

ETIOPATOGENIA DEL CANCER Y DIAGNOSTICO BIOLOGICO DEL MISMO

[por el

Dr. Antonio de G. Rocasolano Turmo

A. C. de la Real Academia de Medicina de Valencia

NUMEROSAS han sido las teorías que han tratado de explicar el origen del cáncer; dejando de lado todas las teorías que han sido desechadas, queda en pie un concepto siempre sostenido desde mucho tiempo atrás, y es de que el cáncer es un producto del organismo formado por tejidos que provienen de otros preexistentes. Quedaba, sin embargo, como un interrogante a resolver. ¿Cuál es la causa, el *primun movens*, que transforma una célula normal en una célula de biología desviada, de crecimiento acelerado y anárquico, que caracteriza a la célula cancerosa?

Los numerosos trabajos que se han ocupado del tema han demostrado que, aparte del agente cancerígeno, es indispensable la concurrencia de otra condición, dependiente del medio interno humoral, llamado terreno de predisposición, y que es imprescindible para al actuar el agente cancerígeno sobre este terreno predispuesto pueda comenzar a desarrollarse el cáncer.

Es en el estado del terreno, modificado por una alteración del metabolismo, donde se encuentra la incógnita del problema etiopatogénico del cáncer.

Desde 1916, en que ROFFO denunció como factor de importancia en la etiología de las neoplasias la presencia de abundante co'esterol en las lesiones, hasta hoy, que ha revelado su afinidad química con los demás cuerpos cancerígenos, vamos allanando muchos puntos que serían de difícil interpretación sin el apoyo de su teoría.

La noción del "terreno" ha sido esquematizada por ROFFO en la ecuación siguiente:

$$\text{Terreno} + \text{Irritación} = \text{CANCER}$$

El factor terreno estaría constituido por una serie de circunstancias biológicas preexistentes en el organismo, y que lo hacen accesible a la cancerización, estado al cual ROFFO vincula de inmediato el aumento de colesterol en los tejidos.

La importancia del colesterol sobre el crecimiento de los tejidos se desprende de las experiencias de ELLIS y GARDNER, que demuestran que este cuerpo va disminuyendo de la yema de huevo a medida que el embrión se desarrolla.



Fig. 1.—Carcinoma del labio inferior. Colesterinemia 1,32

Las experiencias del profesor ROFFO señalan un aumento del colesterol en la rata normal, según la edad, observándose, por otra parte, que este aumento es más acentuado en los animales que han desarrollado un tumor. Se aprecia, además, que no hay solamente una mayor fijación del colesterol en el tejido neoplásico, sino que su metabolismo se halla regularizado por una mayor actividad de los órganos coles-
terinógenos.

En relación con las modificaciones del terreno, se debe estudiar también lo que se refiere a los hidratos de carbono. Son bien conocidas las experiencias de WARBURG, que señalan en la célula cancerosa una acción sobre la glucosa seme-

jante a la de los fermentos lácticos, siendo así posible retardar la evolución del tumor bajo la acción de la insulina o, inversamente, acelerarla suministrando hidratos de carbono. Este fenómeno ha sido posible apreciarlo en los cultivos de tejidos "in vitro", constatándose no solamente que la producción de ácido láctico es más intensa con el tejido neoplásico, sino que se produce una inhibición total del crecimiento del mismo bajo la acción de la insulina.

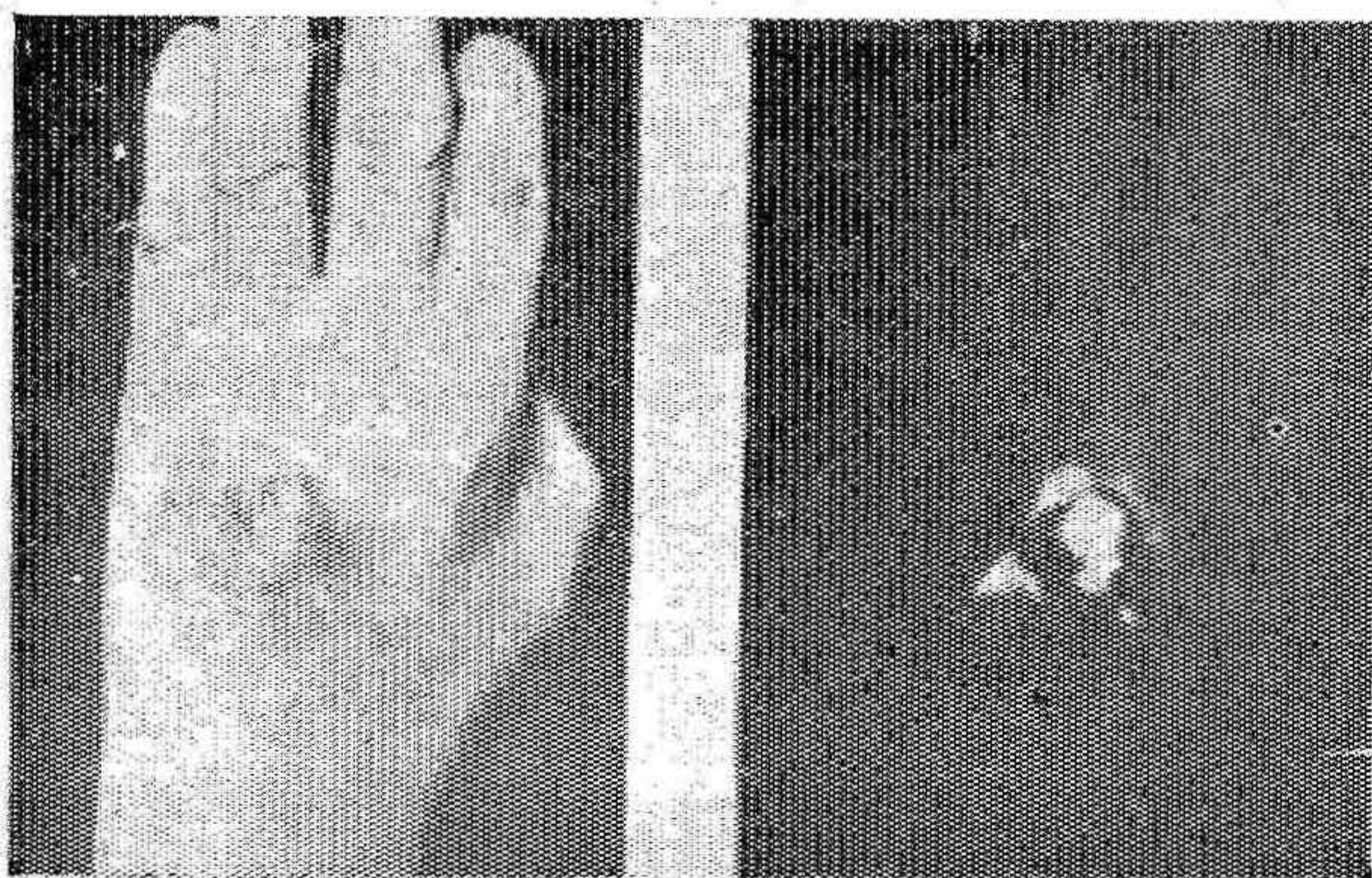


Fig. 2.—Neo de dorso de mano y lesiones hiperqueratósicas

Está demostrado que las oxidaciones son menores en las células neoplásicas que en las normales, y el profesor ROFFO, en uno de sus trabajos, ha obtenido resultados que demuestran que el poder reductor en el suero de los animales y del hombre está tanto más elevado cuanto mayor es el desarrollo de la neoplasia.

