

***

El suero de los cancerosos tiene propiedades antitripticas que derivan de la presencia de un fermento proteolítico. El poder antitriptico del suero normal es de 1 : 2, muy raras veces 1 : 3; es decir que solo hay digestión cuando están en presencia, p. e. 1 gota de suero y 2 ó 3 de tripsina á 1 p. 100.

La proporción en los cancerosos es de 1 : 3 (Landais); á veces 1 : 7. Se ha querido usar esta propiedad en el diagnóstico del cáncer, pero la única indicación á tenerse en cuenta *sería cuando la reacción es negativa*, ó más bien dicho normal.

No es una reacción específica, pues aparece en varios procesos, especialmente infecciosos, con gran destrucción de leucocitos y desagregación de materias albuminoideas.

Hemos investigado esta reacción en cinco casos, los mismos á que hacemos referencia al

hablar de la anafilaxia, y sus resultados positivos fueron comprobados más tarde en la autopsia.

Para ello hicimos uso de la siguiente técnica:

Prueba previa para determinar la dosis digestiva completa de la tripsina:

Se toman en varios tubos de ensayo cantidades crecientes 0, 10 á 0, 70 de trípsina (solución 0, 50 tripsina y 510 c. c. sol. Cl. Na + 0, 05 c. c. $\frac{\text{Na (oH)}}{\text{N}}$, se agrega á todos los tubos la misma cantidad (0, 05) de Cl. Na, y 2 c. c. de solución de caseina (0, 2 %). Se deja media hora en la estufa á 37°; se agrega 5 gotas de solución alcohólica de ácido acético.

Conocida de este modo la dosis de digestión total se hace la experiencia:

En 8 tubos de ensayo, se colocan $^1/_2$ c. c. de suero (al 2 %) y se agregan cantidades crecientes de tripsina, comenzando por la dosis de digestión total (0, 05 á 1,2), se agrega igual cantidad de solución Cl Na, á cada tubo y 2 c. c. de caseina y se coloca en la estufa $^1/_2$ hora.

El ácido acético produce enturbiamiento en los tubos con digestión incompleta.

* * *

Las células normales no son atacadas por los fagocitos, sino cuaudo están lesionadas. Delante de las células cancerosas los fagocitos se encuentran incapaces de atacarlas y solo lo hacen con las células inutilizadas. Este fenómeno, distinto al que pasa con otras enfermedades y aun en el mismo cáncer, pero en su comienzo—periodo en que existe leucocitosis,—pero que desaparece á medida que nuevas secreciones ejercen su acción quimiatáctica negativa.

No es propio de los leucocitos la fagocitosis; se observan células epiteliales, sobre todo en los epitelios proliferantes, con esta acción fagocitaria muy marcada. Existe una observación de *Läuv*, de un caso de regeneración de la piel, en que las células epiteliales ordenadas en filas, habían penetrado y destruido completamente el cartilago; hecho que no atribuye á una acción mecánica. La destrucción de las células cancerosas, puede hacerse por inclusiones de células de la misma especie, á veces por células de tejido vecino, dando esto lugar á numerosas figuras intracelulares que han sido tomadas, frecuentemente, como parásitos. Pero, donde se ve esta acción destructora en su mayor intensidad, es en la misma célula cancerosa, dotada de una gran resistencia, de movimientos activos, penetra por todo, no res-

petando ni los tejidos más duros. En los carcinomas de la cara, se ve comunmente esta forma de invasión, donde la destrucción del hueso, es casi total.

En una de las radiografías que presentamos de un carcinoma del labio, se ve que solo queda del maxilar inferior una delgada lámina ósea. Lam. n.° 48.

***

El crecimiento de las neoplásias, así como el de todo elemento vivo, depende de dos factores esenciales: 1.° de una organización interna, inherente á la célula; 2.° de inflencias exteriores: el medio-

El problema de crecimiento de los tumores, supone el del crecimiento de los órganos normales. Es tanto ó más difícil conocer la causa primera de aquel, cuando no se conoce la de estos

Que fenómeno rige el crecimiento de todo animal? El de los órganos proporcionalmente á su talla? A que leyes obedece el desarrollo de la extremidad caudal de una lombriz seccionada en dos, hasta adquirir las funciones de la que falta? Porque la diferencia de crecimiento según las razas; cual es la causa determinante que influye sobre ciertas células, para que en un momento

dado de la vida, adquieran un desarrollo más activo, dando lugar al crecimiento de todo un órgano, como por ejemplo en los órganos genitales, la nariz, etc.?

Todos estos fenómenos, de difícil explicación dependerían *de un poder inmanente de las cèlulas* del que estarían dotadas todas desde su primer crecimiento, producto de la conjugación de los dos núcleos.

La multiplicación celular en sí, no es más que el producto de la nutrición celular que rige á toda actividad. Cree *Rifl*, que la dificultad del problema se halla en conocer cual es la causa capaz de aumentar el poder de asimilación de la célula.

Pero esto no basta; el crecimiento no depende siempre de la nutrición celular, por más activa que sea; la célula no puede adquirir más que un tamaño que le es propio, ni tampoco ir más allá de un límite definido: hay un principio que regula su crecimiento en el espacio y el tiempo.

Weigert, opone la irritación funcional á la nutritiva, pero, no se pronuncia definitivamente por una irritación directa como causa de la proliferación. *No existe un irritante nutritivo capaz de determinar la proliferación celular.* Según

Weigert, en las condiciones normales, la desaparición de la inhibición del crecimiento, por ejemplo: un trauma por destrucción de tejidos sería la causante de proliferación, pues, entraría en acción una actividad contenida dentro de determinados límites, por la formación normal de tejido. En el cáncer, esta acción sería ejercida por una enzima encontrada por *Wolff*, con propiedades heterolíticas, distintas de las de los tejidos normales, y que no solo destruiría las propias albúminas, sino la de los otros tejidos. Esta explicación, sería aplicable al crecimiento de los tumores de las metástasis, y no al del tumor primitivo, puesto que su desarrollo supone ya, la formación de células desviadas, demostrando sin embargo, estos trabajos que las células cancerosas han adquirido el poder del crecimiento infiltrativo, por las nuevas propiedades biológicas de que estan dotadas.

Relacionados con estas ideas se encuentran los trabajos de *V. Leyden* y *Bergell*, según los cuales, faltaría en las células cancerosas una sustancia que en las condiciones normales limita el crecimiento de la célula.

La enzima encontrada por *Bergell*, disuelve de un modo intensivo el tejido canceroso, de lo que se deduce que esta sustancia tendría que

existir en todo el organismo, y que si faltase en alguna región ú órgano, esto daría lugar á un crecimiento desordenado carcinomatoso.

Entre las objecciones hechas á estas ideas, hace notar *Rulf*, entre otras, de que esta enzima que disuelve el cáncer, se ha encontrado en gran cantidad en el tejido canceroso, cuyo crecimiento no es sin embargo impedido.

Cualquiera que sea la causa de la proliferación celular, la célula no puede dar otra cosa, que aquello que está dentro de su evolución, pudiendo esta quedar detenida en las diversas faces, desde que nace hasta su desarrollo completo. Es del medio en que actua la célula, que depende que esta pueda cumplir su programa, puesto que obra produciendo reacciones sobre las células, necesarias para mantener su vida y cumplir sus funciones. Es probable y lo demuestra ya la experimentación, que existe en la estructura celular, una independencia de funciones correlacionadas para servir á este mecanismo diverso.

Hay partes que estan destinadas sobre todo, para lo que se refiere al crecimiento, otras simplemente para conservar la vida, y por último otras para las funciones de nutrición.

El medio no comprende solamente, la sustancia semi-líquida en la cual se halla la célula,

sino también las condiciones de vida de los elementos, con los cuales se encuentra en relación de especie ó de función, y que abarca desde los procesos proliferativos hasta los de atrepsia.

La razón del crecimiento de la célula está precedida por centros cuya acción íntima nos es desconocida, pero, que están influenciados por razones de medio, que pueden exaltarlo ó disminuirlo.

Existe en todos los tumores un período de latencia, muy largo, para la mayor parte (*Albrecht*), y relacionado con un aparente período de crecimiento lento, al que sucede otro de crecimiento exagerado pero de intensidad variable..

Este último período puede ser artificialmente acelerado, exaltado y paralizado: en parte, por factores que detienen el crecimiento, calor, frío, etc., condiciones favorables ó desfavorables y, con el tratamiento de los animales, con sustancias inmunizantes ó quizás con otras que detengan el crecimiento. Y por último, el crecimiento de los tumores malignos, puede hacerse por intérvalos, ó cesar temporaria ó duramente, ya por acciones naturales del organismo ó ya por acciones artificiales.

Las células de las neoplasias cancerosas están sujetas á los mismos principios que las células

normales, pero lo que las caracteriza es un desarrollo sin correlación con el de los elementos del tejido en el cual se producen. A la inversa de lo que sucede en los tejidos normales, las condiciones de medio, de espacio, de vecindad, no limitan su propagación, porque no hay una unidad morfológica, con los tejidos que las rodean; las alteraciones que sufren son propias á un programa evolutivo desordenado, ó á una alteración del funcionamiento de los diversos centros.

Estos principios que rigen el desarrollo, crecimiento y propagación de los carcinomas explican como, aunque su punto de partida son células de tejidos normales, integrantes ó accidentalmente incluidas, llevadas á un crecimiento mayor y desordenado que aquellas:

Que crecen á expensas de sí mismas, como toda célula suceptible de desarrollarse en cualquier tejido en que normalmente no existe, porque se crean medios favorables;

Que traen como consecuencia la desaparición de los tejidos en que se desarrollan, conjuntamente con las resistencias que podrían oponerse á su desarrollo;

Que dentro del *prospecto ó programa* de su evolución progresiva ó regresiva estan todas las formas que produce;

Que con el desorden de su funcionamiento hay producción de sustancias desviadas que dan lugar á reacciones de defensa celular, y por último;

Que estan sujetas como tejidos, á todas las leyes de *crecimiento* que los rigen; que puede ser ser latente; que puede ser despertado por causas internas ó externas dando lugar de este modo á las perturbaciones de función y de infección.

***

Aceptando que el carcinoma tiene su origen en las células epiteliales. ¿Como podriamos explicarnos el desarrollo de carcinomas planos donde hay epitelio cilíndrico, sobre todo con células de diverso tipo biológico, como sucede en la vesícula biliar—carcinomas á epitelio plano,—en el exófago —carcinoma á epitelio cilíndrico,—en el cuerpo del útero;—carcinoma á epitelio plano; – en la piel; —carcinomas de distintos epitelios y producciones coloideas, etc.—

Esto pertenece á una de las cuestiones más discutidas: la metaplasia, sostenida por unos, negada por otros; los que explican estos fenómenos por inclusiones preexistentes de epitelio distinto.

En este crecimiento de las células cancerosas; hasta donde puede alcanzar su diferenciación, la morfología epitelial?

Pueden llegar á la metaplasia, y hasta que límites?

Antes se asignaba á los tejidos una metaplasia amplia (*Virchow*), admitiéndose no solo un cambio completo de estructura de los epitelios, sino que los elementos conjuntivos eran capaces de formar epitelios.

En contra de la metaplasia, existe la teoría de la especificidad celular que explica el desenvolvimiento de todo el tumor á expensas de una sola célula de origen. *Bard*, sostiene en sus trabajos el *omnis cellula e cellula episteum naturae*, y según este, si un carcinoma nace de epitelio, no puede observarse la transformación de un tipo en otro. Si una célula embrionaria puede sufrir diferenciaciones sucesivas, una vez alcanzada su forma adulta, solo puede dar individuos de un mismo tipo. «La perpetuación por la herencia de las castas, es un fenómeno del organismo adulto.» Estas ideas, dejan sin demostración su teoria sobre el arbol histogenético, con células que encierran todos los elementos del tejido; tales como las células del embrion, células complejas transitorias, nacidas del desdoblamiento del óvulo fecundado; que se hacen poco á poco menos complejas, á medida que se las observa más distantes del óvulo que les dió nacimiento, llegando mien-

tras se efectuan estos desdoblamientos á formar células simples del organismo; «*células adultas incapaces de otros desdoblamientos, y que unicamente por proliferación pueden dar células del mismo tipo*».

Después de *Bard*, *Ribbert* cree que la metaplasia es muy rara y todo aquello que se aceptan como tal, son productos de procesos de crecimiento, del mismo modo que una especie de animal proviene de una anterior por cambios de generaciones sucesivas. Es así que se puede producir cartílago, de tejido con la textura de conjuntivo, pero no porque un tejido ya formado cambie su sustancia intercelular en homogénea y sus células en células cartilaginosas.

Para *Ribbert* pues, la metaplasia se limita á las propiedades que poseen ciertos tejidos, de transformarse en otros, sin previa génesis de elementos embrionarios, como sucede con las transformaciones de tejido conjuntivo. Donde existe este. puede formarse tejido óseo, cartilaginoso, fibroso y conectivo laxo, y que, sin esta propiedad metaplásica, no sería posible su desarrollo patológico en formaciones patológicas.

H. Dold, ha comunicado recientemente (1) un

---

(1) Arbeiten aus Geb. Pathol-Anat. und Bakter. herausgeg V. Baumgarten. Bd. VI-H2.

caso, de un lipoma de la nuca, en una niña de 11 años. En el examen histológico se observa, tejido adiposo y entre este, islotes de tejido cartilaginoso y óseo, provenientes probablemente de transformaciones sucesivas del tejido conjuntivo.

Las formaciones patológicas que se observan en ciertos crecimientos: desarrollo del callo en las fracturas, presencia de hueso en las válvulas del corazón, son fenómenos de *programa celular*. No hay tal metaplasia, son para este último caso, células de la médula de hueso desprendidas que van, como en una metástasis de células normales, á reproducir en la válvula cardíaca el desarrollo de un tejido normal.

En las metaplasias epiteliales se trata casi siempre de la transformación de un epitelio cilíndrico en otro plano y que para *Ribbert* son fenómenos de vecindad, de crecimiento é invasión del epitelio plano sobre el cilíndrico; como ocurriría en ciertos órganos normales, quedando el epitelio anterior en islotes: útero de niña, cara posterior de la epiglotis.

Esta transformación no es una metaplasia. Puede ser producto del crecimiento extendido de un epitelio originariamente distinto; como sucede por ejemplo: en las glándulas salivares, en las que es posible una transformación del epite-

lio cilíndrico de los conductos excretores después de la ligadura del canal principal, en epitelio plano proveniente de la mucosa bucal. Hay un caso observado por *Lebanoff*, muy demostrativo, de una fístula uretral, y en el cual la producción del epitelio plano se extiende por todo el sistema urinario, desde la uretra hasta la pelvis renal.

La observación de *R. Lewisohn*, es tanto ó más interesante, porque muestra hasta donde puede ir esta transformación celular, no solo en los tejidos normales, sino en los patológicos. Su observación sobre un cancroide de la cabeza del pancreas, tiene semejanza con otra de *Israel*, que encuentra en un mismo individuo un carcinoma cilíndrico de la vesícula biliar, y uno plano corneo en el páncreas. El autor cree que el mecanismo íntimo de esta formación, se halla en la metaplasia, no diferenciándose los elementos de esta neoformación en nada del de aquellos del ectodermis, bajo el punto de vista morfológico. Basándose en una observación hecha por *Weigert*, sobre un carcinoma primitivo del pulmón, á epitelio plano, opina que estas transformaciones no responden á una formación legítima de epitelio ectodérmico, sino á una especie de simulación, favorecida por procesos catabióticos y para lo cual ciertas células de la hoja germinativa externa adquie-

ren en su evolución, el carácter de células ectodérmicas, debido todo esto á causas externas, desconocidas y en cierto modo artificiales. Una observación semejante hemos hecho en una autopsia de un enfermo, operado por el *Dr, Benedit*, de litiasis renal. En el polo superior del riñón intervenido existía un neoplasma del tamaño de una naranja; tanto este como las numerosas metástasis hepáticas, tenían una estructura de epitelioma plano, con numerosas perlas cornificadas.

Esto dependería de que las células metaplásicas adquieren en la época embrionaria, gérmenes que pudieran producir, bajo la acción de ciertos agentes, estos cambios. Esto no debe aceptarse como una inclusión en el sentido de *Conheim*, donde hay siempre formas de transición, mientras que aquí existe un límite franco entre las dos clases de epitelio. Estas formas metaplásicas en los neoplasmas no hay que confundirlas con las desviaciones de estructura de algunos tumores muy malignos y que, varían según ciertas condiciones, como observó *Apolant*, en ciertos carcinomas de rata, de estructura adenomatosa, los que en las primeras transplantaciones proliferaban difusamente para recuperar más tarde su carácter adenomatoso; ó con el proceso que *Ribbert* llama reversión, y por el cual los elementos bien diferen-

LAMINA XIX

Microf. n. 101. Carcinoma de la mama. *Estroma de defensa. Pequeño nódulo canceroso, necrótico en medio de una gran zona de tejido fibroso.*

Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 102. Carcinoma de la laringe. *Paso del epitelio pavimentoso á epitelio cilíndrico simple.*

Obj. Zeiss. A dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 103 Carcinoma de la laringe. *Mayor aumento de la entrada epitelial del anterior donde se observa con más detalle la simplificación del epitelio.*

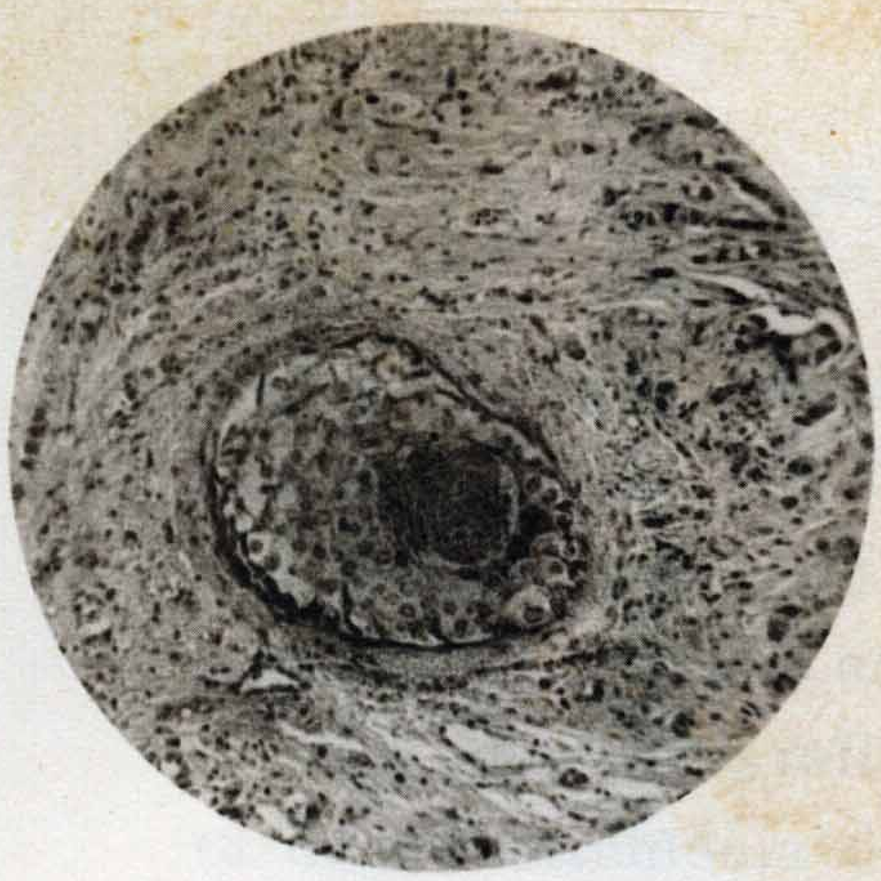
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 104. Carcinoma de la laringe. *Brote de epitelio compuesto de células alargadas, enfrente, empalizada de células cilíndricas.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.50. ocul. proyec.

Microf. n. 105. Polipo de la nariz. *Descamación de las capas periféricas de epitelio pavimentoso quedando sólo el epitelio cilíndrico.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

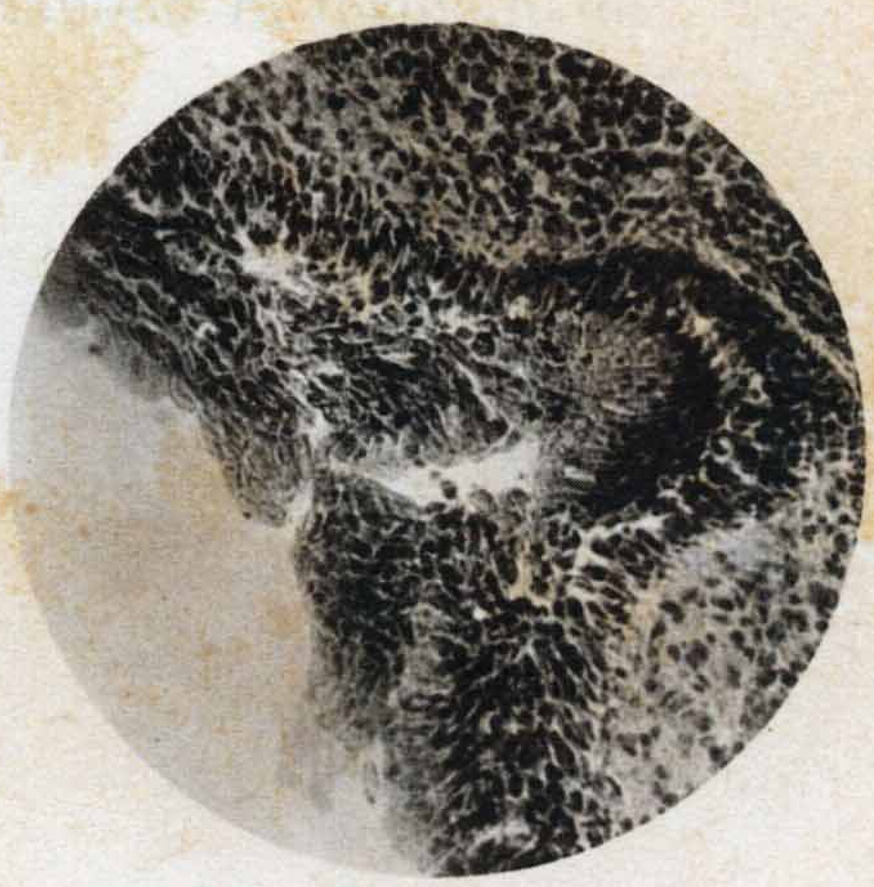


Microfot. Nº 101

Microfot. Nº 104

Microfot. Nº 102

Microfot. Nº 103



Microfot. Nº 105

ciados, de tipos adultos, vuelven á una faz anterior más simple.

Hemos observado estas transformaciones en procesos de diversa naturaleza.

La microfotografía n.° 102 representa el corte de un carcinoma de la laringe. Se ve en ella el paso gradual, insensible, del epitelio pavimentoso *A* á epitelio cilíndrico *B*. El epitelio *A* compuesto de varias capas de células entre las cuales se encuentran numerosos leucocitos; el *B* es un epitelio simple formado por una sola hilera de células epiteliales cilíndricas, altas, con cilias vibrátiles.

En la microfotografía n.° 103 se observa con más detalle, como este epitelio se simplifica. Se ve en esta una entrada de epitelio, y el pasage paulatino del compuesto al unicelular, observándose que la transición no es difinitiva sino que alternan capas simples con compuestas.

En la microfotografía n.° 104, existe un punto de verdadera transición é indicado por el brote *C*, formado de epitelio compuesto, de células de la capa más profunda, pero algo diferenciadas en su forma, que se han alargado por presión ejercida por su crecimiento. Este brote contrasta con el epitelio rechazado *B*, formado de células cilíndricas.

Un proceso análogo observabamos en los pólipos de la nariz; la microfotografía n.º 106, muestra el epitelio que recubre de uno de estos pólipos–epitelio pavimentoso y compuesto, cuando es de cubierta, con la interesante particularidad de que está formado por una sola capa de células cilíndricas, altas, con núcleo basal, cuando forma entradas en el parenquima, formando los rudimentos del desarrollo glandular. En la microfotografía n.º 105, se observa además de una pequeña entrada del epitelio, primitivamente compuesto, como se efectúa, la descamación de las capas exteriores, quedando implantada solo la cilíndrica.

La microfotografía n.º 107, muestra un grado más avanzado de este proceso, viéndose que á medida que se acerca al fondo del tubo, el epitelio se hace más simple; y en la microfotografía n.º 108, sacada de otra porción del mismo preparado, puede verse como son semejantes en sus modalidades, el epitelio de cubierta con el de entrada.

En la descripción que precede vemos que no solo hay un paso de un epitelio al otro, morfológicamente considerado, sino también biológicamente.

Las microfotografías n.ºs 109, 110, 111 y 112,

LAMINA XX

Microf. n. 106. Pólipo de la nariz. *Epitelio de cubierta compuesto, pavimentoso; penetración en forma de tubo, simplificándose aquel hasta formar una capa cilíndrica.*

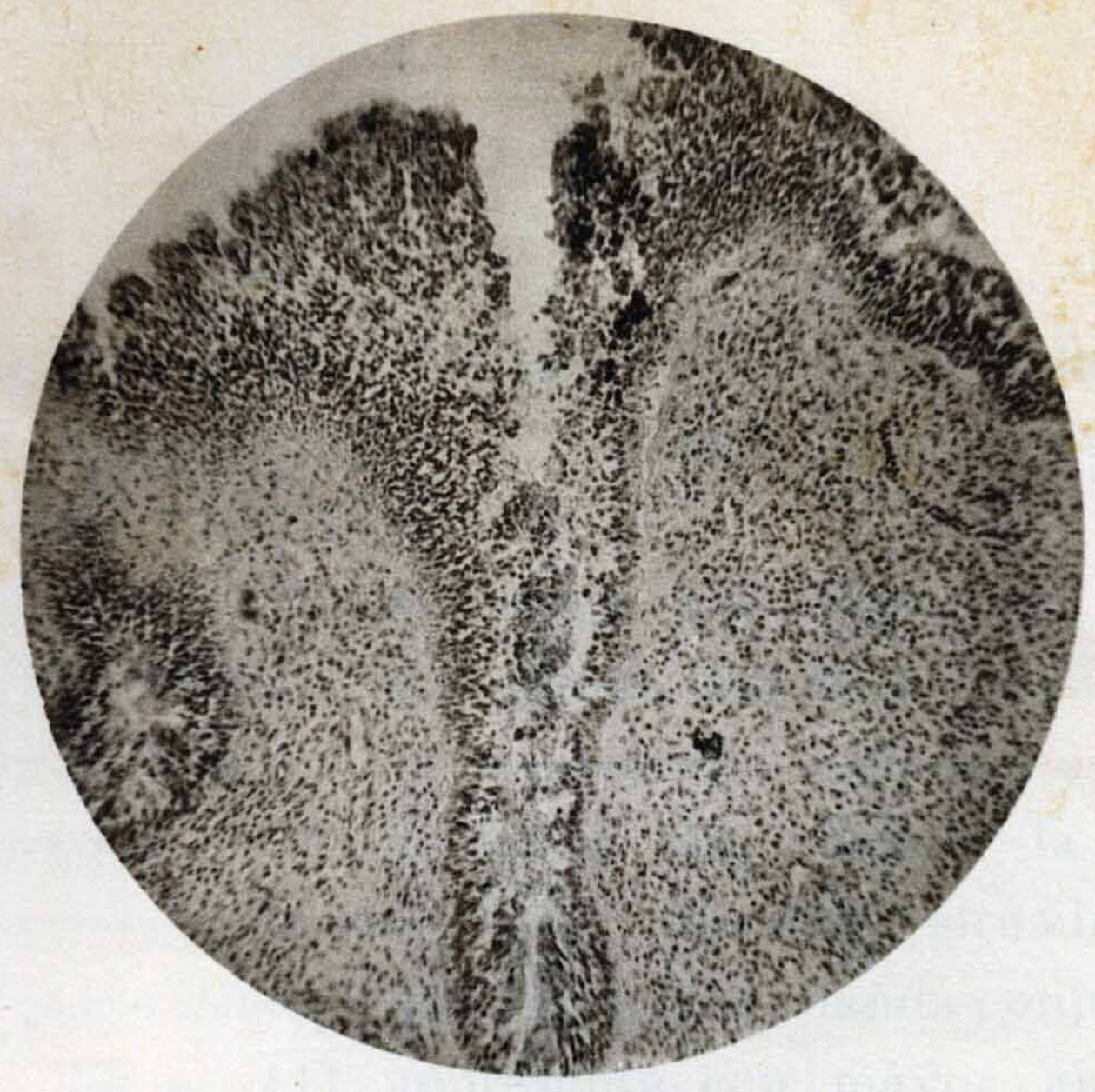
Obj. Zeiss. A dist. foc. 0.50 ocul. proy.

Microf. n. 108. Pólipo de la nariz. *Entrada del epitelio de cubierta compuesto con caracteres de epitelio cilíndrico.*

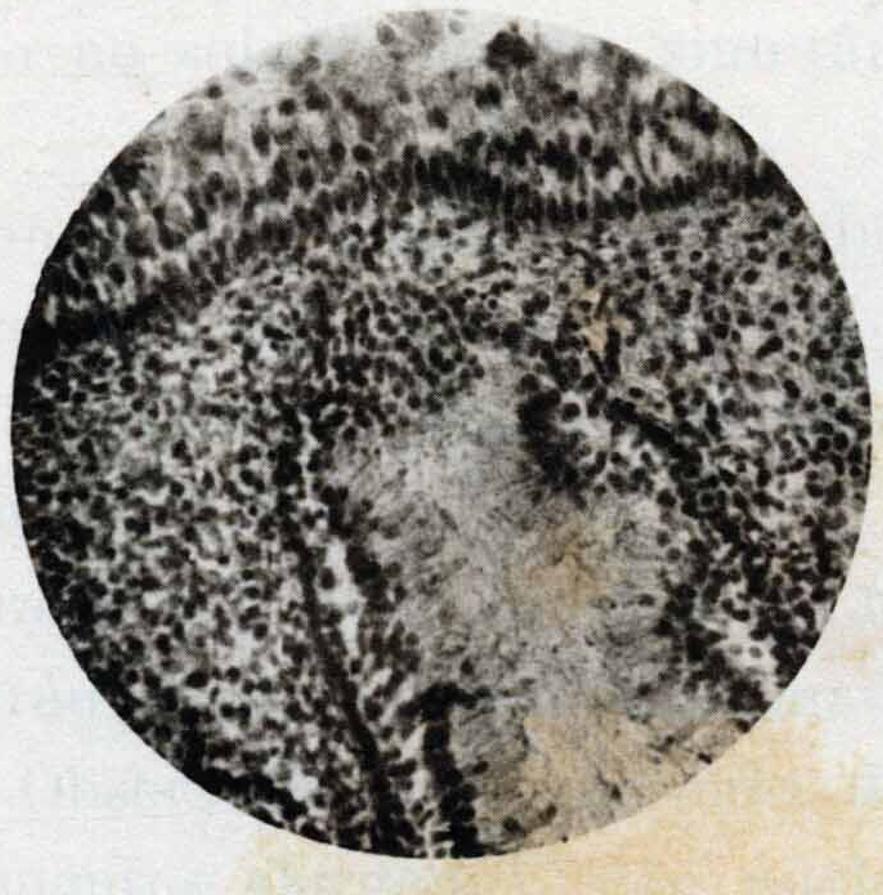
Obj. Zeiss. 8 m. m. dist. foc. 0.50, ocul. proy.

Microf. n. 107. Pólipo de la nariz. *Corte transversal de una entrada epitelial que presenta los mismos caracteres que la capa de cubierta.*

Obj. Zeiss. apoc. 9 m. m. dist foc. 0.50 ocul. proyec.



Microfot. N° 106



Microfot. N° 107

Microfot. N° 108

demuestran hasta donde puede ir, sino la transformación de un tejido en otro, por lo menos el pleomorfismo celular.

En la n.° 110, de un carcinoma del útero, se ve penetrar una gruesa banda de tejido conjuntivo; las células cancerosas vecinas á estas, se alargan, se conglomeran adquiriendo la forma fuso-celular, sobre todo aquellas situadas en la parte más proeminente de la banda conjuntiva.

La n.° 111, representa con mayor aumento esta capa de células cancerosas, apreciándose bien en estas, un cambio no solo de forma, sino también de arreglo.

Las preparaciones que vamos á describir, muestran á este proceso, en una faz distinta y más completa que el anterior, observadas igualmente en un carcinoma del útero.

La microfotografía n.° 112, representa un espacio entre el parénquima neoplásico, formado por epitelio plano. Observando el contenido del espacio, se ven elementos alargados, con nucleo central, que vistos con mayor aumento se puede apreciar que hay en esta formación, dos variedades de elementos, unos como los ya descriptos, alargados, etc., y otros, células planas más ó menos modificadas. Esta apariencia de tejido conjuntivo, es más acceptable cuando se ve la mi-

crofotografía n.° 113; allí las células y núcleo, no solo son alargadas sino que están arregladas en hileras. Esta misma estructura se observa en otras porciones del tumor, en que aparece como un tejido compacto y en las cuales, microfotografía n.° 114, se ven al lado de formas muy alargadas, otras que conservan el aspecto de verdaderas células epiteliales. En otros puntos, aunque subsiste esta variedad, se nota un predominio de las células planas, predominio que se hace muy marcado en la microfotografía n.° 115; quedando reducidas las formas alargadas á una banda externa, como lo muestra muy bien la microfotografía n.° 116.

¿Que representan estos elementos?

Si bien por su forma podríamos tomarlos como elementos conjuntivos, desechamos tal carácter ateniéndonos á su origen: *creemos que estas son variantes de formas de células epiteliales muy desviadas*, que pueden sin embargo simular una textura conjuntiva y que estarían dentro de lo que *Lubarsch* llama pseudo-metaplasia. La microfotografía n.° 119, demuestra como estas células provienen del epitelio neoplásico, viéndose en ella claramente, como después de haber perdido la membrana que presentan en las otras preparaciones se desprenden y caen en dicho espacio, donde

LAMINA XXI

Microf. n. 109. Pólipo de la nariz. *Corte anterior á la preparación N.º 108.*

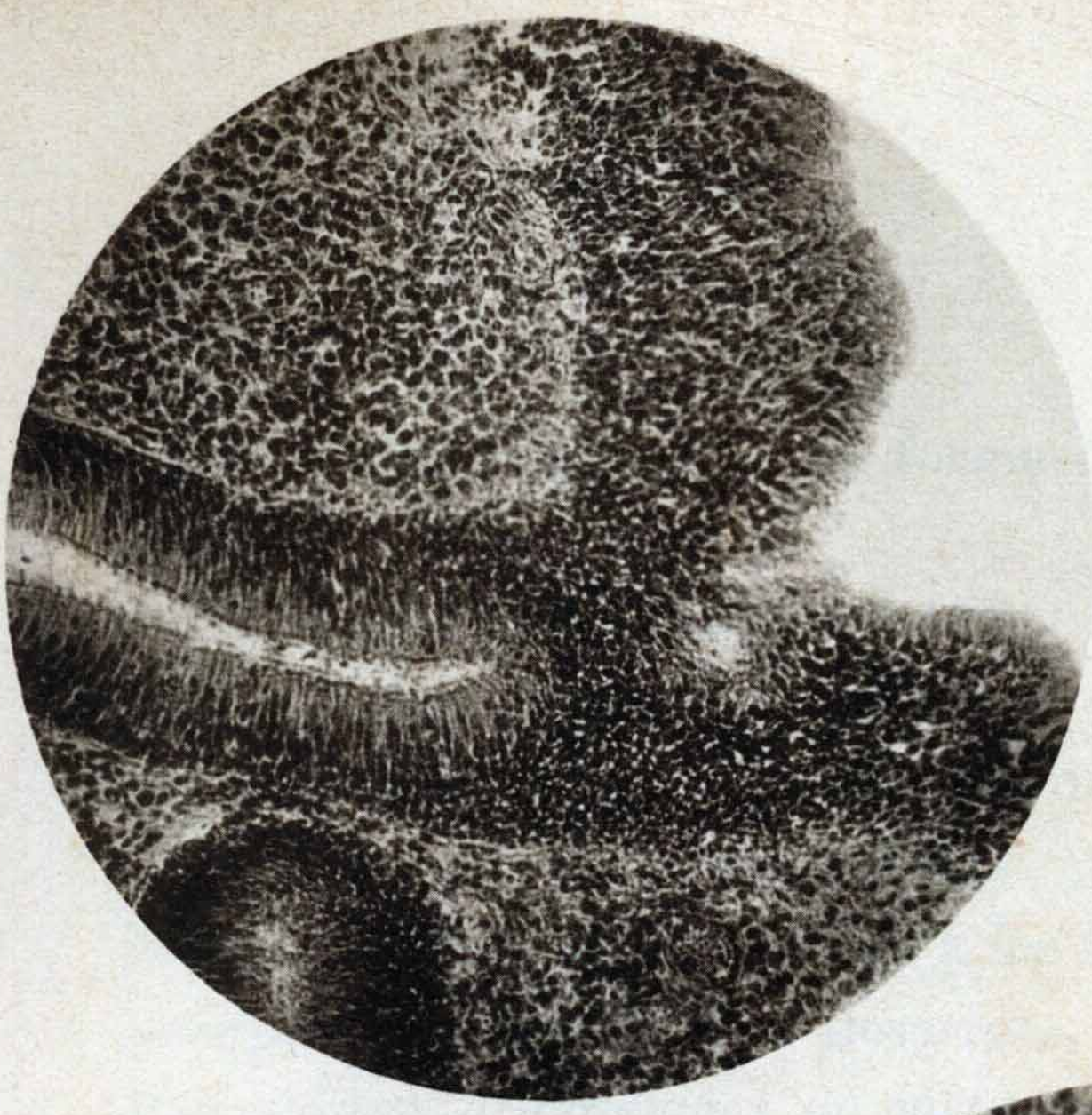
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50. ocul. proyec.

Microf. n. 110. Carcinoma del útero. *Células cancerosas alargadas de aspecto fuso celular, especialmente en la proeminencia de la entrada del tegido conjuntivo.*

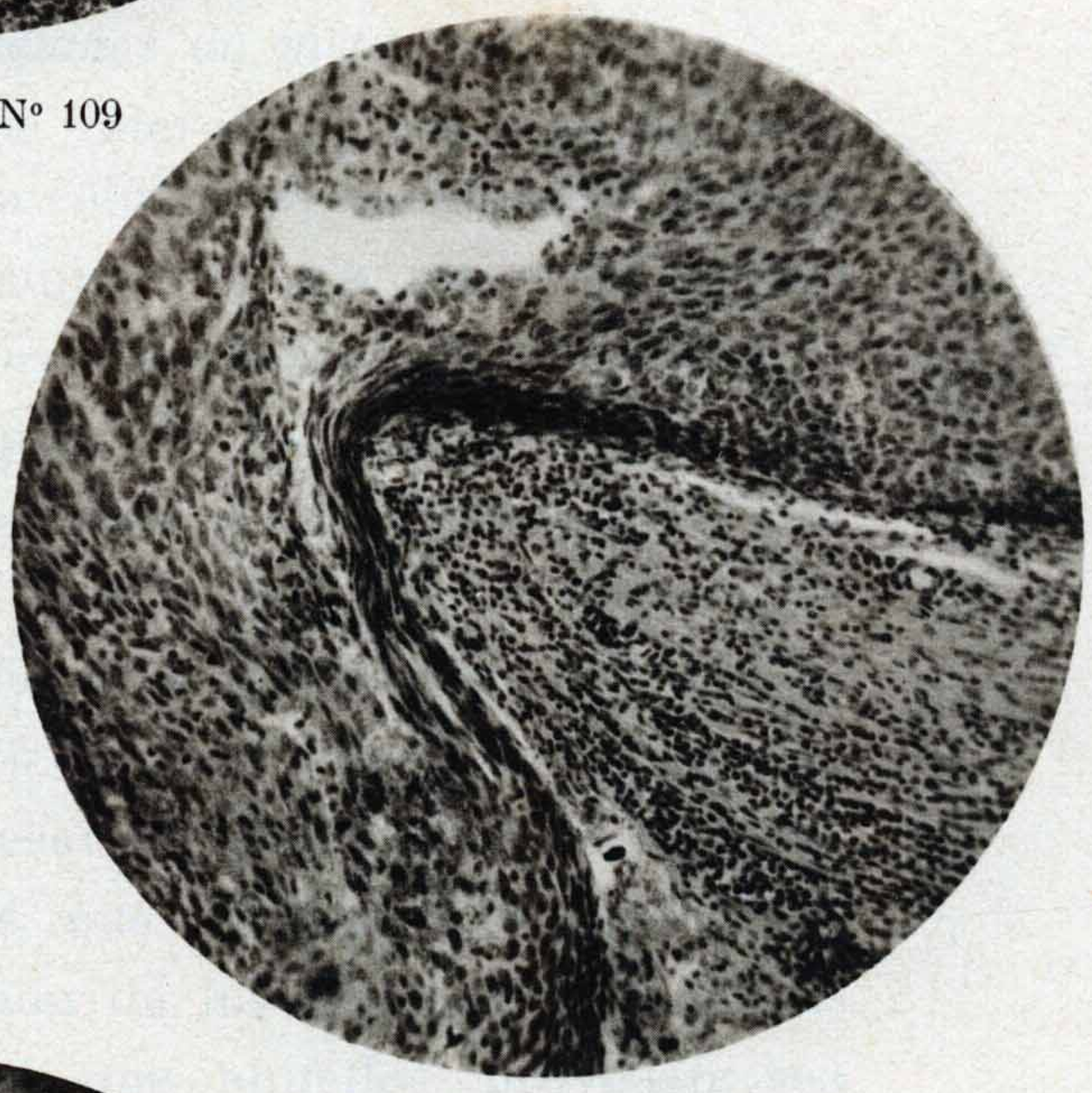
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 111. Carcinoma del útero. *Banda de tegido epitelial, observándose la forma alargada y sus variantes intermedias.*

Obj. Zeiss apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.70 ocul. proy.



Microfot. N° 109



Microfot. N° 110

Microfot. N° 111

se encuentran variantes de forma de más en más alejadas.

Las microfotografías n.os 117 y 118, nos muestran en un mismo preparado, dos procesos bien diferentes y que deciden la duda. En el primero, hay una zona con células carcinomatosas planas, y otra, que responde á las formas pseudo-metaplásicas que hemos descripto; entre *una y otra existen gradaciones de metamórfosis.*

En la segunda microfotografía hay también dos zonas: una con células carcinomatosas planas, y otra, con tejido conjuntivo, *sin gradación alguna entre una y otra, pero sí nítidamente separadas.*

Creemos, después de lo anteriormente descripto, que debe acceptarse como metaplasia, una transformación de tejidos, que morfológicamente tienen aspectos distintos, pero que histogenéticamente son idénticos. Esto puede tener su causa íntima en el desarrollo de los tejidos ó en obstáculos funcionales, que traerían una especialización y diferenciación de los elementos, de acuerdo con la reacción que aquellos provocan; sea esta de naturaleza inflamatoria ó neoplásica.

Después de haber tratado estas modalidades de crecimiento celular y cualquiera que sea el modo de comenzar un carcinoma, vemos que hay un hecho esencial y es, que constituida la neoplasia, *esta crece á expensas de si misma* según circunstancias de desarrollo; que lo llevan, ya á un crecimiento expansivo, ó ya á un crecimiento de sus células en los intersticios del tejido conjuntivo.

En este período de crecimiento, que la actividad celular es mayor, adquiere por consecuencia la masa neoplásica un aumento en relación con la proliferación de sus elementos, caracterizados por un crecimiento continuo que podemos llamar acelerado. Sin embargo, este aumento no implica la idea de malignidad, puesto que se puede observar en tejidos normales, sin que haya desarrollo de tumor, como pasa con algunos órganos en épocas de mayor funcionamiento, ó en el embrión ó aun experimentalmente: extirpacion de un riñón, con aumento del otro, resección de una porción de hígado, donde hemos observado á los cinco días no solo un aumento de volumen muy marcado, sino también en el examen histológico, una proliferación celular tan intensa, que casi todas las células poseían dos núcleos.

El factor importante, como punto de partida de este crecimiento, lo constituye la célula ini-

cial, y de la cual derivan las demás, por transformaciones sucesivas, cualquiera que sea la clase de epitelio á que pertenezcan. Sin embargo, no todas las opiniones están de acuerdo en considerar de esa manera este crecimiento. La más admitida hoy, es aquella por la cual se hace á expensas del propio tumor, debiéndose estudiar este punto, en el tumor primitivo y en la metástasis.

*
* *

Admitiendo como lo hemos hecho, que las células neoplásicas provienen de epitelio, descartando como es natural los endoteliomas, tendríamos que, si bien el crecimiento parte en un principio de la célula originaria, agregar al crecimiento por transformación, un crecimiento por proliferación.

Hay, pues, un crecimiento mixto, lejos de aquel que enuncia *Bard*, y por el cual «*Todo el desenvolvimiento del tumor deriva de la división de una sola célula originaria.*»

Ahora bien, el crecimiento originario es á foco único ó múltiple?

Lo más general es que sea la segunda forma. Pero presenta grandes dificultades esta cuestión

porque los estudios efectuados aun en tumores muy jóvenes dejan dudas, puesto que junto al tejido canceroso se encuentran otras alteraciones neoformatrices y cuyo carácter es difícil apreciar. La transición de la célula normal á la neoplásica, no es siempre fácil de demostrar, dado que cuando hay tumor apreciable ya existe la transformación; aunque á veces hay diferenciación biológica y de tinción. Esta dificultad se complica, cuando el tumor que se observa se ha desarrollado en un terreno patológico, sobre todo cuando se trata de proliferaciones glandulares.

El método de los cortes en serie y el modelado, han permitido, sin embargo, llegar á conclusiones bien fundadas y que nosotros aceptamos.

En este estudio existe una cuestión muy importante y quizás la más difícil, la de determinar, cuando se trata de un carcinoma incipiente verdadero; puesto que sabemos que la neoplasia no recibe este nombre sino cuando existe una diferencia clara entre el tejido de esta y el que lo origina.

Si una glándula puede considerarse carcinomatosa, cuando hay destrucción de la membrana propia y crecimiento del epitelio á través de esta; en el epitelio de cubierta, puede haber crecimiento desordenado de la capa profunda, con

pérdida del límite normal, sin que haya cáncer. En cualquiera de estos casos, la propagación comienza en uno ó más puntos, y se lleva á cabo por crecimiento contínuo, microfotografía n.° 124. En este preparado puede verse que del epitelio de cubierta *A*, parten bandas epiteliales *B*, cuyos lados, formados por células cilíndricas propias de la capa basal, y su porción central por células pavimentosas.

En estas bandas existen puntos *A'*, ensanchados, efectuándose en ellos, un crecimiento irradiado según lo muestra la fotografía.

Se ve igualmente en el centro de estas porciones, microfotografía siguiente células, que han evolucionado más, con granulaciones de eleidina, apreciándose bién la propagación de esta en el centro de las bandas.

Se han podido encontrar puntos de origen de los carcinomas, para la mayor parte de los epitelios de cubierta, del aparato gastrointestinal. hígado, útero, etc. *Ziegler*, ha contastado alteraciones evidentes, morfológicas y tintoreales, en las células epiteliales en que se inicia la neoplasia; en la proliferación de estas células, por ejemplo: se ve un grueso núcleo vesicular que se tiñe más intensamente que el de las células epiteliales normales. Estos mismos caracteres y po-

dríamos decir, casi las únicas diferencias, son las que hemos observado en un pequeño núcleo canceroso de una cápsula supra-renal, cuyas células aparecen más compactas y más teñidas que las normales.

Cornil y *Ranvier*, han observado este crecimiento en las glándulas sebaceas, que pierden su membrana limitante ó en las glándulas sudoriparas, que transformadas en cilindros llenos de células, dan brotes laterales de células pavimentosas y admiten un proceso de propagación por transformación y proliferación de la capa de *Malphighi*. La microfotografía n.° 5, representa una observación semejante, que hemos hecho en un carcinoma de la piel.

Según las doctrinas de *Conheim*, tal crecimiento, se hace á expensas de células, que en el desarrollo del embrión, han quedado como grupos supérfluos, que por una acción cualquiera, hipernutrición ó excitaciones de otro orden, entrarían en proliferación con una intensidad que correspondería á la energía latente embrionaria.

Un modo de pensar análogo es el de *Rössle*, *Börst* y *Schwalbe*. El primero cree que el crecimiento se inicia en células jóvenes, que han quedado como tales en el desarrollo embrionario ó son productos de nuevos procesos de división, y

que se hallan irritadas y excitadas en su proliferación *por la sangre*, bioquímicamente positiva con las células adultas. Esta forma de crecimiento es afirmada por *Spudde*, quien lo relaciona con la observación de un tumor epitelial, el cual cree que es un carcinoma incipiente. Observa en él que los epitelios crecen hacia los vasos sanguíneos, fenómeno que atribuye á la presencia de substancias neoformadas en ellos, ejerciendo una acción positiva sobre el crecimiento, que es anormal y en profundidad. En la microfotografía número 151, se observa un fenómeno semejante, vemos numerosos brotes epiteliales que se dirigen hacia un capilar sanguíneo, que lo rodean en parte.

La atracción del crecimiento epitelial por substancias extrañas, ha sido demostrado también experimentalmente.

Fisher, en numerosas experiencias efectuadas con inyecciones subcutáneas de escarlata, especialmente en la base de la oreja, observa una intensa proliferación del epitelio en bandas que se dirigen hacia la substancia inoculada.

Börst y *Schwalbe*, aceptan para las células cancerosas cualidades anormales, que *han adquirido en la época embrionaria*, y su crecimiento respondería á diversas irritaciones.

Para muchos autores esta anormalidad en el crecimiento, no responde á alteraciones ó propiedades adquiridas de las células, sino á modificaciones del tejido que las rodea. El crecimiento epitelial desordenado, dependería para *Thiersh* de la ruptura del equilibrio entre los dos tejidos; deduciendo el desarrollo del carcinoma de la pérdida de la resistencia propia del tejido conjuntivo, vis á vis del epitelio; accepta que esto es posible en la vejez, puesto que, si el epitelio es capaz de proliferar todavía, el tejido conjuntivo vecino se halla debilitado y alterado.

Esta influencia del tejido conjuntivo en el crecimiento, constituye la base de la doctrina que más se discute en estos tiempos. Dejaremos para tratar en otro capítulo lo que se relaciona con este mecanismo, para ocuparnos aquí solamente de lo referente al crecimiento celular.

Para *Ribbert* la alteración del epitelio es secundaria y asigna al tejido conjuntivo un rol de causa primitiva.

Esta falta de resistencia sería consecuencia, más que de la edad del tejido conjuntivo, de la falta de nervios propia de los carcinomas (*Rinfleish*). Desaparecida esta influencia reguladora el crecimiento epitelial será atipico.

Pero esto es contestable; al lado de las ob-

servaciones, está la experimentación, la sección de nervios de una región no trae alteraciones semejantes.

La falta de unión entre las células epiteliales y el tejido conjuntivo, da lugar al crecimiento anormal, por secuestro de una porción de epitelio, ó aun de una sola célula, punto inicial del crecimiento ulterior.

En el sitio que se producirá la neoplasia, se desarrolla una pequeña elevación determinada por la proliferación del tejido conjuntivo sub-epitelial, rico en células y vasos, á la cual se combina siempre un proceso epitelial epidérmico, que cambia el arreglo de los epitelios; hay así un doble crecimiento, que lo hace más rápido, al mismo tiempo que sufre alteraciones de edad y de composición, sobre todo el tejido elástico. De este modo se prepararía el terreno para el desarrollo del cáncer, que requiere para la proliferación de sus elementos condiciones muy especiales, puesto que en los procesos irritativos de la piel, con proliferación de células y aun con perlas, no se desarrolla carcinoma. Al hablar de la Patogenia veremos como estas ideas han sido modificadas por el autor.

En el crecimiento de los tumores, se ha adjudicado á *tejidos especiales*, la propiedad de con-

tribuir á su aumento, sobre todo á los tejidos vecinos.

Si los procesos que pasan en estos son susceptibles de transformarlos en elementos de tumor, contribuyendo de este modo á un crecimiento más rápido, por una especie de infección constante del tumor primitivo, por células nuevas; se puede aceptar á priori, que solo los epitelios pueden entrar en cuenta para una transformación semejante, puesto que en ningún caso, como ya hemos visto, la metaplasia puede provenir del tejido conjuntivo.

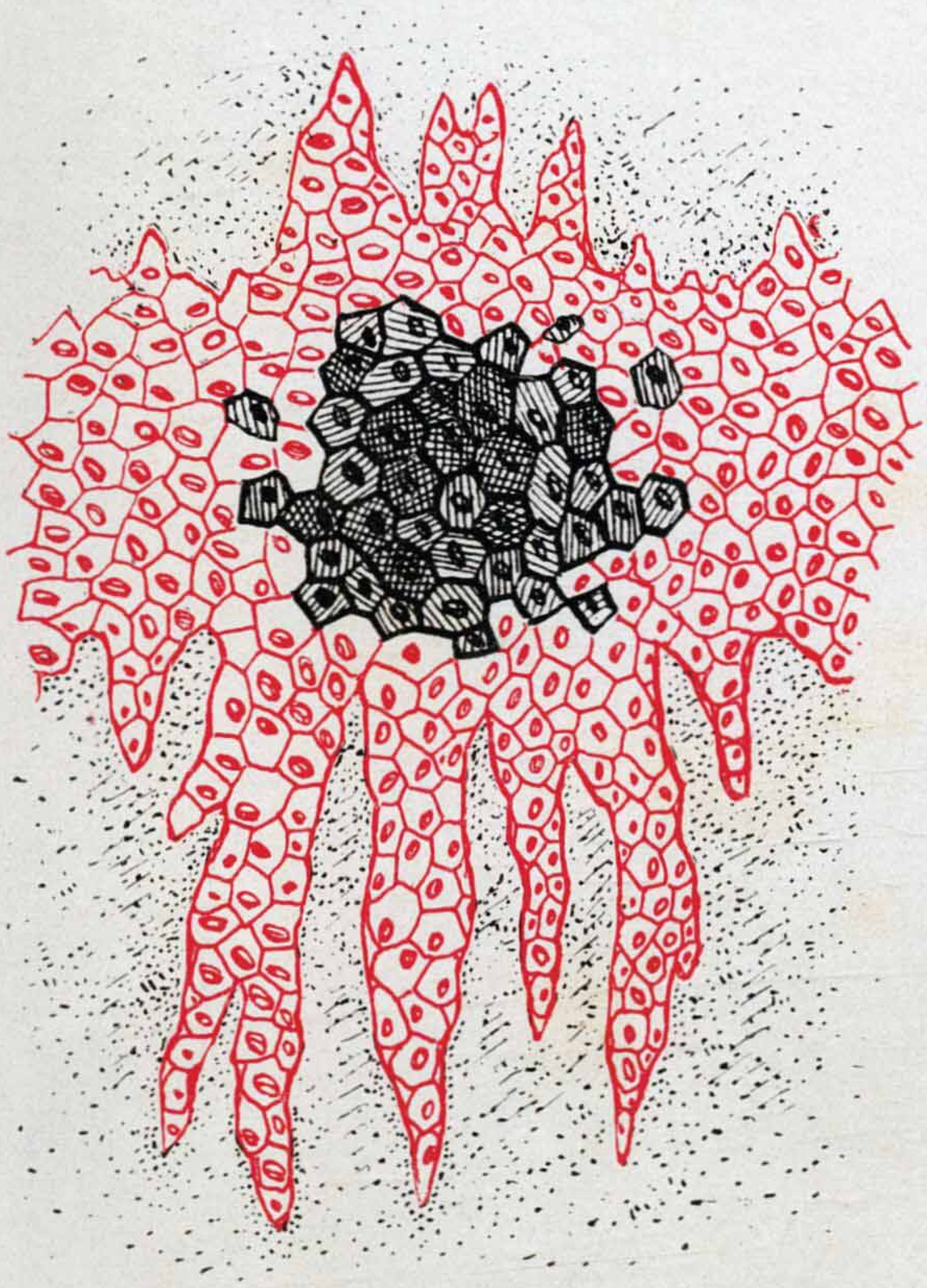
El tumor, en este crecimiento incesante pasa dificilmente las barreras que le ofrece el organismo, existiendo casos, en que aquel, en una especie de mimetismo llega á adoptar la misma forma del órgano invadido, revelando en un examen minucioso, estar totalmente transformado en tejido neoplásico. Hemos visto muchos ganglios, algunos de tamaño normal, con su forma de poroto típica y cuyo examen histológico no revelaba ningún elemento normal: todo era neoplasma. Hemos visto igualmente, un neoplasma del pulmón, (1) con una transformación toda del parenquima en tumor sólido, adquiriendo el aspecto del modelado de un pulmón.

---

(1) Pieza que se conserva en el Museo.

CRECIMIENTO INTERSTICIAL

Lámina 1

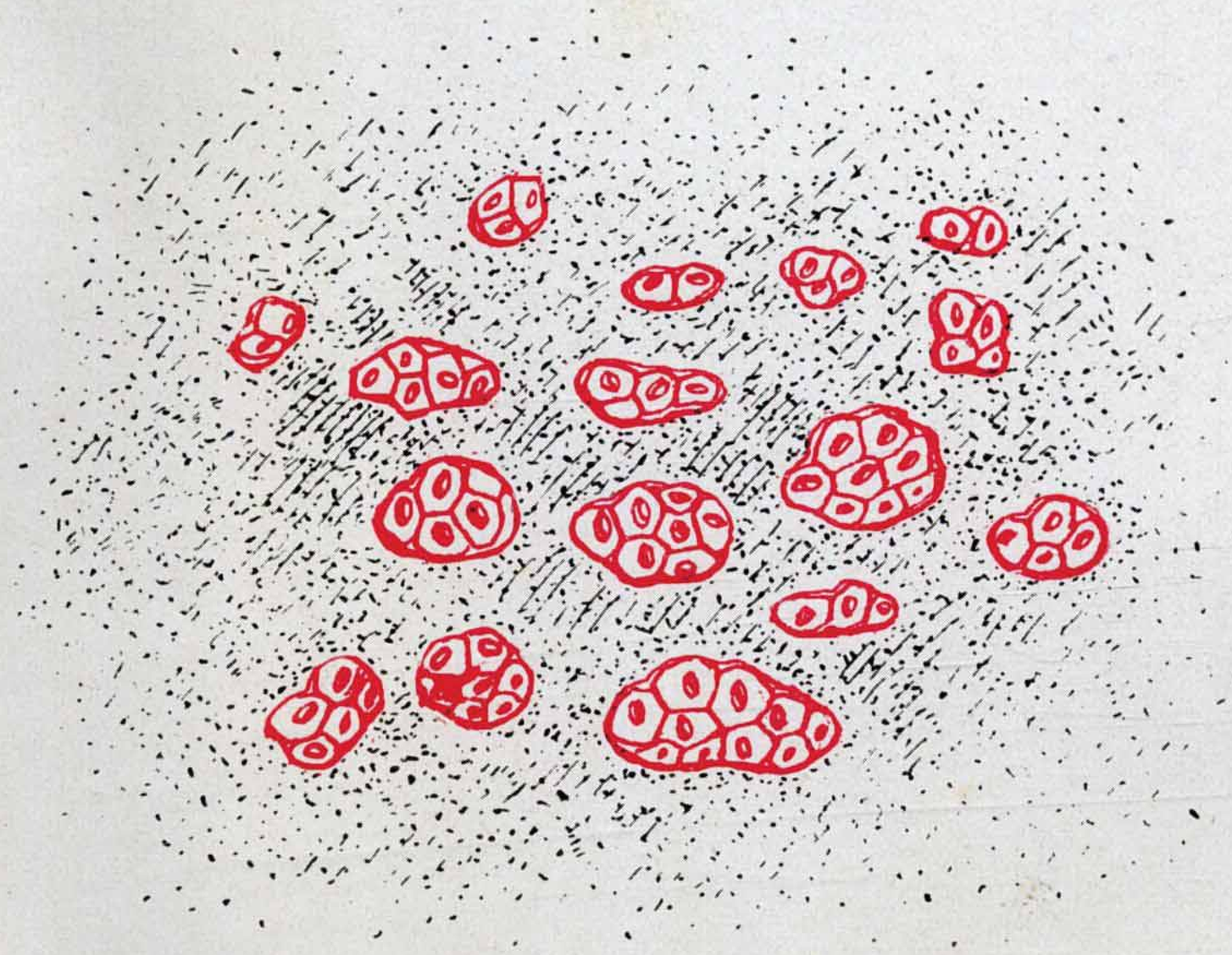


A. Guidi Buffarini, editor

En negro: epitelio normal
En rojo: epitelio neoplásico

CRECIMIENTO INTERSTICIAL

Lámina 2

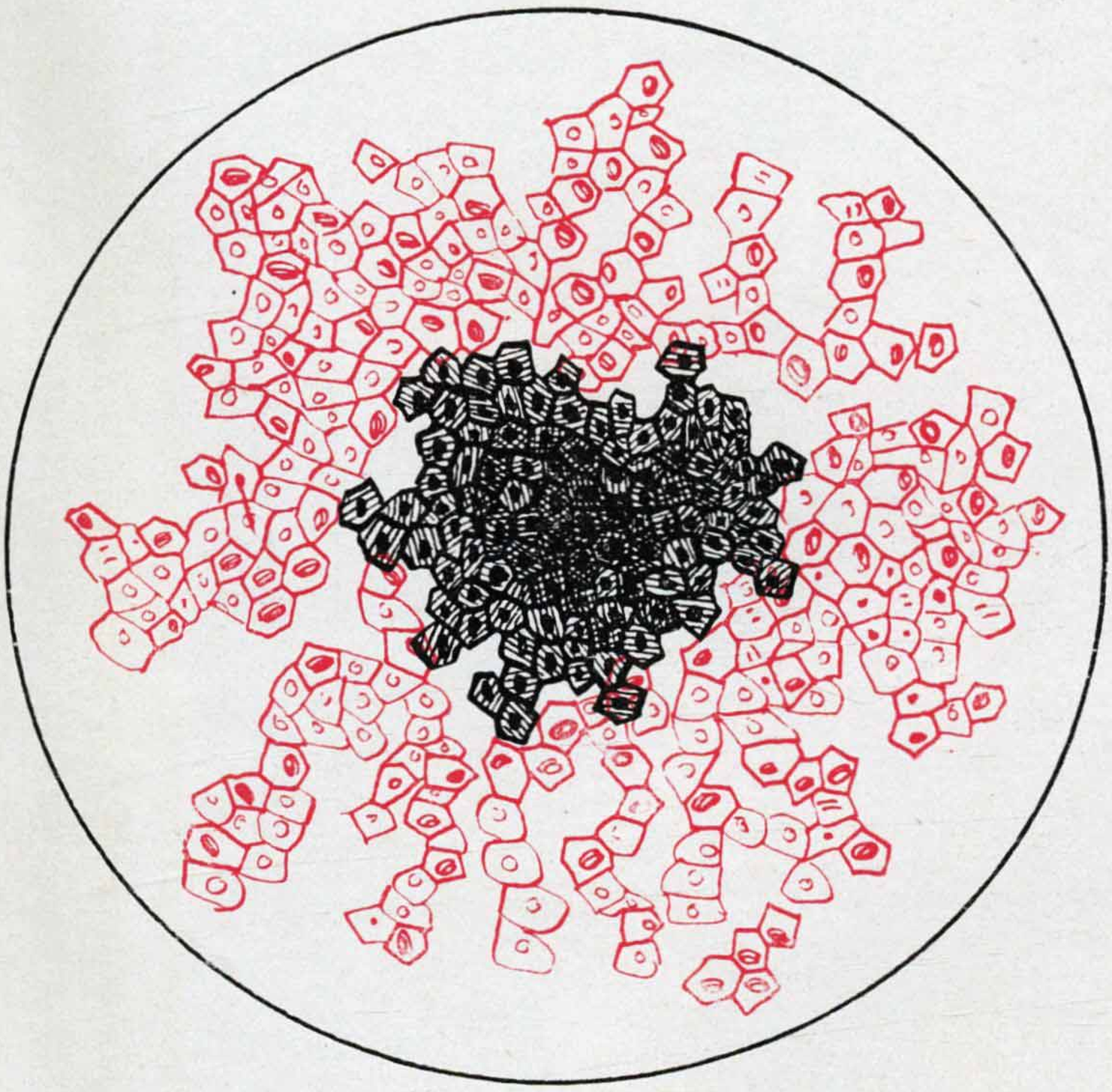


A. Guidi Buffarini, editor

Corte transversal: aspecto alveolar

CRECIMIENTO EXPANSIVO

Lámina 3



A. Guidi Buffarini, editor

En negro: epitelio normal
En rojo: epitelio neoplásico

***

El crecimiento intersticial del carcinoma, guarda relaciones con la proliferación de tejido conjuntivo, que sufre reacciones intensas. Se puede observar á menudo que la presencia de una célula neoplásica es revelada por una infiltración de numerosas células redondas en los intersticios de un organo, y, cuando el avance de los elementos neoplásicos es más antiguo, el tejido conjuntivo es de estructura más complicada: microfotografías Nrs. 140, y 141. Tal forma de crecimiento, comparable al de una raíz vegetal, aparecería visto en un corte transversal con la forma alveolar; véase los esquemas 2 y 3.

Un buen material para estas observaciones hemos encontrado en la invasión cancerosa de los músculos pectoral y de la lengua. En este crecimiento, las células se encuentran aisladas, de una en fondo, insinuándose y separando las fibras musculares por el crecimiento exhuberante que se efectua por detrás de la primera célula, crecimiento que adquiere la forma y función de una cuña. De esta invasión unicelular, hasta la *sustitución* completa de la fibras musculares, existen todas las formas intermedias; (microfotografía número 120; la invasión de estas fibras se hace sin provocar en ellas reacciones, ni degeneraciones,

viéndose algunas, que aunque reducidas á delgadas bandas por compresión bilateral y substitución, conservan, sin embargo, el aspecto estriado del protoplasma, que así como el núcleo, reaccionan perfectamente con los colorantes. (Microfotografía N.° 121). Este avance de las células cancerosas va más allá; penetra dentro de la fibra muscular, donde prolifera, constituyendo un nódulo canceroso del tipo primitivo.

En la microfotografía N.° 122, se observa el corte transversal de una fibra muscular estriada y de la que resta solo una delgada banda de *protoplasma estriado* y el sarcolema, estando ocupada su porción central por células cancerosas proliferadas. En la microfotografía N.° 123, existen dos de estas fibras; en las que la proliferación ha substituido todo el protoplasma quedando, unicamente el sarcolema con sus núcleos propios. A estas formaciones, vistas en cortes longitudinales se les ha asignado el caracter de sacos llenos de microsporideos.

*
* *

El crecimiento de un carcinoma, provoca alteraciones en los tejidos vecinos que obedecen á distintas causas: alteraciones histomecánicas, por falta de nutrición, por secreción de substancias tóxicas.

LAMINA XXV

Microf. n. 121. Carcinoma de la mama; *músculo pectoral. Corte longitudinal. Invasión de las fibras por los elementos neoplásicos, quedando reducida á delgadas bandas que conservan su estriación.*

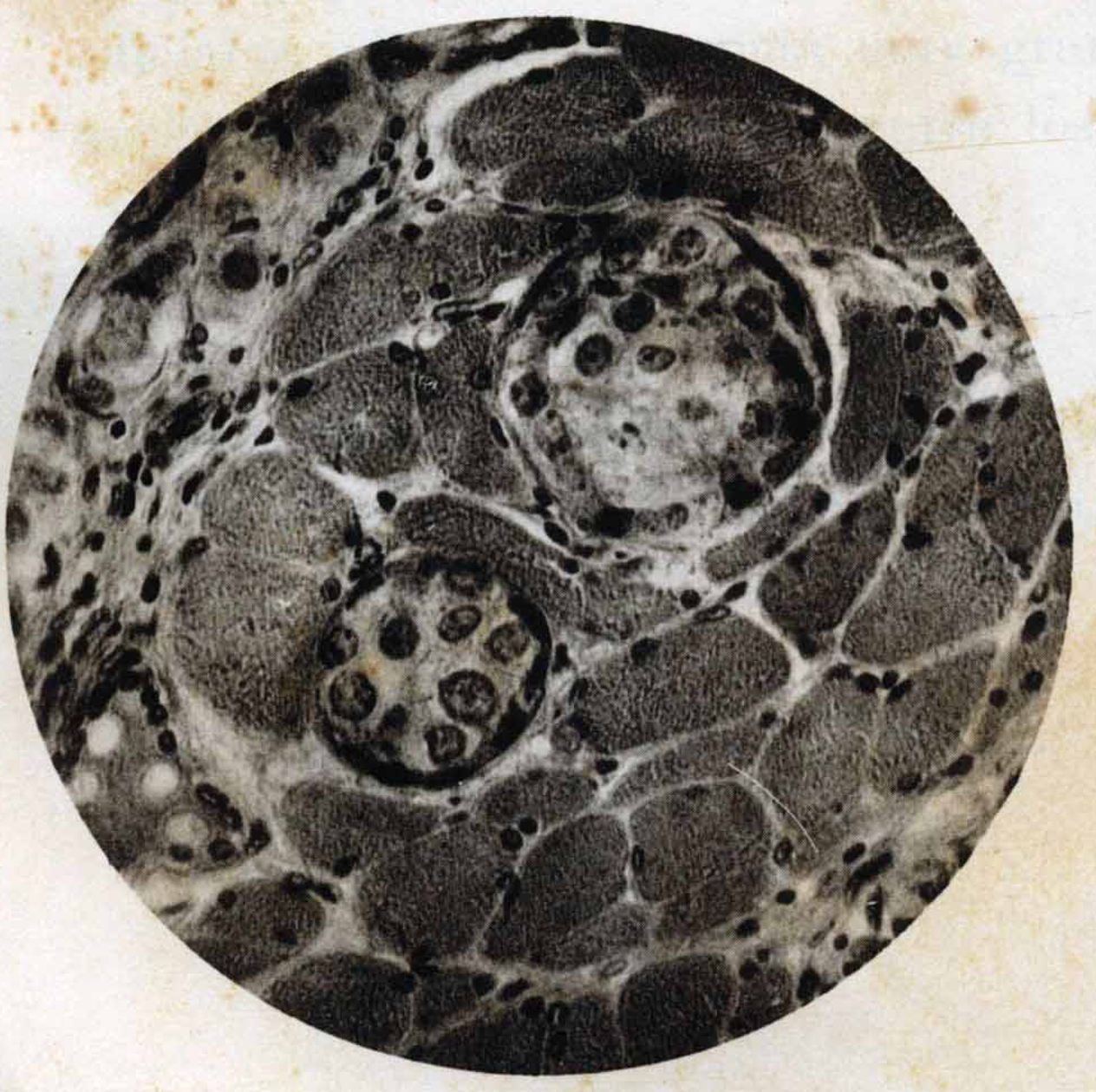
Obj. Zeiss. apocr. 8 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. ns. 122 y 123. Carcinoma de la mama; *músculo pectoral. Invasión de una fibra muscular, y proliferación, quedando reducida aquella á una delgada banda estriada y con sus nucleos. En la 123, se vé este mismo proceso quedando de las fibras sólo el sarcolema.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.60. ocul. proyec.

