

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES



BUENOS AIRES

□ 1923 □

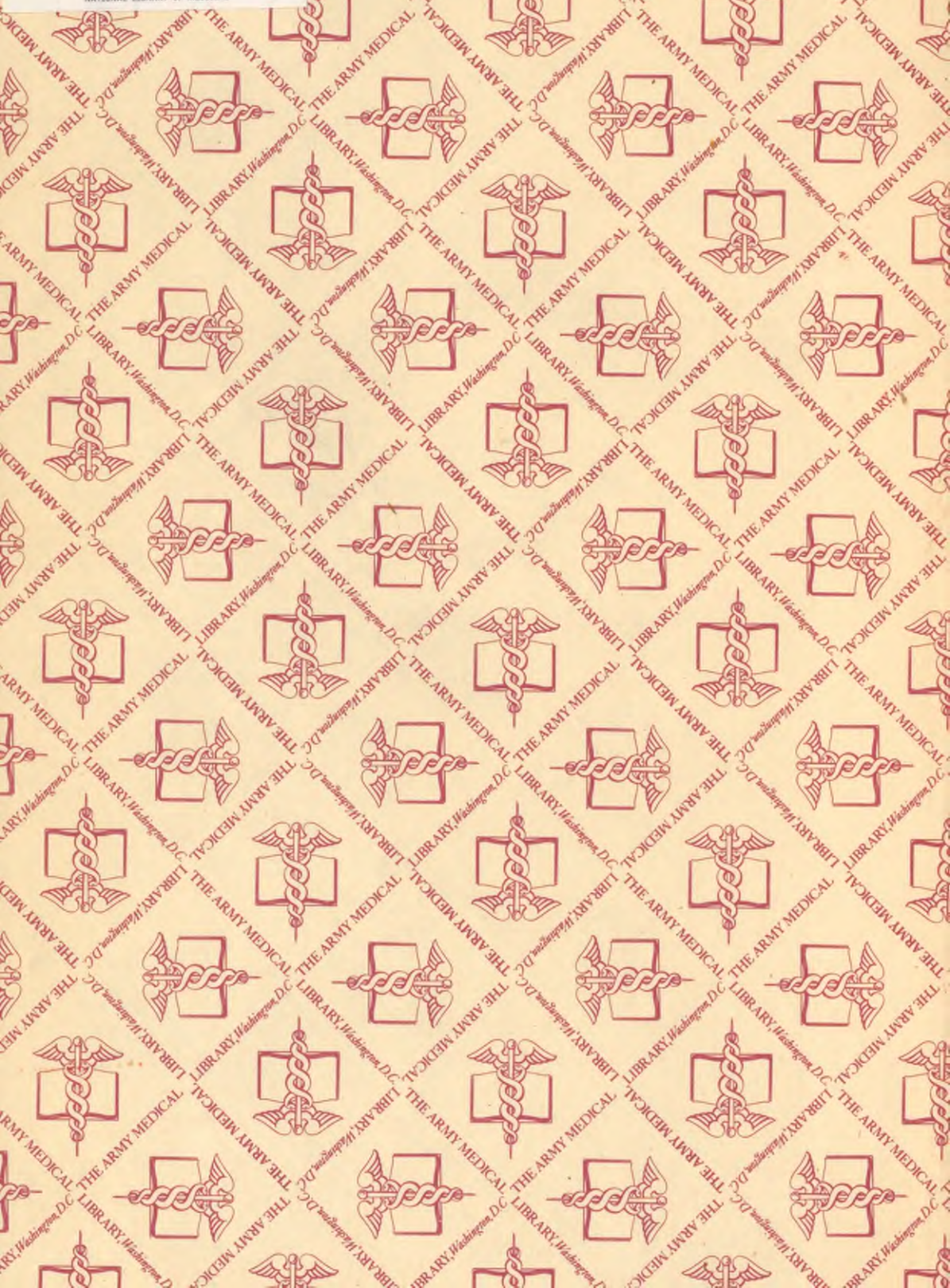
QZ 200 qB928m 1923

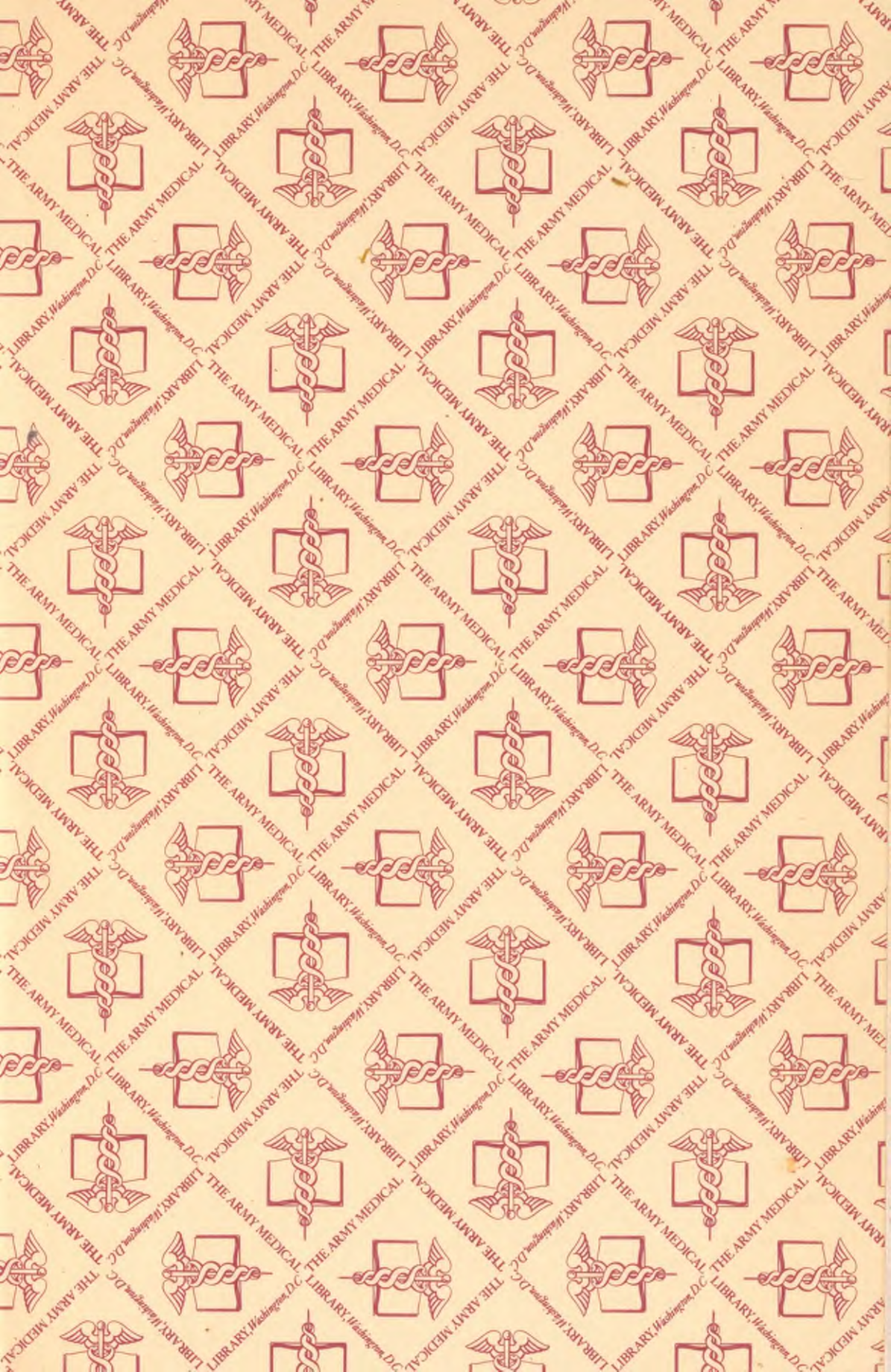
12831520R



NLM 05090015 9

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE







nos Aires. Universidad Nacional.

INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL

MEMORIA INFORMATIVA

CON MOTIVO
DE LA INAUGURACION
DEL PABELLON DE INVESTIGACIONES
"EMILIO J. COSTA"

EL DIA 27 DE DICIEMBRE DE 1923

POR EL

DR. A. H. ROFFO



1300

BUENOS AIRES
IMPRENTA MONTI-TUCUMAN 3002

1923

QZ

200

gB928m

8 1923

COMISION DE SUPERINTENDENCIA

PRESIDENTE:

DR. JULIO IRIBARNE

(DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS)

MIEMBROS:

PROF. DR. MAXIMILIANO ABERASTURY

PROF. DR. ALOIS BACHMANN

DR. LUIS COSTA

SECRETARIO:

PROF. DR. A. H. ROFFO

002

INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL

PERSONAL DEL INSTITUTO

DIRECTOR :

PROF. DR. A. H. ROFFO.

MÉDICOS DE SALA :

PROF. DR. J. LEYRO DIAZ (CIRUGÍA).

DR. OSVALDO MEABE (CLÍNICA).

MÉDICOS INTERNOS :

DR. ANTONIO GANDOLFO (CONSULTORIO EXTERNO).

DR. JUAN A. ORFILA (RADIOTERAPIA).

AYUDANTE: J. B. RIVAROLA.

JEFE DE FISIOTERAPIA :

DR. GABRIEL MONER.

AYUDANTE: HECTOR BATES.

JEFE DE QUÍMICA BIOLÓGICA :

PROF. JUAN A. SANCHEZ (INTERINO).

AYUDANTE: LUIS M. CORREA.

AYUDANTE: AGUSTIN LASSERRE.

JEFE DE PATOLOGÍA EXPERIMENTAL :

DR. SIMON NEUSCHLOZ (INTERINO).

AYUDANTE: CARLOS GRIOT.

AYUDANTE: J. J. VILLANUEVA.

ENCARGADO DE ANÁLISIS CLÍNICOS :

DR. FRANCISCO PILAR.

* ESPECIALISTA DE OTORINOLARINGOLOGÍA :

DR. JORGE BASAVILBASO.

* ESPECIALISTA DE VÍAS URINARIAS :

DR. JUAN A. ASTRALDI.

* ESPECIALISTA DE OFTALMOLOGÍA :

DR. E. DE LA VEGA.

DENTISTA :

* E. GOLDSTEIN.

* Este personal es adscripto honorariamente al Instituto.

Hace un año que el Instituto de Medicina Experimental fué entregado a mi dirección por el Vice-Rector de la Universidad, en ejercicio del Rectorado, Dr. Francisco F. Oliver, y el Decano de la Facultad de Medicina, Dr. Julio Iribarne, a fin de su organización y funcionamiento, en virtud de la ordenanza sancionada por el Consejo Superior Universitario, en fecha 16 de Junio de 1922. La inauguración del Pabellón de investigaciones, e informar de la organización y de los trabajos efectuados, es el objeto de esta memoria.

Origen

El 8 de Octubre de 1912, el Profesor Daniel J. Cranwell leyó en la Academia de Medicina una comunicación del Dr. A. H. Roffo sobre Cáncer Experimental. En ella se establecía los resultados obtenidos en la transmisión de tumores de rata blanca, la primera de su índole que se efectuaba en el país. En esa misma sesión otro de los miembros de la Academia, el Prof. doctor Domingo Cabred, propuso y obtuvo, por sanción unánime de sus colegas, la fundación de un Instituto para el estudio y tratamiento del cáncer. Es al hacer el comentario de esta proposición que el Prof. Cabred dice: (1)

“Convencido desde el primer instante, como mis demás colegas, de la trascendente importancia que tenían esos resultados y de la necesidad de facilitar la prosecución de tales trabajos, tuve la satisfacción de proponer en la misma sesión, se creara, para el estudio y tratamiento del cáncer, un Instituto especial, dotado de todos los elementos de investigación experimental y clínica.”

Designándose la Comisión que había de arbitrar los medios para la realización del proyecto, formada por los doctores Domingo Cabred, J. A. Boeri y D. J. Cranwell, la Universidad de Buenos Aires apoyó desde el primer momento la obra que se iniciaba. El

(1) Discurso pronunciado en el acto de la colocación de la piedra fundamental del Instituto el 15 de Noviembre de 1914.

Consejo Superior Universitario, bajo la Presidencia del Rector Dr. Eufemio Uballes, en quien siempre el Instituto encontró un decidido partidario, sancionó la cesión de una fracción de terreno en Villa del Parque, perteneciente a la Facultad de Agronomía y Veterinaria.

Fué ésta una resolución de la mayor importancia, que daba al proyecto una sólida base, para los trabajos a iniciarse.

Al mencionar esta sesión del Consejo Superior Universitario, debe recordarse la destacada actuación, del Decano de la Facultad de Agronomía y Veterinaria, doctor R. Schatz, y del Prof. Pedro Benedit, quiénes siendo delegados de la referida Facultad, y consecuentes con su espíritu progresista, no trepidaron en dar su voto, en mérito a la obra de humanidad que se iniciaba, pidiendo la cesión de una parte del terreno que pertenecía a la Institución de la cual eran miembros.

A pesar de la favorable acogida que este proyecto mereciera desde el primer momento, en atención a la índole de las funciones a que estaba destinado, ha pasado por una larga gestación antes de que una parte de su obra material pudiera rendir los resultados que recién hoy se empiezan a comprobar.

Desde el momento en que la Academia de Medicina colocara la piedra fundamental de uno de los pabellones a construirse, — 15 de Noviembre de 1914, — han pasado nueve años, durante los cuales muchas vicisitudes pusieron a prueba la realización de una obra de tan señalado carácter social y científico, y que por su especialización se hacía necesaria en el país, particularmente castigado por el flagelo a cuyo estudio se consagra.

Pabellón de servicios clínicos

El pabellón habilitado ha sido el de "Servicios clínicos y dispensarios", constituyendo una constante preocupación de esta Dirección el dotarlo de todos los elementos indispensables para la buena asistencia de los enfermos en él internados, y aún para la de los enfermos ambulantes, cuya concurrencia, a pesar de la larga distancia del centro, a la ubicación del Instituto, ha superado a toda previsión. Todo esto se ha hecho sin descuidar la investigación científica, que ha debido desarrollarse en escasa medida, a causa de lo reducido del personal y de la falta de espacio para la tarea, esperándose poder intensificar los trabajos con la habilitación del Pabellón "Emilio J. Costa", que ha sido ya terminado y entregado por los donantes.

El "Pabellón de servicios clínicos", cuya hermosa arquitectura, que fué proyectada por el ingeniero Gino Aloise, en un vasto plan de instalaciones y dependencias presentado a la Academia de

Medicina, consta: de un piso bajo con dos salas para veinte camas, con sus dependencias: baños, servicios, sala de lectura, comedor para enfermos levantados y salita para nurses. En este piso se encuentra también el local del Consultorio Externo, que ha debido ensancharse por la concurrencia ascendente de enfermos, que es término medio, de 60 por día. Consta el Consultorio de cuatro salas, una para exámenes de hombres, otra para mujeres, la tercera para tratamiento y la cuarta — sala oscura — para el oculista y para efectuar endoscopías. En este mismo piso están la Sala del médico de guardia y dos departamentos para enfermos graves o agónicos.

En el piso alto hay dos salas semejantes a las anteriores, la sala de operaciones, sala de esterilizaciones, otra para curaciones y cuatro salitas para enfermos graves.

En el subsuelo están ampliamente instalados los dormitorios para el servicio, la cocina y sus dependencias, en el ala derecha; en la parte central, la ropería, y en el ala izquierda, la farmacia y el departamento de enfermeras, confortablemente instalado, con todas las dependencias necesarias, para que este personal pueda compensarse de las impresiones a que ha estado sometido durante todo el día, en la sala de cancerosos.

Organización La organización y funcionamiento del Instituto se inició en condiciones económicas deficientes para el amplio desarrollo exigido por el plan de su creación, debido a la falta de presupuesto. Sin embargo, la labor realizada es satisfactoria y a este resultado han contribuido los esfuerzos de todo el personal, tanto técnico como administrativo, deseosos siempre de colaborar en la obra iniciada.

Para los trabajos de investigación, se adquirió el material indispensable y se efectuaron instalaciones de laboratorio en una sala habilitada provisoriamente. Esas instalaciones han pasado al nuevo pabellón, especialmente destinado a ellas pudiéndose disponer en consecuencia, de 30 camas más.

En cuanto a la sección de Radiología, ésta ha llenado ampliamente su cometido, como se desprende de las cifras estadísticas que se detallan más adelante, habiéndose podido inaugurar este servicio con la instalación de un aparato de rayos ultrapenetrantes, debido a la generosidad de la señora María Jáuregui de Pradere.

En estas condiciones, se habilitó en un principio sólo una sala, pero la demanda creciente de camas, hizo necesario habilitar dos salas más, insuficientes por completo en la actualidad para satisfacer la demanda del público. Esta concurrencia de enfermos,

otro cuerpo de este piso, se encuentran las Oficinas de Administración y Dirección, y la Sección de Radiología, que adquiere con esta dotación, mucha importancia pues figura en ella el gran aparato Multivolt para radioterapia profunda y otro para radioscopía, independientemente de la instalación de rayos ultravioletas, y Diatermia, que a decir de la Casa Siemens, será la más completa. Esta valiosa instalación, donación también del doctor Luis Costa, hará posible la descongestión del número de enfermos que concurren actualmente para recibir los beneficios de este tratamiento, el que, a pesar de la labor realizada por el aparato existente, que trabaja once horas diarias, no alcanza a satisfacer todos los pedidos.

Con la inauguración de este pabellón, que ha sido posible gracias al apoyo del Honorable Congreso, que votó \$ 50.000 para la instalación de los laboratorios, aula, biblioteca, paredes de plomo de las salas de radiología, instalación de estos aparatos, etc., este Instituto podrá cumplir recién debidamente el programa, y responder el motivo de su erección, pues si bien uno de sus fines es la acción social, con la asistencia de los enfermos, la otra, la más importante, es la que se refiere a la investigación sobre esta enfermedad y los medios para combatirla.

El complemento indispensable de los trabajos a realizarse, es el Pabellón de animales y morgue, cuyos planos, confeccionados por el ingeniero Simón Espil, que han merecido la aprobación de la Comisión de Superintendencia, reúne en un cuerpo de edificio un conjunto de dependencias necesarias, no sólo para los trabajos de laboratorio, sino también para la buena marcha de los servicios clínicos, como ser la desinfección y lavado de las ropas, la morgue, y el vivero técnicamente distribuidos. Esta construcción ha sido ya iniciada por el Ministerio de Obras Públicas, bajo la dirección del Ingeniero Sebastián Ghigliazza, quién espera entregarla al servicio dentro de unos meses. El ingeniero Simón Espil, consecuente con el espíritu altruista que lo distingue, y dada la finalidad de la obra que se realiza, ha confeccionado dichos planos gratuitamente y puesto a disposición del Instituto, con el mismo carácter, sus servicios profesionales.

Funcionamiento

El personal técnico concurre a las 8, hora en que se inicia el consultorio y demás actividades, existiendo para los trabajos de laboratorio un segundo turno a la tarde, de 14 a 19 horas. Al ingresar un enfermo, es inmediatamente fichado, y en esta forma

se facilita la tarea, no sólo para el personal, sino también para los profesionales extraños a la casa que se interesan por conocer el archivo, la marcha de determinados enfermos o la evolución del proceso en grupos de tumores. Mejor que toda descripción, indicará como están organizados los trabajos, el reglamento, proyectado por esta Dirección, y aprobado por la Comisión de Superintendencia, el C. D. de la Facultad de acuerdo con la ordenanza sancionada por el C. S. Universitario.

Reglamento El Instituto de Medicina Experimental, tendrá a su cargo las siguientes funciones:

- a) La investigación científica.
- b) Asistencia social.
- c) Cultura profesional.

a) Teniendo presente que el motivo de creación del Instituto ha sido el estudio y tratamiento del cáncer, sus investigaciones científicas deberán orientarse, especialmente, hacia el estudio de los tumores malignos, sin que por ello se descuide el de las demás enfermedades de etiología obscura, que existen en el país, siempre que los recursos, personal y demás elementos lo permitan.

De acuerdo con esto, el Instituto controlará las nuevas adquisiciones sobre la etiología y terapéutica de esta enfermedad, siempre que provengan de instituciones científicas acreditadas.

El Instituto deberá propender a que las investigaciones sobre esta enfermedad se intensifiquen, para lo cual, sus laboratorios y demás servicios, estarán abiertos a todos los estudiosos que deseen trabajar en ese sentido, siempre que se atengan a las disposiciones del reglamento.

b) Las funciones de asistencia médica, se limitará por ahora, sólo a enfermos de cáncer. Esta se hará en enfermos internados en las cuatro salas con que cuenta el actual pabellón, y en los enfermos que concurran a los consultorios externos.

Los enfermos serán tratados de acuerdo con la evolución del proceso, para lo cual se tendrá presente todos los tratamientos conocidos: quirúrgicos, físicos, rayos Roentgen, radium, y otros, que las investigaciones científicas realizadas permitan ensayar con alguna posibilidad de éxito. Para contribuir a que el diagnóstico se haga precozmente, el Instituto pondrá al servicio del público y de los profesionales, un dispensario con todos los elementos de diagnóstico.

c) Tratándose de una institución de estudios muy especializada, tendrá a su cargo la difusión de los trabajos que en él se

efectúen, de extensión y divulgación científica, para el mejor conocimiento de esta enfermedad, tarea esta que estará a cargo de los distintos jefes de sección.

Los trabajos científicos que se realicen en el Instituto, tendrán una orientación definida, hacia el estudio de los tumores cuyo programa será indicado por la Dirección.

El Consultorio Externo funcionará tres veces por semana y será atendido por el Director acompañado de los médicos del establecimiento, pudiendo asistir también, médicos y estudiantes extraños al mismo.

Efectuado el diagnóstico, e indicado el tratamiento, el enfermo será examinado cada quince días, en presencia de todo el personal del Instituto, para que este pueda seguir así, la marcha del proceso.

Todos los meses se efectuará una reunión a la que es obligatoria la asistencia de todo el personal. En ésta, los jefes de sección, los médicos y ayudantes, informarán de la marcha de sus trabajos, los que serán objeto de los comentarios y de las observaciones que cada uno de los presentes creyera oportuno hacer.

En estas reuniones, además de las comunicaciones originales, los encargados de sección harán conocer la bibliografía de su especialización, publicada en el mes correspondiente.

En estas sesiones, a las que podrán concurrir profesionales extraños al Instituto, se presentarán enfermos en tratamiento, para que sean observados por todos los que lo deseen.

Ningún trabajo podrá publicarse, sin antes haber sido presentado y comentado en la reunión quincenal y por último en la mensual.

El personal técnico del laboratorio y médicos de sala, serán nombrados dentro del personal que haya prestado servicios en el Instituto y previo concurso de competencia, para lo cual se tendrá presente la asistencia, dedicación y los trabajos realizados en el mismo. Estas designaciones, se harán por un año y podrán ser renovables si la Dirección lo creyera conveniente.

Ningún miembro del personal del Instituto, podrá ser propietario ni pertenecer a Sanatorios, Institutos o Laboratorios Industriales, así como tampoco podrá utilizar las designaciones de su cargo con fines de propaganda o reclame.

Los laboratorios estarán divididos en las tres secciones siguientes, que funcionarán en el "Pabellón Costa".

Patología experimental.

Química biológica y física-química.

Anatomía patológica.

Estas secciones estarán a cargo de un jefe y habrá en ellas una coordinación de orientación de los trabajos en vista de la finalidad que persigue el Instituto, para lo cual el personal celebrará reuniones periódicas en la forma que se establece anteriormente.

La concurrencia de todo el personal, es obligatoria diariamente, durante 5 horas, por lo menos, de acuerdo con el horario establecido por la Dirección, llevándose un libro de asistencia a los efectos de poder controlar la dedicación del personal para los cursos de ascenso.

Actualmente, el horario para el personal técnico, es de 8 a 13 y para el personal de administración, de 8 a 12 y de 14 a 18. El personal de servicio de 5.30 a 19. Las nurses de 7 a 19 horas.

La Dirección del Instituto, presentará anualmente a la Comisión de Superintendencia la memoria de los trabajos efectuados.

Todos los años, el personal del Instituto, gozará de veinte días de vacaciones, las que se harán efectivas en conjunto, desde el uno al veinte de Enero de cada año, suspendiéndose por consiguiente todas las actividades y permaneciendo solamente en sus puestos, el personal que a juicio de la Dirección considere indispensable para atender las exigencias de los servicios médicos.

Necesitando el Instituto, enfermeras especializadas, dada la naturaleza de los enfermos que en él se asisten, se darán cursos para la preparación de las mismas, los que estarán a cargo del personal técnico del establecimiento, de acuerdo con un programa que deberá presentar el Director.

Liga Argentina de lucha contra el cáncer

La asistencia de estos pobres enfermos ha sido completada con la acción desarrollada por la "Liga Argentina de lucha contra el Cáncer", que en todo momento ha prestado el concurso de sus elementos morales y materiales para el bienestar de los pacientes, ya con la concurrencia de damas visitadoras o ya aportando recursos. Es así que ella ha contribuido a que el servicio de radiología contara con los elementos indispensables para un buen funcionamiento, desde el día de la inauguración del Instituto, con la valiosa donación de la señora María Jáuregui de Pradère, de un aparato para radioterapia profunda, otro para diatermia, y demás accesorios. Ha contribuido también a la adquisición de un aparato para proyecciones, y ha donado artículos para enfermos y enfermeras por un valor de \$ 13.000.

La importancia de la cooperación de esta Liga, es tanto más

eficaz si se tiene presente que cuenta actualmente con un capital de \$ 67.000, que ha puesto a disposición de este Instituto, cuya Dirección ha aconsejado que sea esa suma la base de un fondo para la construcción de un nuevo pabellón, que ha de internar a numerosos enfermos que solicitan camas sin poder ser complacidos por la insuficiencia del momento.

Esta acción de la Liga ha sido completada con la divulgación de conocimientos, a efectos de difundir ciertas nociones, tendientes a disminuir el enorme porcentaje de enfermos que concurren a los consultorios médicos, muchos meses después de haber notado sus primeros síntomas, perdiendo el tiempo en consultar a profanos, la mayor parte de las veces por ignorancia. Para combatir esta causa de mortalidad, la Liga ha redactado folletos y repartido volantes.— más de 40.000 — en las escuelas, comisarías, estaciones de ferrocarriles, etc., con resultados que ha habido ya ocasión de apreciar en el Consultorio del Instituto.

Enfermeras

Ha sido una preocupación constante, la que ha tenido esta Dirección por la buena asistencia del canceroso y en tal sentido ha debido dedicar preferente atención al servicio de enfermeras. Dada la índole de la enfermedad a que se aplica, es indispensable que este personal reúna a la idoneidad necesaria, condiciones especiales de carácter y dedicación constante. A tales fines, el servicio de que hablo se ha organizado con nurses provenientes de hospitales británicos, que han rendido exámenes de competencia.

La Comisión de Superintendencia ha aprobado el plan de estudios y reglamentación para los cursos que se han de inaurar el año próximo, contando para el mejor éxito con el personal existente y numerosas aspirantes.

Después de un año de ensayos, esta Dirección manifiesta su complacencia por el resultado obtenido, y asegura haber encontrado en el personal de nurses la mayor dedicación, tanto para los cuidados técnicos como para los morales, contribuyendo así a hacer más llevadera la vida de los atacados por este mal, que en sus formas brutales parece que provocara como ninguno la repulsión, y a colocarlos al menos, a los que han de morir, en condiciones de no inspirar ni lástima, ni miedo, ni repugnancia.

No puedo dejar pasar en silencio el desagrado con que fué recibida por el vecindario de las villas que rodean al Instituto la inauguración de sus servicios, provocado por el miedo a la propagación del cáncer. En el deseo de combatir este pánico, fué menester iniciar una obra de cultura, organizando reuniones y conciertos en los jardines, con la cooperación de las bandas mu-

nicipal y del ejército, etc. De tal manera, el puente de hielo tendido se fué fundiendo y el Instituto llegó a hacer el centro de reunión preferido por el citado vecindario.

Como continuación de esta campaña, en una reunión celebrada en casa de uno de los vecinos más caracterizados de estas villas, el coronel don Juan F. Moscarda, surgió la idea de fundar una Asociación Cultural, que desposeída de toda acción política y religiosa, tuviera como programa, propender al desarrollo de la cultura científica, literaria, musical y cívica.

Esta Institución, que tiene actualmente su sede en el Instituto, y cuyo presidente es el doctor Lorenzo E. Lucena, ha iniciado ya su programa, con resultados que responden ampliamente a los fines que motivaran su fundación.

La inauguración del Instituto hizo sentir de inmediato las consecuencias de la falta de algunos servicios indispensables, como ser lavadero y desinfección, viéndose obligada esta Dirección a solicitar la ayuda de algunas reparticiones municipales. Felizmente, encontró siempre la mejor acogida de parte de esas autoridades, las que, al prestar su eficaz cooperación, determinaron que la ausencia de los expresados servicios no fuera, nunca una causa que perjudicara la buena marcha de la Institución.

Me es muy grato dejar constancia de mi agradecimiento al Señor Intendente Municipal, Dr. Carlos M. Noel, quién fué siempre un decidido propulsor de esta obra, pues además de haber autorizado los servicios señalados, ordenó la provisión de algunos elementos y dió a la Dirección de Paseos Públicos el apoyo necesario, para que por su intermedio se continuara la obra iniciada por el malogrado Intendente Municipal señor Barnetche, y se construyera un hermoso parque, para distracción e higiene de los enfermos internados y para el embellecimiento de las villas de Del Parque y Talar, que no contaban hasta ahora con un paseo público.

En la formación de este parque, ha coadyuvado eficientemente, la citada Dirección de Paseos que no ha descuidado un sólo momento el ornato y conservación del mismo.

No menos importante ha sido la contribución de Obras Públicas y de los talleres municipales, que han aportado el concurso de sus elementos y de su personal.

Esta obra es de las que requieren el concurso de todos para ser eficaces en la completa extensión de sus fines, que no permiten ex-

elusivismos ni sentimiento alguno extraño a la pasión de bien público y al interés científico que nos mueve.

Instituciones como la nuestra, han de ser abiertas y generosas, como el espíritu que las anima y como la misión que les da vida. Deben contar, por lo mismo, con el amor, el cuidado y la ayuda de cuantos sean capaces de interesarse por el éxito de toda acción humanitaria, claramente definida.

Con esa convicción es que se ha pasado una circular, que tiende a establecer la naturaleza de esta casa de estudios, experimentaciones y tratamiento del cáncer, señalando su camino a los médicos y estudiantes que quieran compartir nuestras preocupaciones, aportar su concurso o trabajar por sí mismos en los laboratorios o con los aparatos e instrumentos del Instituto, que igualmente pondría a su disposición todo el caudal de sus observaciones y comprobaciones propias.

La Dirección del Instituto ha encontrado en todo momento, de parte de las autoridades universitarias de que depende, no sólo el apoyo moral indispensable para conservar el espíritu libre de preocupaciones extrañas a las tareas de su consagración y para disponer de la serenidad que ellas al propio tiempo reclaman, sino también una libertad de acción que a la vez honra y obliga, por ser el resultado de una confianza que procede de funcionarios y profesionales de autoridad y prestigio. Tanto el Rector de la Universidad, Dr. José Arce, como el Decano de la Facultad de Medicina, Dr. Julio Iribarne, comprenden y aprecian el valor de la consideración a que aspiran y del estímulo que necesitan los que estudian y trabajan en este género de instituciones científicas y hospitalarias. El Instituto se siente, así, igualmente amparado e impulsado por la Universidad en cuyo seno funciona. Dejar de ello constancia importa llenar un grato deber.

Tiene muy presentes la Dirección del Instituto a todos los maestros, funcionarios y particulares que ayudaron a la iniciación, formación y consolidación de esta casa, o señalaron, como el inolvidable profesor Penna, el rumbo hacia el cual marchamos, estudiando la enfermedad y luchando con su difusión y sus estragos. Fué el doctor Penna, en efecto, quien instituyó en el Departamento Nacional de Higiene, una sección especial orientada a los mismos propósitos. Al recordarlo, corresponde que yo exprese la gratitud que le conservo y que es no sólo, la de un hombre apasionado por estos estudios sino también la del mismo, a quien el doctor Penna, llamara a dirigir aquella sección.

Al principio de este trabajo, he señalado la acción de una corporación de una autoridad científica y profesional, la Academia de Medicina, y la acción de uno de sus miembros, me refiero al doc-

tor Domingo Cabred, que igualmente me alentó en su hora y patrocinó mi obra.

Del mismo modo me es grato recordar en este momento a otro de sus miembros distinguidos, el Prof. Daniel T. Cranwell, quien me dispensó el honor de presentar el trabajo a que me refiero en otro párrafo, y me apoyó en todo momento.

He nombrado del propio modo a otras personas que contribuyeron en mayor o menor medida a los adelantos alcanzados, y he citado especialmente a la noble familia de Costa, que donó los fondos con que se ha construído el nuevo pabellón del Instituto, destinado a estudios sobre el cáncer por inspiración de uno de sus hijos y a la vez distinguido colega el Dr. Julio Costa. El doctor Helvio Fernández me adelantó las disposiciones generosas en que se hallaba la familia de Costa, a la que había indicado el mejor medio de hacer efectivas esas disposiciones, y él fué quien me puso en contacto con los donantes, a fin de dar formalidad y carácter práctico a sus propósitos humanitarios, que se han cumplido ampliamente.

Debo hacer mención especial, en este cuadro de justicia distributiva, del digno presidente de la Comisión de Presupuesto, doctor Mora y Araujo, y de sus colegas y compañeros de comisión doctores Santiago E. Corvalán y Diógenes Taboada, a quiénes se debe que el Honorable Congreso acordara las sumas necesarias para el crecimiento, desarrollo y aplicación más eficaz de la Institución, así como de los miembros del Concejo Deliberante doctores Carlos A. Ray, Angel G. Gallo, J. Rotta, Roberto Giusti, Remigio Iriondo, Angel Giménez, Miguel Briuolo, autores de las ordenanzas a que debemos, en nuestras relaciones con el Municipio, que la construcción del Pabellón Municipal esté en vías de ser una realidad.

Se comprenderá que habrá de ser muy desagradable para mí, que he entregado a esta campaña todas mis aptitudes y toda mi consagración, el omitir los nombres de otras personas que hubiesen prestado igualmente su concurso, en una u otra forma, a la obra en marcha.

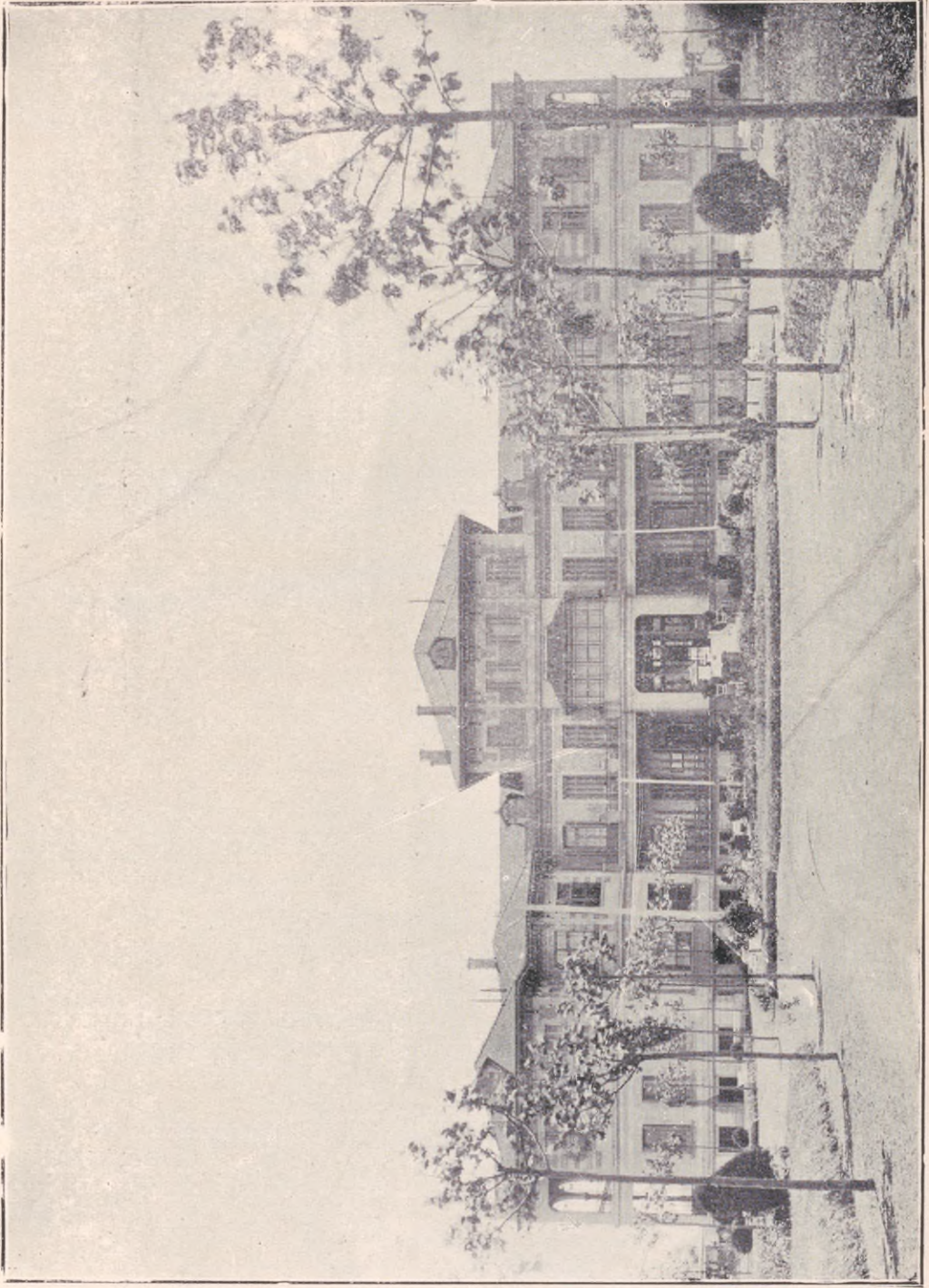
Dentro de ese propósito, quiero referirme de manera muy señalada a los Poderes públicos que, reconociendo la trascendencia y utilidad social de estos estudios y trabajos, han puesto a favor de ellos todo el apoyo de su autoridad oficial.