El proceso de oxidorreducción estaría equilibrado en el estado normal, y su ruptura con el aumento de las reductasas sería propio del estado canceroso, fenómeno que se relaciona con la anaerobiosis de la célula cancerosa. Los conocimientos adquiridos de citobiología relacionan el poder reductor de la célula cancerosa con la composición protoplasmática de la misma, siendo favorecido el proceso por el contenido químico de albúminas y globulinas, condiciones que se encuentran en el canceroso, que se distingue por la traída de globulinas, lipoides y reductasas.

Vinculada también a la condición del terreno se encuentra el contenido de ciertos iones, que, como el potasio y el calcio, de propiedades antagónicas, son reguladoras de los fenómenos que se relacionan con el crecimiento y desarrollo de los tejidos. En el cultivo de tejidos "in vitro" se observa que si con el cloruro de potasio se obtiene abundante crecimiento de tejido, con el cloruro de calcio, en soluciones equimoleculares, no hay desarrollo. Se trata, por otra parte, de un fenómeno inherente al potasio, cuya acción tiene tanta importancia en los fenómenos biocelulares y que, de acuerdo con la concepción de Zwandermaker, sería atribuible a la emisión de rayos beta.

La importancia del terreno biológico debe interesar al cancerólogo en el sentido de modificarlo antes y después de todo tratamiento local, sin lo cual el sujeto ha de continuar siendo un canceroso.

Una vez constituido el terreno precanceroso, abonado por la colessterinia o la colessterolemia, sólo haría falta la acción de un factor desencadenante para producir la evolución de una neoplasia. Estos factores son los llamados agentes cancerígenos, que pueden ser físicos, químicos o fisiológicos, y que son los que vienen a valorar el término irritación de la ecuación de Roffo: sol, tabaco, disendocrinias, intoxicaciones, etc.

Soy un convencido, y creo que nadie pueda tacharme de exclusivista por ello, si señalo que si queremos adelantar algo en la profilaxis del cáncer tenemos que dirigir nuestros pasos hacia el estudio biológico del mismo, ya que así sacaremos consecuencias para poder dirigir nuestra atención hacia su diagnóstico precoz.

La afinidad estructural entre el metilcolantreno y los ácidos biliares, las hormonas de las glándulas seminales, la hormona de la corteza de las glándulas suprarrenales y la del calciferol, es objeto de gran atención desde el descubrimiento de la acción carcinógena de estas sustancias. Las conclusiones prematuras, como, por ejemplo, la de que la hormona de las glándulas germinales pueda a veces producir el cáncer, han dejado paso a consideraciones considerable-

mente más lógicas. Hay que dejarle a la bioquímica aclarar definitivamente la cuestión partiendo de este interesante punto de intersección de dos orientaciones de investigación que se encuentran.

Marrian, en el Congreso celebrado en Londres en julio de 1933, con motivo del Centenario de la Britis Medical Association, reseñó el hecho de que la colestерina y ácidos biliares, así como las hormonas oestrógenas, poseen el esqueleto

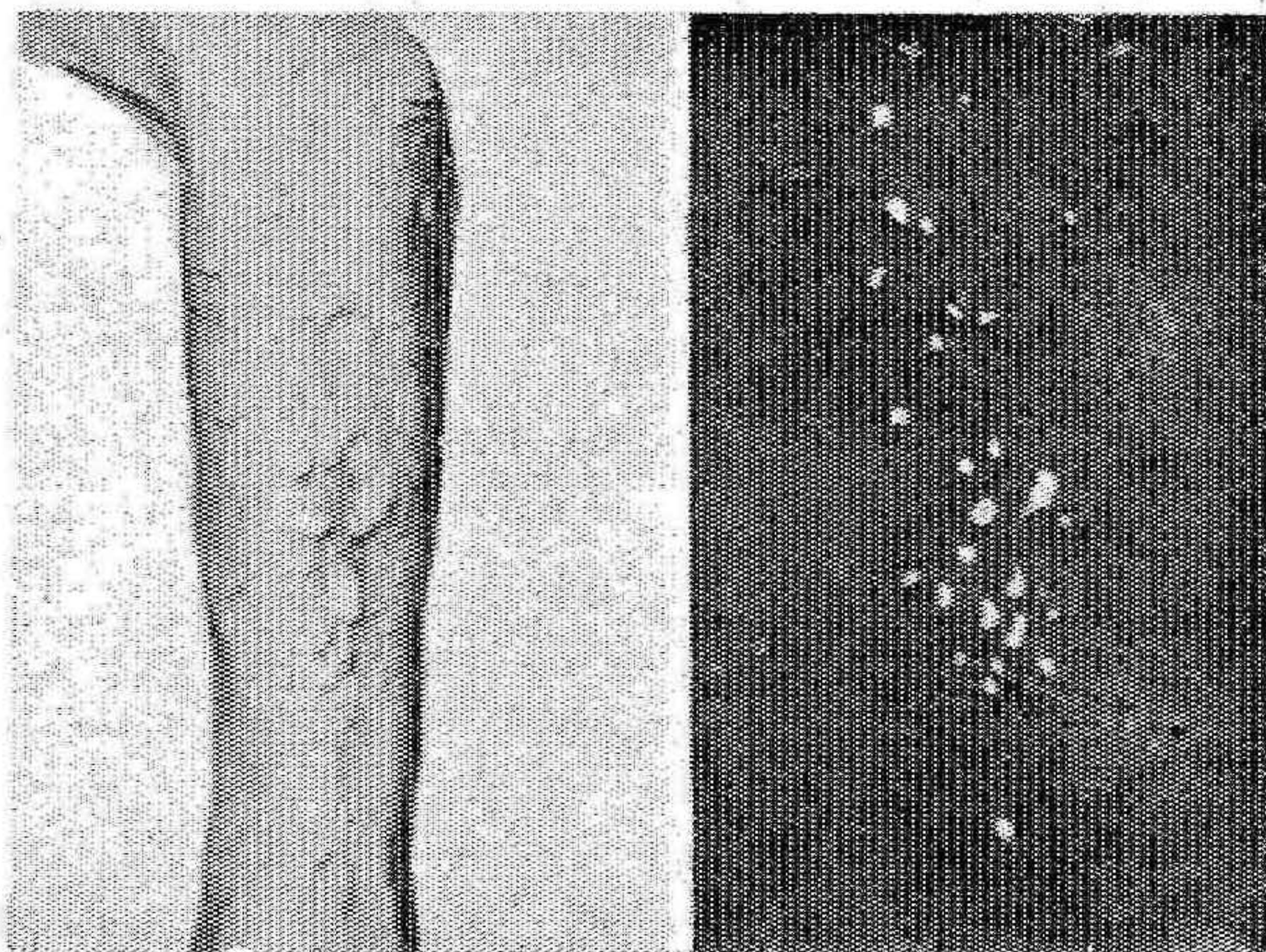


Fig. 3.—Formaciones hiperqueratósicas del antebrazo. Colesterina: en la lesión, 0,49; piel rana, 0,31

molecular de los esteroides. Butenandt, en el mismo año, llegó a precisar la estructura molecular del pregnaldiól, compuesto inactivo, y que aisló de la orina de las mujeres embarazadas lo que sugiere la idea de que éste es un término intermedio en la transformación de los ácidos biliares en foliculina.