Microfot. N° 121

Microfot. N° 122



Microfot. N° 123

Otro factor importante en estas alteraciones es la compresión de los vasos por el neoplasma, dificultando de este modo, la llegada de elementos de nutrición al órgano; falta que también puede provenir de la derivación que de estas, se hace para el crecimiento y desarrollo del tumor.

Las causas atribuidas á las alteraciones químicas, se hallan basadas en la distinta composición de las células cancerosas con las normales.

Los examenes químicos efectuadas con tal objeto, dan una composición distinta entre esas dos formas de células. En las cancerosas habría más serina que globulina, albuminas que se encuentran en la misma proporción en las células normales. Trabajos posteriores de *Leyden* demuestran que la constitución química fundamental de la célula se halla alterada.

Al lado de estos resultados. hay que agregar otros, bajo el punto de vista biológico, y que es la producción de una enzima, encontrada por *Bergell* y que en sus experiencias, por digestiones artificiales, vió una diferencia muy grande bajo la acción del jugo pancreático, entre los dos tejidos.

* * *

La otra forma de crecimiento de los carcinomas es aquel que se efectua á distancia, cons-

tituyendo esto, la característica de malignidad, lo que ha servido para que algunos autores, entre ellos *Klebs*, consideren solamente como carcinoma verdadero cuando hay desarrollo de metástasis en los espacios linfáticos.

Las metástasis pueden desarrollarse en todos los órganos, de preferencia en el hígado y pulmón, después de los ganglios regionales. Esta predilección de los órganos tiene ciertas modalidades; los carcinomas del útero hacen metástasis, de preferencia, en el pulmón; los del estómago y exófago en el hígado; los de la próstata en el hueso.

Sobre un total de 4,000 autopsias, practicadas en el Instituto de Anatomía Patológica, en cadáveres provenientes del Hospital de Clínicas, se registran 310 casos de carcinomas, los cuales han producido metástasis en la siguiente proporción:

197	metástasis	en el	hígado
45	»	»	pulmón
10	»	»	la pleura
66	»	»	ganglionares
16	»	»	peritoneales
14	»	»	ríñón
9	»	»	pancreas
2	»	»	exófago etc.

CUADRO DEMOSTRATIVO DE LAS METASTASIS DE LAS AUTOPSIAS DEL INSTITUTO

METASTASIS

CARCINOMAS P.	T.	Hígado	Pulmón	Pleura	Pancreas	Exófago	Riñón	Paritoneo	Epiplomeonas	G. mentericos.	G. mediastinicos	G. brónquicos	G. supclaviculares.	G. Pelvianos	Estómago	Bazo	Pericardio	Recto	Tiroides	Auricula	Epiglotis	Lengua	G. cuello	G. periaorticos.	Colón	Vertebra	Vejiga	Hueso	G. axilares
Estómago	84	58	7	1	4	1	1	6	5	16	1	1	10		1					1				1	1				
Exófago	78	30	10		1		2			3	2	3	5				1							2	1				
Pancreas	14	13	2	1		1	3	1		5		1	3																
Utero	10	5	4											1				1									1		
Vejiga	5	1	1	1			1	1	1	1					1														
Pulmón	15	11		5			1					5																	
Mama	10	6	3	4	3											1													
Pleura	11	1					1																						4
Vesic. biliar	3				1																								
Higado	15	3	7	1				1		1			2																
Recto	10	3	1				3									1													
Ciego	5		1																										
Trompa	2	2												1															
Riñón	12		2					1				1	2																
Parótida	3		1				1	1												1									
Max. inferior	3			1			1					1																	
Paladar	3		1																			1	1						
Mediastino	5	2	1																										
Max. superior	3	1	1																										
Intes grueso	1	1																											
Cara	9												1																
Orbita	3																							3					
Laringe	6												3										1						
Faringe	4										2	1											1	2		1			
Próstata	4	4												3														1	
Total	295	141	14	14	9	2	14	11	6	26	5	13	25	5	2	2	1	1	1	1	1	1	2	9	2	1	1	1	4

De este resumen estadístico se desprende la predilección marcada para el hígado, (63, 53 %) metástasis repartidas en esta forma:

84	carcinomas del estómago han hecho	metástasis	en el	hígado	58–69.05 %
56	»	exofago	»	»	30–53,57 %
14	»	pancreas	»	»	13–92,86 %
10	»	útero	»	»	5–50 %
15	»	pulmón	»	»	11–73,33 %
11	»	pleura	»	»	1–9,09 %
10	»	recto	»	»	3–30 %
12	»	riñón	»	»	2–16,66 %
5	»	mediastino	»	»	2–40 %

Vemos por este cuadro, que los carcinomas del páncreas son los que dan mayor número de metástasis en el hígado, 92,86, %. Le sigue en el orden el pulmon 73,33 %, el estómago 69, 05, el exófago 53, 57 %; el útero 50 %; el mediastino 40 %.

Para las demás relaciones, hemos resumido en un cuadro general, en el cual las columnas verticales dan el número de metástasis según el órgano en que estas se han formado y el del órgano á que pertenece el tumor primitivo; las horizontales indican el número de tumores primitivos según los órganos y aquellos en que se han producido las metástasis.

Las metástasis ganglionares se hacen en aquellos grupos que reciben directamente los linfáticos de la region cancerosa, extendiéndose por este sistema á otros grupos.

En el carcinoma de la mama, por ejemplo, la infección de los ganglios axilares comienza por el grupo antero inferior, después los posteriores y por último, los superiores que comunican á su vez con los toráxicos. En los carcinomas del labio, los ganglios sub-maxilares y sub-hioideos medianos son los primeros atacados, después los carotideos.

Al lado de estas formas hay que distinguir las metástasis llamadas retrogradas, como por ejemplo; las metástasis en los ganglios inguinales en un carcinoma del estómago; fenómeno que se produce por un reflujo de la linfa con células neoplásicas, cuando la invasión de un capilar por estos elementos y su proliferación es tal, que no es posible la circulación.

Otra de las particularidades de las metástasis ganglionares son las metástasis saltadas; es decir que se hacen en ganglios alejados del sitio donde se ha desarrollado el neoplasma, sin que sean tomados los ganglios intermedios, irregularidad que tiene como causa, transtornos de circulación linfática, y el hecho posible, del pa-

LAMINA XXVI

Microf. n. 124. *Carcinoma de la piel á puntos de partida múltiples y crecimiento continuo.*

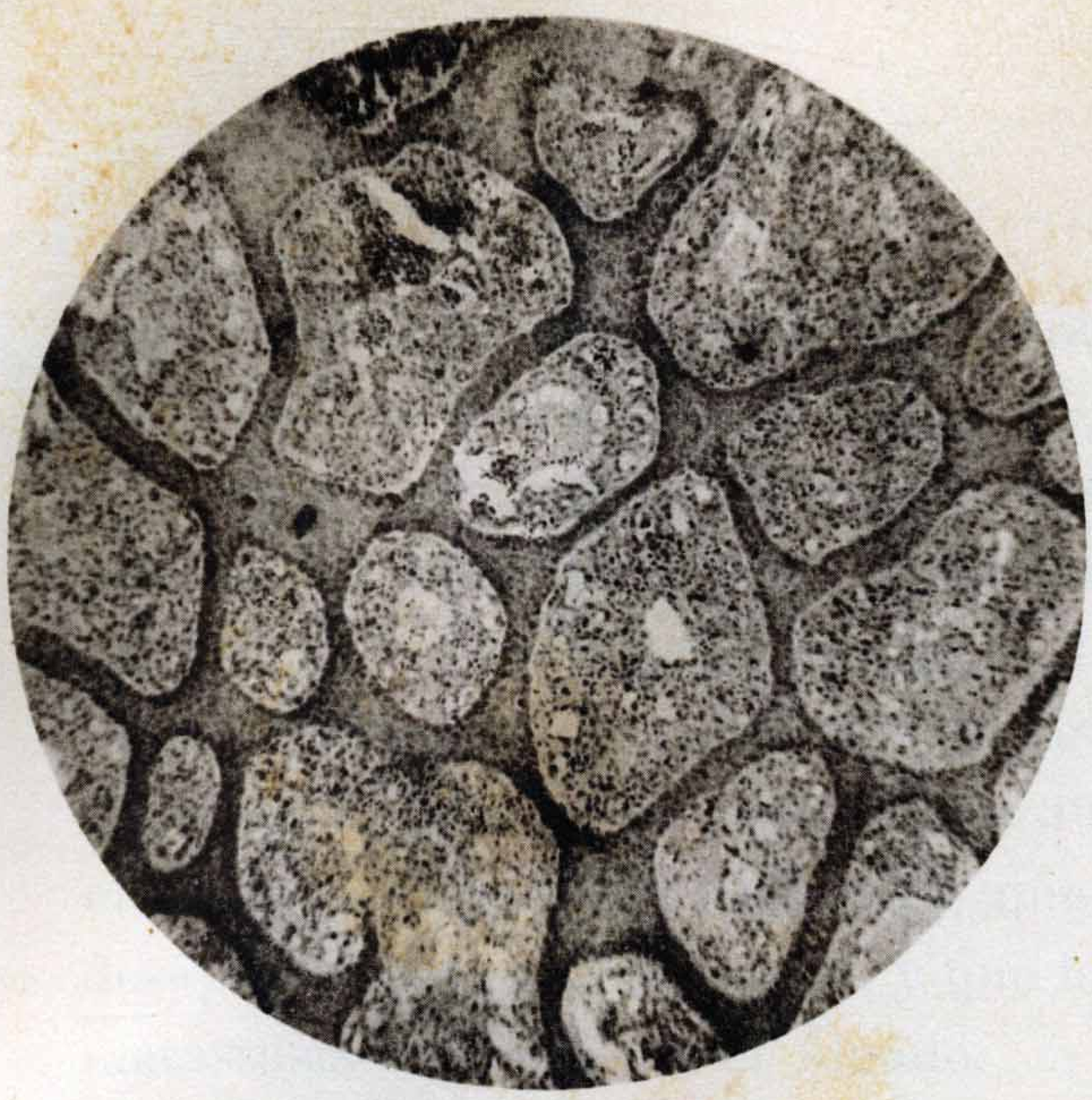
Obj. Zeiss. apocr. 8 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 125. Carcinoma de la mama. *Grupo de células neoplásicas en el interior de un capilar linfático del músculo pectoral.*

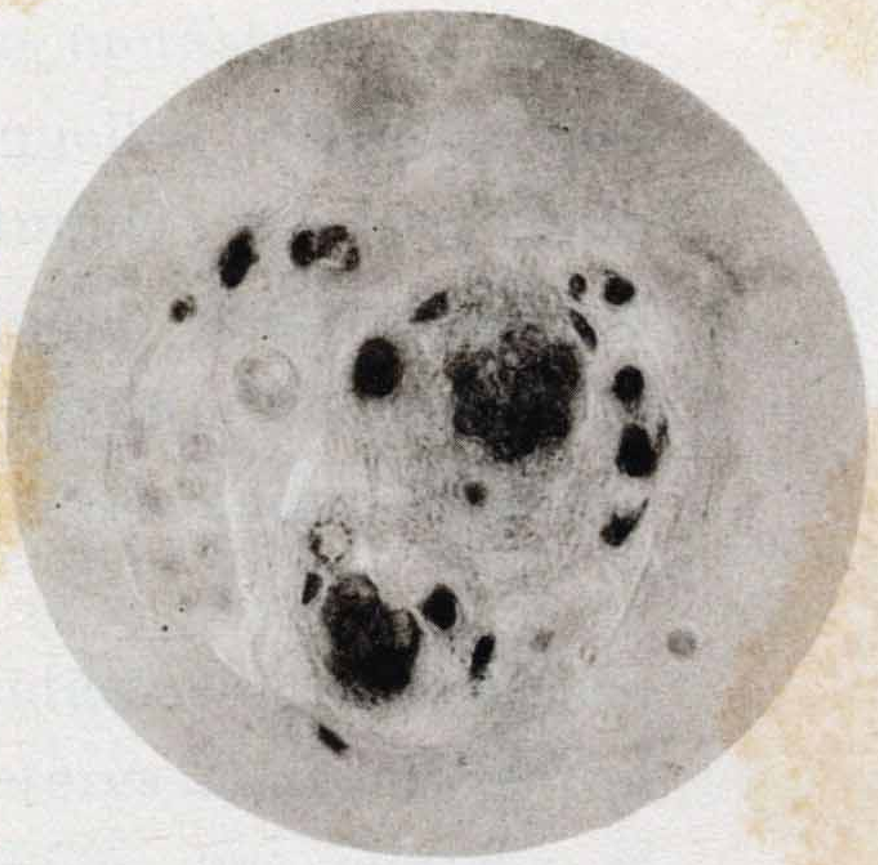
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proyec.

Microf. n. 126. Carcinoma del útero. *Nódulo canceroso en un capilar linfático del pulmón.*

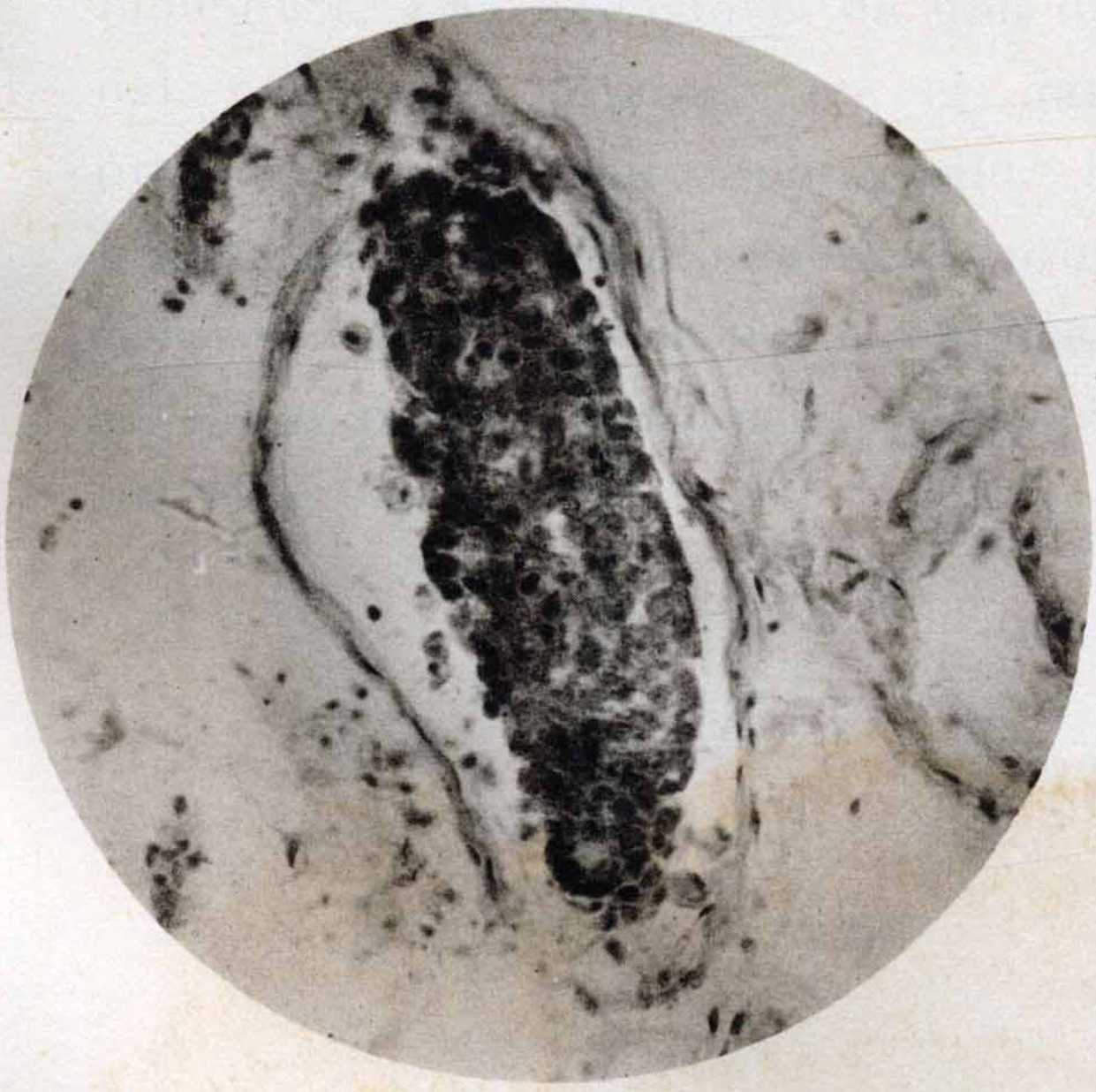
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50. ocul. proyec.



Microfot. N° 124



Microfot. N° 125



Microfot. N° 126

sage de una célula neoplásica á través de estas vías, sin que haya adherencias.

En las metástasis, además de las preferencias que hemos anotado, existen otras modalidades; es un hecho de observación común la falta de relación entre el tumor primitivo y las metástasis. Frecuentemente se encuentran en autopsias, carcinomas pequeños del estómago, que han pasado desapercibidos para el clínico, y que han producido metástasis enormes en el hígado.

Se puede decir en general, y refiriéndonos á los datos estadísticos, que las metástasis se desarrollan más facilmente en aquellos órganos, que presentan muy raras veces tumor primitivo, como sucede con el hígado y pulmón, desarrollándose menos en aquellos que son asiento frecuente de neoplasias, como por ejemplo; estómago, exófago, útero, laringe, etc.

El desarrollo de las metástasis cancerosas, no solo reproducen los caracteres anatómicos del tumor primitivo, sino también los clínicos y biológicos. Las metástasis de una denocarcinoma del estómago, produce en el ganglio ú otro órgano por ejemplo; pericardio, la estructura glandular y las degeneraciones propias de esta. Existen además casos de carcinomas que se han revelado por las producciones fisiológicas de las

metástasis de carcinomas glandulares (tiroides) y de los que hablaremos en otro lugar.

La formación de una metástasis ganglionar puede permanecer latente durante mucho tiempo, pero puede también adquirir un desarrollo intenso en circunstancias desconocidas y que guardan cierta relación con el tumor primitivo; se observa á menudo, que extirpado el tumor primitivo, se efectua un desarrollo acelerado en las metástasis. Es en vista de esto, que algunos autores no han trepidado en aconsejar la inyección, después de la intervención, de trozos del tumor extirpado.

Conocemos á este respecto una observación muy interesante. El entermo N. N. con un cáncer de la lengua es operado por el *Dr. Revilla*, de cuya intervención queda perfectamente. Se traslada á París y ahí consulta con los cirujanos *Tufier* y *Doyen* y como las opiniones divergian se dirige á Berlín, donde lo observa *Von Bergman* que le manifiesta que no presenta lesión apreciable.

Al año, viene á Buenos Aires y consulta al *Dr. Susini*, por un tumorcito que se ha desarrollado en el cuello y que á pesar de las prevenciones tarda un mes en operarse por el *Dr. Gandolfo*, muriendo al poco de carcinomatosis generalizada.

Estas observaciones tienen su importancia en la práctica diagnóstica: pués pueden existir en los cancerosos, ganglios pequeños, y que están sin embargo, totalmente transformados en tejido neoplásico; y ganglios grandes que no son concerosos y que responden á procesos inflamatorios simples, etc.

***

La invasión de un ganglio, su propagación por los linfáticos eferentes, - cordones blancos fáciles de observar en la invasión de las serosas, invasión total del canal toráxico, son faces de la generalización del tumor.

En el examen de los ganglios extirpados, se puede ver á menudo la formación de una metástasis en su primera faz de desarrollo, en los cuales las células se hallan poco diferenciadas. Esto lo hemos observado en algunos ganglios axilares de cáncer de la mama. En los preparados se notan algunos folículos más claros que los demás, y que examinados con más aumento, muestran estar constituidos por células epiteliales, pero lejos del tipo adulto; son más bien células rudimentarias, agrupadas en islotes, que algunos autores las relacionan con las faces de evolución de las células

epiteliales. Sin embargo, se ven en otros folículos células más diferenciadas: adultas.

Algunos autores, teniendo en cuenta estas observaciones, creen que los elementos que se desprenden y embolizan son los jóvenes, por su poca cohesión, su enorme poder vegetativo y que recien en el ganglio evolucionarian y darían sus formas típicas.

El canal toráxico, además de su función conductora de los elementos neoplásicos, da lugar á proliferaciones parietales, que lo obturan por completo. En una observación de esta naturaleza (N.° 70), de carcinoma generalizado, primitivo de la cápsula supra renal, no solo se halla obstruida completamente la luz del canal toráxico, sino que la proliferación de los elementos ha destruido su pared, engrosada sin embargo, por neoformación conjuntiva.

La célula cancerosa, sigue en la invasión ganglionar, la vía de circulación de la linfa; encontrando en presencia del retículo conjuntivo, una resistencia que origina su hiperplasia. Solo por acción de la intensa reproducción, la célula cancerosa, puede insinuarse entre sus mallas, y constituir así el nódulo canceroso en un saco linfático. Esta extasis de la circulación linfática trae una diseminación colosal de elementos neo-

plásicos en toda la red linfática, habiendo observado casos en los cuales, las metástasis ganglionares en forma de conglomerados, la linfagitis y nódulos miliares del intestino, - como un proceso semejante al de una tuberculosis miliar - que traian como consecuencia un derrame de líquido quiliforme en el abdomen.

Las vías sanguíneas pueden producir metástasis?

Si bien se admitia el hecho de que estas metástasis pudieran producirse como la faz última de la invasión por la vía linfática, no así en un principio del proceso. Esta invasión ha sido constatada por observaciones anátomo histológicas nítidas, en las que no solo se ha observado la penetración de la cèlula neoplásica en el capilar sanguíneo, sinó también en los grandes vasos, que son invadidos por la ulceración y destrucción de sus paredes, derramándose en el torrente sanguíneo, de donde irán á detenerse en los capilares, para proliferar.

Estas vías de invasión, la linfática y sanguínea varian con la naturaleza del tumor, y según la estadística de *Müller*, de las autopsias practicadas en el Instituto de Anatomía Patológica de Berlin, desde el año 1856 á 1891, se encuen-

tra: que las metástasis son más numerosas, en los carcinomàs (63 %), que en los sarcomas (47 %); y de estas, había una frecuencia mayor de metástasis linfáticas para los carcinomas (50 %) que para los sarcomas, (29 %).

Si bien se observa en el desarrollo de las metástasis, especialmente en los ganglios, una reacción de defensa, que trae como consecuencia una intensa esclerosis, con espesamiento de la cápsula y numerosas bandas intersticiales de tejido conjuntivo, vasculitis, etc; este proceso que tiende á englobar y reducir los elementos neoplásicos, es casi siempre sobrepasado por la continua proliferación, de estas células dotadas de propiedades más activas.

A priori, se puede aceptar, que el ganglio no presenta, como para las demás infecciones, un obstáculo á la generalización, constituyendo en cambio un nuevo foco de infección y generalización neoplásica, por los linfáticos eferentes, en razón de las nuevas propiedades de estas células, de virulencia y de reproducción.

Hemos observado, en los ganglios con metástasis, sobre todo recientes, otras alteraciones que responden á procesos regresivos del paren-

quima. En los preparados de pequeños ganglios axilares de un carcinoma de la pared toráxica (1), se observan escasas células neoplásicas, en dos folículos; células que reaccionan intensamente y la mayor parte de ellas en división karioquinética. La zona medular del ganglio, se halla transformada en tejido adiposo, cuyas células rodeadas por numerosos capilares sanguíneos, invaden casi todo el ganglio quedando de él una membrana fibrosa, escasos alementos adenoideos y el resto es tejido graso (2).

* * *

La formación de las metástasis, ha sido diversamente interpretada por los autores, prevaleciendo durante mucho tiempo, como causa de esta generalizacón la idea de la diatesis cancero. sa,- agentes solubles disueltos en los humores orgánicos.--

Las ideas de *Weber* y *Klebs*, que creen que la metástasis es una especie de infección de la pared arterial y que la proliferación de los elementos de esta pueden producir un nódulo can-

(1) Operado por el Dr. Avelino Gutiérrez.

(2) Una alteración semejante hemos observado en los ganglios inguinales, de un osteosarcoma, operado por el Dr. Daniel J. Cranwell.

ceroso; las de *Bizzosero*, que asigna á la célula embolo el carácter de un nuevo germen del tumor, del cual se desarrolla la metástasis como se desarrolló el tumor primitivo; han sido substituidas por la especificidad celular, puesto que es la única que puede reproducir en un ganglio ú otro órgano alejado, neoplasias con el tejido de origen y todas sus modalidades: perlas en el higado y en el hueso, en tumores de la piel. Las propiedades de las células cancerosas: de disociarse facilmente, su larga vitalidad, su poder destructivo, biológico, químico ó mecánico sobre los tejidos vecinos, son elementos eficientes para estas producciones.

El estudio de las metástasis se relaciona con el de las embolias celulares. En el cáncer, las embolias celulares, deben estar regidas por la biología de la célula cancerosa, para que su proliferación constituya tumores secundarios, ya que la emigración de las células normales, por ejemplo las placentarias, no dan lugar á una evolución ulterior.

Las embolías de células parenquimatosas, hepáticas, epiteliales, de la médula ósea, de la placenta, observadas en diversos procesos infecciosos y tóxicos si bien para algunos autores, habría una proliferación de los elementos, dando lugar á la producción de neoplásias; la mayoría, cree en

su desaparición después de sufrir diversos procesos regresivos.

Cual es el destino de una célula embolizada?

Desprendida la célula del conjunto armónico en que se ha desarrollado, no encuentra en el nuevo medio las condiciones favorables para su desarrollo. Pero, disminuida por este hecho, la vitalidad de las células aisladas no desaparece; fenómeno demostrado por *Grawitz* y *Hoffman* en numerosas experiencias y en las que encuentran una vitalidad prolongada en las células aisladas de los parenquimas.

Las embolias de células cancerosas, de células epiteliales, ó derivadas, conocida la nutrición de éstas y el rol que desempeña el medio, se comprende que su nutrición sea fácil en el interior de los vasos, entre el plasma sanguíneo, lo que unido al potencial de desarrollo que llevan, entran en proliferación rápida, con substitución del tejido en la pared vascular en aquellos puntos que encuentran resistencias á su pasaje.

Esta resistencia puede depender del menor calibre del vaso con respecto al tamaño de la célula ó, si estas son pequeñas, de la velocidad de la corriente; tanto menor es la velocidad de la corriente, más numerosas son las condiciones para el detenimiento y proliferación de las célu-

las. El sitio de predilección lo constituyen los capilares microscópicos, microfotografías n.os 127, 128, 129 y 130.

Como se desarrollan estas embolias neoplásicas?

Los interesantes trabajos de *Conheim y los de Lengemann,* bajo la dirección de *Lubarsh*, han sentado las bases para estos estudios.

En sus experiencias, *Conheim*, obtiene resultados positivos introduciendo por la yugular, en la ramificación de la arteria pulmonar, en perros, conejos, pequeñas láminas de periosteo. Se inicia el proceso por vascularización, y en dos semanas se encuentra cartilago y substancia ósea neoformada; no habiendo participado en ello, la pared vascular. Después de este tiempo comienza una reabsorción que llega á ser total, atribuyendo este fenómeno á que las partículas extrañas no pueden resistir al intercambio material de los tejidos fisiológicos; habría una resistencia del organismo para las células heterologas. *Leopold y Zahn*, en sus experiencias con embolias cartilaginosas llegan á resultados semejantes: proliferación primero, reabsorción completa al fin.

La microfotografía N.° 154, representa el resultado de nuestra experiencia, inyectando pequeños trazos de cartílago fetal en la porta de un

LAMINA XXVII

Microf. n. 127. ***Carcinoma de la mama.*** *Invasión total de los linfáticos de un glanglio axilar.*

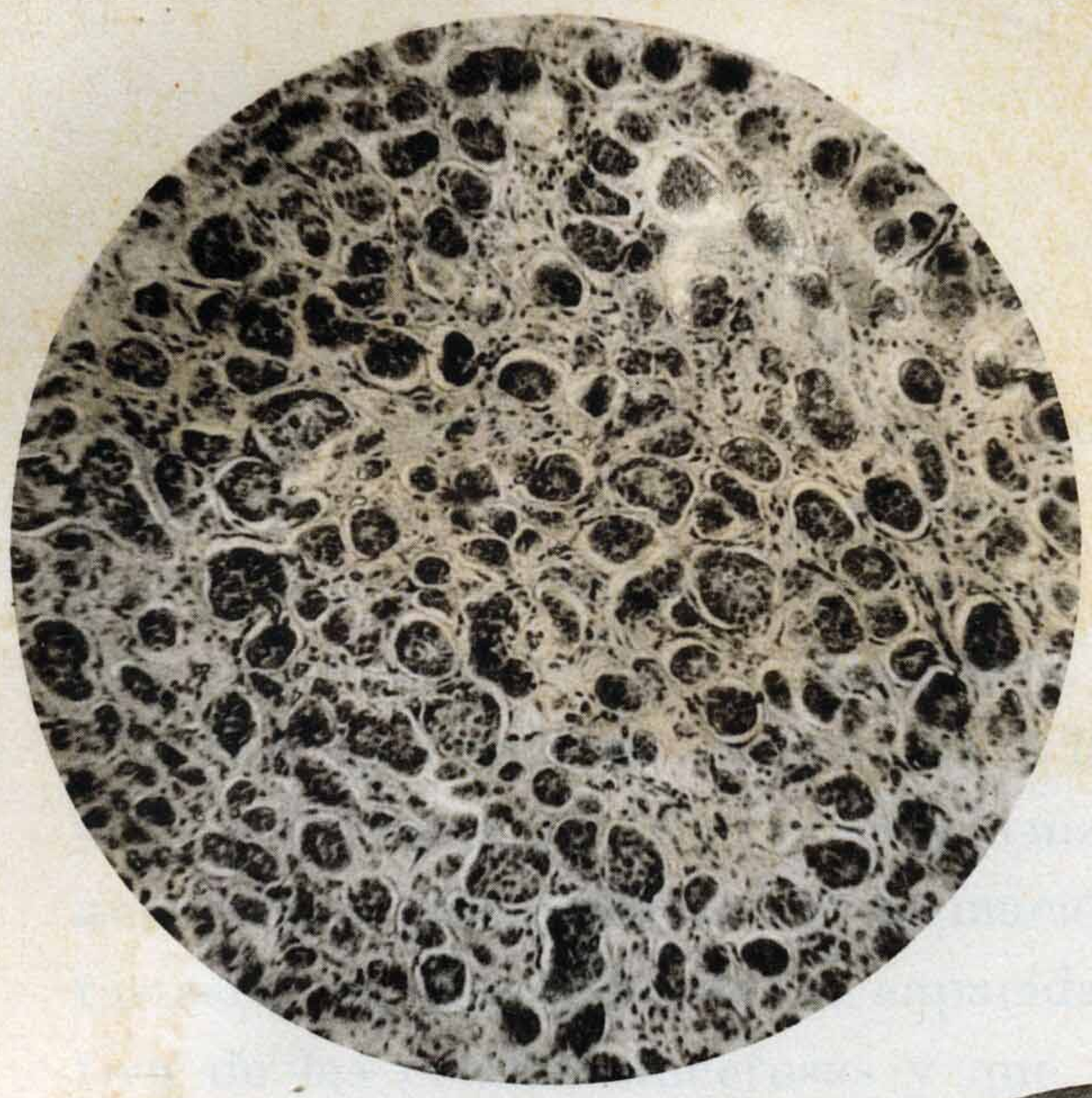
Obj. Zeiss apocr. 8 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proy.

Microf. n. 128. *Nódulo canceroso en un capilar linfático del pulmón.*

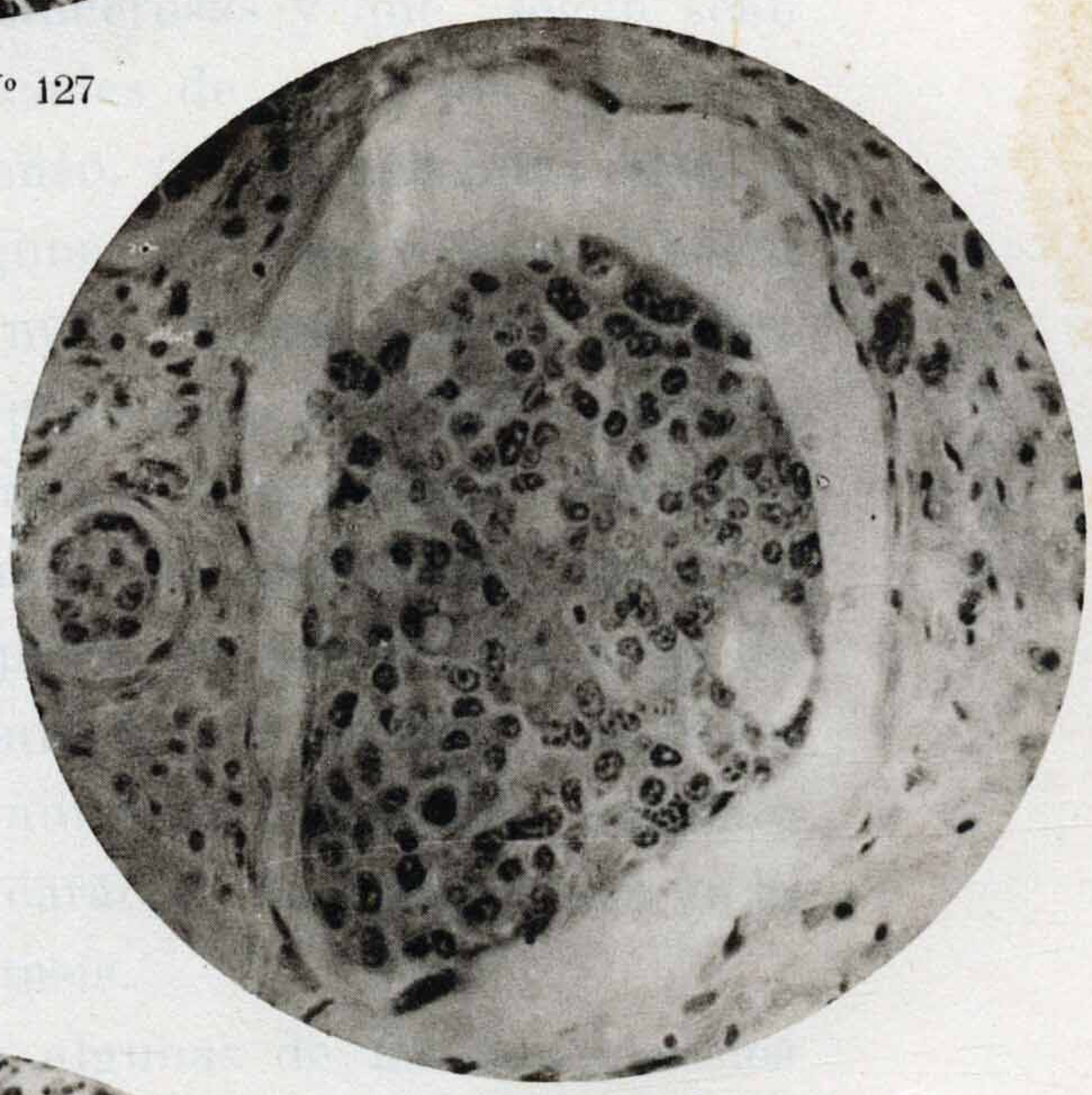
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proy.

Microf. n. 129. *Nódulos cancerosos en linfáticos pulmones.*

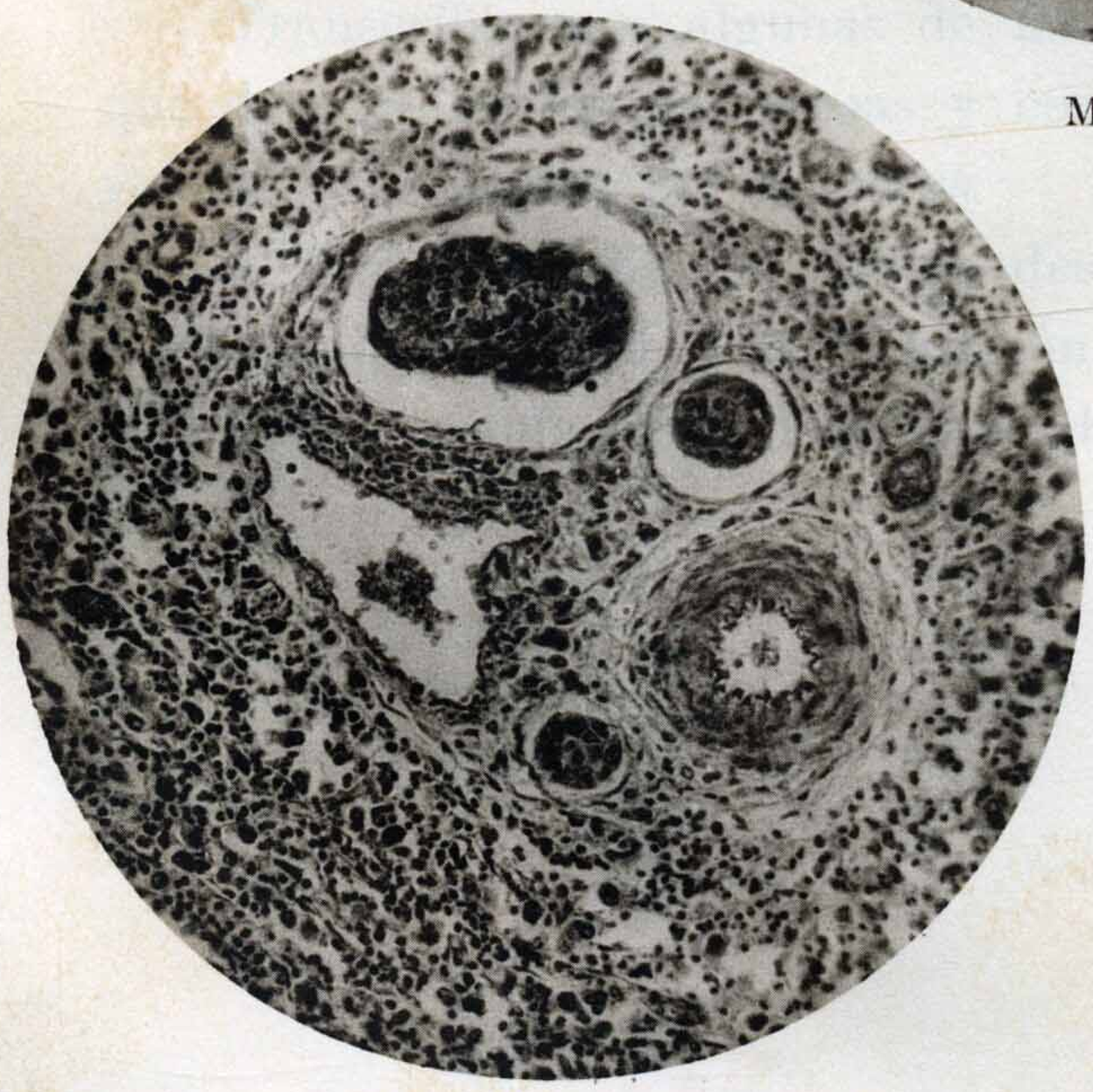
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.



Microfot. N° 127



Microfot. N° 128



Microfot. N° 129

conejo. El cartílago se encuentra en la faz de proliferación, tan intensa que llena la luz del vaso por completo; además las paredes de este, se hallan espesadas por tejido canjuntivo.

Dos opiniones se encuentran á la cabeza de estos estudios. Una, aceptada por la mayoría de los autores, que encuentra para la formación de las metástasis, un aumento de la capacidad proliferativa de las células cancerosas y que, según sean las condiciones especiales de nutrición, su desarrollo será muy intenso, ó se mantendrá lento ó sin proliferación alguna, pero con vitalidad hasta que condiciones de medio hagan posible aquella.

La segunda, explica estas formaciones, por la disminución de las resistencias normales del organismo. Las experiencias de *Langemann* son concluyentes á este respecto; no habiendo conseguido nunca mayor proliferación en los trozos de cartilagos inyectados en animales debilitados, negando á esta debilidad el carácter de causa única en la formación de metástasis.

Transcribiremos algunas de las conclusiones que derivan de las numerosas y completas experiencias efectuadas por *Lubarsh*

a) Toda embolia de células desprendidas de un parenquina lleva á la formación de trombus

b) Las células embolizadas se destruyen más

ó menos rapidamente, todo el tapón se organiza como un trombus.

c) La propiedad de proliferación de los tejidos dislocados y embolizados son tanto más favorables, cuanto menos diferenciadas sean las células, y menos desviadas estén las condiciones del terreno de nutrición primitiva. La capacidad de un tumor para hacer metástasis descansa sobre un aumento de las fuerzas de proliferación.

En la observación de algunos carcinomas hemos visto que la célula cancerosa se desarrolla perfectamente en los vasos sanguíneos. En la microfotografía N.° 131 de un carcinoma del riñón se observa una célula cancerosa, grande que reacciona intensamente, rodeada de glóbulos rojos, dentro de un capilar sanguíneo.

En la microfotografía N.° 132 de un carcinoma del útero, hay un capilar sanguíneo con numerosas células cancerosas en su interior. En la microfotografía N.° 133 se observa gran número de células cancerosas y la formación de un trombus, que como se ve en la microfotografía N.° 134 evoluciona hasta su transformación fibrosa y la formación de un nódulo canceroso rodeado de algunas fibras musculares, vestigios de la pared vascular; nódulo que en los grandes vasos puede aparecer como un brote fotog. 35 (cáncer metástatico del hígado.

LAMINA XXVIII

Microf. n. 130. *Proliferación de células cancerosas en linfáticos de un ganglio.*

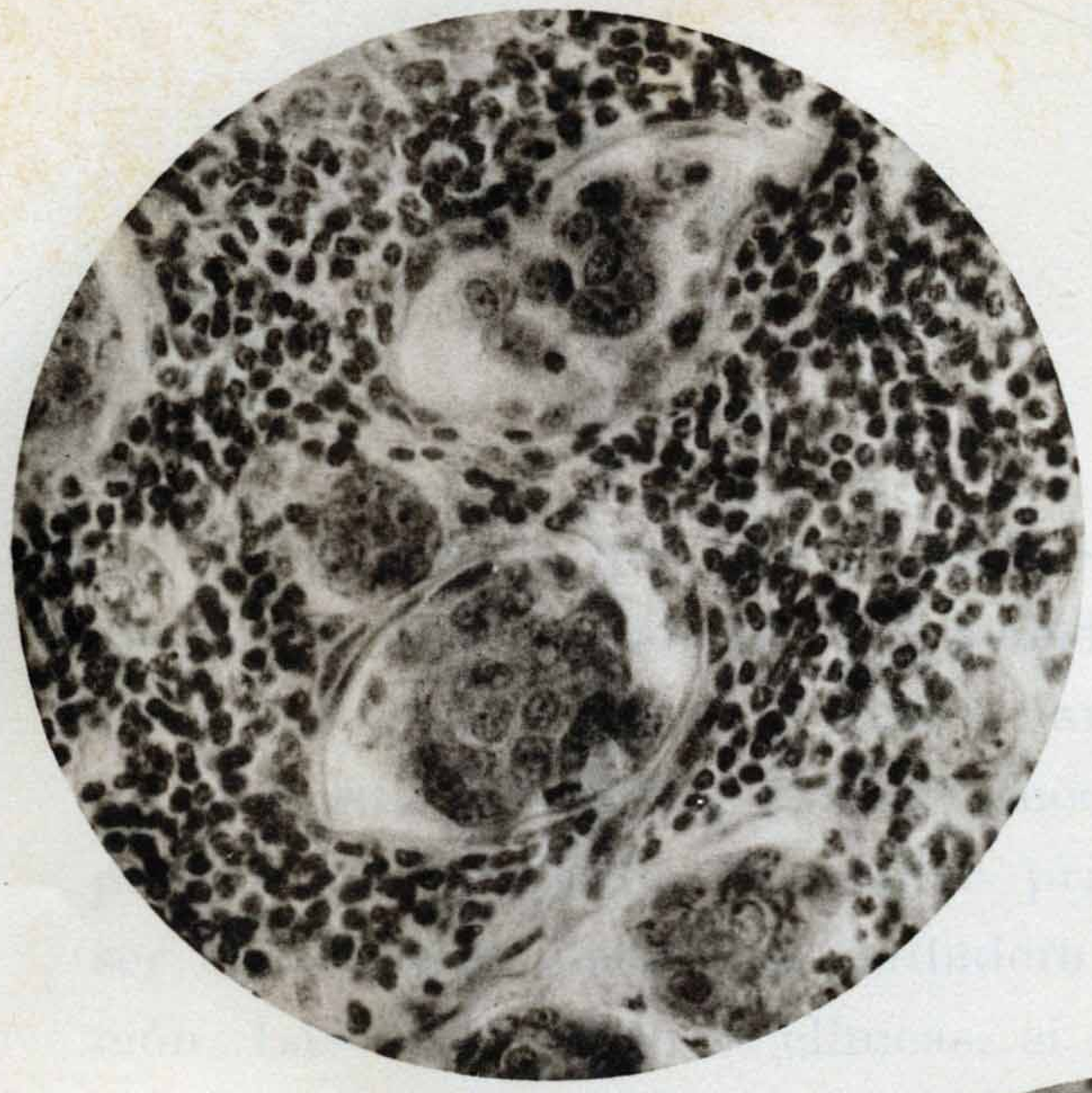
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 131. Carcinoma del riñón. *Célula cancerosa en un capilar sanguíneo del riñón, rodeada de glóbulos rojos.*

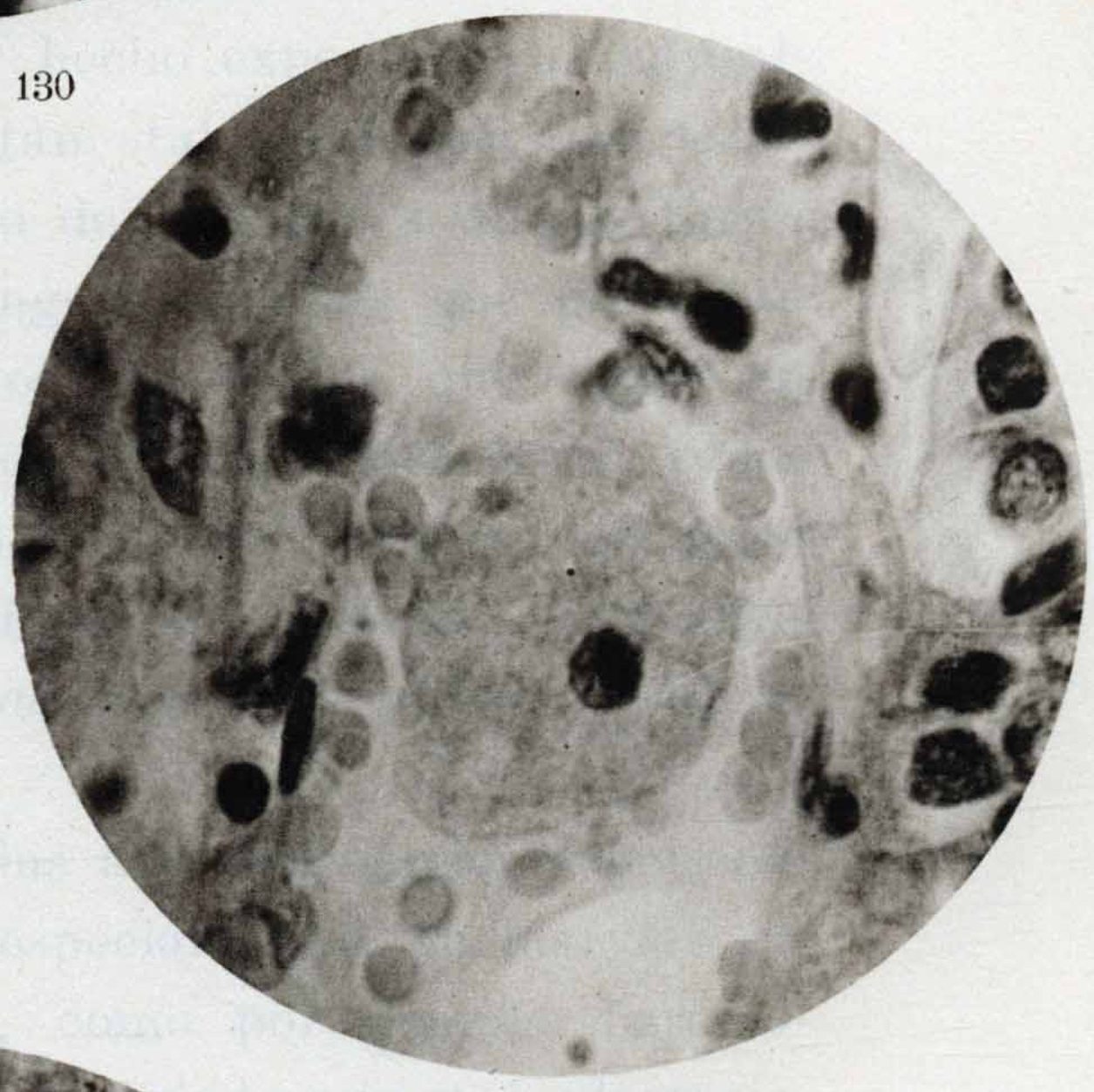
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.70 ocul. proyec.

Microf. n. 132. Carcinoma del útero. *Células cancerosas en un capilar sanguíneo.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.



Microfot. N° 130



Microfot. N° 131

Microfot. N° 132

*
* *

Es indudable que hay ciertos estados en los cuales las células cancerosas, aisladas y caídas en un terreno contiguo se desarrollan, encontrando un medio favorable. Esta autoinoculación, después de la ulceración del tumor primitivo, debe ser considerada como una verdadera transplantación. Las observaciones clínicas, si bien no tienen el valor de un hecho experimental, hay algunas que presentan tal evidencia en estas modalidades, que no dejan lugar á dudas. Entre ellas hay que distinguir aquellas que presentan tumores desarrollados en tejidos que están en *contacto continuo* con el tumor primitivo; y los producidos á distancia por el arrastre mecánico de células desprendidas; *de aquellos carcinomas implantados impensadamente por el bisturí del cirujano.*

Las primeras, las auto-inoculaciones por contacto, se observan especialmente, en las vías genitales de la mujer, como por ejemplo: carcinomas del cuello, que han dado origen á ulceraciones cancerosas en la vagina, en el sitio mismo de contacto con el cuello; carcinomas del glande, con desarrollo de ulceración cancerosa en el prepucio, en el sitio mismo de contacto

Velpeau, refiere tres observaciones y, las numerosas que se han señalado después, (*Jacobs*, *Fischer*, *Spieglberg*) sobre hechos de esta misma naturaleza no dejan dudas de que son producidas por acción de superficie, alejando la idea de una metástasis.

Hay una observación muy demostrativa de Sippel (Centrabratt für Gynakologie) hecha en 1891: se trata de un injerto de un carcinoma en los tejidos sanos de un enfermo. Era una mujer de unos 43 años, atacada de prolapsus del útero con cáncer al cuello extendido al parametrium; inoperable. La mucosa vaginal situada alrededor del cuello está atacada en una extensión de un cent. á un cent. y medio; el resto estaba sano. Solamente, justo detrás del orificio de la vagina, á la derecha, donde la pared posterior de este canal se encuentra en contacto con el cuello canceroso, existe una ulceración cancerosa circunscripta, del ancho de un franco.

Esta ulceración es ciertamente reciente y sin ninguna conexión con la bóveda vaginal. Entre el borde inferior del carcinoma de la bóveda vaginal y el borde superior de la parte enferma situada hácia atrás del orificio de la vagina, se encuentra la pared vaginal perfectamente sana en una extensión de 6 á 7 c. c., sin espesamien-

to, sin induración, y perfectamente móvil sobre los planos profundos.

Este caso se explica de una sola manera; sea por que la presión contínua del cuello canceroso produce una destrucción del epitelio hácia la derecha de la pared vaginal. Es así que se forma una puerta de entrada; el cáncer es inoculado, por así decir, y en consecuencia se produce el injerto secundario del carcinoma.

Se han observado estas formaciones, en otros órganos: en el exófago, (observación de *Beck*); estómago (observación de *Chating*); vejiga (observación de *Albarran*), de *Bourey*, y el interesante trabajo de *Fenwyck,* demostrando no solo la multiplicidad de los tumores de la vejiga, sino su preferencia por las vellosidades. En 60 carcinomas encuentra que 40 $^{o}/_{o}$ son múltiples, desarrollados frecuentemente en los sitios de contacto, siendo por lo tanto raros en los divertículos vesicales.

Por último existen las observaciones de *Begemann*, de *Kirmsón*, de un carcinoma simultáneo de los dos labios, y la de *Schabb* de un carcinoma de la mama y su propagación en la piel, sobre la que descansaba el cáncer primitivo.

Son todos estos carcinomas secundarios desarrollados en puntos simétricos ó en aquellos que las funciones del órgano ponía en contacto, y di-

fíciles de desarrollar por embolia linfática, tratándose sobre todo de territorios linfáticos independientes unos de los otros.

La otra forma de auto-inoculación de los carcinomas ha sido evidenciada por hechos frecuentes y bien observados; de arrastre mecánico de células neoplásicas á cierta distancia, de mucosa á mucosa; desprendimiento favorecido por acciones irritantes sobre el tumor primitivo, por fenómenos fisiológicos, por el pasaje de alimentos, por los dedos del enfermo, etc., etc.

Los numerosos casos que conocemos de esta naturaleza, se han desarrollado en su mayor parte en el tubo digestivo: Carcinomas de la lengua, exófago, que han desarrollado en el estómago, por arrastre de células; carcinomas del mismo tipo histológico que el primitivo,—carcinomas pavimentosos.—Asi el caso de *Klebs*, de un epitelioma, del exófago con inoculación al estómago; en el exámen anatómico, describe el autor, dos grandes núcleos aplastados, situados por debajo del cardias, y semejantes al tumor desarrollado en el exófago, que ocupaba un sitio habitual por detras del punto de bifurcación de la tráquea. El exámen histológico de los tumores, demuestra ser,

LAMINA XXIX

Microf. n. 133. *Células cancerosas y formación de un trombus en un capilar sanguineo.*

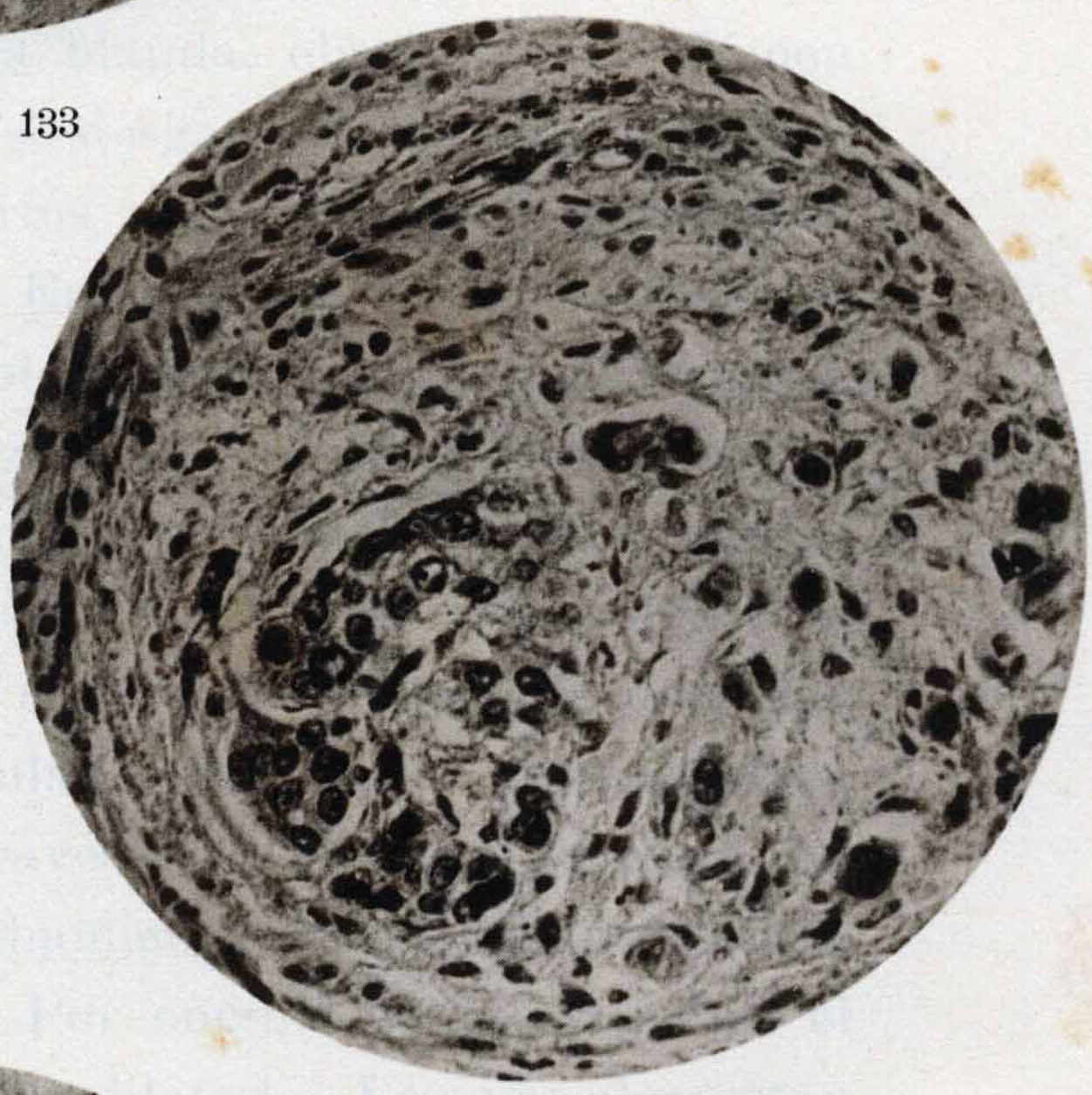
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 134. *Células cancerosas en un capilar sanguíneo y formación de tejido fibroso en el interior del vaso.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Fotogr. n. 135. *Corte macroscopico de un higado con metástasis cancerosas. En el interior de la porta se ve el brote de un nódulo canceroso.*

Microfot. N° 133



Microfot. N° 134

Microfot. N° 135

un epitelioma pavimentoso, creyendo el autor que esta inoculación cancerosa, fué hecha por la superficie mucosa.

Es interesante también, el estudio completo hecho por *Leroux*, de un caso análogo:

El estómago no presentaba ni dilatación, ni retracción notable. La mucosa es más pálida que enrojecida. Al nivel del cardias, exteriormente, se constata una masa blanda, elástica, del volúmen de un huevo, que se desgarra facilmente, é invade bastante á las partes vecinas, aorta y sobre todo pleura mediastina. En el cardias se encuentra un estrechamiento notable formado por una base fungosa, que sobresale irregularmente, gris, con puntitos blancos y rojos en ciertas partes; estas vegetaciones se desprenden facilmente. Esta masa se termina abajo, al nivel del cardias, de una manera bastante regular, festoneada y algunas veces sube hasta tres traveses de dedos á lo largo del exófago. El estrechamiento admite facilmente una sonda acanalada. Por encima de la estrechez el exófago está apenas dilatado. Las paredes están espesadas, hipertrofiadas, la mucosa es roja, inflamada, pero sin ulceración; se encuentra en su parte media, una ancha equímosis. Nada en la faringe.

Lengua; sobre la parte lateral derecha, una

basta ulceración que, partiendo á un cent. de la punta, se prolonga sobre su base hasta la epiglotis de donde ella está separada por un través de dedo. La úlcera, fungosa, irregular, anfractuosa, recubierta de una sanies gris negra, teniendo un olor infecto, y no pasando más de la línea media de la lengua.

Exámen histológico.—Cardias.—Sobre un corte transversal tomado del límite de la lesión y una parte de la región ulcerada, se encontró las alteraciones características del epitelioma lobulado. Vecino á la ulceración, el revestimiento epitelial tenía un espesor considerable, las células eran anchas y netamente dentadas, regulares; más lejos existe una acumulación de células embrionarias dispuestas en islotes tanto más confluentes cuanto más cerca está de la parte ulcerada. Al nivel de la ulceración, el epitelio de revestimiento ha desaparecido, pero se encuentra infiltrado en el medio de tejido conjuntivo por elementos epiteliales muy netos, donde algunos parecían estar en vías de formación.

Además, de distancia en distancia hay glóbulos epiteliales bastante numerosos y característicos. El neoplasma se extiende en profundidad hasta la capa muscular.

Lengua. Epitelioma de la misma forma que

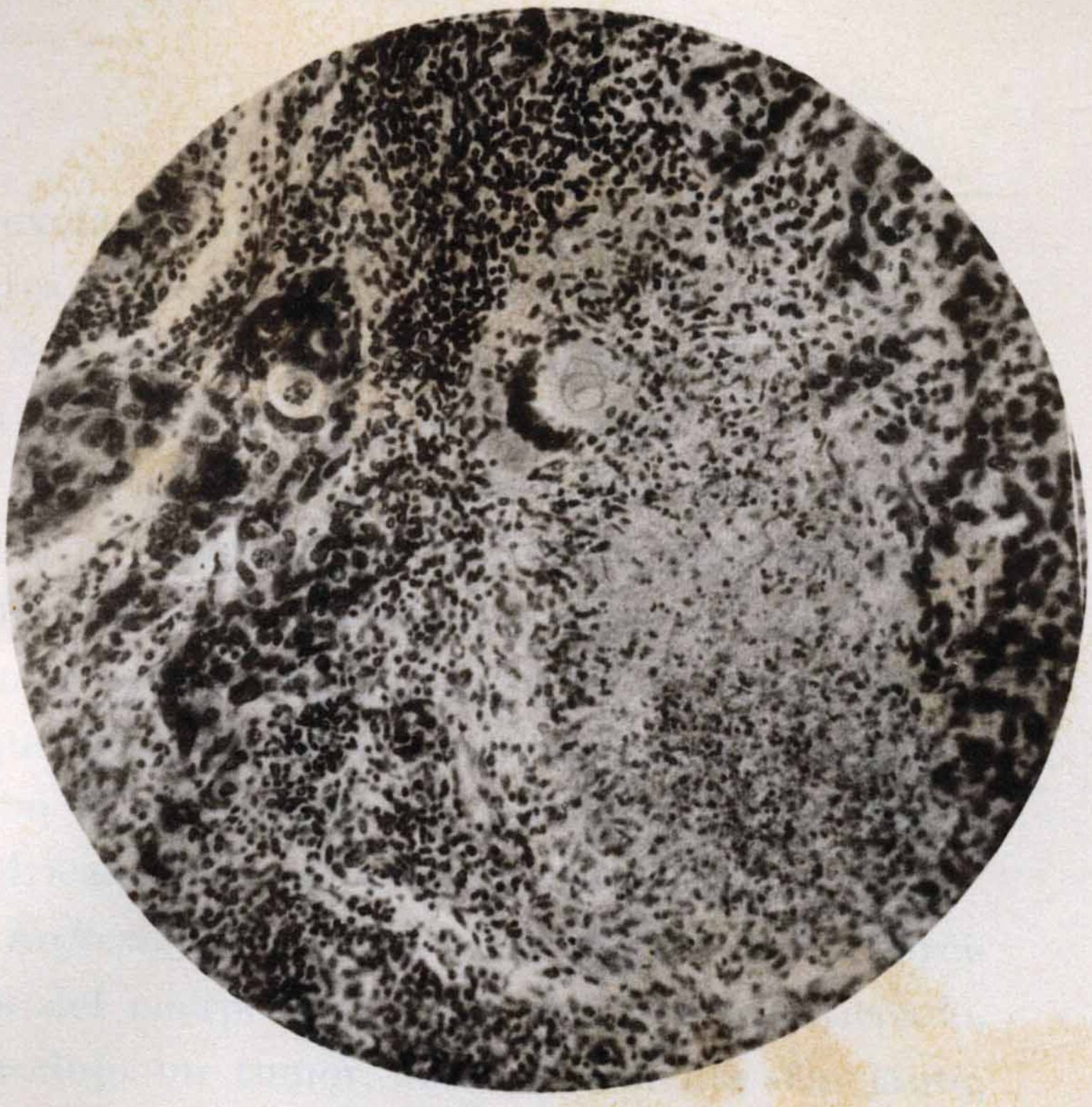
LAMINA XXX

Microf. n. 136. Carcinoma del exófago. *Tubérculo entre bandas de tejido canceroso.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 137. Carcinoma del exófago. *Tubérculo en la capa muscular.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.70, ocul. proy.



Microfot. N° 136

Microfot. N° 137

del exófago. La lesión se extiende hasta los elementos musculares profundos de la lengua.

Son muchas las observaciones de casos semejantes en los órganos genitales.

Reichel cita dos casos de adenocarcinomas del ovario, y desarrollo de un tumor, histológicamente idéntico en la mucosa uterina, y otro en la desembocadura de la trompa en el útero, del lado que corresponde al ovario enfermo, y de acuerdo con el movimiento de las cilias de las células cilíndricas de la mucosa de la trompa.

Kaltemback en una observación de un carcinoma del cuerpo del útero, despues de extirpado, se prodnjo un tumor, histológicamente semejante, (á células cilíndricas) al del cuerpo del útero, alrededor del meato urinario.

Fisher, en una observación de un adenocarcinoma mucoso del cuerpo uterino, auto-inoculación en el fondo del saco posterior. Ambos poseen una estructura histológicamente igual, (células cilíndricas).

Rosinski, relata una interesante observación, pues se trataba de un injerto que se habia hecho en las erociones causadas por un pesario. Mujer atacada de una retroflexión del útero; dolores y metrorragia. Un médico aconseja que se ponga un pesario para mantener el órgano en su sitio.

Algún tiempo después se constata, al nivel del pesario á derecha é izquierda del introitus, en el sitio donde el pesario tenía su punto de apoyo, rechazando las paredes vaginales, dos núcleos cancerosos. Se constata entonces que existe un cáncer del cuerpo del útero que ignoraba hasta entonces. Era en este caso un adenocarcinoma del cuerpo del útero; los dos tumores vaginales presentaban la misma estructura.

Otro es el caso de *Rusell*, de una mujer de 46 años, multipara, que sufria dolores en el bajo vientre, en el costado derecho y presenta un flujo vaginal, teñido con sangre; sus reglas se volvieron excesivas después de 3 á 4 años; en el intervalo, tiene una leucorrea abundante, amarillenta, algunas veces irritante.

Por el tacto se constata, en la pared vaginal posterior á 2 c. c. del cuello, un tumor fungoso, friable, midiendo de 4 á 5 c. c. netamente circunscripto por la mucosa sana y no adherente en la profundidad. El cuello es normal, el útero en anteflexión, móvil, no voluminoso, no doloroso. La exploración rectal muestra que no existen conexiones entre el tumor y el intestino.

El 13 de Noviembre de 1895, *Kelly*, practica la excisión del tumor, con cuatro ó cinco milímetros de mucosa sana.