El Instituto es obra científica y popular, a un tiempo, en su condición de casa hospitalaria y está abierto, como centro de estudios y experimentaciones, a todos los profesionales o estudiosos que deseen

colaborar en la tarea, o realizar esfuerzos propios de cualquiera índole compatible con nuestros ideales científicos.

Todo tendería a un mismo alto fin y todos estamos obligados a no pensar y a no proceder sino de acuerdo con la preocupación científica y el móvil humanitaria que constituyen las fuerzas impulsoras y sostencoras al propio tiempo del Instituto de Medicina Experimental, cuya reputación científica, dentro y fuera del país, habrá de atraernos, así lo espero, la consideración de los estudiosos dedicados, en los Centros de más autoridad en el mundo, al examen constante de estos horribles flagelos sociales.

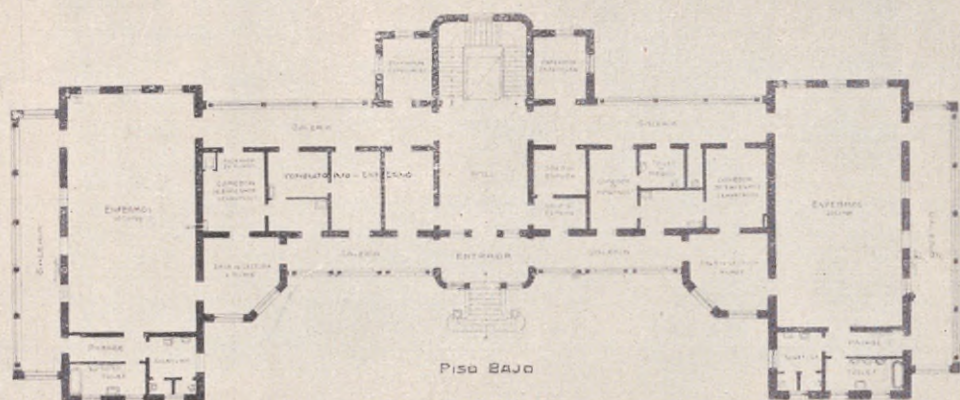
NOTAS GRÁFICAS
DEL
INSTITUTO



Pabellon de servicios clinicos

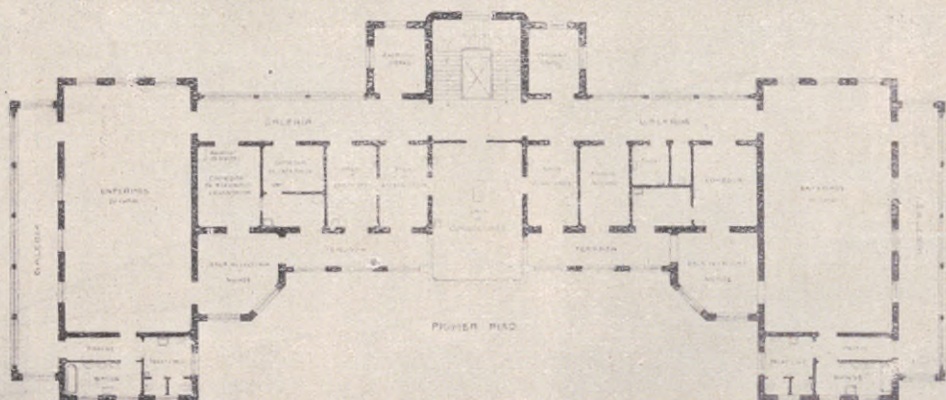
INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL
PARA
EL ESTUDIO DEL CANCER

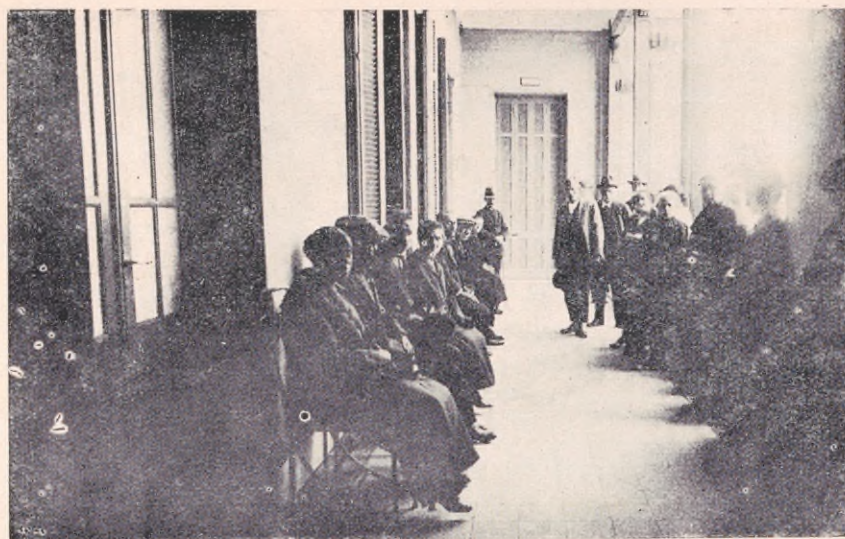
PABELLÓN DISPENSARIO
SERVICIOS CLINICOS



INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL
PARA
EL ESTUDIO DEL CANCER

PABELLÓN DISPENSARIO
SERVICIOS CLINICOS





Enfermos que concurren para tratamiento.



Hall de espera para Consultorio externo.



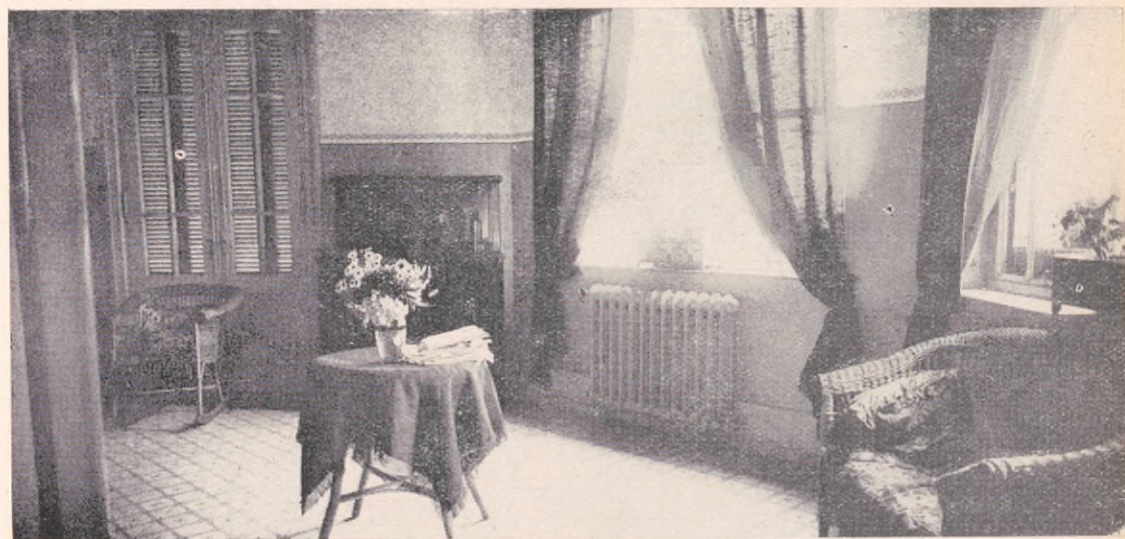
Una sala de mujeres.



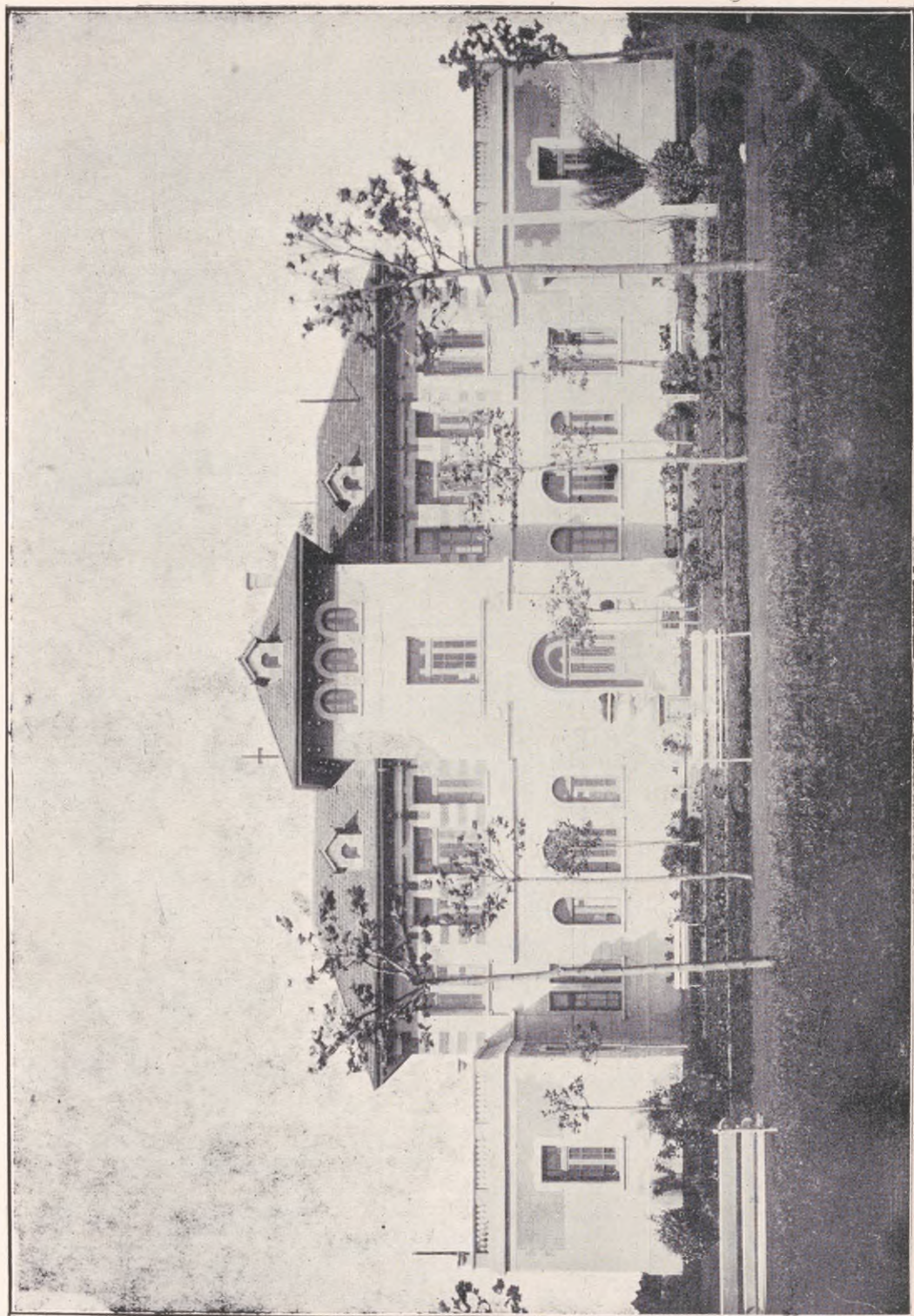
Galería de las salas de enfermos.



Sala de cirugía.



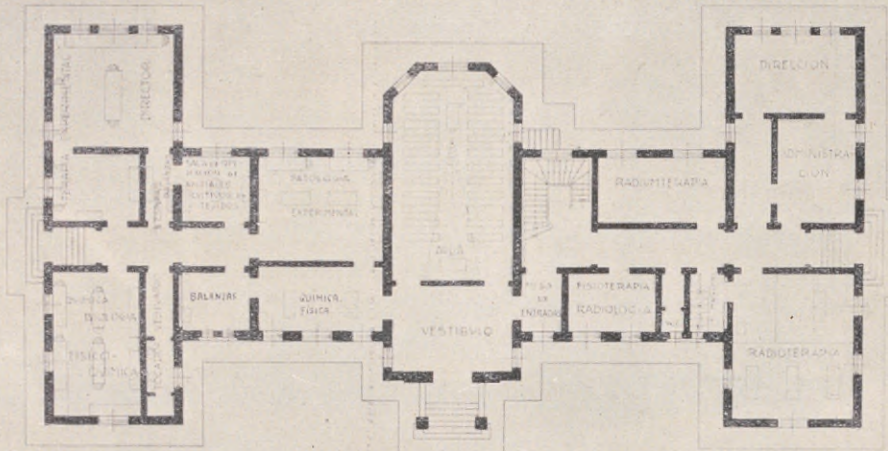
Salita de recreo de una sala de enfermos.



Pabellón de investigaciones, "Emilio J. Costa".

INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL
PARA EL ESTUDIO DEL CANCER

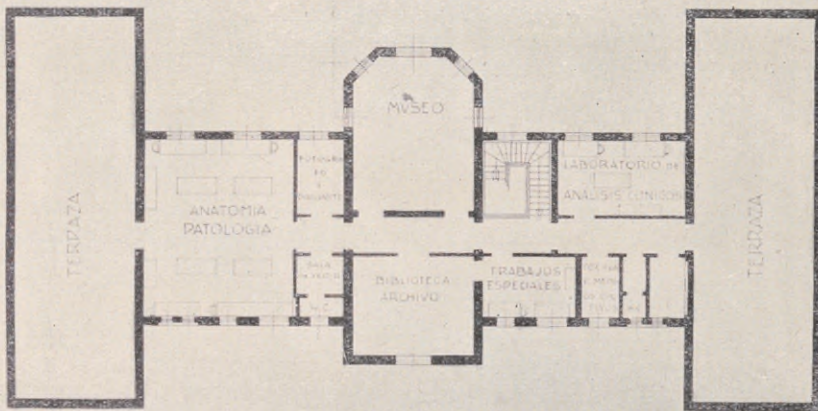
PABELLON PARA INVESTIGACIONES



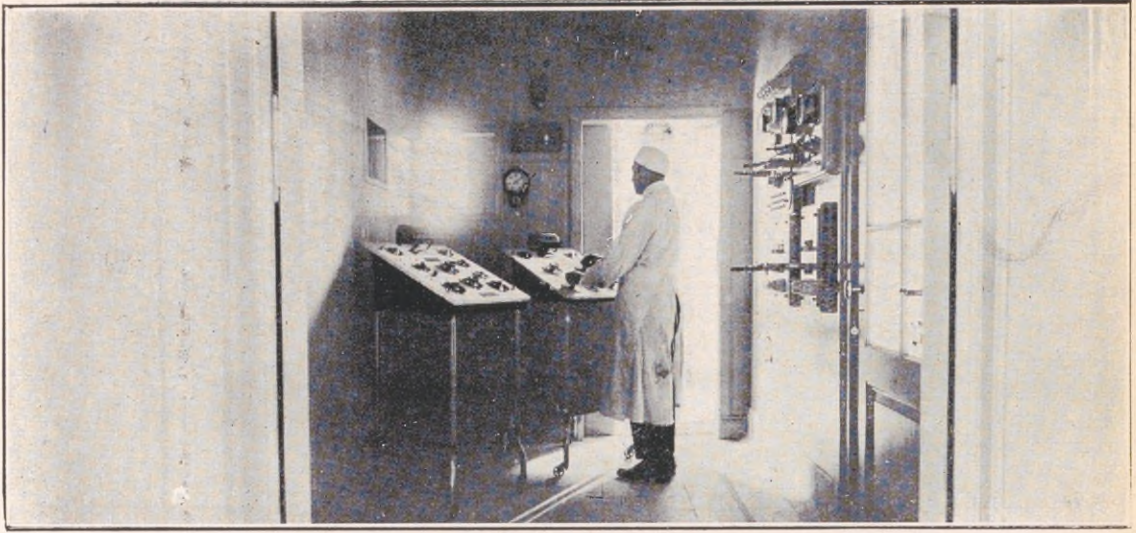
PLANTA BAJA

INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL
PARA EL ESTUDIO DEL CANCER

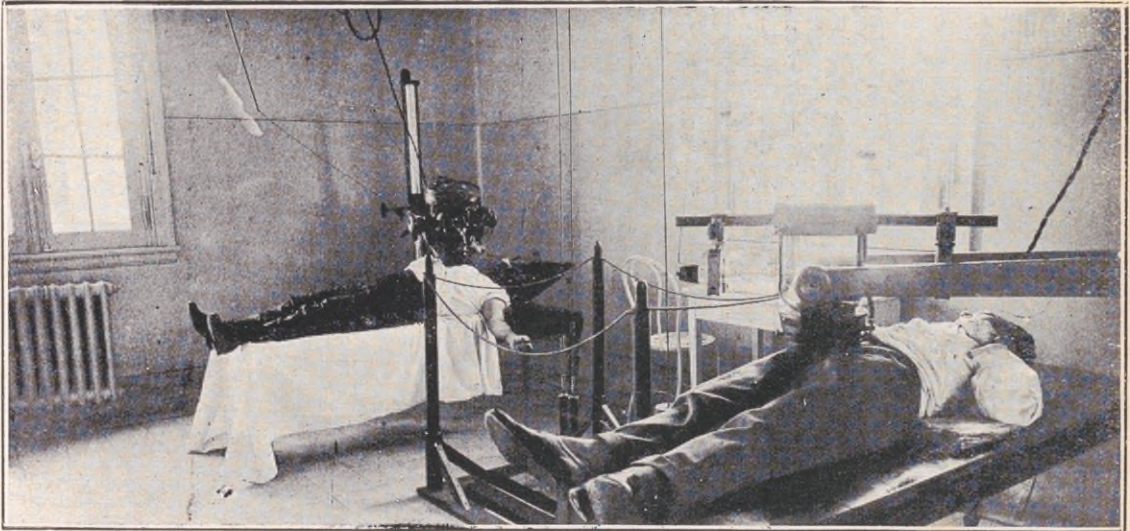
PABELLON PARA INVESTIGACIONES



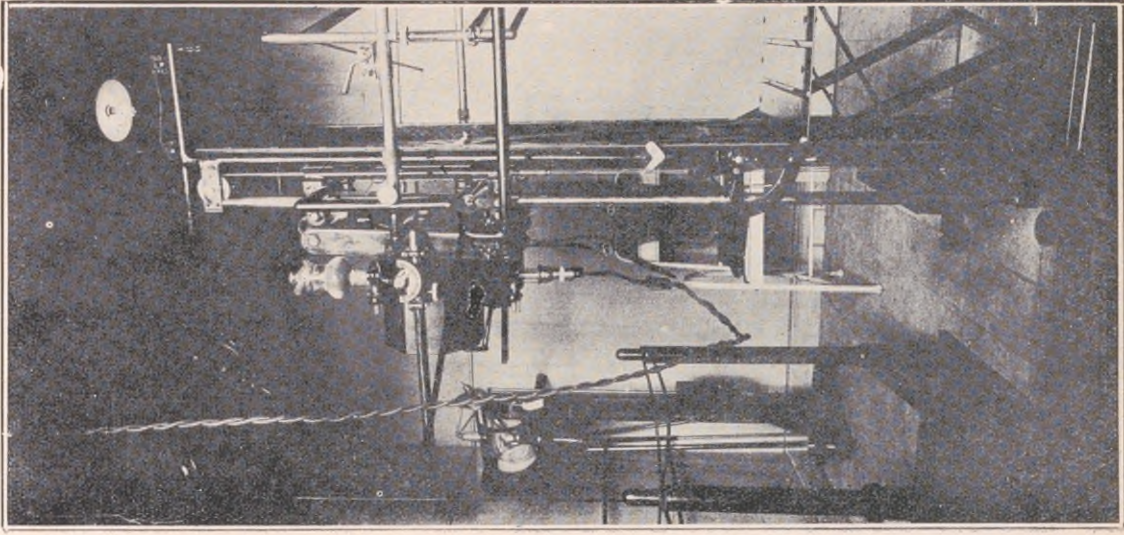
PLANTA ALTA



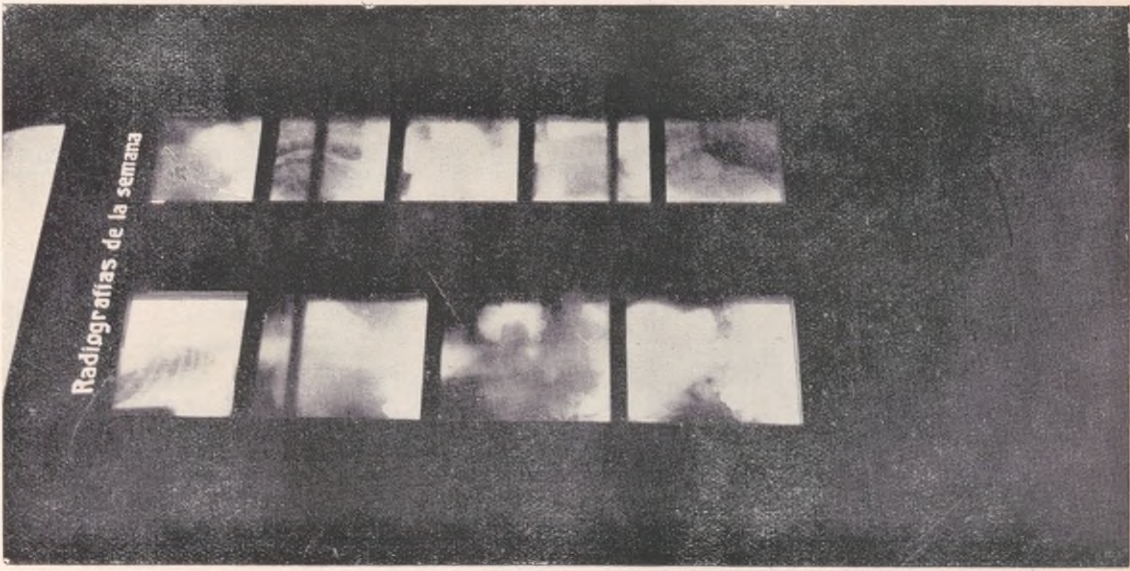
Tabiques de plomo que separan al enfermo del operador



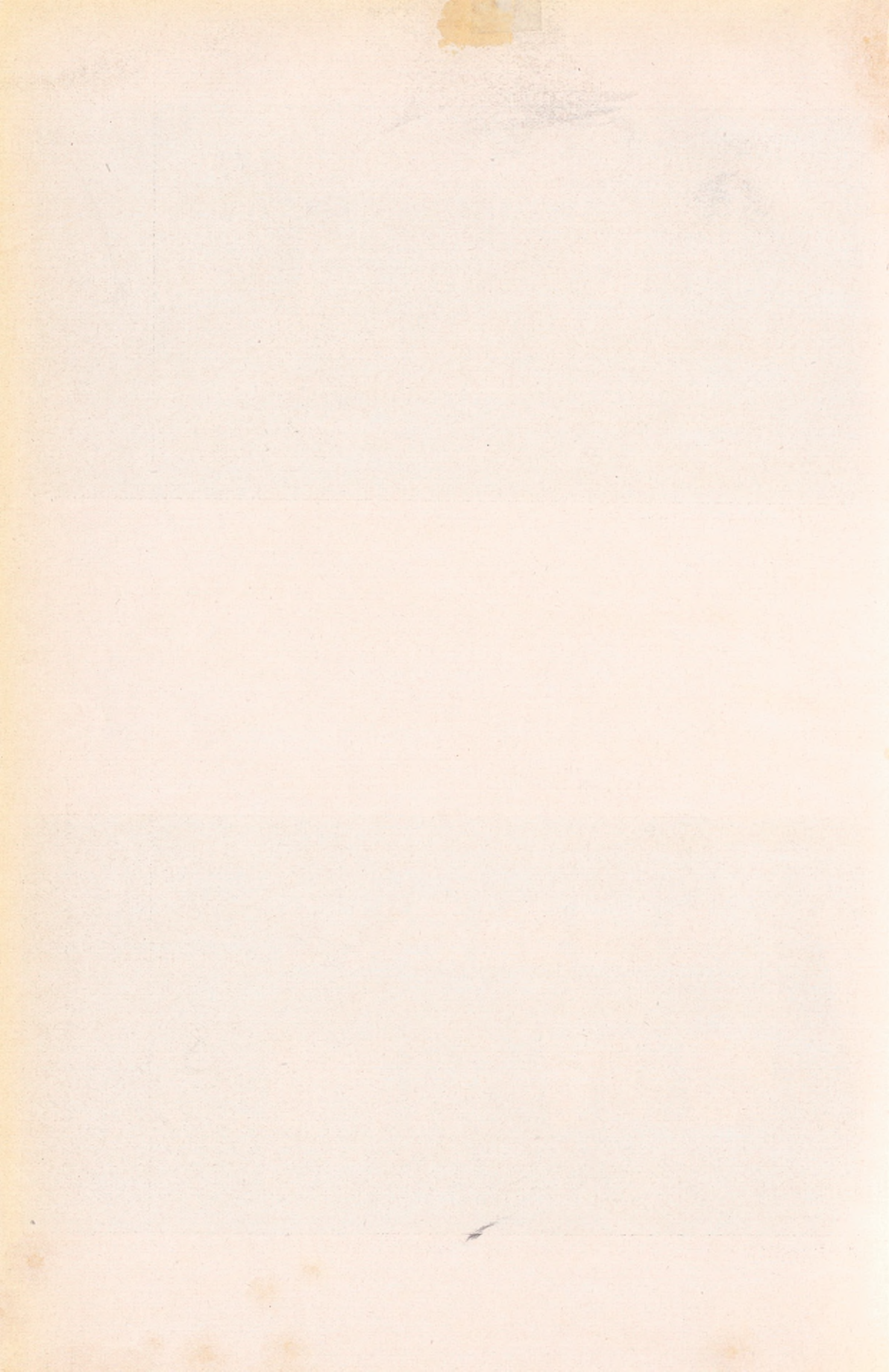
Aplicaciones radioterápicas ultraprofundas

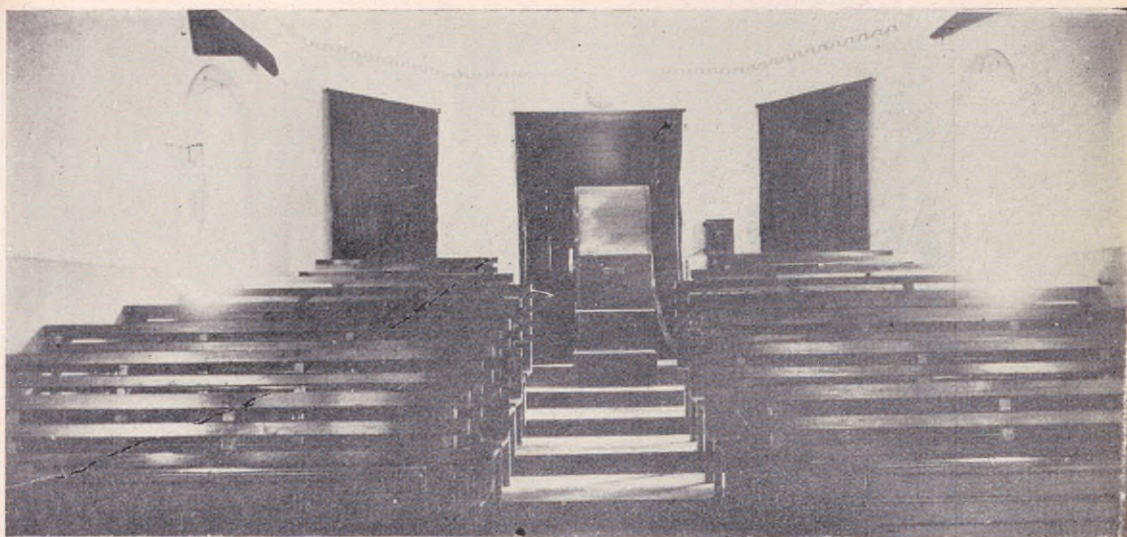


Aparato para radioscopia



Negatoscopio

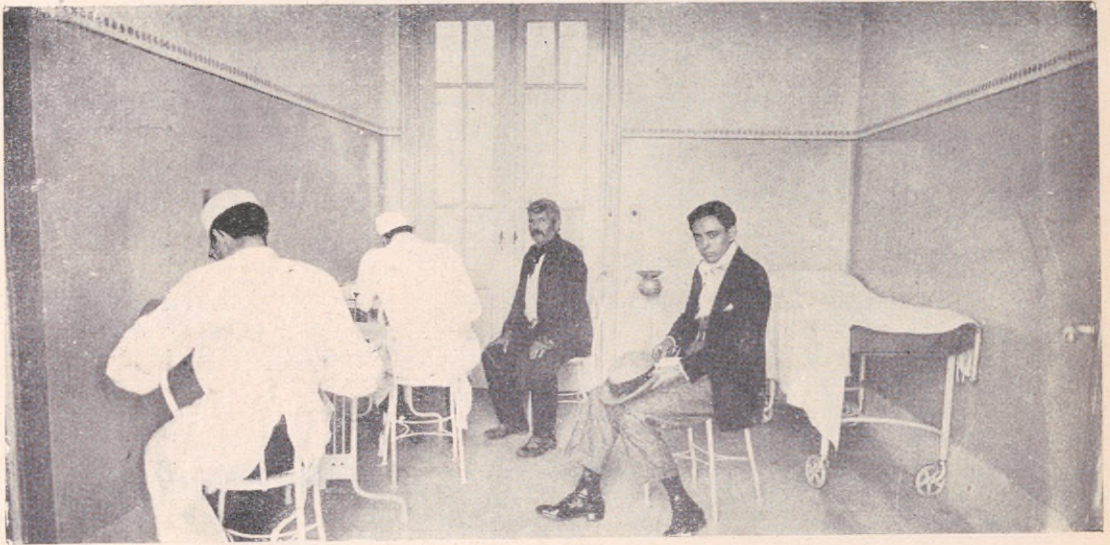




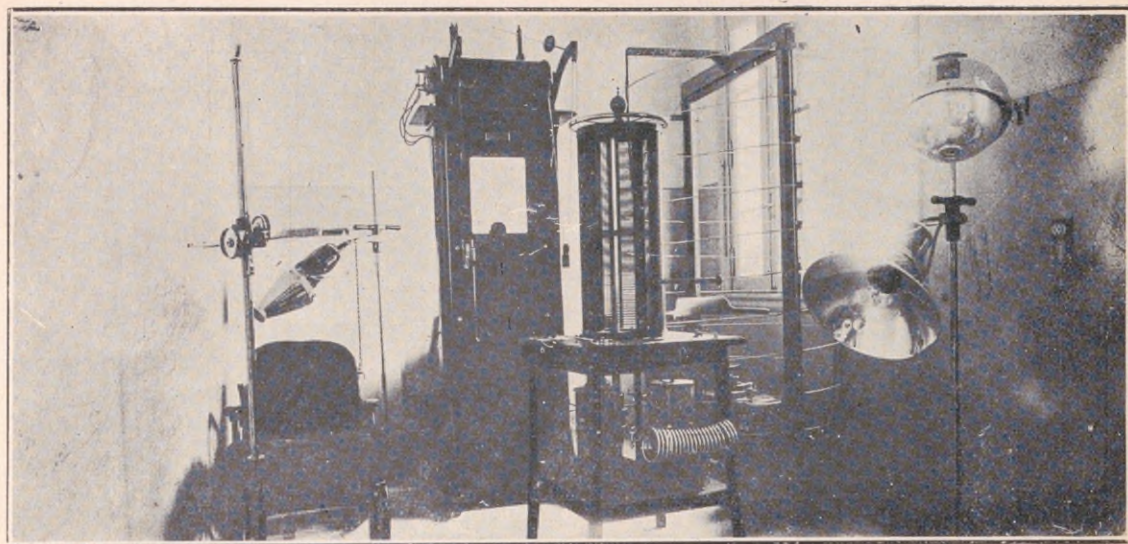
Aula



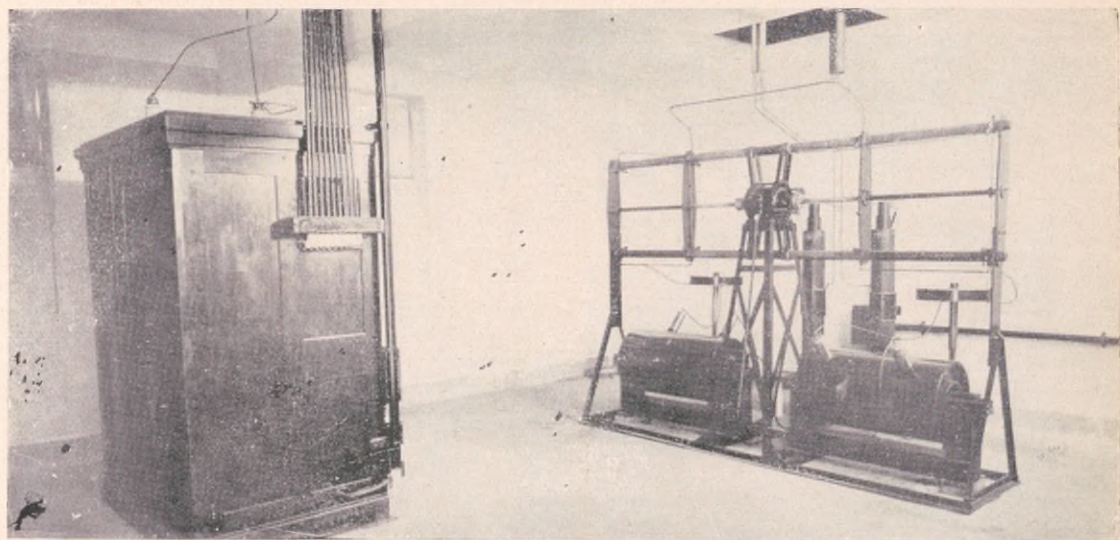
Tipo de mesa de laboratorio de cemento armado



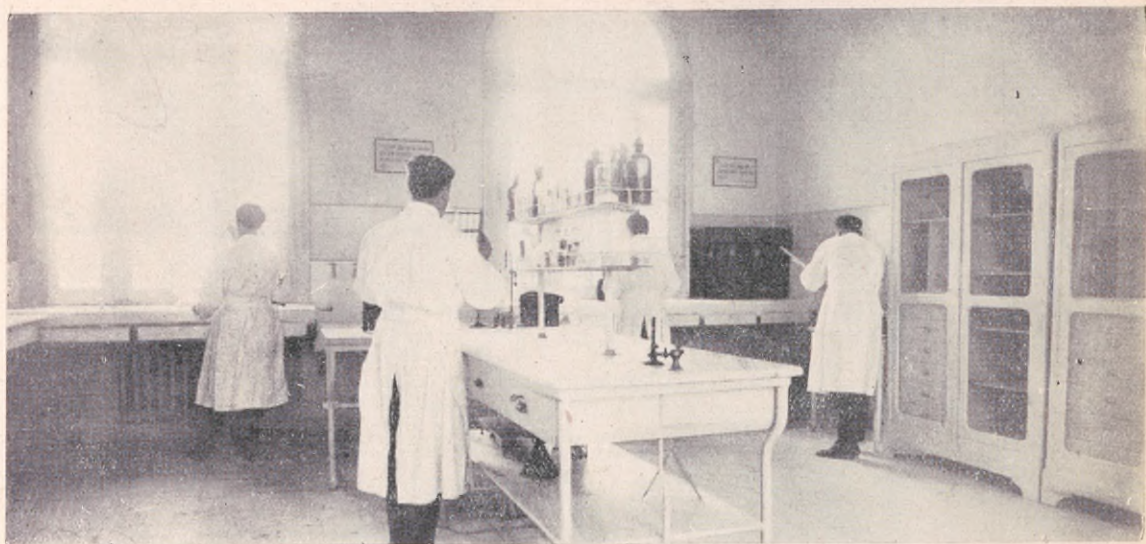
Consultorio externo



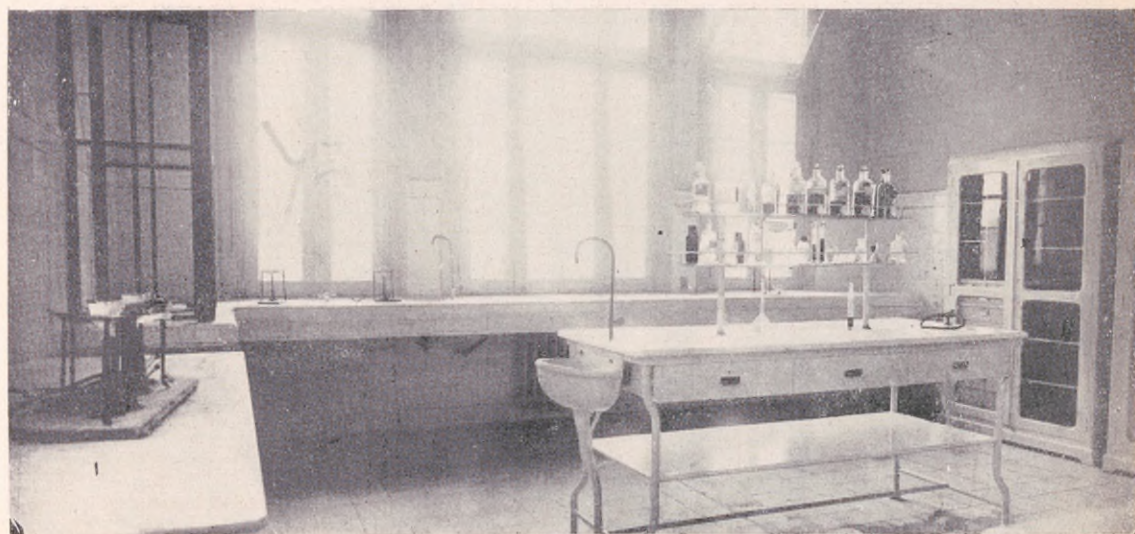
Aparatos de rayos ultra violeta



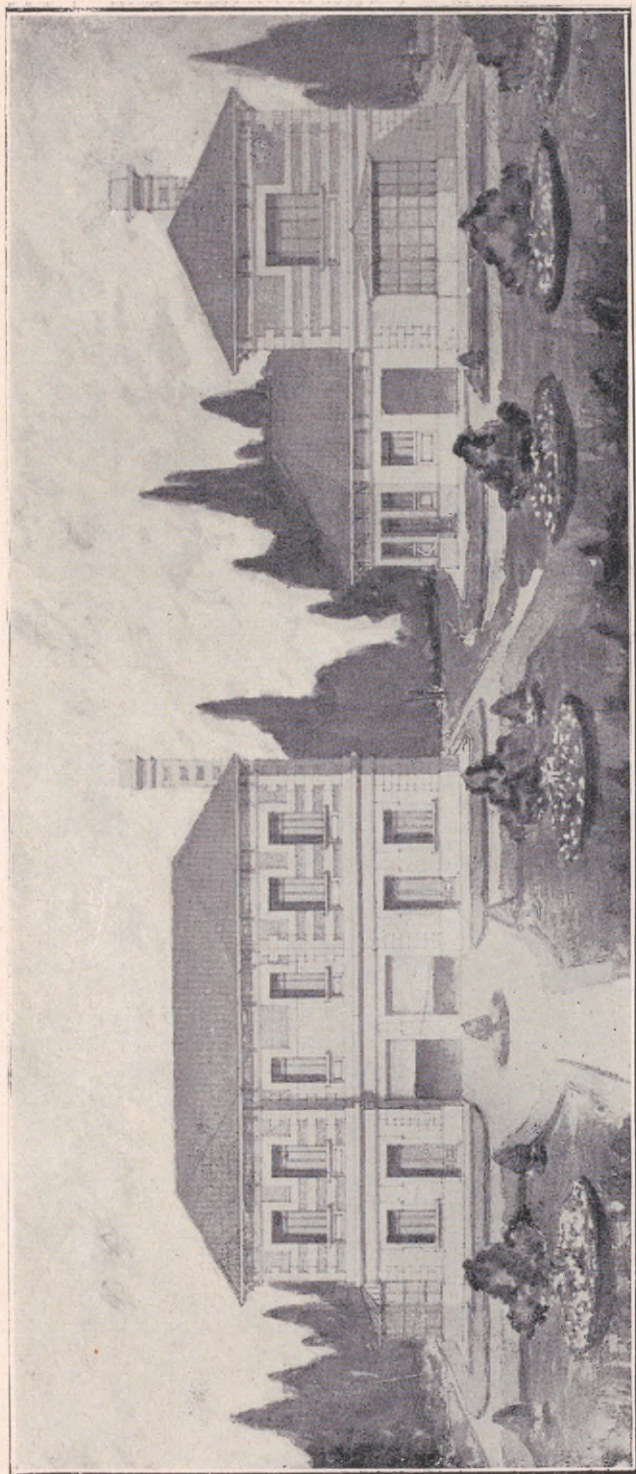
Las máquinas están en un departamento.