Los estudios de RUCZICA evidencian el límite de actividad oestrogénica y el principio de la carcinogénica en la misma construcción arquitectónica. En los organismos se verifican, en ciertas circunstancias, reacciones de deshidrogenación en los núcleos de los esteroides, produciéndose la foliculina, y si

a la deshidrogenación sigue una ciclización o un cambio de radicales, se producen cuerpos cancerígenos. Aquí radica la magnitud de la coincidencia, la vida y la muerte enfrentándose al poco tiempo de separarse de un tronco común.

Consideremos que procreación y neoplasia son, en el fondo, la misma cosa: las células generatrices unidas al impulso de influencias hormonales forman agrupaciones nuevas y nuevos seres, procedentes de una diferenciación exquisita de los tejidos constituidos a expensas de aquéllas; las células neoplásticas proliferan inducidas por otra hormona gemela a la anterior y llevan a la muerte al organismo en que se desenvuelven. Diferencia en el desarrollo, aparentemente escasa; las células originarias de nuevos seres se muestran en toda la escala zoológica ricas en oxidasas y, por lo tanto, son asiento de transformaciones energéticas vigorosas; en las células cancerígenas abundan las triptasas, agentes de hidrólisis demoledora, en que se forman muchas aminas tóxicas, resultantes de la disgregación del mosaico albuminoideo, venenos que cercenan la vitalidad de las células del organismo en que aquéllas se multiplican incesantemente como parásitos. Así, el hígado, centro productor de todos los compuestos indénicos formados sobre el núcleo colestérico, funciona como un péndulo, excitando a la perpetuidad de la vida y laborando incesantemente por la muerte.

Volvamos la mirada al mundo vegetal, a los altos árboles que rasgan las oleadas del éter atmosférico; observemos esos nódulos gruesos de sus troncos añosos, amenaza constante para la circulación de la savia que nutre las hojas de sus más elevados ápices. Las leyes biológicas son únicas, se cumplen con ligeras variantes en el reino de las plantas y en el de la zoología, aunque parezca organización superior la del animal. No se puede ir al hígado a encontrar la causa de la rara actividad vegetativa de un tronco, porque no existe en los dominios fitográficos nada que se le parezca; además, hay pocas diferenciaciones y escasas glándulas; habrá que buscar la causa en los componentes de cada célula y, acaso, en la desviación patológica de su crecimiento. La subs-

tancia que endurece la cubierta protectora de la célula vegetal y produce los nódulos, según deduce de sus estudios don OBDULIO FERNANDEZ, es la lignita, especie química de estructura difícil, pero con núcleo bien definido, sobre el que se insertan variedad de grupos funcionales; núcleo que, obtenido en acciones reductoras, es casi idéntico o muy análogo a los hidrocarburos cancerígenos, el 9-10 benzopireno; he aquí el probable estimulante de la evolución anormal de las minúsculas unidades que constituyen los tumores de los árboles.

Diagnóstico biológico del cáncer

El diagnóstico de una lesión cancerosa es en la actualidad una de las preocupaciones mayores del cancerólogo, puesto que el éxito de un tratamiento depende de la precocidad con que éste se practica.

Emitidos hace diez años, estos conceptos conservan hoy toda su actualidad, y el diagnóstico precoz de las neoplasias sigue constituyendo la piedra angular del tratamiento eficaz.

El poder llegar a un diagnóstico precoz y seguro del cáncer es, a nuestro juicio, el problema más importante de la cancerologías, puesto que las neoplasias malignas mientras no representan más que manifestaciones o efectos locales, pueden combatirse con éxito tratando la lesión de un modo conveniente; pero si invaden la región, su curación no es posible.

He aquí dónde reside la primera dificultad, porque un diagnóstico clínico es un diagnóstico retrospectivo, puesto que la sintomatología verdadera precede a la aparición del tumor.

Por otra parte, su comienzo insidioso y sin causa alguna conocida sobreviene frecuentemente en individuos que tienen todas las apariencias de excelente salud. Los primeros síntomas se muestran insignificantes y no ocasionan ningún trastorno ni dolor, de aquí el que pasen completamente desapercibidos, no dándoles importancia, y que los achaquemos muchas veces a la fatiga, a un malestar pasajero, a la edad, etc.

De lo antedicho se deduce que no está en la clínica el camino a seguir, por lo que tenemos que fijar nuestra atención en los métodos de laboratorio.

Entre ellos, el método que certificará sin ninguna duda el diagnóstico es la *biopsia*.

Pero en ésta no aparecen los caracteres típicos del tumor hasta que el mismo esté más o menos desarrollado, y como sabemos, éste no es un método inocuo, por lo cual debe ser practicado con todas las precauciones posibles. En las lesiones ulceradas es poco peligroso este método, por lo cual en ellas puede ser hecha casi sin peligro.

Pero practicada ésta en las lesiones nodulares y cerradas, puede a veces actuar como un latigazo que acelere vertiginosamente su evolución.

La toma de la biopsia también tiene importancia, pues a veces manos no muy experimentadas extraen o tejidos muy superficiales o circundantes de la lesión, con los cuales el anatomopatólogo nos dará un diagnóstico de benignidad que en realidad no es así.

Por lo tanto, tenemos que fijar nuestra atención en otros métodos de laboratorio.

Es cierto que si nos fijamos en los que evidencian las alteraciones que producen en el organismo el cáncer, tales como las variantes de ácido láctico del suero, el aumento del yodo en la sangre, la presencia de urobilina en la orina (dato que no se encuentra en la úlcera), así como en las reacciones de AGAZZI, BOTHELO y en las pruebas de WOL-JUNGHAUS DE FREUND-KAMINER, de PFFEIFER-FINSTERER, entre otras muchas, tampoco hemos adelantado gran cosa, pues, aparte de la mayor o menor especificidad de las mismas, éstas no aparecen hasta que el tumor está más o menos desarrollado.

Pero existen otras pruebas biológicas, fundadas bien en las propiedades luminiscentes del colesterol, bien en las alteraciones histopatológicas, que producen en la glándula suprarrenal algunos compuestos resultantes del metabolismo anormal de la célula cancerosa o en la hiperplasia esplénica que se observa en las ratas como consecuencia del desarrollo del tumor, resuelven el problema.

En 1926, el Profesor ROFFO crea el término colessterinia para expresar el contenido del colesterol en los tejidos, y pone de manifiesto que en las lesiones precancerosas se produce una hipercolessterinia; estos hechos lo llevan a efectuar estudios precisos sobre esta substancia, poniendo en evidencia que a medida que las células evolucionan a la cancerización, pierden esta propiedad, pues consumen el colesterol acumulado para su metabolismo.

En 1930 reseña las propiedades luminiscentes de la misma ante la acción de las irradiaciones. En efecto, demuestra que el colesterol de cristales rómbicos no tiene funciones luminiscentes, su fluorescencia es escasísima y por acción de las irradiaciones actínicas pierde sus propiedades, se hace una masa amorfa, perdiendo también las reacciones propias del mismo, transformándose en un cuerpo muy fluorescente, y adquiere las bandas de absorción de los hidrocarburos cancerígenos. Es decir, que por acción de las irradiaciones solares un cuerpo químico ha sido modificado en su estructura molecular y biológica, cambiando de coloración y de estructura química y adquiriendo una característica completamente nueva: la luminiscencia.

Se puede decir que todas las substancias fluorescentes tienen como base el núcleo bencénico en su constitución química.

La fluorescencia visible, según R. MEYER, está acondicionada por la presencia de grupos, a los que se denominan *fluoroforos*, y los que parece que sólo revelan su propiedad cuando se encuentran intercalados entre otros grupos.

KAUFMANN ha demostrado que es sumamente importante la situación de los radicales fluoroforos en el núcleo bencénico para la producción del fenómeno, y así lo detalla en los derivados del ácido benzoico.