LAMINA XXXI

Microt. n. 138. Adenocarcinoma del duodeno. *Tubérculo entre el tejido neoplásico.*

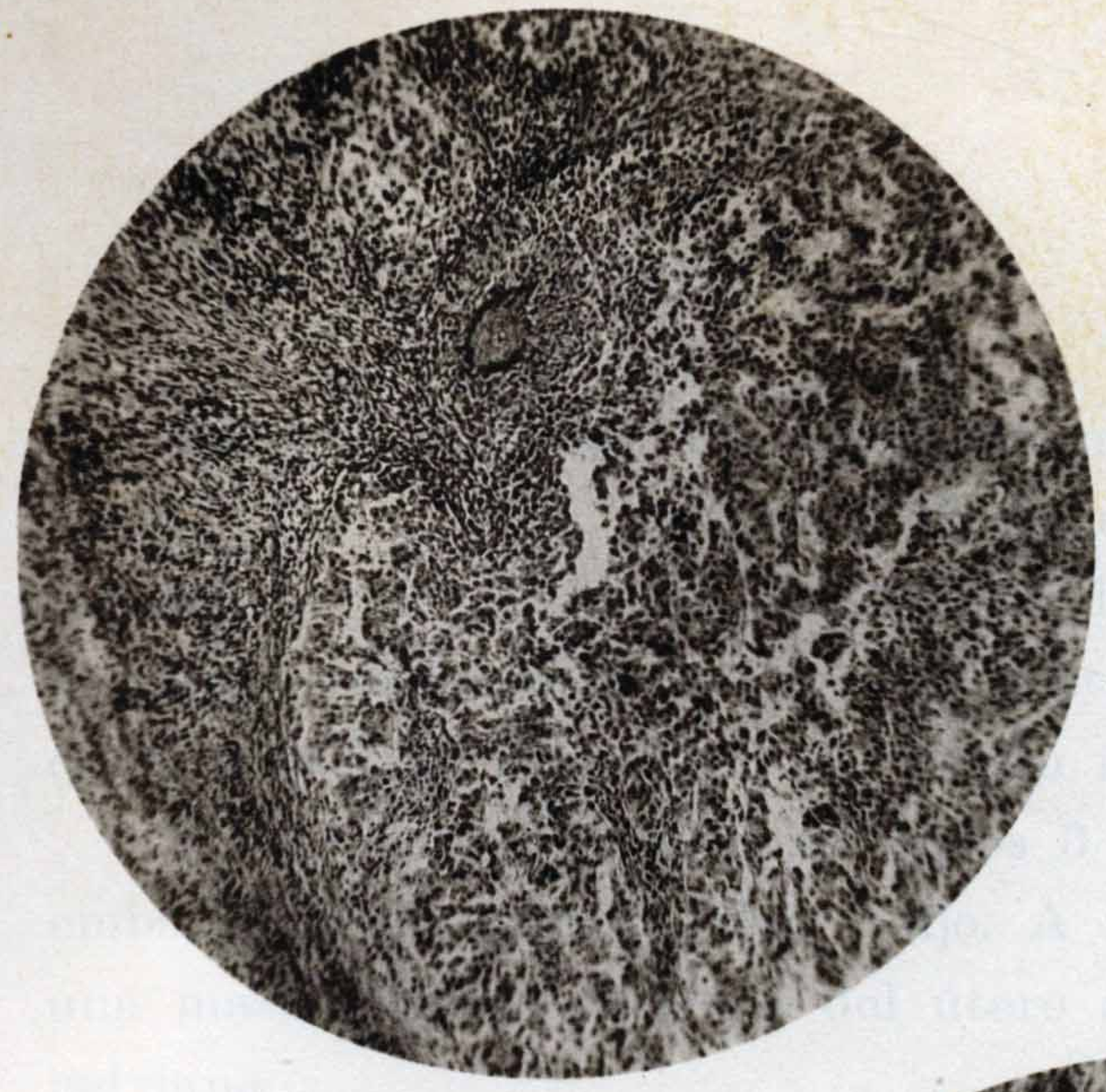
Obj. Zeiss. apocr. 8 m. m. dist.
foc. 0.60. ocul. proy.

Microf. n. 139. Carcinoma de la mama. *Tubérculo entre el tejido neoplásico.*

Obj. Zeiss. apocr. 8 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proy.

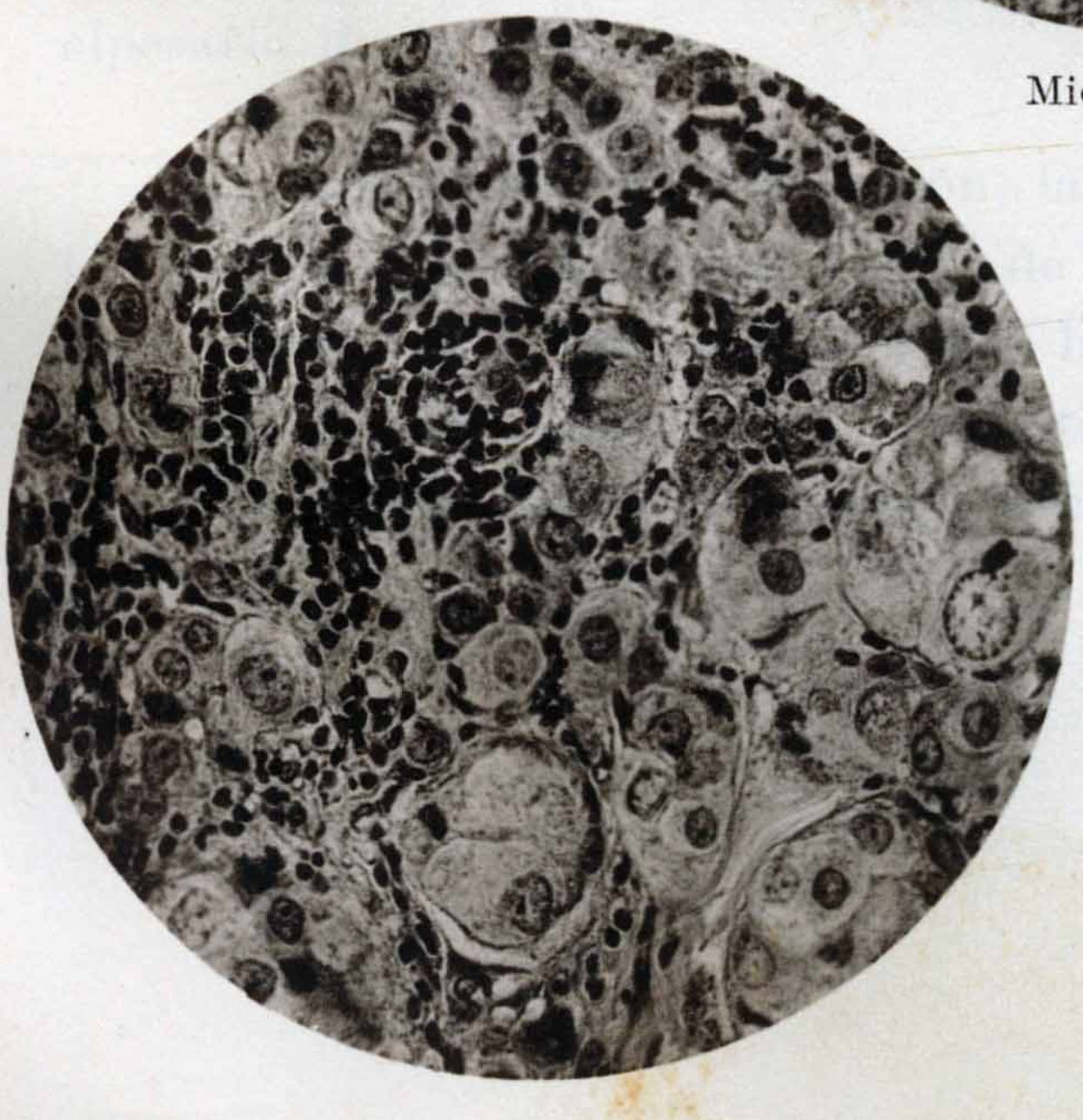
Microt. n. 140. Carcinoma de la mama. *Infiltración de células redondas; formación de tejido conjuntivo.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proy.



Microfot. N° 138

Microfot. N° 139



Microfot. N° 140

Examen histológico,—(adenocarcinoma cilindrico). La enferma entra al Hospital el 31 de Agosto de 1896: ella ha adelgazado, los dolores han aumentado, las pérdidas son continuas. La cicatriz vaginal es perfecta, el cuello normal.

El útero es grande como á los 3 meses del embarazo, pero duro, regular y fijo. A la derecha, una masa dura se extiende del útero á la pared pelviana.

Una laparatomia exploradora muestra el ligamento ancho infiltrado, el ovario y la trompa englobados. El útero es duro, de superficie irregular, con pequeños nódulos subperitoneales. Tiene ganglios en la bifurcación de las iliacas y sobre los costados de la aorta. Un curetaje, practicado algunos dias después, trae una gran cantidad de tejido friable, y que la histológia demuestra ser un adenocarcinoma. Se trata según el autor, de un injerto de epitelioma cilindrico del útero sobre la mucosa pavimentosa de la vagina, injerto favorecido por la erosión simple que provenia por elpesario de la enferma.

La otra forma de inoculación, la constituye la llamada operatoria, que resulta de la intervención quirúrgica y sus observaciones han sido las primeras que han contribuido á robustecer la idea de la inoculabilidad del cancer. Estas observa-

ciones son relativamente escasas, debido probablemente á que pudiéndose considerar como un accidente operatorio, son poco comunicadas. Estos hechos han dejado su enseñanza práctica, debiendo considerar, todo cirujano al bisturí que ha tocado un carcinoma, como infeccioso. *Donitz* dice, « desde que él toma precauciones contra esta infección celular, no ha observado en sus intervenciones de carcinomas de la mama, recidivas cutáneas. »

No es solo por el bisturí en la extirpación de un tumor maligno, que pueden quedar células neoplásicas libres; sino tambien por la palpación en el curso de un examen, y las observaciones que se conocen, indican con cuantas precauciones deben hacerse estos. La observación de *Hyvert*, (tesis) de un mixosarcoma de la región pubiana, del tamaño de una nuez, aplastamiento durante la palpación, en la creencia de que se trata de un quiste, desapareciendo completamente bajo los tejidos de la región alíaca izquierda, vendaje compresivo. Cinco semanas más tarde había aumentado mucho de volumen; formando, la de la espina iliaca antero superior, una masa como un huevo de pavo, que se prolongaba como un drapeado de tumorcitos desde el pliegue de la ingle hasta el pubis y con los caracteres del mixosar-

coma. El autor cree que el primer tumor era un mixosarcoma, y que el aplastamiento había dispersado en el tejido celular sus elementos; que más tarde reprodujeron el tumor.

He aquí una observación de la primera clase (inédita). Se trataba de un sujeto de 60 años, con un carcinoma del labio. Extirpado el tumor primitivo y al hacerse la extracción de los ganglio- del cuello, uno de estos, que era friable y del tamaño de una avellana, se deshizo bajo la presión de los dedos. 25 dias después comienza á aumentar de volumen la region del cuello, uniformente, muriendo el sujeto á los dos meses. Examinada la región del cuello, se encuentra por debajo de la piel y entre los músculos un semillero de tumorcitos blancos, redondos, los más grandes del tamaño de una lenteja, y cuyo examen histológico demostraba una analogia perfecta con el tumor primitivo del labio,—carcinoma epitelial, plano, cornificado.

Otro hecho análogo hemos observado pero, lo creemos más interesante por ser experimental. En la rata N.° 40, se palpa en el abdomen á los 20 dias de inoculada, un tumor redondeado, un poco más grande que una nuez. Al efectuar un examen, el sirviente que mantenia la rata y á causa de un movimiento del animal, la apretó fuerte-

mente, de resultas de lo cual, el tamaño del tumor disminuyó considerablemente. A los 12 días muere la rata y en la autopsia encontramos un gran número de tumorcitos,--hemos contado hasta 80,--de tamaño variable, de un grano de mijo al de una avellana y esparcidos en toda la cavidad abdominal; peritoneo, mesenterio, diafragma, etc; todos ellos semejantes al tumor primitivo, que se encuentra entre la pared abdominal y el hígado.

Inoculaciones semejantes, se han producido, con tumores del ovario, cuya abertura y diseminación de elementos, han dado lugar á una carcinosis peritoneal. *Rontier*, refiere un caso de quiste multilocular vegetante del ovario. Un mes después de operado se encuentra un neoplasma generalizado en todo el abdomen, que en la primera intervención estaba sano. El examen histológico de los tumorcitos, revela un carcinoma mucoideo, quístico.

Olshausen, refiere otra observación de un cáncer del ovario. Se hace una laparatomia exploradora; muriendo el enfermo á los pocos días. En la autopsia se encuentra centenares de metástasis por inoculación en el peritoneo, antes completamente sano,

Se conocen otras observaciones, de desarrollo de carcinomas en los sitios de punción abdominal, en los casos dudosos de carcinomas del ovario.

LAMINA XXXII

Microf. n. 143. Carcinosarcoma de la frente.

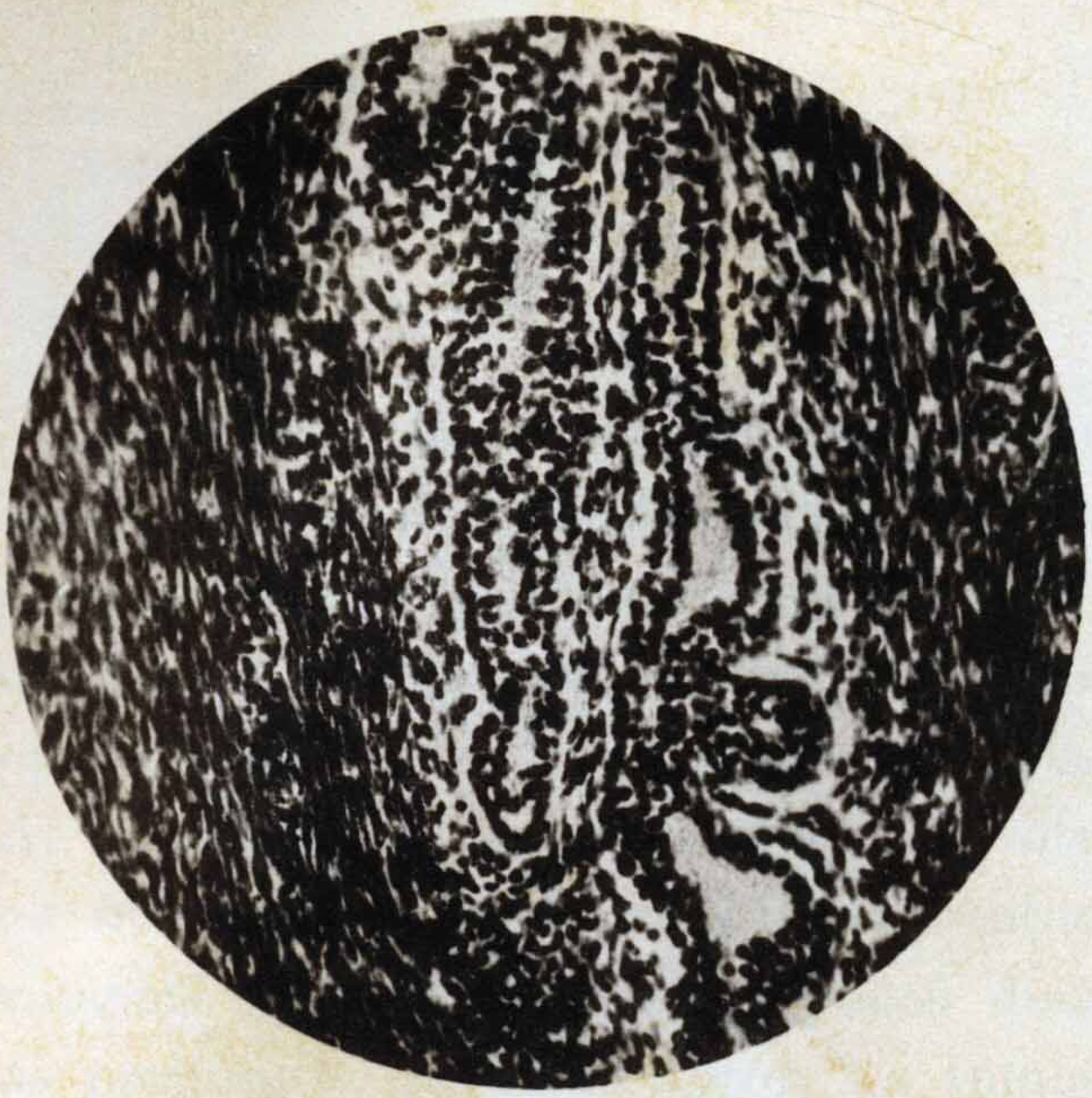
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proy.

Microf. n. 141. Carcinoma de la mama. *Músculo pectoral. Infiltración intersticial de células redondas, entre ellas se ven algunas células cancerosas.*

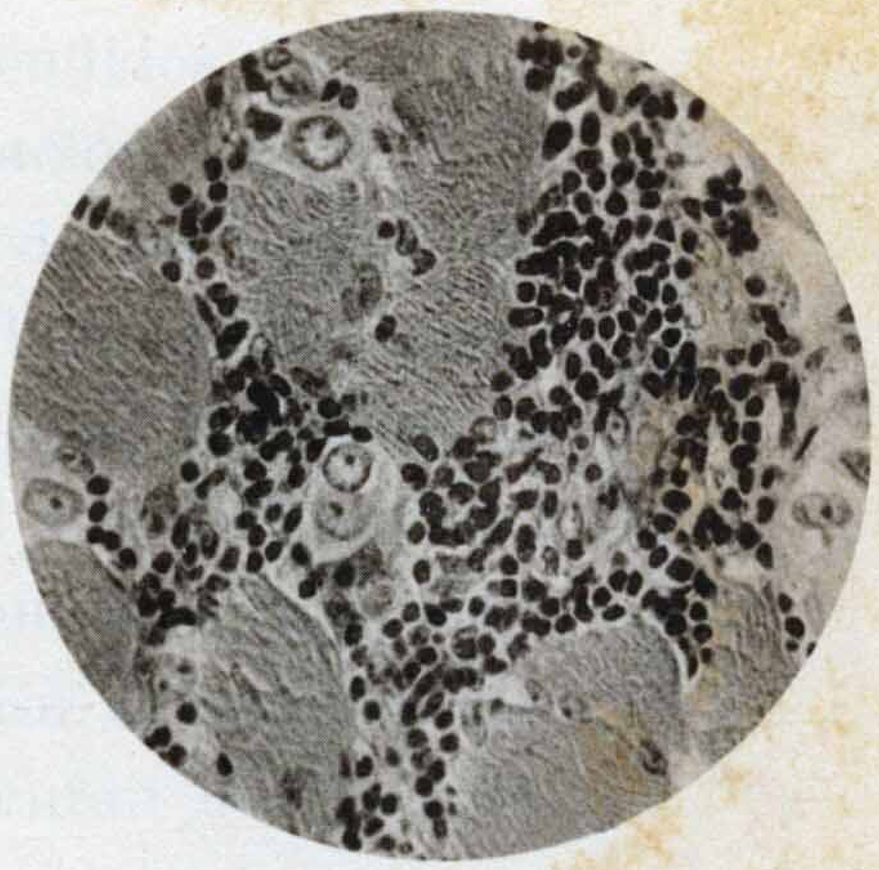
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. ocul.
proyec. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 144. Pólipo de la nariz. *Crecimiento del epitelio formando vellosidades.*

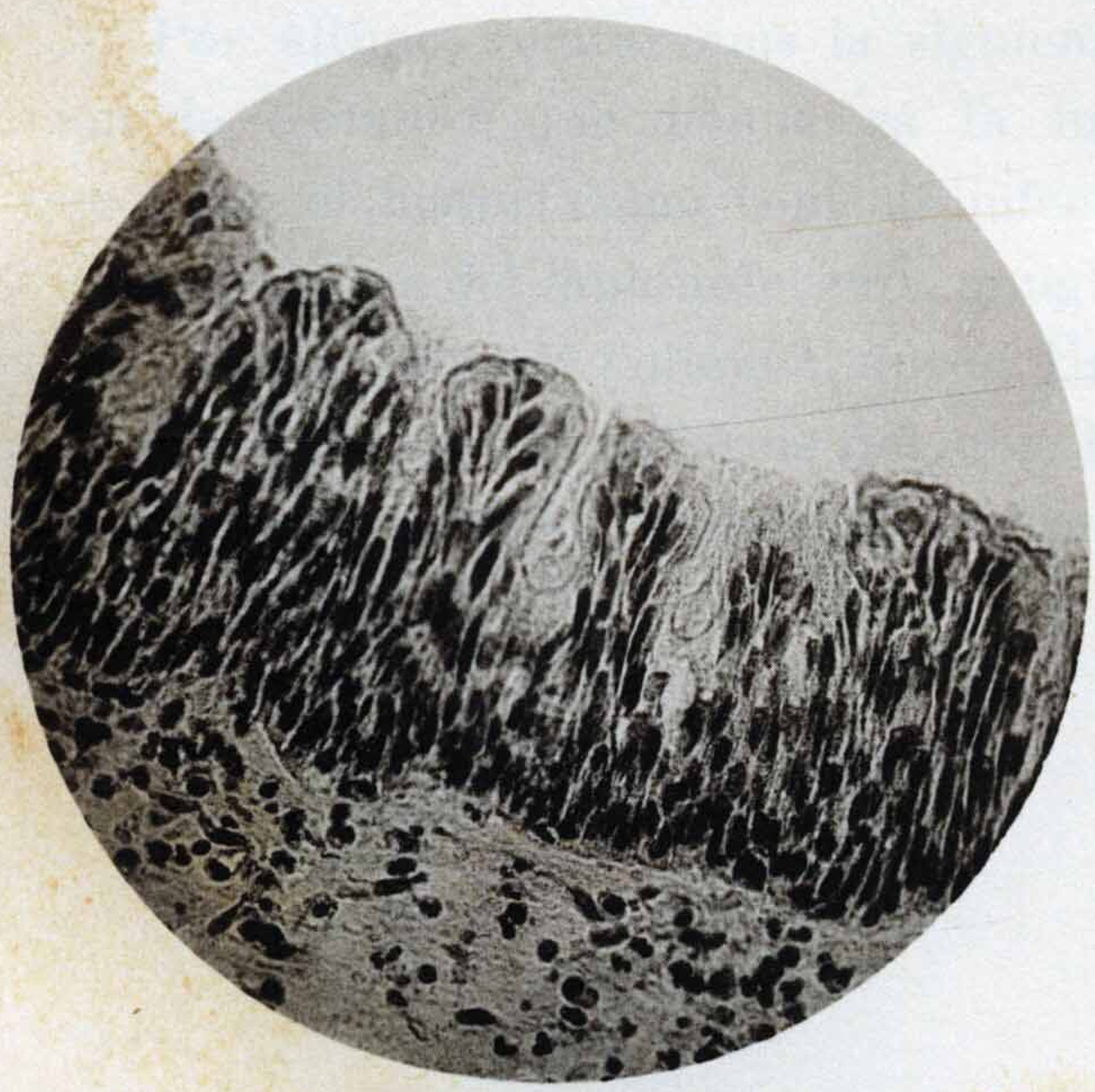
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul.
proyec. dist. foc. 0.50.



Microfot. N° 143



Microfot. N° 141



Microfot. N° 144

Terrillón, cita un caso de quistes multiloculares gelatinosos del ovario derecho. Operada la mujer cura, pero poco después recidiva en el ovario izquierdo y ruptura en el abdomen. Nuevamente operada se produce una recidiva en la cicatriz. Al poco tiempo, se desarrolla en el otro ovario un nuevo quiste y, á causa de su ruptura es nuevamente operada, muriendo pocos días después de peritonitis. Según el autor, los tumores secundarios que se han producido en la cicatriz son por injerto de elementos desprendidos en el primer quiste, después de la operación.

La observación de *Reinke*, de un cáncer del peritoneo, con ascitis, es más ilustrativa, pues se produjeron en los alrededores de las picaduras de las punciones practicadas con el objeto de extraer líquido, núcleos cancerosos sub-cutaneos, separados del peritoneo por tejido sano. En el examen histológico de estos núcleos, presentan una estructura semejante al cáncer del peritoneo.

Por último, relataremos la siguiente observación de *Guinard*, que demuestra la importancia que tiene el bisturí como vehículo infectante.

Epitelioma del labio inferior;—ganglio sub-hioideos aumentados de volumen, duros. Un cirujano, practica la excisión cuneiforme del labio inferior, no tocándose el ganglio sub-hiodeo. Un mes después

vuelve el enfermo al Hospital y se observa que la herida no ha cicatrizado. Los dientes incisivos y caminos del maxilar inferior se hallan al descubierto, así como la encía. La saliva corre incesantemente sobre el menton, y el ganglio sub-hioideo está doloroso y resblandecido. *Guinard*, practica entonces la ablación de la masa ganglionar sub-hioidea, en cuya intervención la capsula del ganglio resblandecida y muy adherida es rota; aviva los bordes de la V labial con una tijera, y con una sutura cuidadosa acerca estos labios. Como esta sutura quedara muy tirante, y peligrando los puntos, *Guinard* hace con el bisturí y á cuatro cc. de la linea de sutura una incisión vertical de dos cc. El enfermo sale del hospital á los ocho días en perfecto estado. Seis meses después de la operación vuelve el enfermo, presentando en la incisión practicada á 4 cc. de la linea mediana una ulceración de bordes indurados, irregulares, semejantes al epitelioma del labio primitivo.

Las cicatrices restantes estan en perfecto estado. En el angulo del maxilar inferior existe una enorme masa ganglionar, ulcerada y de la que sale lípuidos infectos. La recidiva se ha hecho pues, no en la cicatriz resultante de la excisión del tumor primitivo, ni tampoco en los gan-

LAMINA XXXII

Microf. n. 145 *Metástasis peritoneal de un carcinoma del intestino. Crecimiento del epitelio neoplásico en forma de vellosidades, simil las del intestino.*

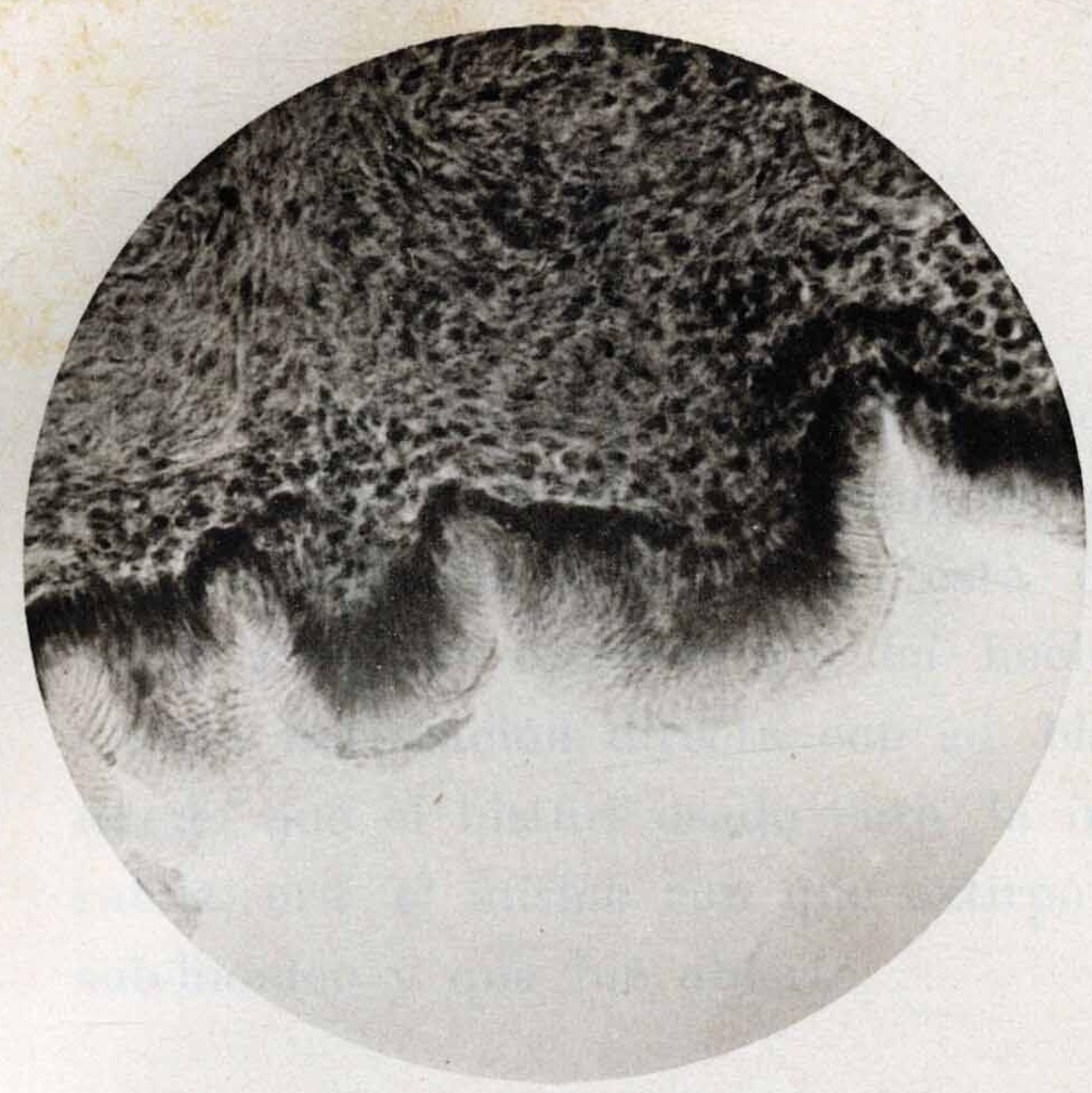
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50. ocul. proyec.

Microf. n. 146. Carcinoma de la piel. *Corpúsculos intracelulares, simil pseudo, parásitos de Pfeiffer.*

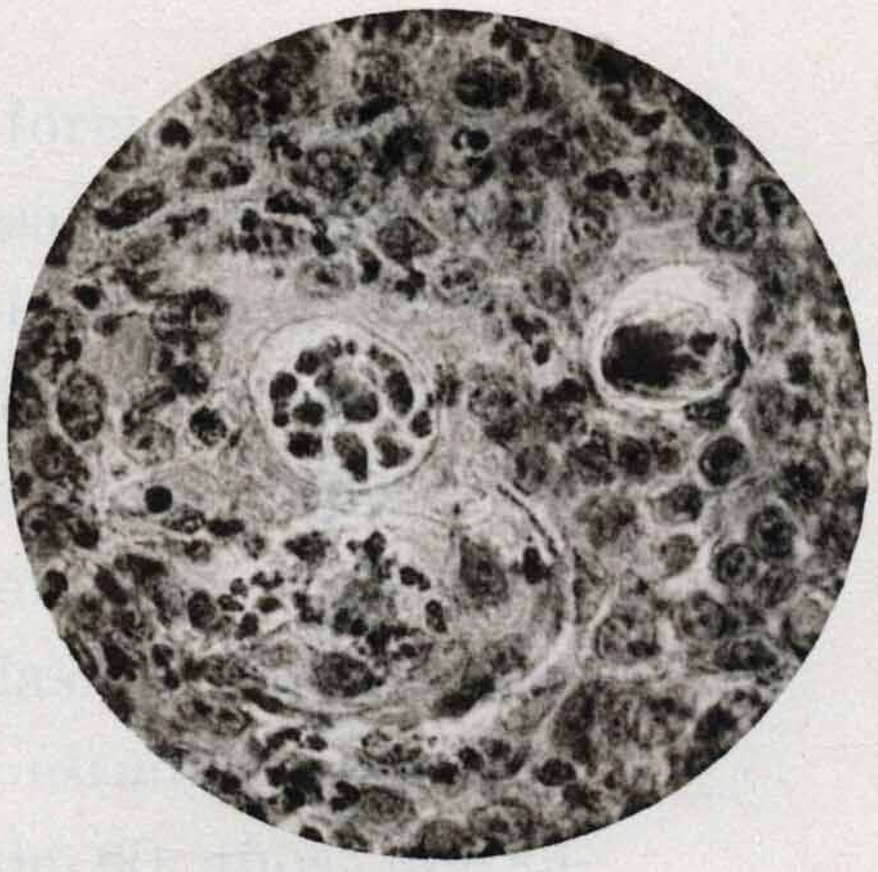
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 147. Carcinoma de la piel. *Degeneración granulosa del epitelio neoplásico.*

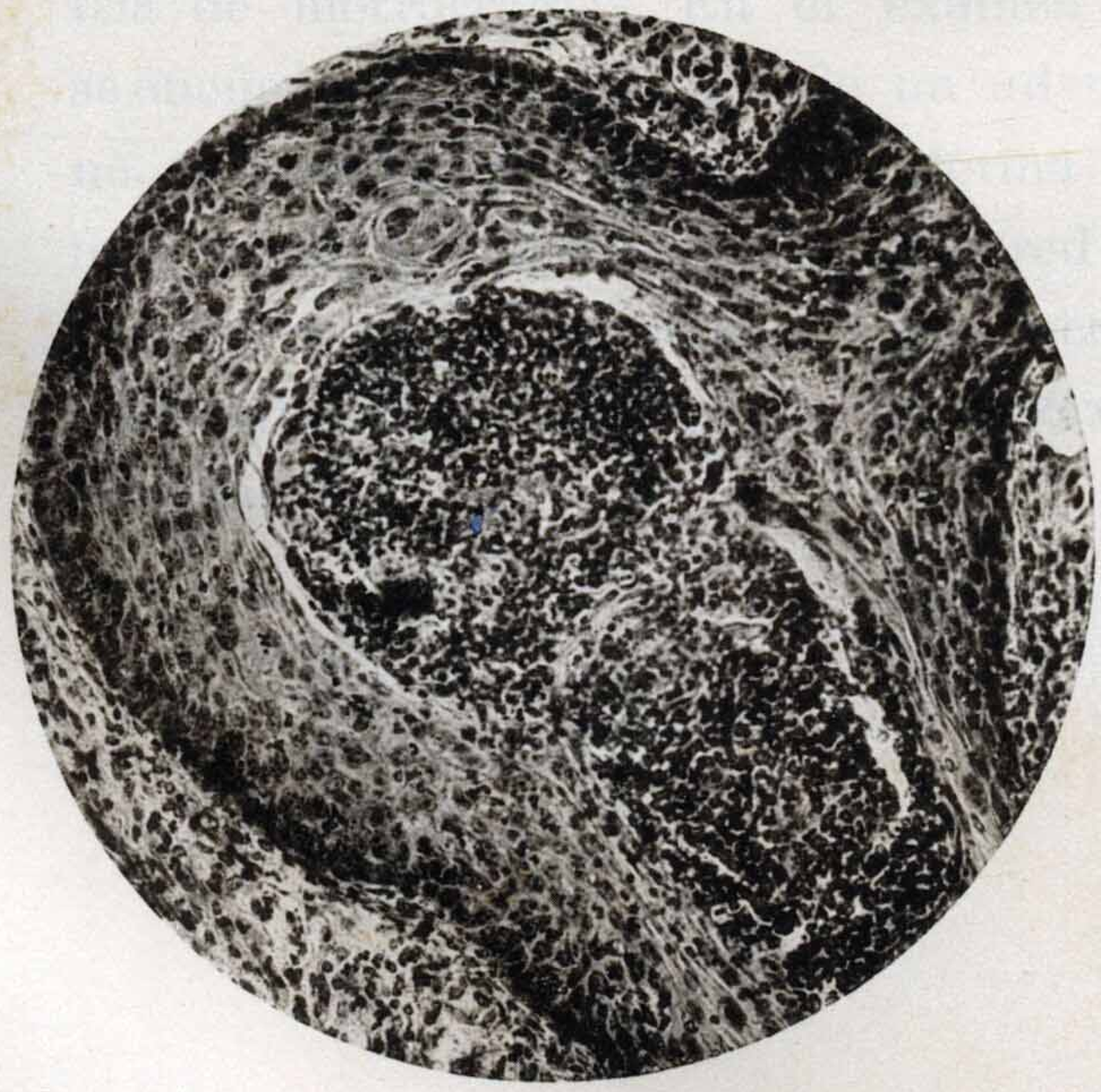
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.40 ocul. proyec.



Microfot. N° 145



Microfot. N° 146



Microfot. N° 147

glios de la región, pero sí, en la cicatriz de la incisión liberatriz y en los ganglios que reciben los linfáticos de la región de esta cicatriz. El autor concluye diciendo que ha hecho una verdadera inoculación directa con su bisturí, recordando que el bisturí usado para la incisión liberatriz, era el mismo con que extirpó el ganglio sub-hioideo y que fué abierto.

Hay que considerar otra forma de infección celular, no de células cancerosas, sino de otros tumores benignos que, desprendidos por ejemplo de un adenoma, han dado lugar á formación de tumores cancerosos. A esto se puede objetar que es difícil un diagnóstico exacto, que diferencie bien estas dos clases de neoplasias. Hay un caso sumamente ilustrativo, y bien estudiado por *Quenu*. Se trataba de una mujer de 60 años, que sufría de metrorragias. En el examen histológico se encuentra la estructura de un adenoma benigno. *Quenu* vuelve ver á la enferma diez meses más tarde, y constata sobre la pared vaginal, la existencia de un pequeño tumor canceroso, á consecuencia de lo cual, muere la enferma un año más tarde.

*
* *

Se ha tratado durante mucho tiempo de la posibilidad de la coexistencia del cáncer con otras enfermedades, y, en la actualidad, han vuelto á preocupar la atención de los anátomo patologistas, gracias á las constataciones efectuadas en las necropsias.

En la estadística de *Lubarsh* del Instituto de Breslau, se encuentran en 2818 autopsias de tuberculosos 117 carcinomas, 4 °/₀; y 20 °/₀ de los sujetos con cáncer, eran tuberculosos.

Es un hecho comprobado, que el cáncer se desarrolla preferentemente en aquellos tejidos que han sufrido una irritación prolongada. Se observa diariamente que, con raras excepciones los carcinomas del labio, se desarrollan en los fumadores de pipa; los de la boca en los tejidos vecinos á caries dentarias prolongadas; carcinoma de la laringe, más común en el hombre, muy rara en la mujer, atribuyéndose al tabaco un rol importante en su producción; cáncer de la mama y órganos genitales que se relacionan en su sitio y producción, con mastitis y metritis prolongadas; carcinomas del estómago consecutivos á úlceras gástricas; idem de la piel relacionados con heridas sépticas y fístulas de duración muy larga, etc., etc.

LAMINA XXXIV

Microf. n. 148. Carcinoma de la mama. *Desarrollo de estroma á pequeñas células redondas.*

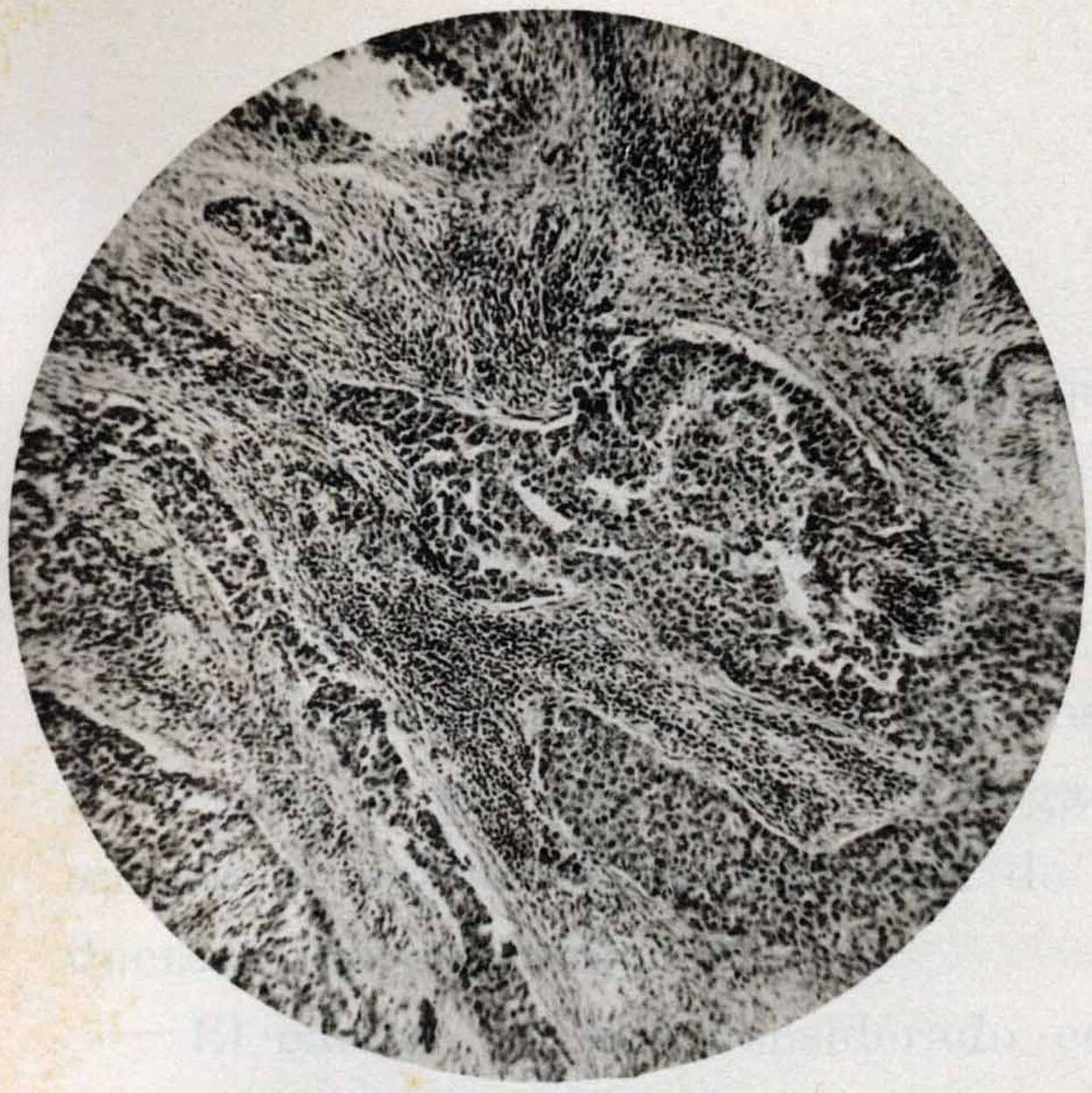
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 149. Carcinoma de la epiglotis. *Crecimiento centripeto de elementos glandulares.*

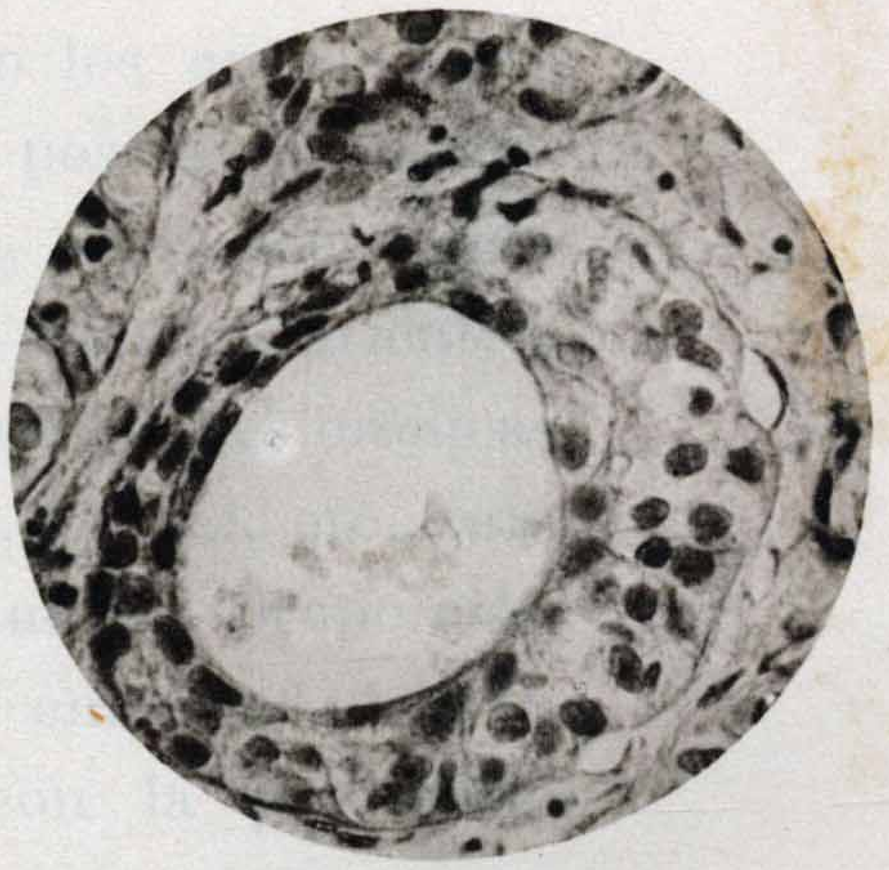
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proy.

Microf. n. 50. Carcinoma de la epigliotis. *Invasión total de una glándula.*

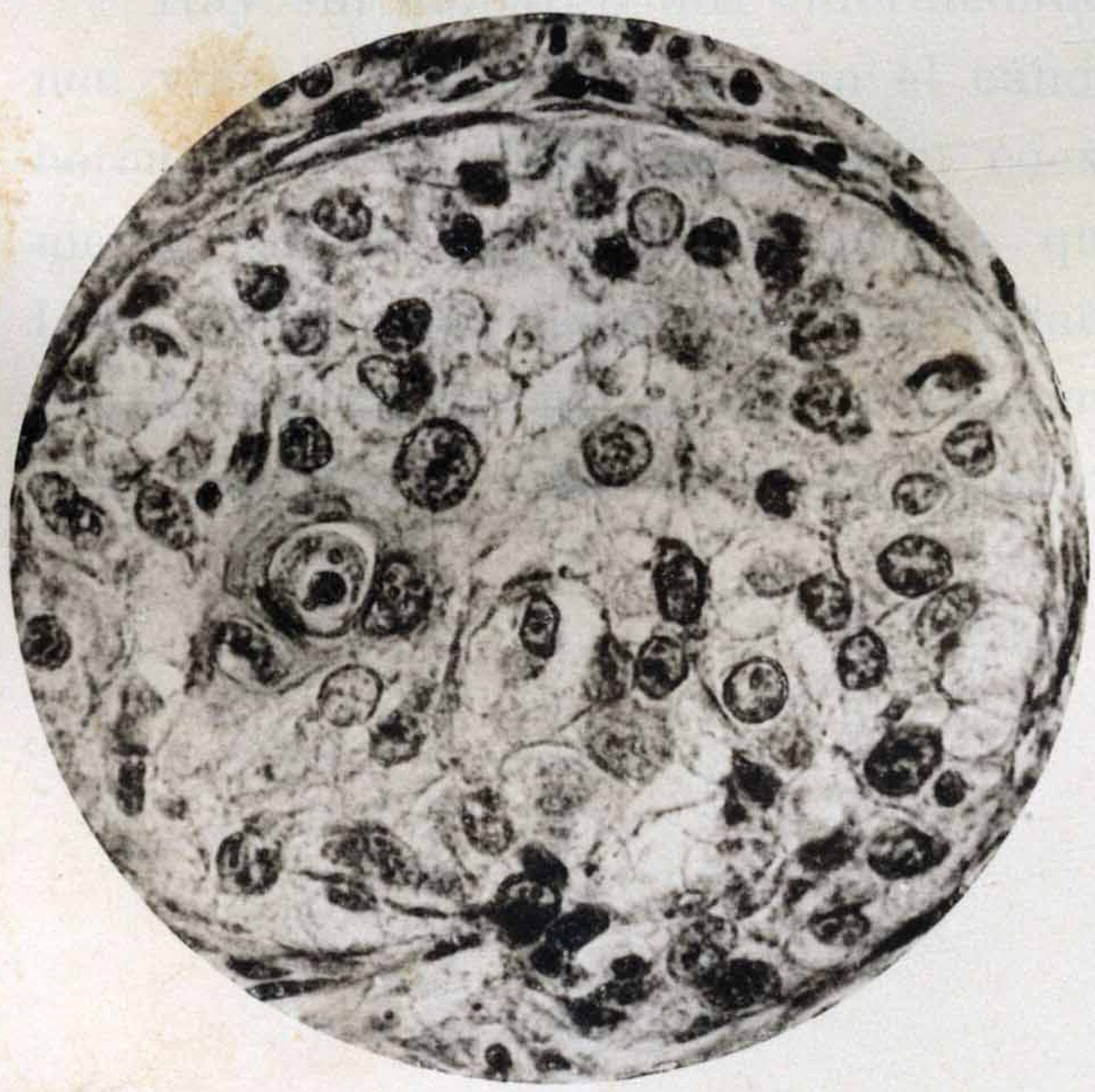
Obj. Zeiss apocr. 4 m. m. dist.
foc. 0.70 ocul. proy.



Microfot. N° 148



Microfot. N° 149



Microfot. N° 150

Estas irritaciones traen á los tejidos un debilitamiento de sus reacciones defensivas; sabemos también por otra parte, que la sífilis y la tuberculosis, no solo pueden coexistir con el cáncer, sino precederle, hecho bien demostrado sobre todo para la primera, habiendo llegado algunos autores á asignarles una relación de causa productora del carcinoma.

El cáncer ha sido considerado como una enfermedad diatésica y estrechamente vinculada con el artritismo. Pero, registrando los antecedentes de los cancerosos si bien es posible encontrar algunas de estas enfermedades, sobre todo aquellas que determinan un proceso crónico, formatriz, por traumatismos; algunas enfermedades crónicas, como la cirrosis, latiasis biliar, vesical, etc., también es posible y casi con la misma proporción, encontrar un gran número de enfermedades, las que sería difícil relacionarlas con la producción del cáncer.

Hay sin embargo dos enfermedades que tienen vinculaciones íntimas con el cáncer, la tuberculosis y la sífilis, que pueden coexistir localmente con él. Hay muchos autores que durante largo tiempo han negado la posibilidad del desarrollo de un carcinoma en un terreno tuberculoso, cambiando más tarde de opinión, y como

sucede siempre en casos análogos, aceptando una idea completamente opuesta, considerando no solamente á la tuberculosis como capaz de producir el carcinoma, sino que basándose en las ideas erróneas que se tenían sobre las células gigantes del cáncer, y á la cual se las consideraba como específicas de la tuberculosis, aceptaban como tal, numerosos casos de carcinomas verdaderos.

¿Qué interpretación debe darse á estos casos de coexistencia?

Es realmente una simple coexistencia de dos procesos que marchan á la par, ó bien es que el gérmen de la tuberculosis es susceptible por si solo de preparar el terreno para el desarrollo del cáncer ó ya los procesos tuberculosos como otros inflamatorios, cirrosis, leucoplasias, etc.. pueden favorecer este desarrollo?

Estas cuestiones son más del dominio de la patogenia; pero con todo debo hacer notar, que en las preparaciones que hemos observado, los dos procesos son de una misma época, á juzgar por el desarrollo de las lesiones tuberculosas y cancerosas, que se encuentran en una misma capa mucosa y al lado una de la otra.

Hemos observado tres casos de coexistencia, uno en la mama, el otro en el exófago y el otro en el estómago; conociendo otro caso muy inte-

LAMINA XXXV

Microf n. 151. Carcinoma de la pierna. *Crecimiento alrededor de vasos sanguíneos.*

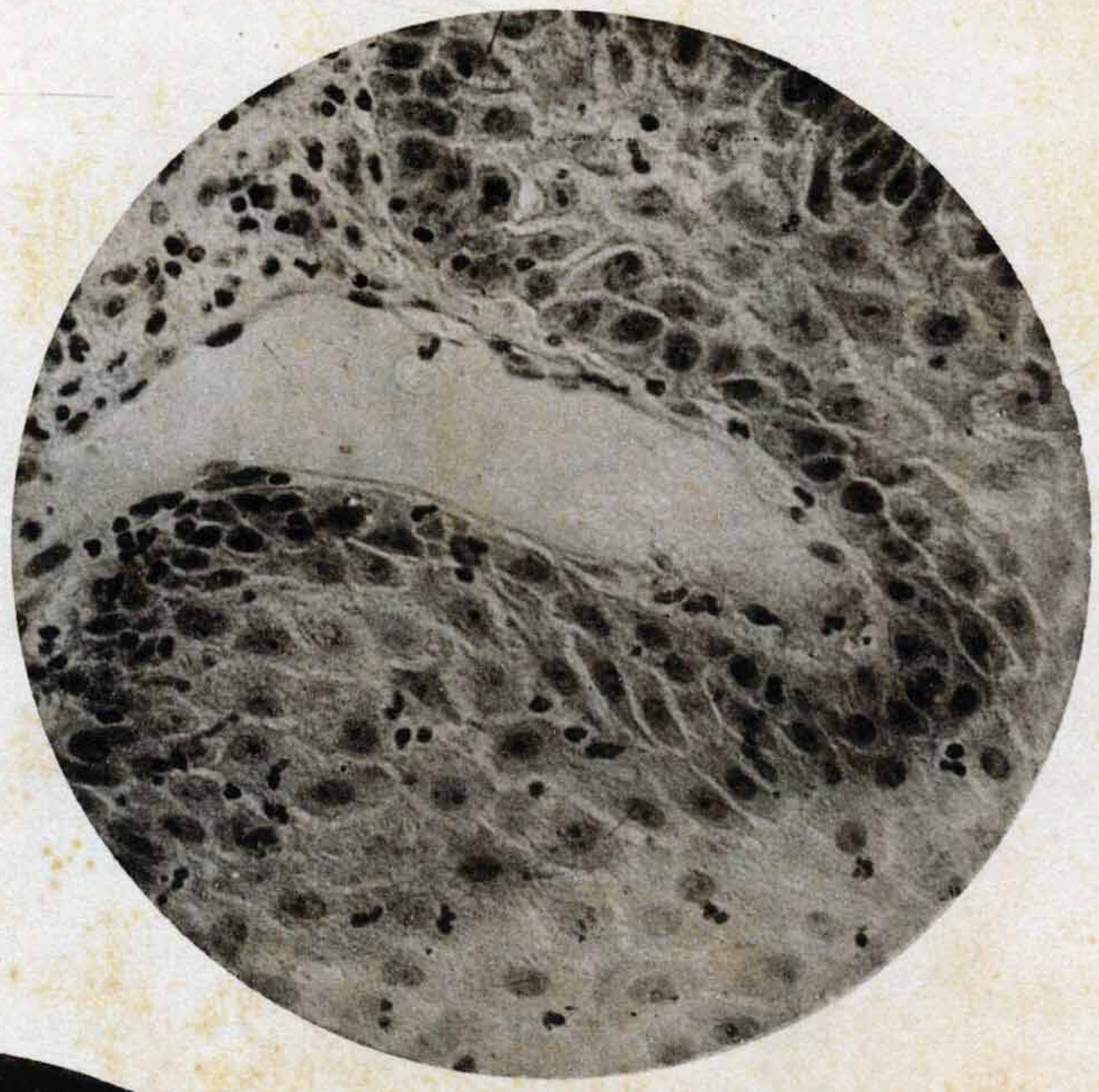
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.50·

Microf. n. 152. Carcinoma del estómago. *Se observa al lado de glándulas bien conservadas, otras totalmente transformadas por elementos cancerosos.*

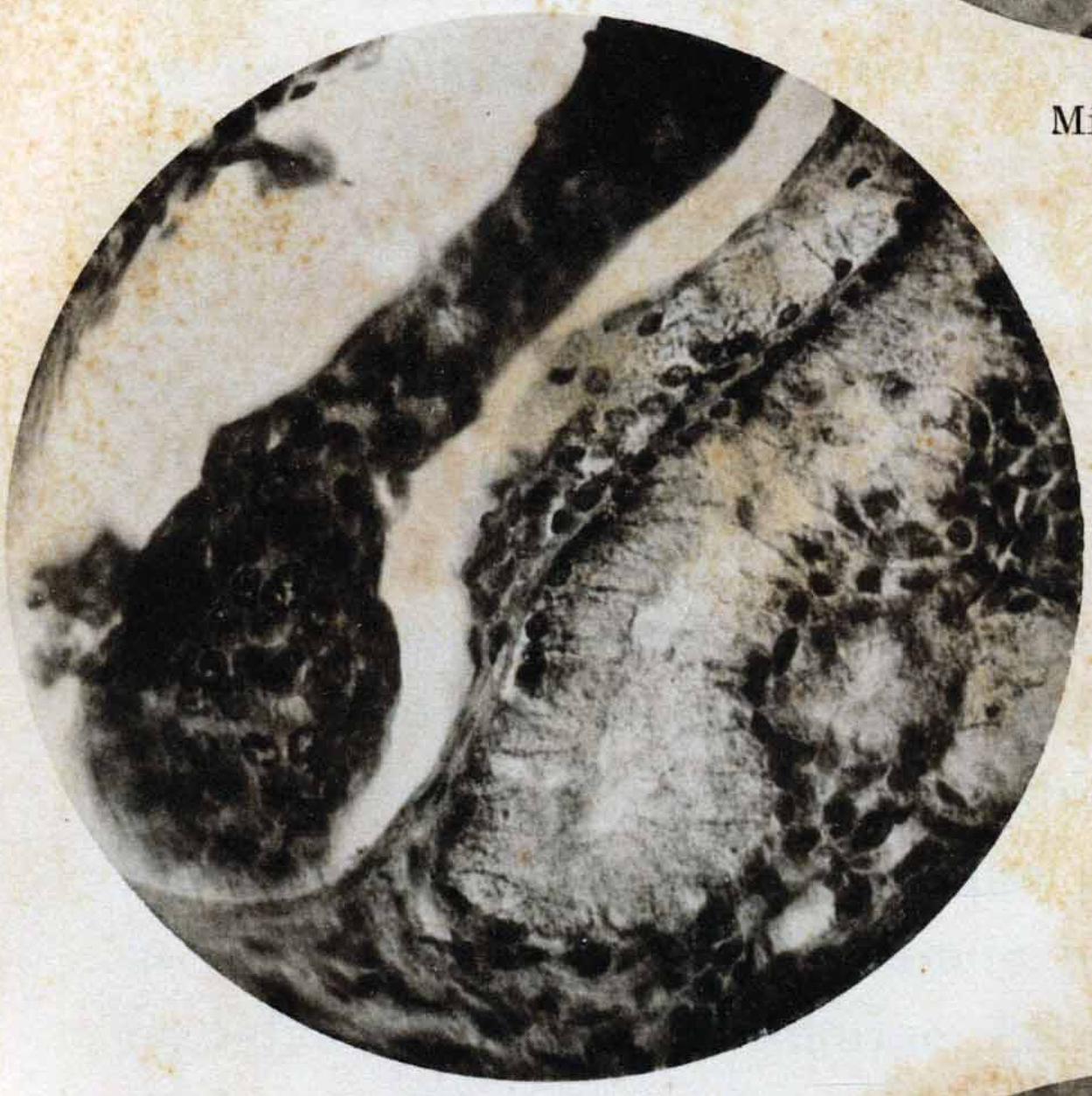
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 153. *Carcinoma del hígado, metástatico del intestino. Desarrollo del tejido neoplásico formando vellosidades, simil intestino.*

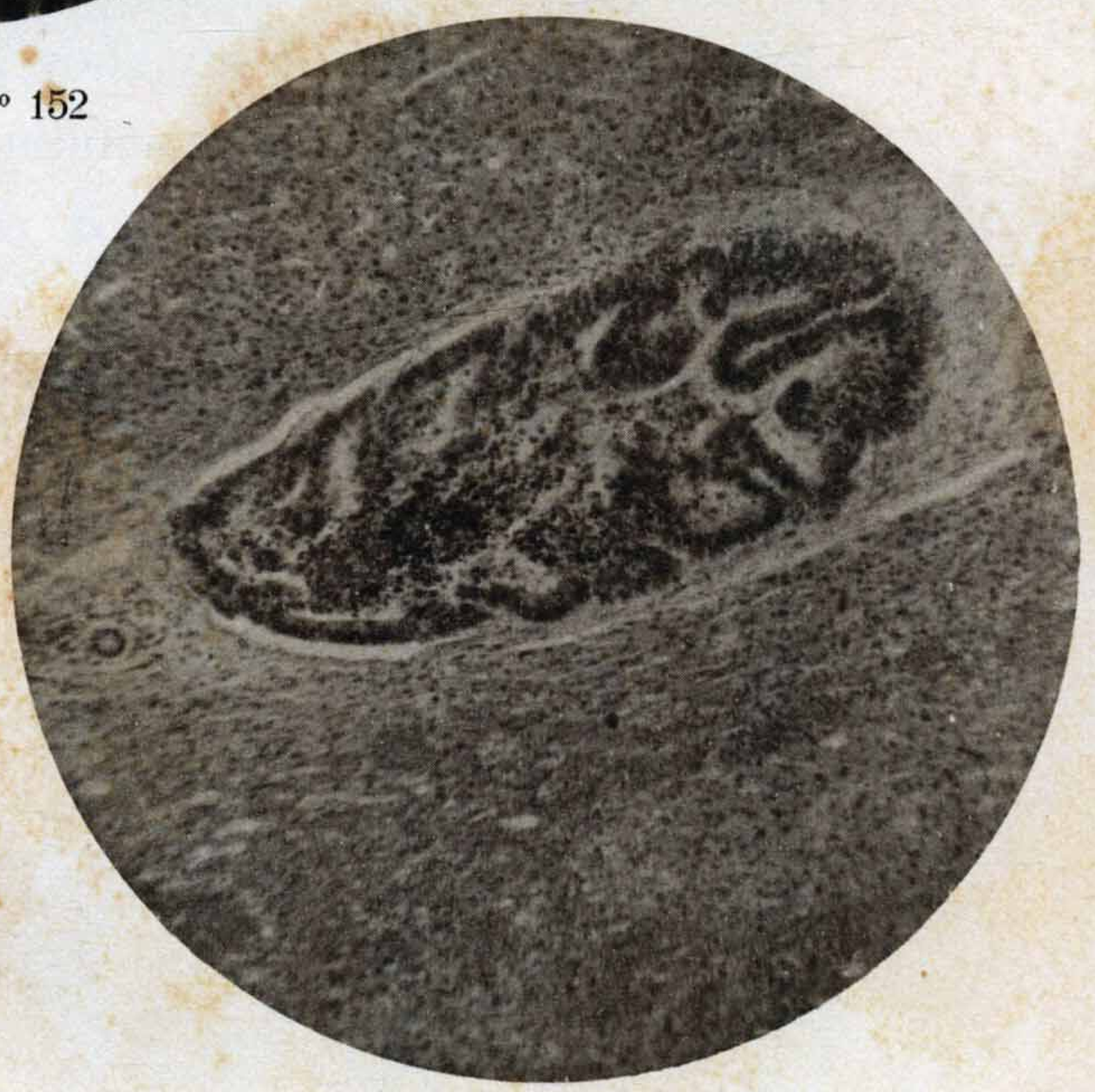
Obj. Zeiss. apocr. 8 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.50.



Microfot. N° 151



Microfot. N° 152



Microfot. N° 153

resante de un adenocarcinoma del duodeno, y tuberculosis de un ganglio vecino, el único (1).

En todos estos casos, se había producido la ulceración del tumor. En el exámen del preparado del carcinoma del exófago, se observa que el desarrollo de los tubérculos se hace en la profundidad del tumor, (epitelioma perlado), encontrando dos tubérculos que avanzan hacia la capa muscular; tubérculos numerosos, y con una ancha zona central caseosa, una zona de células epitelioides, con dos ó tres células gigantes, con núcleos periféricos; y una zona linfoidea, microfotografía n.os 136 y 137. No se observó tuberculosis en ningún otro órgano.

El desarrollo del proceso en los demás casos es semejante. Sin embargo vamos á describir el siguiente, por presentar algunas particularidades.

Se trata de un adenocarcinoma del estómago no ulcerado y poco desarrollado, observándose algunos tubérculos, dos ó tres por preparado, con la estructura típica del tubérculo joven, microfotografía n.º 138; una enorme célula gigante á núcleos periféricos, rodeada de una zona epitelioide y linfoidea habiéndose conseguido teñir en algunos el bacilo de Koch. La autopsia de este

(1) Este caso fué motivo de una interesante comunicación al Círculo Médico Argentino por el Dr Badía

caso revela lesiones recientes en los vértices: infiltración y pequeños nódulos tuberculosos.

La observación de estos caracteres, de desarrollo de tumor, ulceración, etc., y de los tubérculos con ó sin tuberculosis en otros órganos nos, hace pensar que hay en el estómago una coexistencia de procesos, mientras que en el exófago, el carcinoma ulcerado, de desarrollo exuberante, ha podido dar entrada á la tuberculosis.

Esta infección tuberculosa del cáncer, aunque considerada rara, ha sido bien observada por *Lubarsh* (3 casos), *Fiedlander*, *Orth* y *Baumgartem*.

Hay otros, de coexistencia de procesos; en el mismo tumor: *Reich*, glioma y tuberculosis; *Clement* endotelioma y tuberculosis. Otras observaciones en los ganglios de la región del tumor: *Crawford*, cáncer de la mama y tuberculosis de los ganglios axilares.

Otras observaciones que se han hecho, consideran el desarrollo del cáncer en lesiones tuberculosas, como por ejemplo: un lupus de la piel que se transforma en un tumor brotante, sanguíneo, con metástasis rápidas en los ganglios regionales, y que caquetiza pronto á los enfermos. Se citan algunos casos de desarrollo de carcinomas en tejido cicatricial lúpico. *Desbomets*, ha observado en 21 casos sobre 90, de desarrollo de cán-

cer en una superficie lúpica; *Raimond*, opina que el cáncer ataca de preferencia al lupus cuando se halla en evolución y cita la dificultad en que se encuentra el médico para hacer un diagnóstico exacto, aun histológico, admitiendo *Claube* y otros, que la modificación y proliferación activa de las células epiteliales, en un lupus tuberculoso simula el principio de un carcinoma.

Fuera de los sitios de implantación que hemos indicado para el desarrollo de estas lesiones mixtas, se señalan otras como tuberculosis de la laringe con degeneración cancerosa, *Baumgarten, Crove y Yarres;* de cavernas pulmonares y cáncer; *Wolf, Frielande*r, etc.

Mucha mayor importancia, tiene la coexistencia del cáncer con la sífilis, tanto bajo el punto de vista de la patogenia como de interés práctico para el tratamiento.

La sífilis actua como causa predisponente para el desarrollo del cáncer, y este hecho se halla de acuerdo con la observación; que cuando se desarrolla un cáncer en un sifilítico, este ocupa los puntos que han sido más atacados por la sífilis anterior. Se ha observado además, que el cáncer de la lengua sobreviene casi siempre en

sifilíticos, en una proporción de 95 %, según *Horand Andrey*, dice que sobre 10 epiteliomas de la boca se encuentran 8 en sifilíticos, 1 sobre tuberculosos y 1 de causa desconocida.

Fournier ha encontrado que 85 veces sobre 100, se encuentra entre los antecedentes de los cancerosos de la lengua, la sífilis. En los cancerosos jóvenes 9 veces sobre 10, en la edad media 1 vez sobre 10, y en los viejos 3 sobre 100. Un dato interesante es el que relaciona la sífilis con el aumento del número de los cancerosos.

Las observaciones de casos de sífilis de la laringe, lengua, y el desarrollo del cáncer en estos mismos sitios, hacen pensar en la posibilidad de desarrollo que pueden llegar á tener los sujetos sifilíticos mal tratados. Tenemos dos observaciones semejantes y bástante demostrativa una de ellas. Se trataba de un enfermo, médico, que asistía el Dr. Susini, de una sífilis localizada en la laringe. Un día acude en consulta, por unos trastornos laringeos y á los cuales no le daba mayor importancia. Se le había puesto en tratamiento específico y con esto empeora al enfermo. El exámen objetivo permite ver un tumor laringeo; extraído un trozo, su exámen histológico revela la estructura de un epitelioma pavimentoso.

CAPÍTULO SEXTO

DIAGNÓSTICO—DIFICULTADES DE UN DIAGNOSTICO PRECOZ.—LA BIOPSIA—SUS CONDICIONES.—EL EXAMEN HISTOLÓGICO.—SUS CONDICIONES—TÉCNICA— ELEMENTOS DE DIAGNÓSTICO.—EXAMEN DE LOS GANGLIOS—ADENOPATIA SUB-CLAVICULAR. LÍQUIDOS DE PUNCIÓN—DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO —ANAFILAXIA—EXPERIENCIAS—LA SANGRE— ORINA—DIAGNÓSTICO CLÍNICO—CARCINOMAS CUTÁNEOS, LABIO, CARA, LENGUA, LARINGE, MAMA. CARCINOMAS INTERNOS.

VI

El diagnóstico precoz de una lesión cancerosa, constituye la base de un buen tratamiento. Hay dificultad en poder conocer y afirmar el carácter canceroso de *una lesión inicial*, por razones que dependen:

Del enfermo, quien acude muchas veces al médico cuando el proceso ha avanzado mucho, pues no ha dado importancia á una lesión, que hasta ese momento, no ha presentado fenómenos alarmantes;

I del médico, que es muchas veces incapaz de hacer un diagnóstico inicial, aunque sea consultado á tiempo, dejando evolucionar la lesión.

En algunos casos puede hacerse un diagnóstico de cáncer con más ó menos precisión, si se

tiene en cuenta el conjunto de carácteres clínicos que resultan de la existencia de un tumor, directa ó indirectamente apreciable, y sobretodo por los trastornos funcionales que son su consecuencia. Estos casos son excepcionales. Por otra parte, son muchos aquellos de los que no se puede tener una evidencia completa, aun siendo tumores externos.

Las alteraciones de orden general; de la sangre, de la orina y otras secreciones, no traen gran ayuda en los casos dudosos, puesto que estas no son propias de estas neoplasias, veremos más adelante hasta donde es posible esto.