Laboratorio de química biológica.

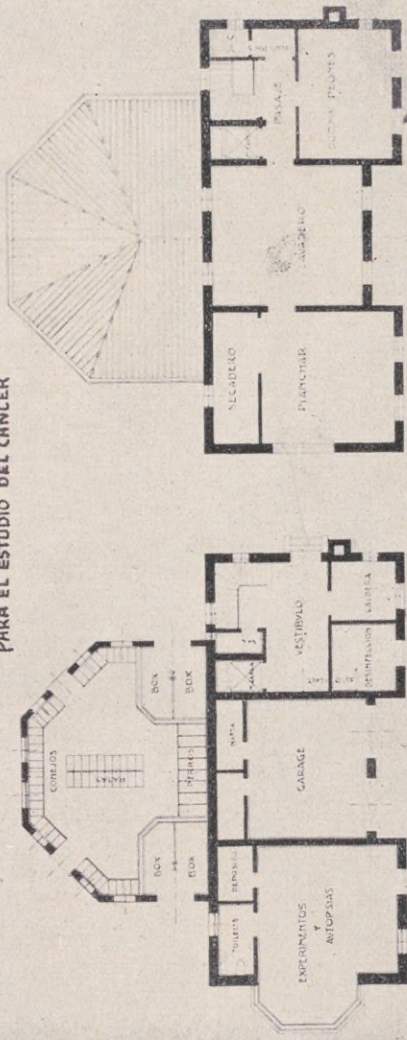


Laboratorio de patología experimental



Pabellón de animales lavadero y morgue (en construcción)

INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL
PARA EL ESTUDIO DEL CANCER



Planta alta

Planta baja

PABELLON DE ANIMALES DE EXPERIMENTACION Y LAVADERO

INSTITUTO DE MEDICINA
EXPERIMENTAL

Buenos Aires, Noxiembre 7 de 1922.

Al señor Director del Hospital

Tengo el agrado de dirigirme al señor Director comunicándole que, en el día de la fecha, ha quedado habilitado el Instituto de Medicina Experimental, por lo que me complace en ponerlo a la disposición de esa Dirección.

Con la habilitación de referencia, queda establecido un consultorio externo y dos salas para enfermos de ambos sexos, y un servicio de radioterapia para el tratamiento de tumores malignos, respectivamente.

Con tal motivo, me es grato saludar al Señor Director con toda consideración.

(Fdo.): A. H. ROFÍO.

Nota pasada a los Directores de los Hospitales Municipales y Nacionales.

INSTITUTO DE MEDICINA
EXPERIMENTAL

Buenos Aires, Agosto 21 de 1923.

Señor Profesor:

Me es grato dirigirme a Vd., para poner en su conocimiento que este Instituto ha iniciado las funciones para las que fué creado: el estudio y tratamiento del Cáncer.

Conocedor del espíritu científico e investigador que distingue al señor Profesor, me honro en poner a su disposición las distintas dependencias de este Instituto, para los estudios que desearé efectuar, en la seguridad de que ha de aportar una eficaz colaboración en las investigaciones que se hacen sobre esta enfermedad.

Las distintas secciones con que cuenta actualmente este Instituto son:

Consultorio Externo para tumores en general, que funciona los Lunes, Miércoles y Viernes, de 8 a 13.

Consultorio para neoplasias de vías urinarias, los Martes, de 8 a 12.

Consultorio para neoplasias de ojos, los Jueves, de 9 a 12.

Laboratorios para análisis clínicos, todos los días, de 8 a 12 y de 14 a 18.

Laboratorios para investigaciones de: química biológica, biológica, físico-química y serología.

Servicio de radiología, que cuenta con un aparato para aplicaciones de rayos ultrapenetrantes, que funciona todos los días, de 8 a 12 y de 14 a 18.

Para radioscopías y radiografías, los Martes, Jueves y Sábados, de 10 a 12.

Un servicio de cirugía.

Todas las indicaciones y datos estadísticos, clínicos, etiológicos, etc., derivados de la experiencia profesional del señor Profesor, que quisiera comunicarnos, serán recibidos con agrado, enriqueciendo a la vez el archivo que se está formando en este establecimiento.

Siendo Vd. Jefe de un importante servicio hospitalario, y dedicado a una especialidad en la que tan frecuentes son los enfermos atacados de esta enfermedad, es motivo por el cual me dirijo a Vd., especialmente, en la seguridad de que su colaboración será particularmente eficaz.

Aprovecho esta oportunidad para saludar a Vd. con mi consideración más distinguida.

(Fdo.): A. H. ROFFO.

Circulares pasadas a los Profesores Titulares y Suplentes de la Facultad de Ciencias Médicas, poniendo el Instituto de Medicina Experimental a su disposición para los tratamientos e investigaciones científicas que desearan efectuar.

INSTITUTO DE MEDICINA
EXPERIMENTAL

Buenos Aires, Agosto 21 de 1923.

Señor Profesor:

Me es grato dirigirme a Vd., para poner en su conocimiento que este Instituto ha iniciado las funciones para las que fué creado: el estudio y tratamiento del Cáncer.

Conocedor del espíritu científico e investigador que distingue al señor Profesor, me honro en poner a su disposición las distintas dependencias de este Instituto, para los estudios que desee efectuar, en la seguridad de que ha de aportar una eficaz colaboración en las investigaciones que se hacen sobre esta enfermedad.

Las distintas secciones con que cuenta actualmente este Instituto son:

Consultorio Externo para tumores en general, que funciona los Lunes, Miércoles y Viernes, de 8 a 13.

Consultorio para neoplasias de vías urinarias, los Martes, de 8 a 12.

Consultorio para neoplasias de ojos, los Jueves, de 9 a 12.

Laboratorios para análisis clínicos, todos los días, de 8 a 12 y de 14 a 18.

Laboratorios para investigaciones de: química biológica, biológica, físico-química y serología.

Servicio de radiología, que cuenta con un aparato para aplicaciones de rayos ultrapenetrantes, que funciona todos los días, de 8 a 12 y de 14 a 18.

Para radioscopias y radiografías, los Martes, Jueves y Sábados, de 10 a 12.

Un servicio de cirugía.

Todas las indicaciones y datos estadísticos, clínicos, etiológicos, etc., derivados de la experiencia profesional del señor Profesor, que quisiera comunicarnos, serán recibidos con agrado, enriqueciendo a la vez el archivo que se está formando en esta establecimiento.

Aprovecho esta oportunidad para saludar a Vd. con mi consideración más distinguida.

(Fdo.): A. H. ROFFO.

TRABAJOS
DEL INSTITUTO

LA OSMOSIS ELECTRICA EN LAS CELULAS NEOPLASICAS

POR EL DR. A. H. ROFFO

Y P. GIRARD

PROF. DE QUIMICA FISICA EN LA SORBONA

Las investigaciones que forman el objeto de esta comunicación, se relacionan con las modificaciones profundas que es posible producir en las células por medio de un procedimiento físico, en el dominio biológico. Se trata de la ósmosis eléctrica.

La descripción más simple que se pueda dar del fenómeno, es la siguiente: si se divide una solución acuosa en dos porciones separadas por un diafragma poroso, y si se produce una diferencia de potencial entre estas dos regiones, el líquido se pone a filtrar en seguida a través del diafragma. No se trata de un proceso minúsculo, pues es fácil realizarlo en condiciones tales que 100 gramos de agua atraviesen una pared que deja en libertad un milígramo de hidrógeno.

El mecanismo del fenómeno fué imaginado por Quincke y la teoría fué perfeccionada por Helmholtz. Imaginemos con Quincke el diafragma reducido a un solo tubo capilar y sea una capa eléctrica constituida por un cierto signo, adherente a la pared del tubo; una segunda capa constituida por un número de cargas de signo inverso, y separada la primera capa por un pequeño espesor, situada en la

zona molecular del líquido que baña la pared, tal es la famosa hipótesis de la capa doble, que fué tan fecunda en electrotécnica. La vena líquida que llena el tubo capilar, tendrá por lo tanto un revestimiento de cargas eléctricas, cuyo signo es el inverso de aquel cuya carga está fijada a la pared del tubo.

En estas condiciones y bajo la acción de un campo paralelo al tubo, las venas líquidas deslizarán y el sentido de este deslizamiento dependerá de la orientación del campo y de los signos de las cargas de que están revestidas las venas líquidas. Si por ejemplo, el signo de la carga que reviste la vena líquida es negativo (Fig. 1) y que la orienta-

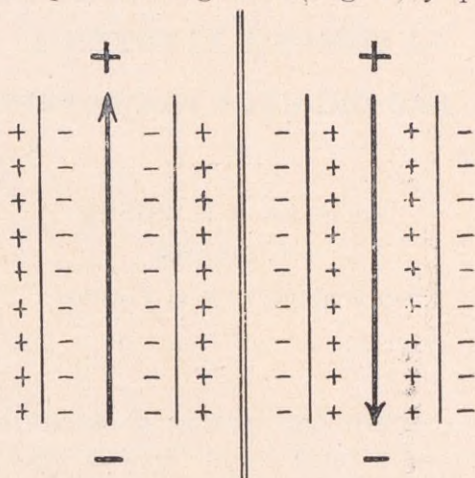


Figura 1

Figura 2.

ción del campo es la que se encuentra anotada (\pm), se ve que el sentido del deslizamiento de la vena será aquel que indica la flecha, es decir, de abajo hacia arriba, si nosotros no cambiamos nada la orientación del campo (\pm), pero si en cambio el signo de la carga que reviste la vena líquida es positivo, el sentido del deslizamiento de la vena líquida será contrario al que indica la flecha (Fig. 2), es decir, de arriba abajo.

Es importante notar que dicha ósmosis no tiene ninguna relación con las ósmosis clásicas que rigen las leyes de Pfeffer, y las relaciones de concentraciones moleculares de los líquidos, que separa un septum; aquí solamente el signo de las cargas que revisten la vena líquida y la orientación del campo, dan el sentido del deslizamiento de la vena, es decir, de la endósmosis o de la exósmosis.

La ley cuantitativa del fenómeno fué anunciada por Helmholtz, y se la pueda resumir como sigue: El intercambio por ósmosis eléctrica es proporcional al campo, independiente del espesor del diafragma y proporcional a la superficie de sección; es igualmente proporcional a la diferencia de potencial de la capa doble (o lo que viene a ser lo mismo, a la densidad de la carga que constituye esta capa), e inversamente proporcional a la viscosidad del fluido.

Tales son, bajo una forma condensada, las características físicas esenciales del fenómeno. Un interés muy grande existía bajo el punto de vista del estudio experimental del intercambio, en saber si los tejidos vivos y normalmente irrigados, podían ser terreno propicio para tales ósmosis eléctricas. Hasta estos últimos años, los procesos de electrólisis,

FIGURA 3



Hígado normal osmosado

sin relación ninguna con el que venimos de describir, y donde entran en juego como se sabe en la vecindad inmediata de los electrodos metálicos, la modificación química del medio que está ligada al transporte de iones, eran los únicos que habían despertado la atención de los biólogos y de los electroterapeutas y que sacaron de ellos mucho beneficio. Sin embargo, debemos agregar, que la teoría de los iones, lo que se empezaba a entrever de su rol biológico, inspiraron especialmente a Leduc, interesantes investigaciones sobre su penetración a través de la piel. Notemos que los electroterapeutas emplean el término de cataforesis para

designar el fenómeno, que consiste en un simple desplazamiento de los iones bajo la acción de un campo, y su penetración, donde estos iones recogidos por la circulación linfática, son pronto lanzados al torrente circulatorio.

Lo mismo que la electrólisis, no encontramos en este fenómeno y las aplicaciones terapéuticas derivadas de él, la característica fundamental de la ósmosis eléctrica, en el sentido que la hemos definido.

Los primeros ensayos de ósmosis eléctrica a través de los tejidos, son debidos a Pierre Girard y V. Morax (C.R.A.S. 29 de Marzo de 1920), quienes realizaron sus trabajos sobre el ojo en el animal vivo, estando separado el humor acuoso de las soluciones electrolíticas que bañan el epitelio externo

FIGURA 4



Células hepáticas osmosadas

por la córnea, consiguiendo endósmosis en el curso de las cuales, estas soluciones electrolíticas, filtrando en la cámara anterior, venían a aumentar el volumen del humor acuoso, elevando considerablemente la tensión intra-ocular, y también exósmosis que se traducían por una filtración del humor acuoso a través de la córnea, fuera del organismo y un descenso correlativo de la tensión intraocular.

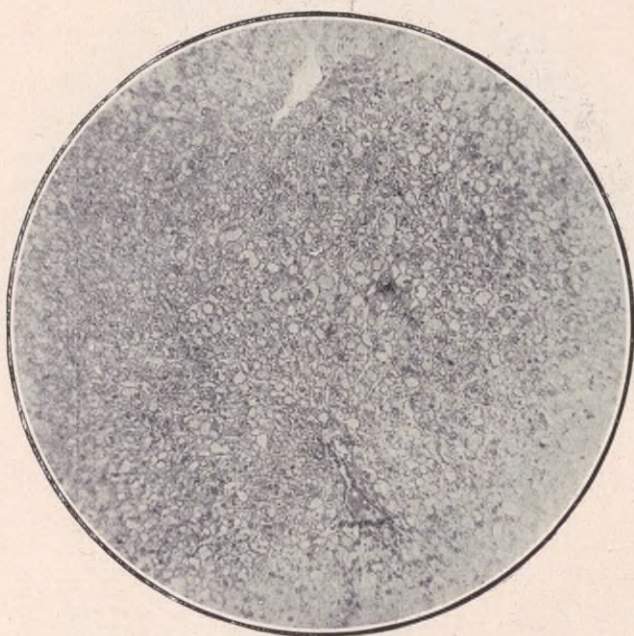
El punto de vista esencial que sirvió de guía a Girard y Morax en sus investigaciones, pueden resumirse así:

Estos autores pensaron que un tejido vivo, cualquiera que

fuera, podría, por la estructura lacunar que crean los intersticios celulares, ser asimilados a los diafragmas porosos utilizados por Quincke y Helmholtz en sus experiencias.

De este modo debería encontrarse reproducido en dichos tejidos, una de las condiciones fundamentales de la ósmosis eléctrica: la existencia de poros, lagunas o meatos que llenen los *tubos líquidos*. En cuanto a la diferencia de potencial que determina el deslizamiento de estos tubos, se puede concebir del modo siguiente su realización al nivel de las masas celulares, las más externas del tejido, bañadas por la solución electrolítica. Supongamos que un electrodo metá-

MICROFOTOGRAFIA N. 1



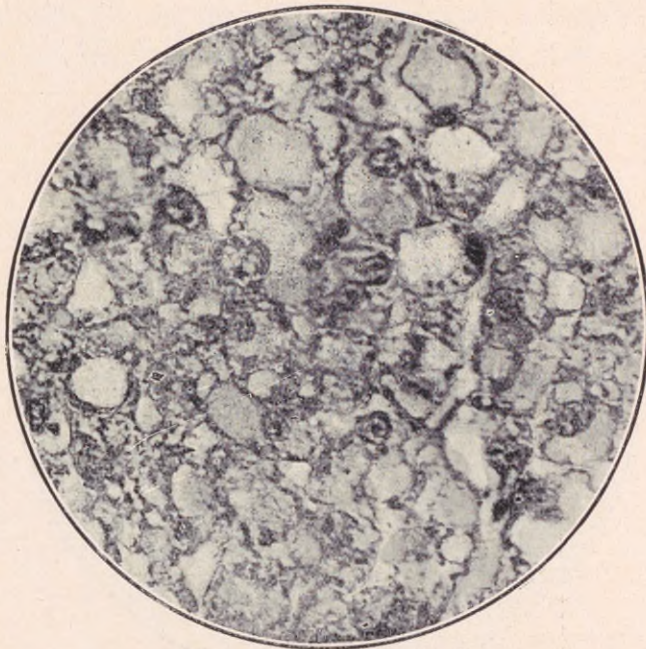
Higado osmosado por $\text{Cl}_2 \text{Ba}$. Se ve observado a pequeño aumento el aspecto lagunar. La mayor parte de las células hepáticas están invadidas por el líquido.

lico unido al polo, de un signo dado, de una pila eléctrica se aplique sobre un punto cualquiera del cuerpo de un animal vivo. En estas condiciones, el electrodo fisiológico correspondiente será el cuerpo entero del animal y en particular el tejido que se propone someter a la ósmosis eléctrica; el potencial de este tejido queda también en sus diferentes puntos indeterminado. Por otra parte, la solución electrolítica que baña las masas celulares, las más externas, y donde se sumerge otro electrodo metálico, unido al otro

polo de la pila, funciona como un electrodo líquido de potencial igualmente indeterminado; de modo que al nivel de las masas celulares las más externas del tejido se diferenciará una zona, donde se encuentra una diferencia de potencial, cuyo campo corresponde al deslizamiento de las *venas líquidas* que llenan, a este nivel, los intersticios celulares.

Pero para que estas venas líquidas, se deslicen sin la acción de este campo, es necesario, conforme a la concep-

MICROFOTOGRAFIA N. 2



Hígado osmosado observado con más aumento

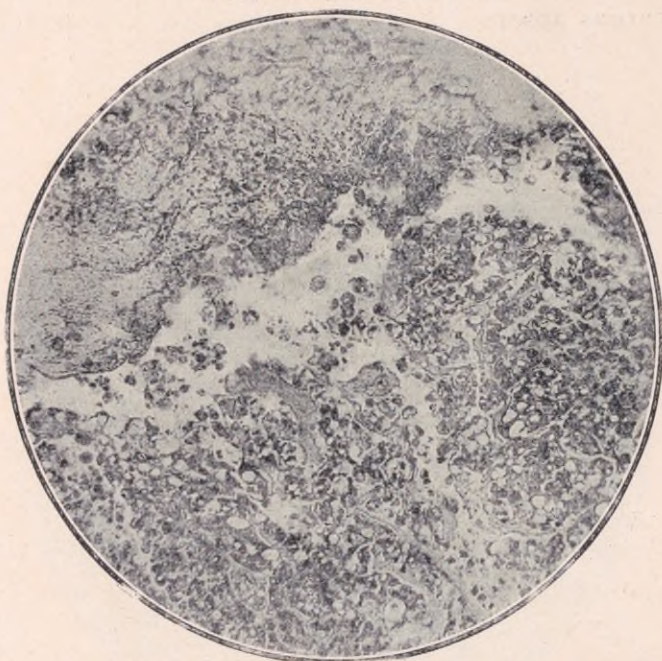
ción de Helmholtz, que exista a lo largo de estos intersticios celulares, cuyas paredes están constituidas por las paredes de células vivas que los bordean, una doble capa eléctrica.

Si nosotros pudiéramos examinar una célula cualquiera aisladamente, sacándola del tejido que forma parte, de manera que llegara a independizarse, veríamos entonces que suspendida en un líquido conductor, y sometida a la acción de un campo, ella se desplazaría hacia uno de los polos; todo pasaría como si su pared estuviera revestida de cargas eléctricas, de signo y densidades determinadas, figu-

rando una de las hojas de la capa doble, estando constituida la otra hoja por un mismo número de cargas (de un signo contrario), situadas en la zona molecular del líquido que baña la pared celular.

Esto nos lleva a imaginar, en el espesor del tejido vivo, a lo largo de las paredes de los intersticios celulares, capas dobles de Helmholtz; una de las hojas de la capa doble se adherirá a estas paredes, la otra hoja revestirá los tubos

MICROFOTOGRAFIA N. 3



Tumor osmosado con SeO_4K_2 acidulado (10 minutos, 2 miliamp.), observado a pequeño aumento

líquidos que llenan los intersticios celulares; en estas condiciones se puede considerar como posible la existencia de una ósmosis eléctrica; el volumen perdido a través de los intersticios celulares, deberá ser proporcional al campo realizado y a la densidad de las cargas que componen las dos hojas de la capa doble y la dirección del deslizamiento, para una orientación dada del campo, dependerá de los signos de las cargas que revisten los tubos líquidos. Se ve por esto, el gran interés que hay en conocer las leyes que nos permitan modificar a voluntad, este signo y esta densidad.

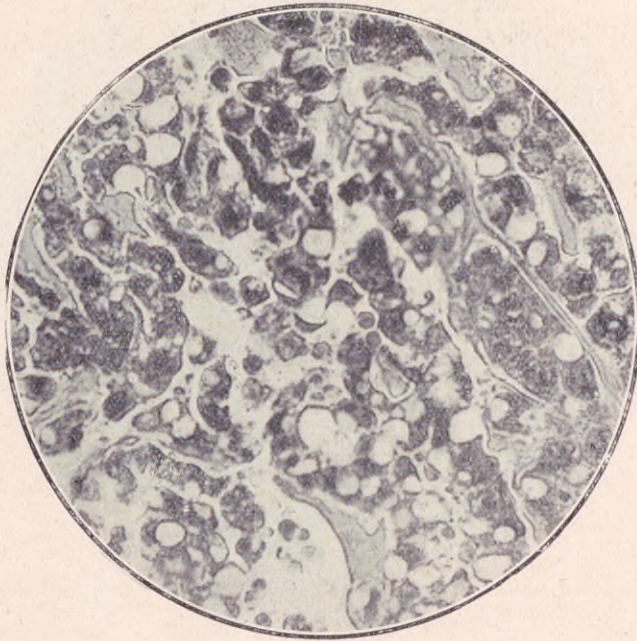
Estas leyes existen: ellas han sido formuladas, es cierto,

para las paredes inertes, en gelatina, sílice, cloruro de cromo, etc., por Jean Perrin.

Son las reglas de la electrización de contacto, que son en conclusión las leyes de absorción de los iones, y son en este dominio, confuso de la absorción, los únicos datos precisos que nosotros poseemos.

Estas reglas dependen, como se sabe (ver J. Perrin, *Journal de Chimie Physique* 1904-1905), del signo y la densidad de las cargas absorbidas por las paredes, de la constitución y de la concentración iónicas del líquido que las baña. Nada prueba a priori, que ellas sean extrapolables de las paredes

MICROFOTOGRAFIA N. 4



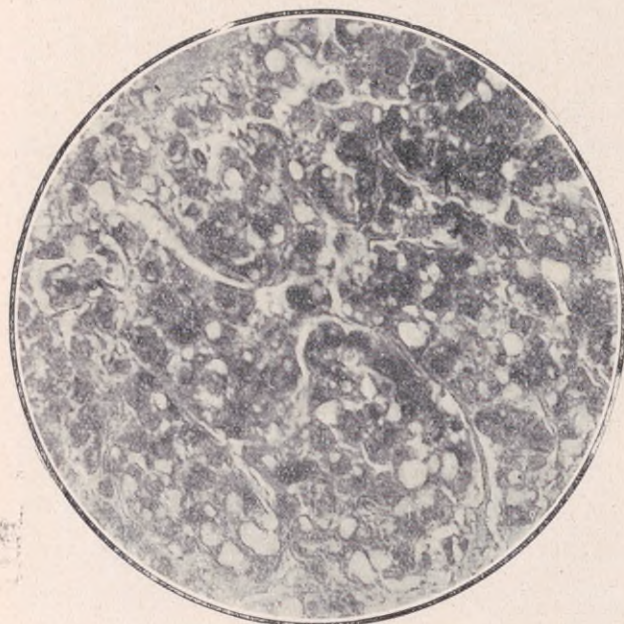
Preparado del tumor osmosado anterior, de la porción periférica, observado con mayor aumento

de las células vivas, pero de este modo, ellas pueden servir de guía en el curso de investigaciones sistemáticas.

En el esquema experimental que idearon Girard y Morax, en sus investigaciones sobre la ósmosis a través de la córnea, la orientación y el tamaño del campo, asegurando el deslizamiento de los tubos líquidos, han sido fijadas una vez por todas. El electrodo metálico aplicado sobre el cuerpo del animal, está, por ejemplo, unido al polo negativo de una

pila, y el electrodo sumergido en la solución que baña el epitelio externo de la córnea está unido al polo positivo. En estas condiciones, se hace variar sistemáticamente, de acuerdo con datos suministrados por las reglas de electrización de contacto, la constitución iónica de la solución que baña el epitelio. Los resultados fueron, para la orientación del campo anteriormente definida, que todas las soluciones que contienen iones OH^- o iones polivalentes negativos (iones: sulfato, carbonato, citrato, ferrocianuro), darían endósmosis, mientras que las soluciones que contienen los iones H^+ ó iones polivalentes positivos (Ba^{++} , Ca^{++} , Mg^{++} , La^{+++} , Ce^{+++} , etc.), darían las exósmosis. La conclusión legíti-

MICROFOTOGRAFIA N. 5



Tumor osmosado con Se 04 K2 62

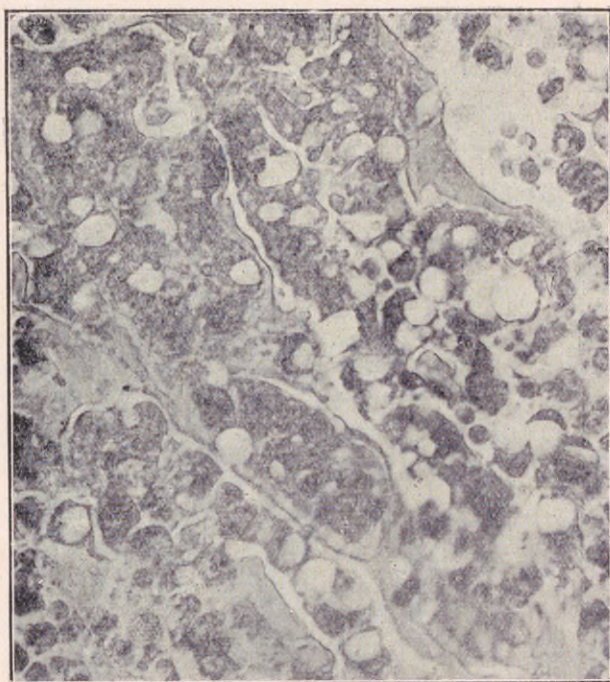
ma que se puede sacar de estos resultados, es que indudablemente en la configuración de la capa doble a lo largo de las paredes de los intersticios celulares, depende de la composición iónica del líquido que baña estas paredes y que los mismos iones (iones H^+ , OH^- , y iones polivalentes de los dos signos), electivamente eficaces en la electrización de los diafragmas porosos, son también ellos los que fijan electivamente las paredes de las células vivas.

En las ósmosis que Girard y Morax practicaron a través

de la córnea, es únicamente a lo largo de los intersticios celulares que se efectúa el deslizamiento de las venas líquidas. Por otra parte, las células muy achatadas y poco globulosas, que recubren estos intersticios, no participan en este proceso.

Pero se produce en otra forma cuando se trabaja con otros tejidos (Girard, Fauré Fremiet, Roffo), como el hígado, y particularmente los que han de interesarnos más, los tejidos neoplásicos (tumores epiteliales o sarcomas), injertados sobre ratas receptoras.

MICROFOTOGRAFIA N. 6



Del mismo tumor anterior visto con mayor aumento

Sobre las células globulosas y de forma geométrica, como son las células del hígado, el fenómeno es de una observación relativamente fácil; es aquí donde las endosmosis celulares son dignas de observarse. Ellas se realizan fácilmente, cuando el electrodo metálico aplicado sobre el cuerpo del animal está unido al polo negativo de una pila, y el otro electrodo sumergido en la solución electrolítica al polo positivo. En una nota presentada en la Academia de Cien-

cias de París, A. H. Roffo y P. Girard han descripto los diversos aspectos de las células hepáticas y neoplásicas, "invasadas" por el flujo endosmótico. Se trata de verdaderas inundaciones celulares que, hecho notable, se circunscriben, al principio a lo menos en especies de lagos, encastrados en el protoplasma celular, que en las zonas que no son inundadas, conserva su aspecto normal. (V. Fig. 1) (1).

En las células neoplásicas, el proceso de vacuolización no es menos notable.

MICROFOTOGRAFIA N. 7



Carcinoma de rata inyectado con el SeO_4K_2 acidulado. Lesiones celulares poco pronunciadas todavía, no hay inundación.

Hemos efectuado estas experiencias sobre los tumores de ratas blancas aplicando los procedimientos descriptos anteriormente y disponiendo el electrodo metálico por ejemplo, el negativo aplicado al cuerpo del animal, y el positivo sumergido en la solución que se encuentra cubriendo el pequeño tumor.

Los primeros ensayos han dado resultados muy alentadores, habiendo podido obtener endósmosis celulares inundando totalmente el protoplasma. De acuerdo con los traba-

(1) Preparaciones histológicas efectuada por el Prof. Fauré Fremiet, *Ge'* College de France.

jos anteriores, hemos empleado un cuerpo cuya afinidad con el elemento neoplásico es conocido: el selenium. Se pueden constatar los resultados obtenidos por el examen de las microfotografías tomadas de los preparados histológicos. El tumor osmosado era un carcinoma del volumen de una nuez. Se fija el polo negativo al cuerpo del animal, el tubo fué llenado con una solución seleniato de potasa y se le aplica una corriente de 10 milliamperes, durante 10 minutos.

Se observa en las preparaciones histológicas, un proceso de vacuolización sobre todo el espesor del tumor, como lo demuestran las microfotografías tomadas en diferentes zonas, que permiten establecer la comparación con la microfotografía N.º 7 que representa un tumor que ha sido solamente inyectado. En los primeros, las células están hinchadas, el protoplasma es rechazado por las vacuolas, el núcleo ofrece una reacción cromática poco sensible o nula y se nota en el centro una zona de tejido disgregado en medio de una masa líquida, en la cual se bañan las células desprendidas, que han sufrido el proceso de vacuolización.

Está de más decir que los tumores tratados han sido jóvenes, para evitar los procesos de autólisis que podrían dar lugar a interpretaciones erróneas.

No creemos que sea necesario llamar la atención sobre el profundo interés que hay en poseer un medio que, sobre los tejidos vivos y normalmente irrigados, nos permita forzar a nuestra voluntad, esta puerta herméticamente cerrada que es la pared celular. Sin duda nos es ya posible, — pero *in vitro*, — *sobre células autónomas o en fragmentos de tejido desprendidos del organismo*, y sumergidos en los medios artificiales hipertónicos o hipotónicos, provocar inundaciones endo-celulares que hinchen las células, o de “plasmolizarlas” poniéndolas en presencia de relación de las concentraciones moleculares de dos medios líquidos. Sin duda, estos procesos osmóticos—endosmóticos o exosmóticos—, pueden igualmente acompañarse de cambios de iones entre los dos medios; pero estos cambios de iones apenas si nosotros comenzamos a entreverlo, se hace sobre las células autónomas, como son las células de la sangre; así como los factores físico-químicos, y especialmente, la composición iónica del medio y el estado eléctrico de la pared celular, que las gobierna (ver P. Girard, *Journal de Chimie Physique* 1919).

En suma, si exceptuamos posibilidades muy limitadas, ia

pared celular se nos presenta como una puerta que no sabemos abrir.

Es por esto que en presencia de estas vacuolizaciones celulares que pueden tener como nosotros pensamos, el aspecto de verdadera "inundación" la primera cuestión que viene al espíritu es la de ver qué es lo que entra. ¿Qué es lo que penetra en el citoplasma? ¿Es agua solamente; es ésta con las moléculas y los iones que ellas contienen, o bien, entre estos iones, se efectúa una selección al nivel de la pared?

Es esta última hipótesis, que después de los datos adquiridos sobre otras células, las más semejantes, y que sólo una investigación físico-química sistemática podrá revelarnos en detalle cuáles son los iones que penetran con el flujo endosmótico, en la célula inundada. Pero, aquello que sabemos de la desigual permeabilidad que tienen estos iones en las paredes de otras células (experiencias de Koepper, Gurber, Hamburger, etc., sobre los cambios entre los elementos de la sangre y diferentes medios), hace muy probable que al nivel de la pared de la célula hepática o de la célula neoplásica un intercambio debe efectuarse entre los iones que vehiculan las venas líquidas en movimiento, y las investigaciones físico-químicas de P. Girard, que muestran la posibilidad de comunicar a paredes inertes, en gelatina o membranosas, esta misma permeabilidad electiva vis a vis de los iones de un medio, hacen extremadamente probable que este intercambio debe estar sujeto, como en las experiencias de este autor al signo y a la densidad de las cargas eléctricas que revisten las paredes celulares.

ESTUDIO FISICO-QUIMICO DEL SUERO DE LOS CANCEROSOS

SOMETIDOS A LA RADIOTERAPIA ULTRAPENETRANTE (1)

**POR EL DR. A. H. ROFFO
Y J. CORREA**
(AYUDANTE DEL INSTITUTO)

En el proceso neoplásico, predominan de tal modo, los fenómenos bioquímicos, que éstos tienden a orientar, actualmente, las investigaciones sobre esta enfermedad. Es indudable que si bien en los resultados obtenidos hasta ahora, la investigación química no haya traído ningún elemento que pueda considerarse como específico de las neoplasias, se han encontrado variaciones en la composición y en el metabolismo, tanto de los tumores mismos, como en los humores donde éstos arrojan sus secreciones. Entre éstos, hay especialmente aumento de ciertos cuerpos orgánicos, resultado que se encuentra de acuerdo con la enorme actividad de estos tejidos, y por lo tanto del metabolismo alterado en relación al de los tejidos normales.

Tanto la composición química de la célula, como los caracteres físico-químicos del medio, demuestran que la cé-

(1) Presentado en la sesión mensual del Instituto del mes de Junio.

lula neoplásica no solo presenta fermentos que son propios de la célula normal, sino que según las investigaciones de Russel, Waterman, Drew y Gye, presentan un consumo de oxígeno mucho mayor que las células normales, posiblemente en razón de su actividad mitótica y por lo tanto de su funcionalismo más exagerado.

Las investigaciones físico-químicas señalan alteraciones concordantes con el desarrollo y evolución de la neoplasia—modificación de la tensión superficial, la viscosidad, etc., y que pueden apreciarse como exponente de las modificaciones cuantitativas de ciertos lipoides, entre los cuales la colessterina y la lecitina, a veces muy aumentada, parecen jugar el rol más importante.