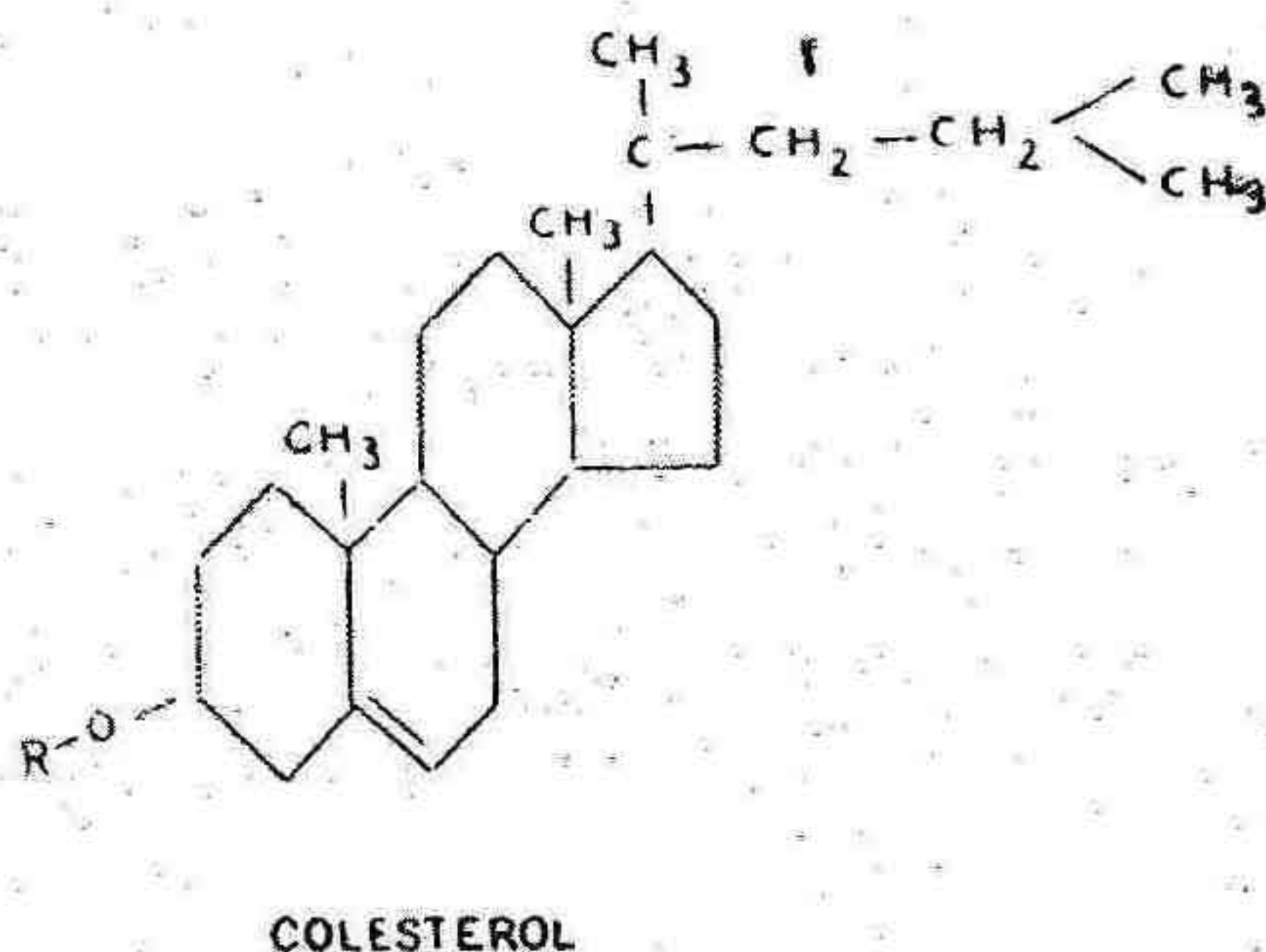
Los radicales oxhidrilo y amínico, al igual que los derivados de ellos, son fluorescentes.

La fijación de radicales no saturados produce también la fluorescencia.

La fijación del radical nitrilo sobre la molécula del ben-

ceno, como asimismo la del metilo, aumentan la fluorescencia.

En 1937, mediante el colesterol irradiado por el sol o por los rayos ultravioleta, había ya obtenido ROFFO lesiones en el estómago de la rata, que se caracterizaban por un proceso evolutivo que se iniciaba por una ulceración simple, redonda, para transformarse, a posteriori, en una lesión neoplásica con los caracteres anatomopatológicos del adenocarcinoma. Como complemento de estas experiencias, produjo en 1938 las mismas lesiones experimentales utilizando alimentos



que contenían abundante colesterol; pero en vez de irradiarlos, provocaba su oxidación por calentamiento.

Teniendo en cuenta todas las comprobaciones anteriores, se propuso determinar en 1939 si en los tejidos hipercolestirínicos se podía poner de manifiesto la fluorescencia en relación con el contenido de esteroides. Procedió a su extracción etérea del tejido, reducido previamente a materia seca, llevando todas las extracciones a una misma dilución, comprobando que en éstas se encuentran los esteroides y sus derivados, que son luminiscentes. Es decir, que la investigación práctica efectuada a este respecto ha reproducido lo observado en el colesterol puro.

Es de acuerdo con lo anterior que si el fenómeno de la fluorescencia del colesterol se debe atribuir a la fotoactividad adquirida por este cuerpo bajo la acción de las fuertes oxidaciones, las lesiones precancerosas, que son a su vez hipercolestirínicas, deberían reproducir ese mismo fenómeno. La

Metabolismo intermedio
del COLESTEROL en hígado.