*
* *

El exámen histológico, trae indudablemente mayor precisión en los casos dudosos. Si bien un exámen de esta naturaleza es posible en la mayoría de los casos, permitiendo frecuentemente afirmar, no solo la existencia de un carcinoma, sino también su variedad y grado de malignidad; en otros casos; han sido tan grandes los errores de estos diagnósticos, que cabe preguntar si hay en realidad una posibilidad absoluta de hacer el diagnóstico.

Para un exámen de esta naturaleza hay que tener en cuenta varios hechos. El primero, uno de los más importantes, es la preveniencia, organo, etc. del tejido. Se menciona un caso ya histórico, en que la diversidad de los diagnósticos, tuvo por causa, en gran parte á que los exámenes fueron efectuados en tejidos vecinos; nos referimos al famoso caso de Federico, el emperador de Alemania; trozos del tumor se remiten para su exámen histológico á varios médicos, que diagnostican un tejido inflamatorio,—(Virchow diagnosca paquidermia); todos estos exámenes fueron efectuados en tejidos vecinos. Es necesario, pues, tener muy en cuenta las lesiones que produce el cáncer en los tejidos próximos, asi como las lesiones preexistentes y sobre las cuales se desarrolla el tumor; es frecuentemente observado este hecho en la sífilis.

La región anatómica del tumor no es indiferente, de esto depende muchas veces el grado de benignidad de un tumor. Sabemos por otra parte, que existen en la nariz, una especie de tumores de aspecto maligno y que son benignos y tumores con estructura semejante en otras regiones, por ejemplo; en la mama, propia de tumores malignos; la de ciertos fibromas del ovario, etc. etc.

Hay tumores malignos de la parótida, que sin antecedentes, pueden ser tomados por un encondroma benigno.

Sabemos que la existencia de perlas epiteliales en ciertos órganos es normal: por ejemplo en las tonsillas, en el paladar; las que en otras regiones, sinó indican malignidad por lo menos son testimonio de alteraciones locales.

La edad y sexo de los enfermos son datos que constribuyen mucho á asegurar un diagnóstico; basta para demostrar esto, el ejemplo citado por Hanseman: Una niña de 13 años, un hombre de 45 años y una mujer de 50 años, los tres con sangre en las feces, y trozos de epitelio, provenientes: en la niña de un polípo ulcerado, en el hombre de un adenocarcinoma y en la mujer de una rectitis ulcerosa.

Si el tejido extirpado proviene de un tumor externo, se sabe que su característica es la proliferación epitelial, perlas, etc. Pero, por otra parte conocemos que la capa epitelial epidermica puede crecer en profundidad y en los cortes aparecer como alveolos, en procesos inflamatorios, flegmones, etc., y que aun hay tejidos con perlas epi-

teliales simulando un carcinoma y que son papilomas benignos.

Unicamente los cortes en serie, pueden darnos la naturaleza exacta del tumor, evitando confundir formaciones simples, inflamatorias, con tumores malignos, errores que son muy numerosos.

El segundo hecho á tener en cuenta es la naturaleza del órgano. Una causa de error puede provenir de la naturaleza glandular del órgano; los hay muy glandulares, como el cuello y aun el cuerpo del útero que dan lugar á formaciones atípicas, en ciertos procesos, y que tienen los caracteres aparentes de un adenocarcinoma.

El tercer hecho á tener en cuenta es la profundidad del tumor. Para esto, es menester no limitarse á efectuar un solo corte; haciendo muchos y en diverso sentido, es que se tendrá una idea de los diversos estados glandulares.

El exámen histológico por biopsia, es fácil para aquellos tumores superficiales, pero ofrece en cambio dificultades en los profundos.

La biopsia, rodeada de las condiciones asepticas, es inofensiva, bajo el punto de vista quirúrgico; pero algunos hechos observados y que nos ocuparan en otro lugar, demuestran que el

tumor crece rápidamente después de excindido. Por esto, este método de exámen, se reservará para los casos dudosos y para aquellos en que los caracteres morfológicos y de desarrollo, sean insuficientes para que el clínico haga un diagnóstico, y *sobre todo reservar este examen para los casos en que este pueda ser seguido de una intervención.*

Para que el examen histológico de una biopsia proporcione resultados, exactos es menester varias condiciones.

Primeramente, debe considerarse el tejido que se va excindir; esto *debe hacerlo un práctico*, pues es menester conocer y elegir el tejido, para no encontrarse después con tejidos normales ó mortificados y que no proporcionarán elementos para un juicio verdadero.

La porción extraída será examinada macroscópica y microscópicamente.

El primero nos da la indicación de los distintos tejidos: fibroso, mucoso, degeneraciones, infiltraciones, y demás datos útiles que nos indiquen de donde deberá tomarse con provecho los cortes.

El segundo, que debe basarse en una técnica rigurosa, comprende dos formas: una, el examen fresco, útil para el estudio de las degeneraciones hidrópica, grasa, etc., ó para el examen

de los productos que se desprenden en un sondaje del exófago, de particulas arrastradas por la orina, etc. Este método se utiliza también para el examen de los tejidos dislacerados, pero si bien sus resultados son positivos en algunos casos (1) tanto en este como en los anteriores, en la mayoría, no aportan grandes datos, siendo las causas de errores múltiples, ya que es posible encontrar en tejidos no cancerosos, todos los elementos de estos, y aun hasta verdaderas perlas.

La otra forma de examen, la única de resultados apreciables, es la de los cortes. El tejido es fijado inmediatamente de extraído; usamos de preferencia el formol y alcohol absoluto en partes iguales, aunque es mejor, si hay tejido suficiente, fijar en varios líquidos: solución saturada de sublimado, líquido de *Zenker*, etc., procediéndose con el mismo criterio en las coloraciones.

El método de inclusión es indiferente, pero siempre damos preferencia á la celoidina, inclusión que mediante ciertas manipulaciones, nos da cortes tan delgados como con las demás, en el caso de que esto sea necesario.

---

(1) Conocemos un caso, de un hombre joven, de 20 años, que sufría desde cinco meses atrás, de una afección gástrica, y que era tratado como una úlcera. Se le hizo un sondaje, para extraerle jugo gástrico, y la extremidad de la sonda trajo adheridas pequeñas particulas gástricas. En una consulta efectuada posteriormente por los *Dres Guemes* y *Susini*, y en vista del examen histológico de estas particulas, hicieron diagnóstico de carcinoma; del cual murió el enfermo pocos meses después.

Si es menester un examen urgente, usamos el endurecimiento por congelación, fijando para ello, pequeñas porciones de tejido de 4 por 8 milímetros, en formol y licor de Müller, partes iguales. Pero nos ha dado mejor resultado, el método de inclusión rápida, con el cual se tiene la doble ventaja, de poder trabajar bien los cortes, y de obtener un resultado á las 24 horas.

Para esto y no perder tiempo, fijamos directamente en alcohol absoluto ó acetona. Incluimos en celoidina del siguiente modo: después de dos horas de fijación, habiendo cambiado el líquido dos veces, se pasa al alcohol y eter partes iguales tres horas. A celoidina n.° 1, 4 horas; á celoidina n.° 3—2 horas montaje y endurecimiento en alcohol á 80.° son suficiente 10 horas, pudiendose cortar á las 24 horas. Es condición indispensable para una buena impregnación de los tejidos, que las piezas tengan poco espesor 0, 002 á 0,005 milim.

La dirección del corte es de mucha importancia, bastando á veces estas causas al parecer triviales, para desvirtuar un diagnóstico, sobre todo en estos casos en que se trata casi siempre de tumores incipientes. Este debe efectuarse perpendicularmente á la base incindida, en los límites con la parte sana; deben ser numerosos, siendo

necesario muchas veces repetir los exámenes, para encontrar elementos neoplásicos, como sucede á menudo en los scirros.

Ultimamente en un caso diagnosticado desde el primer momento como una gastrolignitis plástica, después del examen de numerosas preparaciones encontramos nidos celulares, que caracterizaban al tumor como un adeno carcinoma. Otro tanto sucede con muchos tumores ulcerados, en los que se observan cambios notables en la porción ulcerada y el resto del neoplasma.

El examen de los preparados histológicos debe responder á las siguientes cuestiones:

Si hay un tejido extraño.

¿Que clase de células lo forman?

¿Cual es la forma de multiplicación de estas células?

¿Que relaciones tienen con el epitelio de superficie ó con las glándulas?

¿Se encuentran en focos independientes?

¿Como están los vasos sanguíneos, linfáticos, etc.?

¿Que alteraciones se han producido en los elementos normales de la región del tumor?

En un examen histológico hay un punto que

determinar siempre, y que consiste en arribar á un diagnóstico seguro con los datos que poseemos actualmente. Todos ellos derivan de los dos tejidos constitutivos: de las células neoplásicas y del tejido de sostén. Si bien no existe la especificidad celular, *hay células tipos, cuyos caracteres hay que tener presente* (1).

Entre los caracteres texturales, deben llamar la atención los caracteres de las células neoformadas, sus diferencias con las del tejido propio, por su forma, tamaño, núcleo, división, etc.

Una simple atipia del desarrollo epitelial es sospechosa, pero no por eso es carcinoma; como tampoco dejaría de pertenecer á este último, por falta de una disposición alveolar. Tal disposición del epitelio puede encontrarse aun en tejidos normales. Siendo la característica del carcinoma, la constatación del epitelio dislocado, un diagnóstico histológico bien hecho, es posible solamente con los cortes en serie; sabemos cuan exigente es *Klebs* para asignar el carácter de canceroso á un tumor incipiente.

Estas causas de error desaparecen, cuando es posible hacer el examen en el tumor aislado,

---

(1) Conocemos un caso, cuyo protocolo se halla archivado en el Instituto, en el que se cometió un error de diagnóstico por esta causa basado en el exámen citológico del líquido de punción peritoneal, que indicaba linfocitosis. Apesar de un diagnóstico primitivo de carcinosis se hace el de tuberculosis; la autopsia corrobora el de carcinosis.

sobretodo en un gánglio, en los que hay una desigualdad muy marcada entre el tejido normal y el neoplásico, el cual adquiere á veces, toda la pureza de su forma. La evolución del tejido primitivamente neoformado, su comparación con el órgano de origen, las funciones celulares, sus secreciones, la substancia íntercelular, son detalles que deben tenerse presente. Las formas hipercromáticas, las figuras kariokinéticas, sus formas y multiplicidad, son todos estos caracteres, que si bien aislados no tienen importancia, la observación ha demostrado que tienen mucha, si se encuentran acumuladas, sobretodo si se agrega la existencia de glicógeno y de procesos regresivos.

Entre las causas de error de un diagnóstico, conviene tener presente, el crecimiento de algunos carcinomas que no se hace en profundidad, sino en superficie. Este crecimiento epitelial en profundidad, puede ser simulado por otros procesos: como ulceraciones, flegmones crónicos, tuberculosis especialmente de la laringe, tan pronunciadas á veces que dan todo el aspecto de un cancroide; esto es raro en lesiones sifilíticas.

En resúmen, el diagnóstico, se hace por el conjunto de la estructura, de la topografía, y de las relaciones con el tejido materno.

El exámen de los ganglios linfáticos debe preferirse. Es menester llamar la atención en un examen de esta naturaleza, sobretodo en los casos de invasión reciente, y que puede pasar desapercibida. En preparados de estos aparecen á veces zonas diferenciadas del tejido adenoideo, más claras y que, examinadas con fuerte aumento, se ven que se hallan constituidas por células de aspecto embrionario, pero entre las que existen otras en vías de diferenciación, nitidamente epitelial, y si se efectuan muchos cortes se ven á estas zonas formadas por células epiteliales más diferenciadas, en vías de proliferación ó con degeneraciones.

Hemos observado este proceso en muchos casos, sobretodo en ganglios axilares, de un carcinoma de la mama y en ganglios hioides, de carcinomas del labio, extirpados por el *Dr. Avelino Gutíerrez.*

El examen de los ganglios no debe descuidarse *por pequeños que estos sean;* tenemos preparados de ganglios pequeños, de tamaño normal y que sin embargo todo el parenquima se halla formado por tejido neoplásico; no queda del órgano primitivo, sino la cápsula.

No es solamente para los tumores externos que el exámen de los ganglios es útil, sino también, para los internos: exófago, estómago; su examen puede indicar muchas veces, además de la presencia de un carcinoma, su variedad y asiento, derivados de su estructura.

Además de estos casos, se registran otros más raros, de carcinomas abdominales con adenopatías subclaviculares, (Virchow, Mazaud, Leube). *Troisier* ha coleccionado 28 casos de estos, que los distribuye como sigue:

14	carcinomas	del estómago.
1	»	intestino.
1	»	pancreas.
2	»	hígado.
1	»	riñón.
2	»	de la capsula supra renal.
5	»	útero.
2	»	ovario.
1	»	testículo.

La adenopatía subclavicular consecutiva á carcinomas de la cavidad abdominal, tiene frecuencia de localización en los ganglios del lado izquierdo.

Sobre 27 casos, 19 adenopatías eran á la izquierda, 4 á la derecha y 4 bilaterales. Tales proporciones hacen para la adenopatía subclavicular izquierda un sitio de elección.

Por nuestra parte, hemos reunido con ese objeto, los casos de esta naturaleza encontrados en las autopsias practicadas durante 10 años en el Instituto: 62 casos de carcinomas con metastasis ganglionares, de los cuales corresponden:

26 á metástasis en los ganglios mentéricos
22 » » supra claviculares
10 » » peribrónquicos.
4 » » mediastínicos.

Los 22 casos que corresponden á los ganglios supraclaviculares se distribuyen como sigue:

10 á carcinomas del estómago.
5 » » exófago.
2 » » hígado.
2 » » pancreas.
2 » » riñón.
1 » » intestino.

Comparando en la estadística de *Troisier*, las asociacion de la adenopatía subclavicular, con las de otras regiones, se ve que hay coexistencia con las localizaciones inguinales en 5 casos; quedan pues 22 casos en los cuales la adenopatía subclavicular ha sido la única manifestación externa del cáncer.

En el examen histológico de los líquidos retirados por punción, de exudados, ó vómitos, los resultados, á veces positivos, son por lo general

inciertos; debido á factores múltiples, y especialmente, en los vómitos, en que los elementos se eliminan como detritus, sin morfología celular, y solo en aquellos casos en que se desprenden colgajos celulares, en los que al lado de de la estructura celular, se puede apreciar su arreglo, es posible hacer juicio sobre la naturaleza de un tumor.

Las punciones de las serosas que contienen derrames, que pueden ser neoplásicos ó de otros tumores quísticos, y que ya sus caracteres físicos lo hacen sospechoso y les dan el carácter de malignidad – *líquidos hemorrágicos, lactecentes ó quiliformes* – la presencia de células descamadas y caídas en la cavidad, fáciles de encontrar en los líquidos contrifugados, dan indicaciones sobre la naturaleza del tumor. Muchas veces, no es posible atestiguar la variedad de él, pues ellas presentan degeneraciones hidrópicas, y modificaciones de su forma que las alejan de su tipo originario y que por otra parte es común á otros procesos. La presencia de estas células es un hecho especial á los tumores de las serosas. Se comprende que en estos casos, el encontrar células aisladas, grandes, redondas etc., no dan mayores datos, y que solo puede evidenciar la naturaleza cancerosa, la presencia de un colgajo celular.

Por nuestra parte, podemos decir, que las conclusiones en estos exámenes, por lo que acabamos de explicar, estan subordinados en gran parte, al *criterio personal del que los hace.*

Por otra parte, es necesario cuidarse de posibles errores, en las punciones de ciertos quistes y que á veces, se encuentran células por arrastre mecánico, sea con células aisladas – hepáticas, epiteliales – propias de la región y que nada tienen de cancerosas, y que solo podría asignarsele tal caracter, una vez más si se pudiera examinarse agrupadas. Con este objeto *Tuffier y Manté, Duchesne*, han ideado agujas especiales, cortantes, que permiten obtener pequeños fragmentos de tejidos, suficientes para poder hacer un buen diagnóstico histológico, y con las cuales aseguran, haber obtenido buenos resultados.

El diagnóstico biológico de un carcinoma deriva de su modo de crecimiento y de sus funciones; como se observa en los tumores de la glándula tiroidea, del páncreas, de la cápsula suprarenal, etc. Esto se ve tambien en sus metástasis, como en el caso observado por *Paltauf*, á quien le fué posible diagnosticar un carcinoma del tiroides sin que este presentara signos físicos apre-

ciables, basándolo en el funcionamiento de la metástasis.

Pero hay un hecho esencial que, está todavía en estudio, y que deriva de trastornos del tumor sobre el organismo y que le daría cierto carácter de especificidad: nos referimos á la anafilaxia.

En un trabajo, *H. Pfeiffer, y J. Finsterer*, publicado el 15 de Julio de este año, creen en la producción de un anticuerpo, en el suero de los cancerosos, anafiláctico contra su propio cáncer. Parten para ello de los siguientes hechos: inyectando pequeñas cantidades de una albúmina, en el paritoneo del cobayo, despues de algunos días, se ve al animal presentar fenómenos anafilácticos. Tambien existe el hecho que, inoculando á un cobayo con el suero de un cobayo anafilactizado, aquel experimenta trastornos anafilácticos si se le inyecta 48 horas después la albúmina que ha sensibilizado al cobayo del cual proviene el suero.

Toman en sus experiencias con el cáncer cinco cobayos, los que tratan del siguiente modo:

El cobayo n.° 1, recibe una inyección en el peritoneo de suero de un enfermo de cáncer, de 4 c. c.

El n.° 2, 3 y 4 reciben una inyección de suero que no tiene cáncer,—4 c. c.

El n.° 5 no recibe nada.

48 horas después, los cinco animales, reciben en el peritoneo el jugo extraído por presión de un cáncer de la mama.

Los animales n.os 2, 4 y 5, no presentan ningún trastorno, en cambio el n.° 1 presenta graves fenómenos anafiláticos, bajando la temperatura en menos de dos horas.

Recientemente (Octubre) *Ranzi* del Instituto Seroterapéutico de Viena, dirijido por *Paltauf*, ha contestado las experiencias de *Pfeiffer*, tratando de probar:

1.° que el descenso de temperatura que se produce después de la inyección de prueba, no es específica como *choc* anafiláctico, porque se produce, aunque en menor grado, en animales que no han sido previamente tratados y en otros con inyección de albúmina heteróloga.

2.° que un cuerpo reactivo específico para tumores malignos, no puede encontrarse en el suero de enfermos cancerosos, por medio de transmisión pasiva á los chanchitos de la India.

Pfeiffer, cree que estas conclusiones, son determinadas por errores de experimentación, en cuanto al suero, dosis, etc., sosteniendo que el descenso de temperatura *anafiláctico*, es constante, y es el único signo objetivo medible de una

anafilaxia activa y pasiva; por lo tanto tan específica como esta.

Cree este autor, que usando una técnica rigurosa, puede ser diferenciado de los descensos de temperatura no específicos.

Concluye manifestando que esta experiencia permite reconocer, aun en albúminas alteradas la más pequeña cantidad de antígeno; que es el más sensible y de confianza de los métodos, y que permite reconocer una anafilaxia existente.

Las últimas experiencias de *Ranzi*, llevadas á cabo con 18 casos de carcinomas han dado el siguiente resultado:

Trece positivos, dos negativos. Una de estas últimas se produjo en un caso de cáncer del maxilar, que varios meses antes *había sido operado sin recidivas*. Otros dos negativos pertenecían á enfermos que de 6 á 8 meses antes habían sido operadas de carcinoma de la mama y *que en esa época dieron reacción positiva.*

En las experiencias efectuadas en siete sarcomas tuvo un resultado negativo, así como en los casos de fibromas uterinos.

Por nuestra parte hemos efectuado algunas experiencias; la escasez del tiempo no ha permitido que fueran más numerosas. Contamos con

seis casos positivos en el hombre y 2 en las ratas.

De los primeros dos eran del servicio del profesor *Dr. Gandolfo:* uno de un carcinoma del hígado, (constatado posteriormente en la autopsia), y otro de un carcinoma del labio; los otros tres eran del servicio del profesor *Ayerza*, con carcinomas del exófago, y el restante, un enfermo privado, con carcinoma de la lengua.

En todos estos casos nos hemos atenido estrictamente á la técnica de *Pfeiffer*, inyectando en el peritoneo, á un chanchito de indias 4 c. c. de suero de los enfermos, obtenido asepticamente por picadura de la pedia ó por ventosas, 48 horas después le inyectábamos sub-cutáneamente 4 c. c. de jugo de carcinoma del hígado en unos, del labio, en otros; á dos chanchitos: uno que ya había sido inyectado con suero de enfermo canceroso, y otro sano. A las tres horas se apreciaba un descenso de temperatura, que en algunos llegó á 32.° en el recto; en el chanchito testigo no se observa trastorno alguno. (Ver cuadro.)

De estos datos experimentales resulta: que no es necesario que la segunda inyección sea peritoneal, hemos inyectado debajo de la piel con los mismos resultados.

Que no es necesario que el jugo del tumor

CUADRO DE LAS EXPERIENCIAS SOBRE ANAFILAXIA

Enfermo	Servicio	Inyección de Suero al cobayo	Inyección de Jugo canceroso	Descenso de Temperatura	Testigo	Diagnóstico Anatómico
D. J. C.–S. II C. 23	Dr. Gandolfo	Agosto 20 á las 6 a. m.	Agosto 22 á las 7 a. m.	30°, 1	Nada	Autopsia—Epitelioma piloro; metast. hígado
J. V. S.–S. IV C. 22	Dr. Ayerza	Agosto 25 á las 4 p. m.	Agosto 22 á las 6 p. m.	32°, 5	Nada	Aut. Epitel. ulcer. del exófago metást. hígado
J. F. L.–S. IV C. 8	Dr. Ayerza	Julio 20 á las 2 p. m.	Julio 22 á las 3 p. m.	31°, 2	Nada	Aut. Epitelioma exófag.
J. U. L.–S. IV C. 7	Dr. Ayerza	Agosto 3 á las 2 p. m.	Agosto 5 á las 4 p. m.	30°, 5	Nada	Autopsia—Epitelioma exófago
L. N. Cansaek . .	Dr. Gandolfo	Agosto 10 á las 4 p. m.	Agosto 12 á las 5 p. m.	32°, 1	Nada	Epitelioma labio
N. N. Enfermo del	Dr. Susini	Agosto 30 á las 4 p. m.	Setiemb. 1.° á las 4 p. m.	32°, 1	Nada	Epitelioma lengua.

provenga del enfermo que da el suero; hemos empleado por ejemplo con suero de enfermo con carcinoma del hígado, jugo de carcinoma del labio, con los mismos resultados.

Creemos, que aunque el número de ensayos sea débil, esta reacción será ventajosa para los casos dudosos. Si bien ella puede ser positiva en otros procesos, no hay duda que para un caso del que se conecen muchos caracteres, será esta un precioso recurso, y que podría decidir muchas veces una intervención.

Las alteraciones encontradas en la sangre de los cancerosos no son específicas; la disminución de los glóbulos rojos y de la hemoglobina es propia de las anemias. La anemia cancerosa llega á tener en los carcinomas muy desarrollados, la misma fórmula que las anemias perniciosas. Es común observar en casos avanzados, gran disminución de glóbulos rojos, hasta 900.000 por milímetro cúbico), con poikilocitosis acentuada, anisocitosis, numerosos normoblastos, mielocitos, etc.

Estas anemias son producidas por diversas causas, ya por la repetición de pérdidas sanguíneas en los cánceres ulcerados, del aparato gastro intestinal sobre todo, y por otra parte, los trastornos

nutritivos, que producen los carcinomas de los órganos digestivos. Es en el cáncer del estómago donde las cifras globulares caen más, y es por esto que *Hayem* le ha dado el nombre de *Cáncer á forma anémica.*

Se comprenden las dificultades de un diagnóstico en casos semejantes, en que faltan los trastornos digestivos. Conocemos dos casos de esta naturaleza en los cuales la atención del médico se dirigió al hígado, *pues el estómago no daba síntoma funcional, ni físico alguno.* En uno de estos el siguiente exámen de sangre alejó más la naturaleza neoplásica de la lesión é hizo creer en un abceso hepático.

Glóbulos rojos	4.200.000
Leucocitos	21.000
Hemoglobina	50 p: 100
Valor globular	1. 68
Relac. globular	1 p: 200
Equilibrio leucocitario:	
Polinucleares	80, 50 p: 100
Linfocitos	15,20
Mununcleares gr.	3,00
Formas de trans.	1,20
Eosinófilos	1,10

En la autopsia se encontró un carcinoma de la gran curvadura del estómago y numerosas metástasis hepáticas.

La producción de estas anemias se acentúa más, por secreciones propias de las células cancerosas, secreción con poder globulicida y que *Kullmmam* ha demostrado en experiencias, que extractos de cáncer poseían un poder destructivo sobre los glóbulos rojos.

Se comprende que con los caracteres de estas anemias, el número de globulos rojos, la mayor parte de las veces por debajo de 1.700.000, valor globular elevado, leucocitos pocos numerosos, glóbulos rojos nucleados, poikiloicitosis muy marcada, anisocitosis, numerosos macrocitos, se hace difícil distinguirla de la anemia perniciosa progresiva, máxime que el exámen del jugo gástrico, que es el gran recurso en el cáncer gástrico, puede dejar dudas en estos casos ya que la anemia perniciosa, trae á veces trastornos semejantes en el quimismo gástrico.

Al lado de estas alteraciones de los glóbulos rojos, hemos observado á menudo, modificaciones, cualitativas y cuantitativas de los leucocitos, modificaciones muy variables por cierto, que si bien en algunos casos, constituyen un elemento de diagnóstico, no es posible sacar conclusiones precisas. El número de leucocitos puede subir hasta 20.000; especialmente en el cáncer del estómago, que por otra parte, es el cáncer visceral que más

á menudo presenta leucocitosis. Es también frecuente en el cáncer del hígado, 8 sobre 10, según *Menetrié*. Hemos observado un caso de estos, en que alcanzó á 35.000 glóbulos blancos por milímetro cúbico y, donde la polinucleosis acentuada (80 °/₀), y los signos físicos, simulaban perfectamente un abceso hepático. Se intervino y se observó, un enorme cáncer metastático del hígado primitivo de la gran curvadura del estómago y que *nunca* manifestó trastornos gástricos.

Se citan otros cánceres viscerales, con enormes leucocitosis; de la vesícula biliar con 40.000 glóbulos blancos, del intestino con 100.000 (Menetrié). Al lado de estas loucocitosis, hay también alteraciones cuantitativas en la fórmula leucocitaria. La que más comunmente hemos observado, es el aumento de polinucleares, aumento que ha alcanzado á 80 °/₀, como en el caso que hemos mencionado más arriba. Este aumento de polinucleares es común en los carcinomas peritoneales ó en los que tienen relación con dicha serosa. Se señala la eosinofilia acentuada en algunos casos, 14 °/₀ en un cáncer del estómago y 11 y 20 °/₀ en un cáncer de la mama según *Donati*. Para *Menetrié*, los eosinófilos estarían disminuídos de número. Por nuestra parte, hemos observado un crecimiento considerable de eosinófilos, en un

cáncer de la laringe, pero se trataba de una eosinofilia local. *Brauyard*, señala el aumento de monucleares grandes—12 %.

En estas observaciones hay que tener en cuenta para su apreciación, la ulceración é infección. Estos hechos, variables, son más reacciones de parénquima, que fenómenos específicos. Tanto en estos casos, como en aquellos con variaciones cualitativas y cuantitativas de glóbulos rojos, de la resistencia globular, que para algunos autores estaría aumentada, no nos proporcionan datos de gran valor diferencial.

Orina. Son muchas las investigaciones que se han efectuado en las orinas de los cancerosos, con el fin de encontrar alguna sustancia ó modificación de otras que pueden servir de complemento de un buen diagnóstico.

De los datos encontrados, está demás decir, contradictorios y variables, la disminución de las sustancias azoadas, que ya hemos indicado al hablar de la nutrición de los cancerosos, si bien es un hecho frecuente en estos enfermos, no está en relación de causa con el cáncer desarrollado, como lo han estudiado *Duplay y Saboireau*, quienes han demostrado que esta disminución responde en los cancerosos á una alteración de nutrición, que está en relación con el regimen alimenticio

de estos enfermos, y que por otra parte, si son alimentados suficientemente, la urea queda casi normal (21 grs. diario, en 15 cancerosos). Estos datos dejan de lado las aseveraciones de *Rommelaere*, que daba á esta disminución de los azoados el carácter de un signo importante para el diagnóstico.

Sin embargo, hay otros estudios más completos y recientes. *Brunstein* (1904), estudiando la eliminación de las materias azoadas, en relación con los ingesta encuentra; que en unos casos, 3 veces sobre 10, hay una disminución de las materias azoadas, indicio de una gran destrucción de los albuminoides, y en los otros casos, 7 sobre 10, no encuentra diferencias sensibles de la normal.

Otro tanto ha sucedido con el dosage de los fosfatos y cloruros. *Klemperer*, atribuye el aumento de los cloruros eliminados sobre la cantidad ingerida, á la destrucción de las albúminas, de acuerdo con las conclusiones de *Brunstein*, destrucción que atribuye á venenos cancerosos, cuya existencia estaría evidenciada por la disminución de la alcalinidad de la sangre, degeración grasa de las visceras y el coma.

Brunstein que ha efectuado experiencias en el mismo sentido, no ha observado nada de característico. Estas constataciones, como vemos, no dan ningún signo específico del canceroso.

Se han hecho otras observaciones, sobre todo en el período caquectíco de los cancerosos. Unos han constatado sustancias tóxicas; la orina de los cancerosos, sería más tóxica que la normal, y otros han evidenciado la presencia de productos derivados de la serie aromática, hecho que no tiene nada de especial, en este estado último de los cancerosos y que *Lewin*, las atribuye á la destrucción de la albúmina; y por último se ha señalado la presencia de la cancerina, sustancia encontrada por *Griffiths* en 1904 en la orina de una mujer con cáncer del útero, especie de ptomaína, que el considera característico de los cancerosos y que no ha sido confirmado posteriormente.

Bajo el punto de vista clínico, creemos que hay un conjunto de caracteres que tomados aisladamente no son patognomónicos de una lesión cancerosa, pero que el todo adquiere un valor determinante, que lleva al médico práctico á una conclusión.

En el diagnóstico de una neoplasia cancerosa hay que considerar tres casos:

1.° Tumor apreciable á la vista y otros medios prácticos directos.

2.° Tumor que es apreciable por medios físicos directos ó indirectos.

3.° Tumor completamente oculto.

Hay datos que podemos llamar generales y que deben tenerse muy en cuenta para el diagnóstico; tales son aquellos referentes á la persona; su edad, sexo, antecedentes patológicos, región enferma, modo de comienzo de la lesión.

Precisar bien el sitio anatómico de una neoplasia, adelanta mucho sobre la naturaleza de tumor, sobre todo si se lo relaciona con los datos de edad del sujeto. Basta muchas veces el conocimiento de estos dos elementos para precisar un diagnóstico. La reacción de la sangre no debe ser despreciada como dato de ilustración general; si es positiva, juntos con los otros caracteres propios á un tumor, indica la presencia de un carcinoma; si es negativa, la duda subsistirá, ó puede suceder que entonces la reacción se desempeñe como indicación general, esto trae la especial: la localización del tumor.

Este es un fenómeno distinto al de la reacción en la tuberculosis, donde la localización es múltiple.

En el primer grupo se hallan comprendidos aquellos tumores que se desarrollan en tejidos normales: piel ó mucosas; en tejidos patológicos ú otros tumores. En la superficie cutánea se desarrollan neoplasias en la piel, ó en el tejido conjuntivo sub-cutáneo. En el primer caso, piel y tumor hacen cuerpo, y no son separables el uno del otro; en el segundo, hay movilidad en todo sentido de la piel sobre el tumor, sin ninguna clase de adherencias. Sucede á veces, sin embargo, que hay adherencias con la aponeurosis vecina, y entonces no puede desplazarse el tumor de la parte profunda y menos levantarlo de esta, á á la cual se halla fijado.

En los tumores de la piel, solo es posible la confusión con los tumores únicos: por ejemplo, carcinoma del labio con sífilis terciaría, vegetaciones, terminaciones corneas de la mucosa del labio, y otra forma más rara de observar, que coincide con la leucoplasia, caracterizada por la producción de escamas duras, resistentes, que dan lugar á grandes costras.

El carcinoma de la cara responde á varios tipos. El llamado ulcus rodens, que tiene su sitio de preferencia en la región molar, en los párpados, en la nariz; con los carecteres de una ulceración poco profunda y extendida, que segrega

poco, de bordes cortados á pico y que marcha excentricamente.

El cancroide, que se presenta en general como un pequeño tubérculo gris, costroso, que después de una marcha lenta de meses, se extiende más rápidamente. La ulceración de reborde indurado, sangra bastante. En esta forma hay infarto ganglionar lento; en la anterior no, mientras que en el carcinoma del labio el infarto es más rápido. Se puede confundir en esta época, con el chancro indurado, con el cuál tiene caracteres comunes de ulceración, bordes indurados é infarto ganglionar; el chancro es más frecuente en el labio superior, el carcinoma en el inferior y propio de las senectud.

El lupus, raro de localización en la nariz, se desarrolla en el labio superior debajo de ella y presenta en medio de porciones ulceradas, islotes de tejido cicatricial.

El carcinoma de la lengua, común en sus porciones laterales, en la parte inferior de los bordes y en la base, parte generalmente de una placa de leucoplasia. Tiene dos formas: la papilar y la ulcerosa. La primera es fácil confundirla con lesión sifilítica, es necesario tener presente las ulceraciones anteriores, estado de los dientes, etc.

La lengua con cáncer puede estar sana ó con

leucoplasia; en la sífilis terciaria se palpan en el espesor de la lengua nudosidades, la ulceración es cortada á pico y no presenta brotes, no hay dolor, no hay ganglios, y si los hay son adenitis por infección.

En el cáncer los ganglios son frecuentemente atacados y los dolores son constantes. No confundir con la glosodinía, que muchas veces es tomada como cáncer.

Hay que tener presente lo frecuente que es, en esta región la asociación de la sífilis y el cáncer.

Butling, acaba de presentar en la Sociedad Real de Medicina de Londres una estadística levantada durante los años 1901 á 1907. Comprende de 5253 personas muertas por cáncer de la lengua, lo que da un tolal de 750 por año; de estos casos ha operado con éxito de 50 á 70 %.

Los datos recogidos por el autor en el resto de Europa, son mucho más pesimistas.

Es partidario decidido de la operación prematura, sobre todo después de la extirpación que hizo hace 5 años en un caso, que él creía no era cáncer y que el exámen posterior reveló serlo, y el enfermo curó.

Hoy opera todos los casos sospechosos, y los síntomas que da para proceder así, son los siguientes:

1.° Una pequeña placa indurada. lisa brillante, no ulcerada y sin escoriaciones.

2.° Pasage ó sustitución de una ulcera simple á otra, que aparece más dura y extendida.

3.° Pasage de un foco completo de leucoplaquia á degeneraciones carcinomatosas, que se reconoce en su mayor espesamiento, en color blanco más intenso, el desarrollo de surcos ó grietas en diversos lugares, sin ulceración.

4.° Una neoplasia blanca verrugosa, sin grietas ni ulceración. El tumor se presenta al principio como si la mucosa fuese esfoliada y de localización completamente superficial.

En la laringe, cuando el tumor es unilateral hay presunciones de cáncer. En las dudas con sífilis y tuberculosis, las reacciones aseguran el diagnóstico. Hay casos excepcionales, pero estos no dominan la terapeutica. No hacer nunca tratamiento mercurial que es un latigazo para las lesiones cancerosas.

Debe tentarse siempre la extirpación de un ganglio del cuello.

En el carcinoma de la mama, debe guiar al médico al hacer el diagnóstico, un criterio esencialmente práctico, y que obliga á proceder á un tratamiento que debe ser inmediato. Un *tumor sólido* de la mama, *en mujer de*

edad, mal delimitado, con fuertes adherencias á la piel y plano profundo, retracción del mamelon, piel de naranja son suficientes para considerarlo como carcinoma.

Ante un criterio semejante, los pocos fracasos posibles, estarían más que compensados con los beneficios que obtendrian las enfermas cancerosas. Estos errores no pueden ser numerosos, ya que en las estadísticas figuran para 100 de estos tumores de 3 á 5 benignos.

Las mujeres contríbuyen en gran escala á agravar su propio mal, aceptando facilmente la idea de un tumor benigno, idea que es difícil desterrar más tarde.

En los tumores profundos: pueden presentarse dos casos: 1.° que ocupe un miembro, 2.° que ocupe un órgano.

En el primer caso hay que investigar las relaciones del tumor, determinar su movilidad; si ésta solo se relaciona con la aponeurosis, si es intracelular, y sus relaciones con los huesos.

En el segundo caso, para determinar á que órgano pertenece, hay que tener en cuenta su forma, consistencia, situación, límites, y las relaciones de la víscera supuesta lesionada. Las rela-

ciones de movilidad del tumor con el órgano. Vienen enseguida los trastornos funcionales, secretorios ó por acción sucesiva del tumor sobre el órgano: así en el cáncer del pancreas que presenta: dolores epigástricos, tumor (á veces palpable), icteria progresiva, fenómenos de compresión, píloro, ureter etc., las alteraciones de las funciones pancreáticas (dispepsia pancreática): anorexia, estearrea, lipuria, vómitos, etc.

En algunos casos la radiografía, puede dar datos útiles para el diagnóstico de la localización. Determinado el sitio anatómico, viene la determinación de los caracteres físicos del tumor.

Es líquido, es sólido, es mixto?

Entre los tumores sólidos, hay que considerar varios grados en su consistencia:

Tumores blandos: lipomas, mixomas, sarcomas y carcinomas encefaloides.

Tumores consistentes, depresibles, comparables á la consistencia muscular: sarcomas; tumores de consistencia dura, pero un poco elástica, scirrhus, fibromas, condromas.

Tumores muy consistentes, dureza extrema, del hueso: tumores calcificados, exostosis.

Entre los tumores mixtos, tumores cuya consistencia no es uniforme: partes sólidas, partes líquidas, semi líquidas: mixosarcomas, tumores mixtos de la parótida.

Por último queda por averiguar la malignidad ó benignidad del tumor.

Es un tumor benigno, *la edad del sujeto juega un rol importante*, son comunes verlos en la juventud ó en la edad madura. Falta de adherencias. Existencia de cápsula.

La forma, que es en general regular, no lo es siempre, sobre todo en los tumores glandulares que son amenudo lobulados.

El volumen no da nociones de importancia, amenudo pequeños, son otras veces enormes (fibromas de 25 kilos, lipomas, etc).

La consistencia es generalmente uniforme; pero hay excepciones en algunos tumores benignos degenerados, quísticos.

Son indoloros á la presión y expontáneamente. Este carácter desaparece, cuando está en relación con un filete nervioso que comprime. No invaden el sistema linfático, y en los casos en que los ganglios, están tomados, es por infección del tumor.

No repercuten sobre la salud en general. La piel no cambia de color, ni hay vascularización anormal.

En la sospecha *de un tumor maligno*, es necesario un examen completo de todos los órganos, pues la constatación de una metástasis, no deja

lugar á dudas, pero se encuentran casos, en que estos tumores no son apreciables, ó inversamente, son apreciables por sus trastornos. Conocemos un caso de un enfermo de esta naturaleza. Se trataba de un sujeto con ictericia y dolores hepáticos. El médico sospechando una enfermedad del hígado, y como había trastornos digestivos, ordena un examen del jugo gástrico para asegurar el estado del quimismo gástrico. El que efectua la extracción constata una *estrechez del exófago*, y con este dato, sobre el cual el enfermo no había hecho mención alguna, el médico asegura su diagnóstico de carcinoma del exófago y metástasis hepática; de lo cual muere á los dos meses.

En el cáncer del estómago es frecuente observar casos con poca sintomatología. En todo caso debe asegurarse el diagnóstico, sobre todo en los casos de estrechez pilórica, teniendo en vista el tratamiento.

El examen funcional es un buen recurso para estos casos: hipoclorhidria, el ácido láctico, bácilos de Boas, hemorragias ocultas, fermentaciones, son trastornos que dan base para un diagnóstico de malignidad. El signo de Salomón no nos ha dado resultados evidentes.

La existencia de una úlcera gástrica, debe tenerse presente para un buen tratamiento.

Moyniham, en una estadística de los casos que ha operado encuentra que sobre 158 carcinomas del estómago, las $^2/_3$ partes presentaban una úlcera antigua.

En la estadística de Maio se encuentran: sobre 186 casos de carcinomas operados (resección de estómago) 97 se habían desarrollado en una antigua ulceración. Concluye en presencia de estos datos que debe operarse toda úlcera de estómago.

Toda lesión local, que su marcha no se detiene con un tratamiento apropiado es sospechosa de cáncer.

Detenernos sobre otros detalles sería repetir lo que hemos dicho en el transcurso de los capítulos anteriores.

He aquí resumidos algunos caracteres diferenciales de los tumores malignos y benignos.

	TUMORES BENIGNOS	TUMORES MALIGNOS
Signos subjetivos	Indoloro (doloroso en en el trayecto de un nervio).	Doloroso, más intensamente á medida que avanza sobre todo cuando va á ulcerase.
	FORMA REGULAR	FORMA IRREGULAR
Signos objetivos	Consistencia igual. Tejidos vecinos sin lesiones. No hay adherencias á la piel ni tejidos profundos.	Consistencia que varía según las regiones. Tejidos vecinos lesionados. Adherencias en todo sentido.
Signos generales	Sin trastornos (á veces los hay por compresión).	Salud quebrantada. Caquexia.
Signos biológicos	Crecimiento gradual y lento, sin invasión por continuidad ni lejana.	Crecimiento rápido, muchas veces por temporadas, invasión rápida por continuidad, precoz en los vasos sanguineos, linfáticos y ganglios.
Signos Experimentales	Fenómenos anafilacticos.	
	Negativos.	Positivos.
		Producción de antitripsina.

CAPÍTULO SEPTIMO

Etiología. — Aumento aparente del cáncer. — Sus causas. — Nuestra estadística. — Estadística oficial. — Estadística de autopsias. — Edad. — Sexo. — Raza. — Nacionalidad. — Organos atacados. — Su relación con la edad y sexo. — Herencia. — Otros factores. — Suelo. — Alimentos. — Agua, etc. — Su escaso fundamento.

VII

El estudio etiológico del cáncer, en la actualidad queda incompleto. Contribuyen á ello factores múltiples, entre los que se destacan, la dificultad del concepto y diagnóstico del cáncer.

Bajo el punto de vista social y económico de la acción de las enfermedades, en cuanto son un elemento de perturbación ó de pérdida, hay que tener en cuenta, no sólo la cantidad de muertos que una enfermedad determina, sino también el número de enfermos que origina, la edad en que se desarrolla, el tiempo de evolución del proceso; etc.

Este criterio no se tiene generalmente generalmente en lo que se refiere al cáncer, cuya cifra

de mortalidad, representa desgraciadamente, casi la totalidad de los atacados por esta afección; se comprende que sean estos números los que tanta alarma producen. Sin embargo, existen á su lado enfermedades, que no sólo dan una cifra mayor de mortalidad, sino que la curva sigue en su ascenso un paralelismo muy marcado, con aquella de la mortalidad general y no por esto se ha reparado con el entusiasmo con que se ha tomado la cuestión del cáncer.

Los datos etiológicos se adquieren por la observación y por la estadística, se comprende que los primeros, estando sujetos á la apreciación y criterio personal, tienen poco valor.

En los datos estadísticos, hay que tener presente varios factores:

1.° La composición de la población; el número de hombres, el de personas que por su edad son susceptibles de adquirir el cáncer. Así, las estadísticas dan mayor frecuencia entre nosotros; pero, existe en el país mayor número de hombres que de mujeres, y especialmente, en sujetos de edad, hechos que derivan sobretodo de la gran inmigración, en su mayor parte masculina. Asi, según el segundo censo había en la República:

EXTRANJEROS

Hombres, 635.967.
Mujeres, 368.567.
De éstos, había según las edades:

	de 20 á 29 años	de 30 á 39	de 40 á 49	de 50 á 59	de 60 á 69
H.	143,524	168,445	118,201	60,481	6,623
M.	83,816	84,408	27,638	29,050	4,315

Refiriéndonos á las defunciones de extranjeros en la capital vemos que en 20 años, (1887 á 1907), la mortalidad masculina, está siempre por encima del doble, arrojando un total de:

Varones, 77.250.
Mujeres, 37.346.

De estos datos se deduce, una mayor cantidad de sujetos en edad de adquirir el cáncer; esto explicaría, sin recurrir al clima, humedad, etc., la causa de este aumento. Las obras de salubridad y mejoramiento en Buenos Aires, han hecho dis, minuir considerablemente la mortalidad general y, especialmente la infantil; no así la del cáncer, porque hay mayor número de individuos aptos, producto de esta misma disminución de la mortalidad infantil, de la desaparición de epidemias, etc.

2.° La designación de cáncer, es otra causa

de error. En las estadísticas oficiales, se agrupan con el cáncer otros tumores malignos. A esto debemos agregar el diagnóstico de este tumor, que se hace hoy más fácil, más seguro, y sobretodo, más temprano, causa de aumento aparente del desarrollo del cáncer, en los sujetos jóvenes.

Considerando las estadísticas actuales sobre cáncer, sus datos son susceptibles de crítica, y son poco comparables entre las de los diversos países, como lo hace notar el Prof. Freund, debido al concepto distinto que de ellas se tiene.

En Alemania, las estadísticas oficiales, no tienen valor, porque se agrupan como cáncer, las diversas neoplasias malignas y se toman de poblaciónes que viven en condiciones muy distintas.

La estadística de los hospitales, entre nosotros, es deficiente. Los enfermos son anotados por entradas, figurando en los distintos hospitales porque pasan como otros tantos casos nuevos; sería necesario instituir un billete personal.

Este aumento del cáncer que se hace más notable á causa del estado de la asistencia en la República. Repetidas veces la Asistencia Pública de la Capital, ha hecho notar la enorme cantidad de enfermos que llenan los hospitales y

que provienen del resto de la República, donde son muy escasos los medios hospitalarios. Este fenómeno se debe también á la atracción que ofrecen los grandes centros, especialmente para los enfermos pudientes. Por otra parte, no es posible sacar buenas conclusiones en lo que se refiere á la estadística de órganos y sexo, pues, la Asistencia Pública solo hospitaliza á las mujeres cuando están enfermas de los órganos genitales, contribuyendo á hacer más deficientes estos datos, cuanto que las mujeres se hospitalizan con más dificultad que los hombres.

Otra causa de error en la estadística de los órganos, depende del origen de los datos. Se comprende que un enfermo con cáncer de la lengua, operado, puede volver al Hospital con recidivas en el cuello, y figurar con un tumor de esta región.

Los datos de un servicio de clínica no deben ser apreciados con el mismo criterio que los de un Instituto de Anatomía Patológica, las autopsias se efectuan muchas veces después de la intervención del cirujano.

Es nuestro objeto hacer un estudio práctico y desde luego solo nos referiremos á los datos de

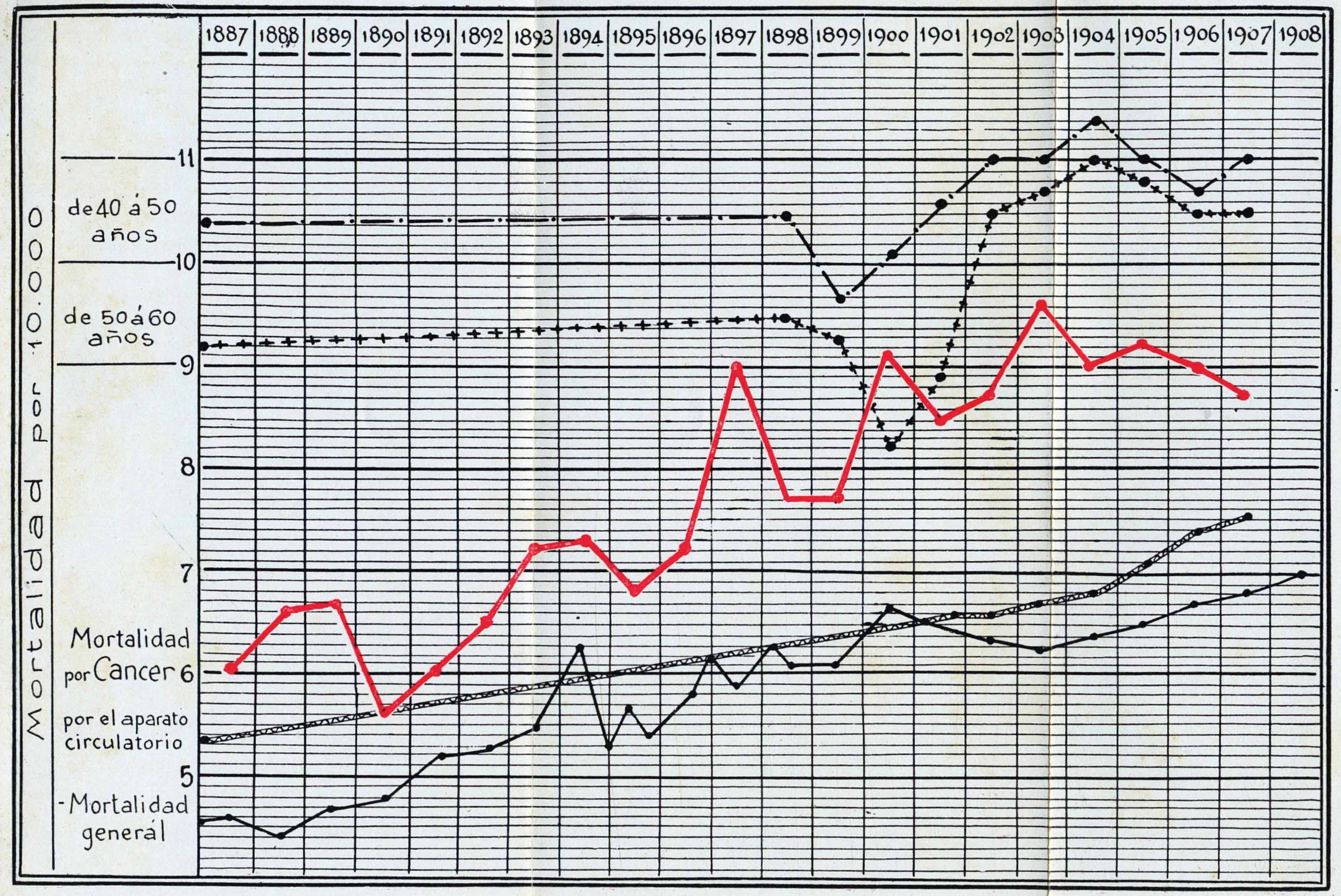
Buenos Aires, que en realidad corresponden á los de la República, donde, por las comunicaciones que tenemos de médicos que ejercen, el cáncer se observa más ó menos desarrollado en todos los puntos, aunque no hay datos precisos.

Damos á continuación una estadística presentada por Acevedo Sodré al segundo Congreso médico, sobre la mortalidad del cáncer por 10.000 habitantes, de varias ciudades, y en la cual Buenos Aires, ocupa el décimo sexto rango.

MORTALIDAD DE CÁNCER POR 10.000 HABITANTES

Boulogne Sur Mer	17.5	Buenos Aires	7.7
Rouen	16.9	Amburgo	7.6
Nancy	15.9	Londres	6.8
Orleans	15.1	Baltimore	6.6
Lyon	14.5	New York	6.2
Dijon	14.	Glasgow.	6.1
París	11.8	Berlín	5.7
Canterbury	11.3	Phidadelfía	5.5
Copenhague	10.9	Washington	5.0
Bordeaux	10.3	Río Janeiro	2.8
Cambridge	9.5	San Pablo	2.5
Edimburgo	9.3	Bahía	1.9
Dundee	8.3		
Bremen	8.0		
Boston	7.9		

CUADRO COMPARATIVO DE LA MORTALIDAD POR CANCER



A. Guidi Buffarini, editor

En la mortalidad de cáncer en Buenos Aires, según las estadísticas municipales de los últimos 22 años, y la del Dr. Sobrecasas, habría una ligera tendencia disminuir en estos últimos años.

Muertos de cáncer por cada 100 defunciones generales

1887	2.20
1888	2.41
1889	2.38
1990	1.90
1891	2.50
1892	2.30
1893	3.20
1894	3.22
1895	3.08
1896	3.79
1897	4 70
1898	4.36
1899	4.52
1900	4.53
1901	4.57
1902	5 41
1903	6.17
1904	6.20
1905	6.13
1906	5.48
1907	5.28

Estadística del Instituto de Anatomía Patológica

Años (1)	Número de Autopsias	Cáncer
1897	151	23
1898	158	27
1899	171	22
1900	158	36
1901	155	21
1902	192	34
1903	220	38
1904	193	42
1905	160	40
1906	150	39
1907	250	34
1908	300	40
1909 (Hasta Agosto)	160	14

(1) El archivo de proticolos desde el año 1890 á 1896, fué destruido por el incendio del Instituto producido á principios de 1897. Sin embargo el Dr· Badia, ha reconstruido las cifras, por datos tomados de algunos trabajos anteriores, en la síguiente forma:

Años	Autopsias	Cáncer	
1890. ... 1891.....	229	28	Según Keravennat
1892..... 1893..... 1894.....	49	30	» Urrizola
1895.....	105	23	» Badia
En 18 años		479	

Estadísticas del Dr. Sobrecasas

por 100 defunciones generales

Años	
1902	56.5
1903	64.4
1904	63.5
1905	61.2
1906	56 6
1907	54.3

AUTOPSIAS PRACTICADAS EN LA ASISTENCIA PÚBLICA

Estadística del Doctor Badía

Años	Número de Autopsias	Cancer
1892	64	
1893	108	3
1894	187	1
1895	258	3
1896	376	6
1897	320	6
1899	340	9
1900	344	9
1901	298	6
1902	284	11
1903	217	3
1904	193	3

En 13 años = 3167 autopsias con 63 carcinoma,s = 1,98 p. 100

En la apreciación de la edad, debe tenerse en cuenta la edad de muerte y la de comienzo del desarrollo del carcinoma, entre una y otra hay diferencias notables que derivan de la forma, sitio, y de las intervenciones quirúrgicas.

Sobre 2833 autopsias practicadas en el Instituto de Anatomía Patológica; sólo en cadáveres procedentes del hospital clínicas, desde 1897 á 1909, se encuentran 372 carcinomas cuyas edades se hallan destribuídas como sigue:

EDAD

Años	Número de carcinomas	de 20 á 40 años	de 40 á 50	de 50 a 60	de 60 a 70
1897....	23	6	6	6	4
1898....	27	12	6	7	1
1899...	48	8	10	7	—
1900..					
1901....	21	3	9	8	—
1902....	34	10	7	12	2
1903....	38	9	13	10	5
1904....	42	10	19	10	2
1905.. .	40	9	7	18	3
1906....	31	5	15	10	2
1907....	34	5	17	9	6
1908....	40	9	4	5	1
1909....	14	2	3	7	—
	372	88	116	110	26

Estos datos asignan mayor número de cancerosos por debajo de 50 años, resultado que está en desacuerdo con la estadística de Lubarsh, levantada sobre 573 carcinomas y de los cuales fueron encontrados en sujetos de menos de 50 años = 212, es decir 37.6 °/o y en sujetos de más de 50 años = 351, es decir 64,4 °/o. Según nuestros datos tenemos:

Carcinomas encontrados en sujetos de menos de 50 años = 204, es decir 55 °/o. Encontrados en sujetos de más de 50 años = 136, es decir 45 °/o.

El mayor número de cancerosos se encuentran también en la estadística del laboratorio de la Asistencia Pública (Dr. Badia), como en la estadística del Instituto de Anatomía Patológica, por debajo de 50 años, entre 40 y 50, como se desprende del siguiente detalle:

De 20 á 25 años	.....	2	carcinomas
De 26 á 30	»	—	»
De 31 á 35	»	3	»
De 36 á 40	»	1	»
De 41 á 45	»	11	»
De 46 á 50	»	5	»
De 50 á 55	»	6	»
De 56 á 60	»	4	»
De 61 á 65	»	7	»
De 66 á 70	»	10	»
De 71 á 76	»	6	»

Sobre 1576 cadáveres recibidos por el Instituto de los hospitales municipales desde el 1.° de Enero de 1908 al 10 de Agosto de 1909, hay un total de 90 carcinomas, cuyas edades se hallan distribuidas como sigue:

Edad	1908 Números de muertos	1908 Por Cancer	1909 Números de muertos	1909 Por Cancer
De 0 á 10 años	134	--	77	—
De 11 á 20 »	65	—	42	—
De 21 á 30 »	149	1	142	1
De 31 á 40 »	138	6	102	5
De 41 á 50 »	144	15	102	9
De 51 á 60 »	134	10	105	18
De 61 á 70 »	98	11	84	9
De 71 á 80 »	45	1	51	1
De 81 á 90 »	15	1	20	2
De 91 á 100 »	4	—	3	—

En estos tres cuadros el mayor número de atacados oscila entre los 50 y 60 años, cifra concordante con la que Leyden ha encontrado en Alemania.

El cáncer en los niños no existe. El Dr. Viñas no ha observado un solo caso en el Hospital de Niños, en más de 15 años que presta servicios en dicho Hospital.

Sin embargo el Anuario estadístico de la capital, señala en 1907, 15 casos en sujetos menores de 20 años, de los cuales 4 de 2 á 5 años, en 1908; 23 casos en sujetos menores de 20 años, pero no debemos olvidar que el Anuario comprende el «cáncer y otros tumores malignos».

El predominio del cáncer por uno ú otro sexo ha sido diversamente interpretado. Ha sido señalado un predominio muy grande en la mujer, pero hay que tener presente también el predominio de mujeres sobre los hombres en algunas localidades y especialmente en mujeres de edad, que según la estadística alemana se encuentran en la proporción de 113 mujeres por 100 hombres de más de 25 años. Así Leyden en las investigaciones del «Kommitee für Krebsforschung», encuentra 131 mujeres cancerosas y 82 hombres por 100.000 habitantes.

Nuestras estadísticas dan un predominio muy grande del cáncer en el hombre. De los 1576 cadáveres ingresados en el Instituto en año y medio, con 90 carcinomas, se encuentran:

Hombres	muertos	de	diversas afecciones	1023
Mujeres	»	»	»	422
Hombres	»	por	cáncer	73
Mujeres	»	»	»	17

Datos más precisos nos dan las estadísticas de hospitales particulares, donde los servicios de mujeres son más concurridos.

En el Hospital Español, han ingresado en dos años 3166 hombres y 870 mujeres, de estos han sido atendidos en los diversos servicios:

177 hombres con cáncer.

50 mujeres » »

En el Hospital Nacional de Clínicas, con tres servicios para mujeres han:

Ingresado el año 1908	Defunciones
Hombres 2043	129
Mujeres 978	46
3021	175

De 175 fallecidos, 36 fueron por tumores malignos = 20,57 %. De 27 carcinomas = hombres 22, mujeres 5.

En las estadísticas levantadas en Alemania encontramos también un aumento del cáncer en los hombres:

Autores	Total de carcinomas	Hombres	Mujeres
Redlich ...	496	283	213
Feilchenfeld	507	253	254
Riechelmann ..	711	362	349

Ciertas razas no gozan á pesar de lo que se ha dicho, de inmunidad respecto al cáncer, y á medida, que muchos de los países llamados inmunes son más explorados, el número de cancerosos aumenta. El cáncer se encuentra por todo, y no es como se ha creído, patrimonio de la raza blanca y de los pueblos civilizados.

Los datos recogidos por Baschford, en el Instituto de Londres, indican que el cáncer se halla bastante extendido en lugares donde no ha llegado aun la civilización, lo que demuestra con algunas fotografías de sugetos del Africa Central. Se ha constatado por otra parte, que en Egipto y en la India, el cáncer ataca tanto á los naturales como á los extranjeros.

Se acepta, sin embargo, que el cáncer es más frecuente en las regiones templadas que en las frías ó calientes.

Los datos que hemos recojido sobre la nacionalidad de los cancerosos, guarda relación con la mortalidad general y es proporcional á la inmigración.

De 1576 autopsiados en 1908 y 1909, la nacionalidad estaba distribuida como sigue:

Nacionalidad	Mortalidad general	Mortalidad por cancer
Argentinos	490	19
Italianos	342	24
Españoles	311	18
Franceses	96	9
Ingleses	17	1
Austriacos	17	—
Alemanes	19	3
Orientales	39	1
Suizos	13	1
Arabes	7	3
Brasileros	4	—
Portugueses	10	—
Rusos	12	—
Griegos	7	2
Noruegos	2	1
Rumanos	3	—
Húngaros	2	—
Turcos	4	—
Paraguayos	4	—
Chilenos	4	—
Norte Americanos . .	4	—
Holandeses	3	—
Belgas	4	—

Carcinomas del	1897	1898	1899 y 1900	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	Suma
Estómago	6	2	5	2	5	5	4	4	7	5	6	—	51
Exófago	2	3	12	4	6	10	7	7	5	5	10	1	72
Píloro	3	1	4	4	3	2	12	8	2	4	3	5	51
Riñón	—	—	2	—	—	2	—	—	2	1	—	—	7
Intestino	1	—	2	2	1	—	4	—	1	2	1	—	14
Pancreas	—	4	2	2	2	1	—	2	1	1	4	1	20
Hígado	4	1	4	1	2	2	—	6	1	2	3	1	27
Mediastino	—	1	3	—	—	1	—	—	1	—	—	1	7
Laringe	—	1	2	—	1	1	—	1	1	1	—	1	9
Utero	—	—	3	—	1	1	2	—	2	1	3	2	15
Lengua	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	3
Generalizado	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Vejiga	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Ampolla de Vater	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Trompas	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Ovario	—	—	—	—	2	—	—	—	—	1	—	—	3
Pulmón	2	—	1	—	2	—	3	—	—	1	1	1	11
Mama	—	—	2	—	—	—	1	1	—	—	1	—	5
Parótida	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Paladar	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	3
Tiroides	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—	3
Próstata	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
Cara	1	1	2	1	1	—	—	—	—	—	1	—	7
Epíglotis	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	3
													318

Una proporción semejante, resulta de 2833 autopsias practicadas en 12 años, en sujetos del Hospital de Clínica:

Años	Número de cancer	Argentinos	Italianos	Españoles	Franceses	Varios
1897..	23	4	2	8	3	2
1898..	27	8	11	4	2	2
1899.) 1900.)	48	8	2	5	5	2
1901..	21	2	9	6	2	—
1902..	34	15	10	5	5	—
1903..	38	17	4	1	15	2
1904..	42	19	13	5	4	1
1905..	40	12	13	12	1	2
1906..	31	13	8	4	4	1
1907..	34	10	8	8	5	3
1908..	40	12	12	—	5	3
1909..	14	1	6	—	—	—
Suma		121	99	67	49	18

Cuanto á la localización anatómica del cáncer, el resultado de las autopsias practicadas en el Instituto, es el siguiente:

Autopsias (2833), del Hospital de Clínicas, 13 años. (Ver cuadro al frente).

De los cadáveres provenientes de los otros hospitales (1908 -- 1909 = 1576), los carcinomas primitivos, se hallaban distribuidos como sigue:

Instituto de Anatomía Patológica (1908 - 1909)

Estómago.....	15	21.42	p. 100
Exófago	29	41.42	» »
Laringe	6	8.57	» »
Pancreas.....	3	4.28	» »
Piloro	9	12.84	» »
Cara	9	12.84	» »
Intestino	5	7.14	» »
Utero	8	11.42	» »
Vulva.	1	1.42	» »
Pulmón	2	2.84	» »
Hígado	4	5.68	» »
Faringe	1	2.84	» »
Vejiga	1	2.84	» »
Próstata	3	4.28	» »
Riñón.....	1	2.84	» »
Amigdala	1	2.84	» »
Ano	1	2.84	» »

TOTAL DE CARCINOMAS SEGUN EL ANUARIO ESTADÍSTICO MUNICIPAL

Cancer de la	Años								
	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	Suma
Cavidad bucal	29	26	46	45	43	48	54	46	347
Del estómago y del hígado	302	380	387	392	443	409	440	462	3006
Del peritoneo, intestino y recto	34	36	39	51	52	59	48	60	469
De los órganos genitales de la mujer	76	62	99	111	109	99	99	98	753
Del seno	11	19	23	22	29	16	28	32	190
De la piel	9	18	14	17	17	17	19	17	128
De otros órganos y de los órganos no especificados	262	222	256	252	266	334	295	315	2002

En la esdística, del Dr. Badia, (Laboratorio de la Asistencia pública), la localización anatómica de las 63 carcinomas, se distribuye como sigue:

Lengua	5	Pancreas	4
Faringe	2	Laringe	1
Exófago	4	Bronquíos	3
Estómago	21	Pleura	1
Intestino	2	Vejiga	1
Hígado	1	Próstata	2
Peritoneo	1	Utero	1
Epliplon	1	Bazo	1
Parótida	1	Otros	3
			63

Comparando nuestros datos con los resultados de la estadística de autopsias del H. Urban de Berlín, levantada por *Redlich,* observamos que en cuanto al cáncer del estómago, tenemos una notable disminución como se desprende del cuadro comparativo de la página 305.

Organos	Segúu Feilchenfeld	Según Redlich		Según nuestra estadística
Estómago .	32,5 °/₀	35,5 °/₀		18,72 °/₀
Intestino . .	11, °/₀	11.9 °/₀		5,61 °/₀
Hígado	1,4 °/₀	1, °/₀	7.6	7,03 °/₀
Viasbiliares	5,1 °/₀	6,6 °/₀		
Pancreas . .	2,6 °/₀	1,8 °/₀		5,63 °/₀

Según la misma estadística, los carcinomas de los órganos genitales habrian disminuido en los últimos 5 años; según los resultados nuestros (autopsias de 16 años) se han conservado más ó menos estacionarios.

	Primer quinqaenio	Segundo quinquenio
Utero, Vagina	20,5 p. 100	17,4 p. 100
Ovario	4,7 » »	5,1 » »
Otros org. genitales.	4,4 » »	1,9 » »
	29,4 p. 100	24,4 p. 100

Tumores primitivos en relación con la edad sobre 2832 autopsias (1897 -- 1900).

Carcinomas ñel	De 20 á 40 años	De 40 a 50	De 50 a 60	Dc 60 a 70	Total
Estómago . . .	13	13	18	7	51
Exófago	3	30	29	7	70
Piloro	8	19	18	6	51
Riñón	—	2	5	—	7
Intestino	2	5	7	1	15
Pancreas	10	2	2	4	18
Hígado	1	11	13	3	28
Mediastino . .	3	2	2	—	7
Laringe	3	—	2	2	7
Utero	3	4	6	1	14
Lengua	—	1	1	1	3
Generalizado	—	—	1	—	1
Vejiga	—	1	—	—	1
Am. de vater	1	—	—	—	1
Trompas . . .	1	—	—	—	1
Ovario	—	—	2	1	3
Pulmón	4	4	2	—	10
Mama	1	4	—	—	5
Parótida	—	—	—	1	1
Paladar	—	—	2	1	3
Tiroides	2	—	—	1	3
Próstata	—	1	—	—	1
Cara	—	1	2	4	7
Epiglotis . . .	—	—	1	1	2

Para Lubarsh y otros muchos observadores, el carcinoma de la cara es propio de los 60 años; el de los labios de 50 á 60 años; el de la mama de 40 á 50 años, de los cuales encuentra Lubarsh:

1 caso á los 25 años.
15 casos de 31 á 39 años
12 » de 40 á 45 »
6 » de 40 á 49 »
25 » de 50 á 55 »
8 » de 55 á 59 »
15 » de 60 á 65 »
2 » de 65 á 69 »
9 » de 70 á 75 »
2 » de 77 á 78 »

Entre nosotros la observación común es entre 40 y 45 años; el cáncer del estómago, se desarrolla entre los 40 y 45 años; es el carcinoma que da la mayor cifra de sujetos jóvenes; de 51 carcinomas autopsiados, 13 pertencían á sujetos de 20 á 40 años.

Lubarsh encuentra en 275 carcinomas de estómago autopsiados las siguientes edades:

1,46 p. 100 en sujetos de 14 á 19 años
1,80 » » » » 20 á 25 »
1,10 » » » » 26 á 29 »
5,40 » » » » 30 á 35 »
55,60 » » » » 46 á 50 »
22,50 » » » » 50 á 55 »

La relación que guarda el sexo con los carcinomas primitivos, es propia de la mayor actividad de los órganos respectivos, de su mayor frecuencia á enfermarse, de la vida sexual, etc.

Según los datos del Anuario Municipal de Buenos Aires, se vé que de: (1907 y 1908), 100 carcinomas de la cavidad bucal eran:

Hombres..... 92.

Mujeres..... 8.

Las carcinomas de la lengua y laringe atacan mayor número de hombres; según Pannel hay 557 hombres por 100 mujeres; para Aschoff 79 hombres, 9 mujeres; para Bilbroth 310 hombres, 100 mujeres; desarrollo que atribuye Lubarsh al uso del tabaco.

El cáncer del estómago, ó hígado según el mismo Anuario, tiene mayor desarrollo en el hombre; de 802 carcinomas reunidos en los años 1907 - 1908, se encuentran en:

Hombres..... 654.

Mujeres..... ..... 148.