En este orden de ideas, hemos efectuado algunas investigaciones en enfermos con tumores malignos y tratados por irradiaciones penetrantes, especialmente en aquellos con neoplasias internas, sometidos a un tratamiento de larga duración, y que producen por lo tanto, alteraciones profundas en el organismo, señaladas por los autores, registrándose ya, como modificaciones morfológicas de la sangre—destrucción abundante de glóbulos blancos y rojos,—o ya por la reabsorción de los productos de destrucción celular.

En nuestros ensayos, encontramos también variaciones físico-químicas en el suero de los enfermos, que pueden interpretarse como producto de reacciones secundarias del organismo.

En una primera serie hemos agrupado algunos enfermos de procesos no neoplásicos cuyos sueros han dado las siguientes cifras: (I)

(1) La cifra de la tensión superficial es absoluta y ha sido tomada con el estalagmómetro de Traube y calculada de acuerdo con la fórmula:

$$[\gamma] = \frac{n}{N} D \cdot 7.4 \frac{\text{mgs}}{\text{m. m}} \text{ a } 19^{\circ}; \text{ en la cual, } n \text{ es el número de gotas del}$$

agua, N el número de gotas del suero investigado, D la densidad del mismo y 7.4 la tensión superficial del agua a 19°.

La conductibilidad ha sido obtenida según la fórmula $K = \frac{A}{X} =$

en la que el factor A representa la constante de capacidad del vaso.

SUEROS DE ENFERMOS NO NEOPLASICOS

<i>Enfermedad</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión superf. Dynes</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. es- pecíf.</i>	<i>Concen- trac. de ion H. P. H.</i>	$\frac{D}{V}$
<i>Granuloma del brazo. Evolu- ción 6 años ..</i>	1.0301	68.604	1.905	K = 0.0093	7.8	36.012
<i>Ciática. 8 años evolución</i>	1.0293	68.943	1.823	K = 0.0091	7.9	37.792
<i>Impétigo. 5 días evolución</i>	1.0292	67.497	2.4534	K = 0.0089	7.9	27.511
<i>Quiste sinovial. 3 años evolución.</i>	1.0316	68.8273	1.9954	K = 0.0078	7.9	34.492
<i>Litiasis biliar. 1 año evolución.</i>	1.0324	68.5316	1.8241	K = 0.0079	7.9	38.107
<i>Neuralgia del tó- rax. 2 meses evolución</i>	1.0294	66.4947	1.7389	K = 0.0091	7.8	38.245
<i>Foliculitis</i>	1.02839	69.1672	1.9345	K = 0.0081	7.9	35.75
<i>Neuralgia pier- na</i>	1.02696	69.2312	1.6318	K = 0.0083	7.9	42.42

En una segunda serie hemos agrupado enfermos con neoplasias malignas.

SUEROS DE ENFERMOS NEOPLASICOS NO TRATADOS

<i>Enfermedad</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión superf. Dynes</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. es- pecíf.</i>	<i>Concen- trac. de ion H. P. H.</i>	$\frac{D}{V}$
<i>Carcinoma exó- fago. Evol. 4 meses</i>	1.0309	67.885	2.112	K = 0.0081	7.9	32.142
<i>Carcinoma recto. Evol. 1 año ..</i>	1.0272	66.791	1.997	K = 0.0092	8.	33.445
<i>Carcinoma cara. Evol. 3 años.</i>	1.0277	67.345	1.926	K = 0.0096	8.	34.912
<i>Carcinoma cara. Evol. 11 años.</i>	1.0278	61.361	1.971	K = 0.0087	8.	31.099
<i>Sarcoma ojo ...</i>	1.0362	66.485	2.4321	K = 0.0088	8.	27.341
<i>Metástasis gang. Evol. 10 me- ses</i>	1.0291	67.014	2.1229	K = 0.0086	7.	31.586
<i>Carcinoma próst. Evol. 3 años .</i>	1.0289	66.991	2.245	K = 0.0084	8.	29.840
<i>Carcinoma amí- gdala. Evol. 1 año</i>	1.0265	67.5996	2.2021	K = 0.0085	8.	30.697
<i>Carcinoma exófa- go. Evol. 4 meses</i>	1.0309	66.885	2.112	K = 0.0081	7.9	31.669

En la comparación de los cuadros precedentes se observá que la tensión superficial absoluta en el suero de los enfermos neoplásicos, está disminuída en 1 a 2 dynas y la viscosidad está en general aumentada en estos últimos, de modo que la relación $\frac{D}{V}$ se encuentra también disminuída.

La investigación se ha efectuado en 27 enfermos, haciendo la extracción de sangre en ayunas, antes de la radiación, media hora y veinte y cuatro horas después, con los resultados que se indican a continuación:

ENFERMOS NEOPLASICOS TRATADOS

Enfermo 826.—Carcinoma de amígdala. Evolución 1 año.
Radiación.—100 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 40 minutos.
Aplicación.—Auricular derecha e izquierda.—50 cm².—Total 100 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct.			$\frac{D}{V}$
				específ.	PH.		
Antes. . . (1)	1.0265	67.599	2.2021	0.0083	8.		30.697
$\frac{1}{2}$ h. desp. (2)	1.0251	68.122	2.2401	0.0086	8.		30.410
24 hs. „	1.0253	68.452	2.3441	0.0084	8.		29.201

Enfermo 680.—Carcinoma de cuello de matriz. Evolución de 2 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Matriz. Ovario derecho e izquierdo. Sacro ilíaca derecha e izquierda.—50 cm².—Total 250 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct.			$\frac{D}{V}$
				específ.	PH.		
Antes. . . .	1.0219	66.0121	2.0412	0.0081	7.9		32.339
$\frac{1}{2}$ h. desp. .	1.0258	66.0402	2.0935	0.0084	7.8		31.545
24 hs. „ . .	1.0263	67.5916	2.0355	0.0083	8.		25.646

Enfermo 955.—Carcinoma de mama. Evolución de 2 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 40 minutos.
Aplicación.—Supraclavicular. Mama y axila.—50 cm².—Total 150 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct.			$\frac{D}{V}$
				específ.	PH.		
24 hs. desp. .	1.0308	65.1911	2.3225	0.0083	7.9		28.077
72 hs. „ . .	1.0307	68.1920	2.4262	0.0080	8.		28.102
96 hs. „ . .	1.0310	68.0107	2.1181	0.0085	7.9		32.104

Enfermo 632.—Epitelioma reg. palpebral izq. Evolución 8 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Cuello izq. y derecho.—50 cm². c[u].—Total 100 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct.			$\frac{D}{V}$
				específ.	PH.		
Antes. . . .	1.0325	66.1881	2.6512	0.0082	8.		24.965
$\frac{1}{2}$ h. desp. .	1.0324	67.9212	2.4652	0.0084	7.8		27.551
24 hs. „ . .	1.0315	67.1121	2.5311	0.0083	7.9		26.526

(1) se entiende antes de la radiación y (2) después.

Enfermo 847.—Carcinoma recidivado de mama. Evolución 5 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.—½ Zn, + 2 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Supraclavicular. Mama y axila.—50 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0318	67.3325	2.2534	0.0085	7.9	29.436
½ h. desp. .	1.0360	66.1614	1.9842	0.0081	7.9	33.344
48 hs. „ . .	1.0291	66.2314	2.4652	0.0082	7.9	26.868

Enfermo 678.—Epitelioma de la nariz.
Radiación.—90 mil volts.—2 M.A.—2 Al. 20 minutos.
Aplicación.—Angulo nariz.—2 cm². Muy pequeña localización. 1 a 2 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0223	65.4311	2.1542	0.0083	7.9	30.378
½ h. desp. .	1.0289	66.1241	2.0512	0.0081	7.8	32.236
72 hs. „ . .	1.0314	66.9542	1.9972	0.0084	8.	33.676

Enfermo 873.—Carcinoma de mama operado. Evolución 1 año.
Radiación.—118 mil voltios.—2 M.A.—½ Zn, + 2 Al. 40 minutos.
Aplicación.—Supraclavicular. Mama y axila.—50 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0202	66.213	2.4302	0.0083	7.9	27.245
½ h. desp. .	1.0308	67.3142	2.1016	0.0083	7.9	32.029
48 hs. „ . .	1.0342	67.2402	2.4218	0.0084	7.9	27.764

Enfermo 1046.—Carcinoma de matriz y vagina. Evolución 8 meses.
Radiación.—110 mil voltios.—2 M.A.—½ Zn, + Al. 50 minutos.
Aplicación.—Matriz. 2 ovarios. 2 sacro-iliacos. 50 cm². eju.

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0311	67.8271	2.1423	0.0084	8.	31.664
½ h. desp. .	1.0343	68.1421	2.3546	0.0082	7.9	28.940
24 hs. „ . .	1.0214	68.1316	2.5476	0.0084	7.8	26.745

Enfermo 616.—Carcinoma de pared posterior de faringe. Evolución 1 año.
Radiación.—118 mil voltios.—2 M.A.—½ Zn, + Al. 40 minutos.
Aplicación.—Nuca y dos regiones carotídeas. 50 cm².
Radiación.—100 mil voltios.—2 M.A.—3 Al. 25 minutos.
Aplicación.—Boca abierta. 6 cm².

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0340	67.3325	2.8531	0.0082	7.8	29.884
½ h. desp. .	1.0318	67.3547	1.9327	0.0084	7.9	35.000
48 hs. „ . .	1.0283	67.1852	1.8214	0.0079	8.	36.885
72 hs. „ . .	1.0316	67.4241	2.1451	0.0084	8.	31.431

*Enfermo 185.—Epitelioma de cara. Evolución 6 años.
Radiación.—90 mil voltios.—2 M.A.—2 Al. 20 minutos.
Aplicación.—2 en cara. 20 cm².*

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0223	66.4521	2.3245	0.0083	7.9	28.585
24 hs. desp. . .	1.0311	63.1154	1.9234	0.0084	7.9	32.814
72 hs. „ . . .	1.0317	68.7115	2.5316	0.0083	8.	27.144

*Enfermo 663.—Epitelioma ulcerado de cara. Evolución 8 años.
Radiación.—100 mil voltios.—2 M.A. + 2 Al. 30 minutos.
Aplicación.—Angulo del ojo. 2 cm².*

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0318	66.321	2.246	0.0083	7.9	26.96
½ h. desp. . . .	1.0216	68.3429	1.9985	0.0081	8.	34.196
24 hs. „	1.0200	68.0211	1.8521	0.0083	7.9	36.76

*Enfermo 1063.—Sarcoma de muslo. Evolución 1 año.
Radiación.—110 mil voltios.—2 M.A.—½ Zn. + 1 Al. 50 minutos.
Aplicación.—Hipocondrio 70 cm².*

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0272	68.3563	2.1354	0.0083	7.9	32.011
½ h. desp. . . .	1.0324	69.321	2.321	0.0079	7.9	29.86
24 hs. „	1.0295	69.561	2.233	0.0081	7.8	31.15

*Enfermo 881.—Carcinoma recidivado de ingle, consecutivo a epitelioma de pene. Evolución 18 meses.
Radiación.—118 mil voltios.—2 M.A.—½ Zn. + 1 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Ingle 1.—60 cm².*

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0306	65.1518	2.8354	0.0079	7.9	22.987
½ h. desp. . . .	1.0296	67.1621	1.8624	0.0087	8.	36.061
24 hs. „	1.0215	67.025	1.6231	0.0083	8.	41.29

*Enfermo 836.—Carcinoma de amígdala. Evolución 1 año.
Radiación.—100 mil volts.—2 M.A.—½ Zn. + 2 Al. 40 minutos.
Aplicación.—Auricular der. e izq.—50 cm². eju.*

Resultados	Densidad	Tensión sup.	Viscosidad	Conduct. especif.	PH.	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0265	67.5996	2.2021	0.0083	8.	38.77
½ h. desp. . . .	1.0251	68.122	2.2401	0.0086	8.	30.41
24 hs. „	1.0253	68.4527	2.3441	0.0084	8.	29.29

Enfermo 270.—Adeno-carcinoma de mama recid. Evolución 14 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.—½ Zn. + 2 Al. 40 minutos.
Aplicación.—Mama, supraclavicular y axila.—50 cm². c|u.

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0264	68.3582	2.6421	0.0087	7.9	25.17
½ h. desp. . .	1.0266	68.751	2.7314	0.0083	7.8	25.87
24 hs. „ . . .	1.0273	69.232	2.9121	0.0084	8.	23.77

Enfermo 1013.—Carcinoma consecutivo a un bocio quístico. Evol. 10 meses.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.—½ Zn. + 2 Al. 40 minutos.
Aplicación.—En el bocio. 60 cm².

						$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0219	67.3021	2.4232	0.0086	7.9	27.77
½ h. desp. . .	1.0235	69.4321	2.451	0.0085	8.	28.33
24 hs. „ . . .	1.0222	68.1311	2.634	0.0085	7.9	25.87

Enfermo 748.—Carcinoma de matriz. Evolución 18 meses.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.—½ Zn. + 2 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Matriz, ovario izq. y der., sacro ilíaco der. e izq. 50 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0248	64.1759	2.1857	0.0085	7.9	29.54
24 hs. „ . . .	1.0253	66.1901	2.3221	0.0083	8.	27.32
½ h. desp. . .	1.0261	66.2811	2.4111	0.0083	7.9	28.50

Enfermo 196.—Carcinoma del labio. Recidiva en ganglios del cuello. Evolución 3 años y 4 meses.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.—½ Zn. + Al. 40 minutos.
Aplicación.—Submaxilar y supraclavicular. 40 cm². c|u.

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0271	67.570 Dynas	1.923	0.0083	7.9	35.142
½ h. desp. . .	1.0276	67.919 „	2.013	0.0083	7.9	33.739
24 hs. „ . . .	1.0274	68.424 „	2.134	0.0084	7.9	32.063

Enfermo 894.—Carcinoma de escroto. Evolución 2 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.—½ Zn. + 2 Al. 50 minutos.
Aplicación.—Ingle. 60 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0271	66.114 Dynas	1.856	0.0084	7.9	35.621
½ h. desp. . .	1.0293	68.550 „	1.981	0.0087	7.9	34.603
24 hs. „ . . .	1.0314	68.927 „	1.990	0.0093	7.8	34.037

Enfermo 918.—Carcinoma de maxilar superior. Evolución 4 meses.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 50 minutos.
Aplicación.—Maxilar superior. 40 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0287	67.750 Dynas	1.964	0.0086	7.9	34.547
$\frac{1}{2}$ h. desp. .	1.0275	69.671 „	1.928	0.0085	7.8	36.141
24 hs. „ .	1.0274	68.434 „	1.994	0.0084	7.9	34.319

Enfermo 921.—Carcinoma de mama recidivado. Evolución 1 año.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 50 minutos.
Aplicación.—Supraclavicular. Mama y axila. 50 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0304	69.428 Dynas	2.234	0.0081	7.8	31.078
$\frac{1}{2}$ h. desp. .	1.0272	69.171 „	2.357	0.0084	7.9	29.347
24 hs. „ .	1.0283	68.968 „	2.362	0.0083	7.8	29.199

Enfermo 919.—Carcinoma de faringe. Evolución 3 meses.
Radiación.—110 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 1 Al. 45 minutos.
Aplicación.—En las dos carótidas. 30 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0287	66.227	2.031	0.0094	7.9	32.608
$\frac{1}{2}$ h. desp. .	1.0281	68.471	2.129	0.0084	7.9	32.161
24 hs. „ .	1.0301	68.561	2.131	0.0086	8.	32.34

Enfermo 857.—Carcinoma de labio y cuello. Evolución 11 meses.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 1 Al. 45 minutos. 3 Al. 100 mil volts.—2 M.A.—40 minutos.
Aplicación.—Dos en el cuello del primero, 50 cm². y dos en el labio del segundo, 6 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0240	67.131	1.700	0.0085	7.8	32.48
$\frac{1}{2}$ h. desp. .	1.0249	68.257	1.729	0.0083	7.9	39.477
24 hs. „ .	1.0203	68.964	1.642	0.0081	8.	41.967

Enfermo 763.—Carcinoma de pequeña pelvis y vagina. Evolución 10 meses.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Matriz, ovario izq., ovario der. Sacro ilíaca der. e izq. 50 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes. . . .	1.0254	66.835	2.342	0.0083	8.	28.54
$\frac{1}{2}$ h. desp. .	1.0270	68.398	2.135	0.0085	7.8	32.036
24 hs. „ .	1.0278	68.675	2.023	0.0084	7.9	33.947

Enfermo 854.—Carcinoma redicivado de mama. Evolución de 3 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. + 2 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Supraclavicular y axila. 50 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0215	67.111	2.101	0.0081	7.8	31.94
$\frac{1}{2}$ h. des. . .	1.0225	68.501	2.201	0.0083	8.	31.12
24 hs. „ . .	1.0259	68.601	2.506	0.0081	8.	27.37

Enfermo 680.—Carcinoma de cuello de matriz. Evolución 2 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A.— $\frac{1}{2}$ Zn. 2 Al. 45 minutos.
Aplicación.—Matriz, ovario der. e izq. Sacro ilíaco der. e izq. 50 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
Antes.	1.0219	66.0121	2.0412	0.0081	7.9	32.34
$\frac{1}{2}$ h. desp. . .	1.0258	66.0402	2.0935	0.0084	7.8	31.56
48 hs. „ . . .	1.0268	67.5915	2.6355	0.0083	8.	25.65

Enfermo 897.—Carcinoma del labio inferior. Evolución 2 años.
Radiación.—118 mil volts.—2 M.A. 3 Al. 20 minutos. 118 mil volts.— $\frac{1}{2}$ Zn.—2 M.A.—40 minutos.
Aplicación.—Las dos en el labio. Campo pequeño 3 x 2. 6 cm².

<i>Resultados</i>	<i>Densidad</i>	<i>Tensión sup.</i>	<i>Viscosidad</i>	<i>Conduct. especif.</i>	<i>PH.</i>	$\frac{D}{V}$
	1.0275	68.011	2.101	0.0081	7.8	31.67
	1.0270	67.899	2.201	0.0084	7.	37.78
	1.0263	67.591	2.134	0.0083	7.8	32.37

Al examinar los resultados obtenidos en los diferentes casos investigados, creo oportuno agruparlos por regiones, con el fin de observar los efectos según los probables órganos afectados por la irradiación.

Región	Densidad	Tensión	Viscosidad	Cond. es- pecífica	PH.	$\frac{D}{V}$
Cuello.	<	>	>	>	=	
	=	<	<	>	<	>
	<	<	<	>	>	=
	>	><	>	=	>=	
	>	>	>	>	=	<
	>	>	>	<	=	=
	>	><	>	<	>	>
Matriz.	>	<	><	=	>	<
	><	>	>	>	<	<
	<	><	<	<	>	
	>	>	<	<	>	>
Mama.	>	<	><	<	>=	>
	><	<	<	<	=	<
	<	><	<	=	=	<
	>	>	>	>	>	<
	<	>	>	>	>	<

Si se comparan las cifras obtenidas, resulta que la similitud de los resultados obtenidos son más marcados cuando los casos irradiados, fueron en cuello o cabeza y matriz; en todos ellos se observa que la tensión y viscosidad aumentaron como efecto de la irradiación; estas son las dos variantes más constantes, observadas. En cambio la densidad, conductibilidad específica, PH., sufren variaciones que no parecen obedecer a una norma general; unas veces aumenta, otras disminuye.

En los casos investigados — que fueron cuatro — en que el campo de irradiación era tan insignificante que no podía ejercer una acción sobre el torrente circulatorio, se encuentra que las oscilaciones anotadas resultan sin norma alguna. Algo análogo pasa en los casos de muslo e ingle, aunque son solamente tres los examinados, se ve que es variable el efecto producido. En los de mama sucede lo mismo.

Las dosis usadas, en la mayoría de los casos han sido las mismas siempre, dado que llevamos el aparato al máximo de rendimiento de penetración y no podemos usar las dosis máximas por las condiciones especiales del aparato y

distribución del trabajo, de modo que si obtenemos resultados tan diferentes en los casos de cuello y matriz por un lado y los de muslo y mama por otro, bien puede pensarse que ello esté en relación con la región irradiada y por lo tanto con los órganos afectados por ella, a más de los vasos. Es decir, que hay una acción general sobre los elementos sanguíneos circulantes y otra acción especial orgánica local, determinada por la región y que ésta a su vez actuará sobre la sangre, —acción sobre secreciones internas.—Así se explicaría la uniformidad de resultados en cuello y matriz (cuerpo tiroideos, ovario, hipófisis).

Creo conveniente apuntar estos datos, no en el sentido definitivo y como resultado de las experiencias, sino como punto de partida para investigar la acción que los rayos ejercen en cada caso y qué parte de ésta corresponde a la general, y cuál otra es determinada por la especial propia de la región sometida a la irradiación.

QUISTES HIDÁTICOS

EXPERIMENTALES EN EL CEREBRO ⁽¹⁾

POR EL DR. A. H. ROFFO

La localización cerebral del quiste hidático, se observa, en relación con la de los demás órganos, con menos frecuencia. Lo demuestran así, las cifras que arrojan las estadísticas que como las de Cranwell y Herrera Vegas, (2) señalan 2.37 por ciento de quistes localizados en el cerebro sobre un total de 1587 casos observados y la de Thomas que arroja 4 o/o sobre un total de 2100 casos.

Esta particularidad debe atribuirse a las dificultades que el embrión ha de encontrar, por su volumen, para franquear la red capilar del pulmón, siendo por otra parte muy rara la equinococis secundaria en este órgano. "Los quistes hidáticos del cerebro son esencialmente primitivos" (Devé). Tal fenómeno no puede interpretarse como formas de resistencias especiales del órgano que, por su estructura o nutrición, sea capaz de presentar un terreno poco propicio para el desarrollo del parásito, ya que en mis experiencias he obtenido fácilmente quistes hidáticos bien desarrollados.

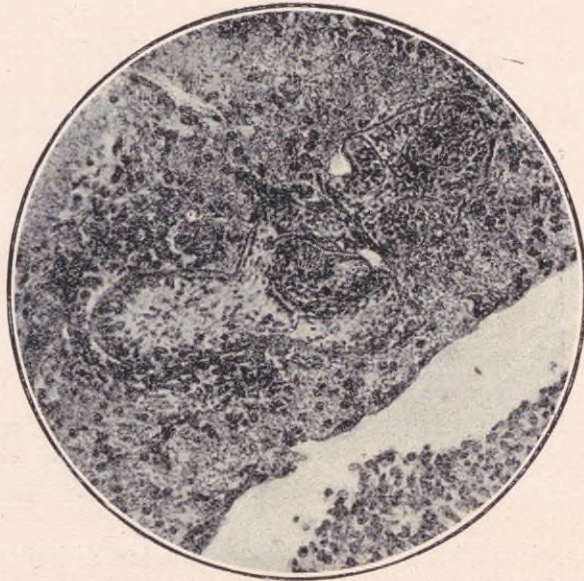
(1) Presentado en la sesión mensual del Instituto del mes de Abril.

(2) Cranwell y Herrera Vegas.—Quistes Hidáticos en la República Argentina. 1904.—Cranwell y Herrera Vegas.—Segundo Congreso de Medicina Sud América. 1904.—Cranwell.—Quistes hidáticos del cerebro. Arch. de Psy. y Crim. 1908.

Los numerosos trabajos experimentales que se han efectuado en estos últimos años sobre esta enfermedad, han contribuído al mejor conocimiento de su patogenia, histogénesis y evolución.

Las conocidas y clásicas experiencias de Leuckart sobre la evolución del parásito en la equinococis primitiva, han sido completadas con las investigaciones ulteriores de Alexinsky, (2) Riemann, (4) Gourine, Millan, quienes han tentado con todo éxito, a excepción del segundo, la reproduc-

MICROFOTOGRAFIA N.º 1



Scolex implantado en plena masa cerebral; distendido y evaginado

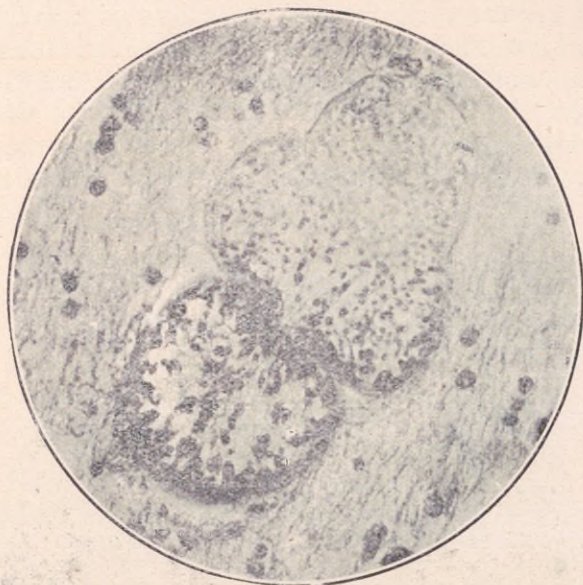
ción del quiste hidático en el conejo con la inoculación de vesículas prolíferas y scolex. Pero es Devé (5) quien confirma y completa ampliamente con sus múltiples trabajos que aclaran muchos de los conceptos oscuros que se tenía tanto en la equinococis primitiva, como de la secundaria.

3) Von Alexeinsky.—Arch. f. Klin. Chirurgie, 1908. Pág. 796.

(4) Riemann.—Beitr. zur Klin Chir. 1899. XXIV.

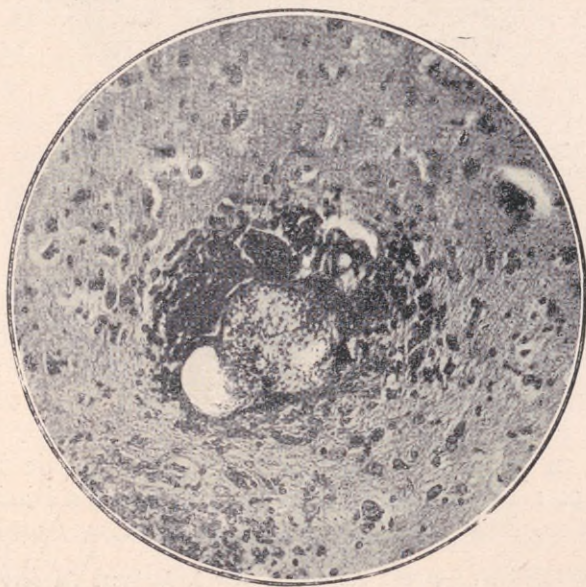
(5) F. Devé.—Equinococose primitive experimentale. Compt. Rend. Soc. Biol. 1907, pág. 303.—Histogenese du Kyste hid.—C. R. Soc. B. 1911, pág. 338. C. R. S. B. 1911, pág. 536.—Inoculation equineociques au cobaye.—C. R. S. B. 1903, pág. 122.—Equinococose primitive exp.—C. R. S. B. 1910, pág. 538—C. R. S. B. 1910, pág. 41.

MICROFOTOGRAFIA N.º 2



Scolex evaginado, implantado en plena masa cerebral

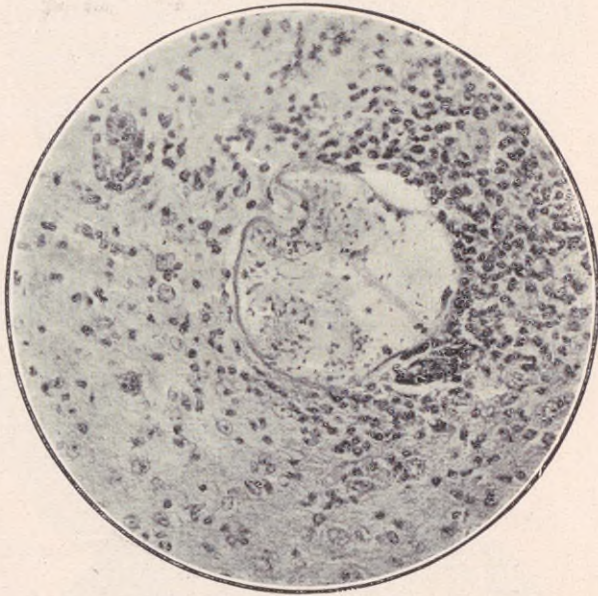
MICROFOTOGRAFIA N.º 3



Scolex implantado en el tejido cerebral, en transformación vesicular

Si bien es cierto que estos resultados han sido satisfactorios para la reproducción de los quistes hidáticos en los distintos órganos, en lo que se refiere al cerebro no ha sucedido lo mismo. De las experiencias realizadas con esta finalidad, encontramos que Beaudin (6) describe en su interesante tesis los resultados negativos que ha obtenido en sus investigaciones efectuadas en el cobayo y conejo, iryectando directamente, en dos grupos de animales líquido hidático con escasos o abundantes scolex. En el primer

MICROFOTOGRAFIA N.º 4



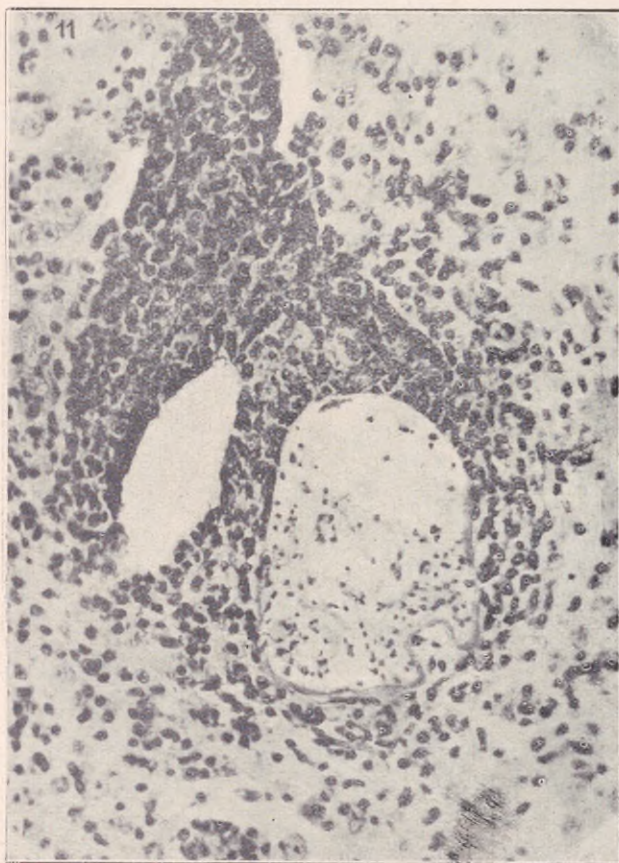
Scolex en evolución vesicular, en estado de evolución más avanzado que la anterior.

grupo—con pocos scolex—observa que la acción tóxica es débil: accidentes, convulsiones, parálisis; en el segundo, — con muchos scolex — los animales mueren todos, sucesivamente, con muy poco tiempo de intervalo, los unos de los otros, por lo cual no ha habido el tiempo necesario para que el scolex se desarrolle, actuando solo éste, como un cuerpo extraño o como proceso embólico. Este autor describe también en su tesis dos experiencias inéditas de Devé, en las que este autor pretendía producir quistes hidáticos en el cerebro. Para ello introdujo en la fosa nasal huevos

(6) Beaudin Pierre.—Etude sur les Kystes hydatiques du cerveau. These. Paris, 1901.

de tenia equinococcus adulta, suspendidos en solución fisiológica, los cuales deberían atravesar la lámina cribosa del etmoides, ya por los linfáticos, o ya por migraciones activas. Como era de esperarse los resultados fueron negativos, puesto que el conejo, es para este caso un mal sujeto de experiencia, ya que si bien es un huésped excelente para el desarrollo de los quistes secundarios, no lo es cuando éstos

MICROFOTOGRAFIA N.º 5



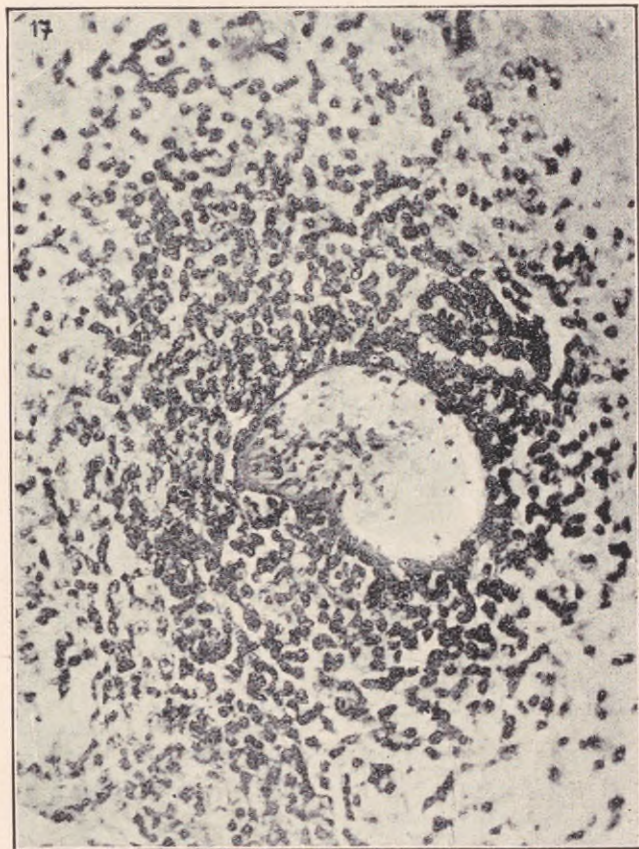
Scolex en evolución vesicular, rodeado de linfocitos. Su tejido granuloso se aclara notablemente

son primitivos. Esta receptividad del conejo ha sido bien demostrada por el mismo autor, quien en las inoculaciones efectuadas con scolex en este animal obtiene resultados positivos en 23 casos de 32 tentativas. A estos resultados se deben agregar otros obtenidos más tarde con inoculaciones efectuadas en las siguientes regiones: 4 peritoneales,

1 pleural, 2 subcutáneas, obteniendo en todas ellas desarrollo de quistes hidáticos.

Examinando la literatura encontramos en un trabajo reciente de Devé, sobre quiste hidático experimental intraocular (7) obtenido inyectando en el cabo central de la carótida izquierda, 1|4 de c.c. de líquido hidático cargado de scolex y en el cual el autor encuentra en la autopsia del animal además del quiste ocular, otro quiste del tamaño

MICROFOTOGRAFIA N.º 6



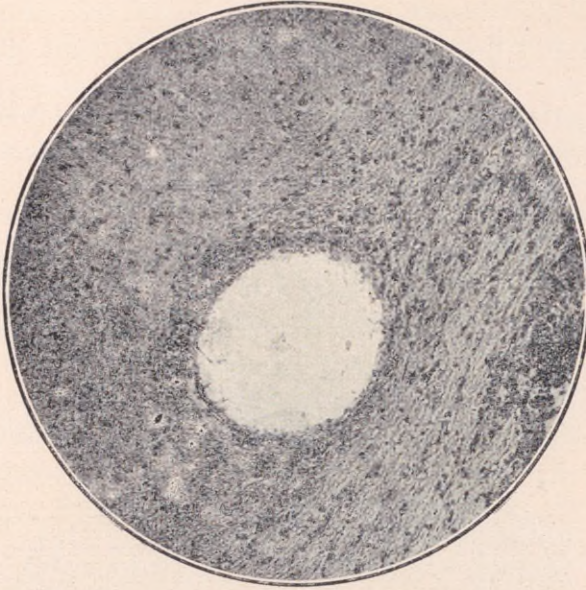
Scolex en evolución vesicular, tejido granuloso en regresión

de una avellana, que ocupa el lóbulo posterior del hemisferio cerebral derecho, y sobre el cual no da mayores datos.

Es hoy un hecho confirmado, que los scolex de un quiste pueden producir otros nuevos sin pasar por su evolución

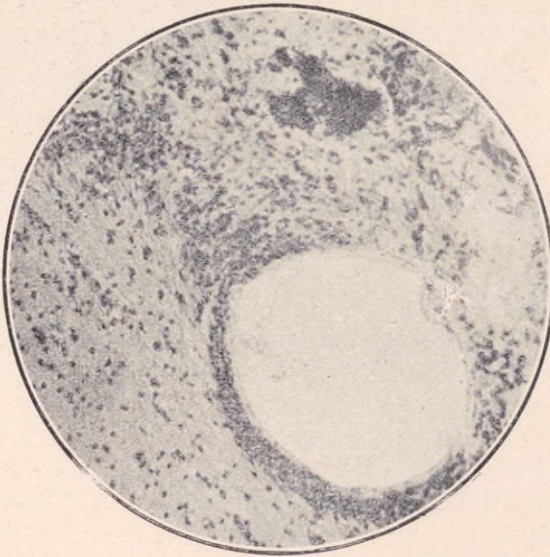
(7) Devé F.—Kyste hydatique intraoculaire experimental obtenu par voie arterielle.—Annales d'oculistique. T. C. LVIII. N. 10.

MICROFOTOGRAFIA N.º 7



Quiste en pleno tejido cerebral. Se observa aun ligeros restos de tejido granuloso y algunos ganchos

MICROFOTOGRAFIA N.º 8

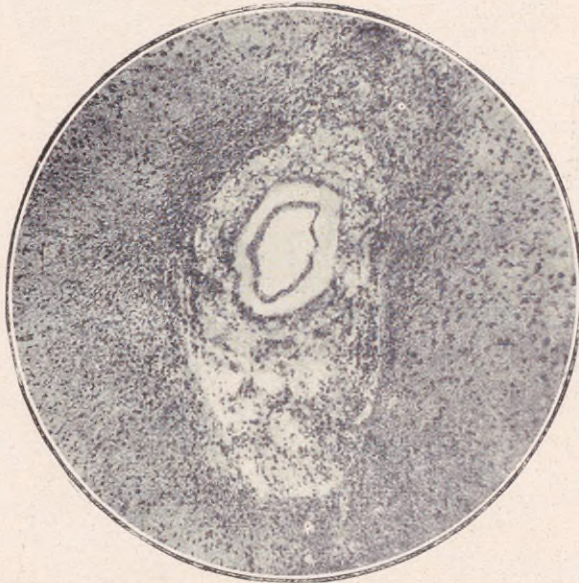


Formación quística con membrana quitinosa muy neta. En un borde (a) se observan restos de tejido granuloso y ganchos

de tenia, fenómeno que señalaba ya en 1862 Naunyn, y que Devé, con sus numerosos trabajos experimentales demuestra ampliamente, que no sólo los escolex por sí solos pueden producir quistes hidáticos, sino que éstos pueden ser fértiles.