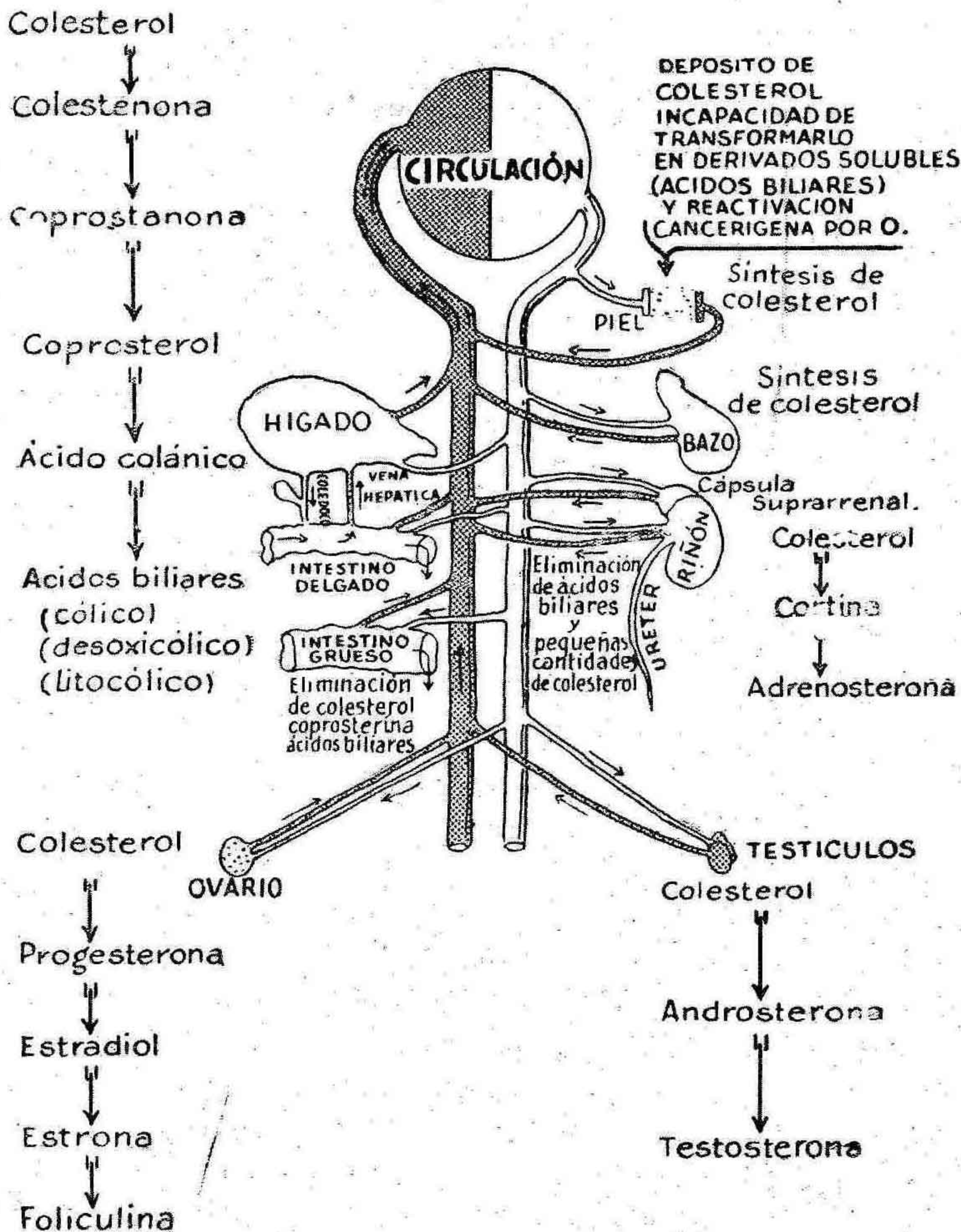
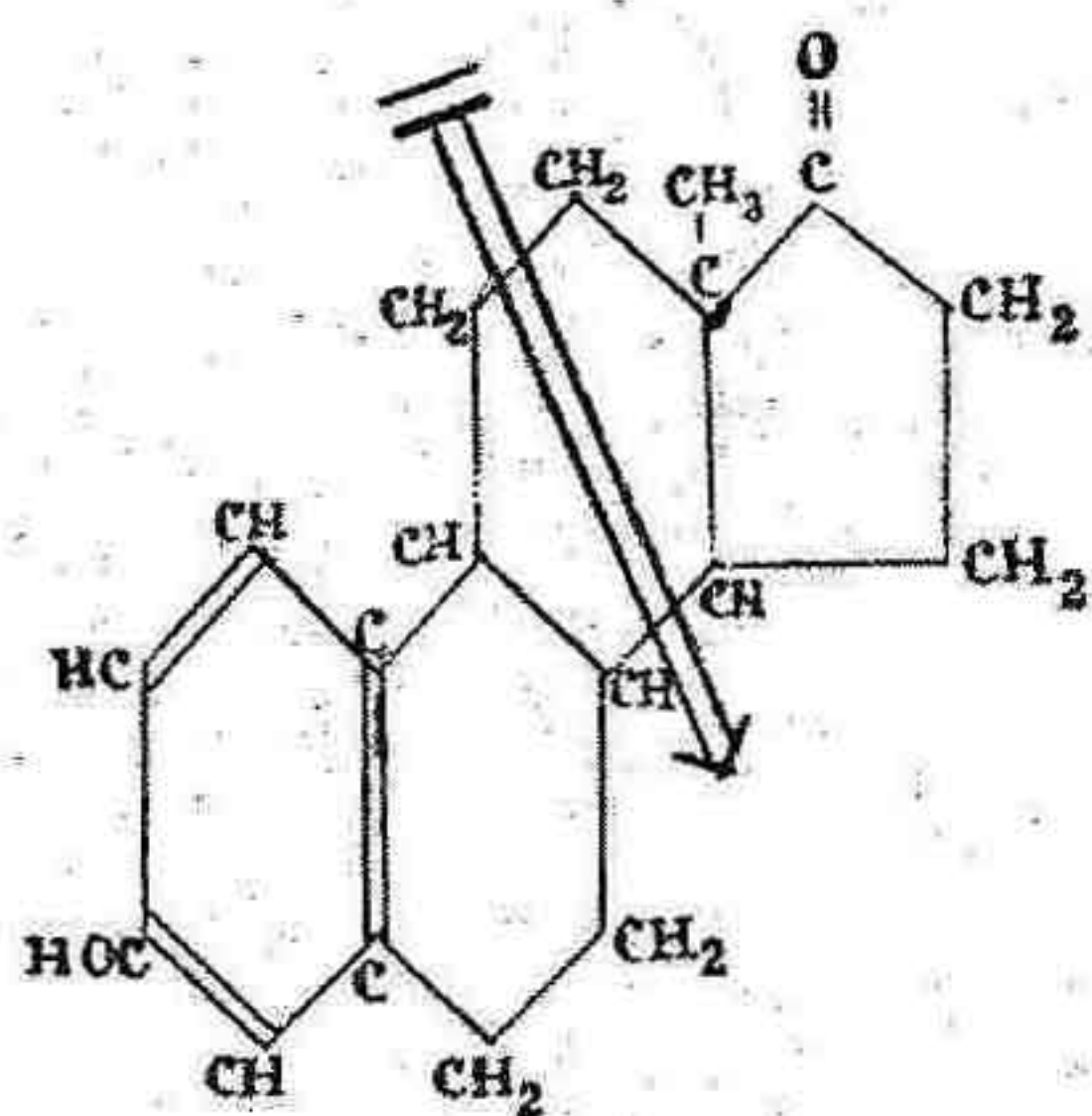


Fig. 4.—Metabolismo del colesterol.

investigación llevada a este efecto ha confirmado plenamente estos hechos: la fluorescencia de las lesiones cutáneas hiperqueratóxicas, de los queratomas y aun de los carcinomas iniciales, se reproduce regularmente en forma marcada y a veces

con mucha intensidad. Estas lesiones se presentan con una coloración blanco intensa, fuertemente fluorescentes, resaltando en forma destacada sobre el fondo violáceo obscuro que las rodea.

Para poner de evidencia el fenómeno antedicho y poder valorar la intensidad de la fluorescencia, ROFFO utilizaba una fuente de rayos ultravioletas, producidos por una lámpara de cuarzo, colocada en el interior de un filtro de WOOD, el que absorbe las irradiaciones visibles, ultravioletas medianas y cortas, dejando sólo pasar las ultravioletas largas.