Las opiniones de los autores á este respecto, difieren mucho, atribuyendo algunos mayor frecuencia en la mujer, para carcinomas p. ej.: del hígado, vesicula biliar, pancreas, por la presencia de cálculos, y su mayor frecuencia: 85 p. 100 en las mujeres, 15 p. 100 en los hombres. De los

carcinomas observados, se separan: primitivos con cálculos 95 p. 100; secundarios con cálculos 15 por 100.

El cáncer de la mama, según Lubarsh, da un desarrollo de 98 p. 100 en la mujer.

Sin embargo, aunque raramente, se desarrolla el cáncer en la mama del hombre: Según una estadística de *Horteloup* que comprende 52 casos, se distribuían como sigue:

De 20 á 30 años	2	casos
» 30 á 40 »	6	»
» 40 á 50 »	16	»
» 50 á 60 »	13	»
» 60 á 70 »	13	»
Arriba de 70	3	»
	52	

De 70 casos de cáncer del seno del hombre, observados por distintos autores, encuentra:

De 21 á 30 años	2	casos
» 31 á 40 »	6	»
» 41 á 50 –	12	»
» 51 á 60 »	15	»
» 61 á 70 »	13	»
» 71 á 75 »	4	»

Según la estadística de Williams, de 2422 tumores del seno, hay solo 25 en el hombre.

El carcinoma de la piel se desarrolla más en los hombres. Según el Anuario Municipal de 39 casos reunidos en los años 1697 - 1908 pertenecen á:

Hombres..... 24.
Mujeres..... 15.

Según Volkmaun de 245 carcinomas de la piel eran de:

Hombres..... 140.
Mujeres..... 65.

haciendo la observación que los tumores desarrollados en nœvus, guardan proporción numerica; no así los desarrollados á consecuencia de traumatismo.

Cáncer desarrollado en nævus..... Hombres 5.
..... Mujeres. 6.
» » » cicatrices.. Hombres 94.
.... Mujeres. 29.
» » » piel aparentemente sana..... Hombres 12.
..... Mujeres. 16.

(Ver cuadros al frente).

Resumimos á continuación las estadísticas alemanas de los carcinomas primitivos en su relación con el sexo.

TABLA A

(283) CASOS — CARCINOMAS DE LOS HOMBRES — BUENOS AIRES

ORGANOS	Proporción de por % calculado en la suma de las autopsias en hombres			ANUARIO ESTADISTICO 1907 y 1908
	REDLICH	FEILCHENFELD	RIECHELMAN	
Estómago	113 = 39.9 %	101 = 39.9 %	169 = 46 6 %	é Hígado 654 = 52,91 p. %
Exófago	49 » 17.3 %	54 » 21.3 %	72 » 20.0 %	
Pulmó	26 » 9.2 %	20 » 7.9 %	21 » 5.9 %	
Recto	19 » 6.7 %	13 » 5.1 %	18 » 5.1 %	51 = 4,12 p. %
Int. grueso	12 » 4.2 %	11 » 4.3 %	13 » 3.7 %	
Faringe	11 » 3.9 %	3 » 1.2 %	2 » 0.6 %	y boca 92 = 7,44 p. %
Vías biliarias	10 » 3.5 %	3 » 1.2 %	14 » 3.9 %	
Pancreas	7 » 2.5 %	7 » 2.8 %	11 » 3.1 %	
Riñón	6 » 2.1 %	— —	2 » 0.6 %	
Piel	5 » 1.7 %	3 » 1.2 %	6 » 1.7 %	24 = 1,94 p. %
Vejiga	4 » 1.4 %	5 » 2.0 %	3 » 0.8 %	
Hígado	3 » 1.1 %	5 » 2.0 %	1 » 0.3 %	
Próstata	2 » 0.7 %	2 » 0.8 %	2 » 0.6 %	
gland. tiroide	2 » 0.7 %	1 » 0.4 %	1 » 0.3 %	
Labio	2 » 0.7 %	1 » 0.4 %	— —	
Naso faringe	2 » 0.7 %	— —	— —	
Duodeno	1 » 0.35 %	3 » 1.2 %	2 » 0.6 %	
Mama	1 » 0.35 %	— —	1 » 0.3 %	
Penis	1 » 0.35 %	1 » 0.4 %	2 » 0.6 %	
Ureter	1 » 0.35 %	— —	— —	
Maxilar inferior	1 » 0.35 %	— —	1 » 0.3 %	
Lengua	1 » 0.35 %	5 » 0.2 %	4 » 1.2 %	
Laringe	1 » 0.35 %	3 » 1.2 %	7 » 2.1 %	
Dudoso	3 » 1.1 %	2 » 0.8 %	1 » 0.3 %	415 = 32,59 p. %

TABLA B

(213 CASOS) — CARCINOMAS DE MUJERES — BUENOS AIRES

ORGANOS	TANTO POR CIENTO CALCULADO EN LA SUMA DE LAS AUTOPSIAS DE CARCINOMAS DE MUJERES			ANUARIO ESTADISTICO 1907 y 1908
	REDLICH	FEILCHENFELD	RIECHELMAN	
				Higado y Exofago
Estómago	63 = 29.6 %	63 = 25.2 %	119 = 34.1 %	248 = 42,11 p. 100
Utero	30 » 14.1 %	45 » 17.7 %	86 » 24.6 %	97 » 13,26 p. % (Apicental en general)
Mama	26 » 12.2 %	32 » 12.6 %	29 » 8.3 %	60 » 10,67 p. %
Vías biliares	23 » 10.8 %	23 » 9.1 %	33 » 9.5 %	57 » 10.14 p. 100
Int. grueso	13 » 6.1 %	11 » 4.3 %	13 » 3.9 %	
Recto	12 » 5.6 %	14 » 5.5 %	8 » 2.3 %	
Ovarios	11 » 5.1 %	12 » 4.7 %	14 » 4.0 %	
Utero et vagina	7 » 3.3 %	7 » 2.8 %	— —	
Exófago	6 1 2.8 %	4 » 1.6 %	5 » 1.4 %	
Pulmón	5 » 2.3 %	2 » 0.8 %	6 » 1.8 %	
Vagina	2 » 0.9 %	7 » 2.8 %	-- --	
Duodeno	2 » 0.9 %	3 » 1.2 %	2 » 0.6 %	
Riñón	2 » 0.9 %	4 » 1.6 %	— —	
Pancreas	2 » 0.9 %	6 » 2.4 %	8 » 2.3 %	
Piel	2 » 0.9 %	1 » 0.4 %	2 » 0.6 %	15 = 266 p. 100
Higado	2 » 0.9 %	2 » 0.8 %	2 » 0.6 %	
Vagina et vulva Vulva	1 » 0.47 %	4 » 1.6 %	Otros genital 5 » 1.4 %	
Parovario	1 » 0.47 %	— —	— —	
Gland. tiroida	1 » 0.47 %	— —	4 » 1.2 %	
Labio	1 » 0.47 %	— —	— —	y boca 8 = 1,41 p. 100
Tranquea	1 » 0.47 %	— —	— --	
Dudosos	-- —	— —	1 » 0.3 %	115 = 20,46 p. 100
Suma	283 casos			

Comparando en éstas 3 estadísticas, la proporción que guardan los carcinomas del exófago, pulmón y vías biliares del hombre y la mujer, se observan diferencias:

EXÓFAGO HOMBRE. MUJER	PULMÓN H. M.	VIAS BILIARES H. M.
Según Redlich . . 8,2: 1	5,2: 1	1: 2,3
» Feilchenfeld 13,5: 1	10,0: 1	1: 7,7
» Riechelman. 14,4: 1	3,5: 1	1: 2,4

Son también muy interesantes los siguientes datos reunidos por Redlich, y que demuestran un mayor predominio del cáncer de la piel, mucosa de la boca, lengua y glándula tiroides en el hombre.

	HOMBRES	MUJERES
Según V. Winiwarter. . .	100	25,1
» V. Bergman	100	32,4
» C. O. Weber . . .	100	14,3
» Thiersch	100	27,5
» Billroth	100	37,5

y solo para el cáncer de la lengua y tiroides.

» Aschoff	79	9
» Frief	74	14

*
* *

La herencia ha sido durante mucho tiempo una de las causas que más se ha tenido en cuenta, en el desarrollo del cáncer. Hoy, esta idea se ha modificado, asignandole los ingleses escaso valor. Hemos consultado la opinión de viejos médicos, de los que más enfermos han visto, y se manifiestan poco partidarios de esta causa etiológica; hay algunos que han visto los descendientes de cancerosos de 20 años atrás y que no han adquirido la enfermedad.

Entre los partidarios de la herencia cancerosa se halla Broca, que señala en cuatro generaciones de una familia cancerosa, 16 tumores cancerosos.

Paget, que asigna á $^1/_3$ de cancerosos, este origen. Relata un caso de: madre con cáncer de estómago, una hija con cáncer de estómago, otra con cáncer de la mama, dos nietas con cáncer del seno y útero; dos con cáncer del estómago é intestino.

Chateau menciona un caso, de madre y 5 hijas con cáncer de la mama.

Pero, según la Estadística de Bashford—Report of the Imp. Canc. Res -- 1906 -- 1907 -- las personas de 35 años, se encuentran en la proporción de hombres: 1,12; mujeres 1,8 y cree que sin re-

currir á la herencia ni á constituciones especiales, el número de cancerosos depende del número de sujetos con posibilidades para su desarrollo. Es interesante el siguiente cuadro que presenta para demostrar la frecuencia de sujetos de 35 años, en una familia, en posibilidad de cáncer.

NÚMERO DE MUERTOS POR CANCER EN:	POR 100 FAMILIAS CON 6 MIEMBROS 3 HOMBRES, 3 MUJERES	POR 100 FAMILIAS CON 8 MIEMBROS 4 HOMBRES, 4 MUJERES	POR 100 FAMILIAS CON 10 MIEMBROS 5 HOMBRES, 5 MUJERES
Ning. caso de muerte	51	41	33
Uno »	31	39	39
Dos »	11	20	20
Tres ó más »	2	4	8
	100	100	100

No entraremos en más detalles sobre esta cuestión, basada en suposiciones y que los alemanes han dejado á un lado.

Al examinar los demás factores etiológicos del cáncer mencionados por los autores, encontramos las divergencias más grandes. Según las estadísticas generales, el desarrollo del cáncer ha prosperado tanto en Alemania como en Inglaterra, en la ciudad como en el campo, en los países montañosos, fríos, cálidos, etc., etc., es decir bajo

todas las condiciones metereológicas. Merecen transcribirse los siguientes párrafos que resumen esta cuestión estadística. «Se ha encontrado un aumento del cáncer, por ejemplo, en lugares apartados, pequeñas aldeas; atribuyendo este aumento á unos lugares, por sus aguas malas, á otros por su mala sidra; otros porque comian muchas papas, otros por los mosquitos, por comer verduras crudas, limones, por limpiar ropas, etc. etc.», y todo esto demostrado por la estadística!!

Estas dificultades de la estadística, hace que no nos ocupemos mayormente de todas las causas indicadas; creyendo por otra parte *que los verdaderos trabajos estadísticos se hallan en su comienzo* y que los resultados obtenidos, como bien lo dice *Freund* «con premisas vacilantes solo pueden traer confusión y errores, en vez de claridad». Este autor cree también que el cáncer no ha aumentado, pero si, los casos diagnosticados, citando la observación de *Riechelmann* que comprueba en 701 casos, 18,42 no diagnosticados y otros en los que se diagnostica cáncer sin serlo.

Veamos entre otras causas el papel importante que se ha asignado á la alimentación especialmente á base de carne y en especial á la de cerdo. Son muchos los casos que se citan en contradicción con esta creencia. Por un lado

en la estadística de Hendley, se encuentra en 102 cancerosos de la India *61 vegetarianos absolutos*, por otro, se ha visto desarrollarse mucho el cáncer en puntos donde no se come carne de cerdo.

Entre las respuestas recibidas á la circular pasada por Leyden, se encuentra la de un médico, que dice: «En mi pueblo se hace mucho uso en los alimentos de conservas, quesos, jamón y un chorizo especial de mucha grasa y cartilago, muy condimentado; relacionando estos hechos con el cáncer, agrega que el carcinoma del estómago se halla muy desarrollado, no atribuible al alcohol, puesto que los habitantes no son bebedores.

Sin detenernos más en este punto, mencionaremos por último un hecho de observación actual, del desarrollo exuberante de estos tumores en las ratas alimentadas unicamente con maiz.

Las condicciones geologicas é hidraúlicas de los terrenos han sido mencionadas diversamente por los autores. Hay quienes dan especial importancia á los terrenos sujetos á inundaciones, ó no bien drenados, según trabajos hechos en Inglaterra, Francia, Noruega, Holanda, etc. Haviland, en Inglatera, ha hecho investigaciones y levanta-

do un carta geográfica, demostrando que las poblaciones que viven á lo largo de los ríos que desbordan á menudo están sujetos á mayor desarrollo de cárcer. *Kolb* es quien ha reunido mayor número de datos á este respecto, manifestando en sus conclusiones, que el cáncer se desarrolla poco en los terrenos arenosos, desarrollo que aumenta en los terrenos impermeables, de aluvion, y en general en aquellos que favorecen la humedad.

Citaremos para terminar las conclusiones del trebajo presentado por *R. Behla* al último *Congreso Internacional de Heidelberg de investigación del cáncer*.

Menciona diversos pequeñas aldeas en situación favorable de humedad y con gran mortalidad de cáncer, y con predominio en los obreros que trabajan en la tierra y en comerciantes que tienen que hacer en sótanos húmedos, siendo el órgano atacado preferentemente el intestino. Cree que estos resultados no son atribuibles á la mala calidad del agua, puesto que efectuadas las obras de salubridad, desapareció la fiebre tifoidea, pero no el cáncer. Aduce en su favor el descubrimiento sucesivo del cáncer en varias clases de peces, deduciendo de todo esto, que el parasito del cáncer debe vivir en la humedad.

La acción de los traumatismos, unida con la de diversos irritantes es una de las causas etiológicas que más se ha invocado, debido á la propiedad de proliferar en mejores condicciones que adquiririan las células desprendidas.

No nos detendremos mayormente en su analisis, de la cual nos hemos ocupado repetidas veces en el curso del trabajo.

Hay estadísticas en que el traumatismo figura como causa en el 8 °/₀ de los casos, muchas veces con un largo lapso de tiempo entre aquel y el desarrollo del neoplasma.

En este orden de ideas, no hay persona que no se haya traumatisado algun órgano, especialmente la lengua, y no por esto debe relacionarse con el desarrollo ulterior de un carcinoma. Deben tomarse solo como casos positivos aquellos en los cuales el cáncer sigue inmediatamente el trauma, cicatriz, etc, ó dentro de un periodo de pocos meses y no á los 20 ó 30 años.

La ídea del cáncer contagioso no reposa hasta en hechos positivos. Sin embargo en estos últimos tiempos, se han producido algunos trabajos

que aclaran poco esta cuestión; unos basados en estadísticas -- entre nosotros el interesante estudio del Dr. J. Mendez -- y otros en la experimentación. Ya Moreau llamó la atención sobre el siguiente hecho; chinches tomadas en ratas cancerosas y colocadas en sanas, estas adquirian el cáncer después de algunos meses. Borrel refiere algunas endemias de cáncer en ratas; así, en una cria se desarrollan en 3 meses, 3 casos de cancer, y en 2 años había en la misma jaula 20 casos. Sin embargo, no consiguió desarrollo de la neoplasia, dando de comer á las ratas trozos de tumor ó escrementos de ratas cancerosas. Más tarde, habiendo observado en algunos tumores primitivos la presencia de gusanos, cree que estos pueden ser portadores de los productos específicos. Al lado de estas observaciones se encuentran las que Pick ha hecho en las salmónidas.

Todos estos hechos mantienen en pié la duda. Es una predisposición familial la causa de estas endemias, ¿ó es una simple coincidencia de presencia de tumores expontáneos?

En contra de estos, se encuentran los importantes datos presentados por *Bashford* en el Congreso de Budapest.

En 200.000 ratas observadas en 6 años no ha constatado ningún caso de contagio, á pesar

de estar en el mismo local 10.000 de estos animales.

Se ha mencionado tambien el cáncer á dos ó cáncer matrimonial. Cuando se demuestre que estos casos (30 en toda la literatura según Belha) se desarrollen en personas que han vivido intimamente con cancerosos, y que su número sea mayor al que corresponde por el término medio de su edad, entonces se podría pensar en una relación de causa.

CAPÍTULO OCTAVO

PATOGENÍA DEL CÁNCER—CLASIFICACIÓN DE LAS TEORÍAS MÁS IMPORTANTES FUNDADA EN LOS CONOCIMIENTOS ACTUALES.

1— TEORÍA PARASITARIA SUS FUNDAMENTO—SUS ERRORES.—NO HA SIDO DEMOSTRADA AÚN.

2— ESPECIFICIDAD DE LA CÉLULA CANCEROSA.

3— LA CÉLULA CANCEROSA ES DERIVADA DE OTRAS CÉLULAS: DE TEJIDO CONJUNTIVO—VIRCHOW,—DE TEJIDO EPITELIAL—THIERSH, WALDEYER.—

4— LA CÉLULA CANCEROSA ES DE ORIGEN EMBRIONARIO: INCLUSIONES—COHEIM—PARTENOGENESIS—CRITZMAN.—

5— LA CÉLULA CANCEROSA ES PRODUCTO DE LA COPULACIÓN DE DOS CÉLULAS DIVERSAS Á SEMEJANZA DEL ÓVULO Y ESPERMATOZOIDE—DE KLEBS.—

6— TEORÍAS DE LOEB—RIBBERT—ALBRECHT—ERHLICH—

7— PARASITARISMO DE LA CÉLULA CANCEROSA.

La vía que se sigue actualmente para el estudio de la patogenia, es la biología experimental, y el ideal que se persigue al investigar esta, y obtener resultados precisos para el tratamiento, es poder reproducir el tumor en los animales, y adquirir en último resultado los agentes de curación, de vacuna, en las mismas condiciones que para los bacterios mejor estudiados.

Esto supone la solución de una cantidad de problemas biológicos, que comprenden desde la génesis del organismo hasta el desarrollo de los tejidos, y aún quizas, el mismo de la materia viva.

Partiendo del hecho universalmente admitido, aunque actualmente no sin ciertas reservas, de que toda célula proviene directamente de otra y que aquellas del carcinoma provienen de tejido epitelial, las que, según los casos, se hacen á veces tan diferentes de la de origen, que las alejan en cuanto á su forma, pero no á su clase; adquiere esta célula un rol preponderante en estas producciones. Sus condiciones biológicas, es un hecho demostrado, dependen de las condiciones de medio y á las cuales se adapta.

La razón de su existencia, de su funcionamiento, está en su estructura, y esta, semejante para todos los elementos uni y multicelulares, con la diferencia que para aquellos, su desarrollo se halla influenciado intensamente por el medio.

Esta sujeción á las demás células y tejidos, se traduce no solo por diferencias de estructura sino de función; en la que se basan los fenómenos de correlacción.

Las teorías patogénicas comprenden dos grupos: en el primero, se hallan aquellas que consideran al cáncer como un producto de agentes extraños al organismo, parásitos animales y vegetales, ó elementos de otros animales que pueden ser simples células (*Kelling*). En la segunda, se hallan aquellas que consideran al carcinoma, como

un producto de la célula del mismo organismo.

Teoría parasitaria.

La doctrina parasitaria, es tan antigua como el conocimiento médico del cancer, siendo unicamente nuevo el detalle en concordancia con los conocimientos actuales.

Hoy mismo, hay quienes sostienen, que el cáncer es todo un conjunto de parásitos,—*Adamkiewics* - ó una mezcla de células del organismo y parásitos que se nutren de los músculos,—*Pfeiffer*;—ó el resultado de parásitos que infeccionan los tejidos.

Bajo la influencia de los descubrimientos realizados en diversas enfermedades, y con una técnica perfectamente establecida, había oportunidad para que los investigadores pudieran emplear sus actividades en un campo de cosecha fácil. Ha sido esta tan abundante, que no ha quedado especie de ser suceptible parásito, que turno á turno no haya sido considerada causa del cáncer y halagado sensualidades de descubrimiento, enriqueciendo los nombres de los existentes, con el del que los había creado, lo más frecuente con el solo fundamento de su ignorancia de los procesos patológicos elementales.

Así han sido caracterizados como causantes de esta enfermedad, desde los bacterios--hoy ya fuera de cuestión,--hasta los animales más diversos, no solamente los patógenos, sino seres completamente organizados,--helmintos, acarus, etc.

En muchos de los trabajos, hay verdadera labor científica, y hechos que han sido reconocidos por estudios de crítica y contra crítica, que han dado motivo para que se estudie y conozcan, procesos degenerativos diversos y lesiones parasitarias que nos eran desconocidas; de tal modo que se ha podido establecer un conjunto de doctrinas que pueden ser tomadas en consideración. Esta misma observación, demuestra que no es posible, ni tiene objeto pasar en revista todo lo que se ha dicho, pues solamente interesa tener en cuenta el resultado positivo al que han concurrido, hasta los mismos errores.

Las teorías parasitarias se basan en hechos, que podemos reunir en dos grupos: 1.° positivos, 2.° discutibles.

Hechos positivos.--Hay numerosas enfermedades de origen parasitario, en las que se producen diversos procesos anatómicos, no solamente degenerativos, tóxicos é inflamatorios ó exudativos, sino tambien productivos, algunos de los cuales tienen el carácter de neoplasia.

Hay simples procesos productivos como los que se desarrollan alrededor de cuerpos extraños, proliferaciones epiteliales desde las provocadas por el coccideum oviforme, hasta el muslucum; los tumores de granulación cuyos caracteres difieren según la naturaleza de la causa patógena y de los tejidos en que se desarrollan; caracterizados por neoformación celular y vascular, con células gigantes etc, derivando de la acción de gérmenes distintos: bacilo de *Koch*, actinomices, strongilus en el pulmón de conejo, trichina, etc.

Estas neoformaciones no tienen caracter persistente y desaparecen cuando el preceso infeccioso llega á su fin, y cuando parece contradictorio, es porque su desaparición es parcial.

Sin embargo, estos granulomas infecciosos representan una defensa del organismo contra un agente patógeno, mientras que el tumor, representa una formación funcional autónoma, independiente. La esencia de los diversos tumores de granulación es la misma y su diferencia depende solo de las reacciones del tejido local.

Es pues un hecho establecido, que parásitos tanto vegetales como animales pueden producir la proliferación irregular del tejido.

Hechos cuestionables.—En este grupo se hallan comprendidos todos aquellos hechos que se-

ñalan un agente vivo, animal ó vegetal, como productor del cáncer. Ninguno de ellos ha sido evidenciado como tal. Nos concretaremos á señalar los principales trabajos.

La existencia de parásitos en el cáncer, ha sido reconocida:

1.° por su reforma.

2.° por sus reacciones.

3.° por su evolución.

En cuanto á la forma. Es característica la de los parásitos encontrados?

Esta se distingue por su variabilidad; no existiendo ninguna que pueda ser tomada como tipo, puesto que todas esas formas en lo esencial pueden ser producidas por procesos degenerativos que que en realidad eran poco conocidos.

Los hechos dudosos que existen, se refieren á la falta de comprobación: 1.° de la existencia del parásito; 2.° al aislamiento del parásito; 3.° á la reproducción experimental del tumor por inoculación del parásito.

Se comprende, que si estas tres condiciones hubiesen sido realizadas la prueba sería irrefutable, pero, en ningun caso ha sido así.

Las reacciones de coloración, tampoco dan una prueba evidente.

Feimberg en un extenso trabajo sobre el te-

jido canceroso y sus causas, hace un estudio comparativo entre estas diferencias y considera que lo esencial está en el núcleo.

En general existe una forma de estructura determinada, en el núcleo de las tres clases de protozoarios, haciendo abstracción de los ciliados que tienen dos núcleos, uno para la función y otro para la multiplicación.

El núcleo de los protozoarios está formado en el estado de reposo, por un cuerpo compacto de cromatina, —punto nuclear, cariosoma, croma to esfera,— 2.° de un jugo nuclear que lo rodea.

Nunca se observa en los protozoarios, un nucleolo ó sustancia nucleolar, plastina, pirinina, caracteres que los separan de los metazoos.

El núcleo de las levaduras es semejante al de los protozoarios. sin nucleolo ni sustancia nuclear. Existe punto nuclear, pero á la inversa de los protozoarios, no se halla rodeado por la sustancia nuclear, sino directamente por el protoplasma, 3.° las llamadas faces de la evolución del parásito, no han sido otra cosa que las diversas faces de evolución de los procesos degenerativos de la célula,

Nos propusímos investigar la presencia de estos parásitos en los tumores, siguiendo entre otras, la técnica de *Faimberg* (1); y hemos podido encontrar en lo se relaciona á los formas, todas las variedades, cuerpos esféricos, con ó sin esporos, cuerpos en media luna, con brotes etc. asignándoles á todas estas formas, el carácter de procesos degenerativos, de los cuales hemos hablado en otro lugar, y que reproducimos en numerosas microfotografías.

Al hacer la descripción de los parásitos encontrados, mencionaremos muy ligeramente lo que se refiere á los bacterios señalados, como productores de cáncer, y que han pasado á segundo lugar, como cosa juzgada.

Los parásitos encontrados en el organismo humano, comprenden tres clases:

1.° parásitos de la sangre.

2.° parásitos de la cavidad del cuerpo.

---

(1) Fijación en alcohol y Formol partes iguales.
Coloración en: safranina 100 gr.
agua 100 cc.
de 24 á 48 horas.
Decoloración en alcohol á 70.°
Pasage de 1[2 á 1 minuto por la solución:
Violeta genciana 0,5 gr.
Agua destilada 100 gr.
Alcohol absoluto 15 gr.
Agua anilina 3 gr.
Decolorar en alcohol absoluto.
Se deja escurrir en el porta aceite de clavo suturado de saframina, hasta que desaparezcan las nubes violeta.
Aclarar en xilol.

3.º parásitos de los tejidos, siendo estos últimos los que nos interesan y que han sido clasificados como sigue: *Feinberg.*

Parásitos que se encuentran en todo el cuerpo: Nosemabombysis.

Parásitos en tejidos especiales y órganos.

» » muscular, sarcosporideos.

» » nervioso, nosemalophu.

» » de la piel, icthioptirius.

» » del riñón, hígado, etc.

Agentes microbianos.

Ledoux, Lebard, Nedofil, Harrison, Cripps, Nepveu, admiten en 1872, en en las neoplasias cancerosas, un origen bacteriano, apoyándose en las analogías que se observan entre estas y algunas enfermedades microbianas: la tuberculosis, y especialmente la actinomicosis. Este hecho que queda como una hipótesis durante mucho tiempo, es reforzado el año 1887, con algunos trabajos en los que se da cuenta del descubrimiento del microbio del cáncer.

Casi simultaneamente aparecen las comunicaciones *Rappin*, *Freyre Domingos* y *Scheuerles.*

El micrococus de *Rappin*, que aisla y cultiva de carcinomas y sarcomas, es semejante al de la supuración.

El descubrimiento de *Freyre* es más novedoso. Aisla de la sangre de una cancerosa y cultiva zoogleas, que dan nacimiento á bacilos, que, por inoculación á chanchitos de indias, desarrollan tumores que presentan la estructura histológica de un cáncer encefaloide.

Asegura haber conseguido inmunidad en los animales contra el virus canceroso, vacunándolos con un virus atenuado por el pasage á través de pájaros. Tales investigaciones no reciben confirmación alguna.

Schauerlen, aisla y cultiva una bacteria del cáncer y con el líquido de cultura obtiene en el perro la reproducción del neoplasma.

Todas estas observaciones fueron practicadas en tumores ulcerados y son el punto de partida para numerosas y entusiastas comunicaciones, que si bien no traen hechos más positivos para la patogenia del cáncer, asignan á los bacterios encontrados un carácter muy distinto, el de bacterio banales.

Baumgarten, Ballance y *Shattock* 1887, *Pfeiffer* 1888, en investigaciones semejantes á las anteriores obtienen resultados negativos, creyendo que tales bacterios son simples saprófitos y que el primero los acerca á un bacilo de la papa.

Las investigaciones de *Senger*, 1888, no dejan

lugar á duda alguna, hace inoculaciones en perros, conejos, palomas, ratas, haciendo uso de culturas preparadas por el mismo *Scheuerlen*. Todos sus resultados son negativos.

Posteriormente, otros microbiologistas creen descubrir nuevos bacterios. *Francke* describe un bacterio de un sarcoma; *Perrin*, *Sannarelli*, (Sena) de un carcinoma. *Koubasoff*, 1890, describe un bastoncito corto, que aisla de un carcinoma y que por inoculación produciría tumores cancerosos.

Doyen —1886- hace una comunicación á la Academia de Ciencias de París, en la cual afirma con gran acopio de datos sobre morfología y de tinción, haber descubierto un bacterio en tumores de estructura muy diversa, pero sin resultados positivos en las culturas é inoculaciónes.

En 1901, asigna nuevos caracteres á este bacterio que dice aislar de los tumores asépticos. Su forma de micrococus, su cultivo fácil en agar glicerinado, y su coloración lo caracterizarían suficientemente; llamándolo *micrococus neoformans*. Sus conclusiones sobre inoculación no son decisivas. Solo describe neoformaciones celulares, pero esto no basta para considerarlo como carcinomanes.

Es un trabajo en estudio, sometido á el examen de *Metchnikoff*, habiéndose avanzado opiniones que le dan poca importancia como agente del

cáncer. *Marie*, estudiando los fenómenos de aglutinación del micrococus neoformans, no encuentra la aglutinación específica en presencia de suero de cancerosos, pero si con el de sujetos sanos.

Hongos. Existen numerosas observaciones que dan á las blastomicetas, como causa productora de estas neoplasias. Son pocas las observaciones bien hechas, y sus descripciones deficientes se refieren en su mayoría á procesos de otra naturaleza. Hoy el estudio de las blastomicosis reposan sobre casos bien estudiados y que no dejan lugar á dudas sobre su rol en los procesos proliferativos. Se comprende con este nombre á vegetales inferiores del grupo de los hongos, de forma redondeada, encapsulados, que crecen por brotación y que pueden proliferar en el interior de los tejidos.

Se han descripto muchos de estos hongos en afecciones humanas: *Janssens*, *Roncali*, *Fermi*, y *Aruch*, *Curtis*, *Greco*, etc.

Es *San Felice*, quien domina todos estos estudios, y cree haber descubierto una blastomiceta productora del cáncer y la llama *sacharomyses neoformans*.

La descripción somera de sus trabajos comprenderá á todos los demás. Aisla de los carcinomas, y cultiva, un sacharomyses. Inocula con estas culturas la mama de una perra; á los cuatro meses observa nódulos, que se aislan fácilmente del tejido vecino.

Histológicamente, tienen una estructura carcinomatosa, y en las células, especialmente cercanas á la periferia, encuentra numerosos parásitos. Los ganglios tienen una estructura semejante.

Cree: 1.º que si en los tumores malignos del hombre ó animales, no se encuentran levaduras apropiadas para el cultivo artificial, es muy ameudo á causa de su transformación en corpúsculos de *Russel*; transformación que se debe á la acción de un anticuerpo que se produce en el organismo del animal inmunizado, y del mismo modo que obran los sueros bacteriolíticos, obraría este suero sobre las levaduras, determinando en ellas cromatolisis y cromatorrexis.

2.º que en el interior de los tejidos se presentan las blastomicetas bajo las formas anteriormente consideradas como protozoarios, no debiéndose confundir con las inclusiones y degeneraciones protoplasmáticas.

3.º La levadura patógena aislada puede

producir en el perro tumores legitimos, epiteliales y de tejido conjuntivo; inoculadas con sus productos solubles, sus resultados positivos son más numerosos, porque sus toxinas excitan la multiplicación atípica de sus células, favoreciendo la formación del tumor.

Por la inoculación de los productos solubles se pueden obtener también resultados positivos.

Al principio, no creía que las sacharomyses patógenas pudieran producir toxinas en los medios artificiales, pero se asegura de ello, en sus observaciones de inoculaciones con líquido, en la sangre, en las transplantaciones, etc.; creyendo encontrar por último un suero curativo.

Explica la acción de las toxinas existentes en las células neoplásicas; toxina que es trasmitida de célula á célula por la reproducción, no hallándose tan fija en las células nuevas; destruyendo la antitoxina se destruye el principio que lleva la célula á reproducirse, pero no sobre las células viejas que la retienen más. Dice que ha curado perros y perras que tenían tumores típicos de 2 á 5 meses de desarrollo.

En las culturas, estas blastomicetas. solo pue de producir toxinas en medios especiales, sólidos y líquidos. En el hombre las infecciones blastomicéticas locales, (pseudo tumores), ó extensas, son

raras; por el contrario son frecuentes las intoxicaciones, es decir los tumores malignos.

Los parásitos que están en contacto con determinados grupos celulares producen tóxina que es fijada por la célula y el excitante de su reproducción atípica, de tal modo, que el parásito es el primero que obra y enseguida la toxina que es la que origina el tumor.

Los parásitos tranformados en corpúsculos de *Russel* por el anticuerpo específico, quedan como «capum mortum» en el interior de los tejidos neoplásicos.

Para determinar el suero curativo de los animales atacados inyecta en el peritoneo una mezcla de cultura que contiene parásitos vivos y toxina y 0, 1 de c. de suero del animal preparado para ensayar. Si la muerte no se produce con esta pequeña cantidad, se puede emplear el suero.

*
* *

El verdadero punto de partida de la teoria psorospermica data desde la observación de *Neisser* (1888) hecha en un molluscum contagiosum, asignando el carácter de coccidias á formaciones corneas intracelulares.

En el mismo año en que *Neisser* presentaba

su trabajo, *Pfeiffer*, señalaba la existencia de microsporideos en un carcinoma generalizado, que por otra parte era la primera descripción bien hecha de un esporozoario en una neoplasia epitelial.

Con el nombre de *psorospermiosis follicular vegetante*, describe *Darier* una afección particular de la piel en la que encuentra parásitos que acerca á los coccideos.

Semejantes á estas formas son los parásitos encontrados por *Malassez* y *Albaran*, en un caso de epitelioma del maxilar; por *Darier* (1890) en la enfermedad de *Paget*. *Wickam* confirma esta observación de *Darier* en la enfermedad de *Paget*.

En 1889 *Thoma*, encuentra en carcinomas del intestino, estómago, mama, corpúsculos en los núcleos de las células epiteliales, que considera como coccideos.

Nils Sjörbring, (1890) describe en seis casos de cáncer de la mama, uno del hígado y otro de la prostata, parásitos que agrupa como coccideos, en un trabajo muy detallado y bien figurado.

Simultáneamente aparecen comunicaciones de *Russel* en Inglaterra, de *Kossinsky* en Alemania, con formas de coccideos encontrados en distintos carcinomas. Más tarde 1892-1893, aparecen los trabajos de *Foa*, *Stroebe*, *Steinhaus*, *Podwissosky*, 1896, *Sawtschensko*, *Ruffer*, *Plimmer* y *Bosc*.

Detallaremos algunos de los parásitos encontrados y considerados como tipo.

Los cuerpos que describe *Darier*, en una afección cutánea y semejantes á los que *Wickham*, señala en la enfermedad de Paget, y *Vincent* en un epitelioma de la lengua, del labio, de la nariz, son cuerpos redondos, con membrana gruesa y refringente, protoplasma homogéneo, que ocupa las células de la capa de Malpighi, aislados ó en grupos de tres ó cuatro; los considera como sorospermias y le da á la enfermedad el nombre de Psoropermiosis folicular vegetante.

Korotneff, describe formas semejantes, pero agrega varias formas: un estado joven, uno adulto, unos con esporos que dan nacimientos á amibas que vuelven al estado adulto, cuerpos redondos, con nucleo, á veces nucleolo; con una capsula hialina, con formas que no tienen membrana, protoplasma granuloso. Otras son muy refringentes, homogéneas, con un nucleo que á veces no se distingue. Tales son los caracteres que *Albarran* asigna á una psorospermia que ha observado en 1892, en un tumor de la vegiga y del maxilar superior y que se hallan distribuidos tanto en el epitelio mucoso como en el tejido conjuntivo submucoso.

Análogas son las formas que encuentran en el mismo año, *Naeggerath* y *Clarke*; el primero los observa en un concroide ulcerado de la región sacra y el segundo en el contenido de quistes del ureter, presentando una similitud de formas, como se desprenden de la figuras y de las descripciones de *Albarran*.

Thoma, describe organismos unicelulares de 14 á 15 micr. de diámetro, con un protoplasma, un nucleo y á veces nucleolo; que se encuentran aislados ó reunidos en grupos de 4 á 6 dentro de los nucleos de las células epiteliales que pierden entonces su reacción cromatófila.

En 1890 *Nils Sjöbring*, describe parásitos semejantes encontrados en un carcinoma. En las láminas que presenta se ven las faces de desarrollo del parásito y que el autor interpreta como formas de evolución, que desde una simple masa protoplasmática iría á la faz última: el enquistamiento y la esporulación.

En el año siguiente *Foa*, en tres trabajos sucesivos, describe formas semejantes encontradas en algunos carcinomas de la mama, de los numerosos que ha estudiado. Pero lo más interesante de su trabajo es la observación de estas formas parasitarias en sitios alejados de toda puerta de entrada directa, por ejemplo: en los ganglios axilares de un carcinoma de la mama.

Los trabajos de *Sondakewicht* de 1892 y 1893, traen un gran contingente á la teoría parasitaria, por lo completo de su estudio, por la técnica y por el hecho de estar patrocinado por una alta autoridad científica. Como material de estudio utiliza de preferencia los carcinomas glandulares. Observa en estos, formas simples, masas redondeadas, coloides, cuya composición se complica. se rodea de una membrana y aparece un nucleo, tal es la la forma inicial. Describe después las formas de crecimiento. Se encuentran así formas homogéneas, otras conteniendo en su interior corpúsculos, filamentos, etc.

En el mismo año aparecen dos trabajos: el de *Podwyssowsky* y el de *Sawtschenko.*

Describen dos variedades; una *intracelular* pequeños, redondeados, encapsulados, con granos cromáticos, que les asignan los autores un rol reproductor y los *extra-celulares grandes y que* se hallan de preferencia en los espacios linfáticos

Una diferencia esencial hay en la observación de estos autores y las dos anteriores, y es que estos no han observado estas formas en los nucleos.

Posteriormente apararecen trabajos de *Plimmer*, de *Ruffer*, de *Bosc*, de *Borrel* y que, describir sus parásitos nos haría caer en repeticiones

fastidiosas, tal es la similitud de las formas, de sus multiples figuras y variedades.

*
* *

En la doctrina parasitaria, de acuerdo con nuestras ideas sobre genésis de los tejidos, y en relación con la producción de las neoplasias cancerosas es la acción de los parásitos sobre las célula, la que debe tenerse en cuenta.

Este problema comprende varias cuestiones:

1.° Necesitan todos los tumores cancerosos de la acción de un parásito para desarrollarse?

2.° Existiría un parásito único ó de la misma especie para cada forma de carcinoma?

3.° Cual sería el modo de acción íntima de estos agentes?

Para una demostración completa de estos hechos, debe exigirse desde el estudio de la morfología del parásito, su evolución, cultivo, hasta la producción experimental de la enfermedad. Y esto, no se ha conseguido aún.

Si bien hay enfermedades en las que la presencia de un agente de esta naturaleza no ha sido demostrado, son evidentemente parasitarias; por sus caracteres infecciosos, y por la naturaleza de las lesiones anatomo patológicas.

En el cáncer no pasa lo mismo. Al pasar revista, de la enorme cantidad de parásitos encontrados, vemos que muchos son el fruto de errores de interpretación de una observación incompleta, algunos de la presencia de sustancias accidentales. Así, los bacterios que se encontraban eran microorganismos banales, que hallaban en el cancer condiciones favorables para su desarrollo; y entre los parásitos unos pertenecian á los llamados de laboratorio que viven en los líquidos de observación. Entre estos, hay uno famoso, que repercutió mucho en Buenos Aires y que *Metschnikoff*, lo reconoció como exógeno. Entre los otros se hallan los llamados pseudos parásitos, mal interpretados.

Las formas parasitarias encontradas en la enfermedad de Paget, plenamente contestadas, inician la cuestión, ya con más fundamento de si se trata de parásitos ó de diversos procesos degenerativos. Es esta una cuestión de actualidad.

Sin embargo, esto ha dado sus resultados; como bien lo dice *Unna* «esta caza del parásito ha dado como resultados, un conocimiento profundo de la patología de la piel».

Debemos á *Feinberg*, con su excelente método coloración, la diferencia de reacción entre la cromatina del núcleo de las células, y de los protoarios.

Si se tiñe el nucleo, como la cromatina y es puntiforme puede pertenecer á un protozoario, pero si se tiñe como la nucleina aunque sea puntiforme, no es protozoario.

Empleando el método de Papenhein, modificado por *Unna*, se encuentran en las células cancerosas alteraciones de la mitosis, que toman semejanzas con los corpúsculos de *Plimmer*.

Nos propusimos constatar la presencia de estos parásitos en numerosos carcinomas, haciendo una técnica y metodo de coloración rigurosa. Después de haber examinado una gran cantidad de preparados, hemos encontrado varias formaciones intracelulares que, como pueden verse en las microfotografías que presentamos, se relacionan facilmente con las distintas faces de evolución de un protozoario.

Abundan no solo las formas esféricas, con membrana nítida, con esférulas en su interior. con irradiaciones filamentosas, sino también la forma de media luna y bastones alargados, cuya descripción hemos hecho en capítulos anteriores, como productos degenerativos del núcleo y protoplasma; y en tal concepto la aceptamos.

Teoría histológica

Para explicar la formación de la estructura carcinomatosa se ha debido estudiar todos los hechos que caracterizan esta clase de tumores, pretendiendo encontrar cada teoría una modalidad que las explique. De ahí, que las teorías sean tan numerosas, debido por una parte á la dificultad de que en una misma puedan estar comprendidos todos los factores que contribuyen á estas formaciones, y por la otra, á que cada uno de los hechos observados han sido turno á turno considerados como característicos, para dejar de serlos á medida que nuevos estudios modificaban los conocimientos de la época.

De todos los fenómenos que caracterizan el desarrollo de un carcinoma, el más importante es su gran poder vegetativo y la ibicuidad de sus células; es decir el poder de adaptación que tienen para desarrollarse, y como consecuencia de estos hechos, el poder sustitutivo y destructor de las células de los demás tejidos.

Las teorías los han tenido principalmente en cuenta, y es por eso que se haya buscado como elemento esencial de la patogenia, todo aquello que pudiera explicar este poder vegetativo anormal y del cual, todos los demás fenómenos pudieran aparecer como una consecuencia.

En nuestra ignorancia del mecanismo íntimo de la vegetación normal de las células, teniamos que recurrir á datos y á bases hipotéticas, la mayor parte, fundadas casi exclusivamente hasta hace poco en consideraciones morfológicas.

En las condiciones normales y hasta en las patológicas, el máximun del poder vegetativo de una célula es dado por el óvulo y las células embrionarias; tanto más marcado cuanto más próximas se hallan del principio de su desarrollo. Era pues lógico suponer pue estas células, como lo ha demostrado la observación en una cantidad de hechos pudieran quedar en exceso, *fuera de uso*, y en estado latente de crecimiento, llegando en su desarrollo á dar origen à tumores. Tal es el fundamento de la doctrina de *Conheim*.

Relacionada con las alteraciones de desarrollo de los tejidos, existe la teoría de la especificidad celular, sostenida por *Bard* y que puede considerarse como una parafrasis de la *ley de Müller*. Para el explicar sus ideas, el autor recurre al óvulo, célula compleja por excelencia y que reune los elementos de todos los tejidos. Sus células son capaces, en los diversos periodos de la vida, de dar origen á tumores.

Como se constituyen las especies celulares?

El desarrollo del óvulo fecundado se hace por

proliferación de las blastómeras, no por multiplicación sino por desdoblamiento, dando origen á células hijas diferentes entre sí y de la madre. La complejidad primitiva, se simplifica con los desdoblamientos ulteriores, con producción de células distintas y específicas. Existen pasos paulatinos de las células *totales*, *iniciales*, hasta las células *simples*, *terminales* de los tejidos adultos. Con estas ideas, *Bard* edifica su árbol histogenético, con sus células nodales; células complejas de la que parten subdivisiones, con diferenciaciones que pasan por una serie de tipos fetales y transitorios hasta llegar á las especies celulares adultas. Las células que constituyen el embrión con formas transitorias, son tan específicas como las del adulto, aunque de otra naturaleza.

Las células que parten de una hoja blastodérmica daran unicamente tejidos pertenecientes á esta hoja.

El tumor es para *Bard*, una masa neoformada, más ó menos bien circunscripta, nacida bajo la influencia de una anomalía especial del desarrollo embrionario del tejido y constituido por una hiperplasia de los elementos anatómicos normales, que evolucionan en su dirección atávica primitiva, pero que se detienen en su evolución fisiológica.

Fabre Domergue, da con las deduciones de

Bard, una explicación más simple del proceso. Admitiendo que el desdoblamiento y multiplicación se hagan normalmente en el huevo fecundado, dando lugar á la formación de un embrión en el cual, todas las células llegan por desdoblamientos reiterados al estado de células simples. Pero si se supone, al contrario, que bajo el imperio de ciertas influencias indeterminadas, la multiplicación predomine sobre el desdoblamiento, y que las células fetales ó nodales conserven una parte de los caracteres, que el desdoblamiento normal les hubiere privado, asistiremos á la formación de un ser, cuyas células habran guardado en parte la complejidad propia á las células nodales complejas.

Estos caracteres de complejidad dan un individuo de potencia neoplásica, cuyas células seran capaces de proliferar, bajo la acción de una causa localmente secundaria, y dar nacimiento á un tumor.

Esta idea de especificidad, ha sido tomada de nuevo en cuestión por *Kelling*, quien cree demostrar que la célula del tumor no se originan de los tejidos del organismo por el método de las precipitinas, hallando albúminas extrañas entre un tejido y otro.

Al lado de esta, podría colocarse la teoría que tenga por base, una alteración parcial de los tejidos y cuya evolución se haría en una época más ó menos lejana, durante la vida intra uterina y aún después de ella en las mismas condiciones que los vicios de conformación pueden hacerse sentir en los distintas periodos de la vida. (*Albrecht*).

También toman parte en esta categoría, aquellas teoría por las cuales hay ya también, desde la formación intra uterina, una atipia en el desarrollo celular, bajo los mismos principios del desarrollo fisiológico; base esta de la teoría de *Börst*.

Las alteraciones del desarrollo ovular, ha dado origen á otras teorías, entre las que debemos citar por la importancia que ha tenido en otra época, revivida actualmente á consecuencia de nuevos estudios: la de *Critzamn*. quién considera al cáncer como un fenómeno de partenogenesis; después de sus observaciones sobre los hijos gemelares. De tal modo, que el tumor, sería un embrión gemelo, un hermano del sujeto que lo lleva, producto de la proliferación ovular.

Recientemente ha presentado *Loeb*, en el último congreso de Budapest, una interesantísima comunicación sobre la partenogenesis artificial relacionada con la irritación neoformatriz, y tratando de explicarla por la experimentación físico química, contribuyendo de este modo á los estudios de los fisiólogos más notables: *Helmholz, Ludwig, Du Bois.*—Sus experiencias sobre la naturaleza de la irritación físico química, han dado resultados sorprendentes.

Desde hace poco más ó menos 60 años, dice el autor se ha constatado que de huevos de los animales, con excepción de pocas especies, puede desarrollarse un embrión, solamente cuando es penetrado por un espermatozoide; pero hasta ahora no se ha investigado cuales son las fuerzas que excitan al desarrollo del huevo, dandose para esto explicaciones y definiciones morfológicas. Asi, cuando *Hertwig*, sostiene que la esencia de la fructificación está en la unión del nucleo del espermatozoide con del huevo, no da una explicación sobre la naturaleza de la fuerza que lo desarrolla.

Boveri, demuestra más tarde que extirpando el núcleo de la célula, antes de la penetración del espermatozoide, no sufre nada la fructificación y el desarrollo del huevo.

Loeb, ha demostrado hace ya 14 años, que el desarrollo del huevo es un proceso puramente químico, producto de oxidaciones. *Boveri*, adopta su hipótesis á los nuevos hechos, aceptando que la formación de centrosomas y astroesferas en el huevo no fructificado dependen de reacciones exteriores.

Los trabajos de *Mear*, sobre los huevos del chaetopterus, indican que las dos astroesferas, existen antes de la penetración del espermatozoide, consiguiendo sin embargo, la división y el desarrollo de los huevos cuando agrega potasio al agua de mar, demostrando estos hechos que el espermatozoide debe obrar por la presencia de una sustancia química.

Loeb, lleva á cabo sus experiencias, en los huevos de un erizo marino—Strongylocentrotus purpurens.—Cree, y se basa para ello en sus investigaciones anteriores sobre los iones, que estos desempeñan el rol de reactivos y que dominan los fenómenos de la vida. Usando iones de hidroxilina encuentra, una rapidez mayor de desarrollo, en relación con una mayor concentración de los iones, asignando á este fenómeno, como resultado de oxidaciónes.

Colocando los huevos en agua de mar alcalinizada, obtiene divisiones pero no desarrollo de

larvas, que se desarrollan, en cambio, si mantiene los huevos dos horas en agua de mar hipertónica, de presión osmótica aumentada. Sacando el oxígeno libre de la solución no observa la reacción. Sus experiencias más interesantes las efectúa en los huevos de animales marinos que en el momento de penetración de espermatozoide, forman una membrana llamada de fructificación. Encuentra que en todos los huevos de *estrongilocentrotus* se produce esta membrana cuando los trata con un ácido graso, desarrollándose hasta la producción de larvas después de una permanencia de 20 á 25 minutos en agua de mar hipertónica.

Relaciona la materia reactivo que provoca la formación de la membrana, con la del espermatozoide. En sus numerosas investigaciones encuentra que los reactivos citolíticos, producen la membrana, si su reacción es de corta duración, si dura mucho tiempo produce citolisis. Entre estas sustancias se encuentran algunos glucosidos, saponina, solanina, digitalina.

No hay duda que en este proceso de excitacion del desarrollo del huevo hay algo más que una irritación.

Que relaciones tiene esta teoría de la excitación del desarrollo del huevo con la patología?

El hecho de que una citolisis superficial, causa el desarrollo del huevo, y que jugos de organismos de especie extraña tengan tambien esta propiedad, es de gran interés para la patogenia de los tumores, pues se puede aceptar que esta formación se produzca por intermedio de jugos segregados por un parásito, durante la vida ó por destrucción post mortem.

Con esta teoria pretende explicar el autor las alteraciones que influyen para la que célula pase del estado de reposo al de crecimiento.

*
* *

Otras teorías, asignan como causa de desarrollo de las células cancerosas á fenómenos, que ya hemos estudiado en parte, pero sobre todo, aquellos que se relacianan con la intervención de elementos heterólogos, leucocitos, tejido conjuntivo; teorías que han perdido hoy todo fundamento.

Admitiendo que el cáncer se desarrolla á expensas de sus propios elementos, tanto en el tumor primitivo como en las metástasis, se podria ya de hecho hacer á un lado la teoría de la infección celular de los tejidos. Esta propiedad, que no existe con los tejidos normales, daría como consecuencia, la formación de una célula especial,

resultante á su vez de la conjugación de células epiteliales con otras. En un caso, serían células epiteliales alteradas como producto de la conjugación de estas con leucocitos, á semejanza de la fructificación del espermatozoide y del óvulo: base esto de la teoría de *Klebs*. Las masas nucleares de ambos elementos se funden mutuamente y la sustancia cromática del núcleo del leucocito, daría material para el desarrollo del epitelio, con propiedades modificadas, por absorción elementos extraños. Se formarían de este modo, núcleos germinativos que serian los trasmisores de las propiedades específicas y que caracterizarían á la célula cancerosa. El poder vegetativo de estas células está en relación con la madurez incompleta de generaciones celulares aisladas. En el periodo de vegetación acelerada de la neoplasia, las células conservan sus propiedades «juveniles»; con gran desarrollo de protoplasma y núcleos; la presencia de múltiples substancias caracteristicas de las células fetales, glicogeno y otros que demuestran un intercambio nutritivo y en especial la movilidad. «Si todas estas propiedades le son comunes con las células fetales, de ninguna manera puede admitirse una reversión».

Klebs funda sus aserciones en estudios histológicos que son muy interesantes y que han

contribuído mucho para conocer las alteraciones del núcleo, la mitosis, procesos regresivos etc.

Recientemente, Aiche Otto, (1908) ha comunicado una nueva teoría patogénica, cuyo fundamentos derivan de las ideas de Klebs.

***

Dejando de lado las teorías que se relacionan con las condicciones de irritación (Virchow), mencionaré los fundamentos de otras, basadas principalmente en alteraciones de crecimiento de los tejidos; y que dependen ya de la pérdida del equilibrio, conservado gracias á la actividad igual de los dos tejidos y pérdida por debilitamiento con la edad de uno de ellos: del tejido conjuntivo, conservando el epitelio mayor energía vegetativa, enfrente de esta pérdida de las resistencias. (*Thiersh*).

Esta proliferación epitelial puede ser causada por aislamiento de las células, por el tejido conjuntivo. El epitelio en estas condiciones puede crecer y proliferar independientemente.

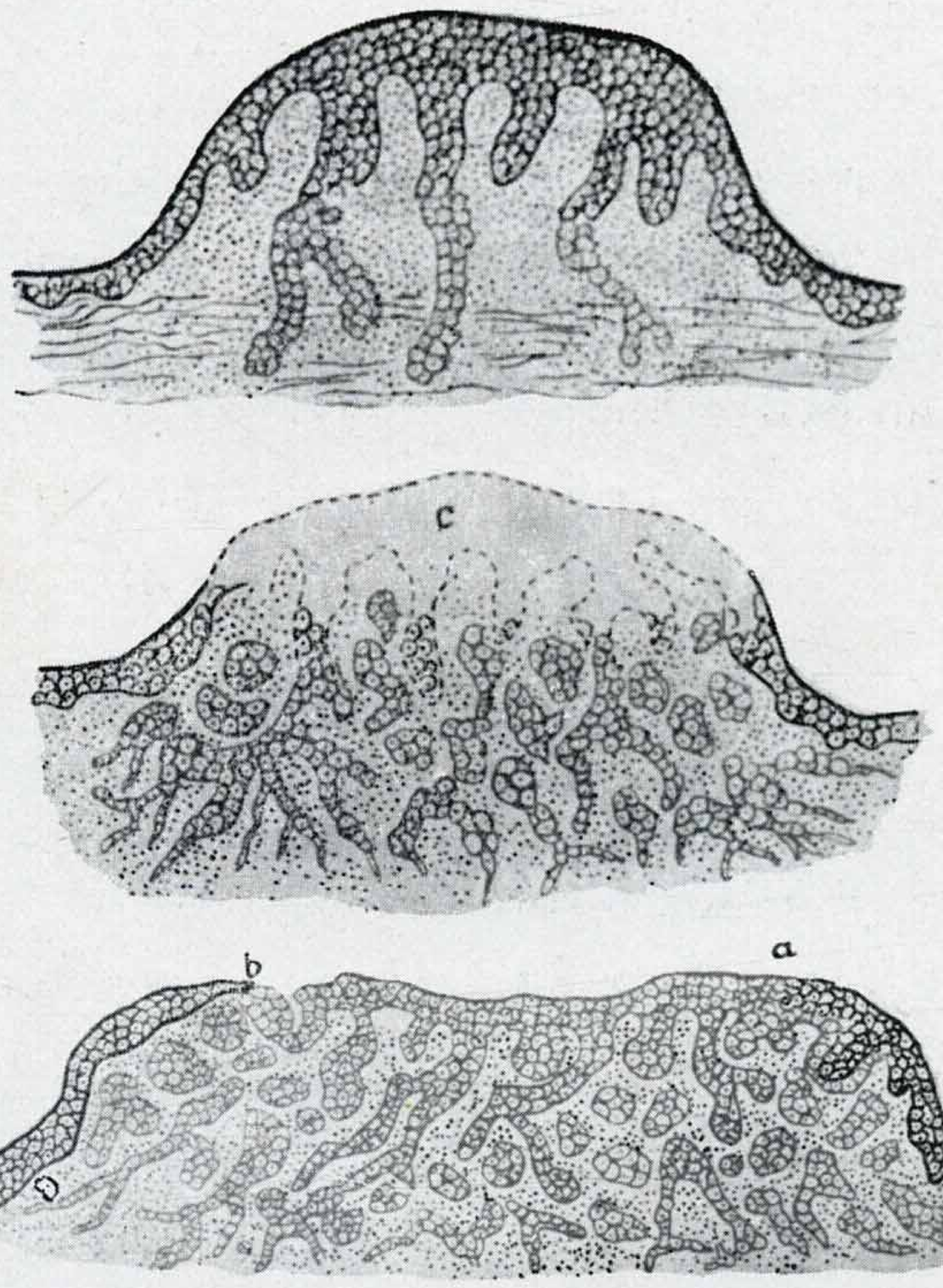
Tal es la teoría primitiva de *Ribbert*, modificada recientemente en presencia de ciertos fenómenos contradictorios. Era posible observar, aislamiento de células epiteliales y aun de gru-

pos celulares, en procesos inflamatorios crónicos, sin que haya dado lugar á desarrollo de carcinoma y como sucede en la cirrosis hepática, donde es raro el desarrollo de un cáncer primitivo, observandose más á menudo procesos compensadores.

Ultimamente *Ribbert*, al examinar su nueva doctrina basada en fundamentos semejantes á la primera, que él mismo ha abandonado, manifiesta: que no existe una transformación primitiva del epitelio y que su crecimiento en profundidad se hace porque el tejido conjuntivo sufre una alteración inflamatoria, que lo determina y favorece; razón por la cual todo carcinoma que comienza hace una saliencia más ó menos grande, y en la cual se hallan los brotes epiteliales, que al hacerse profundos, encontrando un nuevo medio, el crecimiento se hace desordenadamente. Mientras tanto en un período medio de esta formación, el epitelio primitivo de cubierta se descama, siendo reemplazado posteriormente por una capa de epitelio neoformado, con propiedades biológicas nuevas. Esta producción se halla bien representada en sus esquemas y que reproducimos.

Sin embargo, hay crecimientos epiteliales con entradas muy profundas en el tejido conjuntivo joven, como sucede en los pólipos de la nariz, sin

que esto de lugar al desarrollo de un carcinoma. Cree el autor, que desarrollándose el tejido conjuntivo en una zona limitada, el epitelio que penetra en él, pierde de este modo su vinculación



funcional con el epitelio normal, no pudiendo brotar hacia arriba, pero como no se desarrolla un órgano típico, su crecimiento no tiene límites.

En los demás casos, el carcinoma se produce de células germinativas aisladas, células que su-

fren más tarde, un retroceso en su diferenciación, lo que al determinar un exceso de multiplicación favorece el desarrollo del cáncer. Sin embargo, esta anaplasía de células que para muchas autores es primitiva, es para *Ribbert*, é insiste en ello, secundaria.

La secuestracion de las células, no es pues, la causa primera del cáncer, cuyo desarrollo es favorecido por la alteración del tejido conjuntivo, producida por sustancias eliminadas en el intercambio celular.

Con esta teoría pretende explicar el desarrollo del carcinoma, en procesos irritativos, cicatriciales, fístulas, lupus, etc., pero agrega, que si bien estas causas, así como los parásitos, pueden producir lesiones semejantes, no es el carcinoma parasitario.

En los dos suplementos de su última obra sobre tumores, *Ribbert* insiste en estas ideas, pero, sin traer mayores pruebas.

Las propiedades quimiotácticas del epitelio hacia ciertas sustancias, han dado origen para nuevas teorías, basadas en la experiencia de *Fisher*, que consigue brotes epiteliales y aun perlas con las inyecciones de Sudan, pero estas proliferaciones epiteliales estan lejos de ser aceptadas

con acción específica, la atraxina, que obraría constantemente sobre estas células.

Esta proliferación celular para otros, *Hemmeter*, sería debida á la presencia de un fermento excitante ó á la falta de un fermento inhibidor. Deduce esto de sus experiencias hechas con jugo esteril de cancer.

Uno de los estudios más modernos sobre patogenia, es el de *Albrecht*. Considera dos cuestiones importantes: una, relativa á la formación de tumores, y la otra á la malignidad.

Sostiene que sus conclusiones:

1.° que la propiedad de la multiplicación de las células del organismo, ni es general, ni ilimitada.

2.° que existen para todas las células capaces de crecer y multiplicarse, *irritantes determinantes directos*, que obran sobre ellas, con lo cual no se niega la acción de determinantes secundarios.

3.° tales irritantes producen en las células del organismo un limitado cuantum de proliferación y no un crecimiento progresivo; cuando este se hace obedece á causas especiales. *Se necesita pues, para el fenómeno de la malignidad, una alteración de las células que debe salir de sus mismas propiedades*, debiéndose tener en cuenta el rol del organismo.

como formaciones cancerosas. Hay una sustancia

¿En que consiste esta alteración de la malignidad?

Recuerda lo que se ha dicho de la anaplasia y piensa, que se produce un tumor maligno cuando el irritante obra sobre una célula anaplásica.

Hertwig, describe en la vida de todo animal organizado, dos tipos de crecimiento: *el citotipo y el órganotipo.*

En el primero, las células se nutren de todas maneras, y su crecimiento es ilimitado; en el segundo, estas funciones guardan relación entre los diversos elementos.

Las células del embrión se desarrollan en parte como citotipo, y si en una época su crecimiento no tiene este carácter, es por cesación del citotipo.

El crecimiento del cáncer, sería citotipo; la característica de sus células, está en la transformación en un tipo anterior que se emancipa de las vinculaciones del organismo y que continúa multiplicándose, en tanto que la nutrición, en especial, y las condiciones de vida en general, se lo permitan. Para explicar la formación, sería menester ante todo, explicar el por qué de esta modificación local que obra permanentemente sobre las células, llevándolas al citotipo; debiendo considerarse, por otra parte, al cáncer como órgano tipo.

Dejando de lado otras consideraciones y teorías sin importancia: Debove- teoría de la anarquia celular; Letulle- parasitismo epitelial epecífico, etc., vamos á ocuparnos de un punto interesante relacionado con estas cuestiones y es lo que se refiere á la nutrición celular en su relación con la malignidad, y que simultáneamente ha sido estudiada por *Ehrlich* y *Albrecht.*

Ehrlich, haciendo á un lado las causas primeras y desconocidas que influyen sobre el desarrollo del cáncer, sostiene que el tumor solo puede originarse, cuando los receptores de estas células adquieren una gran avidez, con relación á las primeras sustancias. Dice este autor, que si trasplantamos un tumor primitivo á numerosas ratas, y si no prende en ninguna, debemos suponer que los receptores del organismo carecen de avidez. Si se produce el caso opuesto las sustancias son otras.

Albrecht, piensa que hay que considerar cuatro casos:

En el 1.° hay una mayor avidez de las células del organismo en relación con el tumor implantado.

En el 2.°, existe una avidez poco pronuncia-

da: casos de crecimiento lento en el tumor primitivo.

En el 3.º, hay una pequeña adaptabilidad ó sensibilidad de las células del tumor, para la trasplantación ó el nuevo terreno nutritivo, falta de sustancias favorables para el crecimiento del nuevo organismo ó presencia de otras.

El mayor éxito gradual de las inoculaciones sucesivas se debe interpretar como fenómenos de acomodación.

Y en el 4.º, la formación de anticuerpos, por parte del animal inoculado. A esta última hipótesis se ha objetado que en las experiencias de inoculación se observa que el desarrollo de los tumores no se produce mientras exista un tumor. Sin embargo, las experiencias últimamente comunicadas por *Ehrlich* relativas a las modificaciones que sufren los organismos parásitos que escapan á los anticuerpos, dando lugar á la formación de nuevas especies ó variedades, que resisten más fácilmente, nos demuestran que el problema es mucho más complejo de lo que parece.

Al lado de estos hechos, debemos mencionar la inmunidad atrepsica, es decir, aquella que según *Ehrlich*, depende de una ausencia del material nutritivo de los tejidos, para el desarrollo del tumor. Así por ejemplo: inoculado el sarcoma

á las ratas crece hasta el sexto día, y se desarrolla como una nudosidad que se necrosa en su porción central, y en su periferia con células que crecen, hasta que al fin son eliminadas ó totalmente reabsorvidas. Cuando el crecimiento es intenso y se inocula una rata no hay desarrollo, pero si se inocula una laucha lo hay, y así indefinidamente de rata á laucha y viceversa.

Para explicar este fenómeno no se puede aceptar una inmunidad primitiva de la rata, porque entonces sería difícil explicar el primer crecimiento; tampoco se podría aceptar una secundaria activa, por reabsorción de células del tumor, porque esto no explicaría la actividad con que se desarrolla la inoculación de la laucha.

Ehrlich compara, para su explicación, con el desarrollo del bacterio de la influenza en un medio con sangre: «la sangre no obra como medio nutritivo, sino como un excitante que se agota». El organismo de la rata no contiene así ningún anticuerpo contra las células del cáncer y les lleva el mismo material nutritivo más abundante, que hace posible una fuerte proliferación, pero probablemente, la presencia de estas materias nutritivas no es suficiente para el crecimiento de las células.

Así como el bácilo de *Pfeiffer*, necesita de

una pequeña cantidad de hemoglobina, así también el cáncer de las ratas necesita una sustancia específica, que solo se encuentra en el organismo de la rata y que llevada por inoculación, crece el tumor en relación con la cantidad de esta sustancia.

La inmunidad tendría su causa en la falta de estas sustancias y es por eso que la llama *inmunidad atrepsica*. Con esto no niega *Ehrlich* que pueda haber una inmunidad activa en las ratas, sino que él la establece con las inoculaciones sucesivas.

Hay actualmente un problema de biología, que se refiere á las condiciones de vida de las células aisladas. No sólo sabemos que la vida de los tejidos separados del organismo es posible, (*Grawitz*, *Dunger*, *Meirowsky*), sino que esta condición es cuestión de medio, y en esto se asemeja, con lo que ha pasado con ciertos microorganismos imposibles de cultivar durante mucho tiempo, con las transplantaciones de tejidos, que para que dieran resultados, tenían que ser inmediatas.

Es un problema biológico, también determinan cuales son los medios más favorables para la

vida celular fuera del organismo y si es posible:

1.º Que estas vivan un tiempo más ó menos largo, y que vueltas al organismo sigan funcionando.

2.º Que estas células puedan adquirir propiedades de un aumento mayor ó menor del poder vegetativo, paralelo á la exaltación de virulencia, de tal modo que introducidas al organismo, pudieran no sólo persistir en la vida, sino ser susceptibles de un mayor desarrollo.

El estudio del problema de las transplantaciones completará estos principios generales, ya confirmados en parte, con las experiencias de transplantación del cáncer y otros tumores. Y si hay fracasos, en las transplantaciones de tumores de una especie á otra, y aun en animales de la misma especie, dependen la mayor parte de las veces de la manera de exaltar sus células, de su poca vitalidad; fenómenos que pueden atribuirse, como ya se ha visto, á la formación de anticuerpos ó por la insuficiencia de material nutritivo: la atrepsia de *Ehrlich*.

Adamkiewics fué quien consideró á la célula cancerosa como parasitaria, específica. Si bien la considera como una célula extraña al organismo, la asemeja á la epitelial, con una disposición distinta, sin cemento y conteniendo en su interior

granulaciones alargadas, que abriéndose en la madurez dejan escapar el contenido, que le da la característica al cáncer.

En resúmen; las células del organismo son suceptibles de tener una vida independiente del organismo en que se hallan en conjunto; su potencial de crecimiento puede ser paralizado, disminuído ó exaltado, pudiendo también ser debilitada la resistencia de los tejidos para su proliferación. *Las células del organismo son susceptibles de comportarse biológicamente en relación con los otros tejidos, del mismo modo que un parásito*; lo que justifica la proposición de que la célula del cáncer es una célula que tiende á independizarse de las condiciones biológicas de las demás células, y á vivir como parásitos.

Histológicamente considerada es una célula del animal, pero biológicamente es una célula parasitaria. Todas las teorías tienen por principal objeto el explicar esta anaplasia ó condición de las células; pero sola aquella que tenga por punto de partida estos principios generales es la que puede ser fundada, razón por la cual las que tienen un fundamento puramente morfológico, no parecen aceptables dentro de los conocimientos de la época.

Reflexionando sobre lo que hemos expuesto, vemos que el fracaso de la teoría parasitaria y específica, demuestra que debe buscarse la causa del desarrollo de las neoplasias en otros fenómenos. Por otra parte, esta cuestión no se presenta solamente con respecto al carcinoma, sino á todos los tumores; es así, que en verdad no hay una patogenia especial para el cáncer, teniendo que referirnos forzosamente á una patogenia general.

Desechadas las ideas sobre parasitismo, así como las de *Kelling*, sobre el desarrollo de tejido de otros animales, queda como un hecho incontestado *que los tejidos que forman los tumores son los propios del animal* en que se producen, con una cierta especificidad, reproduciendo en las metástasis, un tejido ó un órgano.

Para hacer esta apreciación, tenemos en cuenta lo que hemos dicho respecto de la morfología y biología; que lo que caracteriza á las células, más que su forma, es su función. Esto nos

lo demuestra evidentemente los vicios de conformación, en que aquella se halla enteramente alterada, hasta formar un tipo de tumor, pero con funciones útiles, como por ejemplo en el caso de un riñón ectópico, situado en la pequeña pelvis, globuloso, y que por su forma y relaciones, en nada se parece á un órgano normal, pero si á un tumor.