En el país este asunto ha ocupado preferentemente y son numerosos los trabajos experimentales producidos por los doctores Viñas, Cranwell y Herrera Vegas, Abel Ayerza y Lagos García, quien en su bien documentada tesis describe numerosas experiencias, para reproducir quistes hidáticos en diversos tejidos y aún en el ojo por inculación de arenilla hidática en la cámara anterior. El

MICROFOTOGRAFIA N. 9

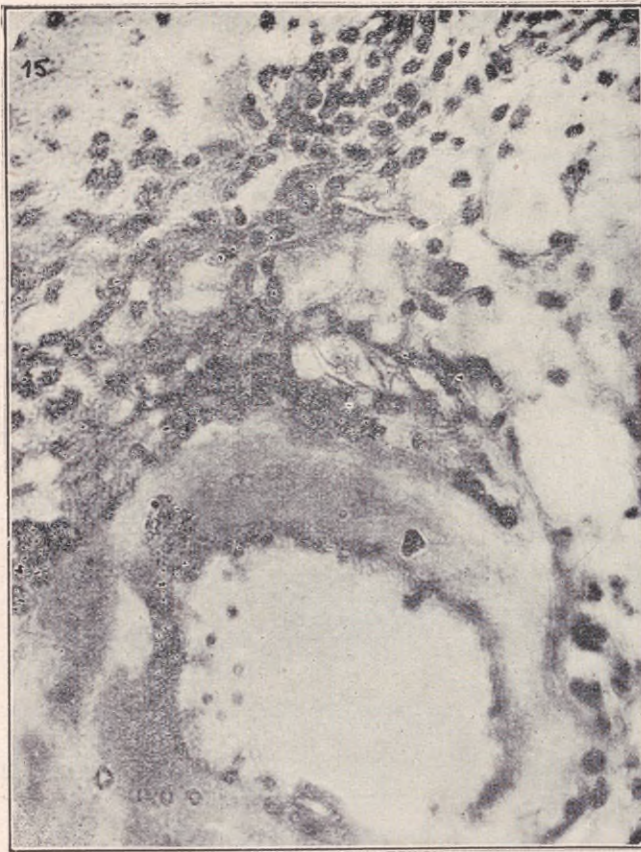


Quiste en pleno tejido cerebral. Ancha membrana quitinosa con germinativa
Profesor Demasría (1), en un reciente y detallado trabajo, se ocupa preferentemente de esta localización, tratando de reproducir quistes hidáticos en el ojo por inculación de membrana germinativa y de arenilla hidática, señalando los excelentes resultados obtenidos en este órgano, en el que encuentra un terreno propicio para el fácil desarrollo de los quistes, en contra de lo que esperaba en un principio.

(8) Demaría E. Hidatidosis experimental en el ojo del conejo.—Arch. de Oftalmología, 1919.

Las experiencias que he efectuado, si bien pueden estar sujetas a ciertas observaciones, admisibles en cuanto se compare el proceso de equinococis obtenida, con el que se desarrolla en el quiste hidático cerebral espontáneo, dejan de serlo en lo que se refiere a la evolución histopatológica en sí, la que tanto en uno como en otro caso, tienen caracteres semejantes con las ligeras reservas, inherentes al traumatis-

MICROFOTOGRAFIA N. 10



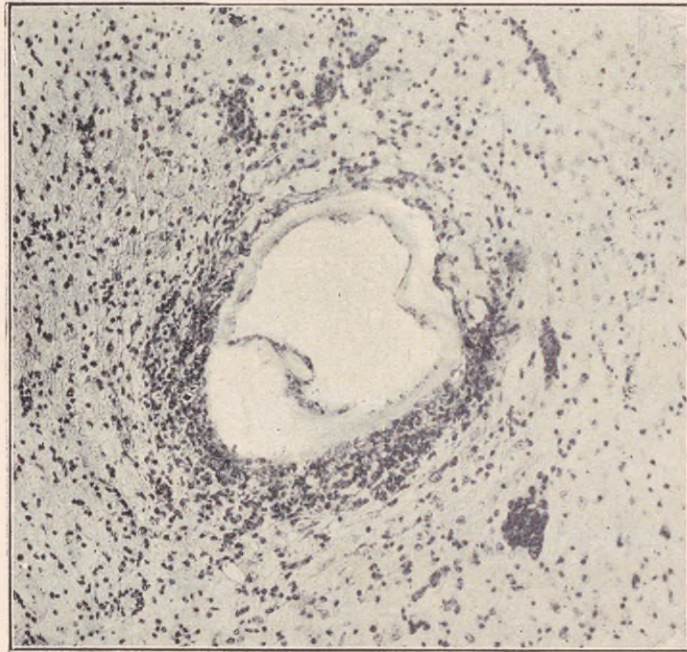
Del quiste del preparado anterior observado con más aumento. Membrana quitinosa, germinativa y en la periferia ganchos

mo, que se producen en las primeras fases del proceso. En los quistes hidáticos del cerebro que he obtenido, si bien provienen del desarrollo de un escolex y no de un embrión hexacanto, las lesiones histológicas obtenidas son comparables por cuanto pensamos, con los autores que han estudiado pre-

ferentemente este asunto y especialmente con Devé, "que la vesícula equinocócica que resulta de la evolución quística del escolex, puede ser considerada como prácticamente equivalente a la que representa la evolución vesicular del embrión exacanto, teniendo la misma estructura histológica, tamaño aproximativo, vitalidad, fuerza expansiva, toxicidad, etc. En resumen: que poseen los mismos caracteres biológicos".

La vía experimental elegida, no es por cierto la que sigue naturalmente el embrión en el desarrollo del proceso equinocócico. En lugar de ser llevados los elementos por

MICROFOTOGRAFIA N. 11



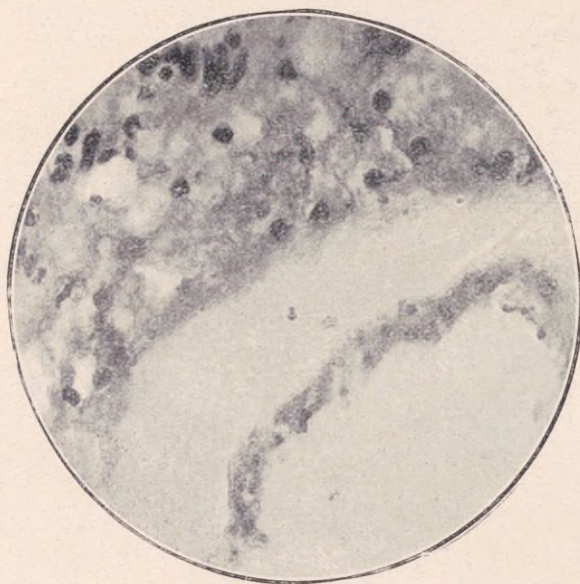
Quiste en tejido cerebral. Membrana quitinosa y germinativa.
Infiltración periquística

la vía sanguínea, éstos han sido introducidos directamente en la masa cerebral, agrupados, en vez de ser un solo embrión, y acompañado todo esto por el traumatismo, con su cortejo de lesiones inflamatorias y tóxicas, que no tiene razón de existir cuando el embrión o el scolex son introducidos directamente por vía sanguínea, vía poco practicable,

sobre todo cuando se trata de tener un quiste en una localización determinada. Por esta causa es que, después de algunas tentativas hechas sin resultado alguno, introduciendo en la carótida del conejo líquido hidático con scolex, y dado que los animales morían rápidamente por embolias, hemos preferido la vía directa.

En mis experiencias he elegido el conejo porque como hemos visto anteriormente, presenta éste un terreno muy favorable para el desarrollo del scolex, pudiéndose comprobar que el quiste hidático desarrollado ha evolucionado de acuerdo con el proceso conocido, salvo pequeñas modificaciones en su estructura. El material que he obtenido así, sacrificando los animales en distintas épocas, ha permitido

MICROFOTOGRAFIA N.º 12

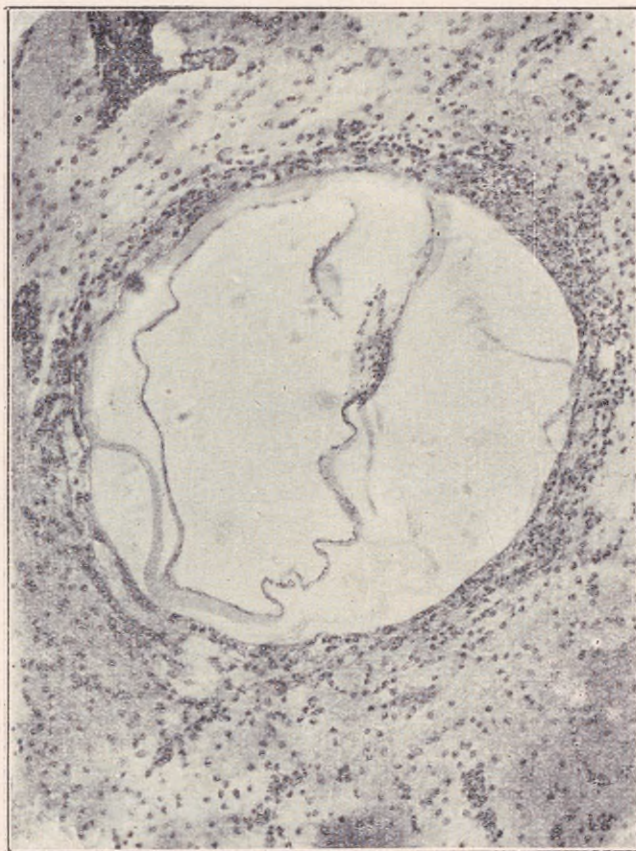


Del preparado anterior, observado con mayor aumento, aparecen las zonas:
germinativa, quitinosa y tejido cerebral

seguir las diversas etapas por que pasa el scolex, desde su contacto con el órgano hasta su transformación quística, constatándose que la membrana fibrosa de envoltura periquística si no se presenta siempre, no es por la acción propia del parásito, sino debido a una modalidad propia del órgano en que se desarrolla, como sucede también en el ojo (Devé, Demaría). Algunos de los quistes así desarrollados, y especialmente aquellos que se encuentran en las primeras etapas de su evolución, presentan una infiltración pe-

riquística, leucocitaria, a base de linfocitos, pero que en lugar de evolucionar y formar la membrana fibrosa, desaparece. No sucede lo mismo, si el quiste se ha desarrollado fuera de la masa encefálica—en las meníngeas—en cuyo caso la infiltración es abundante, llegando a formar alrededor de él una zona fibrosa.

MICROFOTOGRAFIA N.º 13

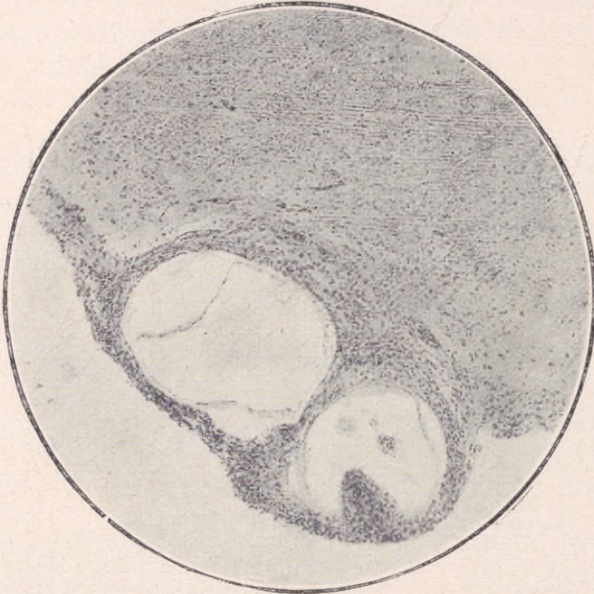


Otro quiste en pleno tejido cerebral

He aquí resumidas las experiencias efectuadas:

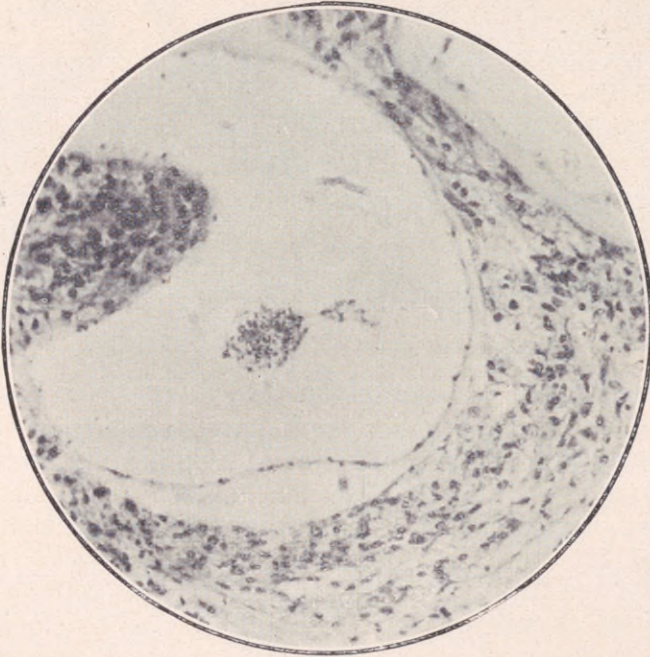
El material utilizado fué siempre sacado de quistes hidáticos de ovejas, sacrificadas recientemente, inyectándose en todos los casos líquido con 8 a 10 escolex—Eq. veterinorum. —La introducción en el hemisferio cerebral se hizo por medio de una pequeña trepanación con punta de bisturí, de

MICROFOTOGRAFIA N. 14



Dos quistes hidáticos desarrollados en la superficie del hemisferio.

MICROFOTOGRAFIA N.º 15

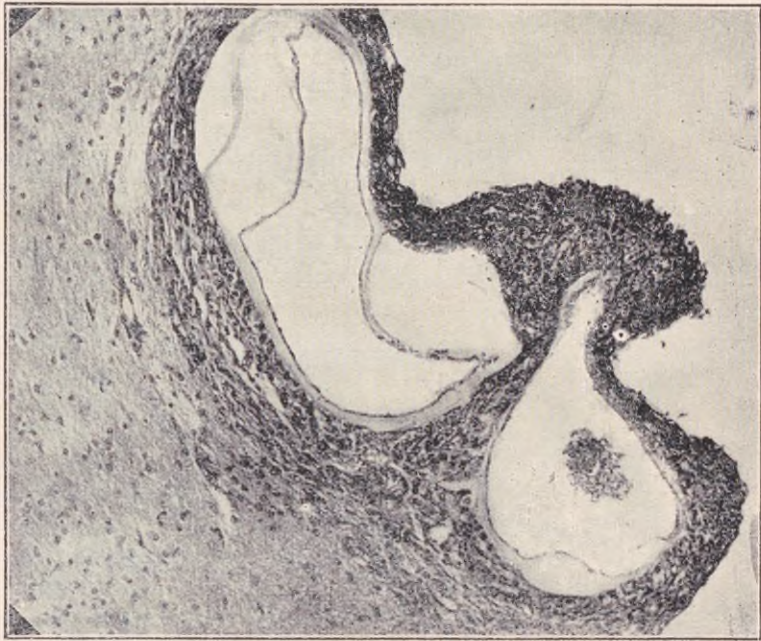


Quiste hidático de la preparación anterior observado con más aumento; se observa la membrana quitinosa y en el centro restos del tejido granuloso y ganchos

un tamaño suficiente para poder introducir la aguja inyectora. Los animales soportaban en general muy bien esta operación y de 6 así tratados, 2 murieron al día siguiente con convulsiones. Los cuatro restantes presentaron las siguientes particularidades:

Conejo núm. 1.—Inoculado en el hemisferio derecho el 5 de Septiembre de 1921. Sacrificado el 25 de Diciembre del mismo año, es decir a los 3 meses y veinte días. En los cortes seriados del hemisferio derecho, se encuentran varios

MICROFOTOGRAFIA N. 16



Dos quistes hidáticos desarrollados en la pared ventricular. En el superior se encuentran en su centro restos de ganchos

quistes hidáticos, situados en la pared ventricular, dos de un lado y otro del lado opuesto. (V. lámina 1 y microfotografía 15). Además se observan dos, en plena sustancia cerebral. Estos quistes están formados por una membrana interna con caracteres de germinativa, recubierta por una hilera de células granulosas, aplanadas y de tamaño variable. Esta membrana recubre a otra de aspecto quitinoso, refringente y con estriaciones concéntricas, las que rodean una cavidad quística. Por fuera de esta membrana hay una infiltración linfocitaria más o menos intensa según el quis-

te, pero en ninguno hemos visto la formación conjuntiva fibrosa propia de la periquística.

En otras zonas de los preparados se pueden ver algunos nódulos formados por escolex disgregados, en involución, de

MICROFOTOGRAFIA N. 18



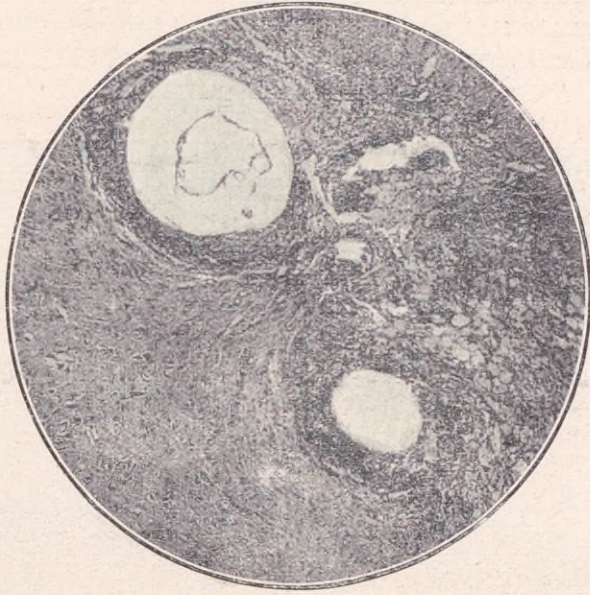
MICROFOTOGRAFIA N. 17



Quiste desarrollado en el ventrículo. En la microf. 18 observada con mayor aumento, se aprecia la membrana quitinosa muy gruesa

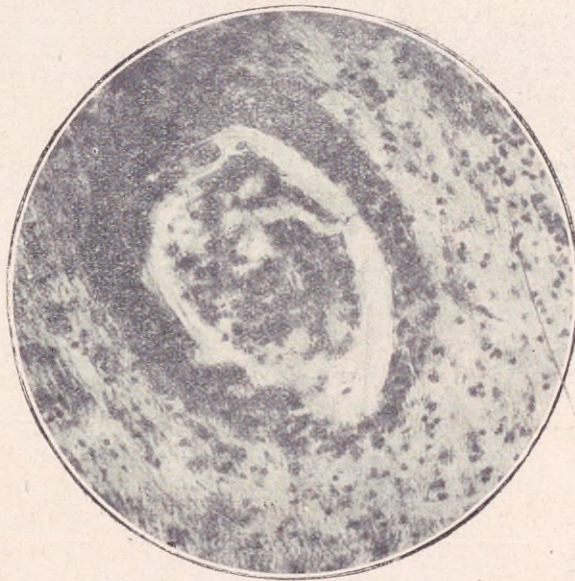
los que no queda, de algunos, sino los ganchos, rodeados de una zona de infiltración, con células epiteliodes, linfocitos y a veces células gigantes: vale decir, tejido de acción granulomatosa dispuesto alrededor de los escolex muertos. Los quistes que se encuentran en plena sustancia cerebral responden a la misma estructura, como pueden apreciarse en la lámina 2 y 3, donde está representado uno de ellos.

MICROFOTOGRAFIA N.º 19



Dos quistes desarrollados en el cerebro en el recorrido de la inyección

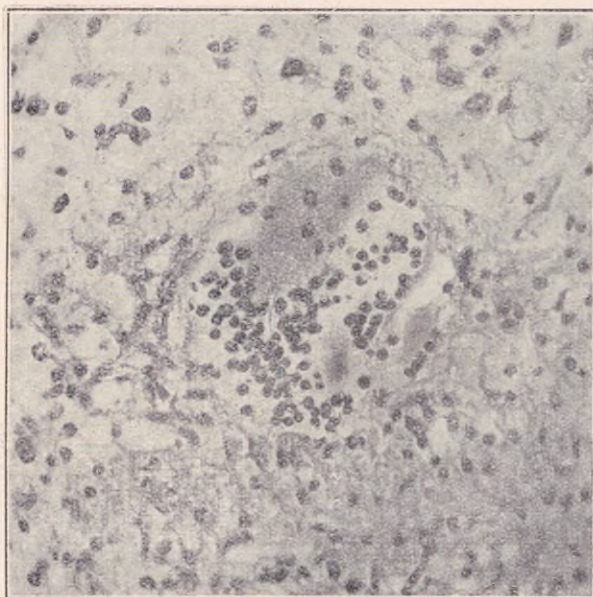
MICROFOTOGRAFIA N.º 20



Dos quistes hidáticos desarrollados en el hemisferio

Conejo núm. 2.—Los cortes del hemisferio inoculado de este conejo, sacrificado a los treinta días, presentan las alteraciones siguientes: en plena sustancia blanca se encuentran algunos escolex que están evolucionando hacia la formación quística. Estos están rodeados de una zona de células linfocitarias, adquiriendo una forma vesicular, mientras el contenido de tejido granuloso se aclara — microfotografías 1 a 3 — quedando poco a poco una cavidad con un grupo de ganchos adheridos a la membrana de envoltura, que se hace estriada. Las microfotografías números

MICROFOTOGRAFIA N.º 21



Célula gigante e infiltración linfocitaria en el sitio de inoculación, englobando ganchos de scolex destruidos

6 a 8 muestran una imagen clara de esta evolución. En la lámina núm. 6 se ve en el sitio de implantación de los escolex, entre el tejido cerebral desgarrado, numerosos escolex en distintas fases de desarrollo. En la lámina núm. 7 estos escolex observados con gran aumento y que han sido tomados de la zona anterior, aparecen: en (a) un escolex en reposo e invaginado, en (b) un escolex distendido, en (c) con su membrana dilatada e iniciación del proceso de liquefacción del contenido granuloso, con evaginación, en (d)

formación quística con restos de la zona granulosa y ganchos.

Conejo núm. 3.—Este animal fué sacrificado a los 50 días, y en los preparados del hemisferio cerebral inoculado se ha podido observar, en un estado de desarrollo más avanzado, el proceso descrito anteriormente (láminas 6 y 7). En la número 6 se encuentra un escolex rodeado de linfocitos y en plena transformación vesicular, conservando aún en su interior restos de su contenido granuloso, y rechazado en uno de sus extremos los restos de su cabeza, con la corona de ganchos. Un estado más avanzado del anterior se halla representado en la lámina 7, que corresponde a uno de los dos quistes de la número 12, visto con mayor aumento y donde se puede observar la cavidad quística rodeada por la membrana quitinosa, recubierta de otra germinativa. Rechazadas sobre estas membranas se encuentran restos de la cabeza y ventosas, con sus ganchos.

Entre estos escolex, se encuentran otros cuyo contenido está formado por un tejido laxo, de red fibrilar muy delicada, con granulaciones, las que en algunos de ellos se enrarecen hasta desaparecer. La cutícula se espesa, se hace estriada, mientras que las granulaciones se adosan a esta membrana, formando una zona granulosa. Se tiene así formado el quiste, con todos sus elementos, membrana quitinosa estriada, revestida de una membrana interna con células embrionarias aplanadas, bien teñidas y que pueden considerarse como la germinal interna. Microfotografía N.º 8.

Conejo núm. 4.—Sacrificado a los 83 días. Las paredes óseas presentan en la zona de punción, un adelgazamiento muy pronunciado, por compresión de dos pequeños quistes desarrollados en la superficie del hemisferio. En los cortes transversales del hemisferio cerebral efectuados a este nivel, se encuentran 4 quistes superpuestos (ver láminas 8 y 9). Uno de ellos, haciendo saliencia a la superficie cerebral, y los dos restantes por debajo de éste, en el recorrido de la punción inoculadora. (Microfotografía N.º 9). En este mismo preparado se encuentra una zona calcificada y un grupo de ganchos, restos de escolex no desarrollados. De los quistes así producidos, el superior, que hace saliencia sobre la superficie del cerebro y que está en relación con las meningeas, se encuentra rodeado por una ancha zona de infiltración celular, entre las que predominan los leucocitos y células conjuntivas; los tres restantes presentan su membrana quitinosa estriada y la germinal. Recorriendo la su-

LAMINA N.º 1



Quistes desarrollados en la pared ventricular.

LAMINA N.º 2

Quiste desarrollado en las meningeas



LAMINA N.º 3

Quiste cerebral con ancha banda quitinosa.

LAMINA N.º 4

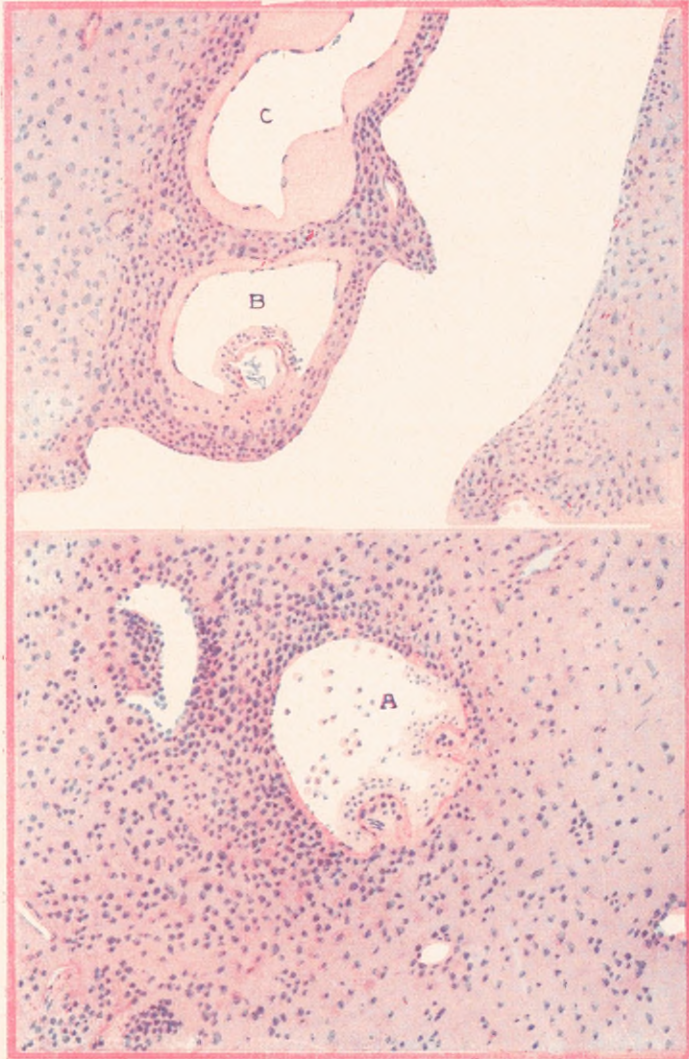
Quiste desarrollado en las meninges rodeado de tejido de granulaci3n. En A observado con mayor aumento.



LAMINA N.º 5

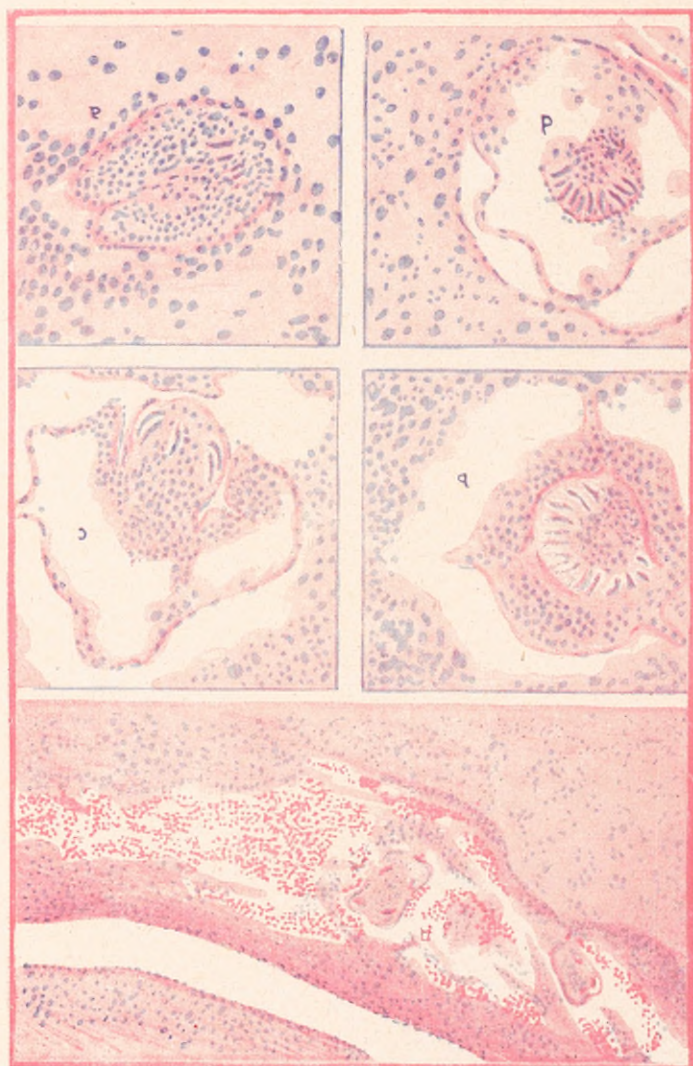
Quiste desarrollado en la meninges con su membrana germi-
nativa, observada en B' con m1s aumento.

LAMINA N.º 6



A. Esecolex en evolución quística. B. Ventriculo cerebral con Esecolex en transformación vesicular con restos de su cabeza y ganchos. C. Quiste bien desarrollado.

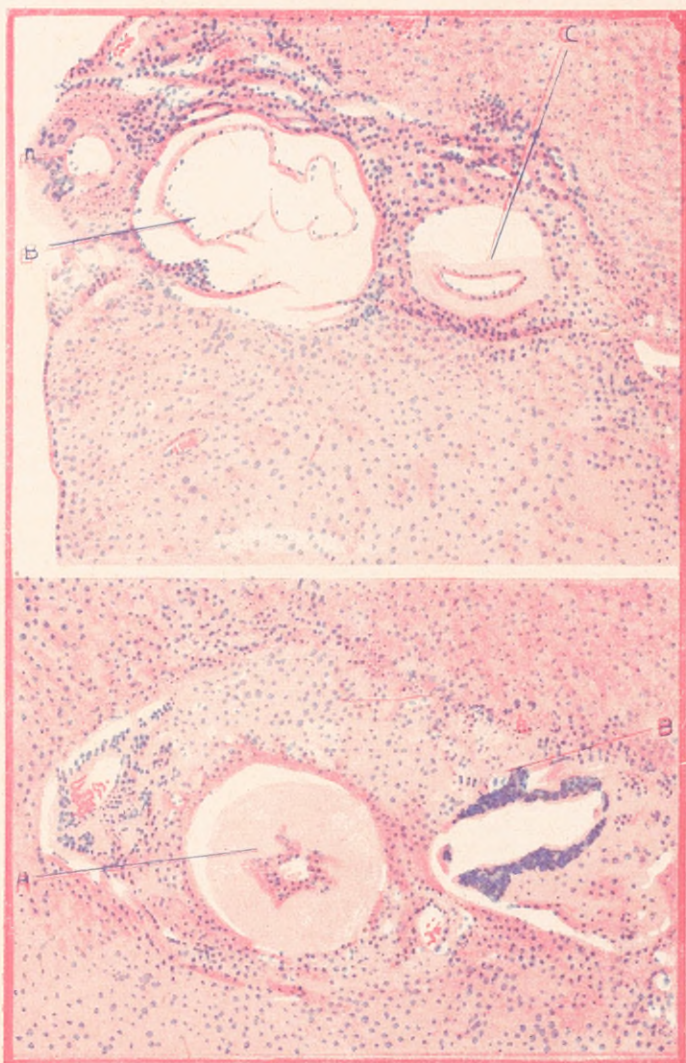
LAMINA N.º 7



Diversos estados de evolución de los escoleces implantados en la masa cerebral

LAMINA N.º 9

Tres quistes desarrollados en el trayecto de la inyección

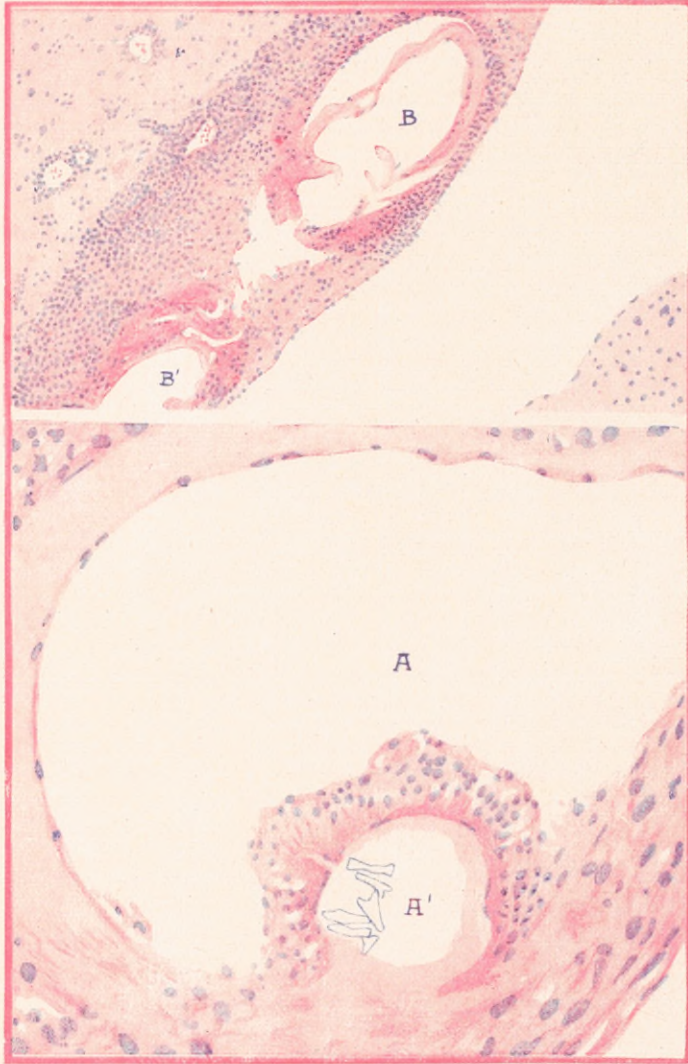


LAMINA N.º 8

A, quiste con membrana germinativa. B, zona calcificada y restos de ganchos

LAMINA N.º 10

Dos quistes meníngicos, rodeados de abundante tejido de granulación.



LAMINA N.º 11

Transformación quística del escolex, con restos A' de su cabeza.

perficie de este hemisferio en su superficie superior (láminas números 10 y 11) se encuentran otros quistes desarrollados en las meníngeas, formaciones éstas que difieren algo de las anteriores en cuanto se refiere a las envolturas externas. Por fuera de la cutícula quitinosa se ha producido en todos ellos una fuerte infiltración de células entre las que predominan linfocitos, células conjuntivas, y epiteliodes. Uno de estos quistes, que estaba fuertemente adherido a la pared ósea, se ha desgarrado al desprenderlo, hallándose envuelto por una membrana conjuntiva con muchos elementos fibrosos. En la lámina 11 se observa un quiste próximo al anterior y desarrollado también en las meníngeas, presentando los mismos caracteres, con su membrana germinativa bien manifiesta.

En estas observaciones no se han encontrado lesiones externas del encéfalo, salvo en los casos referidos de desarrollo meníngeo. Las lesiones celulares han sido poco pronunciadas y propias de un proceso prolongado. Las células piramidales próximas a los quistes, presentaban lesiones mecánicas, por compresión, en aquellos casos en que el quiste había alcanzado un cierto volumen: atrofia del cuerpo y de los prolongamientos, con la coloración difusa de las granulaciones.

De los resultados anotados anteriormente, se desprende que el cerebro, al igual que los demás tejidos del organismo, es terreno propicio para el desarrollo del scolex, con las variantes que emanan de la naturaleza del mismo.



LA COLESTERINA EN LOS TUMORES MALIGNOS

POR EL DR. A. H. ROFFO

Los estudios modernos sobre los tumores malignos han entrado de lleno en el dominio de la investigación química y mucho se espera del mejor conocimiento del metabolismo de ciertas substancias en la explicación del fenómeno del crecimiento anormal de la célula. La experimentación con el cáncer de los animales, no sólo ha facilitado estas investigaciones, sino que ha permitido estudiar las relaciones que guarda la dietética con los neoplasmas. Es así, que ya Haaland señala la influencia de la alimentación sobre el desarrollo del tumor transplantado, haciendo sufrir a los animales dietas variadas. Janovics observa igualmente la importancia que la alimentación desempeña sobre el crecimiento de los tumores, no sólo proporcionalmente a la cantidad de materias nutritivas que se incorporan, sino que las distintas especies crecen también con distinta rapidez, bajo una misma alimentación.