FOLICULINA

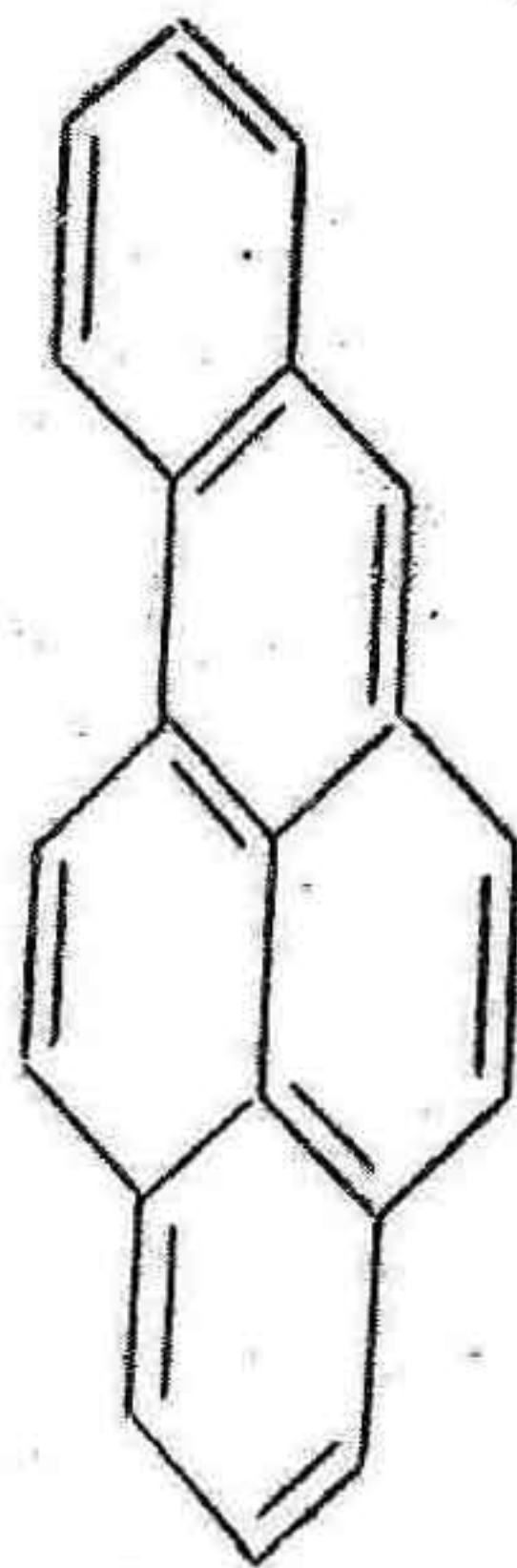
En los enfermos portadores de estas lesiones cutáneas, colocados en la cámara oscura y en foco de los rayos ultravioletas largos, es constante, repetimos, que dichas lesiones se destaquen netamente, emitiendo una fluorescencia blanca brillante, que hace contraste con la piel circundante que da color violeta oscuro. La intensidad fluorescente está en razón directa con la colessterinia y el grado de irradiación actínica, es decir, que a más del diagnóstico, permite medir también el grado de tendencia a degenerar de la misma.

Cuando las células han evolucionado a la cancerización, pierden esta propiedad, pues, como ya hemos indicado, consumen el colesterol acumulado para su metabolismo.

Como complemento de este método, ROFFO ha obtenido el modo de fotografiar estas lesiones con exclusión de las radiaciones actínicas.

El método de ROFFO representa un procedimiento de investigación semiológico y práctico para el diagnóstico, comprobado en todos los casos de lesiones precancerosas de la piel, pues hace cumplir el postulado más importante de la cancerología moderna, que es el diagnóstico precoz, permitiendo efectuar de inmediato la terapéutica precisa, o sea, hacer la profilaxia, que tiene mucho más valor que hacer el tratamiento del cáncer.

El método detallado sólo sirve para diagnosticar lesiones externas, es decir, visibles. ¿Qué hacer cuando se trate de formas invisibles, las que, por desgracia, son las más frecuentes?

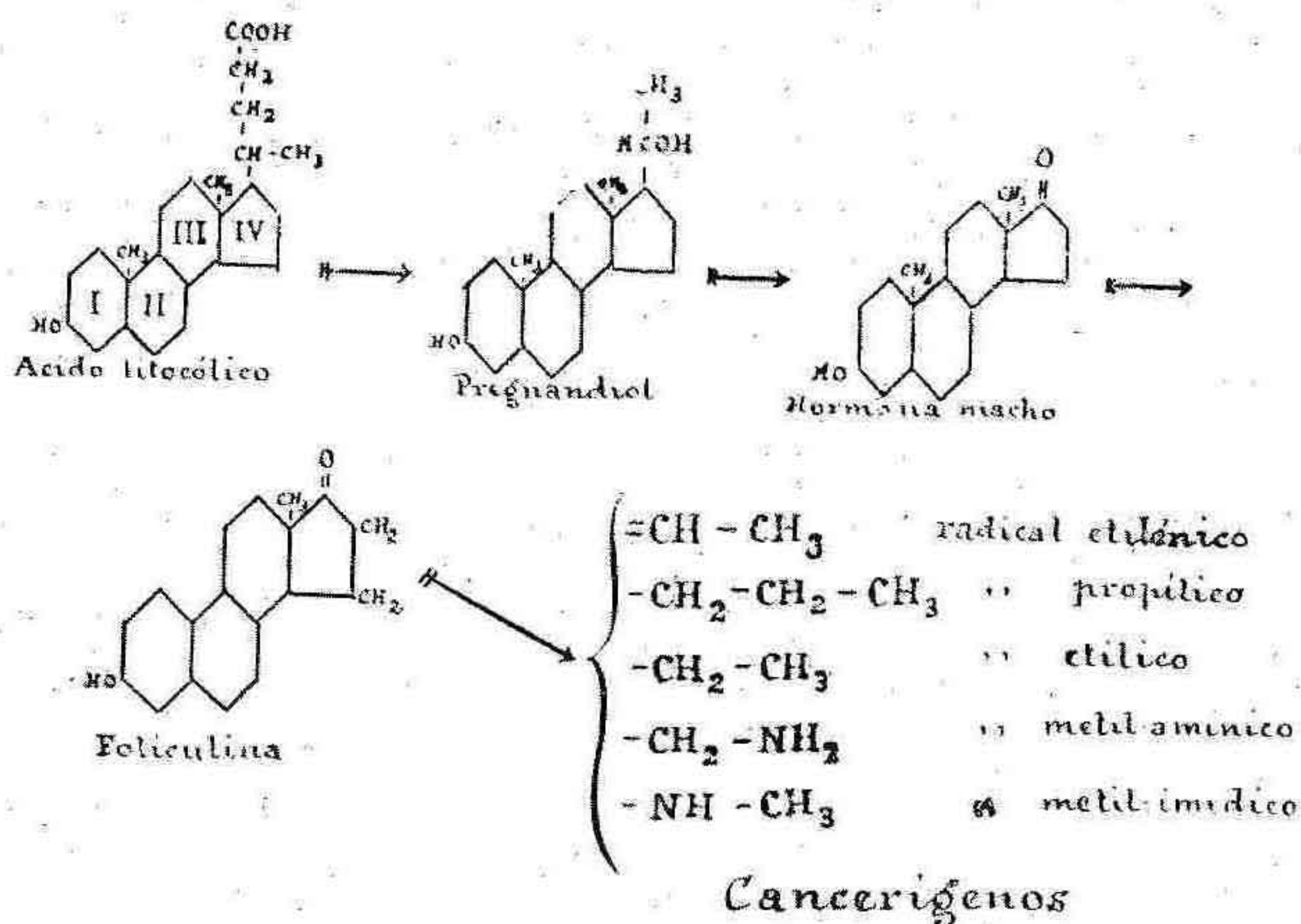


1 - 2 BENZOPIRENO

Con anterioridad hemos indicado que existen pruebas biológicas, fundadas en las alteraciones histopatológicas, que producen en la glándula suprarrenal algunos compuestos resultantes del metabolismo anormal de la célula cancerosa, los que resuelven el problema de un diagnóstico precoz, ya que ellos se forman antes de aparecer el tumor y son los causantes de que el mismo aparezca. Estos compuestos son eliminados por la orina, de donde podemos aislarlos y concentrarlos, y los que inyectamos a los animales de experimentación, se-

gún técnicas que vamos a detallar, producen las alteraciones en la glándula suprarrenal de que vamos a ocuparnos.