El órgano sirve á la función, y la función está en relación con la estructura del organo y con la del resto del organismo. Es por eso, que la estructura celular se complica tanto, por la multitud de sus funciones.

A priori, podemos establecer que la textura íntima de la célula del adulto, tiene según los casos y edades, propiedades distintas; son las influencias de los medios externos, las sustancias de formación, las enfermedades anteriores que se han desarrollado, con mayor ó menor violencia, de acuerdo con la doctrina de los receptores, que cambian el quimismo celular.

Además hay que tener en cuenta la evolución celular: sabemos cuan distinta es según los órganos y según su trabajo: progresivas, regresivas, periodicamente progresivas, hipertrofias, alternativas de crecimiento, etc., cabe, pues, un paralelismo entre esta y el desarrollo de los órganos en su evolución normal. — El desarrollo, cre-

cimiento y multiplicación celular en los órganos si bien se encuentra limitado, en algunos de crecimiento lento, por ejemplo, el hígado, son susceptibles de un gran poder de regeneración.

Desde la primera división del huevo, cada célula tiene un programa de desarrollo ulterior, que desarrollará según las condiciones de medio, de órgano, de función. En los animales inferiores y los vegetales, sobretodo en el desarrollo de los óvulos y de los espermatozoides, á expensas de tejidos ya diferenciados, en los cuales se encuentra, sin embargo, todos los caracteres antogónicos y filogenéticos que han de transmitir, nos demuestran que cada célula queda como un equivalente del óvulo, y que las condiciones de tejido y órgano en las cuales se desarrolla, sólo le permiten una determinada evolución.

Las diferencias son casi absolutas,—especificidad relativa,—en cuanto á lo que producen las células, una vez que han formado los tejidos y órganos, pero no en cuanto á su integridad íntima. Estos hechos nos llevan á explicar, no sólo la llamada *reversión de Ribbert* sino la posibilidad de que en virtud de exitantes ó irritantes especiales, las células puedan tomar un desarrollo atípico, en cuanto á la forma adquirida no corresponda al medio ni al órgano, independiente

en relación con el tejido en que se encuentran. En estas condiciones según sea la naturaleza del irritante, y las modificacionss sufridas por las células, estará en relación la clase de atipia, en cuanto á la calidad y cantidad del tejido desarrollado.

Nos demuestra esto, que para explicar dichos fenómenos, tenemos que conocer: las leyes del crecimiento normal de los tejidos, la sola expresión de un irritante no es más que una idea, pero no explica el mecanismo íntimo.

Haciendo por el momento á un lado, el fenómeno del mecanismo íntimo de la primera multiplicación celular, el desarrollo del óvulo, debemos tener en cuenta que una célula no crece sin programa; su desarrollo está sujeto á un destino, lleva en sí el mecanismo de su evolución y se halla en dependencia con los demás órganos

En el organismo, no sólo definitivo sino en todas las faces de su evolución, hay una cantidad determinada de tejidos y de órganos de donde derivan los fenómenos de compensación y correlación, cuando las circunstancias lo imponen. No sabemos como se efectuan estos fenómenos, pero quizás deben su existencia á diversas sustancias en circulación: un ejemplo nos da el riñón anaplásico.

El organismo animal, que crece en todos los períodos, tiende como los cristales á integrarse, á tomar una forma y cantidad de sustancias en relación con la función. La regeneración, los procesos de hipertrofia no son sino manifestaciones de esto mismo, y es natural que se necesite mayor material nutritivo en los tejidos, que son el asiento de ellos, que se traduce en algunos por una mayor cantidad de sangre en circulación. Hay un potencial constante de desarrollo del organismo que lleva á crecimientos temporarios, ú otros que dependen de causas materiales, y que no se hacen por el sistema nervioso, sinó por acciones físico-químicas. Las experiencias de *Loeb* son bien demostrativas.

El puente entre estos hechos fisiológicos y que se refieren á las regeneraciones, es el de las formaciones que constituyen el botón carnoso, en las pérdidas de substancias; generalmente procesos inflamatorios que terminan por cicatriz, á veces exuberante, sin ser realmente infecciosos, con proceso escleroso.

En las neoplasias inflamatorias por cuerpo extraño, hay una causa permanente que mantiene el proceso local. En otros casos el agente vivo

obra por sí mismo, determinando procesos vegetativos que están ligados á su existencia; tumores de granulación á que he hecho referencia, y susceptibles de producir metástasis con el mismo carácter.

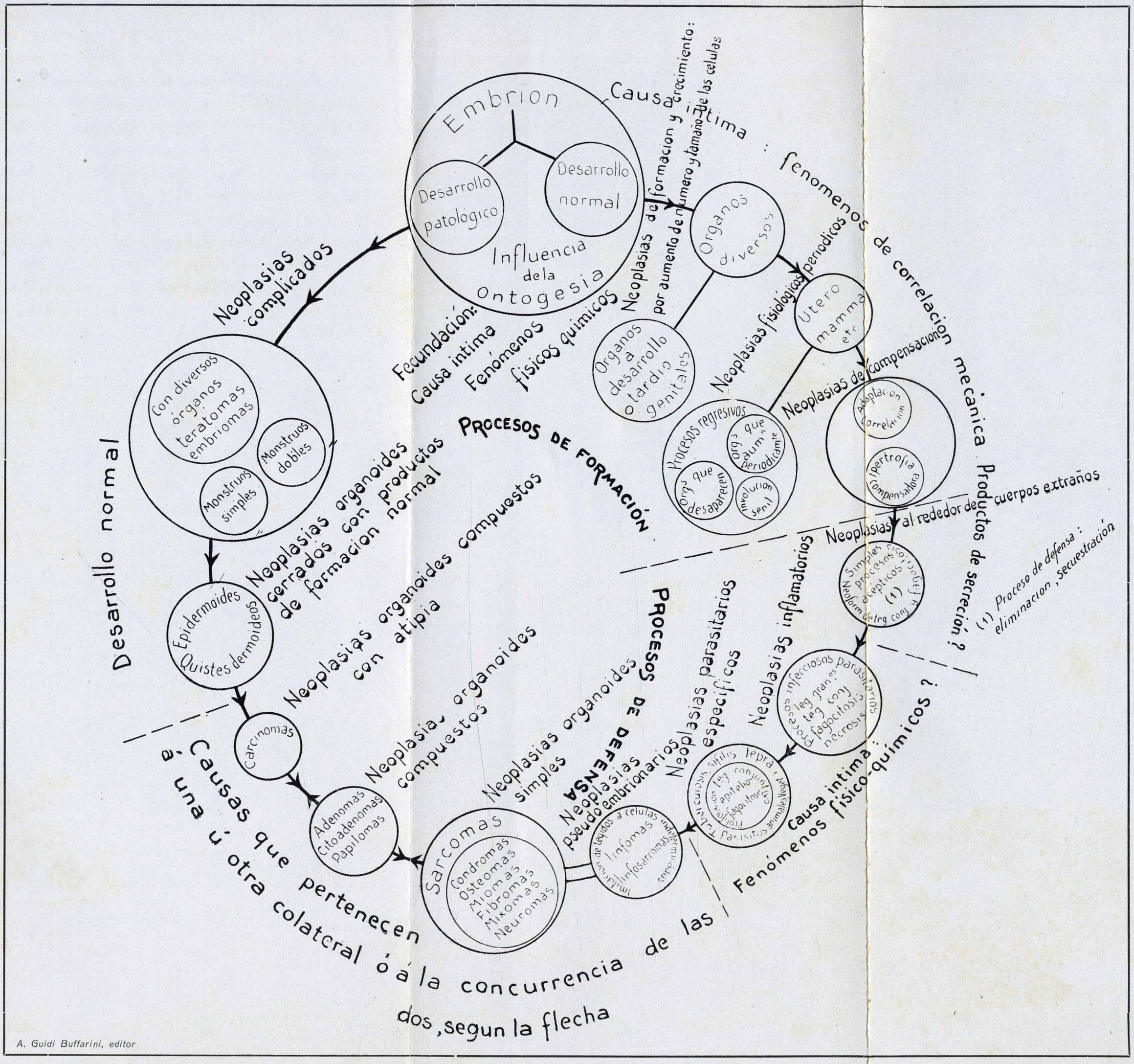
Paralelo á los procesos de compensación y que llaman la atención, por la formación de una textura de organo, se encuentran los llamados órganos complementarios, independientes,—bazo; —porciones de órganos en otros,—cápsula supra renal.

Otras veces son tejidos independizados en sitio distinto de los que existen normalmente y que por su desarrollo constituyen tumores de tejido conjuntivo; caracterizados por su persistencia, distinta del carácter regresivo de los anteriores Ninguna de estas neoplasias es susceptible de reproducirse ni injertarse á ningún otro animal, hecho posible para los anteriores, que si bien, algunas veces no reproducen la enfermedad, causan alteraciones patológicas evidentes.

En otros procesos patológicos, observamos que estos tejidos tienden á formar órganos caracterizados por una función más ó menos imperfecta,—tumores fibro epiteliales, adenomas.—

Y por último, neoplasias que se presentan con predominio de parénquima sobre el estroma, caracterizadas por su atipia,—carcinomas.—

EVOLUCIÓN PATOLÓGICA DE LOS TEJIDOS



A. Guidi Buffarini, editor

En estas mismas formaciones, como una exageración de las cavidades glandulares y secuestración de los productos. se hallan las cavidades quísticas.

Desde el tumor epidermoide producido traumática ó experimentalmente por inclusión de epitelio á los dermoides, cuya multiplicidad y cantidad de productos demuestran multiplicidad de gérmenes embrionarios, se encuentran los diversos grados en desarrollo y forma; de los teratomas á los embriomas, en sitios de producción,—ovario, --ó en sitios lejanos; desde las inclusiones fetales incompletas, hasta las más completas y susceptibles de vida,--mónstruos dobles.

Esta evolución la explicamos gráficamente en el cuadro que acompañamos, haciendo constar con satisfacción, que estas son el reflejo de las ideas emitidas en la cátedra por el profesor *Susini*, desde hace más de 15 años, y que están hoy de acuerdo con los trabajos más modernos.

Creemos que en la comprensión de todos estos hechos, está el de la patogenia de los tumores, á saber:

1.° No pueden tener una sola causa.

2.° La causa inmediata es la que produce la multiplicación celular.

3.° Esta multiplicación celular puede ser múltiple, y un tejido tomar predominio sobre otro.

4.° Hay tumores que representan un desarrollo anormal en cuanto á época, sitio y forma de órganos.

5.° Las alteraciones de las células epiteliales que las lleva á su anaplasia es el hecho esencial, las alteraciones primitivas ó simultáneas de los demás tejidos son secundarias.

6.° Las causas del poder vegetativo extraordinario y demás condiciones que determinan la malignidad de estos tumores está en las condiciones mismas de la alteración primera de las células, que las convierten en un elemento parasitario del organismo.

7.° Las condiciones especiales, el inter cambio nutritivo de estas células determinan los mismos procesos que células de tejido de especie extraña,—formación de anticuerpos y también de sustancias que favorecen su desarrollo.

8.º El mecanismo íntimo, es de la misma naturaleza que el demostrado por *Loeb*; en consecuencia los agentes irritantes más variados, pueden en circunstancias favorables producir estas neoplasias.

CAPÍTULO NOVENO

EXPERIMENTACIÓN. —SU OBJETO. —TRANSPLANTACIONES DE TEJIDO, —TRANSPLANTACIONES DE CARCINOMAS EN ANIMALES DE LA MISMA ESPECIE; DEL HOMBRE A LOS ANIMALES; RESULTADOS— CONCLUSIONES.

IX

El ideal de la experimentación con el cáncer se halla, no solo en la reproducción de los tumores en los distintos animales por medio de las causas de producción que se les asignan, teoricas ó derivadas de la observación; sino también en el estudio de su evolución, de las condiciones que favorecen su desarrollo, de la predisposición é inmunidad y de los medios para combatirlo.

Entre los ensayos efectuados con las causas supuestas, por ejemplo, con irritaciones continuas á las que se relaciona el cáncer de los fumadores, del labio, lengua; el cáncer de la piel del vientre, frecuente solo en ciertas regiones.–*Kachemira*–donde sus habitantes, para luchar con el

frio, colocan recipientes calientes sobre el abdomen; el cáncer de la mejilla, común en las mujeres de *Zeylan*, que mastican una substancia muy irritante–*el betel*–;el cáncer del estómago que domina en Inglaterra y Alemania y atribuido á sus fuertes bebidas; el cáncer de los rayos Röntgen; el de los marinos (Unna); por las inyecciones de sudan, etc; no han dado resultados positivos· se han producido proliferaciones epiteliales más ó menos atípicas, pero no carcinomas.––Schottländer, Albert, etc.

Otro tanto puede decirse respecto de los agentes parasitarios aislados.

La fuente más importante de estas investigaciones la proporciona el estudio de las transplantaciones de los tejidos.

Este estudio comprende dos cuestiones: la primera, el transplante de tejidos de un animal á otro de la misma especie; la segunda, el transplante de tejidos de un animal á otro de distinta especie.

Los resultados positivos de la primera clase de ingertos, han sido evidenciados en numerosas experiencias y en sus aplicaciones quirúrgicas.

Cuando el transplante se hace con tejidos

LAMINA XXXVI

Microf. n. 154. Conejo n. 20. *Proliferación intensa de una particula de cartilago introducida en la porta de un conejo. Espesamiento fibroso de la pared del capilar.*

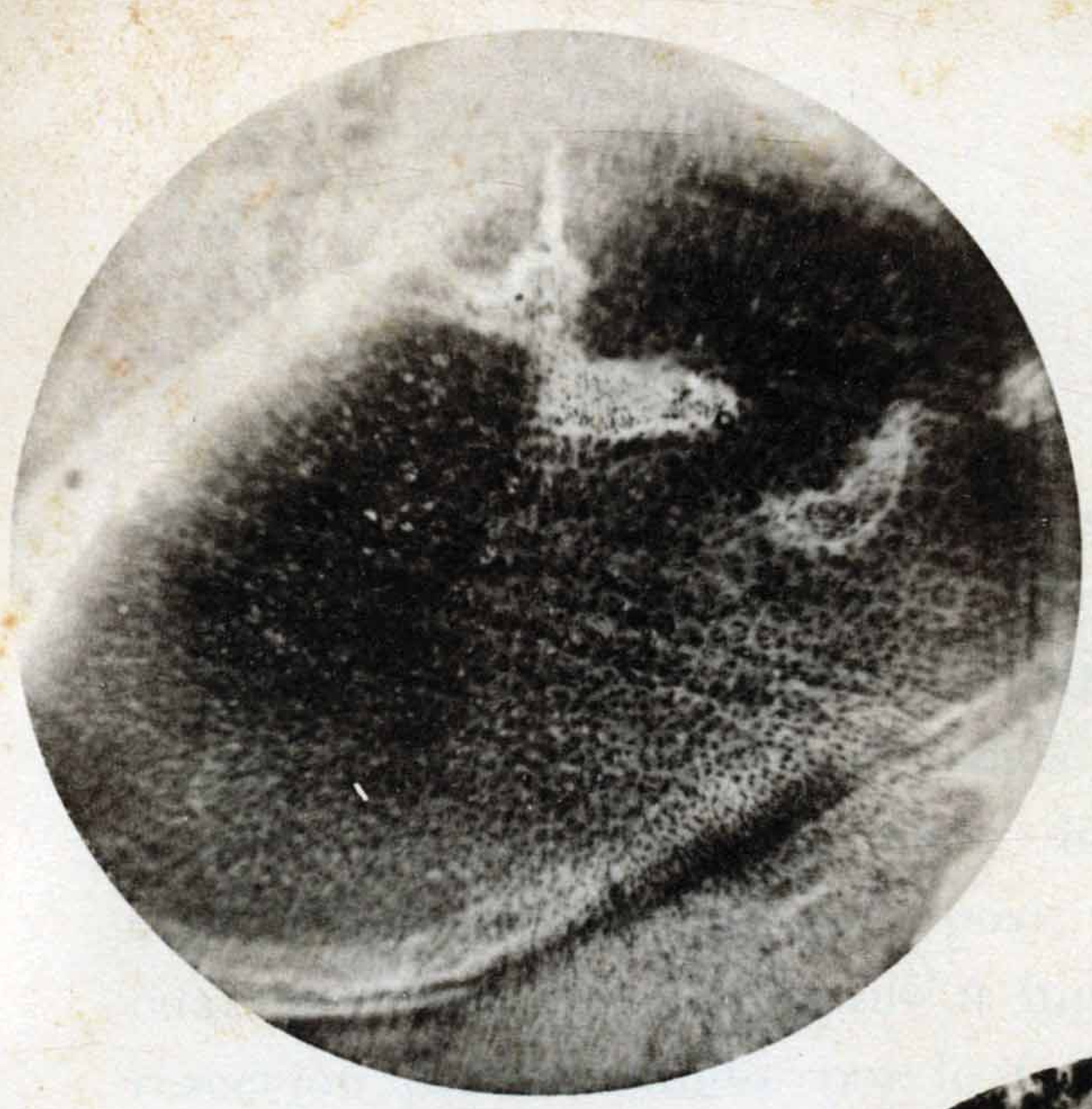
Obj. Zeiss. A ocul. proy. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 155. Rata n. 3. *Tumor del higado. Células polimorfas, predominio de elementos fusiformes.*

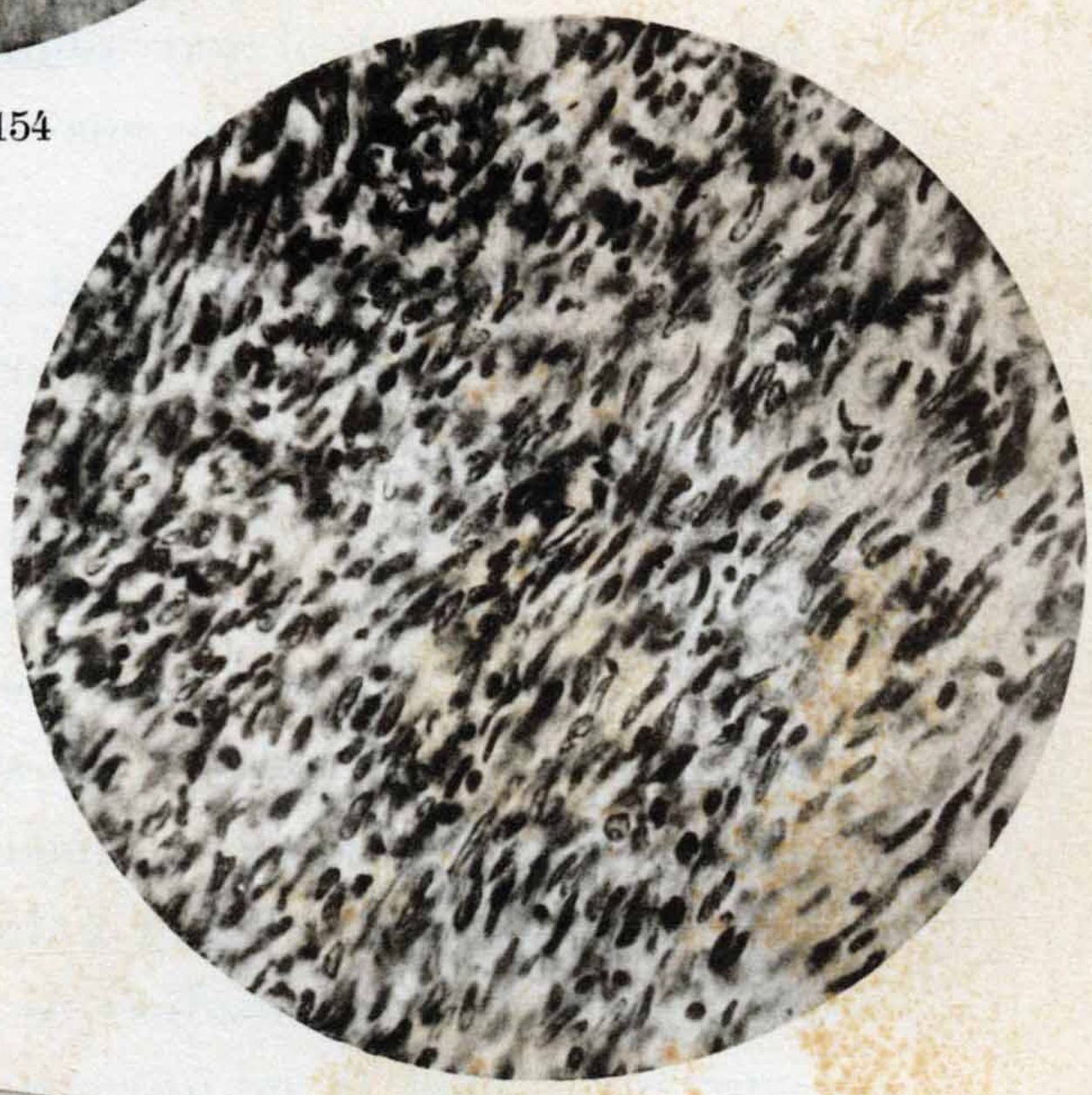
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 156. *Metástasis hepática de un adenocarcinoma del estómago. Trozos del tumor inoculado á las ratas 5 y 6.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.60. ocul. proyec.



Microfot. N° 154



Microfot. N° 155

Microfot. N° 156

del mismo animal, el crecimiento de los nuevos tejidos se hace más exuberante, sobre todo cuando se trata de órganos muy vascularizados.

En las experiencias que hemos efectuado con ingertos de un trozo de hígado de un conejo á otro, los resultados han sido positivos, sobretodo cuando preparamos el órgano á ingertar por una resección prévia, dando por lo tanto, mayor poder proliferativo á sus elementos--conejos 10 y 11.

Los ingertos de bazo, de cartílago, en el hígado se desarrollaron durante cierto tiempo; los de riñón cápsula supra renal, testículo, cerebro, se reabsorvieron rapidamente.

Las inyecciones de órganos triturados dieron resultados negativos--conejo 8 y 12.

Las inclusiones de tejidos embrionarios en animales de una misma especie, si bien en un principio se desarrollan más exuberantemente que los tejidos adultos, se reabsorven más tarde. Birsch y Hirschfeld, insertan en el hígado de conejos, gallinas, cabras, fragmentos de embriones, y observan un desarrollo de tejido que después de un tiempo es reabsorvido. La experiencia de Leopold es más demostrativa, quien consigue insertando en un conejo, trozos de cartílago de 2, 5 c. un desarrollo de cartílago de 300 veces el

el volumen primitivo, pero que desaparece más tarde.

Hemos hecho algunas experiencias insertando en el hígado de chanchitos, de conejos, trozos de embriones de cartílago; en gallinas, embriones de desarrollo de 48 horas, de 4, de 10 días, con resultados negativos.

Con el objeto de obtener las mejores condiciones de nutrición procedimos otras veces de la siguiente manera. En tres chanchitas preñadas, de distinta época y prévia laparatomia, por una incisión del útero se extrae uno de los embriones, que es fijado á la pared abdominal, en comunicación por el cordon con la placenta que se conserva en su lugar de implantación. Los animales vivían después de esta intervención largo tiempo y sacrificados, de 30 á 60 días, se observa que, si bien había habido desarrollo ulterior del embrion, este terminaba por reblandecerse y ser envuelto por espesa membrana, dentro de la cual se hallaba una masa informe con los restos del animal.

Los trabajos de transplantes del cáncer se hallan relacionados con los estudios anteriores, pero donde la acción íntima del virus canceroso, se halla disimulado por la acción de la célula, la

LAMINA XXXVII

Microf. n. 157. Rata n. 5. *Preparado del tumor subcutáneo. Células polimorfas, elementos poliedricos grandes con núcleo vesiculoso, redondo, central; la mayor parte células alargadas.*

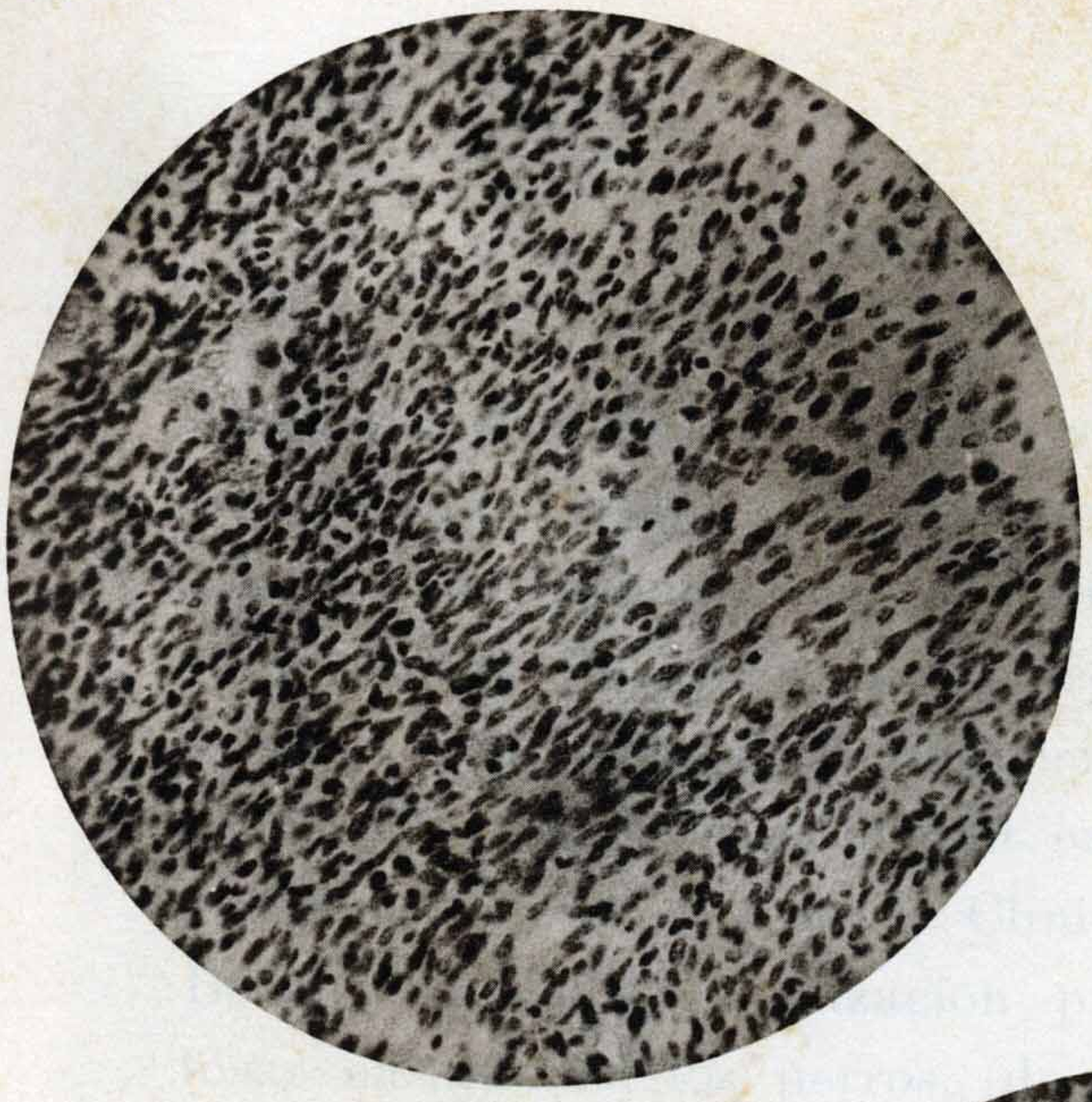
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50, ocul. proyec.

Microf. n. 158. Rata n. 5. *Preparado del tumor. Porción central formada por células diferenciadas del resto.*

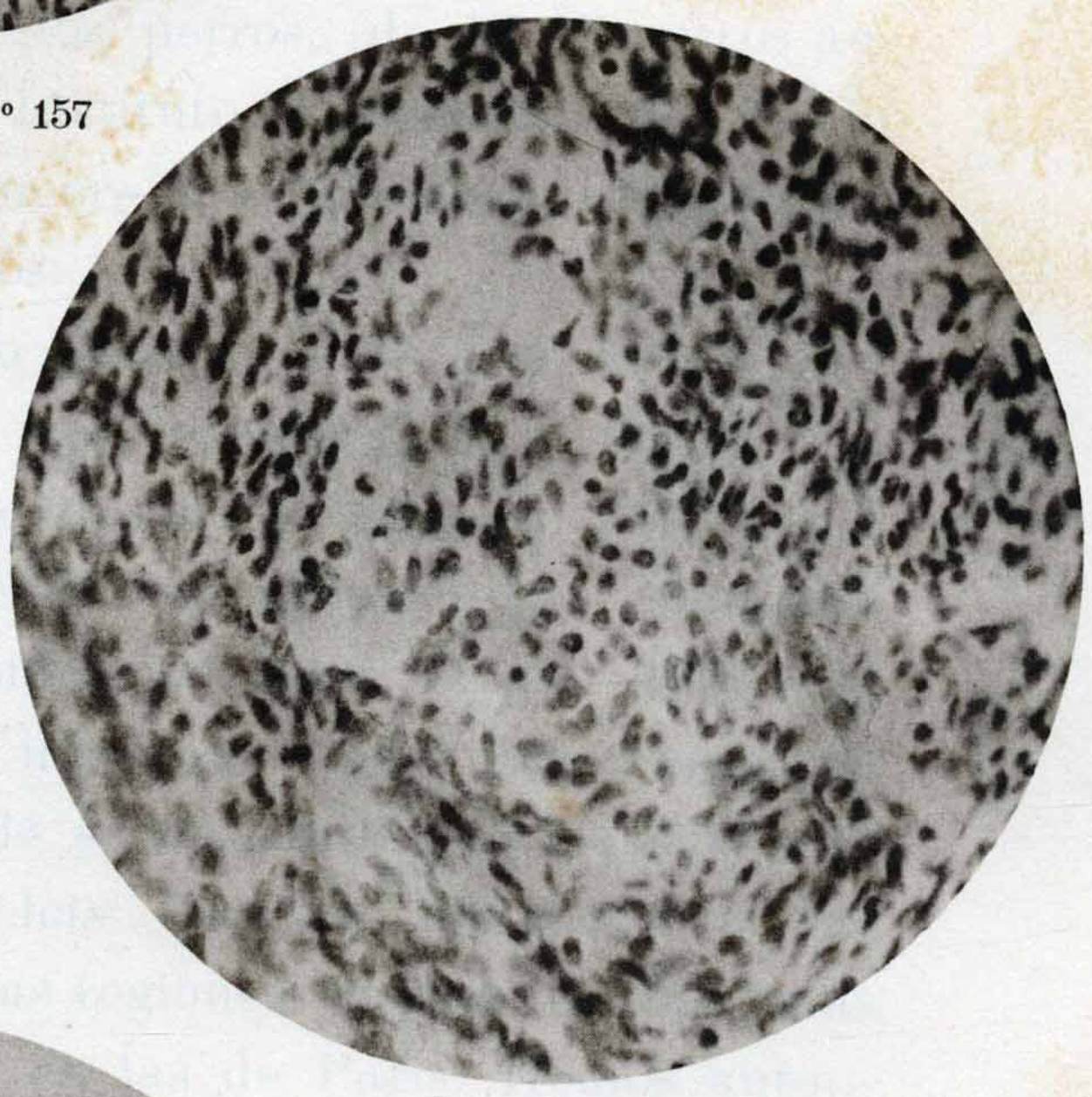
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50, ocul. proyec.

Microf. n. 159. Rata n. 42. *Preparado de un tumorcito del peritoneo. Desarrollo de bandas conjuntivas entre los elementos neoplásicos poliédricos, á nucleo central.*

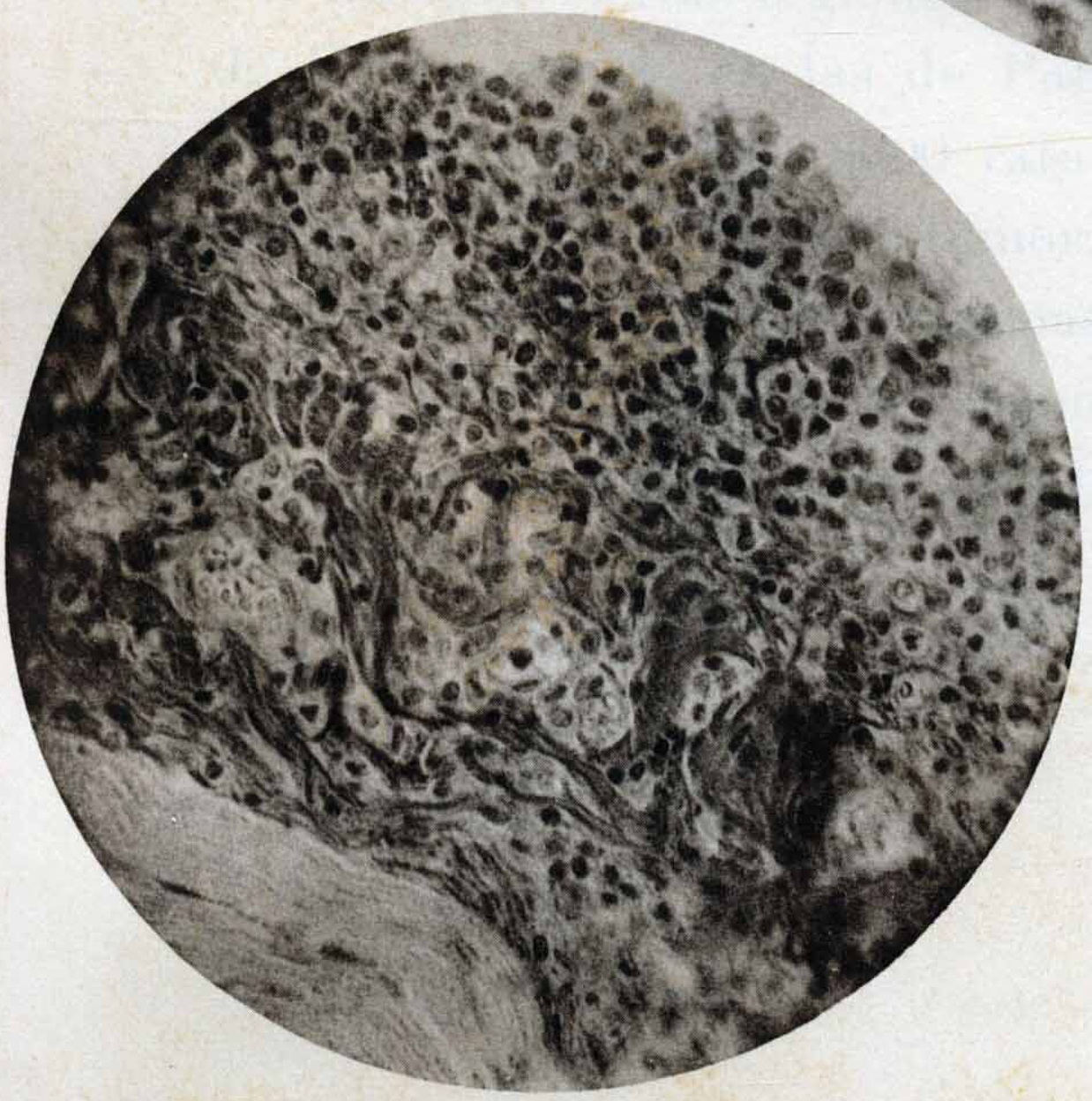
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50, ocul. proyec.



Microfot. N° 157



Microfot. N° 158



Microfot. N° 159

única positiva. En este estudio se ha encontrado, sobretodo en estos últimos tiempos, que todas las especies de animales son suceptibles de desarrollar tumores de naturaleza cancerosa, en las ranas, especialmente en los riñones; en los peces, las truchas, en los caballos (30 en 15061 animales atendidos en 15 años en la Clínica Quirúrgica de Berlín), siendo la localización predominante las fosas nasales; en los perros, (de 12 41 perros autopsiados en el Instituto Veterinario de Berlín habia 49 con cáncer--5,4 %)--predominando los tumores primitivos:

en el aparato genital 37 e. d. 26, %
» » » respiratorio 27 e. d. 26 %
en el aparato digestivo 26 e. d. 25,8 %

Según la estadística, anterior han sido atacados de esta enfermedad en el año 1900--22 perros de 641 ingresados por otras enfermedades. Pero donde se desarrolla muy especialmente es en las lauchas blancas, sobretodo en las que habitan ciertas regiones; común en las ratas de Berlin, escaso en las de Paris. Hemos autopsiado con este objeto 2000 ratas comunes y en ninguna hallamos un solo tumor; hemos utilizados en experiencias 250 ratas blancas y solo hallamos en una el desarrollo de un tumor maligno, transplantable en serie y cuyo estudio será objeto de otro trabajo.

Los transplantes de tumores á animales de la misma especie, han sido evidenciados por numerosos experimentadores.

Wehr en 1889, registra resultados positivos en perros, con ingertos de tumores del prepucio vagina, nariz de otros perros.--Hanan en el mismo año obtiene resultados positivos en las inoculaciones en el peritoneo de ratas, de un cáncer pavimentoso de otra rata: una de las ratas sucumbe de carcinosis generalizada.

Pero quien inicia la época actual de investigaciones es *Moreau*, quien en Mayo de 1891 práctica series de inoculaciones en lauchas, de un tumor expontáneo de estos animales. A este trabajo han seguido otros numerosos entre los que sobresalen por el número de experiencias y por las importantes conclusiones que de ellos derivan. los de Jensen, de Borrel, de Erhlich, quien registra 250 lauchas con tumores expontáneos; Michaelis y Baschford, que en menos de 6 años, ha trabajado con 200.000 ratas.

Los resultados de la experimentación con los tumores expontáneos de los animales han adquirido mucha importancia, en cuanto á las condiciones de génesis, desarrollo, malignidad é inmunidad y en las relaciones que derivan de estos con los tumores humanos.

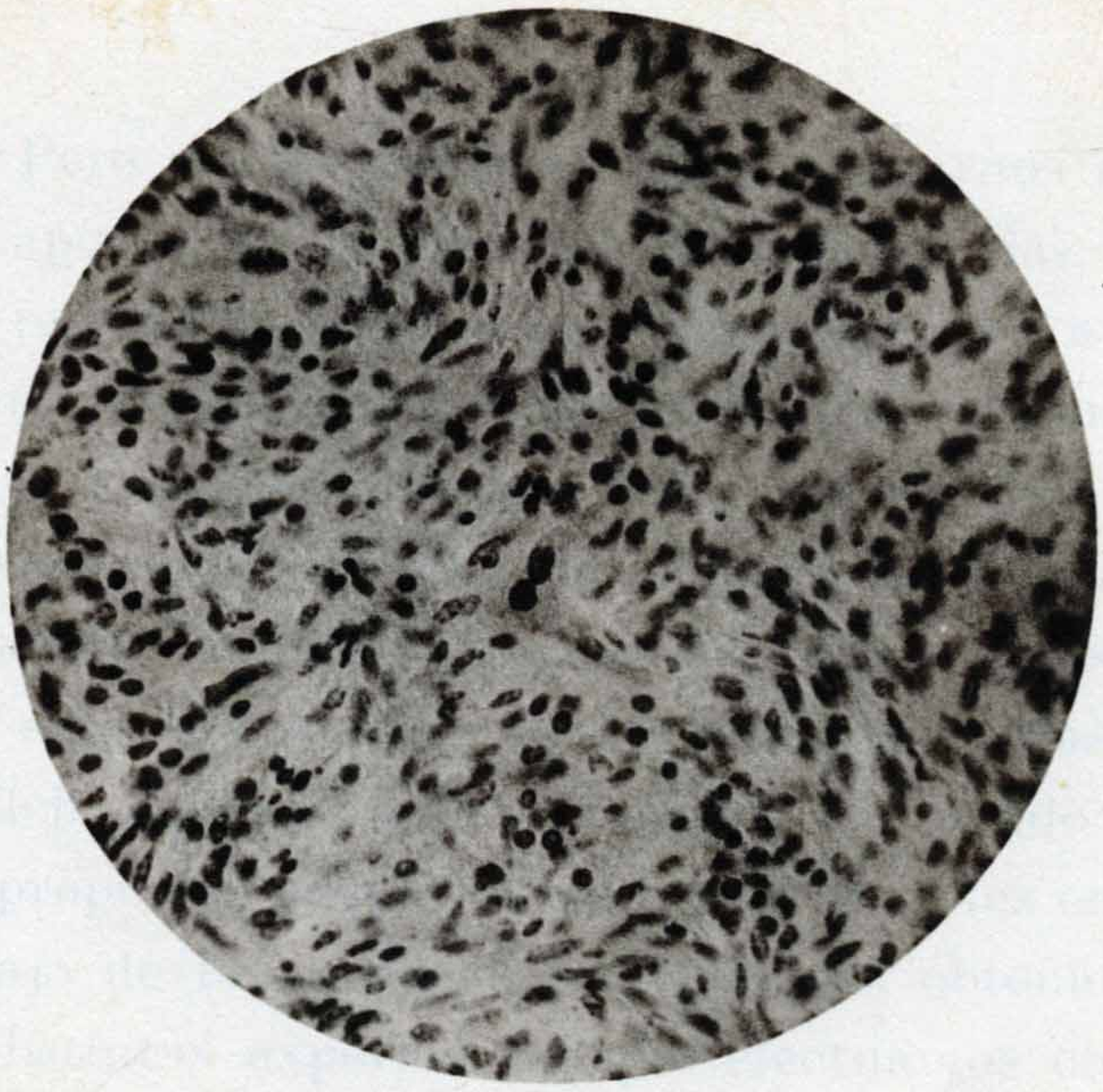
LAMINA XXXVIII

Microf. n. 160. Rata n. 7. *Tumor del higado. Entre células alargadas se encuentran elementos polimorfos, grandes, con núcleo voluminoso, algunas con dos.*

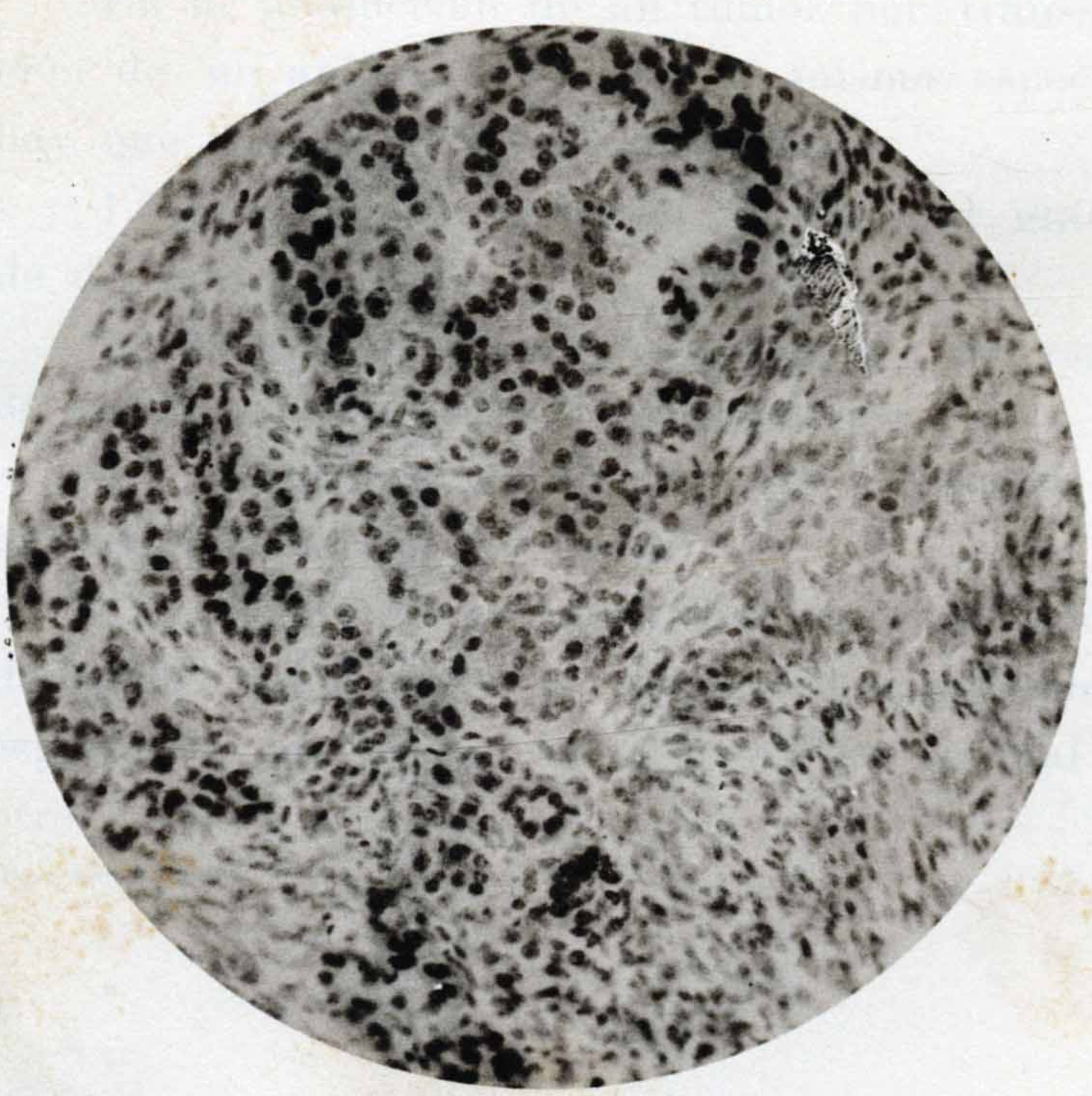
Ob . Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50, ocul. proy.

Microf. n. 161. Rata n. 7. *Tumor del peritoneo. Entre células alargadas se encuentran células epiteliales agrupadas en hileras.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.



Microfot. N° 160



Microfot. N° 161

Pero siendo nuestro objeto, ocuparnos en este capítulo de la 2.ª clase de experiencias, y cuyos resultados son los que más preocupan actualmente, es decír, el desarrollo de tumores humanos en los animales, daremos de la otra clase de experiencias—de desarrollo de tumores de animales á otros de la mísma especie–las conclusiones que han sido establecidas por los trabajos de Bashford Erhlich, Apolant, Borrel, Leyden, etc, siendo nuestro propósito ocuparnos con más detalles en otro trabajo de los resultados que hemos obtenido, en las distintas experiencias que efectuamos con un tumor maligno expontáneo de una rata blanca.

En la producción de un tumor por transmición de un animal á otro de la misma especie, hay que considerar diversos elementos.

1.° Las células de tumor, la dosis, el grado de divísión.

2.° El animal; caracteres generales, de raza de resistencia, transitoria ó permanente.

3.° Circunstancias diversas que favorecen ó paralizan la acción del tumor.

Entre las primeras causas hay una conclusión de mucho valor, y que se refiere á una actividad especial de las células al pasar de un animal á otro.

Los tumores que en las primeras inoculaciones se han mostrado poco virulentos, adquieren un desarrollo intenso á medida que los pasajes de animal á animal aumentan. Erhlich en sus experiencias, encuentra que el éxito de las transplantaciones aumentaba de 90 p. 100, por el transplante sistemático. Este resultado de la transplantación no guarda relación con el crecimiento rápido, así por ejemplo: en un condroma de rata de crecimiento muy lento, obtuvo transplante positivo en 90 p. 100 de los casos.

Haaland, en sus experiencias con tumores poco virulentos obtiene resultados semejantes.

El tejido dei tumor al pasar de un animal á otro se adapta más fácilmente á las nuevas condiciones, lo que representa á su vez un cambio de la biología celular. —Así por ejemplo, *Borrel* y *Haaland* observan en sus experiencias, que tenian en un principio poco éxito con las ratas de de París, éxito que mejora sucesivamente hasta llegar á ser positivo en 90 p. 100 de los casos, resultado que depende del periodo de adaptación más ó menos largo, de los tejidos ingertados á la nueva raza de ratas.

Entre las otras modalidades se ha observado, al revés de lo que podía esperarse, que las dósis pequeñas son las que más desarrollo adquieren;

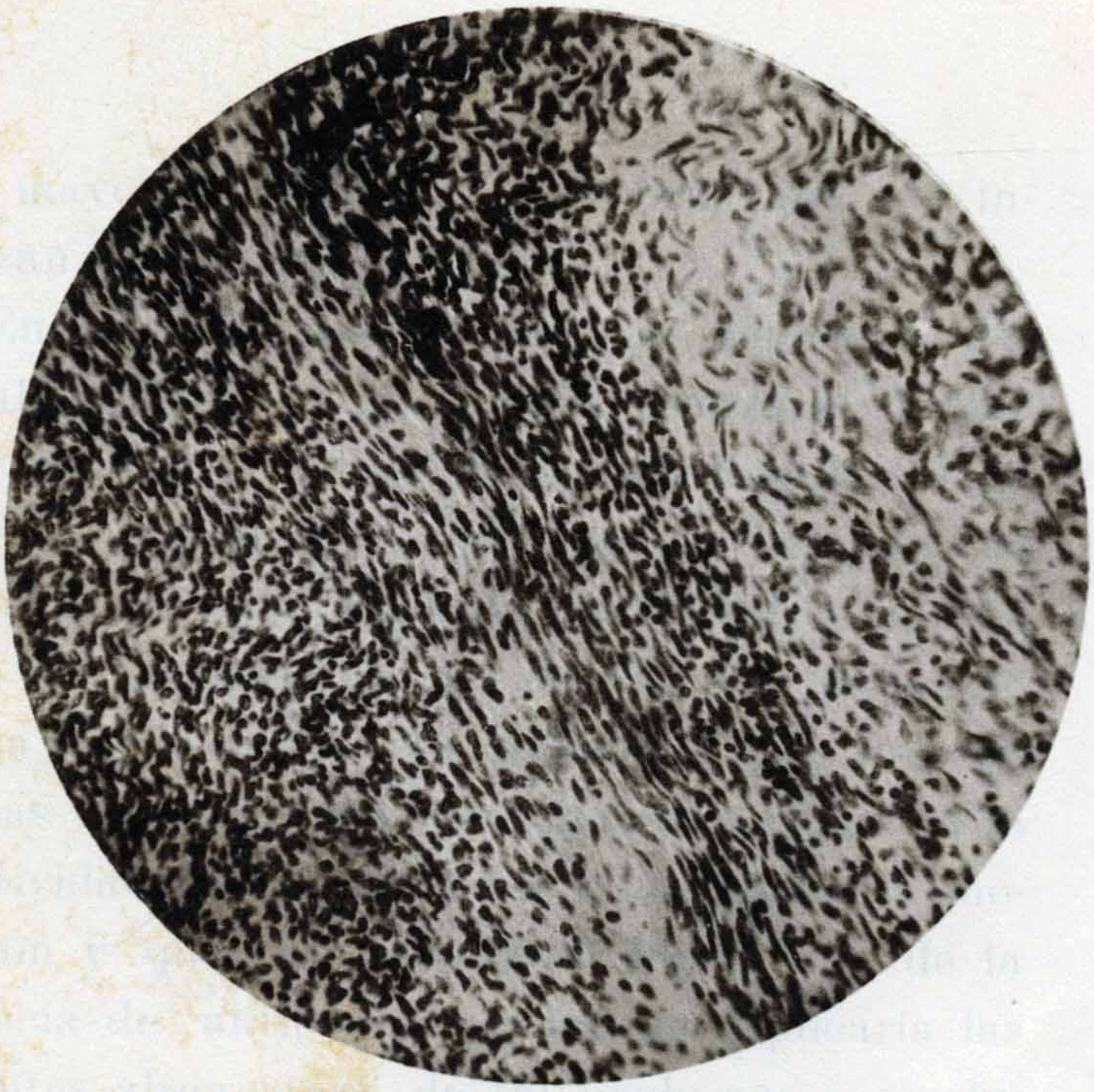
LAMINA XXXIX

Microf. n. 162. Rata n. 6. *Células neoplásicas fusiformes arregladas en bandas.*

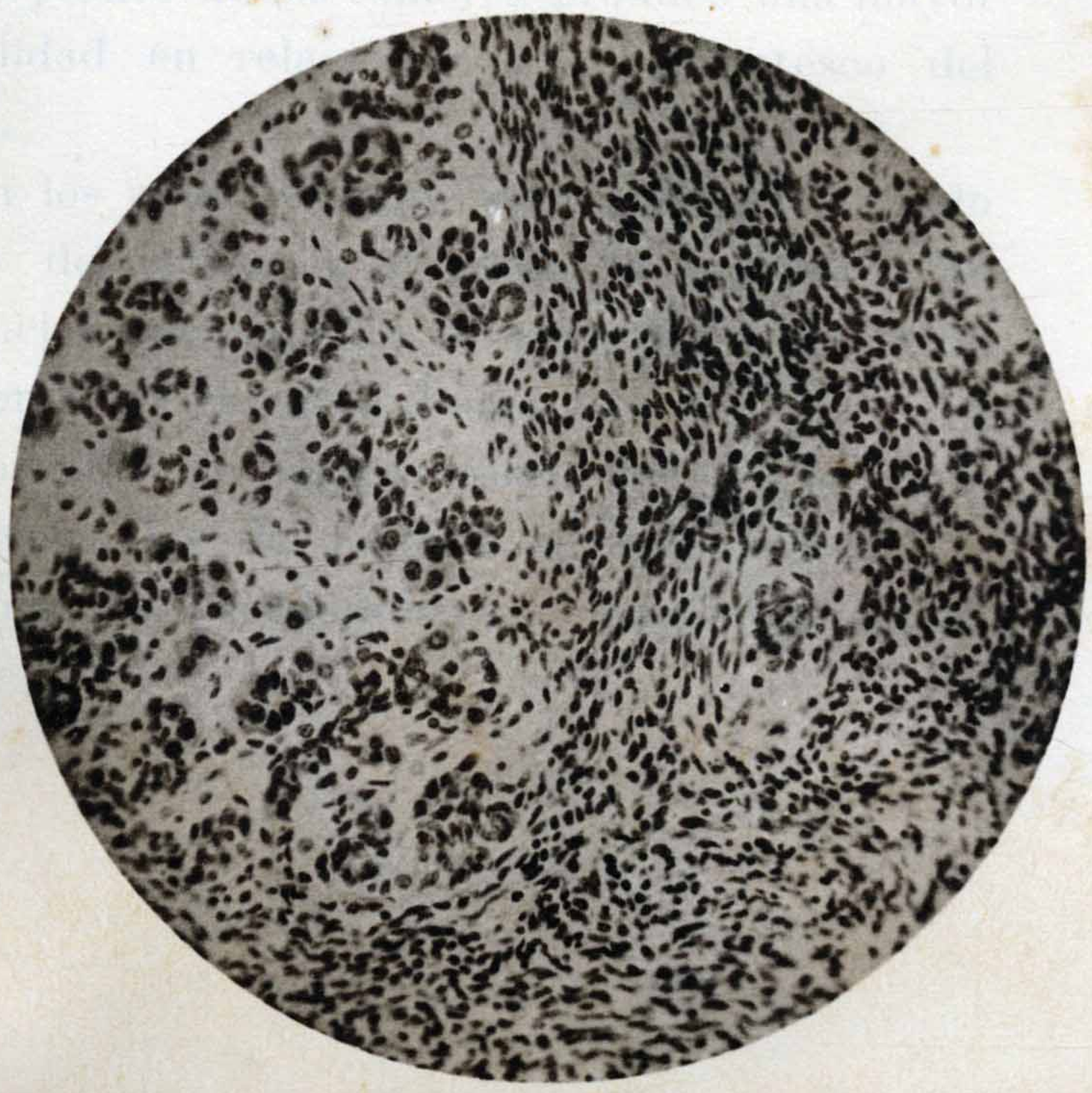
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proyec.

Microf. n. 163. Rata n. 6. *Nido de células epiteliales arreglados en tubos, rodeados por elementos fusiformes.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50. ocul. proy.



Microfot. N° 162



Microfot. N° 163

dósis mayores, no solo se absorben, sinó que inmunizan al animal.

En las segundas causas, que dependen del animal, se observa que muchas veces el tumor no desarrolla ó lo hace muy dificilmente. Hay un hecho observado por *Haaland* en las ratas de Berlin, sensibles al sarcoma de Erhlich y, que se hacen refractarias después de algunos meses de estadía en Noruega.—Es indudable que son numerosas las causas que contribuyen á modificar la receptividad de los animales vis á vis de la inoculación y que para *Bashford* dependería de la presencia de anticuerpos, y así se explicaría las diferentes absorciones, de tal modo que se produciría para ello una inmunización simultánea con la absorción.

Entre los demás hechos se ha observado, que el transplante de los tumores produce una mayor sensibilidad en relación con el parentesco del animal.

En los animales muy resistentes no ha sido posible demostrar en el suero, la existencia de substancias que impidan la evolución ó hagan retroceder á los tumores desarrollados.

Los hijos de madres resistentes son tan sensibles como los de madres normales.—Esta resistencia es considerada como una modificación

activa adquirida, que altera la acción chimiotáctica de la célula cancerosa sobre el tejido (conjuntivo y vasos). En estos animales, las células cancerosas no encuentran la suficiente nutrición y sucumben en presencia de las células normales. *Erhlich* ha usado para inmunizar las ratas la inoculación de tumores que se desarrollan difícilmente y obtenia así, una inmunidad en presencia de los tumores muy virulentos de 60 á 94 p. 100 de los casos.

He aquí las conclusiones de Bashford sobre la inmunidad anticancerosa de las lauchas.

La laucha no desarrolla tumor después de la inoculación:

1.° En el caso de absorción de un tumor anterior.

2.° En el caso de que el producto de la inoculación, aún de resultados negativos, se reabsorba.

3.° Después de la inoculación de glóbulos sanguíneos de laucha.

4.° Después de enfermedades infecciosas, que deprimen las funciones normales.

En 2878 transplantaciones efectuadas por la Sociedad de Londres, el éxito fué de 30 %—Los tumores expontáneos se encontraron en 0,03 por 100 de los animales.

LAMINA XL

Microf. n. 164. Perro n. 1. *Nódulo canceroso hepático; células centrales netamente poliédricas, periféricas alargadas. En la porción superior y derecha se ven bandas de células hepáticas bien conservadas.*

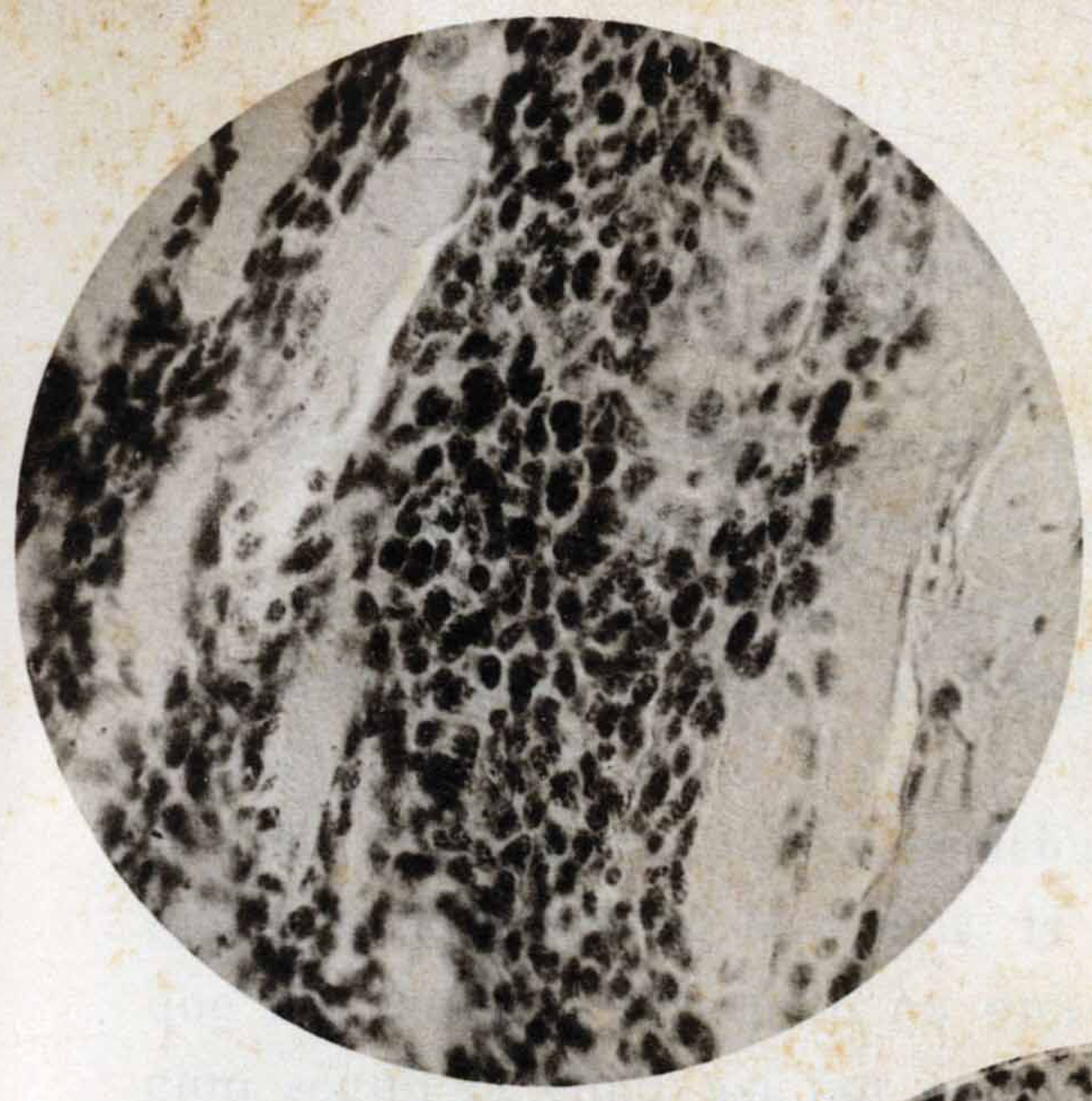
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. ocul. proyec. dist. foc. 0.60.

Microf. n. 165. Perro n. 1. *Crecimiento intersticial en el diafragma. Células neoplásicas con núcleos voluminosos y que reaccionan intensamente.*

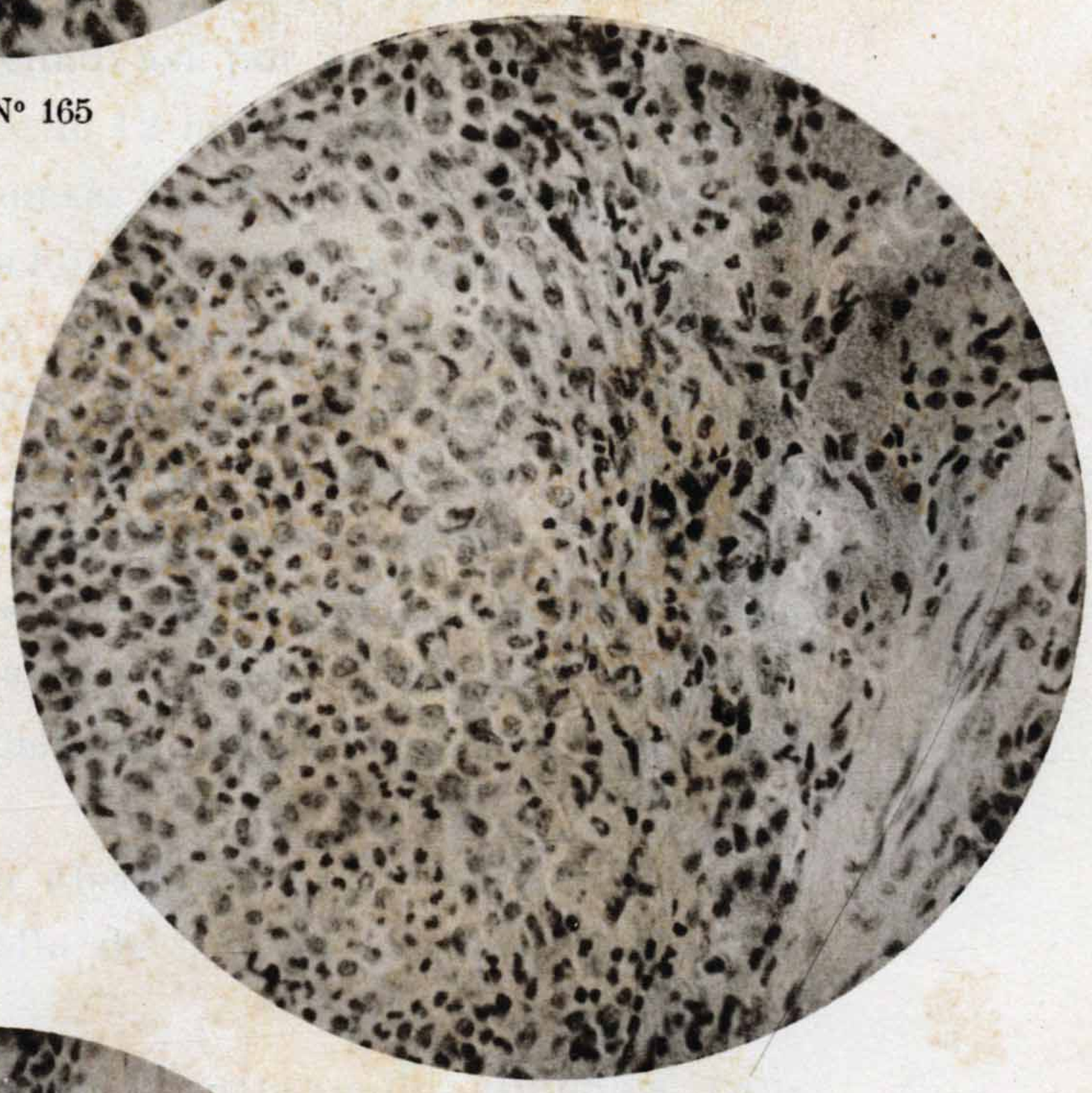
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.60 ocul. proy.

Microf. n. 166. Perro n. 1. *Tres nódulos cancerosos hepáticos.*

Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proy.



Microfot. Nº 165



Microfot. Nº 164

Microfot. Nº 166

Los animales viejos eran los que más resistían á la inoculación de los tumores y en cuanto á los éxitos, los mejores se obtuvieron con las inoculaciones en el peritoneo y debajo de la piel del dorso.

Es interesante, por su relación con el desarrollo de los tumores humanos, la observación de que las ratas se enferman en una mayor proporción según la edad; así por ejemplo ratas de 6 á 9 meses, 2 %,—de 12 meses, 3,5 %—de 15 meses 7,4 %,—de 18 meses 14,2%,—de 21 meses 33,3 %.

La reabsorción del tumor inoculado, no solo lo hace refractario para inoculaciones posteriores del mismo tumor. sino para los de naturaleza distinta, aunque no de un modo tan absoluto. Pero no es necesario para que se produzca una acción semejante, que haya desarrollo del tumor inoculado, basta con la absorción del trozo del tejido inoculado.

La protección es proporcional á la cantidad absorvida.

La porción absorvida puede ser su obstáculo para el desarrollo de las células inoculadas que sobreviven.

La inoculación de sangre de animales cancerosos determina un estado refractario, aún en los animales jóvenes. Esta acción es completa después de 7 días de la absorción de la sangre.

El suero de los animales normales, así como la sangre y tegidos de animales de distinta especie, no producen resistencias para el desarrollo de los tumores.

En resumen es posible inmunizar ratas contra el cáncer, no solo con tejidos cancerosos, sinó también con normales, pero la *inmunìdad real* se obtiene solo con células específicas; con tejidos de rata se puede inmunizar solo á ratas y no á gatos. Es tanto más positiva esta inmunidad cuanto más semejante es el tejido inoculado con el neoplásico; así, con vacunación anticipada de piel sana se previene mejor el desarrollo del cáncer de la piel.

La experimentación con transplantación de tumores humanos á los animales, ha sido objeto de numerosas tentativas, ya inoculando en las venas, en el peritoneo, jugo canceroso, ó injertando en el tejido celular, en el peritoneo, etc. porciones de tejido canceroso, ó haciendo ingerir á los animales estos tejidos.