La alteración morfológica de la célula es indicio de trastorno funcional, como consecuencia de un trastorno nutritivo capaz de producir substancias que favorezcan el mayor crecimiento de la célula y por lo tanto el desarrollo de una neoplasia. Es indudable, que en este sentido, han de traer un importante elemento de estudio, las investigaciones contemporáneas sobre el metabolismo de las grasas, y en especial con el mejor conocimiento de los lipoides, entre los cuales la colessterina se halla siempre como formando parte integrante de todo tejido, aún en los casos en que toda ingestión ha sido suprimida, como lo ha observado Morazzi en los animales hibernantes y en la inanición provocada, lo que da enorme valor al origen endógeno de la misma.

Dados los caracteres biológicos que caracterizan al tejido neoplásico, tanto en lo que a crecimiento, como a su biología se refiere, he creído que una investigación bien llevada de estas substancias, en los tumores experimentales, vale decir, producidos siempre en los animales de la misma especie y aún de la misma familia, con la misma alimentación y género de vida, siempre en igualdad de condiciones, habría de proporcionar datos interesantes, para el mejor conocimiento de su metabolismo.

En el estudio de los lipoides, si bien es cierto que al lado de hechos fundamentales, se encuentran otros contradictorios y que aún no han dejado de ser hipotéticos, la importancia que juega la colessterina en ciertos procesos patológicos, (infecciones, embarazo, etc.), comprende también a los neoplasmas.

La colessterina se encuentra en toda célula en actividad vital y si bien su *tenor* en la sangre es constante en el estado normal, éste varía en ciertos procesos, existiendo fijación en determinados tejidos, que están actualmente en estudio como trastornos del metabolismo de estos cuerpos, que producen estados patológicos especiales. La existencia de la colessterina en el protoplasma de la célula normal demuestra la importancia que tiene, como cuerpo graso, en la vida y nutrición de la célula, y como consecuencia del metabolismo orgánico, que debe estar muy aumentado en las células neoplásicas, por la activa reproducción que las caracteriza.

Entre los lipoides, la colessterina merece ser estudiada más detenidamente, bajo el punto de vista biológico, no sólo por su poder anti-infeccioso, sino también por las relaciones que guarda con el desarrollo de la célula y por lo tanto con las neoplasias.

Que la colessterina es un elemento que contribuye a la neoformación de las células, es un fenómeno que ya lo demostraron Ellis y Gardner, determinando el contenido de colessterina de la yema de huevo, el que disminuye a medida que el embrión aumenta de tamaño (1). Esta acción

(1) G. Ellis and J. A. Gardner.—The origin and destiny of Cholesterol in the animal organism. Journ. op. the Chemical Soc. P. 958. 1912. (Para la dieta.)

G. Ellis and J. A. Gardner.—Origin and destiny of Cholesterol in the animal organism. Journ. of the Chem. Soc. P. 275. 1912.

Ch. Dorée and J. A. Gardner.—Absorption of Cholesterol.

G. W. Ellis and J. Gardner.—Cholesterol of Eggs and Chicks. Journ. of the Chem. Soc. P. 498. 1912.

Serie I

Desarrollo de los tumores
1/2 del tamaño natural.

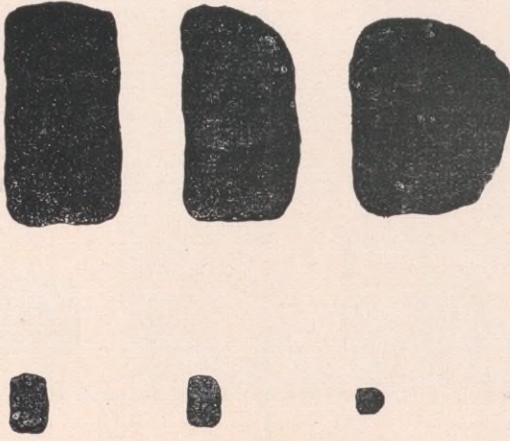


Tamaño al empezar
la experiencia

Tamaño al terminar
la experiencia

Serie II

Desarrollo de los tumores
1/2 del tamaño natural.

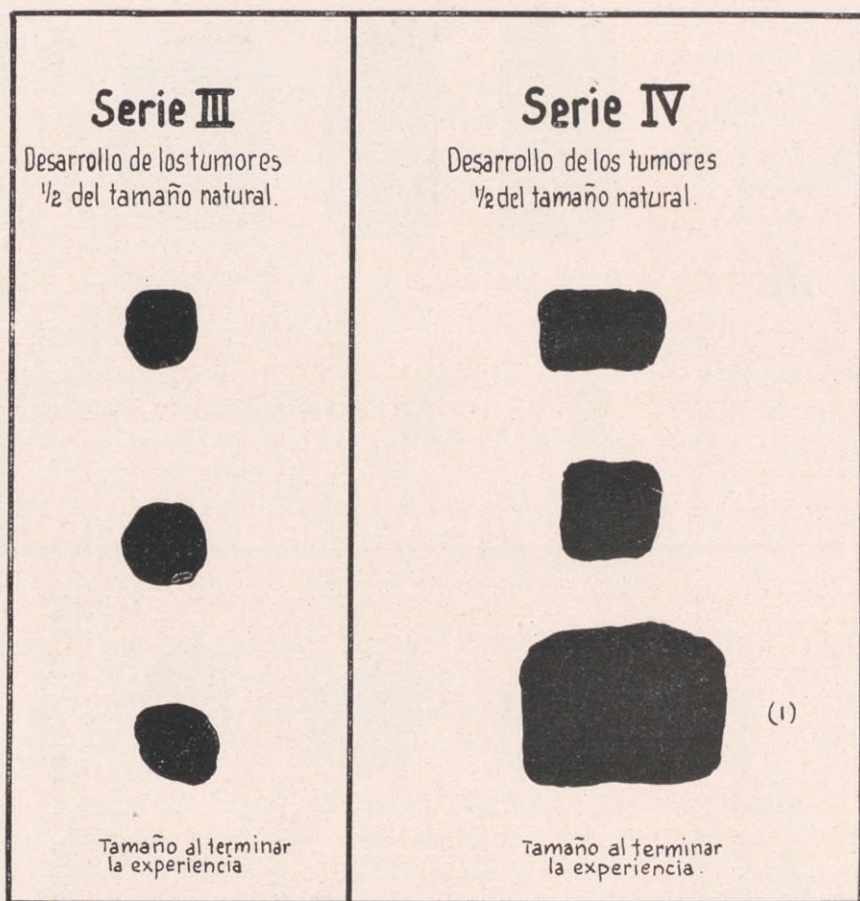


Tamaño al empezar
la experiencia

Tamaño al terminar
la experiencia

de la colessterina sobre la proliferación celular no ha sido bien establecida aún, aunque de las experiencias de los autores anteriormente mencionados pareciera desprenderse que su acción es más bien de material nutritivo, tan necesario en la neoformación de las células, como es el caso de los neoplasmas.

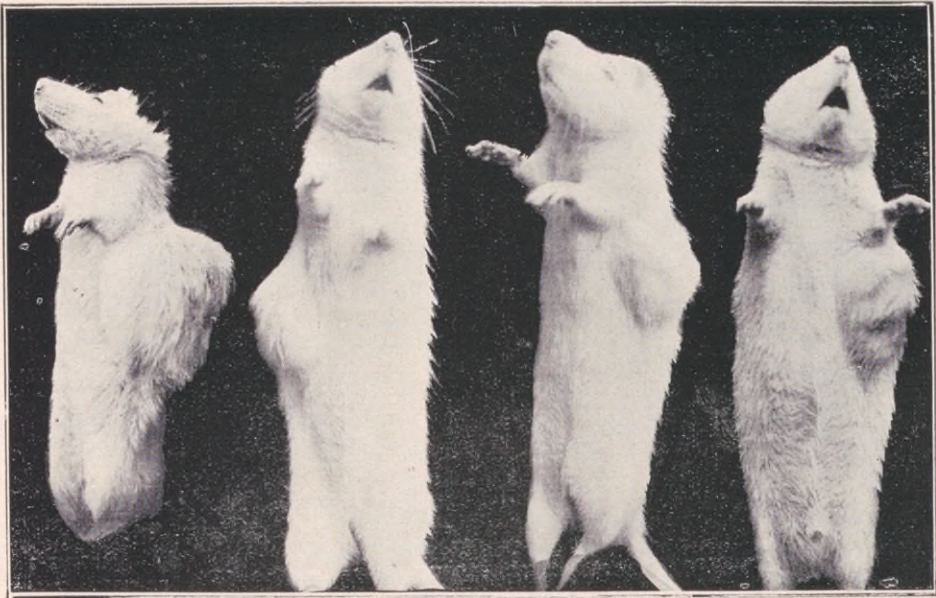
Ya en un trabajo anterior (2) nos hemos ocupado de la



composición química de los tumores, habiendo continuado esta investigación especialmente en lo que a la colessterina se refiere, y forman estos resultados el objeto de esta primera comunicación.

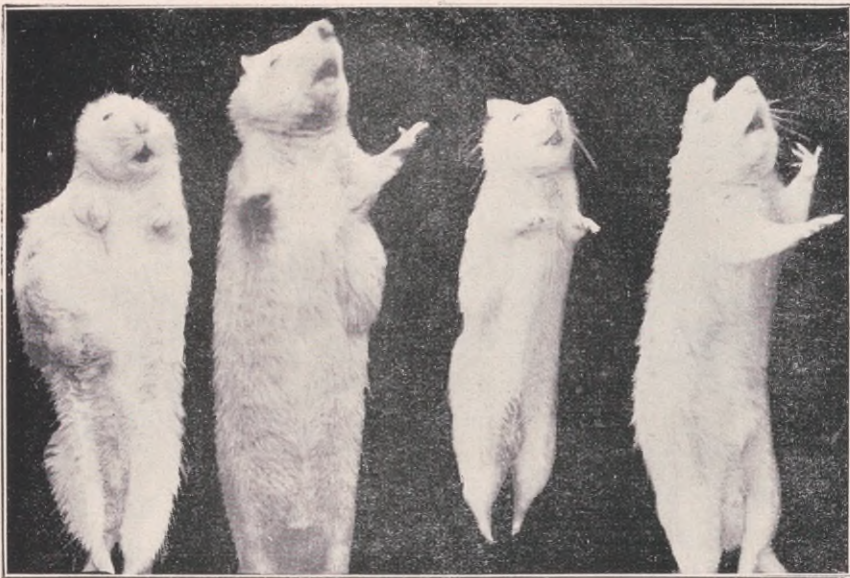
(2) A. H. Roffo y N. Gallo. Contribución al quimismo de los tumores. "Prensa Méd. Arg.", 1914.
A. H. Roffo y N. Gallo.—Composición química del carcinoma trasplantable. "Prensa Méd. Arg.", 1914.

SERIE I



La primera es el control

SERIE III



La primera es el control

El contenido en coleslerina total en el sarcoma y carcinoma de rata, fué variable, aunque siempre muy aumentado. En estos dosajes, efectuados por el método Grigaut, las cifras están reducidas a materia seca, para evitar los datos muy inconstantes, debido a la presencia del agua que en algunos tumores llega a 85.0|0.

<i>Tipo de tumor</i>	<i>Evolución</i>	<i>Peso</i>	<i>Coleslerina % de ext. seco.</i>	
Carcinoma	42 días	58 grs.	3.10	grs.
Sarcoma	25 "	28 "	4.50	»
"	45 "	61 "	3.95	»
"	30 "	51 "	5.10	»
Carcinoma	40 "	25 "	2.55	»
"	19 "	10 "	2.59	»
Sarcoma	28 "	19.11 "	2.60	»
"	15 "	20.01 "	3.30	»
"	62 "	40.23 "		»
"	65 "	48.— "	4.15	»
"	28 "	27.55 "	3.80	»
"	31 "	28.05 "	3.95	»
"	20 "	25.12 "	4.331	»
"	19 "	28.11 "	5.568	»
"	20 "	30.15 "	4.73	»
"	14 "	15.— "	9.306	»
"	19 "	18.25 "	7.284	»
"	20 "	20.12 "	6.362	»
"	25 "	22.11 "	6.014	»
"	19 "	20.50 "	10.309	»
Carcinoma	40 "	32.70 "	3.19	»
"	31 "	35.— "	2.50	»
"	36 "	40.— "	2.85	»
"	30 "	27.35 "	3.18	»
"	22 "	22.50 "	2.69	»
"	25 "	30.— "	3.18	»
Sarcoma	18 "	19.75 "	3.50	»
"	21 "	30.25 "	3.70	»
"	22 "	30.— "	3.18	»
"	20 "	27.45 "	3.13	»
"	20 "	25.10 "	3.239	»
"	20 "	20.— "	2.69	»
"	20 "	22.51 "	3.01	»
"	20 "	42.70 "	2.10	»
"	20 "	52.20 "	3.80	»
"	20 "	42.— "	3.65	»

Se ve en los resultados anteriores, que el porcentaje de colesiterina en la materia seca tiene pocas variaciones y las cifras más altas las tienen los tumores jóvenes, vale decir, en pleno crecimiento, sin zonas de necrosis. Esta fijación de la colesiterina en relación con el tejido en crecimiento, se observa netamente en los siguientes dosages, efectuados en dos tumores: sarcoma y carcinoma, de gran desarrollo (35 días), tomando para la investigación de la porción periférica, compacta y en plena vegetación y de la porción central necrosada.

<i>Sarcoma</i>		<i>Carcinoma</i>	
P. 42.531 grs.		P. 39.511 grs.	
Porción periférica	4.30 %	5.80 %	»
„ necrosada	3.80 „	4.11 „	»

Más interesantes creamos aún los resultados obtenidos en el dosaje de la colesiterina total de los animales y su relación con el contenido del tumor.

Colesiterina de la rata blanca, total por 100 de materia seca:

Rata normal:	Peso 180	grs.	Colesiterina 1.105	%
	„ 82.25	„	„ 0.6324	„
	„ 116	„	„ 0.6584	„
			t. m = 0.76	
Ratas con tumor:	Peso 205	grs.	Colesiterina 1.255	%
(1)	„ 195	„	„ 1.255	„
	„ 202	„	„ 1.441	„
	„ 172	„	„ 1.177	„
	„ 120	„	„ 1.515	„
			t. m = 1.304	

(1) Dosage de la colesiterina total del animal completo, sin el tumor.

Colesterina en el suero de rata blanca normal en ayunas

<i>Peso de la rata</i>	<i>Colesterina por 1000</i>	<i>Peso de la rata</i>	<i>Colesterina por 1000</i>
303 grs.	0.420	180 grs.	0.645
169 „	0.495	200 „	0.701
81 „	0.370	150 „	0.79
160 „	0.355	201 „	2.41
61 „	0.375	211 „	0.98
167 „	0.73	258 „	1.33
136 „	0.78	150 „	0.90
145 „	0.72	160 „	0.85
186 „	0.22	171 „	0.90
87 „	0.55	180 „	0.83
97 „	0.65		
106 „	0.615		t. m = 1.03
90 „	0.549		
	t. m = 0.52		

Colesterina total en la cápsula suprarenal de la rata blanca, por 100 de materia seca

	<i>Cantidad absoluta de colessterina</i>	<i>Por 100</i>	<i>Peso del animal</i>
Ratas normales:	0.00049 grs.	0.71 grs.	167 grs.
	0.00065 „	0.95 „	86 „
	0.00037 „	0.83 „	107 „
	0.00032 „	0.69 „	99 „
	0.00028 „	0.36 „	152 „
	0.00031 „	0.72 „	167 „
	0.00025 „	0.63 „	108 „
Ratas embarazadas:	0.00091 „	1.42 „	108 grs.
	0.00076 „	1.23 „	150 „
	0.00075 „	1.2 „	170 „
Ratas enfermas:	0.00095 „	1.2 „	145 „
	0.001 „	1.3 „	151 „

Colesterina total en la cápsula supra-renal de la rata blanca con tumor

	<i>Cantidad absoluta de colessterina</i>	<i>Por 100</i>
Sarcoma peritoneal:	0.00057	1.1 grs
Carcinoma:	0.00069	1.1 "
Sarcoma:	0.00060	0.92 "
Sarcoma:	0.0007	1.08 "

t.m = 1.07

Reacción entre el contenido de colessterina del animal portador de tumor y el tumor del mismo por 100 de materia seca

ANIMAL COMPLETO

TUMOR

<i>Peso</i>	<i>Colesterina total p. 100</i>	<i>Variedad de tumor</i>	<i>Peso</i>	<i>Colesterina total p. 100</i>
120 grs.	1.150	Sarcoma	30 grs.	3.15 = 2.74
210 "	1.125	Carcinoma	50.12 "	3.80 = 3.37
205 "	1.255	"	18.51 "	4.11 = 3.28
200 "	1.151	"	21.17 "	3.31 = 2.70
195 "	1.134	"	8.10 "	3.91 = 3.44
160 "	1.201	Sarcoma	30.12 "	3.18 = 2.64
202 "	1.441	"	29.15 "	3.05 = 2.11
200 "	1.393	"	32.70 "	3.19 = 2.29
172 "	1.177	"	40 "	3.11 = 2.64
211 "	1.181	"	35 "	2.50 = 2.11
116 "	0.6584	"	39.7 "	2.056 = 3.11
106 "	0.835	"	17 "	1.914 = 2.92
140 "	0.683	"	42 "	2.132 = 3.4

t.m = 1.106

t.m = 3.011

veces más que el animal entero

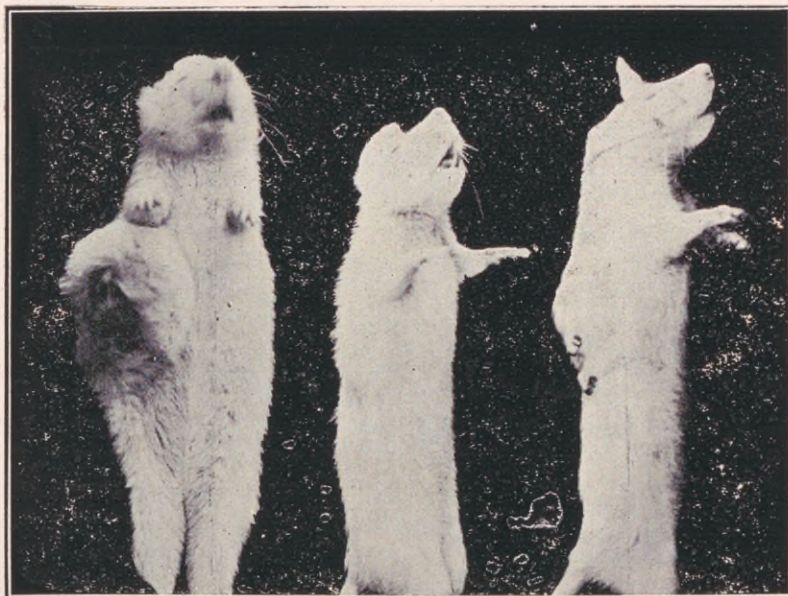
es decir, que el tumor contiene cerca de tres veces más Colesterina por 100 de m.s. que el animal entero.

En presencia de estos resultados, que evidencian no solo una fijación muy grande de la colessterina en el tejido neoplásico, sino que también se aprecia que en estos estados, su metabolismo se halla regularizado por la mayor actividad de determinados órganos, especialmente de las cápsulas supraren-

nales, cuyo contenido en los animales con tumor se halla aumentado, hemos sometido diversas series de animales a una alimentación sin colessterina.

Para ello se ha extraído por alcohol y éter la colessterina

SERIE IV



La primera rata corresponde a la 4 de la experiencia

del maíz, el que previa comprobación ha servido para la dieta a que fueron sometidos según las indicaciones y resultados señalados en los siguientes cuadros:

Serie I.—Comida sin colessterina en ratas con sarcoma f. celular de 8 días de desarrollo.

Ratas	Peso al iniciar la dieta.	Días de vida.	Peso del animal al término de la exper.	Peso del tumor.	Tamaño tumor al iniciar dieta.	Tamaño tumor al terminar experiencia.
1	140	22	120	12 grs.	0.5 x 0.5	3 x 3
2	170	15	120	10 „	1.5 x 2	2 x 2.5
3	150	24	100	7 „	10.5 x 0.5	3 x 1.5

Serie II.—Comida total en ratas con el mismo tumor y tiempo de desarrollo que las anteriores, para control.

Ratas	Peso al iniciar la exper.	Días de vida.	Peso del animal al término de la exper.	Peso del tumor.	Tamaño tumor al iniciar dieta.	Tamaño tumor al terminar experiencia.
1	200	19	120	35 grs.	1 x 2	6 x 3
2	200	15	120	22 „	2 x 1.5	5 x 3
3	120	30	100	25 „	1 x 1	5 x 3 1/2

Serie III.—Dieta sin colessterina, 8 días antes de injerto del sarcoma f. celular.

Ratas	Peso al iniciar la exper.	Días de vida	Peso del animal al término de la experiencia.	Peso del tumor.	Tamaño tumor al término exper.
1	100	36	61 grs.	6	2 x 2
2	105	41	75 „	12	2 x 2.5
3	100	34	82 „	8	2 x 2

Serie IV.—Dieta sin colessterina 3 días antes del injerto del sarcoma f. celular.

Ratas	Peso al iniciar la dieta.	Días de vida.	Peso del animal al término de la exper.	Peso del tumor desarrollado.	Tamaño tumor al terminar experiencia.
1	150 grs.	30	140 grs.		3.5 x 2
2	100 „	50	86 „	9 grs.	2.5 x 2.5
3	100 „	60	116 „	26 „	5.5 x 4

(1) Esta rata, a los veinte días tenía un tumor del tamaño 1.5 x 2 y desde entonces se la alimenta con dieta íntegra y el tumor se desarrolla en comparación con los demás, en la forma que queda señalada, alcanzando a duplicar el volumen en relación con las anteriores.

Del examen de los resultados anotados, se desprende que en el organismo, la colessterina se halla aumentada a raíz del desarrollo del tumor, no sólo en los órganos sindicados como fuentes endógenas—cápsula suprarenal, y otros, como se desprende de los dosajes del organismo total, sino también en la sangre,—hipercolessterinemia—que puede interpretarse como un estado intermediario entre la producción y fijación.

Se observa también, que la supresión de una de las fuentes de colessterina (la exógena) influye notablemente sobre el crecimiento de los tejidos del animal y muy especialmen-

Media del contenido de colesiterina en las ratas blancas.

I Suero

Ratas normales - - - - - 0.52 % m.s.
 Ratas con tumor - - - - - 1.03 % m.s.

II Ratas dosage de todo organismo

Normales - - - - - 0.76% de M.S.
 Portadoras de tumor (dosaje de M.S. del animal entero sin el tumor) 1.304 % de M.S.

III Capsulas supra renales

de ratas normales - - - - - 0.69 % m.s.
 de ratas con tumor - - - - - 1.07 % m.s.

IV Ratas portadoras de tumor

Rata entera sin el tumor 1.106 % m.s.
 Tumor de las mismas 3.01 % m.s.

te del tumor, fenómeno que puede vincularse con los trastornos producidos por las vitaminas.

Si el tumor al comenzar la dieta sin la colessterina, ya había iniciado su crecimiento, su desarrollo se hace raquíptico, y en igualdad de tiempo no alcanza la mitad de volumen de los controles (v. series I y II). Estos efectos son más acentuados si la dieta se ha iniciado algunos días antes del trasplante del tumor (v. III y IV). En esta última serie, es interesante la comparación del tercer animal con los otros, pues sometido después de 20 días a la alimentación íntegra, el tumor se desarrolló rápidamente.

Estos primeros ensayos, que continuaremos en mayor escala, dan a la colessterina una importancia muy especial como constituyente de los tejidos de la sangre y que parece jugar un rol muy grande en la proliferación de las células. En la espera de mayores comprobaciones, se desprenden fácilmente los beneficios que se podrán alcanzar sometiendo al organismo, y por lo tanto al tumor, a una dieta que disminuyendo la entrada de la colessterina, haga el terreno poco favorable al desarrollo del tumor.

LA REACCION DE FLOCULACION EN LOS TUMORES MALIGNOS (1)

POR EL DR. A. H. ROFFO
Y H. L. DE ROFFO

El éxito del tratamiento de los tumores malignos y en especial el quirúrgico, guarda una estrecha relación con la precocidad del diagnóstico. Con ello se explica el interés de los investigadores para hallar reacciones serológicas que sean capaces de señalar la presencia de un tumor maligno no accesible a la biopsia. Son, en este sentido, numerosos los trabajos que se han efectuado en estos últimos años, aplicándose en general los métodos conocidos para el diagnóstico de las demás enfermedades. En el desarrollo de los tumores malignos intervienen factores de orden patogénico que los alejan del proceso de las demás enfermedades, especialmente las infecciosas. Los nuevos estudios sobre los tumores malignos se encuentran orientados en el sentido de ver en este proceso alteraciones funcionales de los tejidos y es en el conocimiento de la química y preferentemente de la físico-química que ha de proporcionar los fundamentos derivados de las modificaciones que experimenta la célula neoplásica, para obtener los elementos del diagnóstico, y que los trabajos efectuados en este sentido, ya numerosos, dan fe de ello. Siendo las causas que llevan a la célula neoplásica al crecimiento desordenado, distintas a las de las enfermedades infecciosas, se comprende que en la aplicación de los métodos serológicos a este proceso, no se hayan obtenido resultados que presenten la especificidad indispensable para un buen diagnóstico.

(1) Presentado en la sesión mensual del Instituto del mes de Marzo.

Son numerosos los trabajos de investigación sobre las isohemolisinas en los tumores malignos—Agazzi, Weil, Weimberg y Mello, Kelly, Yaneway, Krile, Mioni, etc.—; sobre las heterolisinas—Kelly, Weimberg y Mello, Rosebaum, Wideroe—; las precipitinas y aglutininas—Schenk, Kelly, Martens, Weil y Braum, Pérez—; la reacción anafiláctica; la reacción antitriptica, la producción de la hemólisis por el veneno de Cobra, obteniéndose en todas ellas resultados contradictorios y por lo tanto de poco valor para el clínico, ya que si bien es cierto que dan un porcentaje, la mayoría de ellas de resultados positivos en los enfermos con tumores malignos, reaccionan en la misma forma, muchas veces, en otras enfermedades. Otro tanto se ha observado en el estudio de la reacción lítica de los sueros sobre las células cancerosas, y que algunos autores han designado como reacción celular—Freund y Kaminer, Neiberg, Kraus y Graff, Monakow,—y de la cual nos hemos ocupado con detención en un trabajo anterior. (1) La reacción de Abderhalden, la de meiostagmina, son las que hasta el presente han dado resultados mejores. Estudiando la tensión superficial de los sueros de cancerosos, se han encontrado variaciones que se ponen más de manifiesto, si a éstos se agrega un antígeno específico. De los trabajos efectuados por numerosos autores siguiendo la técnica de Ascoli e Izar, se desprende que el suero de los enfermos con tumores malignos, presentan diferencias muy apreciables con el estalagmómetro—Ascoli e Izar, Micheli y Catorretti, Ranzi, Kellin, Kraus, Kohler y Luguer, Stammler, Susini, etc.

Por nuestra parte esta reacción nos ha interesado, en vista de los resultados que con ella se obtienen. Ya en 1916, comunicamos los primeros resultados obtenidos en 350 enfermos con la particularidad no solo de que el 85.72 por ciento de los carcinomas eran positivos, sino que fué negativa siempre en las otras enfermedades. (2) Sin embargo, es ésta una reacción que por su delicada técnica, en la que hay tantos factores de error, hace que no sea de aplicación ordinaria en la clínica.

(1) A. H. Roffo.—«La reacción celular en el cáncer». «Prensa Médica Argentina», 1914.

(2) A. H. Roffo y C. Miguez.—«La reacción meiostágmica en el cáncer». «Prensa Médica Argentina», Febrero 1917.

A. H. Roffo.—«El antígeno en la reacción de meiostagmina en los tumores malignos». «Revista del Instituto de Bacteriología», N.º 1, 1917.

A. H. Roffo.—«La reacción de meiostagmina en las ratas con tumores malignos». «Prensa Médica Argentina», Mayo 1917.

Algo semejante sucede con los procedimientos químicos, basados en el estudio del contenido y variación de las albúminas, de los lipoides, de los aminoácidos, etc., y cuyos resultados no han sido lo suficientemente constantes como para poder tomar de ellos elementos de valor diagnóstico. Otro tanto se observa con las reacciones precipitantes de Freund y Kaminer, la de Kottmann que modifica la anterior con mejores resultados, agregando a la albúmina cancerosa una suspensión de hierro coloidal; la de Botelho, que utiliza la gelatina; la de Think y Loeper, que emplea la lici-tina y nucleinato de soda; y la introdermo-reacción de Claret y de Gy; de Achard y Flandin, quienes efectúan reacciones de albúmina y extracto de tumores, respectivamente.

La desviación del complemento desde los estudios de Bordet y de su aplicación al diagnóstico de sífilis por Wassermann, y a la tuberculosis por Widal, ha sido el objeto de numerosos trabajos en su aplicación al diagnóstico de los tumores, empleándose como antígeno, neoplasmas de distintos tipos histológicos. Los resultados que arrojan los trabajos de los autores que se han ocupado del asunto — Rosemberg, Weimberg y Mello, Bunguer, Petridi, Ravenna, Engel, Simón, son sin duda de mucho valor como elemento diagnóstico,—V. Dungern, 93 positivos y 7 negativos en 100 casos estudiados.—Wolfsohn, 80 positivos y 19 negativos en 26 casos—valor que, sin embargo, ha sido puesto en duda por Schenk.—De esta reacción también me ha ocupado y de ella nos ocupamos en otra comunicación.

Los estudios serológicos con las nuevas adquisiciones físico-químicas, combinaciones lipoideas, reacciones coloideas, etcétera, tienden en la actualidad a modificar el concepto teórico de las reacciones biológicas. Las constantes físico-químicas no solo varían bajo la acción de las combinaciones lipoideas, de alteración de las albúminas, sino que el medio también las modifica bajo la acción de un antígeno y anticuerpo (Weichhardt). En este orden se ideas, Meinicke es de opinión que la reacción de Wassermann, no es sino el resultado de la presencia de los coloides lábiles del suero y de los coloides del extracto.

Igualmente Wassermann, no ve en esta reacción sino el resultado de la presencia de dos substancias lipoides, una que se encuentra en el suero de los enfermos y otro lipoi-de, antígeno que se halla en los extractos de órganos, formando un conglomerado reversible.

La reacción de Sachs Georgí, método de precipitación, ba-

sada en estos principios, y de aplicación ya corriente en el diagnóstico de la sífilis, la hemos estudiado en los cancerosos, utilizando como antígeno distintos tejidos, habiendo obtenido los resultados que se detallan a continuación.

La técnica seguida es la de Sachs Georgí, a excepción de la preparación del antígeno, que como en todas estas reacciones, es de la mayor importancia.

En el método de Sachs Georgí, la precipitación se produce por el contacto del suero de enfermos y los extractos de colesterinados que exagera el fenómeno precipitante y lo hace insoluble.

Los antígenos utilizados han sido extractos alcohólicos de tumores humanos (carcinoma de mamá, ganglio metastásico), de tumores de rata,—carcinoma y sarcoma,—y también tejido embrionario.

En la preparación del antígeno se ha procedido del siguiente modo: mezcla del tejido con alcohol en la proporción de uno por cinco, dejando la mezcla en la estufa a 37 \pm 2, pero teniendo cuidado de agitarlo varias veces. Después de 24 horas se deja sedimentar. Nosotros hemos agregado la colessterina recién en el momento de utilizarse el antígeno en las siguientes proporciones: 1 cc. de alcohol absoluto, 0.5 de antígeno y 0.7 de colessterina 1 o 0.

Luego se titula con un suero de enfermo positivo y negativo conocido ,efectuando para su titulación las diferentes diluciones con suero fisiológico al 9 por 1000, operación ésta que tiene mucha importancia porque las dilusiones del antígeno pueden variar mucho. Hasta ahora la mejor titulación ha sido la dilución de 1 x 6 a 1 x 9.

Ficha	DIAGNOSTICO	Tiempo de enfermedad hasta la reacción	Confirmación del diagnóstico por	RESULTADOS CON ANTIGENO DE:					
				Carc. de rata	Sarcoma de rata	Bazo de fdem	Embrión de fdem	Mama humana	Ganglio metastá.
278	Epitelioma nariz y angiooma de lengua.	1 año.	Biopsia y oper.	+		+			
723	Histerectomizada y recidiva.	7 años.	"	+		+		+	
727	Carcinoma mama oper.	2 años.	Biopsia.	+		+		+	
718	" " " " " "	1 año.	Biopsia.	+		+		+	
712	" " " " " "	8 meses.	Biopsia.	+		+		+	
981	" " " " " "	15 "	Biopsia.	+		+		+	
975	" " " " " "	3 "	Laparot. expl.	+		+		+	
993	" " " " " "	3 "	Biopsia.	+		+		+	
996	Epitelioma velo paladar.	6 "	"	+		+		+	
979	Carcinoma parotida.	2 "	"	+		+		+	
388	" " " " " "	6 "	"	+		+		+	
982	" " " " " "	"	Biopsia.	+		+		+	
980	" " " " " "	7 años.	Biopsia.	+		+		+	
978	Carcinoma vejiga.	3 "	Cistoscopia.	+		+		+	
969	Epitelioma cara.	3 "	Biopsia.	+		+		+	
919	Carcinoma faringe.	3 meses.	"	+		+		+	
813	Osteosarcoma axila.	"	"	+		+		+	
918	Carcinoma maxilar superior.	4 "	"	+		+		+	
986	" " " " " "	1 año.	Biopsia.	+		+		+	
940	" " " " " "	3 meses.	"	+		+		+	
941	" " " " " "	20 días.	Biopsia.	+		+		+	
707	" " " " " "	5 meses.	Biopsia.	+		+		+	
700	" " " " " "	1 año.	"	+		+		+	
639	" " " " " "	1 "	"	+		+		+	
698	" " " " " "	1 "	"	+		+		+	
688	" " " " " "	2 años.	"	+		+		+	
685	" " " " " "	6 meses.	"	+		+		+	
682	Carcinoma lengua.	10 años.	"	+		+		+	
677	" " " " " "	6 meses.	"	+		+		+	
680	" " " " " "	2 años.	"	+		+		+	
678	" " " " " "	2 "	"	+		+		+	
675	" " " " " "	6 meses.	Exam. laríngeo.	+		+		+	
672	" " " " " "	9 "	Biopsia.	+		+		+	
664	" " " " " "	2 años.	"	+		+		+	
962	" " " " " "	1 año.	"	+		+		+	
948	" " " " " "	8 años.	"	+		+		+	
947	Epitelioma nariz.	11 "	Informe histol.	+		+		+	
971	" " " " " "	6 "	"	+		+		+	
968	Sarcoma cabeza.	"	"	+		+		+	
925	Epitelioma nariz.	1 año.	"	+		+		+	

Ficha	DIAGNOSTICO	Tiempo de enfermedad hasta la reaccion	Confirmación del diagnóstico por	RESULTADOS CON ANTIGENO DE:					
				Carc. de rata	Sarcoma de rata	Bazo de idem	Embrion de idem	Mama humana	Ganglio metasta.
183	Carcinoma parametr. der. (hister. sub.)	24 meses.	Operación.	+					
334	" de lengua.	"	Biopsia.	+					
302	" " esfago.	"	Radioescopia.	+					
059	" " mama.	3 "	Biopsia.	+					
280	" " esfago.	6 "	Radioescopia.	+					
167	" " cardias.	"	"	+					
328	" " estomago.	"	"	+					
638	Sifilis y carcinoma de la matriz.	"	Biopsia.	+					
243	Carcinoma ano.	24 "	"	+					
540	" " mama (recidiva).	42 "	"	+					
551	Sarcomatosis abdominal.	"	Exam. laríngeo.	+					
539	Carcinoma mama (recidiva).	"	"	+					
573	" " larínge.	12 "	"	+					
544	" " vejiga.	48 "	"	+					
281	" " matriz.	"	Necropsia.	+					
568	" " matriz.	14 "	"	+					
204	" " mama.	"	Exam. laríngeo.	+					
579	" " larínge.	7 "	"	+					
583	" " mama.	"	"	+					
590	Sarcoma melánico.	"	"	+					
568	Carcinoma matriz.	"	Biopsia.	+					
146	" " boca.	12 "	"	+					
087	" " lengua.	12 "	"	+					
763	" " vagina.	8 "	"	+					
196	" " labio.	12 años.	"	+					
559	" " "	1 "	"	+					
563	" " mama.	4 meses.	Operación.	+					
772	Fibroadenoma.	3 años.	"	+					
771	Carcinoma prostata.	10 "	Biopsia.	+					
770	" " labio.	4 1/2 "	"	+					
765	Epitelioma labio (recidiva).	7 "	"	+					
764	Carcinoma mama y región temporal.	1 "	Radioescopia.	+					
752	" " estóm. propagado a hígado.	4 "	Biopsia.	+					
746	" " cuello.	4 meses.	"	+					
745	" " mama (recidiva).	5 años.	"	+					
741	Epitelioma labio y sifilis.	9 "	"	+					
738	" " cara.	"	"	+					
737	Carcinoma lengua.	6 "	"	+					
733	Sarcoma melánico pie.	3 "	"	+					
731	Epitelioma ángulo interno de ojo.	3 meses.	"	+					

Ficha	DIAGNOSTICO	Tiempo de enfermedad hasta la reacción	Confirmación del diagnóstico por	RESULTADOS CON ANTIGENO DE:					
				Carc. de rata	Sarcoma de rata	Bazo de fidein	Embrión de fidein	Mama humana	Ganglio metásta.
704	Mal de Pott lumbar.								
673	Ooforosalmigectomizada.								
666	Sifilis.								
665	Neuritis crónica								
659	Pólipo nasal.								
950	Lupus de cara.	8 años.							
946	Gastritis.	14 "							
964	Insuficiencia aórtica.								
928	Cardiorrenal								
884	Úlcera de estómago.	22 "							
885	Anexitis tuberculosa.								
895	Tuberculosis pulmonar.								
888	Pólipo de recto.	5 "							
890	Quiste salivar.	2 meses.							
896	Mastitis.								
786	Adenitis cuello.								
773	Úlcera del estómago. Tabes.	27 años.							
1081	Neuritis.								
1077	Gastroscorrea.								
1074	Sifilis.								
1072	Faringitis.								
1015	Hemorroides.								
1012	Tuberculosis pulmonar.	20 años.							
1006	Acné queiloide cuello.								
956	Retroflexión anex.								
997	Clática.								
936	Impétigo.								
977	Tuberculosis comisura labio.	6 meses.							
911	Hipoovaria.								
1061	Cervicitis.								
1106	Absceso de margen ano.								
742	Titiasis biliar.	1 año.							
957	Úlcera duodenal.	6 años.							
656	Granuloma brazo.	1 año.							
	Linfadenoma.								
	Sifilis.								
	Chyrosis atrófica del hígado.								
	Tuberculosis pulmonar.								
	Aneurisma de la aorta.								
	Diabetes.								