Tomando como base de experimentación los estudios reseñados, MAX ARON creyó que la porción cortical de la glándula suprarrenal, por razón de sensibilidad a los diversos agentes de intoxicación tanto internos como externos, podía responder por sus modificaciones precisas a dicha influencia.



Dicha suposición fué confirmada por la experiencia.

Un grave problema se le presentó en el curso de sus trabajos, y fué la concentración de dicho principio en la orina. Para preparar el mismo a un tanto por ciento suficientemente elevado para llevar a feliz término la reacción, el autor mezcla a un volumen conocido de orina dos veces su volumen de alcohol de 96°, agita y se forma un precipitado más o menos abundante, que sedimenta lentamente; cuando aparece completamente sedimentado y el líquido claro, por decantación separamos el líquido, el residuo se contrifuga y después se diluye en 15 a 40 c. c. de suero fisiológico, agitamos fuertemente durante dos minutos y por último filtramos.

El principio activo se encuentra en el filtrado y se inyecta bajo la piel a conejos de un peso de 1.500 a 2.000 gramos.

Técnica de la reacción.—A un conejo del peso indicado se le administra durante cuatro días, mañana y tarde, de 4 a

10 c. c. del filtrado (según la dilución del principio activo), teniendo en cuenta que para obtener resultados seguros es conveniente administrar la solución de precipitado correspondiente a un litro aproximadamente de orina. Al quinto día se le laparatomiza para disecar sus glándulas suprarrenales; las que, una vez disecadas, se fijan con formol durante veinticuatro horas, pasadas las cuales por congelación se obtienen los cortes, los que, una vez coloreados por hematoxilina y eosina, se observan al microscopio.

En el caso de que la orina tratada e inyectada sea de enfermo canceroso, se observa en la porción cortical de la glándula suprarrenal una modificación típica. Sabemos que dicha glándula suprarrenal se compone de tres capas, que son, de fuera a dentro: la glomerular, la fasciculada y la reticular. La zona fasciculada es la más extensa de las tres; está formada de células en las que su citoplasma, por las condiciones fisiológicas, está lleno de lipoides enquistados, los que, disueltos por los reactivos histológicos, dejan el citoplasma finamente vacuolado, comunicándole un aspecto claro y esponjoso (esponjiocitos).

Ahora bien, bajo la influencia del extracto de orina de los cancerosos, las vacuolas lipoides desaparecen y el citoplasma toma un aspecto compacto y vivamente coloreable. Esta reacción es a menudo de tal intensidad que desaparece completamente todo enquistado graso.

Resultados prácticos.—Resumiendo el resultado de los que a estos estudios se ocupan y aportando los 150 casos que nosotros estudiamos, podemos deducir que, siguiendo la técnica que hemos detallado, esta reacción tiene un margen de error del 45 por 100.

Nuevas experiencias.—A fines de 1935 y principios de 1936 MAX ARON aportó nuevos detalles, fijando la cantidad de orina a inyectar en 2,600 y hasta 5,000 c. c. para cada experiencia. Después de este aumento de orina a inyectar el margen de error ha descendido, según reseña su autor, al 27,7 por 100.

Reacción del DR. BELTRAN.—En vista de las grandes dificultades que hay que vencer para obtener 2,600 a 5,000 c. c. de

orina en buenas condiciones, cosa casi imposible, máxime teniendo en cuenta que este autor ha observado que la adición de materias desinfectantes a la orina puede llevarnos a causas de error, se decide por el empleo de ratas en vez de conejos.

Para la práctica de la reacción en las ratas han de seguirse las mismas precauciones que hemos apuntado en la reacción de MAX ARON; es decir, administrar durante cuatro días, mañana y tarde, de 1,5 a 2 c. c. del filtrado, y al día siguiente observar las modificaciones histológicas en las glándulas suprarrenales.

Los enfermos de cáncer y, sobre todo, los de corio epiteloma maligno, según reseña ZONDEK, eliminan grandes cantidades de foliculina y aun de prolan B por la orina, y ello puede inducirnos a causas de error, ya que hemos comprobado que las orinas de cancerosos que dan la reacción ovárica característica de estas hormonas (foliculina, prolan B) dan la reacción de la suprarrenal con menos intensidad, pudiendo ésta ser negativa en algunos casos.

El Dr. BELTRAN ha tenido en cuenta todas las causas de error que pueden presentarse, a su juicio, en estas reacciones, y por ello aconseja, con objeto de evitar la debida a la reacción ovárica, emplear ratas castradas, las que no utiliza hasta haber pasado por lo menos un mes después de la fecha de la operación.

La coloración de la suprarrenal con la hematoxilina y la eosina nos da poco contraste, y por ello aconseja para su coloración un método de impregnación polimetálica, el que en pocas palabras es el siguiente: los cortes se colorean en frío con carbonato de plata amoníacal, reducción de la plata con formol al 2 por 100, mezclado con sulfuro de sodio, virado al oro, mezclado con nitrato de plomo y fijación de hiposulfito sódico, al que se le ha añadido una pequeña cantidad de cloruro amónico; con el mismo logra un gran contraste.

La cantidad de orina inyectada al animal también tiene importancia, según hemos dicho anteriormente al hablar de la reacción de MAX ARON, y por ello aconseja el inyectar a la rata el líquido obtenido con 300 a 350 c. c. de orina.