Bajo el punto de vista histórico merece mencionarse la experiencia de Peryrilhe, 1773- y á la que nos hemos referido en otro lugar. Posteriormente se han sucedido los experimentadores; Lan-

LAMINA XLI

Microf. n. 167. Cobayo n. 6. *Ingerto de cartílago epifisario de feto en el hígado; desarrollo de trabéculas óseas.*

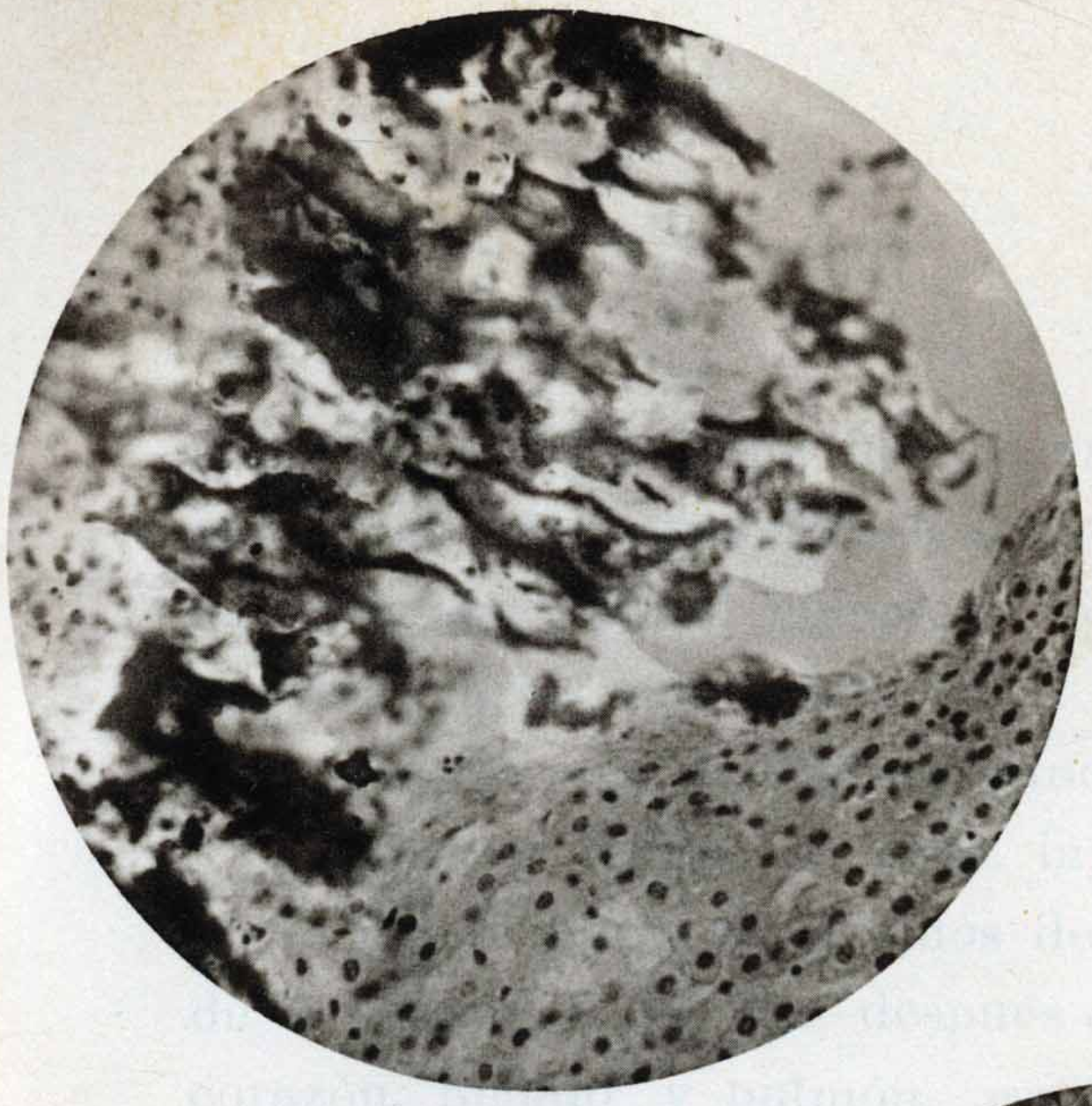
Obj. Zeiss. apocr. 4 m. m. dist. foc. 0.50 ocul. proy.

Microf. n. 168. Perro n. 2. *A izquierda, tejido neoplásico que forma entradas en el tejido hepático, á derecha.*

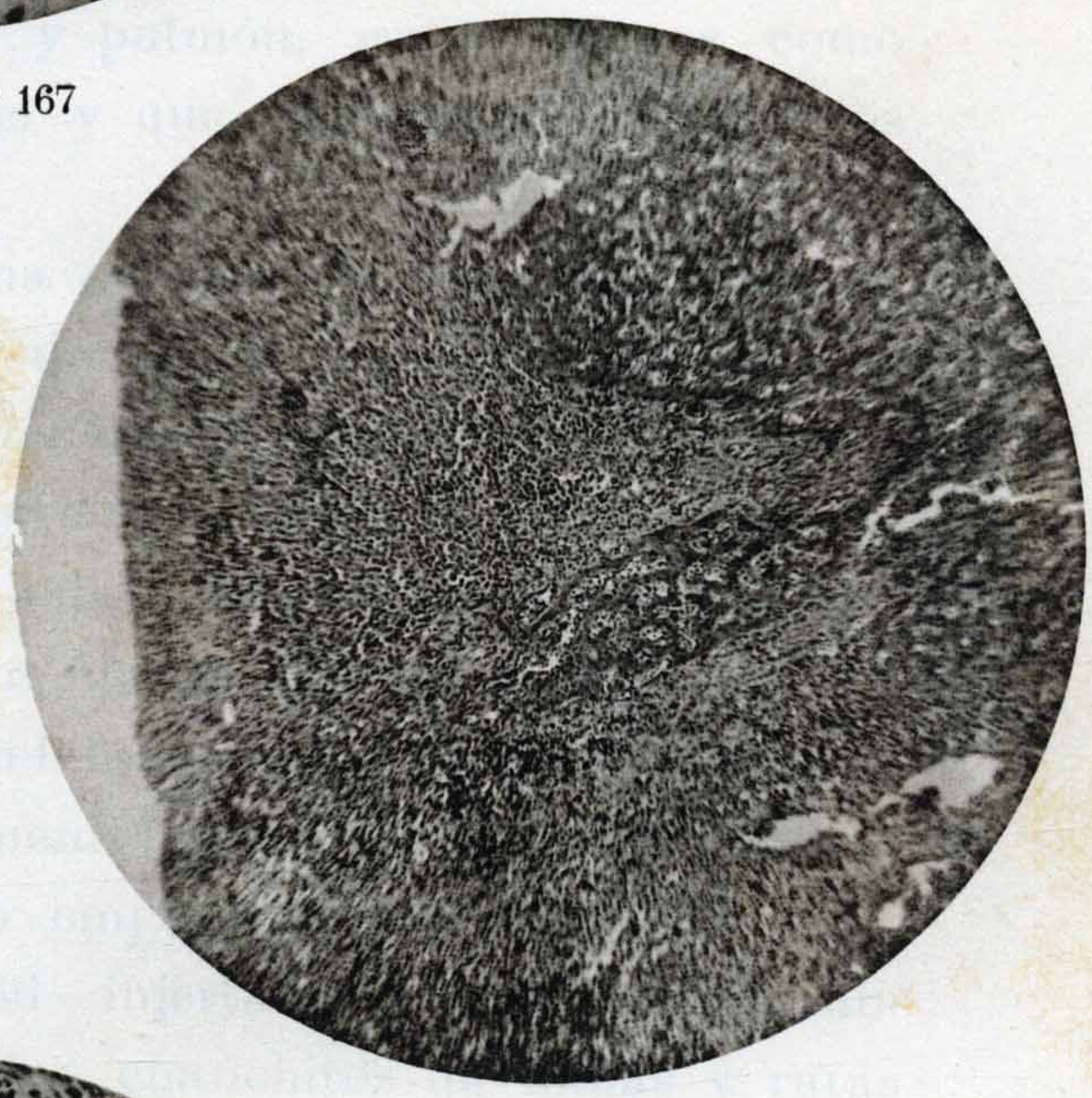
Obj. Zeiss. A. ocul. proyec. dist. foc. 0.50.

Microf. n. 169. Perro n. 2. *Nódulo canceroso hepático, células poliédricas. Zonas más obscuras: restos de parenquima hepática.*

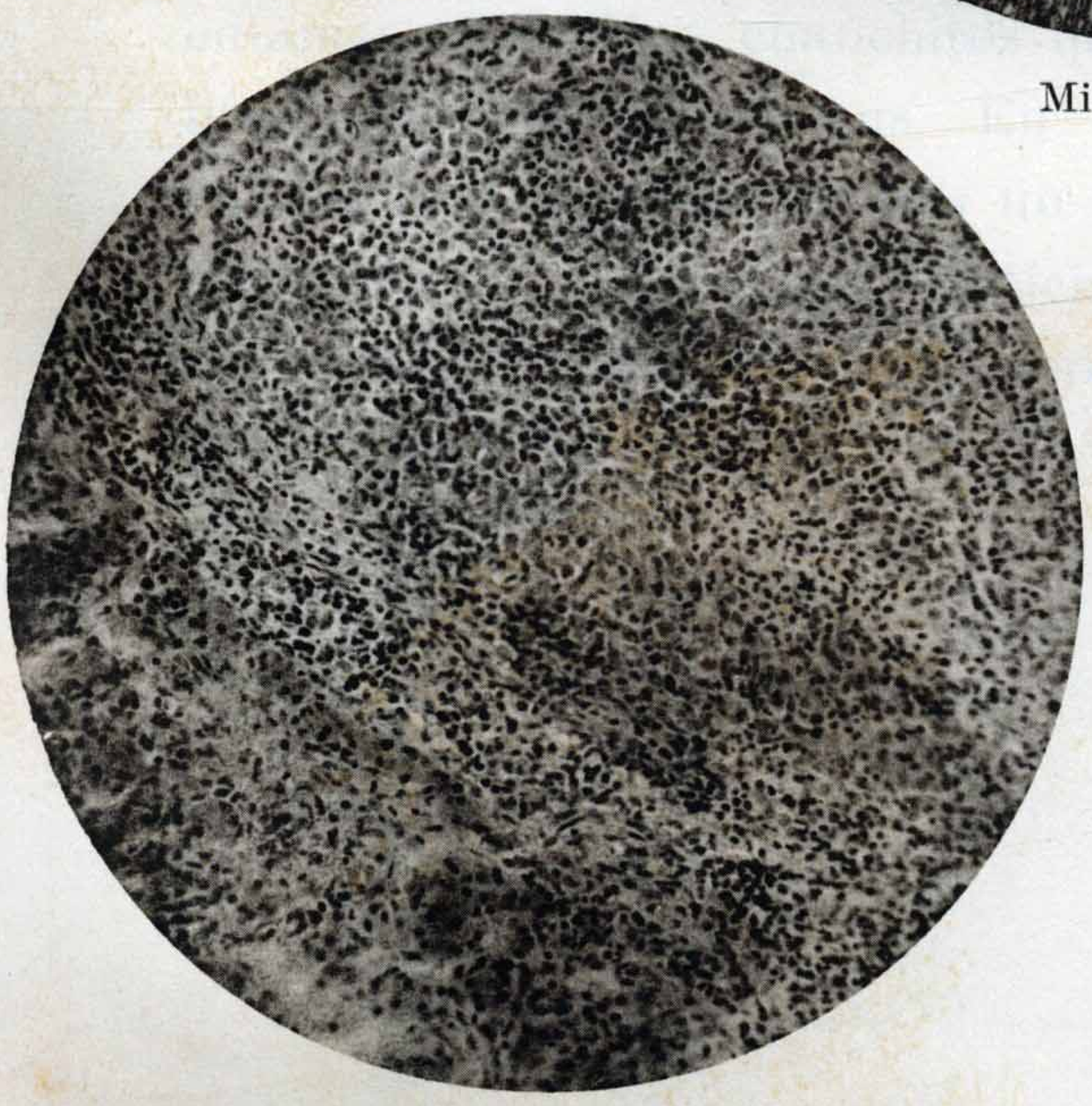
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.60, ocul. proyec.



Microfot. Nº 167



Microfot. Nº 168



Microfot. Nº 169

genbeck, – 1840 –, que inyecta en las venas masa cancerosa en suspensión en suero sanguíneo; en la autopsia del animal muerto á los dos meses, encuentra varios tumorcitos en el pulmón y en los que describe una estructura cancerosa.

Lebert y Follin, en 1850, inyectan en la yugular de un perro 60 gramos de jugo de cáncer de la mama, y 15 días después encuentran en el corazón, hígado y pulmón, granulaciones como cabezas de alfiler y que consideran como núcleos cancerosos.

Cohn, en una experiencia semejante, con inyección de jugo de cáncer coloideo, obtiene los mismos resultados también después de 15 días.

Weber,—1859—inyecta en la vena crural de un perro, tejido subcutáneo etc., porciones de carcinomas. En este último sitio se produce al sexto día, un tumor del tamaño del puño, pero que no describe mayormente porque el perro se le escapó cuando el tumor empezaba á ulcerarse.

Goujon,- 1866—injerta en el tejido celular subcutáneo en perros, chanchitos de indias y ratas fragmentos de carcinomas. En uno de ellos se encuentra á los sesenta días un tumor como una almendra; en otro, á los veinticinco días otro tumor lobulado, más pequeño y formado por células epiteliales.

Quinquaud, 1874,– relata también resultados positivos de las inoculaciones en chanchitos de indias, describiendo, en uno de ellos, en el pulmón é hígado pequeñas masas miliares *amarillentas ó caseosas*, formadas de elementos *idénticos á los del tejido inoculado.*

Dagonet et Mauclaire, 1904.–*Gaylord* 1905–describen resultados positivos en sus inoculaciones á perros, chanchitos de indias y ratas. Los tumores obtenidos los designan como sarcocarcinomas.

Billroth y posteriormente *Metchnikoff*, en sus inoculaciones de cáncer melánico en la cámara anterior del ojo del chipancé, obtienen resultados negativos.

Se comprende que los resultados mencionados, dejen dudas, sobretodo si nos referimos á aquellos que se hacían en una época en que no se conocían las exigencias propias de esta clase de experiencias. Al lado de estos hechos se conocen otros, que si bien no mencionan la formación de carcinomas, encuentran (*Klebs*, 1890), en la cavidad abdominal de las ratas inoculadas, después de ciento cincuenta días, los fragmentos de carcinomas ingertados, á veces aumentados de tamaño pero nunca han hallado generalización. Cree que se trata de un simple proceso de transplantación.

LAMINA XLII

Microf. n. 170. Perro n. 2. *Pequeño nódulo canceroso. Invasión infiltrativo entre las trabéculas hepáticas, periférica.*

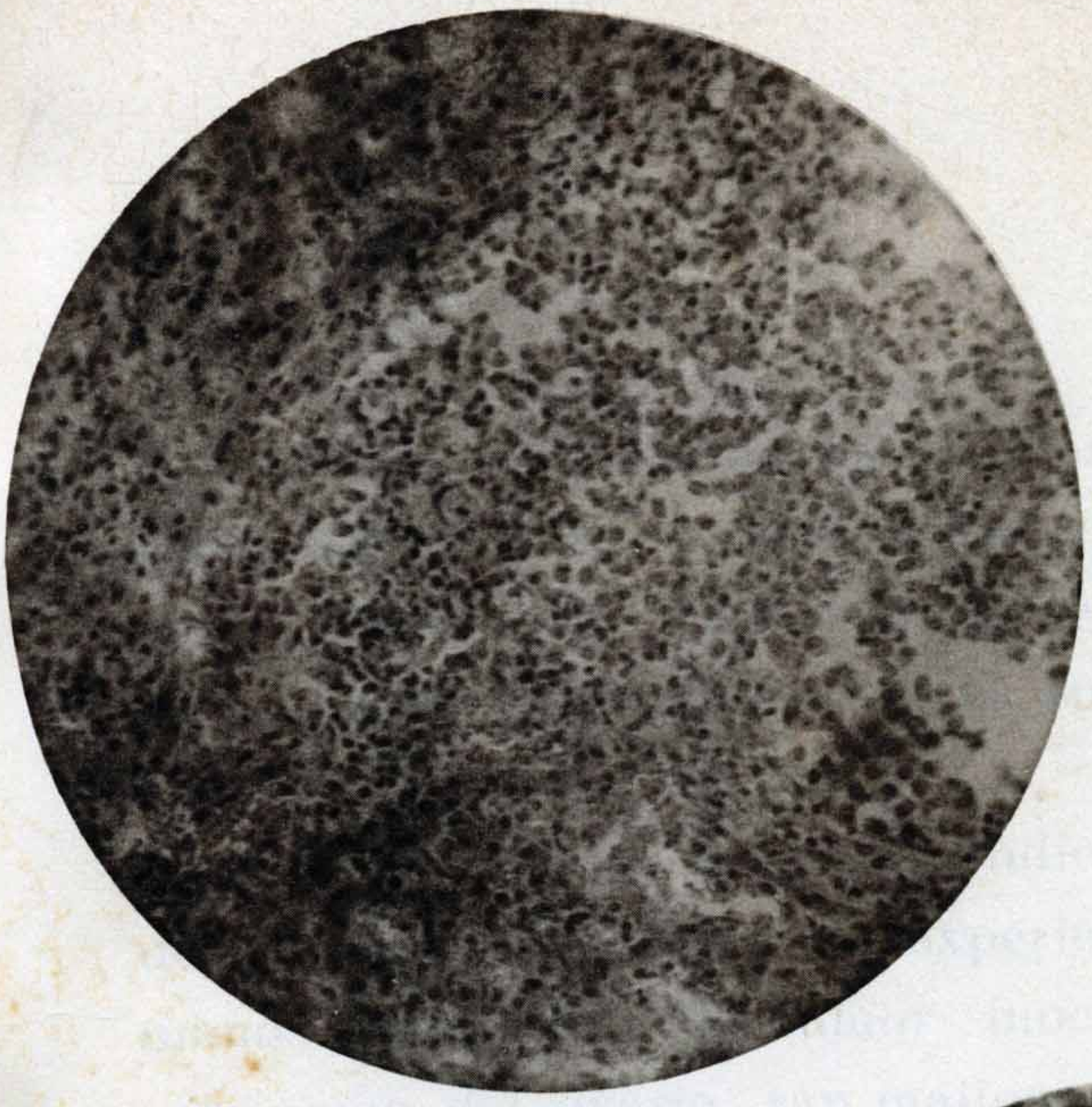
Obj. Zeiss. apocr. 8 m. m. dist.
foc. 0.60 ocul. proyec.

Microf. n. 171. Perro n. 2. *Preparado de un nódulo de los pequeños. Células polimorfas, predominando las poliédricas.*

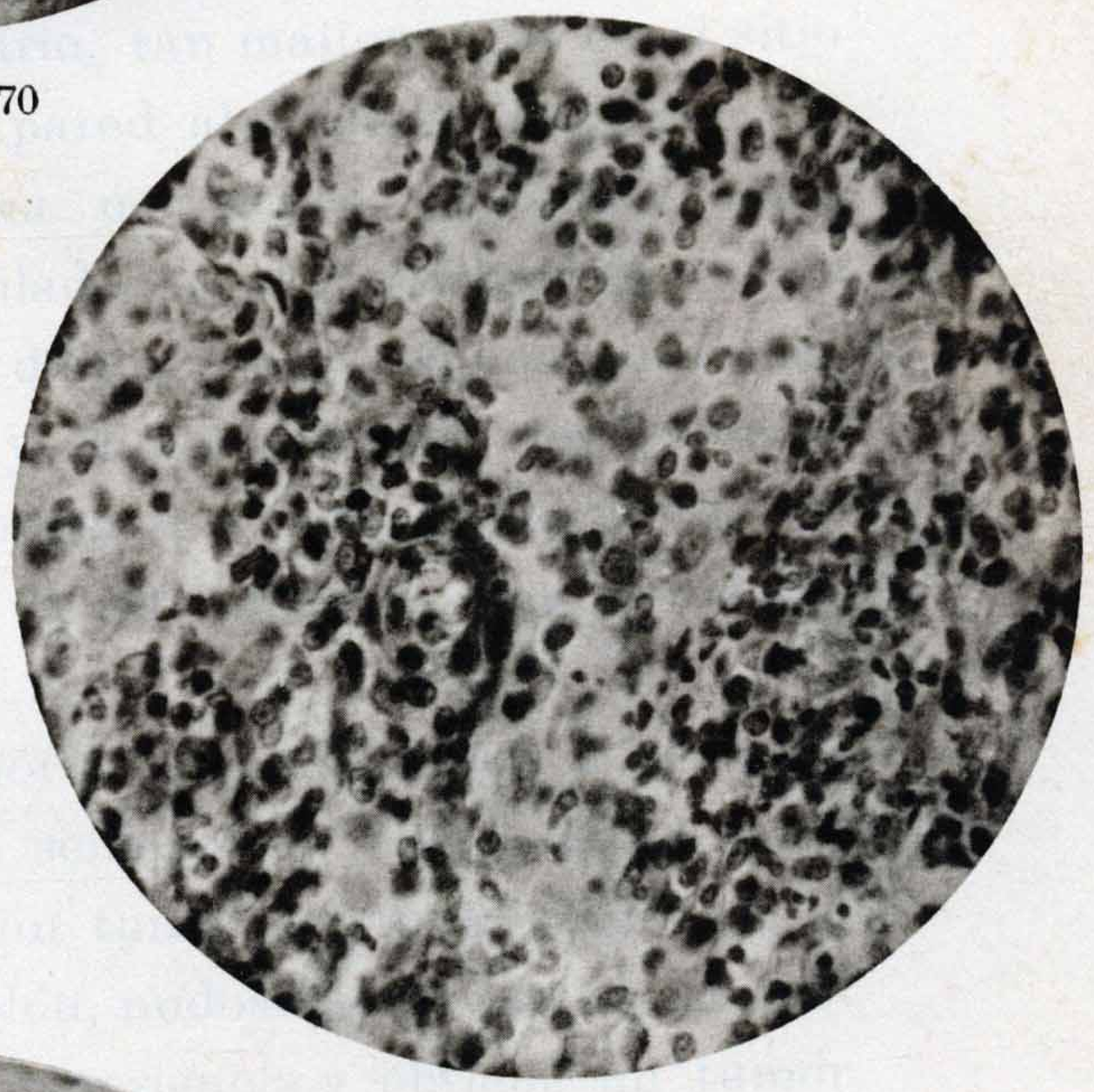
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.70. ocul. proyec.

Microf. n. 172. Perro n. 2. *Elementos neoplásicos englobados por tejido fibroso. Preparado de la pared abdominal, en la cicatriz de la laparotomia.*

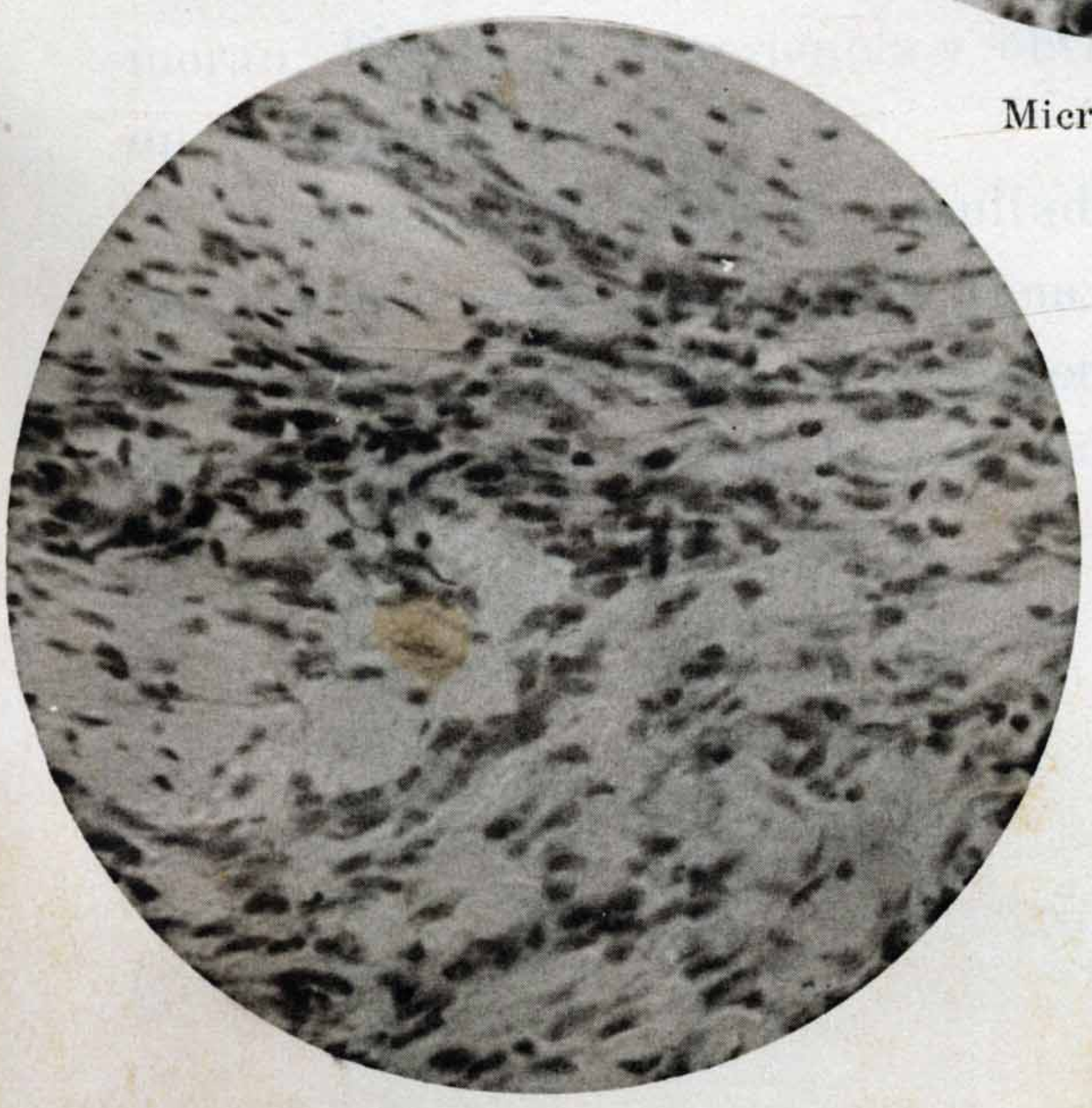
Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist.
foc. 0.50 ocul. proyec.



Microfot. Nº 170



Microfot. Nº 171



Microfot. Nº 172

La mayor parte de los anatomopatologistas rechazan estos resultados, á los que consideran como granulomas, cuando no se trata de tumores espontáneos desarrollados en el animal en experiencia,

Recientemente *Lewin*, á indicación de Leyden, ha hecho interesantes experiencias que resumimos enseguida. El tumor inoculado era un carcinoma del ovario, tan maligno que en el sitio de punción de la pared abdominal, se desarrolló 5 días después una metástasis cancerosa como una ciruela. Inoculado en el peritoneo de un perro, se encuentra después de 3 semanas un tumor como una cereza y tumefacción de los ganglios linfáticos. En el examen de este tumor no se encuentra nada que la diferencie de una neoplasia inflamatoria.

Con este tumor se inoculan otros 2 perros y los resultados son semejantes; formación á las 7 y 9 semanas de un tumor con nudosidades en el mesenterio y epiplon, nudosidades que se conglomeran. Repite la experiencia y obtiene un tumor en el hígado.

Concluye, en vista de resultados posteriores que los tumores reproducidos tienen una estructura sarcomatosa. Descarta completamente la idea de que sean infecciosos, después del examen prac-

ticado por veterinarios, y también por los siguientes hechos: que filtrado el tejido en bujías que no dejan pasar los bacterios, se producían los tumores; que las inoculaciones, culturas, métodos de coloración de bacterios fueron siempre negativos.

Cree, que se trata de un agente vivo, llevado al perro, por el tegido canceroso humano, no siendo posible determinar que las alteraciones que produce en el perro no sean semejantes á las observadas en el hombre.

Con el estudio que emprendimos, hemos obtenido datos que pueden contribuir á la solución de una de las cuestiones de la experimentación; pero en atención al tiempo que disponemos y del objeto de este trabajo, dejaremos para otros algunos puntos, que sinó serían presentados inconclusos.

Siendo el problema de mayor importancia, el relativo al cáncer humano, sin que esto importe desconocer la importancia que tiene con relación á éste, el conocimiento del cáncer de los animales, y siendo por otra parte, las experiencias de transplantaciones de carcinomas humanos á los animales, y aún aquellos de transplantación con tegidos normales, contradictorias; tales hechos nos

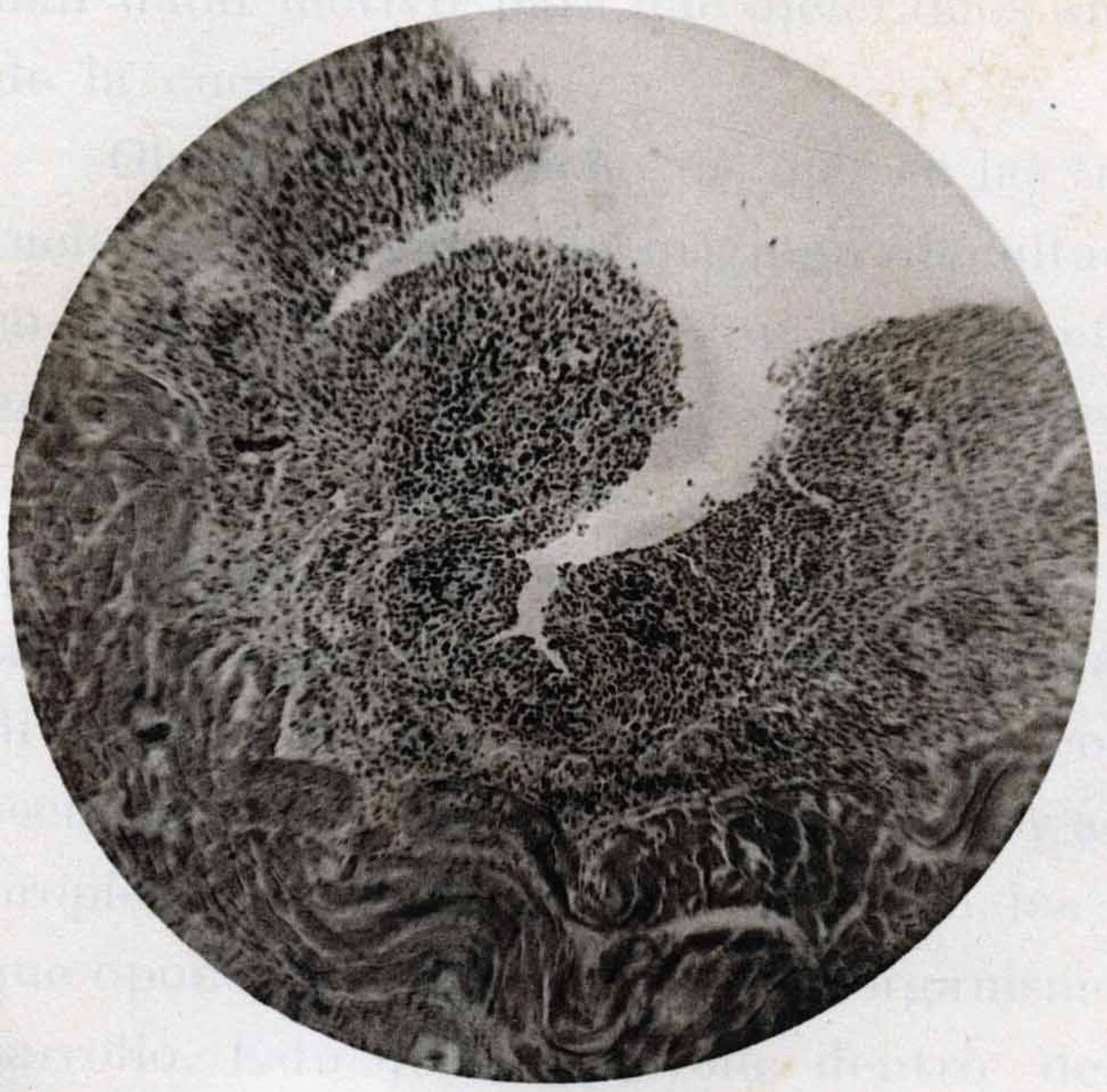
LAMINA XLIII

Microf. n. 173. Perro n. 2. *Preparado del diafragma. Desarrollo vegetante de neoplasma por encima de las fibras musculares.*

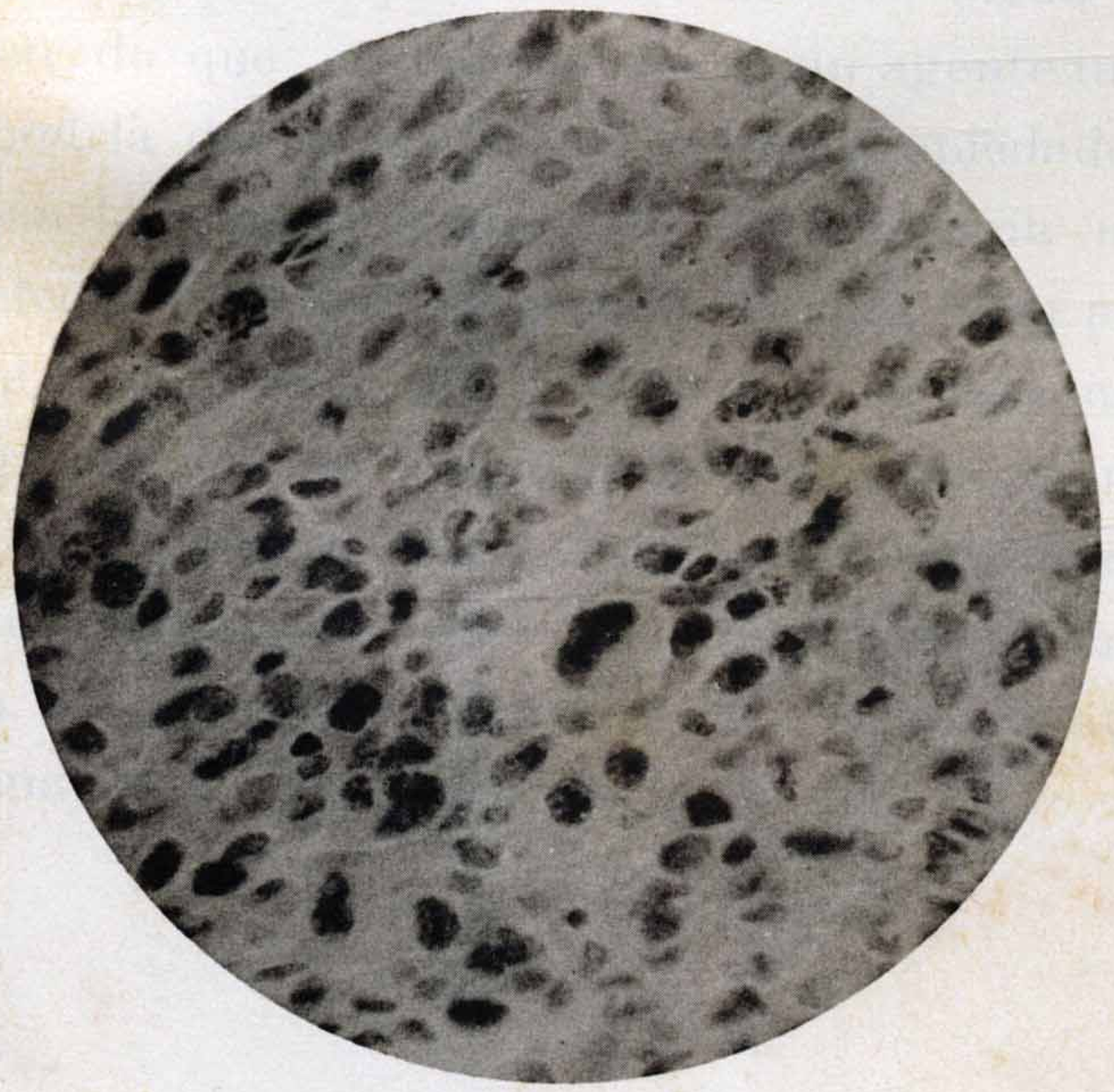
Obj. Zeiss. apoc. 8 m. m. dist. foc. 0.60, ocul. proyec.

Microf. n. 174. Perro n. 2. *Preparado del diafragma. Núdulo vegetante anterior con más aumento. Células polimorfas, poliédricas, con núcleo voluminoso á reacción intensa.*

Obj. Zeiss. apoc. 4 m. m. dist. foc. 0.60, ocul. proyec.



Microfot. N° 173



Microfot. N° 174

han dado motivo para que hicieramos un examen de la cuestión.

Observado el hecho de que en las transplantaciones de tegidos, se originan dificultades para su desarrollo prolongado, aún para las efectuadas en animales de la misma especie, y que las metástasis cancerosas viven y se desarrollan en cualquier órgano, demostrando condicciones de vegetación exuberante aún en los tegidos y órganos más diversos, por ejemplo hueso, tenemos como consecuencia que las células de un tumor adquieren propiedades vegetativas, que vencen las defensas que oponen los tejidos y aún el organismo á su desarrollo. Esto que es posible dentro del mismo inviduo, podría serlo para individuos de especie diferente, cuyas resistencias serían vencidas por este poder vegetativo anormal

Por otra parte, dado nuestro modo de pensar de que en ciertos casos, un agente infeccioso podría dar á las célula estas propiedades, bien puede aceptarse que este determinaría un doble efecto positivo: el primero el que lleva á la célula á mantener este poder de vegetación; el segundo, que este agente transportado por las células, obraría sobre el animal determinando efectos neoplásicos más ó menos diferentes en cuanto á su expresión morfológica, pero idénticos en cuanto á su naturaleza.

En las experiencias hechas hasta ahora se ha tomado como material, tejidos recientemente extraídos, y de las cuales hemos efectuado algunas, pero nos ha parecido de tanta ó mayor importancia que éstas para resolver la cuestión la experimentación con material extraído del cadáver, especialmente de las metástasis, en que los caracteres de vegetación son llevados á su maximo, ó á una mayor virulencia de sus células. Esto importa la solución de una cuestión muy importante y es la relativa á la vitalidad de los elementos, de las que ya hemos tratado, y de si estos son realmente células vivas, ó si son simples portadores de los agentes.

Los resultados obtenidos son alentadores para poder continuar en este sentido, puesto que tanto en uno como en otro caso los resultados han sido positivos, desarrollándose tumores.

El punto esencial es determinar si estas neoformaciones son realmente tumores y en este caso, ¿que elementos los constituyen?—son células del tumor inoculado ó constituidas por células del animal inoculado?

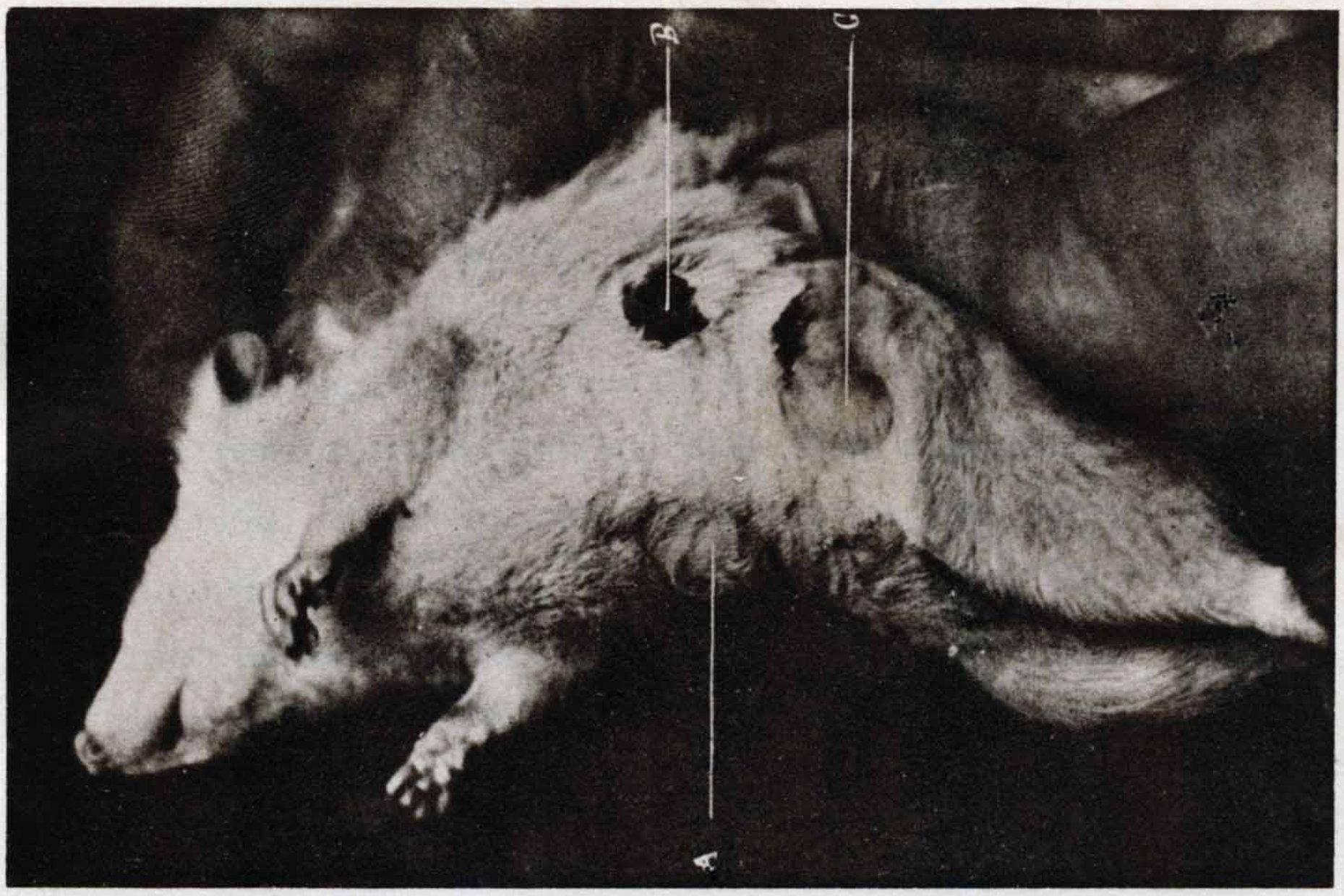
Son estos verdaderos tumores ó se trata de un tejido neoplásico formado alrededor de un cuerpo extraño?

Para juzgar nuestros casos, debemos tener

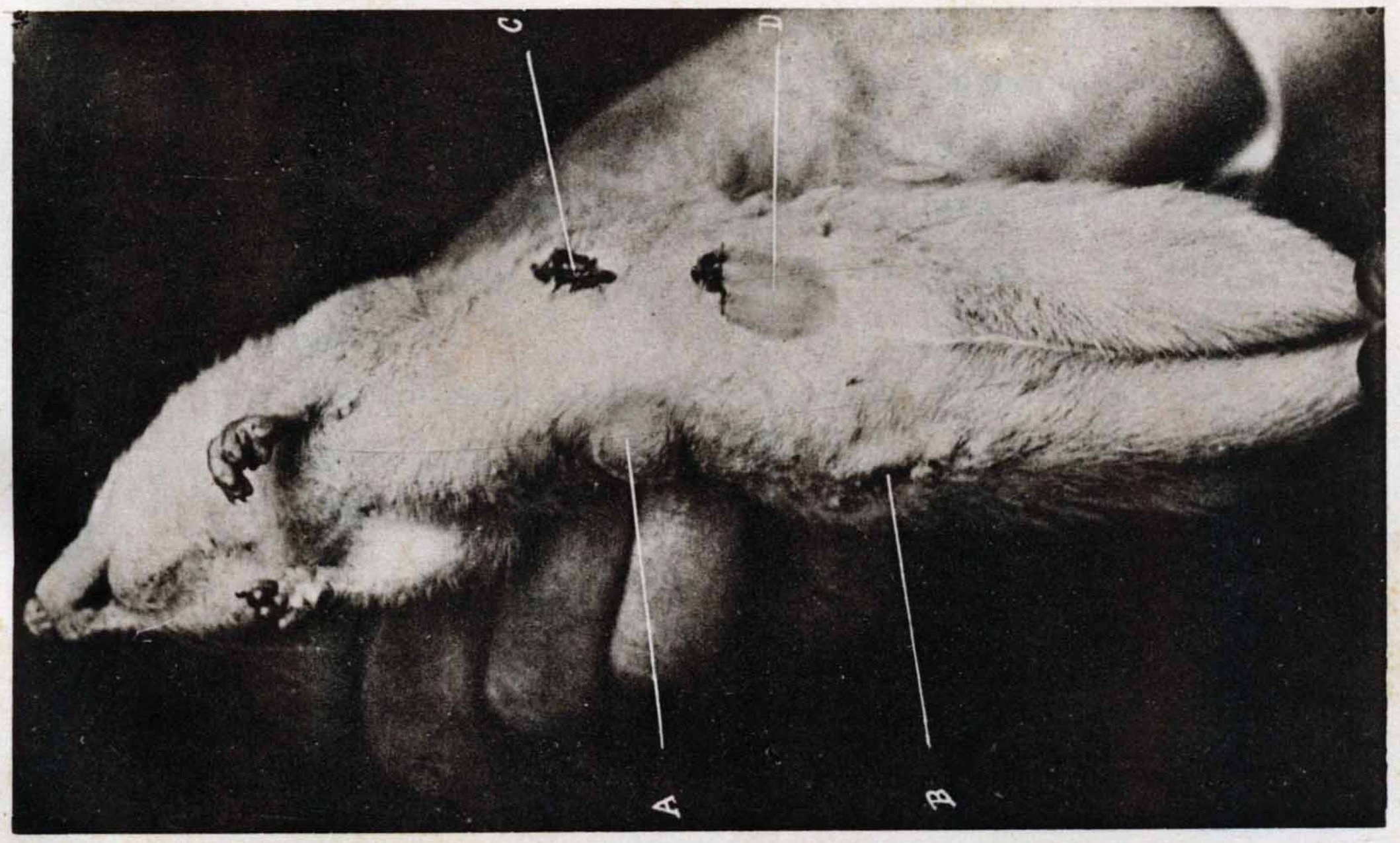
LAMINA XLIV

Fotogr. ns. 1 y 2. Ratas ns. 5 y 6. *Inoculación en bolsillo subcutáneo de un trozo de una metástasis hepática de un adenocarcima del estómago. Las fotografías indican el estado de los animales el 25 de Julio (16 dias después de la inoculación). Las letras indican los sitios de inoculación del tumor conservado en frio 0º.*

A. C. D. Nudosidades del tamaño de una arveja.



Fotograf. Nº 1



Fotograf. Nº 2

presente el crecimiento y evolución que sufren los carcinomas expontáneos transplantados en animales de la misma especie. Eliminamos desde ya, lo que se refiere á los tumores de granulación formados alrededor de cuerpos estraños; constituidos por células de tejido conjuntivo, con infiltración abundante de leucocitos y que tienden á englobar el cuerpo estraño, que aquí estaría representado por células de animal de distinta especie. En estos casos se trata de un tumor de naturaleza maligna, como lo demuestra su crecimiento acelerado, sus metástasis, que viven con autonomía; derivando de estos fenómenos, la siguiente proposición.

Los carcinomas inoculados, han originado un verdadero tumor.

Admitido que es un tumor, queda á resolver cual es su naturaleza y de donde provienen sus células. No se puede negar que existen grandes dificultades para la determinación precisa de la especie de tumor, pero no olvidemos que semejantes á estas, pueden encontrarse para la determinación del cáncer en el hombre y aún de los animales.

Los caracteres á que se debe recurrir en estos casos, pueden ser morfológicos ó blológicos; estos últimos que por ahora no nos aportan ver-

daderos resultados positivcs, por cuanto es un hecho en estudio, tal como la comprobación de albúminas estrañas (Kelling), no son aplicables cuando hay una gran anaplasia.

Considerados morfologicamente, debemos tener en cuenta los caracteres celulares, su disposición y el hecho ya indicado, de que en los tumores á desarrollo rápido, las células quedan en un estado joven.

En la microfotografía N.° 161, existe un grupo de células epiteliales, vivas, adoptando la disposición en tubos. No sólo su aspecto, sino también su disposición biológica, demuestra que son células epiteliales:

En el tumor existen células epiteliales de nueva formación.

¿De donde provienen?

Las diferencias que estas presentan con el tejido en que se desarrollan, su separación por tejidos distintos, demuestran que no son del lugar de inoculación; luego es natural admitir que son las mismas células inoculadas las que han proliferado, completándose la conclusión anterior como sigue:

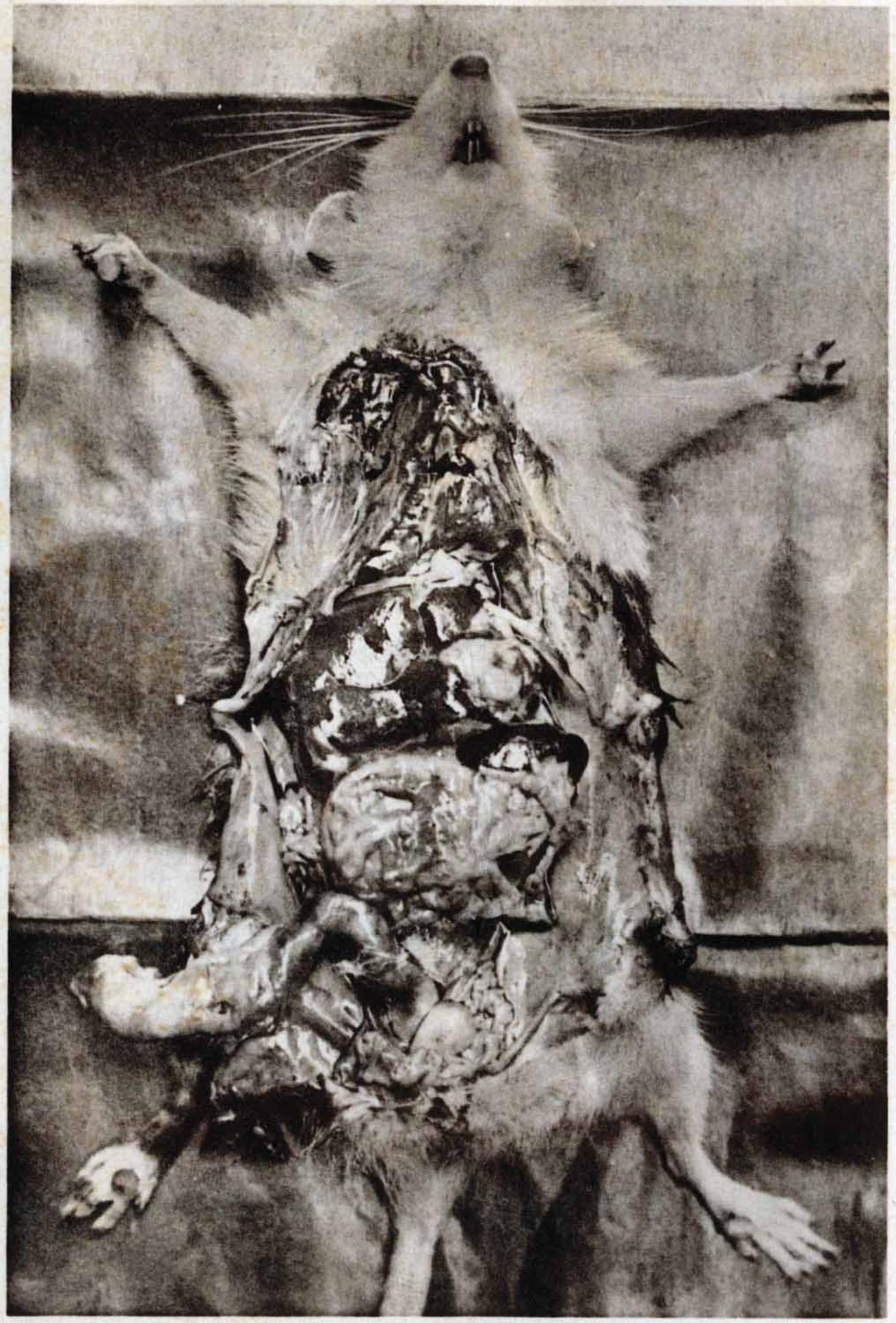
En el tumor se encuentran células epiteliales que provienen de las células de inoculación.

La masa principal del tumor se halla cons-

LAMINA XLV

Fotogr. n. 3. Rata n. 3. *Inoculación en el higado con carcinoma de la cara. Desarrollo en el higado de un tumor lobulado, metástasis en el higado y peritoneo. Veáse láminas 50 y 51.*

Fotogr. n. 4. Rata n. 9. *Inoculación en la vaginal del testiculo de un trozo del tumor hepático de la rata 3. Tumor del tamaño de una nuez y con una pequeña ulceración de bordes espesos, salientes, y fondo rojo. Estado de la rata el 30 de Agosto, (mes y medio despues de inoculada).*



Fotograf. Nº 3

Fotograf. Nº 4

tituida por células de aspecto distinto, microfotografía N.° 155.

A primera vista, estas células son semejantes á células de tejido conjuntivo, caracterizando á esa parte del tumor como un sarcoma; de modo que el conjunto tendría los caracteres de un sarco carcinoma, como los que hemos observado en la especie humana, microfotografía N.° 149, ó descripto en los animales por Ehrlich y Apolant, y que después de evoluciones sucesivas, han conseguido obtener de un carcinoma un verdadero sarcoma.

En los casos que nos ocupa, estas transformaciones se habrían hecho con mayor rapidez, quizás á causa de la diferencia de animales. Pero si se considera lo que hemos dicho respecto á metaplasia, si se compara la transformación que sufren las células del cáncer del útero, queda la duda por lo menos de si estas células no son fenómenos de metaplasia derivadas de las epiteliales primitivas, y que las nuevas condiciones mecánicas y de nutrición las llevan á esta transformación morfológica.

Aun suponiendo el caso de que se tratara de células de tejido conjuntivo, el resultado esencial de la experiencia nada perdería, quedando sí, á resolver el origen de estas células y la causa

de su producción. Cuando se inoculan partículas de tumor en las condiciones que hemos operado, no se pueden excluir células de tejido conjuntivo, que son inoculadas bajo las mismas condiciones que las otras, y que son suceptibles como ya hemos visto de un poder de desarrollo enorme, que muchas veces son ellas las que efectuan una destrucción parcial del cáncer, y que en estos casos, inoculadas en condiciones distintas de vida, con un crecimiento de vasos muy abundante, podrían desarrollarse en mejores condiciones que las epiteliales.

Con todo, dejando estos como problemas á resolver, debemos admitir que los vasos, lo mismo que este tejido sarcomatoso, que se presenta con igual carácter, cualquiera que haya sido el punto de inoculación del tumor, tengan su punto de partida en los tejidos del animal.

Dos consideraciones se deducen de estos hechos:

1.° Que á semejanza de lo que sucede con el estroma fibroso, en los carcinomas expontáneos, este tejido que va más allá de sus límites, tiene por función la destrucción de las células epiteliales.

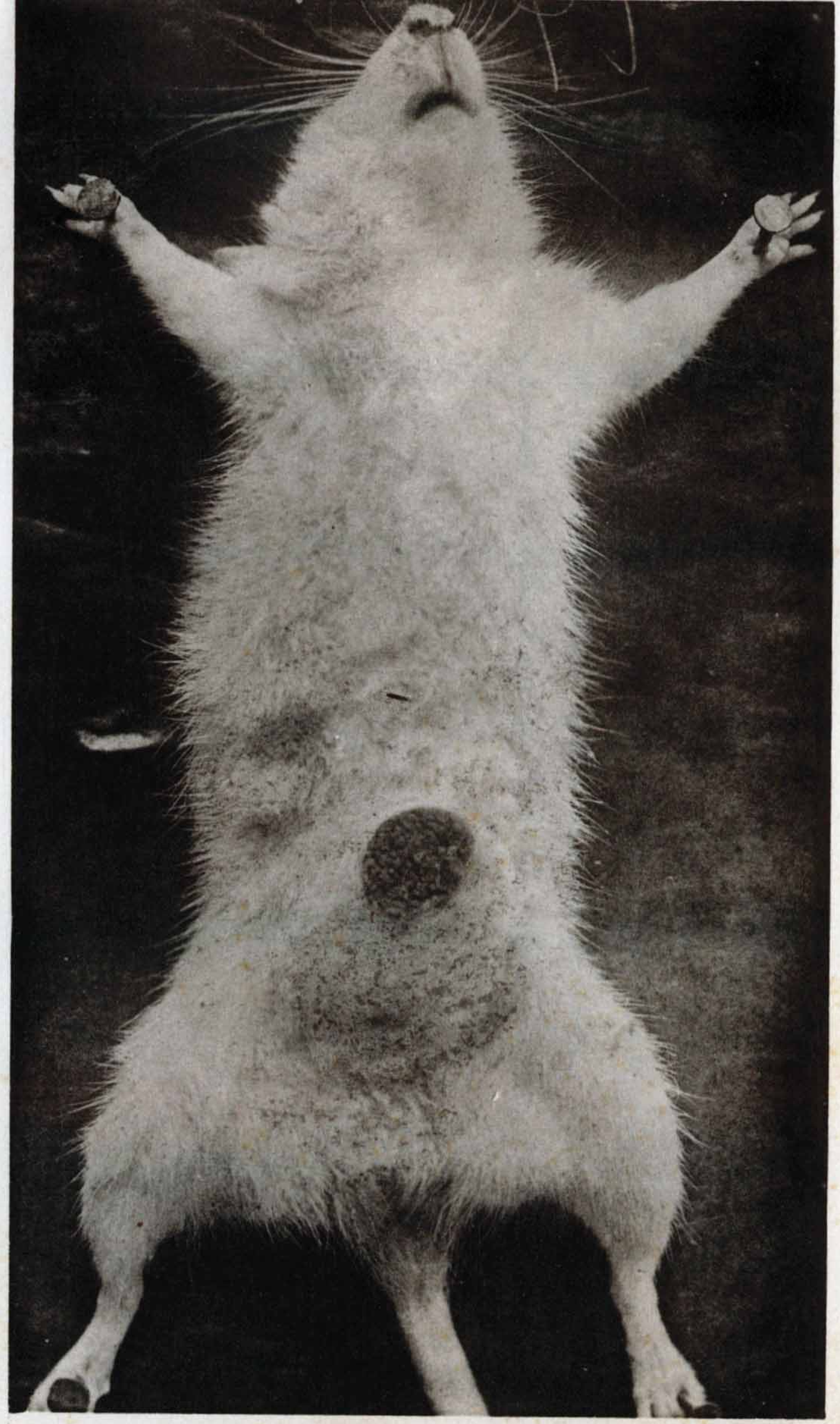
2.° Que el agente desconocido, que ha dado el poder vegetativo anormal á las células epite-

LAMINA XLVI

Fotogr. n. 5. Rata n. 10. *Inoculación subcutánea de un pequeño trozo del tumor de la rata 3. Desarrollo de un tumor lobulado*
Veáse lámina 54.

Fotogr. n. 6. Rata n. 42. *Inoculación en el peritoneo de un trozo del tumor de la rata n.º 5. Tumor ventral, con ulceración roja, de fondo mamelonado.*

Fotograf. Nº 5



Fotograf. Nº 6

liales, determina el mismo efecto sobre el tejido en el sitio de inoculación.

Las conclusiones de nuestras experiencias podrían ser interpretadas por algunos en el sentido de la teoría parasitaria, pero á este respecto hacemos notar lo que hemos dicho en otro lugar.

CONCLUSIONES

1.° La inoculación de partículas cancerosas (humanas), á las ratas y perros, determina la producción de tumores á crecimiento rápido, destructivo, con metástasis.

2.° Los tumores se hallan constituidos histológicamente por células epiteliales, incluidas en una masa de tejido de aspecto sarcomatoso.

3.° Estos tumores se trasmiten de un animal á otro, sin que disminuyan sus condiciones de vegetación.

4.° Las células epiteliales provienen de las células del tumor. En cuanto á las otras, no es posible determinar si son producto de transformación de aquellas ó del tejido del animal.

LAMINA XLVII

Fotogr. ns. 8 y 9. Rata n. 5. *Inoculación subcutánea de un trozo de una metástasis de un carcinoma del estómago. Estado de la rata el 2 de Setiembre (2 meses después). Vista del tumor de frente, fotogr. 7 y de costado, fotogr. 8.*

Fotograf. Nº 8

Fotograf. Nº 7

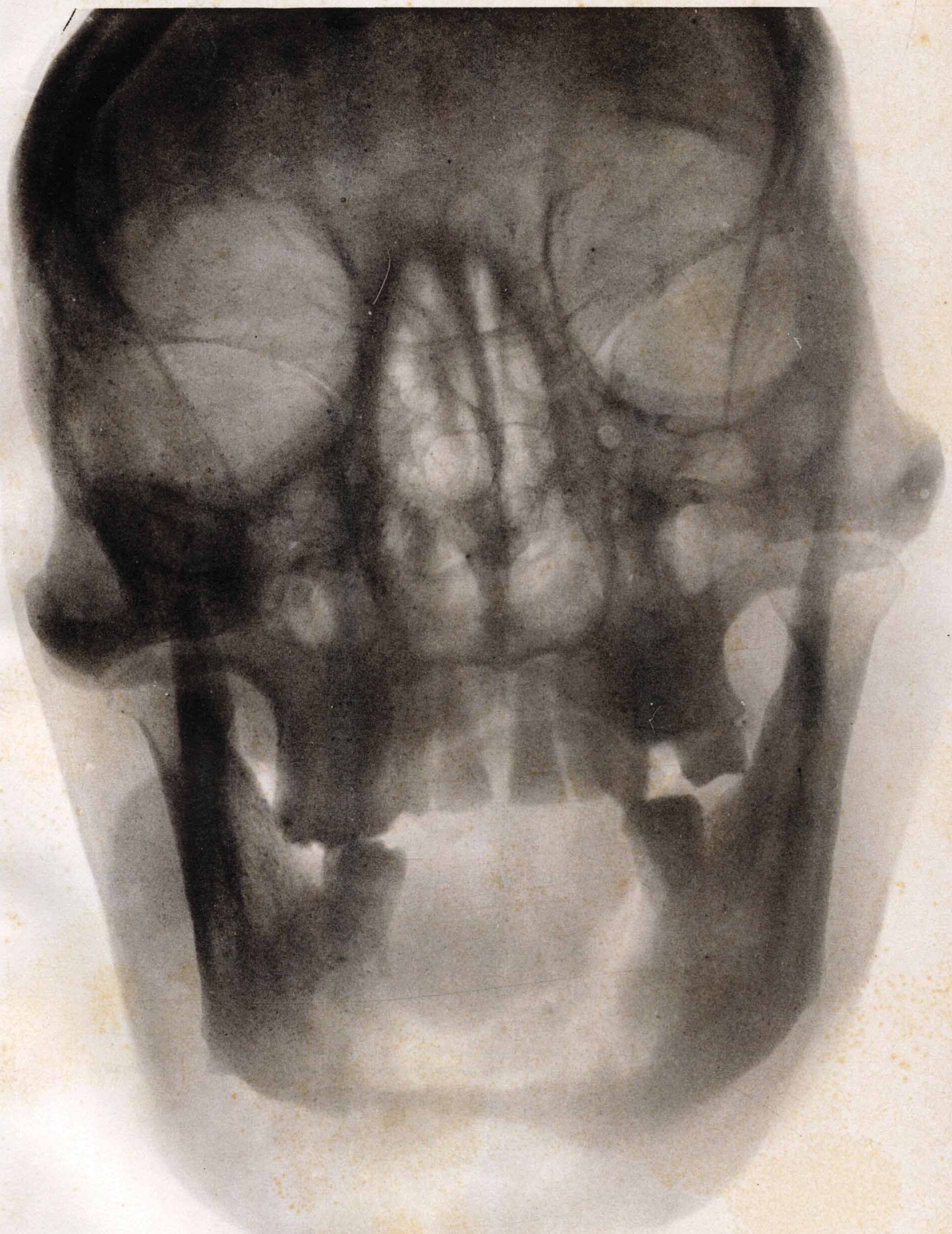
X

APÉNDICE

EXPERIENCIAS

LAMINA, XLVIII

Radiografía de un sujeto con carcinoma del labio.



X

CONEJO N.º 1

Marzo 3 de 1909.—Peso: 1040 gramos.

Se coloca debajo de la piel del dorso, en bolsillo subcutáneo, un trozo de piel de otro conejo de un centímetro cuadrado. Para obtener esta piel en las mejores condiciones asépticas, el conejo que la ha de proporcionar es preparado el día anterior. Se afeita una extensión de piel, se lava con cepillo, con alcohol, con éter y por último con suero fisiológico; enseguida se colocan gasas y se venda. (1)

Muere el 5 de Marzo á las 7 p. m.

Peso: 1000 gramos.

---

(1) Los trozos de piel obtenidas de este modo, y su inoculación tanto en esta experiencia como para las demás, nunca originaron supuración.

Autopsia. — El hígado, el riñón y el bazo muy congestionados.

Examinado el sitio de la inoculación se vé que el trozo de piel inoculado está enrollado y un poco más aumentado de tamaño. El tejido conjuntivo que lo envuelve está muy vascularizado y mantiene adherido al trozo de piel.

En el examen histológico de los preparados de la piel inoculada, se observa que los núcleos reaccionan perfectamente á los colorantes, viéndose numerosas figuras karioquinéticas. Las células conservan, tanto en la forma como en la disposición la estructura de la piel.

El tejido conjuntivo que envuelve al trozo de piel inoculado, contiene numerosos capilares llenos de sangre.

CONEJO N.º 2

Abril 19 de 1909.—Peso: 1700 gramos.

Se coloca en este animal un trozo de piel de un centímetro cuadrado de otro conejo, asepti-sadas en la forma descripta para el conejo N.º 1.

Abril 21 Inoculación de otro trozo de piel.

» 23 » » »

» 24 » » »

» 25 » » »

LAMINA XLIX

Fig. 1. Perro n. 2. *Inoculación intra hepática de un trozo de cáncer de la mama.*

A). Desarrollo del trozo de tumor inoculado.

B. y D.) Metástasis centrales.

C). Idem periféricas.

Fig. 2. Rata n. 3. *Inoculación de un trozo de cáncer de la cara en el hígado.*

A). Pequeño lóbulo hepático que se insinua en la curvadura del estómago, con una pequeña metástasis B.

Desarrollo de tejido neoplásico en la extremidad superior del estómago.

Fig. 3. Rata n. 3. *A). Hígado aumentado de volumen.*

B). Desarrollo de una pequeña metástasis en el lóbulo superior.