Ficha	DIAGNOSTICO	Tiempo de enfermedad hasta la reaccion	Confirmación del diagnóstico por	RESULTADOS CON ANTIGENO DE:					
				Carc. de rata	Sarcoma de rata	Bazo de Idem	Embrión de Idem	Mama humana	Ganglio metastá.
983	Metást. ganglionar consecut. seminoma.	10 meses.		+			+	+	
287	Carcinoma hariz.			+			+	+	
835	" "			+			+	+	
832	" " cuello matriz.			+			+	+	
634	" " estómago.			+			+	+	
625	" " abdomen.			+			+	+	
839	" " fúngulo interno del ojo.			+			+	+	
840	" " mama.			+			+	+	
841	Linfosarcoma cuello.			+			+	+	
941	Carcinoma estómago.			+			+	+	
1128	" " del recto.			+			+	+	
1126	" " lengua.			+			+	+	
1129	" " estómago.			+			+	+	
1119	" " lengua.			+			+	+	
1118	" " cara.			+			+	+	
794	Apendicitis.			+			+	+	
471	Pelcosis.			+			+	+	
580	Neuralgia pierna.		Biopsia.	+			+	+	
580	" "			+			+	+	
300	Sifilis.	8 años.		+			+	+	
623	Lupus.	26 "		+			+	+	
606	" "	" "		+			+	+	
603	Várices.		Radioescopia.	+			+	+	
542	Aneurisma aorta.			+			+	+	
544	Mastitis crónica.	4 "		+			+	+	
312	Sifilis.			+			+	+	
567	Dispepsia.			+			+	+	
574	Úlcera del estómago.			+			+	+	
566	Osteitis.			+			+	+	
587	Fistula del ano.			+			+	+	
633	Contusión de la pelvis.			+			+	+	
634	Reumatismo crónico.			+			+	+	
648	Neuralgia del dorso.			+			+	+	
558	Metritis.			+			+	+	
767	Mastitis crónica.			+			+	+	
545	Mareos por lesión de vista.	2 años.		+			+	+	
830	Pelcosis.			+			+	+	
766	Neritis.	1 año.		+			+	+	
744	Gastritis alcohólica.	2 años.		+			+	+	
743	Insuficiencia aórtica.			+			+	+	

Fecha	DIAGNOSTICO	Tiempo de enfermedad hasta la reacción	Confirmación del diagnóstico por	RESULTADOS CON ANTIGENO DE:				
				Carc. de Rata	Sarcoma de Rata	Bazo de Idem	Embrión de Idem	Mama humana
900	Epitelioma labio.	9 años.		+			+	+
854	Carcinoma mama recidiva.	1 1/2 "	Biopsia.	+			+	+
894	" escroto.	2 "	"	+			+	+
857	" labio y cuello.	1 año.	"	+			+	+
873	" mama operado.	1 "	"	+			+	+
874	" vagina.	2 años.	"	+			+	+
849	" lengua con adenopatía.	4 meses.	"	+			+	+
779	Adenocarcinoma mama.	"	"	+			+	+
843	Carcinoma lengua.	3 "	"	+			+	+
881	" hígale consecut. a oper. pene.	1 año 9 meses.	"	+			+	+
886	" laringe.	19 meses.	"	+			+	+
887	" laringe.	2 "	"	+			+	+
811	Epitelioma labio inferior.	2 años.	"	+			+	+
797	Carcinoma mama.	10 meses.	Radiografía.	+			+	+
787	" hígado.	5 años.	Biopsia.	+			+	+
775	" "	6 "	"	+			+	+
1082	" vejiga.	3 meses.	"	+			+	+
1079	" mama oper. rec.	8 "	"	+			+	+
1078	" epiglottis.	6 "	"	+			+	+
1073	Epitelioma nariz.	3 "	"	+			+	+
1070	Carcinoma laringe.	14 "	"	+			+	+
1063	" esófago.	6 "	Radiografía.	+			+	+
1018	Sarcoma muslo.	4 "	"	+			+	+
1008	Carcinoma mama.	8 "	Operación.	+			+	+
1000	" cara.	8 "	Biopsia.	+			+	+
1104	Sarcoma cuerpo ciliar ojo izquierdo.	"	"	+			+	+
1128	Carcinoma labio recidiva.	de recto.	"	+			+	+
1126	" "	lengua y adenopatía.	"	+			+	+
1129	" estomago.	"	"	+			+	+
1119	" lengua y adenopatía.	"	"	+			+	+
1118	" cara.	"	"	+			+	+
878	" próstata y vejiga.	"	"	+			+	+
986	" matriz.	"	"	+			+	+
857	" labio y cuello.	"	"	+			+	+
763	" pelvis y vagina.	"	"	+			+	+
1066	" esófago.	"	"	+			+	+
1105	" mejilla.	"	"	+			+	+
638	" vagina y cuello.	"	"	+			+	+
846	" matriz.	"	"	+			+	+

Total de reacciones efectuadas	256
En enfermos con tumores malignos..	161
En enfermos con otros procesos ...	95

Enfermos neoplásicos

Con antígeno carcinoma de rata 161

Resultado:

Positiva franca	125	76.639	o o
Positiva débil	29	18.012	„
Negativa	7	4.333	„

Con antígeno sarcoma de rata. 23

Resultado:

Positiva franca	1	4.34	o o
Positiva débil	5	22.74	„
Negativa	17	73.91	„

Con antígeno de bazo de rata con tumor 73

Resultado:

Positiva	34	46.55	o o
Positiva débil	20	27.44	„
Negativa	19	26.01	„

Con antígeno de embrión de rata. . . . 88

Resultado:

Positiva	66	76.—	o o
Positiva débil	15	16.—	„
Negativa	7	8.—	„

Con antígeno de carcinoma de mama humano 85

Resultado:

Positiva	64	79.29	o o
Positiva débil	15	17.60	„
Negativa	6	7.11	„

Con antígeno de carcinoma de gan-
glio metastásico 80

Resultado:

Positiva	59	73.75	0 0
Positiva débil	14	17.50	"
Negativa	7	8.75	"

Otras enfermedades 95

Con antígeno de:	Positiva	Positiva débil	Negativa
Carcinoma de rata	0 0.— 0 0	1 1.05 0 0	94 98.94 0 0
Embrión de rata..	1 1.06 „	8 8.51 „	85 90.04 „
Carcinoma de ma- ma humano ...	0 0.— „	2 2.10 „	93 97.89 „
Carcinoma de gan- glio metastásico	1 1.05 „	3 3.15 „	81 85.78 „

De los datos anteriormente anotados se desprende que el tejido que ha dado mejores resultados como antígeno ha sido el carcinoma de rata, no sólo por el porcentaje de reacciones positivas (94.65 0|0) en los enfermos con tumores malignos, sino también por su porcentaje de negativos en los otros enfermos (98.94 0|0) con solo 1.05 0|0 de positivos débiles.

Creemos que es ésta una reacción que por su técnica, que se domina fácilmente, los resultados anotados pueden ser de utilidad práctica al clínico, y cuyo estudio merece, por lo tanto, continuarse.

SOBRE LA DESTRUCCION DE LAS CELULAS

NEOPLASICAS in vitro

POR EL DR. A. H. ROFFO

H. L. DE ROFFO

Los resultados obtenidos en los ensayos efectuados, utilizando rubidio bajo el punto de vista biológico y de su acción terapéutica, nos han inducido a efectuar algunas investigaciones con el objeto de conocer mejor esta acción, muy poco conocida aún. Tanto esto, como las propiedades físico-químicas tan especiales que posee este metal, han sido causa para que le dedicáramos particular atención desde mucho tiempo atrás, estudiando principalmente su acción en los tumores malignos, aprovechando de su doble propiedad: la de ser metal radio-activo y de su escasa toxicidad.

Es bien sabido que el rubidio, entre los metales alcalinos del grupo monovalente, posee con el potasio, y en un grado más elevado que éste, la propiedad de emitir corpúsculos B: es una fuente de emisión de electrones, y bajo este punto de vista ha sido muy bien estudiado por Campbell y Wood, y más recientemente por Henriot en el laboratorio de Mme. Curie (1).

En trabajos efectuados con Pierre Girard, hemos observado (2), que haciendo actuar una fuente eléctrica externa al cuerpo de un animal, era fácil de realizar con soluciones

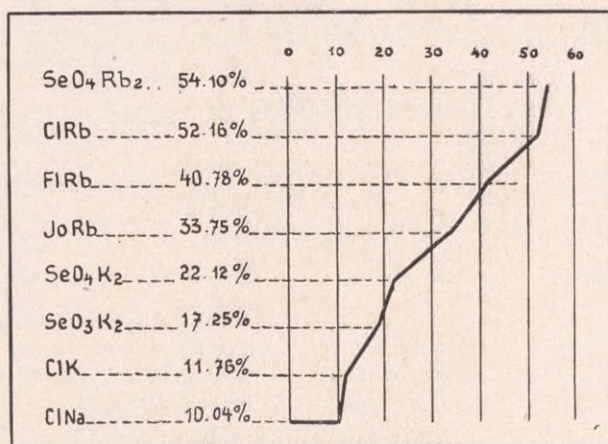
(1) Henriot.—Rayonnement des métaux alcalins. Thèse. Faculté des sciences de Paris 1912.

(2) Roffo y P. Girard.—Effets de l'osmose électrique sur les tumeurs cancéreuses des rats.—Com. As. des. Sc. Julio 1920.

electrolíticas endósmosis celulares en cuyo fenómeno las células mismas toman parte, traduciéndose su efecto por una vacuolización y penetración con el flujo endosmótico de los iones que son retenidos y fijados en las células, condición indispensable para que la acción electrónica produzca los efectos líticos.

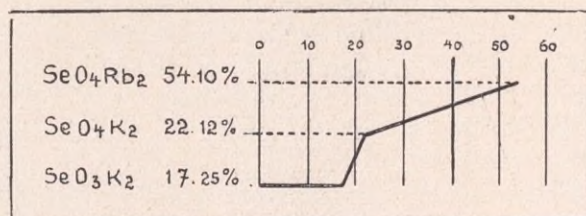
Sin embargo, investigaciones anteriores, y especialmente

Gráfico 1



Resumen de los 8 ensayos efectuados con sales de Rb. sobre células neoplásicas.

Gráfico 2



Resumen de los ensayos efectuados de compuestos de Se sobre células neoplásicas.

las efectuadas por el mismo Girard (3) sobre los glóbulos de la sangre, demuestran que no es necesario, para realizar sobre las células aisladas, tales endósmosis eléctricas, tener que recurrir a una fuente eléctrica exterior.

Las células sanguíneas, y la mayor parte de las células del organismo, si se pueden aislar de los tejidos de que forman parte, sumergidas en un líquido conductor, son despla-

(3) P. Girard.—Journ. Phys. Chimie. 1919.

zadas hacia el polo positivo, si se las somete a la acción de un campo. Este fenómeno parece depender de las cargas eléctricas negativas de que estarían revestidas las paredes de las células. El principio de la conservación de la electricidad exige que haya en algún sitio, ya sea en la zona molecular del líquido que baña las células, o ya en la cara interna de su pared, un número igual de cargas eléctricas positivas, de modo que habrá al nivel de la pared celular, una especie de hojuela eléctrica que se desempeñará como un campo.

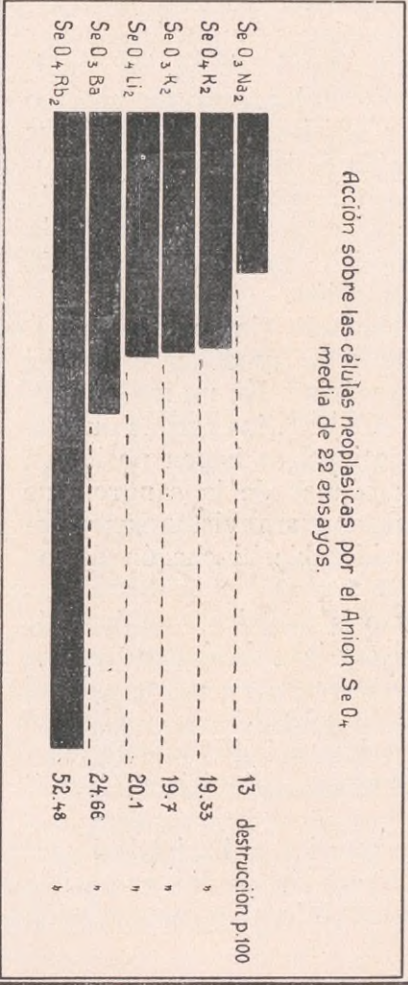
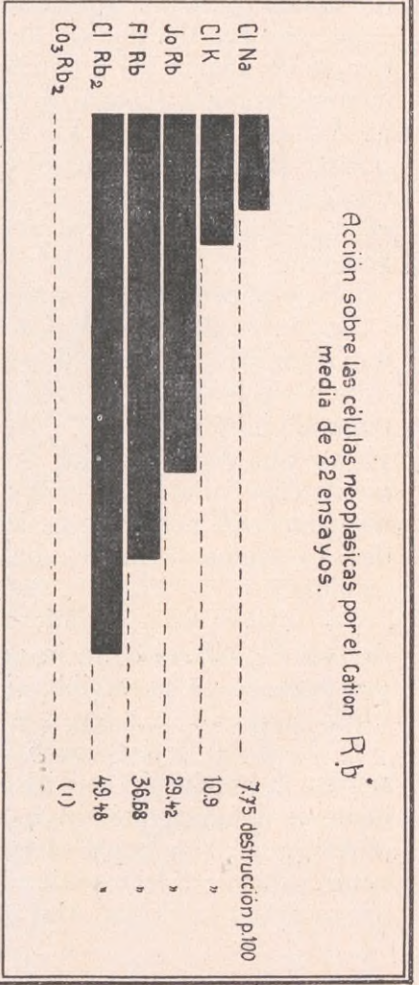
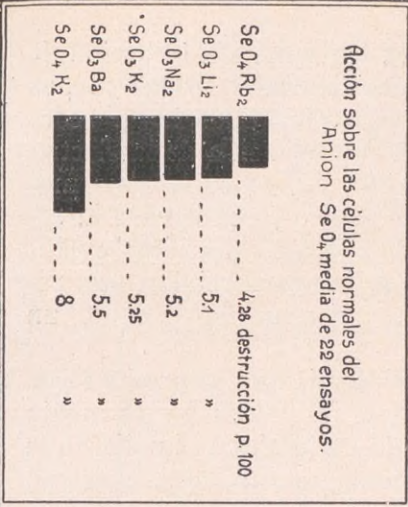
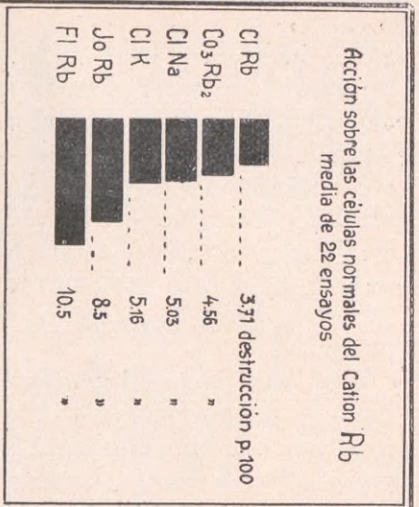
Por otra parte, el proceso de ósmosis que se produce por ejemplo en los hematíes, cuando se les coloca en un medio hipotónico o hipertónico al líquido endocelular, implica que estas paredes deben presentar conductos capilares, para poderse explicar los cambios líquidos entre las células y el líquido que las baña, través de los cuales se deslizan las moléculas de agua del líquido de suspensión. Se puede suponer que se realizaría así a través de la pared celular, las condiciones suficientes para la entrada en juego de un proceso de ósmosis eléctrica. En estas condiciones, y si nos fuese posible modificar el estado eléctrico de la pared celular, invirtiendo la orientación del campo que constituye la hojuela eléctrica mencionada, se vería que esta inversión, debería acompañarse de un proceso osmótico, con hinchazón de la célula, o al contrario, por su contracción.

Las leyes de electrización de contacto (leyes de Perrin), han permitido a Girard realizar estas modificaciones del estado eléctrico de la pared de la célula. En un medio conteniendo iones H^+ , La^{+++} ó de Ce^{+++} , las cargas que revisten una pared celular de negativas, se hacen positivas, habiéndose observado sobre las células de la sangre, que una inversión del signo de las cargas que revisten sus paredes, es acompañada de una considerable hinchazón de las células.

Se trata de una verdadera ósmosis eléctrica, que depende del estado eléctrico de la pared celular; fenómeno que es por otra parte reversible si se restaura, — agregando al medio iones OH^- , o iones negativos polivalentes, — el signo y la densidad de las cargas eléctricas primitivamente existentes; la hinchazón osmótica retrograda adquiriendo las células su volumen primitivo.

Así, pues, sin fuente eléctrica exterior, y haciendo intervenir solamente la constitución iónica del medio, es posible provocar en la célula, flujos endosmóticos con penetración

Influencia de diversos iones sobre las células neoplásicas.



(1) No se puede hacer numeración por la aglutinación que se produce.

de las moléculas y los iones disueltos en los medios de suspensión.

De acuerdo con estas observaciones, que he seguido de cerca en el Laboratorio del Profesor Girard, he efectuado algunas investigaciones de este orden, principiando por conocer la acción que ejercen sobre las células neoplásicas aisladas, las diversas sales de rubidio. Los primeros resultados obtenidos, son los que motivan esta comunicación.

Las células han sido preparadas tomando tejidos frescos, de tumor o de órganos finamente seccionados y reducidos a papilla, se lavan repetidas veces hasta que la solución que sobrenada esté transparente, y después se filtra por gasa; todo debe hacerse con una asepsia rigurosa.

Se obtiene así una suspensión de células, bien aisladas, en solución fisiológica. Para hacer la investigación, hemos procedido según la técnica seguida por Freund y Kaminer, para estudiar la acción citolítica de los sueros.

Se colocan en tubos de ensayo, diez gotas de emulsión celular, cantidad que puede variar según la concentración que da una numeración previa, más veinte gotas del líquido a investigar. Se cuentan las células con el cuenta glóbulos de Thoma Zeiss, se colocan en la estufa a 37,5° durante un tiempo determinado y después se cuentan de nuevo: de la diferencia obtenida se saca el porcentaje.

He aquí, los resultados obtenidos:

LISIS DE CELULAS NEOPLASICAS p. 100. RESULTADO A

LAS 24 HORAS

	Cl. Na	Cl. K	Cl. Rb	Yo. Rb	Fl. Rb	Se04K2	Se03K2	Se04Rb2
<i>Experiencia</i> 1.	16	21	53	43	50	16	16	45
„ 2.	16	17	47	40	45	15	22	55
„ 3.	2	1	59	26	50	16	25	62
„ 4.	16	15	67	36	40	20	27	49
„ 5.	4.16	7.16	42	28	28	13	15	66
„ 6.	10	6.75	39.5	30	32	18	23	51
„ 7.	7	14.2	55	32	41.3	21	25	49.8
„ 8.	9.2	12	54.8	35	40	19.6	24	55
% T.M.	10.04	11.76	52.16	33.75	40.78	17.25	22.12	54.10

<i>Experiencia 9.</i> —													
A las 24 horas													
Lisis de células normales p. 100.	5	7	1	14	0	23	9	1	1	1	9	—(1)	1
” ” neoplásicas ”	6	14	45	16.1	15	28.5	26	25	62	34.3	10.5	—	16
<i>Experiencia 10.</i> —													
A las 24 horas													
Lisis de células normales p. 100.	11	14	2	2	2	—	15	—	2	1	4	6	1
” ” neoplásicas ”	13	15	63	33	10	—	13	—	27	38	13	5	12
<i>Experiencia 11.</i> —													
A las 24 horas													
Lisis de células normales p. 100.	0	0	12	—	0	10	8	—	3	15	4	2	2
” ” neoplásicas ”	4.7	5	40	—	9	33	9.5	—	30	77	9	3	15
<i>Experiencia 12.</i> —													
Resultado a las 24 horas													
Lisis de células normales p. 100.	0	0	0	8	0	—	0	—	2	1	0	—(1)	2
” ” neoplásicas ”	0	16.6	33	15.3	9	—	16	—	12	4	16	3	17
<i>Experiencia 13.</i> —													
Resultado a las 24 horas													
Lisis de células normales p. 100.	0	1	2	—	1	3	—	5	—(1)	0	—(1)	0	—(1)
” ” neoplásicas ”	4.7	3	42	—	—(2)	13	—	11.7	23.8	47.6	34	2	—(1)
<i>Experiencia 14.</i> —													
Resultado a las 24 horas													
Lisis de células normales p. 100.	2	2	7	1	5.8	—	2	6	6.2	6	5.2	4	—(1)
” ” neoplásicas ”	5	10	42	13	—(2)	—	3	10	15	33	10	22	—(1)

(1) No se pueden numerar por haberse aglutinado.

(2) Destrucción total.

Experiencia 15.

Células neoplásicas y Cl.RB al 1 %.

1.^a Numeración a las 25.45.

2. ^a	»	2 horas después	16.2 lisis p. 100.
3. ^a	»	4 » »	34.8 » » »
4. ^a	»	6 » »	41.8 » » »
5. ^a	»	24 » »	45 » » »

Células Neoplásicas y Cl.Rb a 1 p. 500.

1.^a Numeración a las 15.40.

2. ^a	»	2 horas después	2.6 p. lisis p. 100.
3. ^a	»	4 » »	5 » » »
4. ^a	»	6 » »	5 » » »
5. ^a	»	24 » »	12 » » »

Experiencia 16.

Células Neoplásicas y Se ⁰⁴K² al 1 %.

1.^a Numeración a las 15.

2. ^a	»	2 horas después	19.2 lisis p. 100.
3. ^a	»	4 » »	35.4 » » »
4. ^a	»	6 » »	35 » » »
5. ^a	»	24 » »	35.4 » » »

Células Neoplásicas y Se ⁰⁴K², al 1 p. 500.

1.^a Numeración a las 16.

2. ^a	»	2 horas después	0 lisis p. 100.
3. ^a	»	4 » »	4 » » »
4. ^a	»	6 » »	6 » » »
5. ^a	»	24 » »	8 » » »

Experiencia 17.

Células Neoplásicas más Se ⁰³K² al 1 %.

1.^a Numeración a las 16.

2. ^a	»	2 horas después	7.6 lisis p. 100.
3. ^a	»	4 » »	19.2 » » »
4. ^a	»	6 » »	19.2 » » »
5. ^a	»	24 » »	23 » » »

Células Neoplásicas más Se ⁰³K² al 1 p. 500.

1.^a Numeración a las 16.30.

2. ^a	»	2 horas después	lisis p. 100.
3. ^a	»	4 » »	2.7 » » »
4. ^a	»	6 » »	8.1 » » »
5. ^a	»	24 » »	18.8 » » »

De las experiencias anteriores efectuadas haciendo actuar los iones Rb- , SeO^4 y SeO^3 , se observa que estos tienen una acción lítica destructiva más acentuada sobre las células neoplásicas que sobre las normales (experiencia 9 a 14). Tal acción es más intensa, cuando la solución utilizada era una combinación de los dos elementos: el rubidio y el selenio, cuya acción tóxica sobre la célula neoplásica es bien conocida, elevándose en este caso la lisis producida del 40 al 70 o|o (Exp. 11).

Haciendo un término medio del porcentaje obtenido, en un primer grupo de 8 ensayos, empleando el Cl. Na. como control, y al mismo tiempo diversas sales de rubidio, se ve que la relación del porcentaje de destrucción de células, que en la solución de Cl. No. es de 10,04 o|o, aumenta a 33,65 o|o en el Yo. Rb. , a 40,78 o|o en el Fl. Rb. , para alcanzar a 52,16 o|o en el Cl. Rb. , y 54,10 o|o en el $\text{SeO}^4\text{Rb.}$ Con respecto al seleniato, el porcentaje varía de 17,25 o|o en el $\text{Se. O}^4\text{K}^2$ a 54,10 o|o en el $\text{Se. O}^4\text{Rb.}$

Las experiencias 15 a 17, muestran que este fenómeno de lisis, comienza a las pocas horas, encontrándose ya bastante acentuada a las 4 horas, produciéndose su máxima a las 24 horas.

Con estos resultados se puede considerar que el flujo osmótico que necesariamente debe producirse entre las células y el medio que las baña, con penetración de iones rubidio, son los que producirían los efectos líticos que se observan, y en cuyo fenómeno no debe ser extraña la propiedad de emisión corpuscular que este metal posee, retenido y fijado por la célula, funcionando como una fuente permanente de emisión electrónica, en la medida que los iones rubidio la hayan penetrado.

Los importantes trabajos de Zwardemaker comunicados en el Congreso de Fisiología de París en 1920, han demostrado el rol esencial que los corpúsculos B juegan en el proceso biológico, especialmente, en lo que se refiere a las propiedades del K, encontrando que esta misma fuente de rayos podía ser substituída por una sal de rubidio. Es sabido que las sales de rubidio son bien toleradas por el organismo cuando se las introduce por vía endovenosa en la circulación general, siendo rápidamente eliminada, y para que los efectos tóxicos aparezcan, es necesario que las células estén sumergidas un tiempo más o menos largo.

De nuestras observaciones, deducimos que este modo de acción comparado con el de las sustancias tóxicas, de los

antisépticos comunes, fijadores y coagulantes del protoplasma, — sales de mercurio, cobre, compuestos clorados, formol, alcohol, etc. — es masivo y de realización rápida en una concentración conveniente, y que en el caso que nos ocupa ésto se hace progresivamente.

En resumen, y hasta que experiencias posteriores nos traigan un mayor contingente para el mejor conocimiento, tanto de las propiedades bioquímicas de este metal, así como para la explicación del fenómeno íntimo, se ve que las sales de rubidio ejercen una acción lítica in vitro, que atribuimos por ahora, a la propiedad notable que tiene este metal de emitir corpúsculos.

**SOBRE LA RESPIRACION DE CELULAS
NORMALES Y TUMORALES Y LA INFLUENCIA
DE CIERTOS VENENOS SOBRE
DICHOS PROCESOS**

POR EL DR. S. M. NEUSCHLOSZ

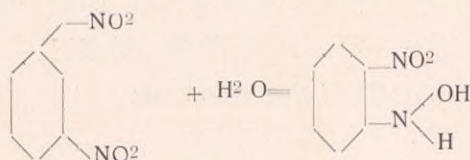
Parece cada vez más probable que los tumores malignos deben su evolución a una alteración fundamental de ciertas células. No conocemos todavía las causas de este cambio en el estado trófico de las células pero, sin embargo, podría considerarse un adelanto considerable en este campo, el conocimiento de las diferencias existentes entre el metabolismo celular normal y el del tejido canceroso. No obstante la importancia de estos problemas, los trabajos experimentales que se ocupan de ellos, son muy escasos.

De unos trabajos que han aparecido hace tiempo, del laboratorio del "Imperial Cancer Research Fund" (1), parece poder deducirse que la intensidad de las oxidaciones en las células cancerosas se presenta algo menor que la de las células normales. Por el contrario, las células cancerosas comparadas entre sí, respiran tanto más fuertemente cuanto más rápida se encuentra la evolución del tumor correspondiente. Con la intensidad del crecimiento del tumor, se aumenta también el cociente respiratorio. Según experimentos hechos por medio del aparato de Barcroft por Russell y Wooglom (2), se presenta éste siempre entre 0.67 y 0.95. Dichos autores concluyen de sus experimentos, que los tumores con crecimiento rápido se alimentan por carbohidratos, los tumores con crecimiento lento por grasas.

Hasta hace pocos meses eran estos experimentos los únicos que se ocuparon con el metabolismo respiratorio de las células tumorales. Nos pareció entonces un trabajo útil realizar nuevos experimentos de esta índole, tanto más

que el nuevo método de Lipschitz (3) nos permite investigar las oxidaciones de tejidos aislados de una manera fácil y exacta. La base teórica de este método es el hecho que el m-dinitro-bencene—insoluble en agua,—se reduce por la acción de los tejidos vivos, formándose m-nitrofenilhidroxilamina que se disuelve fácilmente en agua, dando un color amarillo.

La ecuación que corresponde a esta reacción es la siguiente:



Como se ve, esta reacción no representa una oxidación en el sentido general de la palabra, no figurando en ella un transporte de oxígeno de una molécula a otra, pero como sabemos por las investigaciones de Wieland (4), el hecho que caracteriza las llamadas oxidaciones biológicas, no es la migración del oxígeno, sino la del hidrógeno. Como oxidante biológico puede funcionar cualquier sustancia que tenga la capacidad de ligar a su molécula átomos de hidrógeno. Llámense los cuerpos de esta clase, *aceptores de hidrógeno*, y el oxígeno molecular no se distingue entre ellos sino por su difusibilidad. El m-dinitrobenzene reemplaza entonces en el metabolismo celular al oxígeno, con la única diferencia que en lugar de agua se forma por esta reacción m-nitrofenilhidroxilamina. El otro producto terminal de la respiración celular, o sea el anhídrido carbónico, se forma también en este caso lo mismo que por la respiración de oxígeno molecular. También en otros aspectos se comporta esta reacción de igual manera como la oxidación celular común. Lipschitz ha podido demostrar que los narcóticos y los otros venenos típicos de las oxidaciones vitales, influyen esta reacción también de una manera característica. Por la perfusión de los tejidos por oxígeno, puede inhibirse considerablemente la reducción vital del m-dinitrobenzene, ocupando en este caso el oxígeno libre el lugar que de otro modo tendría dicho cuerpo orgánico. También desde el punto de vista energético puede ser reemplazado el oxígeno por el m-dinitrobenzene, y células que han perdido ya su movilidad por asfixia, la recuperan nuevamente por el agregado de aquél.

Para el estudio de procesos patológicos el método de Lip-

schitz fué empleado primero por Hess (5), quien ha conseguido adelantar considerablemente los conocimientos con respecto al beri-beri experimental de las palomas, aprovechándose de la reducción vital de m-dinitrobencene. Pocas semanas después del trabajo de Hess, apareció una comunicación de Abderhalden y Wertheimer (6), en la cual dichos autores lle-

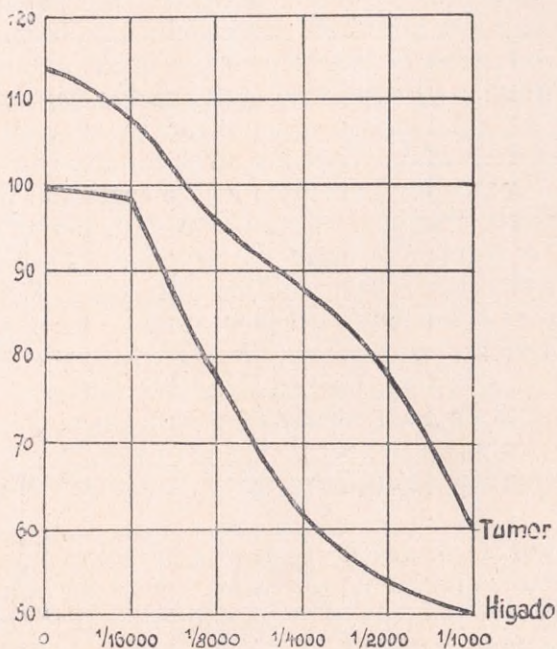


Figura 1. Hidrato de clorat.

gan a conclusiones idénticas que las obtenidas por aquél. Abderhalden y Wertheimer usaron en sus experimentos, en lugar de m-dinitrobencene, oxígeno molecular. La concordancia de sus resultados con los de Hess, demuestra entonces nuevamente que el oxígeno molecular puede ser substituído en el metabolismo celular por el m-dinitrobencene.

En este trabajo he empleado el método de Lipschitz. La técnica ha sido la siguiente: los tejidos fueron cortados en pedazos pequeños, formando una pasta más o menos homogénea. De éste se ha pesado porciones de 0.5 gms. y se las colocó en un tubo de ensayo, agregándoles siempre 5 c.c. de líquido más 0.2 gms. de m-dinitrobencene en polvo. Luego después de 20 horas se sacudió la mezcla fuertemente, se filtró y agregó a 3 c.c. del filtrado la misma cantidad de alcohol de 95 0/0. Después de filtrar la solución nueva-

mente se determinó la cantidad del m-nitrofenilhidroxilamina formada por colorimetría. El colorímetro usado era el de Authenrieth, llenándose la cuña del aparato con una solución arbitraria de la m-nitrofenilhidroxilamina. Usándose una cuña arbitraria es claro que las determinaciones nada nos dicen sobre la velocidad absoluta de la respiración de los tejidos, teniendo los resultados exclusivamente un valor relativo. Para poder comparar los resultados obtenidos en varios días, se realizó cada vez un experimento con tejido de hígado normal. El grado de la reducción causada por este tejido se ha señalado en 100 en cada experimento, calculándose el poder reductivo de los otros tejidos en p. c. de aquél. Los primeros experimentos los he realizado poniendo las mezclas en la estufa. Este modo de trabajar exigía naturalmente el empleo de un medio aséptico. Pero hemos visto que la reducción relativa de los tejidos era la misma en la estufa y en el ambiente del laboratorio. En los experimentos posteriores trabajé entonces exclusivamente dejando los tubos a la temperatura del laboratorio.

Como animales de experimentación se utilizaron ratas blancas normales y con tumores. Estas últimas con un sarcoma de la colección de tumores transplantables del doctor Roffo.

En la primera serie de experimentos ha sido comparada la velocidad de respiración de los varios tejidos de ratas normales y de las con sarcoma. Presentando los distintos experimentos siempre la misma relación entre la velocidad de respiración de los varios tejidos es suficiente exponer aquí las cifras obtenidas en un solo experimento (Tabla I.). Se ve por estas cifras, que existe una diferencia considerable entre la intensidad de respiración de los varios tejidos normales. La respiración más intensa presentan las células del riñón, la más lenta las del bazo. Un interés mucho mayor corresponde desde nuestro punto de vista a las alteraciones que sufre la respiración de los varios órganos bajo la influencia del tumor que se encontraba en el organismo. Para poder interpretar correctamente estas diferencias, es preciso saber que dentro de un solo experimento hemos comparado siempre a la vez los órganos de un animal anormal y de uno con tumor. Las diferencias observadas han demostrado pequeñas variaciones en los diversos experimentos, pero en su esencia los resultados fueron siempre semejantes.

De las cifras expuestas puede deducirse entonces que la

intensidad de la respiración de los tejidos de animales con tumores, se presentan, salvo una sola excepción, siempre menor que la de animales normales. Esta disminución del poder respiratorio es la más marcada en los órganos musculares y en el hígado, la menor en el cerebro y en el riñón. Parece entonces que el "veneno canceroso" disminuye la respiración de los órganos y que la sensibilidad de los distintos tejidos enfrente de este efecto, se presenta muy distinta. Muy interesante es el hecho que la disminución de la respiración causada por el veneno canceroso es la mayor en los órganos cuyo poder reductor se presenta la más pe-

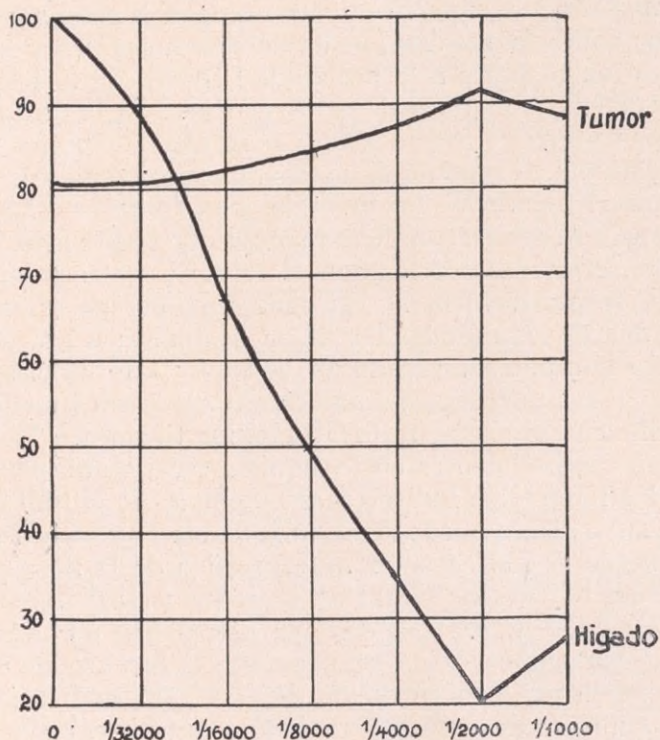


Figura 2. CNK.

queña ya en condiciones normales mientras que los tejidos con la respiración más intensa no se alteran considerablemente por el tumor.