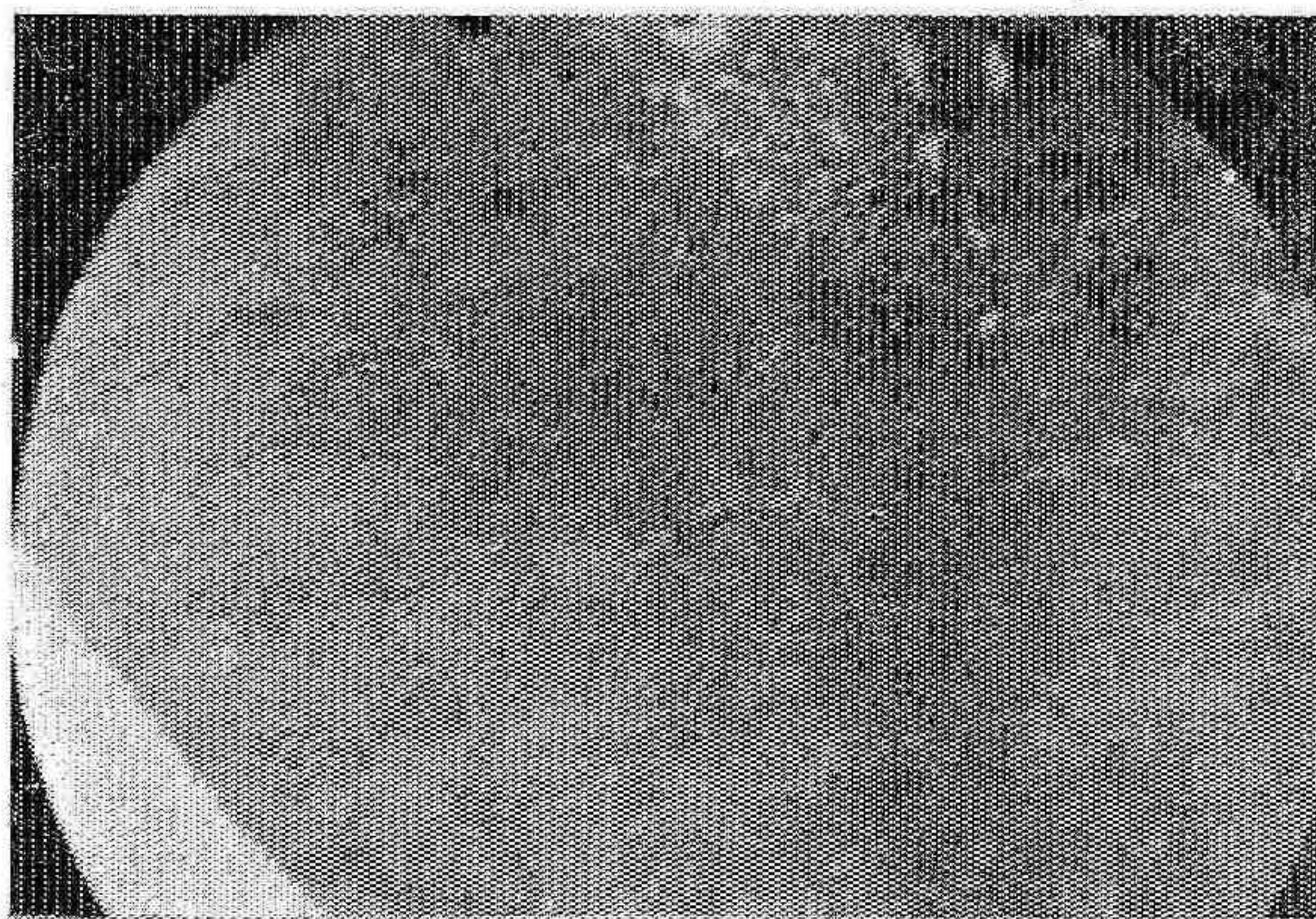


Fig. 5.—Reacción positiva



Fig. 6.—Reacción negativa

Otra causa de error podría ser la de emplear animales viejos, y por ello aconseja e insiste en el empleo de animales jóvenes, de unos 200 a 250 gramos como máximo.

Empleando tres animales para cada reacción, pues hemos de tener en cuenta que en nuestro caso el reactivo no actúa sobre materia inerte, sino sobre materia viviente en la que la actividad fisiológica puede no producir la reacción con igual

intensidad a cada individuo, las causas de error disminuyen en los casos positivos hasta el 0,2 por ciento, no existiendo ninguna en los casos vegetativos.

El doctor BELTRAN aconseja no añadir materias desinfectantes a la orina, pues ello nos induciría a causas de error, pero cuando se nos presenta el caso de realizar una prueba de ésta índole en enfermos residentes fuera de nuestra localidad y la muestra de orina se nos ha de remitir por correo, aconsejamos mezclar por cada 100 c. c. de orina 20 c. c. de alcohol de 96 grados, procediendo así no hemos tenido que lamentar ningún contratiempo.

Reacción Biológica del Bazo de ROFFO: La hiperplasia esplénica en las ratas con tumor es un hecho de observación constante.

Como consecuencia del desarrollo del tumor en las ratas, se observa un aumento marcado en el volumen del bazo que llega a tener tres ó cuatro veces el volumen normal.

Experiencias de ROFFO en el año 1929 demuestran que no es necesario el desarrollo del tumor en el animal para que se produzca esa hiperplasia, ya que la inyección de sangre de rata con tumor a ratas normales también la determina y ello no ocurre cuando se inyecta sangre de ratas normales.

Sobre un total de 375 ratas blancas, 150 normales, 125 con tumores y 100 embarazadas, obtiene ROFFO los siguientes promedios de relación:

$$R = \frac{\text{Peso Rata}}{\text{Peso Bazo}}$$

Rata normal	301,50
Rata con carcinoma.	105,64
Rata con sarcoma	117,63
Rata embarazada	190,52

Determinando asimismo que en la rata normal el mayor porcentaje se encuentra en las relaciones comprendidas entre 301 a 400. En tanto que en las ratas con carcinomas, sarco-

mas y en las embarazadas el mayor porcentaje se encuentra entre las relaciones comprendidas de 101 a 200.

(Las determinaciones anteriores quitan al proceso esplénico en el cáncer un valor específico. Hay en él una reacción del bazo frente a un proceso de crecimiento tisular que puede interpretarse como una hiperplasia funcional por la producción de colesteroína que se le asigna a este órgano cuyo aumento se encuentra en la sangre de estos dos procesos de crecimiento, y que no puede interpretarse como una reacción de defensa frente a un agente específico, ya que ella se produce en uno como en otro proceso el tumoral y el embrionario.

Creo que la circunstancia de producirse la hiperplasia esplénica también con sangre de embarazada, no constituye un serio inconveniente para la aplicación práctica de esta reacción, ya que ella sólo afecta al sexo femenino por una parte, y por otra puede, en casos de reacción dudosa, practicarse el diagnóstico biológico del embarazo.

El DR. CARRATALA, siguen las directivas del profesor ROFFO, ha efectuado la reacción del bazo en un grupo de 50 enfermos.

La técnica seguida ha sido: Inyección de un c. c. de suero límpido por vía subcutánea, una sola vez, y sacrificando los animales al cuarto día, para permitir una máxima visibilidad del fenómeno.

Los resultados obtenidos por el mencionado investigador revelan, en los casos neoplásicos, relaciones inferiores a 200; en cambio, en el lote de procesos no neoplásicos, la relación sobrepasa la cifra de 200.

Reconozcamos que el cáncer ha ido avanzando a medida que la industrialización se ha multiplicado, pues nos es conocida la existencia de compuestos cuyo contacto habitual con el cuerpo humano puede inducir en éste a la reproducción tisular atípica y anárquica.

Sabemos hoy el considerable número de afecciones cutáneas irritativas, hipertróficas, atróficas o alérgicas producidas por el petróleo sobre la piel.

El incompleto conocimiento de estos procesos y de su causa original, en el trabajo industrial, traen como consecuencia

una terapéutica deficiente e ineficaz y, lo que es más grave, la falta absoluta de profilaxis específica.

Correspóndenlos por eso a los médicos dar a las autoridades los conocimientos necesarios, para que, aplicando a la legislación adecuada el progreso industrial, no se convierta en sinónimo de sufrimiento.

Entre las industrias que pueden producir el cáncer se encuentran: el cáncer de los deshollinadores, de los trabajadores del alquitrán, de los de la parafina, de la brea, del petróleo, hidrocarburos aromáticos, policíclicos, trabajadores del algodón, de las materias colorantes.

Es por ello por lo que creemos necesario el estudio de estos obreros, con el objeto de hacer un diagnóstico precoz de sus lesiones, pues aparte de hacer a los mismos un indiscutible beneficio diagnosticando su enfermedad en el tiempo que aun es curable, cooperaremos al engrandecimiento y al progreso de nuestra Patria.

El trabajo que acabamos de exponer no tiene otro objeto que el llamar la atención sobre este interesante problema; si así lo logramos nos daremos por satisfechos.

Lucha contra las moscas

La Dirección General de Sanidad acaba de editar un interesante folleto que lleva este título, y del que es autor el doctor Fernán Pérez. Se trata de un trabajo de divulgación profusamente ilustrado con microfotografías de moscas, en el que se da a conocer el peligro que llevan consigo estos pequeños enemigos de la humanidad, que representan verdaderas estufas de cultivo de las bacterias capaces de producir las más peligrosas enfermedades. Este folleto se distribuye gratuitamente; pueden pedirlo al autor, doctor Fernán Pérez, Fuencarral, 113, Madrid. (Per Ibys.)