C. y D). Desarrollo exhuberante de neoplasma lobulado, en el sitio de inoculación.

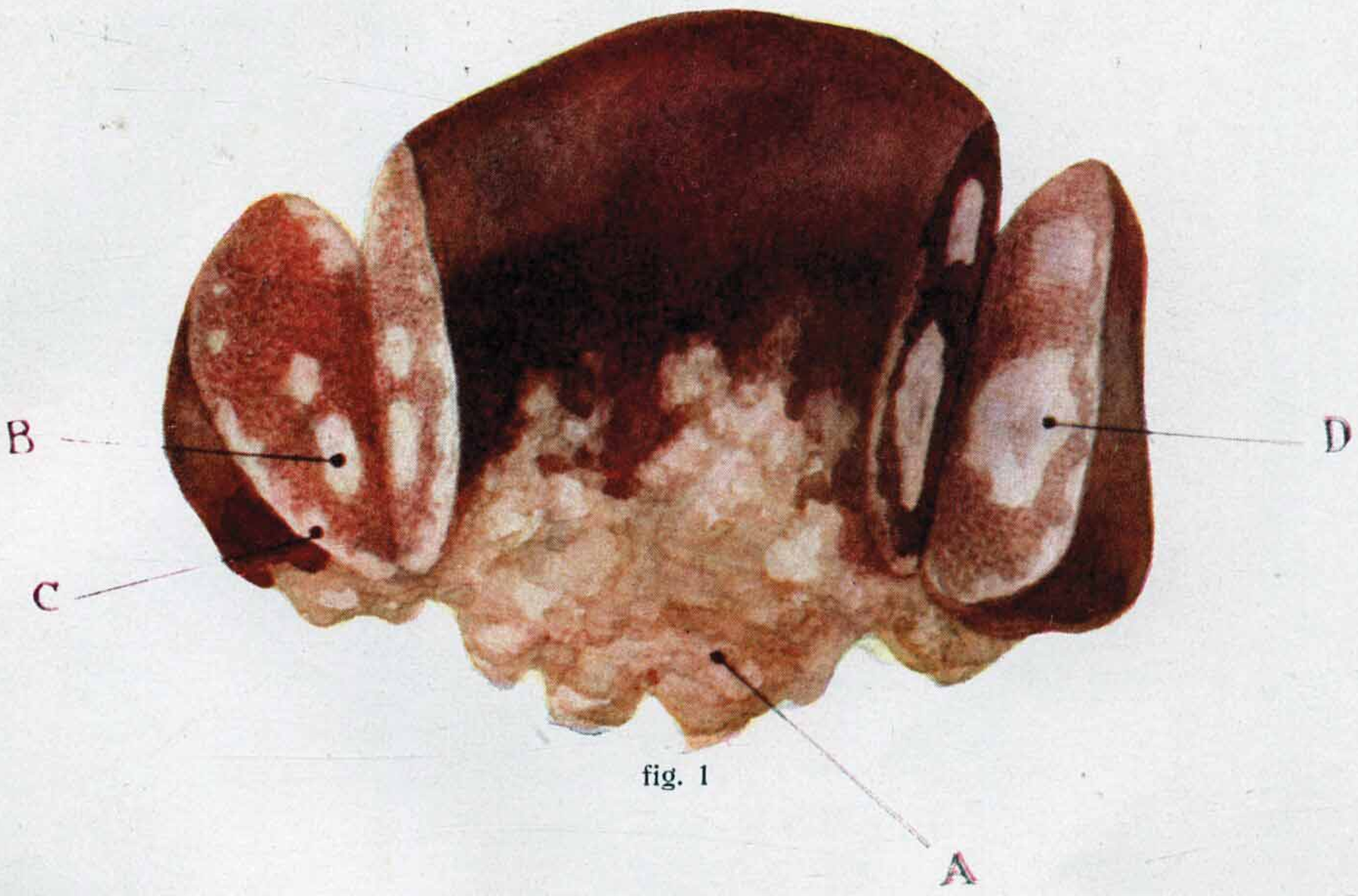


fig. 1

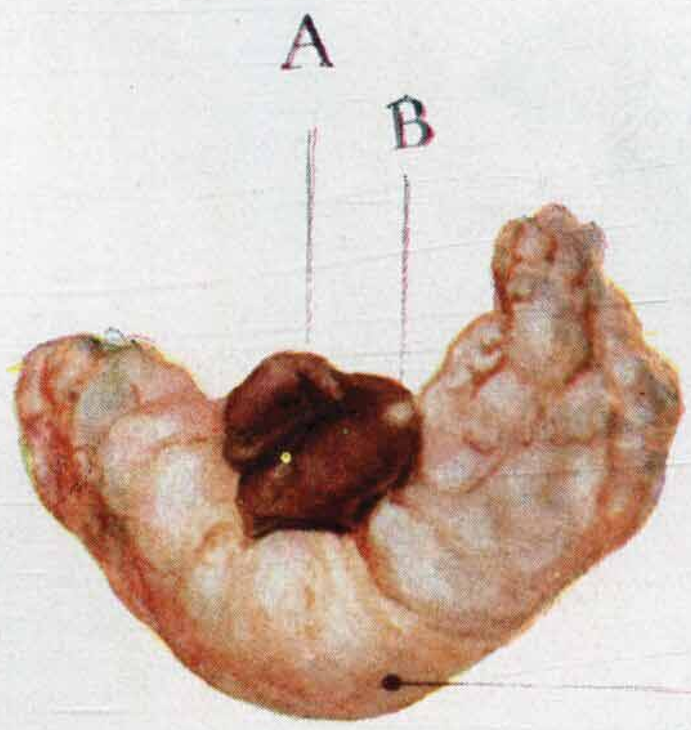


fig. 2

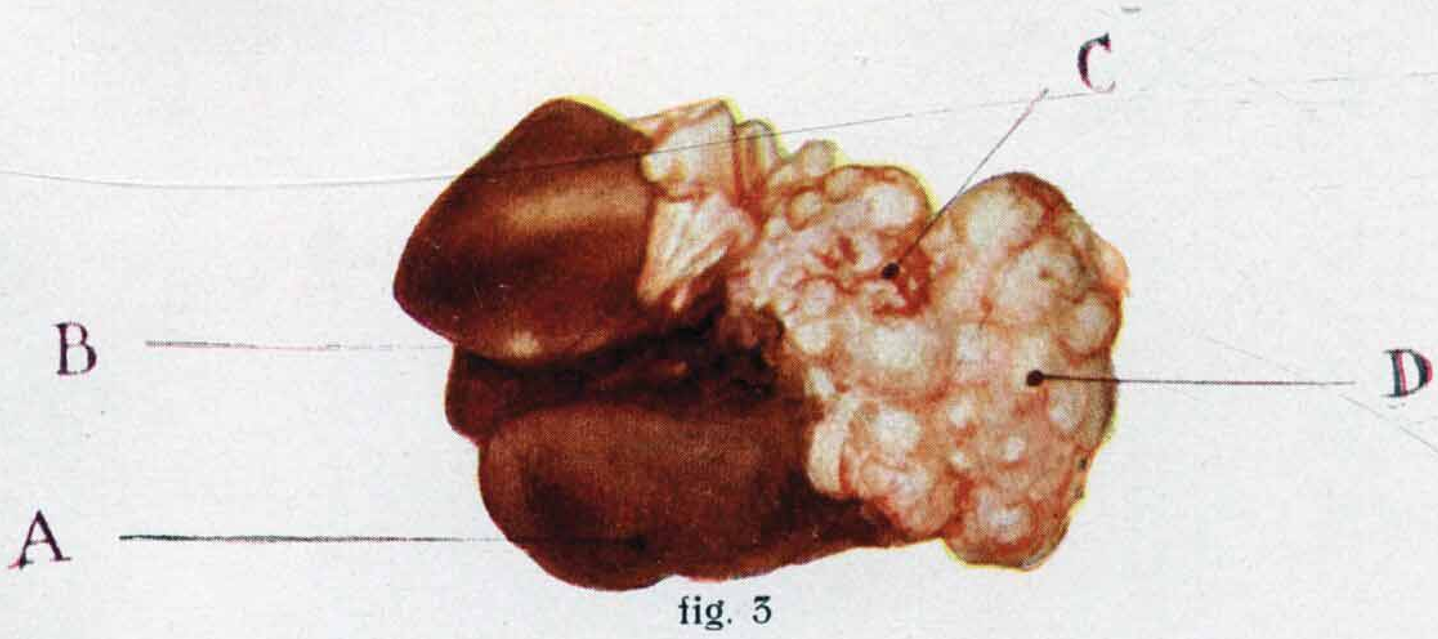


fig. 3

A. Guidi Buffarini, editor

Abril 26 Inoculación de otro trozo de piel.
» 27 » » »
» 28 » » »
» 29 » » »

En el exámen practicado en este día se observa que los trozos de piel inoculados han aumentado de volúmen, llegando algunos á tener el doble del tamaño primitivo, palpándose bajo la forma de nudosidades redondeadas que se deslizan bajo la piel.

Abril 30 Inoculación de otro trozo de piel.
Mayo 1 » » »
» 5 » » »
» 7 » » »
» 8 » » »
» 10 » » »
» 11 » » »
» 15 » » »
» 21 » » »

Se observa en esta fecha, que los trozos de piel que habían aumentado anteriormente, han disminuido de volúmen. Por otra parte se vé que el trozo que se inoculó el 5 de Mayo ha adquirido á los diez días el tamaño de una avellana.

El animal empieza á enflaquecer notablemente y su peso ha descendido á 1690 gramos.

Junio 20. — Muere á las 7 a. m. — Peso: 1600 gramos.

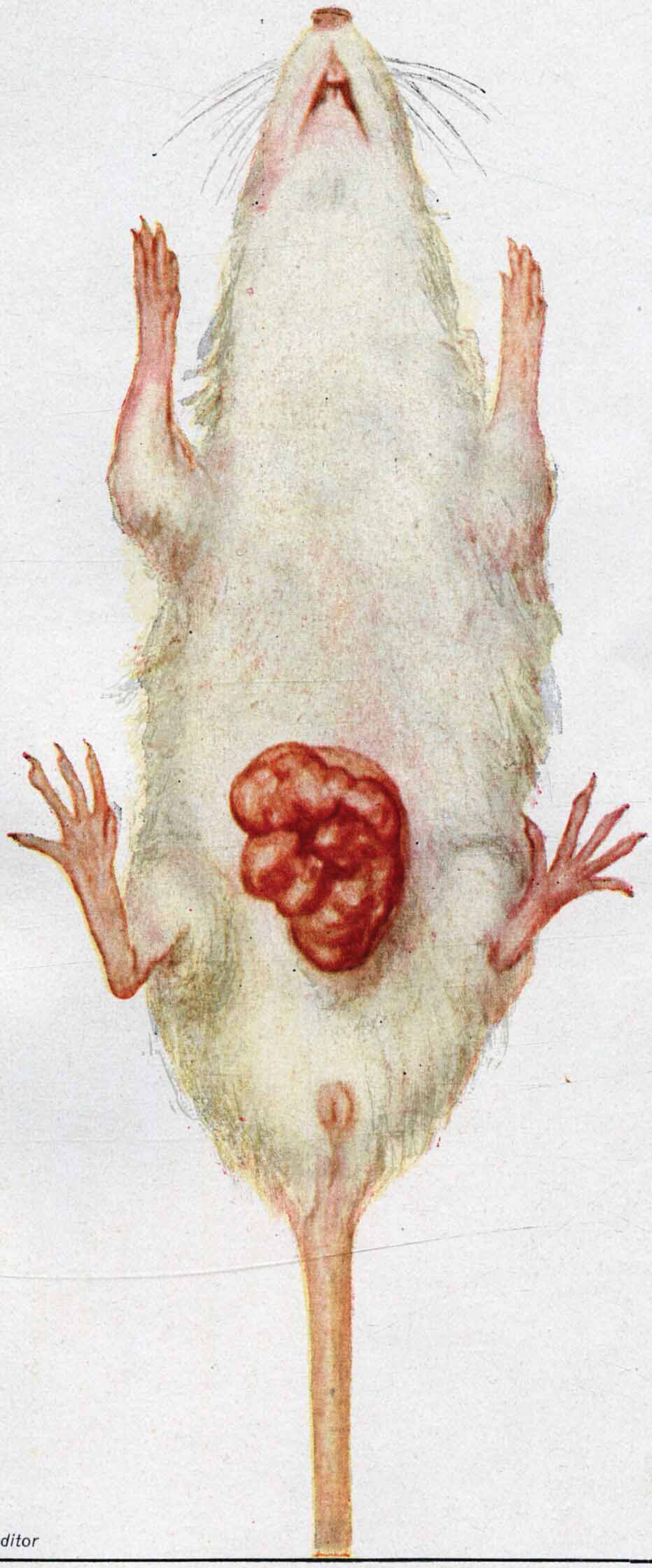
Autopsia. — Congestión intensa del hígado, riñón, bazo y pulmones. Separada la piel de la capa muscular abdomino-toráxica, se vé que los trozos de piel inoculados presentan diferencias de tamaño muy marcada, unos son como arvejas y otros son como granos de arroz, todos ellos adheridos á la piel y rodeados por capilares sanguíneos ingurgitados, que irradian en todas direcciones. Ninguno de estos supuró.

Exámen microscópico. — Se observa en los preparados de los trozos inoculados ultimamente, sobretodo en uno que ha aumentado mucho de tamaño, que las células epiteliales reaccionan intensamente á los colorantes nucleares. Hay un crecimiento evidente de estas células, que guardan la forma pavimentosa, aunque algo modificada por las presiones recíprocas. Llama la atención las numerosas figuras mitósicas.

En el exámen de los otros trozos, los más, se ve que sus elementos no han reaccionado; conservándose en muchos de ellos, el armazón, sostenido por el tejido conjuntivo, con uno que otro núcleo coloreable. Entre estos trozos completamente necrosados y el primero, se observan otros con zonas que reaccionan y á su lado otras completamenten necrosadas, pero aún en aquellas se nota un debilitamieto de reacción de sus elementos.

LAMINA LI

Rata n. 10. *Inoculación subcutánea de un pequeño trozo del tumor de la rata n.º 3. Desarrollo de un tumor lobulado.*



A. Guidi Buffarini, editor

CONEJO N.º 6

Peso: 1670 gramos. — Se extrae el día 2 de Junio del conejo N.º 2, cuatro cents. cúbicos de sangre, de la cual se inyectan dos centímetros de suero en la vena yugular de este conejo.

Muere el 4 de Junio. — Pesa: 1620 gramos.

Autopsia. — Ligero derrame de líquido sanguinolento en la cavidad peritoneal. Degeneración grasa del hígado. Congestión del riñón y bazo.

CONEJO N.º 12

Julio 9 de 1909.—Peso: 1200 gramos.

Se coloca debajo de la piel de este animal un trozo de piel de un centímetro cuadrado proveniente de otro conejo y aseptisado como queda descripto para el conejo N.º 1.

Julio	10	Inoculación	de	otro trozo de piel.
»	11	»	»	»
»	13	»	»	»
»	15	»	»	»
»	17	»	»	»
»	18	»	»	»
»	20	»	»	»

Julio 23 Inoculación de otro trozo de piel.
» 25 » » » Pesa 1150 gr.
» 28 » » »
» 30 » » »
Agosto 1 » » »
» 3 » » » Pesa 1050 gr

Agosto 4. — Muere sumamente enflaquecido. Pesa: 900 gramos.

Autopsia.—Nada de tejido adiposo.

Congestión activa de todos los órganos.

En el exámen del tejido conjuntivo sub-cutáneo se vé que ninguno de los trozos de piel inoculados ha desaparecido; estos son de tamaño muy variable, sobresaliendo uno que tiene el tamaño de una avellana, redondeado y surcado por un grueso capilar sanguíneo que á su nivel se sub-divide en numerosas ramificaciones.

Exámen microscópico. — Resultado semejante al observado en el conejo n.º 2: proliferación de células epiteliales seguida de regresión y necrosis.

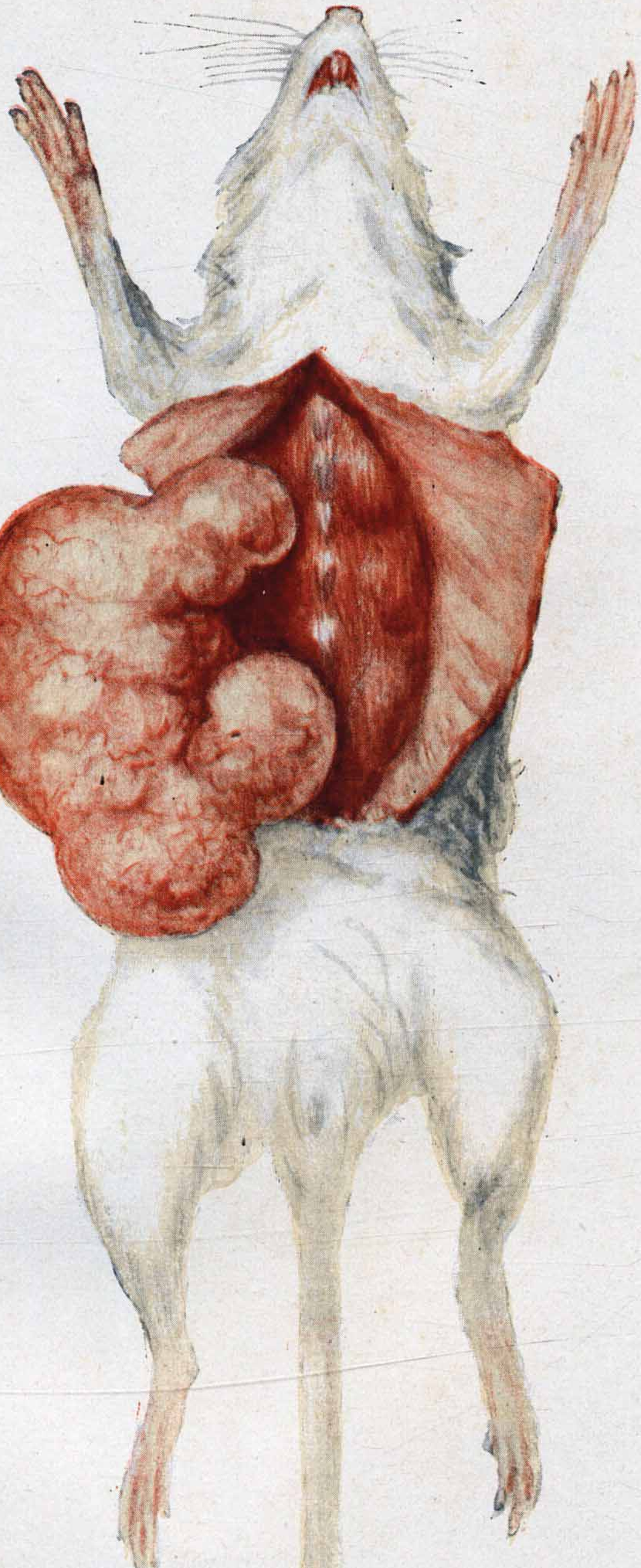
CONEJO N.º 13

Agosto 5. — Peso: 1100 gramos.

Se coloca debajo de la piel de este animal los dos trozos de mayor tamaño de la piel, que tenía el conejo N.º 12.

LAMINA LII

Rata n. 10. *Inoculación subcutánea del tumor de la rata 3. Disección del tumor entre la piel y musculos abdominales.*



A. Guidi Buffarini, editor

Agosto 8.—Se nota un aumento de volúmen de los trozos de piel inoculada.

Agosto 10. — Muere.

Autopsia. — Peso: 1000 gramos.

Congestión de todos los órganos.

Los trozos de piel están inyectados de sangre y un poco aumentados de tamaño.

Exámen microscópico. — Zonas de proliferación epitelial y de necrosis.

CONEJO N.º 14

Agosto 10.—Peso: 1200 gramos.

Se coloca debajo de la piel de este animal el trozo de piel de mayor tamaño que tenía el conejo N.º 13.

Agosto 16.—Muere. Peso: 1170 gramos.

Autopsia. Congestión de todos los órganos.

Exámen microscópico.—Necrosis.

CONEJO N.º 15

Agosto 10. Peso: 1100 gramos.

Se inyecta en la vena yugular un centímetro cúbico de suero proveniente del conejo N.º 12.

Agosto 12.—Muere dos días después. Peso: 1050 gramos.

Autopsia.—Congestión de todos los órganos.

CONEJOS Nos. 3, 4 y 5

Marzo 15 de 1909. Peso: 1500, 1550 y 1540 grs.

Se coloca debajo de la piel del dorso de estos animales, un trozo de miembro de un feto de rata á término. En los días siguientes se observa en este sitio una ligera tumefacción.

Observado el animal al mes de la inoculación se vé que todo rastro del tejido inoculado ha desaparecido.

CONEJO N.º 8

Junio 3 de 1909. Peso: 1600 gramos.

Se extirpa á este animal dos cuartas partes de su hígado, suturándose después sus bordes. Esta experiencia tiene por objeto producir mayor vitalidad en los elementos que se han de inocular.

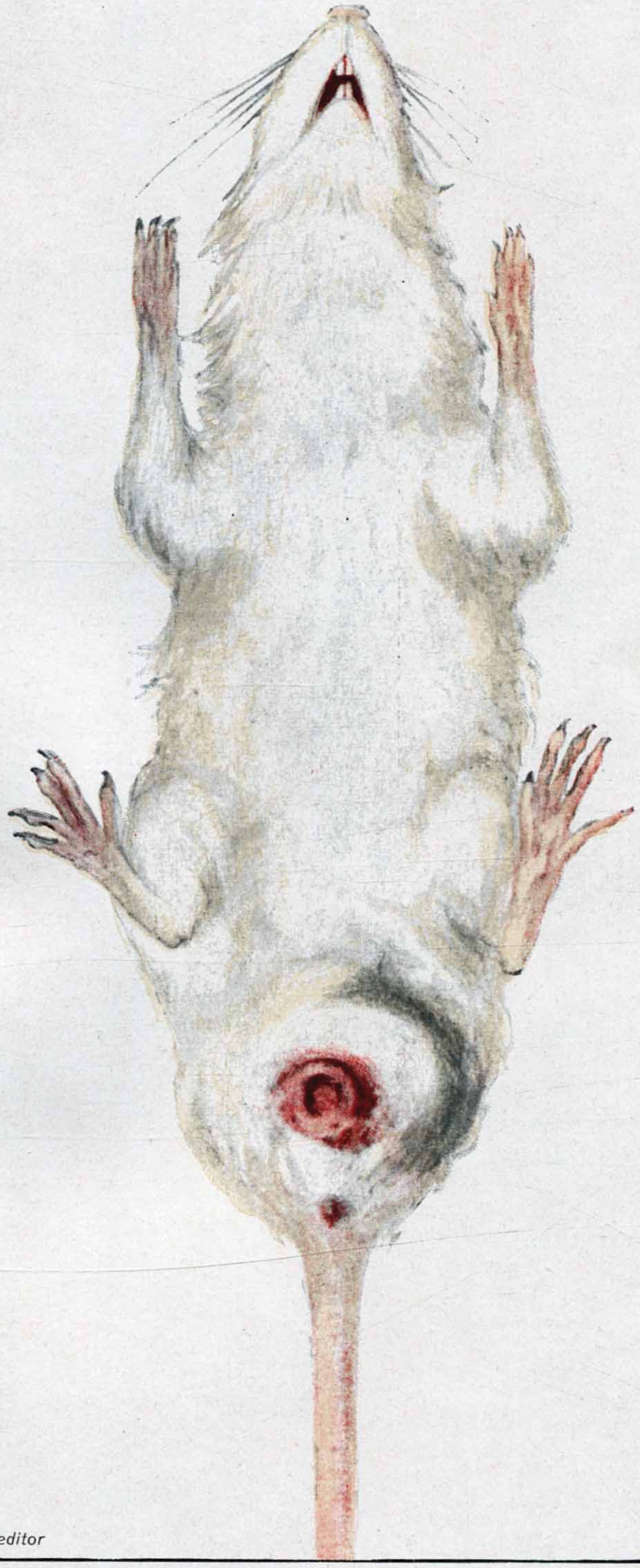
Muere el 6 de Junio. Peso: 1550 gramos.

Autopsia. — Congestión del hígado y riñón. La porción de hígado, de donde se ha hecho la extirpación se haya completamente cicatrizada.

Con porciones hígado, que avecinan la zona de cicatrización, después de trituradas, se hacen inoculaciones.

LAMINA LIII

Rata n. 9. *Inoculación en la vaginal del testículo de un trozo del tumor hepático de la rata 3. Tumor del tamaño de una nuez y con una pequeña ulceración de bordes espesos salientes y de fondo rojo.*



CONEJO N.º 9

Junio 5. Peso: 1600 gramos.

Después de triturado una porción de tejido hepático del conejo 8 y previa laparatonia se hacen inyecciones intraparenquimatosas en el bazo.

Muere el 6 de Junio.

Autopsia. — Congestión del hígado y riñón. Adherencias del bazo con el peritoneo parietal. El bazo ha aumentado de tamaño, blando, de color rojo vinoso con una pequeña zona blanca, puntiforme, resblandecida.

En el exámen histológico de esta zona, se observa que se halla formada por detritus celulares.

CONEJO N.º 10

Junio 5. Peso: 1650 gramos.

A este animal, previa laparatomia se secciona el hígado. Entre los labios de la herida hepática se sutura un trozo de un c. c. del hígado del conejo N.º 8.

CONEJO N.° 11

Junio 5. Peso 1750 gramos.

Se hace la misma experiencia que en el animal N.° 10. El primer conejo muere dos días después, 7 de Junio.

Autopsia, conejo 10.—Examinando el hígado, se observa que está aumentado de tamaño, congestionado, y que la porción de hígado suturada se ha adherido perfectamente, pero haciendo contraste su coloración, blanca rosada con el resto de parénquima rojo. Esta diferencia se nota más en un corte transversal y total del órgano y entonces se vé que la línea de separación entre las dos porciones del parénquima es una línea nítida.

El otro conejo — N.°11 — muere 7 días después. Peso 1780 gramos.

Autopsia.—En el hígado se observa un proceso semejante al descripto en el conejo N.° 10.

Examen microscópico. — En las células hepáticas del conejo 11 se observan fenómenos de intensa vitalidad, proliferación de sus núcleos; la mayor parte de las células presentan dos de estos elementos. Entre el parenquima hepático y el tegido transplantado, se observa una zona lineal formada por abundante infiltración leucocitaria, entre una finísima red conjuntiva y con numerosos capilares llenos de sangre.

CONEJO N.º 20

Mayo 4. Peso 1700 gramos.

Inyección sub cutánea de 1,5 cc. de extracto filtrado de tumor 1092, (carcinoma de la mama)

Mayo 8. Inyección sub-cutánea de 1,5 cc. de extracto filtrado del mismo tumor conservado á 38.º en suero fisiológico.

Mayo 15. Idem Idem.

Agosto 15. Sacrificado el animal, no se observa en la autopsia nada de particular.

COBAYO N.º 1

Junio 4. Peso 300 gramos.

Se sutura un trozo de hígado de un feto de cobayo, entre los labios de una incisión del hígado.

Muere el 15 de Junio.

En el exámen histológico de la región inoculada se observa que la porción ingertada, no presenta reacción alguna. Al rededor de esta zona hay una intensa congestión.

COBAYO N.º 2

Junio 4. Peso 240 gramos.

En los labios de una incisión practicada en el riñón, se sutura una porción de cápsula suprarenal de un feto de cobayo.

Muere el 10 de Junio.

En el exámen histológico de la región inoculada, se observa una proliferación de tegido conjuntivo que engloba las células inoculadas, que no reaccionan á los colorantes.

COBAYO Nº. 4

Julio 1.º. Peso 350 gramos.

Prévia laparatomía, se incinde el útero gravido y se saca un feto. el otro, se retira igualmente pero se deja en su sitio la placenta, se sutura el útero al rededor del cordón. de modo que el feto comunica con la plancenta. Al feto se ligan fuertemente tres miembros y se sutura á la pared abdominal.

Esta chanchita se sacrifica 35 días después y en la autopsia se encuentra:

En abdomen una bolsa como mandarina, de pared gruesa, fibrosa y dentro de la cual se encuentra el feto reblandecido, entre una masa amarillenta, granulosa, amorfa.

COBAYO N.º 5

Julio 15. Peso 380 gramos.

Misma experiencia que el N.° 4 y con resultados semejantes.

COBAYO N.º 6

Julio 1.°. Peso 250 gramos,

Se sutura entre los labios de una incisión practicada en el hígado un pequeño trozo de cartílago epifisiario, proveniente del feto extirpado á la chanchita N.º 4.

Sacrificado el 20 de Julio, se observa en la autopsia, en el sitio del ingerto, una nudosidad como una arveja.

En el examen histológico se observa, que el cartílago transplantado, en plena proliferación, se halla separado del hígado por una delgada banda conjuntiva. Examinada la porción externa se ven numerosas trabéculas óseas neoformadas que se desarrollan irradiándose hacia la superficie libre, como puede verse en la microfotografía que presentamos.

COBAYO N.º 7

Julio 1.º Peso 270 gramos.

Se sutura entre los labios de una incisión practicada en el hígado un trozo de hígado del feto de la chanchita de indias N.º 4.

Se sacrifica el 30 de Julio y se observa en en el exámen microscópico, que el trozo de hígado fetal ingertado ha sido reemplazado por tegido conjuntivo.

CONEJO N.º 20

Setiembre 21. Peso 1560 gramos.

Se introduce en la porta una pequeña porción, como una cabeza de alfiler, de cartílago fetal de conejo.

Se sacrifica el 30 de Setiembre y en el examen histológico se observa que el cartílago introducido ha aumentado de volúmen, ocupando todo el espesor de la luz de un capilar venoso y sus elementos reaccionan intensamente, como puede verse en la microfotografía que presentamos.

RATA N.º 3

Junio 1 de 1909.

Prévia laparatomía, se practica una incisión en el hígado, entre cuyos labios, se fija un trozo del tumor 115 (epitelioma de la cara, operado por el Dr. Gandolfo), se sutura el órgano por encima del trozo ingertado.

Muere el 15 de Julio de 1909.

En la autopsia se observa, en el hígado, en su porción izquierda, un tumor de tamaño poco mayor al de una avellana y tan grande como el resto del hígado. Este tumor es consistente, blanco, surcado por capilares sanguíneos, redondeado y con pequeñas lobulaciones. La superficie de corte es blanca y uniforme.

En el lóbulo superior del hígado, cerca de su borde. se ve un pequeño nodulito del tamaño del un grano de arroz, redondeado, blanco, y sus límites hacen contraste con el resto del parénquina hepático. Un nódulo semejante, se encuentra en el pequeño lóbulo hepático que se insinua en la pequeña curvadura del estómago. La lámina número 49 representa las distintas porciones descriptas, hallándose representadas en su conjunto en la fotografía N.º 3.

En el examen histológico se observa que las células que constituyen el neoplasma son poli-

morfas, predominando las formas alargadas, entre las cuales se encuentran aisladas ó en grupos de 2 y 3 células diferenciadas, de tamaño mayor, poliédricas, con un núcleo central, que reaccionan intensamente con los colorantes. Los núcleos de las demás células presentan alteraciones en su disposición y forma, predominando las figuras mitósicas.

No es posible caracterizar por su forma á estos elementos, pues entre la fibra conjuntiva alargada, con núcleo central, y la célula epitelioide, se ven todas las variantes.

En el exámen de la porción periférica del tumor, en sus límites con el hígado y aún en sus metástasis, se ve que el crecimiento es intersticial y se hace á expensas de los elementos hepático,s que sufren modificaciones de forma y tamaño y entre los cuales se encuentran las células neoplásicas.

Julio 15 1909.

Pequeños trozos (0,004 × 0,005) del tumor de hígado de la rata 3 se suturan:

Rata N.º 7 } Previa laparatomia, en el peri-
Rata N.º 7 } toneo parietal.
Rata N.º 9 – en la vaginal del testículo.

Rata N.° 10 – subcutánea (abdominal).

Estas ratas mueren:

La rata N.° 10, el 4 Agosto = 28 días después.

Autopsia. — Tumor del tamaño de una ciruela, blanco rosado, consistente, situado por encima de la capa muscular: ver Lámina 51.

Examen histológico: semejante al descripto en el tumor de la rata 3.

La rata N.° 7, el 3 de Agosto.

Autopsia. — En el peritoneo parietal hay un tumor blanco, consistente, como un garbanzo; otro como una arveja en el hígado.

En el examen histológico, (1) se observan caracteres semejantes al de la rata 3.

La rata N.° 9 muere el 2 de Setiembre.

Autopsia. — Bolsas del tamaño de una nuez, con una pequeña ulceración de la piel; al corte se observa el desarrollo de un tumor que ha rechazado el testículo hacia arriba; tumor blanco, consistente. – Fotografía N.° 4. – Lámina 53.

En el examen histológico se observan caracteres semejantes á los descriptos en el tumor de la rata N.° 3.

---

(1) Para no hacer repeticionos evitaremos las descripciones, señalando los caracteres principales.

Rata 11. — 15 de Julio de 1909.

Se coloca en bolsillo subcutáneo un pequeño trozo del hígado, de su porción sana, de la rata N.° 3.

Se sacrifica el 1.° de Setiembre y no se observa en el sitio de inoculación alteración alguna

RATA N.° 5 y 6

9 de Julio de 1909.

A estas ratas se les inocula en bolsillo subcutáneo, un pequeño trozo del tumor del protocolo N.° 75, adecarcinoma metastático del hígado, primitivo del estómago.

El 14 de Julio, se hace una inoculación subcutánea de 0,01 cent. del producto de la trituración del mismo tumor, conservado en la heladera á 0.°.

El 18 de Julio, otra inyección, idem idem.

El 25 de Julio se observa en esta rata, en la pared abdominal, dos nudosidades del tamaño de una arveja.

El 15 de Agosto éstas han aumentado mucho, y una de ellas es como una avellana.

El 30 de Agosto, las nudosidades son mayores, una como una nuez, la piel que la recubre es tirante, adelgazada, y con poco pelo.

El 2 de Setiembre, la piel de éste último nódulo se ulcera.

La fotografía N.° 1 y 2 representa el estado de las ratas el 25 de Julio. Las fotografías números 7 y 8 las muestran con su tumor ulcerado. (2 Setiembre)

Rata 5 muere 24 Agosto 1909.

Rata 6 » 30 » 1909.

Autopsia. Rata 5. — Entre la musculatura abdominal y la piel se encuentra un tumor, del tamaño de una nuez; habiendo una ulceración de la piel, en su porción más proeminente: ulceración amarilla rojiza, de bordes irregulares.

En el examen histológico del tumor se observa que se halla constituído por elementos epiteliales, células altas, núcleo voluminoso, arregladas en hileras é incluidas en una masa celular de aspecto sarcomatoso; células fusiformes con núcleo en intensa proliferación. Este tejido constituye la mayor parte del tumor, hallándose los elementos epiteliales agrupados en pequeñas zonas aisladas.

En el examen de la pared muscular observamos, que los elementos neoplásicos se insinuan

entre las fibras musculares estriadas, haciendo una verdadera disociación de estos elementos, que sufren alteraciones secundarias á consecuencia de este crecimiento infiltrativo. Estos elementos son polimorfos, pero lo que los caracteriza son sus núcleos voluminosos á intensamente teñidos.

Las microfotografías que presentamos muestran las distintas faces descriptas: el tumor, sus elementos y su crecimiento.

La rata 6 muere el 30 de Agosto.

En la autopsia se encuentra un tumor subcutáneo, del tamaño de una ciruela, cuyos caracteres anatómicos son semejantes á los descriptos para el animal N.° 5.

En el examen microscópico observamos una estructura mixta, de caracteres iguales al anterior: células fusiformes y nidos de células epiteles; microfotografías 162 y 163.

Rata 42. -- 24 Agosto 1909.

Se sutura en el peritoneo, un pequeño trozo del tumor de la rata N.° 5.

Muere el 29 de Setiembre de 1909.

Autopsia. -- Abdomen muy distendido, globuloso. La pared presenta numerosas nudosidades, como arvejas, en número de seis, estando la piel

que las recubre adelgazada, pálida, sin pelos, surcada por capilares sanguíneos ingurgitados.

Abierto el abdomen se encuentra una masa neoplásica que lo llena casi totalmente.

Esta masa, del tamaño de una mandarina, está constituída por tumorcitos del tamaño de una arveja, redondeados, blancos unos, rosa los otros. Además de este conglomerado, se ven otros nódulos pequeños repartidos en el resto del abdomen, numerosos en el mesentererio, epiplon, su tamaño varía de una cabeza de alfiler al de una lenteja, de consistencia y aspecto semejantes á los descriptos. En la pared, en el punto de inoculación existe un tumor como una avellana, que se ha propagado por encima de la capa muscular, produciendo las saliencias que hemos descripto.

En el peritoneo diafragmático existen seis de estos nodulitos como lentejas, muy aplanados.

En el hígado se observan 3 metástasis del tamaño de una cabeza de alfiler, cerca del borde anterior y 2 centrales, en pleno parenquíma.

A lo largo de la columna lumbar se encuentran algunos ganglios aumentados de volúmen, blancos, duros.

Se toman 2 fotografías.

Se inoculan rata N.º 84 en el peritoneo.

» rata N.º 85 sub-cutánea.

Examen microscópico. — En el examen de las preparados de los distintos tumores se observa una estructura semejante á la de los tumores de los animales anteriores.

Células polimorfas, con predominio de las fusiformes, núcleo voluminoso con intensa reacción y numerosas figuras mitósicas.

PERRO N.º 1

Abril 30 de 1909. Peso 30 kilos 500 grs.

Prévia laparatomía, se practica en el hígado. una ancha incisión, entre cuyos labios, se coloca un pequeño trozo de cinco milímetros de espesor del tumor 1088, (carcinoma de la mama), trozo que se fija por un punto de sutura.

Se sutura después la cápsula por encima de este tejido. Se cierra el abdomen por sutura en tres planos.

El estado del animal que ha decaído, en los días siguientes á la intervención, con enflaquecimiento y disminución de dos kilos de peso, vuelve poco á poco á su estado normal.

Este animal es sacrificado el 1.º de Octubre. Peso 28 kilos 100 gramos.

AUTOPSIA.

El hígado se halla un poco descendido, sobrepasa cinco dedos del reborde costal. En el punto de intervención, el hígado presenta fuertes adherencias con el epiplon, que se encuentra á este nivel apelotonado. Existen también algunas adherencias en el hígado y diafragna. Desprendidas las adherencias con el epiplón, se observa una zona blanca, de 1 á 2 centímetros de espesor, de límites redondeados, que hace nítido contraste en el resto del parénquina hepático.

En un corte que pasa por este sitio, que se halla en el borde anterior del hígado se ve que esta zona blanca, abarca todo el espesor del parenquina, y que su consistencia es dura.

Una zona semejante á esta, se observa en la cara posterior del hígado, en una situación diametralmente opuesta, esta zona algo más extendida en superficie y profundidad, redondeada, consistente, está por debajo de la cápsula; zona que se halla adherida al diafragma.

Otra zona, más pequeña que las anteriores, también redondeada y con caracteres idénticos, se halla en la cara inferior del hígado.

Los ganglios del hileo del hígado estan aumentados, de color blanco rosado y duros. Los riñones tienen su capsula adherente, de superficie rugosa y al corte presentan su capa cortical, muy disminuída de espesor.

Exámen microscópico.

En el examen de los preparados de distintos nódulos, se observa una proliferación abundante de células polimorfas; de aspecto epitelial, con núcleo central y que reacciona intensamente. Entre estas células se observa un estroma conjuntivo abundante especialmente en los límites con el tejido hepático. Este estroma se halla constituído por elementos jóvenes y entre cuyas mallas abundan células redondas.

En los preparados del diafragma, en el punto de contacto con el nódulo hepático posterior, se observa entre las fibras musculares, una abundante infiltración de elementos neoplásicos caracterizados por un núcleo voluminoso y teñido intensamente.

Microfotografías 164, 165, 166.

PERRO N.º 2

Marzo 5 de 1909. Peso 7 kilos 500 gramos.

Prévia laparatomia, se hace en el borde, anterior del hígado una incisión: entre sus labios se coloca fijado por un punto de sutura, un trozo de dos ó tres milímetros de espesor, del tumor N.º 1092 (carcinoma de la mama, operado por el Dr. Gandolfo).

Se sutura luego la capsula por encima de él.

Marzo 8 inyección subcutánea de 1/2 centímetro de jugo del mismo tumor conservado, en suero y á 37, 5.° de temperatura.

Marzo 29, otra inyección semejante.

Abril 15 idem. Peso 7 kilos 100 gramos.

Mayo 15. Se le encuentra muerto.

AUTOPSIA.

Perro muy flaco, no hay panículo adiposo, en la cavidad peritoneal hay 20 centímetros de líquido amarillo, claro, transparente. El epiplon se halla adherido á la cicatriz operatoria de la pared del animal, por fuertez bridas fibrosas, que lo unen al borde inferior del hígado.

El hígado está aumentado de volúmen, de color rojo y presenta en su borde inferior, porción media un nódulo blanco, de bordes redondeados, sinuosos, consistente y de tamaño algo mayor que una avellana. El epiplon está adherido.

En un corte transversal, sale del parénquina abundante sangre, y en la superficie del corte se observan nódulos redondeados, de tamaño variable, y cuyos límites contrastan nítidamente con el resto del parénquina. Uno de estos, situados en la porción izquierda del hígado, tiene un centímetro de diámetro; los demás, son más pequeños y se han situado de preferencia, cerca del borde.

En la serosa diafragmática se observan tres núdulos como lentejas, blancos, redondos, de bordes bien circunscriptos.

Con una porción de estos nódulos, se hace una inoculación sub-cutánea en el perro N.° 4.

La lámina N.° 49, es una fiel representación de este hígado.

Examen microscópico.

En el exámen de los preparados de los diversos nódulos hepáticos se observa que estos se hallan constituídos por células polimorfas, poliédricas, con núcleo central, volumínoso que reacciona intensamente.

Entre estas se observa una delicada red conjuntiva, que se hace más espesa en la periferia del nódulo.

En los nódulos más pequeños, de reciente formación, predominan los elementos jóvenes; células redondas, fusiformes, que constituyen la mayor parte del nódulo, pero entre las células se infiltran células del tipo descripto anteriormente.

En la zona periférica de los nódulos mayores se observa el hecho interesante, que el crecimiento de estos se hace por anchas bandas formadas en su mayor parte por las células poliédricas; bandas que penetran profundamente en el parénquima hepático.

En los preparados de los nódulos del diafragma se observa que se hallan formados por elementos semejantes á los descriptos, pero que se agrupan formando vegetaciones. Entre estos predominan las células con núcleo voluminoso, intensamente teñido, (microfotografías N.°s 167 174).

CONCLUSIONES GENERALES

1.° La célula cancerosa deriva de otra epitelial.

2.° La célula cancerosa tiende á crecer independientemente, pero su desarrollo es detenido, ya por procesos evolutivos del mismo epitelio de origen, que pueden llevar á la destrucción completa de las células ó ya por pertubaciones de nutrición, debidas en parte á la acción de substancias que se encuentran en el suero sanguíneo (anticuerpos?).

3.° El desarrollo de las células cancerosas es favorecido por la presencia de substancias, que perturban la vitalidad de las células del tejido vecino.

4.° Las células cancerosas pueden conservar las propiedades biológicas de las células de origen, pero también pueden diferenciarlas hasta perderlas por completo (anaplasia): por su excesivo poder vegetativo, por los caracteres de vida y desarrollo, en condiciones de sitio y nutrición,

distintos á aquellas de la célula epitelial de origen.

5.° Es posible establecer con precisión el diagnóstico temprano del cáncer, haciendo concurrir los elementos clínicos con los de experimentación – anafilaxia – fermentos.

6.° Los datos que proporcionan las estadísticas no pueden tenerse en cuenta, contribuyendo á ello nuestro sistema de hospitalización, la inmigración, etc.

7.° El aumento del cáncer en Buenos Aires es aparente. Este es debido á la mayor existencia de individuos en edad de ser cancerosos.

8.° La herencia del cáncer no está demostrada.

9.° El cáncer es una enfermedad que producida por causas de evolución ó patológicas, que aumentando el poder vegetativo de la célula epitelial, la transforma en una célula que obra en el organismo como un parásito vivo.

Las células cancerosas determinan sobre los tejidos y el organismo procesos irritativos y de defensa, análogos á los que determinan los bacterios.

10.° No exíste todavía para el tratamiento, ningún método fuera del quirúrgico, capaz de curar el cáncer. Siendo aquel de tanto más éxito cuanto

más rapidamente es empleado, todos los esfuerzos deben tender á hacer el diagnóstico precoz.

Los enfermos sospechosos, sino curan ó mejoran rapidamente con un tratamiento apropiado de la enfermedad confundible, deben ser sometidos rapidamente á la intervención quirúrgica, si esta puede ser practicada con probabilidades de éxito.

En caso contrario, los médicos deben renunciar por completo á las medicaciones conocidas y ensayar otras, de acuerdo con las ideas que hayan adquirido en la práctica y comunicar sus resultados.

11.° El porvenir de la terapéutica del cáncer se halla en el conocimiento de procedimientos, que á semejanza de los empleados para los bacterios pueden suministrar sustancias que sirvan: por una parte para un dignóstico temprano, y por otra para inmunizar.

12.° La experimentación hace proveer como un hecho no lejano, la realización de estas esperanzas.

Angel H. Roffo.

Buenos Aires, Enero 10 de 1910.

BIBLIOGRAFÍA

Albrecht E. Zur Einteilung der Geschwülste. Frankf. Zeistchrift f. Pathol 3 B. 1. H. 1909.

Albrecht E. Zellular Pathologie. Frankf. Zeitschrift. f. Pat. 1 B. 1 H. 1907.

Albrecht E. Die Grundprobleme der Geschwülstlehre. Frankfurter Zeitsc. f.Pathol. 1. B. 2 H.

Anuario estadístico de la ciudad de Buenos Aires. 1907-1908.

Anuario estadístico de la República O. del Uruguay.

Arce J. Tumores epiteliales. T-1903.

Aldershoff H. et Broers M. Contrib. à l'etude des corps intra-epitelianx de Guarnieri. Annal. Inst. Past. 1906

Aiche Otto (Chile). Eine neue Hypothese über Ursachen und Weren bösartíger Geschwichlste. Klin. Med Work 1909.

Achard et Paisseau. Epithelioma thymique de la región thyroidienne. Arch. med. exp. et d'anat Pathol. Janr 1908.

Ascnoff L. Patholog Anatomie. 1909.

Apolant H. u. Erhlich P. Ueber die Genese des Karzinom. 1908.

Apolant H. Ueber die Empfindlichkeit von Krebs mäusen gegen intraperitoneale. Tumorinjecktionem. Zeit. f. Inmunitätsforsh u exp. Ther. t 3 f 1.

Apolant H. Ueber Klinniche Tummormischungen. Zeitc Krebsf. 6 B. 2 H. 1908.

Abramowski. Zur Frage des Endemischen Vorkomens von Krebs. Zeitc. f. Krebsf. 6. B. 2 H. 1908.

Brault A. De l'origine non bacterienne du carcinome 1885.

Bosc F. Le cáncer. 1898.

Bosc F. Les maladies bryocytiques. Centralblatt für Bakt. Parasit. und Infekfionskrank 1909.

Berard L. Corp. Tyroide goitres, cancers. 1908.

Basho P. Ein Fall von starkzysticshem Papillen bilden. den primären adenokarcinom der Leber mit wässeriger Sekretion Seitens der Krebszellen. Frankfurte Zeits für Pathol 3 B. 1. H. 1909.

Brocca P. Traité des tumeurs. 1891.

Burnet Et. Contributión à l'etude de l' epitheliome contagieux des oiseaux. Anal. Inst. Pasteur 1906.

Borrel A. Le probleme etiologique du cáncer. Zeitcer. für Krebsfors. 7. B. 2 H. 1909.

Blum A. et Duval M. Du cancroide de la peau. 1883.

Blum A. Tumeurs d'omblic chez l'adulte. Arch. Gen. de medecine 1876.

Brissaud E. Adenome et cáncer hepatiques. 1885.

Brouandet L. Infiltration epithelial experimental 1903.

Busquet P. Les êtres vivants, organisation, evolutión. 1889.

Borrel A. Le probleme du cancer. 1907

Bard M. L. De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. Arch. Gen. de med. 1892.

Borrel A. Acariens et cancer. Ann Inst. Pasteur. Fev. 1909.

Bridé J. Nouvelle observation de tumeur á helminthe chez le rat. C B. Soc. Biologie. Mars. 1909.

Braunstein A. Ueber die Entstehung und die Klinische Bedeutung des Antitripsins, besondere bei Krebskranken Deut. Mediz. Woch. Ap. 1909.

Bashford E. Murray J. Haaland u. Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Zeitschr. f. Inmunitätsforsch. u. exp. Therapie. t. 1. f. 4.

Baschford E. Imperial cáncer. Resech Fund VII repp. ann. 1908 1909.

Baschford E. Heredity cáncer Proc. of R. Soc. Jan 1909.

Baschford E. Murray J The incidence of cáncer in mice Known age Proc. of. R. Soc. ap. 1909.

Baschford E. The stadistical Investigation of cancer–1905.

Badía J. Archivos anatómicos. An. Circ. Méd. Arg. t. 28. N. 7.

Bridé J. Recherches sur le cáncer experimental des souris. annal. Inst. Pasteur 1907 N. 10.

Bard L. Anatomie Pathológique 1900.

Bard L. Sur la pathogenie du cáncer. Sem. medicale 1894

Bard L. La specificité cellulaire et ses principales consequences. Sem. medicale 1894.

Claude H. Cáncer et Tuberculose 1900.

Gestan E. Epithelioma Leucoplasique de la langue. 1897.

Conheim. Pathol Gener. 1882 (trad. ital).

Cornil et Ravier L. Manuel d'histologie Pathologique. 1901.

Cajal Ramón S. Anatomía Patológica general. 1905.

Castel Du. Cáncer de l'ileon. Arch. Gen. de Med. 1882.

Chantemesse, Podowyssotsky. Les processus generaux. 1907.

Cazin M. La Theorie parasitaire du cáncer. Arch. Gen. de med. Jan 1892.

Cazin M. Les sporozoaires. Sem. medicale 1891.

Curtis. Saccharomycose humaine. An. Inst. Pasteur 1896.

Deetjeen H. Die Schullerschen Köperchen, die angeblichen Erreyer der malignen Geschwïlste. Zeit. f. Krebsf. 4 B. 2. H. 1906.

Duplay–Cazin-Savoire. Recherches sur l'urologie des cancereux. 1895

Drewory Ottley. Vie de John Hunter. 1843.

Doyen E. Etiologie et traitement du cáncer. 1904.

Doyen E. Le cáncer. 1909.

Duplay et Cazin. Les tumenrs. 1903.

Dungern E. und Werner R. Das Wessen der bösartigen Geschwülste. Eine biologische Studie. 1907.

Fabre-Domergue. La teorie parasitaire du cáncer. Pres. med. 1896.

Franco E. Intorno alla associazione di Tumori e tuberculosi nel medesimo órgano. Rev. Ven. di Sc. médicale V. 1909.

Follin et Duplay. Pathologie externe 1876.

Foa S. Sopra alcuni corpi inclusi nella cellula cancerosa Garz. Med. Torina. 1891.

Fabre - Domergue. Les cancers epiteliaux. 1898.

Fichera G. Developpement des greffes embryonnaires et fetales. Immunisatión qu'elles determinent. Arch. exp. et d, anatomie Pathológique. Set. 1909.

Freund W. A. Zur Naturgeschichte der Krebskankhreit nach Klinischen Erfahrungen. Zeit. f. Krebsf. 3 B. I. H 1905.

Erdlein J. Zur morphologie der mausegerschwülste.

Goebel C. Ueber die Bilharzia Krankheit vorkommennen Blasentumoren mit besonderer Berücksichtigung des carcinoms Zeitc. f. Kreff 3 B. 4 H. 1905.

Güting. Zur Multiplizität primäre carcinome. Zeitc. f. Krebsf. y B. I H. 1909.

Girode J. Lymphangite cancereuse pleuro pulmonaire sans cáncer du poumon. Arch. Gen. de méd. 1889.

Gilbert A. et Claude H. Cáncer des voies biliares. 1895.

Gaudier et Bertin. Contribution á l'etude des tumeurs mixtes du rein.

Grandmaison de. Sur l'evolution histologique du cancer dans les ganglions limphatiques. Arch. Gen. Med, aóut. 1897.

Grimani E. Studio sperimentali sulle proliferazioni dell'epitelio cutaneo. Rev. Ven, di scien. méd. 7 1909.

Gregorini A. Cáncer primitivo del hígado 1902. T

Grecco N. La blastomicosis cutánea 1908.

Girard. Mangin. De la toxicité des extraits cancereux. Nature des poisons cancereux.
C. R. S. Biologie Juin et juidet 1909.

Gay F. P. A Transmissible cáncer of the rat considered from the standpoint of immunity.
J. of. med. Res. Fev. 1909.

Gierke Ed. Der Einfluss. von Herkunft oder Mäuserasse auf die Uebertragbarkiet des Mausekrebses.
Zietsc. f. Krebsf. J. B. 2. H. 1909.

Henke Fr. Microskopische Geschwulst diagnóstik 1906.

Hansemann D. Die microskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste 1902.

Haaland M. Les tumeurs de la souris.
A. Inst. Pasteur 1905.

Hertwig O. Die Zelle und die Gewebe 1893.

Harrenschmidt. Carcinomes pavimenteux du corps thyroide.
These, París, 1904.

Heurtaux M. A. Myélome des gaines tendineuses 1891.

Halm L. et Tnoma L. Du rol du Thymus dansla pathogenie des tumeurs du mediastin.

Horteloup P. Des tumeurs du sein chez l'homme.

Hovand R. Siphilis et Cáncer 1908.

Hansemann D. Einige Bemerkungen über die Anaplasie der Geschwülstzellen.
Zeitc. f. Krebsf. 5 B. 3 H.

Hansemann D. Formative Reize und Reizbarkeit. Zeit f. Krebsf. 7 B. 1 H. 1908.

Heberfeld W. Zur Statistik und aetiologie des carcinoms des Magens, des Gallerwege und Bronchien.
Zeit. f. Krebsf. 7 B. H. 1, 1901.

Hofbauer J. u. Henke F. Ueber Einfluss antitryptischer Körper auf Mause Carcinome.
Zeit. f. Krebs. 7 B. 3 H. 1909.

Herzfed. Tumor und Trauma.
Zeitc. f. Krebs. 3 B. 1 H. 1905.

Hellin D. Das Carcinom und seine Therapie im Lichte der Biologie. Zeitc. f Krebsf. 4 B. 3 H. 1907.

Heidenhain A. Plasma und Zelle 1907.

Hauser G. Zur Histogenese des Krebses. Virchow's Archr, 1894.

Hansemann D. Ueber die funktion der Geschwultstzellen. Zeitc. f. Krebsf. 4 B. 3 H. 1906.

Israel O. Histol. Patholog, 1891.

Ibarguren A Frecuencia y desarrollo del carcinoma en américa: Arg. Médica. N. 17–1904.

Internationaler Aerztekongress im Pest V. Set. 1909.

Iensen C. O. Ueber einige Probleme der experimentellen Krebsforschung, Zeitsc. f. Kref. 7 B. 2 H. 1909.

Jensen O. Uebertragbare Rattensarkome. Zeitc. f. Krebaf. B. 1 H. 1908.

Kepinow L. Ueber die eiweissspaltenden. Zeit. f. Krebsf 4 B. 3 H. 1909.

Kelling. Ueber die anwendung und die Deutung sperifischer Serumreaktionen fur die Carcinomforschung. Zeit. f. Krebsf. 6 B. 2 H. 1908.

Kichl d. n. Marchand F. Handbuch der allgem. Pathol. 1908.

Klebs Ed. Allgemeine Pathol 1889.

Klebs Ed. Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Dent. med. Woch. 32–1890.

Kelling G. Weitere untersuchunger über hämolytische Reaektionen und über Komplementbindung im Blute von Krebskranken Wienen Klin. Woch–Set. 1909.

Kurloff. Zur Lehre von den carcinomparasiten – Centrablat. f. Bact. 1894.

Krompecher E. Die Entstehung der Basalzellenkrebese. Zitschs für Krebsforsch. 3 B. 2 H. 1909.

Kelling G. Zur Entscheidung der Frage uber die Ursache des Krebses. Zeitchr. für Krebsforsch. 3 B. 2 H.

Kelling G. Stadistik über die Häufigkeit von Eingeweidewürmern bei Krebsen des Verdauungstraktus W. Klin. Woch. Jul. 1909.

Kolb K. Die lokalisation des Krebses in den Organen in Bayern ünd anderen Ländern. Zeitc. f. Krebsf 8 B. 2 H. 1905.

Lippmann H. Ueber ein Fall. von akuter hämatogener carcinose.

Lippman H. Ueber einen Fall von Carcinoma sarcomatodes mitgemischten und reinen sakommetastasen. Zeitsc f. Krebforsh. 3 B. 2 H. 1907.

Le Dentu. Des rapports de la leukokeratose avee l'epitheliome, Rev. de Chirurgie 1896.

Lubarsh O. Sur Lehre von den Geehwülsten und Infectionskrankheiten, mit Beitr. von P. Langenmann und Th. Rosatzin 1899.

Leyden H. Einige bemerkenswerte Daten der von Zentralkomitee für das Deutsche Reich 1907.

Ledoux-Lebard. Le cáncer. Maladie parasitaire 1885.

Labbé A. La cytologie experimentale 1898.

Lang G. De quelques cas recents de Chloroma ou Cáncer vert. 1898.

Leunay L Sur le pouvoir antitryptique de sarum sanguin des chiens Cancereux, C. R. de S. Biol. Juin 1909.

Lecene P. Les tumeurs malignes primitives de l'intestín grêle. 1904.

Larabrié De. Recherches sur les tumeurs mixtes des glandules de la muquense buccale, 1890.

Larabrié De Recherches sur la structure dés epulies. Arch. Gen. de med. 1889.

Landais F. Untersuchungen über der antitryptischen Index des Bluten beí bösartigen Geschuvülsten und septischen Erkrankungen. Berlin. Kl. Woch. Mars. 1909.

Lejard M. Sur une varieté d'epitheliome de la lèvre inferieure. Arch. Gen. Med. 1909.

Lang G. Chloroma. 1894.

Levesque G. Inoculations operatoires du cáncer. 1903.

Lerwin C. Ueber experimentell bei Hunden erzeugte verimpfbare Tumoren nach Uebertragung von Mensclichen krebs material Zeitscr. fur. krebsf. 1908.

Laulamé F. Etude critique et experimentale sur les cellules géantes normæles et pathologiques- 1888.

Lenger A. Studien zur ætiologie des carcinoms B. C. klin Woch 1908.

Lutaud A. Le cancer devant la Societé Pathologique de Londres. 1874.

Lannelongue et Fremont. De quelques varietés de tumeurs congenitales de l'omblic. 1884.

Livingston Dixon R. Proliferations of the epithelium induced by Sudan 3, Scharlachroth, and paraffine; and the effects of Rœntgen irradiation upon the Same. Journ. of. inf. diseas. Ap. 1909.

Loeb L. Ueber einige Probleme der experimentellen Tumor forschung. Zeitscr f. krebsf 5 B. 3 H. 1907.

Leyden H. Einige bemerkeuswerte Daten der vom Zentral Komitee für Krebsforschung in Berlin verantalteten Ergänzungskrebssmmelforschung für das Deutsche Reich Zeitc. f. Krebsf 5 B. 3 H. 1907.

Letulle Dégenerescence hyaline des cellules. B. Soc. anatom Mai 1891.

Loewenthal W. und Machaelis L. Ueber den Krebs der Mause Zeit. f. Krebsf. 4. B. 3. H. 1906.

Lindemann A. Beitrag zum auftreten des carcinom im jugendlichenalter Zeit f. Krebs. 7 B. 3 H 1909.

Lewin L. Experimentelle Beiträge zur morphologie und Biologie Börsartiger Geschwülste bei Ratten und Maüsen Zeit. f. Kreosf. 6. B. 2 H. 1908.

Lewin E. Ueber experimentell bei Hunden erzengte verimpfbare Tumoren nach Uebertragun von menschilchem Krebsmaterial.

Lindeman A. Ein Beitrag zum carcinom sarcomatodes. Zeitc. f. Krebsf. 4. B. 1. H. 1906.

Loeb L. Ueber Entstechung eines Sarkoms nach Transplantation eines adenocarcinoms eines japanischen maus. Zeit. f. Krebsf. 7 B. 1 H. 1901.

Morau. Inoculation en serie d' une tumeur epitheliale de la souris blanche. Soc. d. Biologie. 1891.

Mathieu A. Quatre cas d'epithelioma benin de la face 1881.

Mayet. Sur la transmission aux animaux du cancer de l'homme C. r. S. de Biolog 1894.

Menetrier P. et Clunet J. Contributión á l'etude de la radiotherapie des cancers epitheliaux. Arch. med. exp. et d'anat Pathologique Mars. 1908.

Mendez J. Le carcinome Comme maladie endemique. Arg. Médica N. 9-1903

Menetrier P. Le cancer. 1908.

Monod Ch. Contributión à l'etude des tumeurs non carcinomateuses du sein.

Meunier L. Sarcoma du sein suivi de regression d'un noyan Secondaire d l'antre sein. 1896

Michaux A. Squirre atrophique de la parotide. Arch. G. Med. 1884.

Meyer L. Die Mitwirkung des aerztestandes an den aufgaben der Krebsforschun. Zeitscr. für Krebsforsh 8 B. 2 H. 1909.

Malherbe A. Recherches sur le sarcome 1904.

Malassez. Sur les psorospermioses, Soc. de Biol 1889.

Malassez. Sur la prèsence des psorospermies dans les tumeurs epitheliales. Soc. de Biol. 1892

Michaelis L. Ueber Tumoren bei Hühnern.

Michaelis L. Ueber den Krebs der Maüse.

Nepveu G. Squirre du testicule.

Nepveu G. Parasites dans le cáncer. Arch. d med. exp. et d'A. P. 1894.

Oestreich B. Lehrbuch der Allgem, Pathol und. allg Path. Anatom. 1906.

Orth J. Pathol. anatom Diagnost. 1894.

Orth J. Lehrbuch der Specíeilen Pathol. Anatomic.

Plehn M. Ueber Geswülste bei Kaltblutern. Zeit. f. Krebsf, 4 B. 3 H. 1906.

Pfeiffer H. Der Scheuerlenshe Krebsbacillus ein Saprophyt. Deut med. Woch. N.° 1888.

Pfeiffer H. u J. Finsterer. Ueber den Nachweis eines, gegen das einige Karzinom gerichteten anaphylaktishen antikörpers im Serum von Krebskranken nebst vorlaüfigen Bemerkungen zu diesen Befunden. Wien Klin Woch. 15 Jul. 1909.

Podwyssozki. Progres dans l'étude des parasites du cáncer. C. Presse médical N.^{e} 18. 1896.

Posadas A. Psorospermiosis infectante generalizada. T. 1894.

Posadas A. Psorospermiosis infectante generalizada. 1897.

Poppelmann W. Krebs und Wasser.

Podwyssozki. W. Neue ansichten zur Begründung der Reiz. Theorie des Krebses und der bäsartigen Geschwülste Zeite. f. Krebsfors. 7 B. 2 H. 1909.

Ricard A. De la pluralité des neoplasmes chez un mème sujet et dans une mème famille. 1885.

Ribbert H. Lerhb der allgem. Pathol. Anat. 1905.

Raymond P. L'heredité morbide. 1905.

Renón L. Les maladies populaires 1905.

Ribbert H. Geschuwulstlehre 1908.

Ranzi E. Zur Frage des Naeweis einés spezifischen anaphy-

laktischen Reaktionenskörpes in Blute von Tumor Krank Wien. Kl. med. Set. 1909.

Rindfleish E. Tr. d'histologie Pathol. 1886.

Redlich W. Eie Sektions. Stadistik des carcinoma am Berliner Städtischen Krankenhaus am Urban nebst Kansuistischen Beiträgen. Zeitschr. für Krebsfors. 5 B. 3 H. 1909

Ribbert H. Ueber Einschlüsse in Epithel der Carcinoma Deut. med. Woch 1891.

Rokitansky. Lehrbuch der allgemeinen patholog. anatomie. 1861

Rappin. Sur le microbe du carcinome. c. r. s. de B. 1887.

Ribbert H. Neuere arbeiten zur œtiologie des carcinoms. Deut. med. Woch. 1891.

Ruffer A. Sur le mode de reproduction des parasites du cancer. C. R. S. de Biol. 1893.

Rülf J. Die physiologischen voraussetzungen der ätiologischen Krebs. Zeit. f. Krebsf 7 B. 1 H. 1908.

Rülf J. Die Idiopatishe Verbildung der Krebszelle unde ihre Ursache mit besonderer Berücksichtigun des proteolytischen Enzyms Zeit f. Krebsf. 4 B. 2 H. 1906.

Ribbert H. Zur Histogenese des carcinoms. Virchow's Archiv. 1894.

Scheuerlen A. Die Aetiologie des Carcinoms. Deut. med. Woch. N. 48. 1887.

Sondakewitch L. Recherches sur le parasitisme intracellulaire chez l'homme. Ann. Inst Pasteur. 1892.

Schneider R. Histologisches Praktikum der Tiere 1908.

Schmaus H. Grundries der Pathologischen anatomie 1907.

Secheyron L. Note sur deux varietés de papillomes.

Seeber H. R. Un nuevo esporozoario parásito del hombre T. 1909.

Sobrecasas L. Le cancer 1908.

Sobrecasas L. Le probleme du cancer 1909.

Steffen V. A. Die malignen Geschwülste im Kindesalter 1901.

San Felice F. Ueber die Wirkung der löslichen Produkte der malignen Geschwülste. Zeitscr. für Krebsforsh. 6. B. 1 H. e. 1904.

Spronk. Tumeurs malignes et maladies infectieuses Ann. Inst. Pasteur. 1892.

Sawtschenko L. Weitere Untersuchung uber Schmarotzende Sporozen in den Krebsgeschwülsten Cent f. Bakt. 1892.

Sticker A. Transplantables Rundzellensarkon des Hundes. Zeit. f. Krebsf. 4 B. 2 H. 1906.

Sticker A. Die inmunität und die spontane Heilung der Krebskrank heit nach den Ergebnisse der modernen exper. for. churg. Zeit. f. forch. 7 B. 1 H. 1908.

Salomon A. Ueber Tumoren des Nieren Zeit. f. forsh. 4 B. 3 H. 1906.

San Felice F. Ueber toxine und antitoxine der Blastomyzeten in bezug auf die aetiologie und Behanlung der bösartigen Geschwülste. Zeit f. Krebsf 7 B. 3 H.

Schmaus H. Grundriss der Path. anatomie 1907.

Spude H. Ueber Ursache und Behandung des Krebses. Zeit. f. Krebsf. 6 B. 2 H. 1908.

Troisier E. L'adenopathie sus claviculaire daus les cancers de l'abdomen, Arch. G. med. Fev Mars. 1889-Av. 1893.

Toenniessen E. Untersuchungen über die in der Submukosa

Thoma A. Lerhbuch der allgem. Pathol. Anat.

des Dünndarmo vorkommenden epitelialen Tumoren Zeitsc· f. Krebsf. 8 B. 24 H. 1909.

Vincent Sur la présence d' elements semblables aun psorospermies dans l'epithelioma pavimenteux. Soc. de Biol. 1890.

Unna P G. Ueber Pseudoparasiten der Carcinoma. Zeitsc. f. Krebsf. 3 B. 2 H. 1905.

Virchow R. Pathologie Cellulaire, 1859.

Wolff H. Ein Beitragzur. chemie des Carcinoms. Zeit. f. Krebsf. 3 B. 1 H. 1905.

Wernicke R. Patogenia del cancer. Arg. Médica N. 21. 1905

Wolff G. J. Die Lehre von der Krebskrankhit. 1908.

Werner R. Zur Pathogenese der malignen Tumoren. Zeitcr. f. Krebsf. 8 B. 24. 1909.

Ziegler E. Lehrb. Allgem. und specieller pathologischen anatomie.

INDICE

CAPITULO I

Introducción ..... Pág. 7

CAPITULO II

Concepto histórico.—Clinico-Anatómico. Influencia de la evolución de la medicina sobre las teorías relativas al cáncer. Su determinación como una familia de neoplasias de caracteres morfológicos y biológicos derivados del tejido de origen y adquiridos en su génesis. Condición esencial para que una neoplasia sea considerada cancerosa. Pág. 23

CAPITULO III

Clasificación. Bases que sirven de fundamento: por su origen, por los caracteres morfológicos de las células, por el estroma, por los caracteres de conjunto, por la evolución y metamórfosis. Dificultades para una clasificación, originadas por la falta de acuerdo, respecto á los epitelios y endotelios. Clasificación adoptada..... Pág. 55

CAPITULO IV

Morfología del cáncer. La célula cancerosa es una célula epitelial, morfológica y biológicamente diferenciada de la de origen. Su protoplasma: granulaciones. glicógeno. Su núcleo. Celulas gigantes; su origen. Inclusiones celulares intraprotoplasmáticas, intranucleares. Degeneraciones: mucosa, keratínica, hialina. Corpùsculos fucshinófilos de Rusell; su carácter. Estroma: de sosten y de nutrición. Estroma de defensa. Su degeneración. Neoformación de vasos..... Pág. 89

CAPITULO V

***Biología del cáncer*—*a*-Caracteres heredados de la célula de origen. Caracteres propios de la célula diferenciada. Funciones de la célula. Procesos funcionales y regresivos. Anaplasia. Reproducción. División indirecta, uni y multipolar. División Directa. División endógena. Funciones desviadas. Producción de glicógeno. Caquexia. Autolisis. Formación de anticuerpos. Virulencia de las células. La vida de las células aisladas. Antitripsina. Acción de los agentes físicos químicos. Cáncer de rayos Röntgen Quimismo del cáncer. Leucositosis y fagocitosis.....

b-Crecimiento y propagación. Metástasis local y lejana. ¿Po"que proliferan las embolias cancerosas? Propagación por continuidad. Auto-inoculación. Relación entre el cáncer y otras enfermedades: la diatesis, sífilis y tuberculosis. Coexistencia. Pág. 136

CAPITULO VI

Diagnóstico—Dificultades de un diagnóstico precoz.—La Biopsia—sus condiciones—técnica—elementos de diagnóstico.—Examen de los ganglios—adenopatía sub-clavicular.—Líquidos de punción — Diagnóstico biológico.—Anafilaxia—Experiencias. —La sangre—Orina—Diagnóstico clínico—Carcinomas cutáneos, labio, cara, laringe, mama. Carcinomas internos..... Pág. 243

CAPITULO VII

Etiología.—Aumento aparente del cáncer.—Sus causas.—Nuestra estadística.—Estadística oficial. —Estadistica de autopsias. —Edad.—Sexo. —Raza. —Nacionalidad.—Organos atacados.—Su relación con la edad y sexo.—Herencia.—Otros factores.—Suelo.—Alimentos.—Agua, etc.—Su escaso fundamento..... Pág. 283

CAPITULO VIII

Patogenía del cáncer - Clasificación de las teorías más importantes fundadas en los conocimientos actuales.

1— Teoria parasitaria sus fundamentos—Sus errores - No ha sido demostrada aún. - 2 Especificidad de la célula cancerosa. —3 La célula cancerosa es derivada de otras células: de tejido conjun-

tivo—Virchow, –de tejido epitelial—Thiersh, Waldeyer. –4 La célula cancerosa es de origen embrionario: inclusiones –Coheim –partenogenesis– –Critzman.

5.—La célula cancerosa es producto de la copulación de dos células diversas á semejanza del ovulo y espermatozoide--de Klebs

6.–Teorias de Loeb–Ribbert—Albrecht–Erlich.

7.—Parasitarismo de la célula cancerosa ..... Pág. 321

CAPITULO IX

Experimentación.—Su objeto.—Transplantaciones de tejido. –transplantaciones de carcinomas en animales de la misma especie; del hombre á los animales; resultados—Conclusiones..... Pág. 377

Conclusiones generales..... Pág. 433

CAPITULO X

Apéndice.—Experiencias ..... Pág. 403

Buenos Aires, Octubre 15 de 1909.

Nómbrase al Señor Consejero Dr. A. Gandolfo, al profesor titutar Doctor P. Benedit y al profesor suplente Doctor M. Viñas, para que constituidos en comisión revisora, dictamen respecto de la presente tesis, de acuerdo con el art. 4.º de la Ordenanza sobre Exámenes.

E. Bazterrica.
R. S. Gomez.

Buenos Aires, Noviembre 27 de 1909.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta N.º 2110, del libro respectivo, entreguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la ordenanza vigente.

E. Canton.
R. S. Gomez.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

Que consecuencias se desprenden de las investigaciones sobre el cáncer aplicables á su terapéutica?

A. Gandolfo

Diferencias entre la teoría biológica del autor y la del Doctor Hallion.

P. Benedit

La anafilaxia en el cáncer.

M. Viñas