En contraste completo a todos los demás órganos, la velocidad de la respiración de las células del bazo se presenta aumentada en los animales cancerosos. Este comportamiento extraño de las células del bazo tiene sus causas propias. Se ha podido demostrar que el bazo tiene un papel sobresa-

liente en las reacciones defensivas del organismo, en contra de tumores malignos (Roffo). El desarrollo del tumor se presenta mucho más rápido en animales cuyo bazo fué extirpado anteriormente. Por lo contrario, puede retardarse considerablemente la evolución de los tumores por la inyección de extractos de bazo. En el mismo sentido puede interpretarse también el tumor enorme que se encuentra casi sin excepción en todos los casos de tumores experimentales de la rata. El bazo presenta entonces una actividad aumentada en animales con tumores y ésta es la causa del aumento del metabolismo respiratorio de sus células.

En una serie de experimentos investigué el efecto de unos venenos sobre la respiración de células normales y cancerosas. Con respecto a la posibilidad futura de una aplicación práctica de algunos de estos venenos, en la terapia de tumores comparé siempre células normales y cancerosas del mismo animal. Como tejido normal me sirvió en estos experimentos el hígado de los animales con tumores. Los experimentos se realizaron de la manera que se preparó, siempre dos series de mezclas con el tejido canceroso y el de hígado, respectivamente. En cada una de las series era hecha una de las mezclas con agua destilada; las otras con distintas concentraciones de un veneno. Los venenos empleados eran: narcóticos, ácido cianhídrico, sales metálicas, adrenalina y un extracto de la glándula tiroidea. Trataremos estos experimentos en lo siguiente, cada uno por sí.

De los narcóticos indiferentes he empleado el hidrato de cloral, cuyo efecto puede verse en la Tabla II y en la Fig. 1. De acuerdo con el carácter no específico de la nárcosis, el efecto del hidrato de cloral se presenta análogo sobre las dos clases de tejido. Los dos gráficos tienen un curso paralelo. En ambos casos se presenta el hidrato de cloral eficaz ya en una concentración de 1|16.000, aumentándose con el aumento de la concentración del veneno y reduciendo la velocidad de la respiración a la mitad de su valor original en la concentración de 1|1000.

Se comporta de manera enteramente distinta el ácido cianhídrico que fué empleado en una solución exactamente neutralizada de CNK. Véase en la Tabla III y en la Fig. 2 el resultado de uno de los experimentos correspondientes, de los cuales hemos ejecutado un número considerable con éxito invariable. Las cifras expuestas comprueban el hecho sorprendente que sufre una disminución notable de su metabolismo respiratorio, exclusivamente el tejido normal, mien-

tras que la reducción del m-dinitrobencene por las células tumorales se presenta por el contrario, aumentada en presencia de cianuro. Este hecho parece tener una importancia considerable y nos permite hacer algunas conclusiones sobre la esencia del metabolismo del tejido tumoral.

El comportamiento de células normales en respecto a su poder reductivo en presencia de ácido cianhídrico, fué investigado detenidamente por Lipschitz (7). Los experimentos de este autor demostraron que el efecto del CNK no se aumenta sencillamente con la concentración del veneno. El grá-

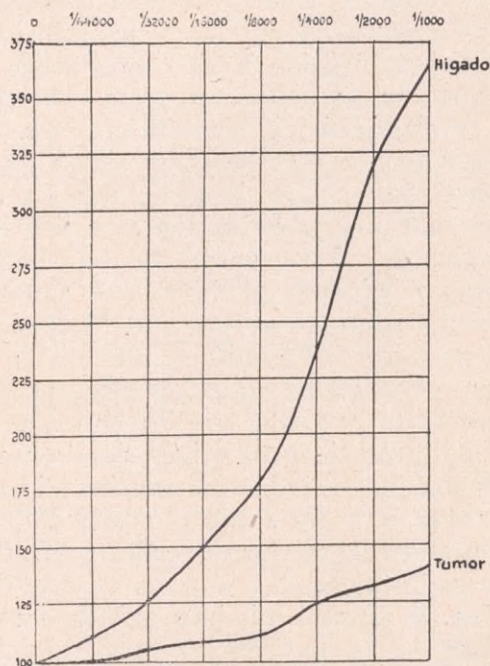


Figura 3. SO y Fe.

fico, que presenta la dependencia de la inhibición de la respiración de la concentración de CNH, tiene dos fases. Pequeñas contracciones de veneno inhiben la reducción del m-dinitrobencene fuertemente, pero el efecto del veneno se disminuye considerablemente en concentraciones más altas, llegando alrededor de 2.5 o|oo la reducción a un máximo nuevo para luego caer otra vez. En un trabajo posterior ha podido comprobar después Lipschitz, que bajo la influencia de CNK la respiración normal de las células se transforma en una fermentación semejante a la de las células

anaerobias. Fermentaciones de esta clase como por ejemplo las de las células de áscaris, se presentan muy poco sensibles en frente de cianuro y no sufren sino una disminución muy pequeña de su poder reductor en presencia de CNH. El hecho que las células tumorales tampoco sufren una disminución de su poder reductor por cianuro, puede interpretarse en el sentido que se trata también aquí de fermentaciones anaerobias.

Estos experimentos fueron ya completos cuando he conocido un trabajo de Warburg y Minami (8), que demuestra también que las células cancerosas sacan la energía necesaria para mantener su vida de fermentaciones anaerobias. Estos autores observaron que las células de un carcinoma producen mucho más ácido láctico de glucosa que células normales, y que esta reacción se presenta relativamente poco sensible en frente de ácido cianhídrico. La cantidad de la energía librada por esta descomposición de glucosa, se encuentra alrededor de 42 o/o de la energía que pudiera haber sido ganada por la oxidación completa de la misma cantidad de glucosa. De acuerdo con este hecho, comprobaron Warburg y Minami, que las células cancerosas deben descomponer una cantidad muy grande de azúcar para obtener lo que necesitan. El tejido canceroso gasta entonces mucho alimento y lo disipa de una manera poco económica. Parece por lo tanto probable que la caquexia causada por los tumores malignos tiene su origen por lo menos parcialmente en este malgastar de las substancias alimenticias.

Dada la naturaleza enteramente distinta del metabolismo fundamental de las células normales y cancerosas, parecía probable que estas células se comportan enfrente de venenos también de manera distinta. Para comprobar esta hipótesis comparé el poder reductor de las células cancerosas y de las normales en la presencia de varios venenos cuyo efecto sobre el metabolismo celular puede considerarse ya bien conocido: de las sales metálicas empleé las de hierro, de la plata y del mercurio. Muy interesante es el efecto de hierro que tiene en las oxidaciones celulares según las investigaciones de Warburg (9), un papel muy importante. Como es sabido ha podido este autor aumentar la respiración de las células aisladas muy considerablemente por el agregado de sales ferrosas a la mezcla.

La tabla IV y la correspondiente Fig. 3, demuestran el efecto de hierro sobre el poder reductor de células normales y cancerosas enfrente de m-dinitrobenzene. En estos

experimentos se presentó la respiración de células normales aumentada por la presencia de hierro hasta el triple de su valor original. Un cierto aumento de su poder reductor demostraron en presencia de hierro también las células cancerosas, pero este aumento alcanzó solamente 40 o 10. Puede interpretarse entonces también este hecho, en el sentido de que en el metabolismo de las células cancerosas no corresponde al hierro ese papel decisivo como lo tiene en la respiración del tejido normal. Esta diferencia merece notarse pues según Warburg, la respiración y la fermentación anaerobia se distinguen principalmente que la primera de estos procesos se basa sobre una catálisis por hierro, la segunda no.

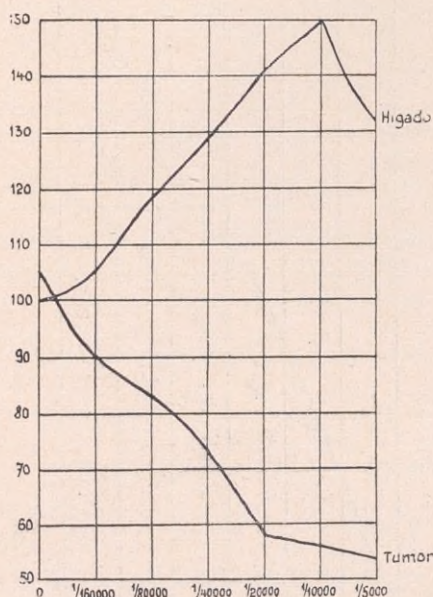


Figura 4. Adrenalina.

En su comportamiento enfrente de las otras sales metálicas, no se ha podido apreciar una diferencia notable entre células normales y cancerosas. En ambos casos causan las sales metálicas una inhibición de la reacción que se aumenta con la concentración de las sales. Esta inhibición parece tener un carácter no específico (Tabla V.).

Por el contrario, ha podido comprobarse una diferencia bien marcada entre células normales y cancerosas con respecto a su sensibilidad enfrente a adrenalina y tiroidina. Las preparaciones usadas fueron las del Instituto Biológico Ar-

gentino. La adrenalina de este Instituto está preparada de supra-renales animales y aparecen en el comercio en forma de una solución en 1|1000 en solución fisiológica. La tiroidina tiene una concentración de 10 o|o calculado sobre el peso original del tejido glandular. También ésta es disuelta en solución fisiológica. Con respecto a este hecho, habría que usar en estos experimentos para preparar las diluciones en lugar de agua destilada también solución fisiológica. Las concentraciones mencionadas de la tiroidina, se comprenden como diluciones de la solución madre arriba dicha. Los resultados de los experimentos con adrenalina.

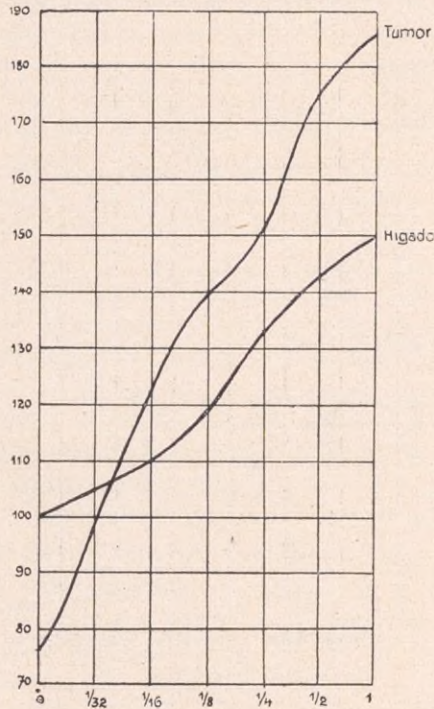


Figura 5. Tiroidina.

se encuentran en la tabla VI y en la Fig. 4; las con tiroidina en la tabla VII y en la Fig. 5.

Se ve que la adrenalina aumenta la reducción de tejidos normales, hecho que se encuentra de acuerdo con las observaciones de Adler y Lipschitz (10). Por el contrario, el poder reductivo de las células cancerosas sufre una disminución considerable por adrenalina. La tiroidina aumenta el metabolismo de ambos tejidos, pero el de las células tumorales mucho más que el de las células normales. El aumento de

la respiración del tejido de hígado por tiroidina, se presenta alrededor de 40 o|o. El del tejido tumoral en el mismo experimento 145 o|o. Sobre la causa de la sensibilidad distinta de células normales y cancerosas enfrente de dichas sustancias, no puede decirse nada hasta ahora, pero parece indicar también esta diferencia que la naturaleza del metabolismo se distingue fundamentalmente en las dos clases de células.

Esta diferencia en la sensibilidad del metabolismo de tejido normal y canceroso enfrente de los venenos, nos hace esperar que pueda aprovecharse más adelante también por la terapia de los tumores. Los hechos observados nos hacen pensar en la posibilidad que también dentro del organismo entero pueden reaccionar las células normales y cancerosas de una manera distinta al efecto de venenos. Será posible tal vez por este método encontrar sustancias que atacan las células de los tumores sin alterar el metabolismo de los tejidos normales. Por medio de los experimentos con tejidos aislados, podrá determinarse el "cuociente terapéutico" de las varias sustancias con respecto a los tumores malignos, lo mismo como Ehrlich lo efectuó con respecto a las enfermedades parasitarias. Las experiencias continuarán en esta dirección.

TABLA I

Reducción por órganos de ratas normales y tumorales.

TABLA II

El efecto de hidrato de cloral sobre la reducción por tejido normal y canceroso.

<i>Órgano</i>	<i>Ratas normales</i>	<i>Ratas con tumor</i>	<i>Concentración</i>		
			<i>de hidrato de cloral</i>	<i>Hígado</i>	<i>Tumor</i>
Hígado	100	55	0	100	114
Fazo	80	125	1 16.000	98	108
Riñón	210	195	1 8.000	78	96
Cerebro	155	135	1 4.000	62	88
Testículo	140	104	1 2.000	54	78
Pulmón	121	87	1 1.000	50	60
Corazón	109	59			
Músculos	110	60			
Tumor	—	80			

TABLA III

El efecto de CNK sobre la reducción por tejido normal y canceroso

Concentración	Hígado	Tumor
0	100	81
1 32.000	89	81
1 16.000	67	82
1 8.000	51	84
1 4.000	35	87
1 2.000	21	91
1 1.000	27	88

TABLA IV

El efecto de SO⁴Fe sobre la reducción por tejido normal y canceroso

Concentración	Hígado	Tumor
0	100	100
1 64.000	110	100
1 32.000	125	105
1 16.000	150	107
1 8.000	180	110
1 4.000	240	125
1 2.000	320	180
1 1.000	365	140

TABLA V

El efecto de Cl²Hg y NO³Ag sobre la reducción por tejido normal y canceroso

Concentración	El efecto de Cl Hg. sobre	El efecto de NO Ag. sobre
0	100	100
1 64.000	86	97
1 32.000	75	92
1 16.000	55	88
1 8.000	41	82
1 4.000	36	76
1 2.000	14	69
1 1.000	—	61

TABLA VI

El efecto de adrenalina sobre la reducción por tejido normal y canceroso

Concentración	Hígado	Tumor
0	100	105
1 160.000	105	90
1 80.000	119	83
1 40.000	129	73
1 20.000	141	58
1 10.000	150	56
1 5.000	132	53

TABLA VII

El efecto de tiroidina sobre la reducción por tejido normal y canceroso

Concentración	Hígado	Tumor
0	100	76
1 32	106	98
1 16	112	122
1 8	119	140
1 4	130	151
1 2	135	175
1 1	140	186

Resumen

I. Entre los órganos de ratas normales, los riñones y el cerebro presentan el mayor poder reductor frente de m-dinitrobenceno, los órganos musculares el menor.

II. En ratas con un sarcoma aparece en general disminuido el poder reductor de los varios órganos. La dismi-

nución se presenta tanto más considerable cuanto menor se encuentra el poder reductivo original del tejido respectivo.

III. Una excepción de esta regla presenta el bazo cuyo poder reductor se aumenta por la presencia de un tumor. La causa evidente de este aumento es el papel sobresaliente que corresponde al bazo en las reacciones defensivas del organismo contra el tumor.

IV. Los narcóticos indiferentes y las sales de Ag y Hg, disminuyen el poder reductor del tejido normal y canceroso de igual manera.

V. Acido cianhídrico disminuye el poder reductor del tejido normal, pero aumenta el del tejido canceroso. Puede deducirse de este hecho, que el metabolismo de las células cancerosas se basa sobre un proceso semejante a las fermentaciones anaerobias.

VI. En el mismo sentido puede interpretarse la observación que el agregado de hierro aumenta la reducción de células normales muchísimo más considerablemente que la de las células tumorales.

VII. Las dos clases de tejidos se comportan también de manera distinta enfrente de adrenalina y de tiroidina. La adrenalina aumenta la reducción de células normales y disminuye la de células cancerosas. La tiroidina aumenta la reducción por ambas células, pero la del tejido canceroso mucho más fuertemente.

BIBLIOGRAFIA

1. **Russel y Wogloom:** The Imperial Cancer R. F. 1921.
2. „ „ The Imperial Cancer R. F. 1921.
3. **Lipschitz:** Pflügers Archiv 191. 1921.
4. **Wieland:** Ergebnisse der Physiologie, T. 21. 1921.
5. **Hess:** Zeitschrift für physiologische Chemie.
6. **Abderhalden y Wertheimer:** Pflügers Archiv 196. 1922.
7. **Lipschitz:** Pflügers Archiv, T. 196. 1922.
8. **Warburg y Minami:** Klinische Wochenschrift. 1923.
9. **Warburg:** Biochemische Zeitschrift, T. 115. 1922.
10. **Adler y Lipschitz:** Archiv f. exp. Path. und Pharm. T. 95. 1923.

**SOBRE UN CASO DE TUBERCULOSIS ESCLERAL
O EPISCLERAL TRATADO CON EXITO
POR LOS RAYOS X (1)**

POR EL DR. E. DE LA VEGA
OCULISTA DEL INSTITUTO
ADSCRIPTO A LA CATEDRA DE OFTALMOLOGIA

Hace diez meses, más o menos, tuve ocasión de examinar por primera vez en Tucumán, a la enferma que motiva esta publicación, y habiendo establecido el diagnóstico de tuberculosis de la esclerótica o de la episclera, le aconsejé que se trasladara a Buenos Aires para su tratamiento.

Vista aquí por algunos colegas, se hicieron diagnósticos diferentes, sobre todo de tumores de distinta naturaleza, diagnósticos que no quise aceptar pues me parecía indudable la naturaleza inflamatoria del proceso.

El examen anatómo-patológico hecho por el Prof. Roffo confirmó plenamente mi primera impresión y el tratamiento por los Rayos X, que se insinuara y que se aplicó bajo la dirección del Dr. Moner, radiólogo del Instituto, nos ha permitido obtener un éxito terapéutico completo.

Estas circunstancias hacen interesante el caso y justifican su publicación, no queriendo entrar en materia sin dejar constancia de mi agradecimiento hacia el Prof. Roffo y el Dr. Moner por su importante colaboración.

La historia de la enferma es la siguiente:

(1) Presentado en la sesión mensual del Instituto, del mes de Junio

N. N., italiana, de 65 años, casada. Se ocupa sólo de quehaceres domésticos y procede de Tucumán.

Antecedentes hereditarios.—Nada hay que merezca retenerse.

Antecedentes personales.—Nació a término, parto normal. Menstruó a los 16 años, menstruaciones regulares que algunas veces se acompañaban de cefaleas. Se casó en Italia a la edad de 26 años, embarcándose para este país seis meses más tarde. Ha tenido 6 hijos de los cuales viven 5, que son sanos, habiendo muerto uno de difteria en la época presérica. Su segundo embarazo terminó por un aborto en el curso del primer trimestre. La enferma no recuerda en su pasado otra enfermedad que paludismo, a consecuencia del cual sufrió mucho durante sus dos primeros años de residencia en Tucumán.

Del lado de sus ojos sólo recuerda dos ataques diagnosticados de conjuntivitis por los médicos (no especialistas) que la examinaron. Recuerda que en ambos ataques la inyección fué más intensa en el ojo actualmente enfermo y, para probar su benignidad, dice que el primero curó en 8 días simplemente con lavajes boricados, y que el segundo duró un poco más, habiendo tenido que recurrir a la instilación de unas gotas para curarse.

Desde el último ataque, que fué hace 8 años, o tal vez desde el primero, es decir, desde hace 30, sufre de lagrimeo, más intenso en el ojo enfermo, pero existiendo también en el otro, lagrimeo que se exajera cuando está un poco resfriada o se expone a la acción del viento, etc. Algún tiempo antes de empezar su enfermedad se pinchó el ojo con una aguja de tejer.

El marido ha sido también muy sano hasta hace 10 años, que empezó a sufrir de cálculos renales. Actualmente tiene albúmina en la orina y está a régimen declorurado.

Enfermedad actual.—Octubre 6 de 1922. Empezó hace cuatro meses y medio y se inició a raíz de una serie de malas noches que le impuso el mal estado de su esposo y durante las cuales se exponía con frecuencia a la intemperie. La enferma hace notar que el día antes de sentirse mal de sus ojos pasó varias horas junto al fuego.

Se inició con tan fuerte inyección conjuntival, que un médico y un especialista que la vieron en el primer momento, diagnosticaron conjuntivitis, aconsejando el último la aplicación de sanguijuelas, ventosas y baños de pies con mostaza.

Cuando la inyección se atenuó, fué posible apreciar la

existencia de un pequeño tumor localizado al nivel de la hendidura palpebral, parte externa, a un centímetro del limbo de la córnea y del tamaño de una lenteja. Le practicaron, al nivel del tumorcito, primero un raspado y luego una cauterización. La enferma sufría de dolores bastante intensos que se irradiaban hacia la frente y región temporal y que se exageraban con frecuencia en la noche, impidiéndole conciliar el sueño. Los párpados se aglutinaban durante la noche y el lagrimeo, ya existente, se exageró bastante.

Microfotografía N.º 1



Obj. Leitz. 6 m. o. p. I. Zona periférica. Por debajo de la conjuntiva se observan varios folículos con células gigantes.

Estados actual. O. D.—El párpado inferior hace la impresión de ser más espeso que normalmente. El punto lagrimal correspondiente es muy estrecho, siendo negativa la expresión del saco. La enferma da el antecedente de haber empleado colirios coloreados que no ha visto pasar a la nariz. La conjuntiva está totalmente inyectada y edematosa. La córnea, transparente en sus $\frac{3}{4}$ internos se muestra opacificada en su $\frac{1}{4}$ extremo y se observa, en el centro de la porción opacificada, una ulcerita espejeante del tamaño de una cabeza de alfiler. Sobre la parte más externa de esta misma porción reptan una multitud de vasitos superficiales muy finos que avanzan desde la conjuntiva y cuya situación,

así como los límites internos de la opacidad, que son bastante netos, se aprecian muy bien con el microscopio corneal. El iris muestra, en la porción en que es visible, señales de atrofia moderada, la pupila, que está muy pequeña, (se ha instilado repetidamente pilocarpina) parece irregular, no se observa que se contraiga bajo la acción de la luz y se descubren sinequias posteriores cuya extensión, así como el estado del cristalino, no es posible precisar a causa de que el aumento de tensión me hace temer la intilación de midriáticos.

En tales condiciones el examen del fondo del ojo es difícil, no siendo posible precisar detalles. V. alcanza a 0.15 difícilmente.

Microfotografía N.º 2



Zona central del nódulo con los mismos caracteres que el anterior.

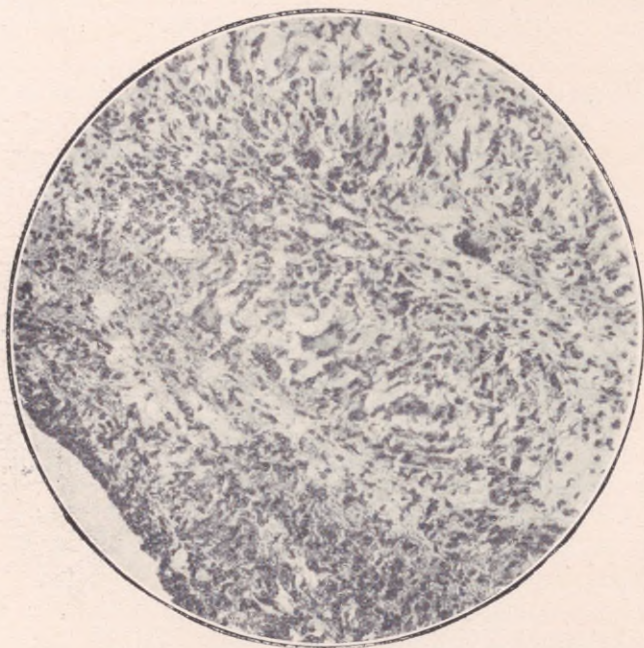
Del lado externo de la córnea la inyección conjuntival es más intensa, más profunda y de un color rojo con ligero tinte violáceo que la diferencian de la del resto. A este nivel la episclera parece indudablemente comprometida.

El tumor alcanza ahora hasta medio centímetro del limbo corneano, tiene el tamaño de medio garbanzo y se prolonga hacia atrás, en forma tal, que su límite posterior sólo puede apreciarse levantando el ángulo palpebral externo y obligando a la enferma a mirar fuertemente hacia la izquierda.

Su consistencia, apreciada a través de los párpados, es bastante firme, no puedo decir si la conjuntiva hace cuerpo o desliza sobre el tumor el cual es bastante doloroso a la presión. Su color es blanco amarillento y se encuentra formado como por la reunión de pequeños lóbulos que están ocupando las mallas de una red de vasos muy finos. Es sólidamente fijo a las partes profundas.

Por los antecedentes que he podido recoger de uno de los médicos que examinó primero a la enferma, el tumor apa-

Microfotografía N.º 3



Folículos de la zona central.

reció primero y fué sólo más tarde que la córnea empezó a opacificarse.

Tensión bastante aumentada. No hago tonometría por no instilar cocaína.

Wassermann negativo.

Mantoux positiva sin reacción focal o general.

Octubre 20. Se ha hecho en estos días instilaciones de dionina y aplicaciones de pomada de óxido amarillo y verdaje. La ulcerita de la córnea ha cicatrizado, pero el tumorcito ha aumentado de tamaño, habiendo aparecido además,

una serie de nodulitos aislados en número de 6, alrededor de la córnea y a un milímetro del limbo. Tres de estos nodulitos están ubicados abajo y muy próximos unos de otros; los otros tres están del lado nasal superior. La opacificación de la córnea se ha completado, en las partes que hasta ahora habían quedado libres, por un anillo de medio milímetro de ancho que ocupa exactamente la periferia y hacia el cual van también vasitos superficiales que vienen de la conjuntiva. Cada uno de los nodulitos nuevos está rodeado, al nivel de su base, de un círculo vascular, siendo bastante apreciable el hecho de que ningún vaso trepe sobre el nódulo mismo. Los dolores continúan y la hipertensión se mantiene. Los nuevos nódulos parecen también fijos a las partes profundas.

Noviembre 15. Se practica la extirpación de uno de los nodulitos que se encuentran situados hacia abajo y se envía un fragmento al Prof. Dr. Roffo para el examen anátomo patológico. El otro fragmento se inocula en la cámara anterior de un conejo.

El resultado de esta inoculación fué negativo.

El examen histológico dió el siguiente resultado: En los preparados histológicos del nódulo extirpado se observa que hay una porción de tejidos que corresponde a la conjuntiva implantada sobre la esclerótica, y por debajo de aquélla una porción de tejido mucho más ancha que está formada por tejido de granulación con formaciones con los caracteres del folículo tuberculoso del tipo clásico de Koster y Friedlander. En efecto, se observa las tres zonas características: una central con las células gigantes, con sus numerosos núcleos periféricos—microfotografías núm. 1, 2 y 3,—una media con las células epitelioides, y una zona periférica de células embrionarias, redondas, con numerosos linfocitos, todo ello separado del resto por un retículo conjuntivo.

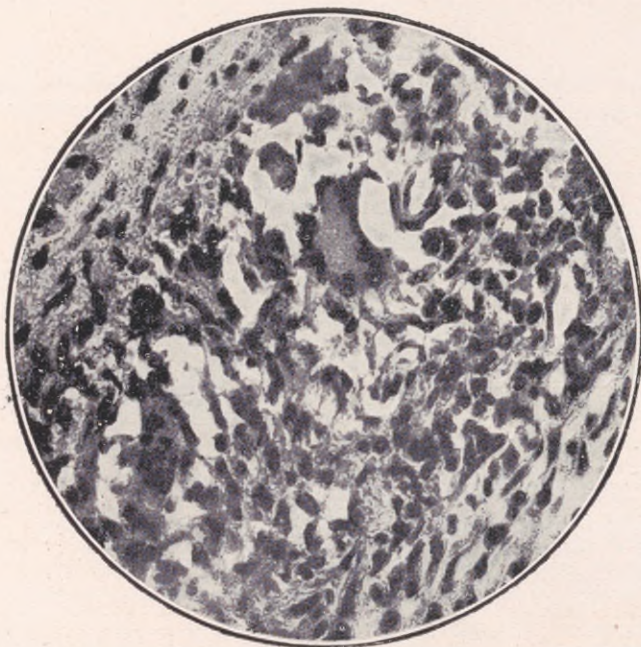
La investigación de gérmenes en estos preparados ha sido dificultosa dado el poco material de que se disponía; pero, sin embargo, en uno de ellos se ha encontrado unos bacilos con los caracteres tintoreales del bacilo de Koch. Esta estructura histológica no puede ser confundible con otros procesos.

Evolución y tratamiento.—El plan de tratamiento preestablecido fué el siguiente: I campo, filtraje 2 mm. de aluminio, voltaje 90.000 volts., miliamperes 2, distancia focal 23 cms., tiempo 10 minutos, pausa 21 días, dosis F., o sea, 30 o/o de la H. E. D.

Es natural que se estaba dispuesto a variar cualquiera de los factores, según fueran las reacciones obtenidas. Las únicas variaciones que se establecieron fueron en lo que se refiere al tiempo, por lo que sólo anotaremos este factor en el detalle, al lado de la fecha de cada aplicación, lo que permitirá apreciar también que la pausa entre la primera y la segunda aplicación fué bastante más breve que lo que se había preestablecido.

Diciembre 4 de 1922. 15 minutos. Desde el día mismo de esta aplicación los dolores se atenuaron en tal forma que la enferma pudo reposar sin sentir molestia alguna.

Microfotografía N.º 4



Del preparado anterior observado con mayor aumento.

Diciembre 12 de 1922. 10 minutos. Examinada por mí tres días más tarde, no se constata modificación objetiva apreciable. Se hace una inyección de tuberculina, inyección que se repite cada cinco días hasta completar el número de diez.

Enero 4 de 1923. 25 minutos. Dos días después de esta aplicación los nódulos pequeños que se encontraban cerca

del limbo de la córnea y que fueron los últimos en aparecer, se borraron completamente.

El nódulo oprincipal ha disminuído algo de volumen, la córnea parece más clara y la capacidad visual se ha elevado de 1|6 a 1|4. Solamente la conjuntiva se muestra un poco más inyectada y el lagrimeo ha aumentado sin llegar a ser excesivo.

Enero 25 de 1923. 20 minutos. El 27 del mismo mes el nódulo principal había casi desaparecido.

Febrero 20 de 1923. 20 minutos. El día en que se hizo esta aplicación la enferma estaba completamente curada de su afección. El grueso nódulo había desaparecido sin dejar rastros y la córnea se había aclarado casi completamente. A pesar de todo se hizo todavía una última aplicación de 15 minutos el 12 de Marzo.

La enferma, que deseaba regresar a su provincia, fué examinada por última vez el 20 de Abril. La curación se mantenía íntegramente, persistiendo tan sólo alguna inyección conjuntival con secreción escasa y el lagrimeo consecutivo a esa misma irritación de la conjuntiva y a la defectuosa permeabilidad de las vías lagrimales.

La irritación conjuntival representa, seguramente, una consecuencia de las aplicaciones de rayos.

El examen de ese día revelaba además:

O. D. Visión 1|2.

Oftalmómetro: 42 en 110 y 45 en 20.

Esquiascopia, lo mismo que examen de fondo de ojo imposibles.

Con Cil.—1.50 en 110. Visión 2|3.

Para cerca con Esf. 1.50 Cil. 1.50 en 20 N 2J.

O. I. Visión 2|3.

Oftalmómetro: 44 en 95 y 45 en 5.

Esquiascopia: Hipermeropía 1.50 en el meridiano vertical y 0.50 en el horizontal.

Con Esf. 0.50 Cil. 1 en 5. Visión 1.

Para cerca con Esf. 3.50 Cil. 1 en 5 N. I. J.

Examinando O. D. a la lámpara de hendidura se aprecia una opacidad marginal superficial de la córnea con reducción de espesor a ese nivel. Se ven también algunos vasos superficiales muy finos escasos y breves. Hay extensas sinequias posteriores y abundante depósito de pigmento sobre cristaloides anterior. El iris apenas muestra señales de atrofia, se contrae bien en los pocos puntos libres de la pu-

pila y su aspecto atigrado no es consecuencia de atrofia, sino de acumulaciones de pigmento.

La tensión intraocular baja desde la tercera aplicación.

Los casos de esta naturaleza son, sin duda, poco frecuentes y es indudable que sólo el examen anátomo-patológico, reforzado todavía por la presencia del bacilo de Koch, pudo permitirnos un diagnóstico preciso.

La forma brusca de su iniciación y el aspecto del comienzo que hicieron diagnosticar una conjuntivitis intensa al primer oculista que la examinara, permitieron sospechar la naturaleza inflamatoria del proceso y sólo el olvido de esos antecedentes podía llevarnos a pensar que se tratara de una neoplasia, máxime si se tiene en cuenta que al nivel del iris quedaban restos de procesos inflamatorios anteriores que tentaban a vincularlos a los actuales.

Fuchs dice que las inflamaciones profundas del ojo (del iris y de la coroides, por ejemplo) pueden transmitirse a las partes superficiales por los orificios del canal de Schlem, por los vasos ciliares anteriores y hasta por las venas vorticosas.

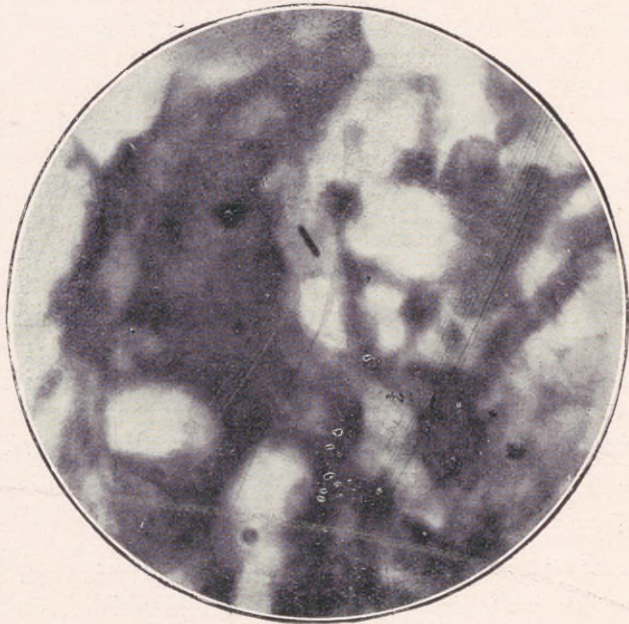
La integridad aparente de la conjuntiva, a pesar de su escasa movilidad sobre el tumor, así como el carácter profundo de la inyección que lo acompañaba en el momento de nuestro primer examen y, sobre todo, su fijación a los planos profundos, nos llevaron a localizar el proceso al nivel de la episclera o de la esclerótica, localización que creímos ver confirmada cuando aparecieron los demás nódulos, los cuales se mostraron fijos desde el día mismo de su aparición.

Como decía anteriormente, desaparecidos los fenómenos iniciales inflamatorios y no queriendo establecer relaciones con el proceso de iris preexistente, se podía pensar en la posibilidad de que se tratara de una neoplasia, y entre éstas, aparecía el linfoma como más probable a causa del aspecto de la lesión. Sin embargo, un linfoma con semejante localización, sin que participaran otros nódulos linfáticos y sin alteraciones de la sangre, no existe en la literatura que he podido consultar. Si a esto se agrega que los tumores de esta naturaleza son casi siempre simétricos (linfomas simétricos de la órbita, linfoma simétrico aislado del fondo de saco superior, publicado por Meyer y el caso referido también por este autor y perteneciente a Wessely de infiltración linfocitaria de la conjuntiva bulbar en ambos ojos), se tendrá

que convenir en que semejante diagnóstico era difícilmente sostenible.

El que se tratara de un fibroma podía también descartarse. Los tumores de esta naturaleza con asiento en la parte anterior del bulbo son muy raros, su consistencia es firme y presentan de característico, como dicen Maissonnier y Gallina, refiriéndose a los casos por ellos observados, la movilidad de los tejidos que los cubren, la falta de fenómenos inflamatorios que los acompañen o la fugacidad de los mismos cuando existen.

Microfotografía N.º 5



Célula gigante con bacilo de Koch.

Los tumores malignos de la esclerótica, dice Lagrange en la "Enciclopedia Francesa de Oftalmología", son más raros todavía que los benignos. El sarcoma de la esclerótica, es decir, el sarcoma originado al nivel de esta membrana, puede decirse que no existe. Sin embargo, desde el punto de vista práctico, no hay inconveniente en considerar como de la esclerótica los tumores que tienen con ella relaciones muy íntimas. Así y todo, sólo ha podido encontrar dos casos, de los cuales uno pertenece a Hirschberg y el otro a

Neumann. En ambos casos se trataba de personas relativamente jóvenes.

El aspecto de las lesiones que presenta nuestra enferma no nos recuerda para nada el de las episcleritis ordinarias, quedándonos tan sólo por resolver si se trata de un goma sifilítico no ulcerado o de un nódulo de naturaleza tuberculosa.

El modo de aparición del goma sifilítico concuerda con los síntomas iniciales que presentaba nuestra enferma. Lo aproximan también la inyección moderada y la poca movilidad de la conjuntiva que lo cubre, pero el nódulo no tiene el aspecto de masa carnosa y el color rojo-vinoso propio del goma, en el cual es también característica la traslucidez y su marcada tendencia a ulcerarse. En contra de la naturaleza sifilítica de la afección tenemos también la edad, los antecedentes de la enferma y la reacción de Wasserman negativa.

La tuberculosis de la esclerótica se presenta en general en individuos jóvenes: 24 años en la enferma de Jocsq; 5, 12 y 17 en las de Calderaro; 22 en la de Monthus y Descomps; 37 en el de Aurand; 12 en el de Lerperger y 10 en el de Lawford.

Según la opinión de Calderaro, existe una localización primitiva de la tuberculosis sobre la esclerótica. A este grupo de las formas primitivas parece corresponder el caso de Bell, en el que desgraciadamente faltan las pruebas bacteriológica y anátomo-patológica. El autor hizo el diagnóstico fundándose solamente en el aspecto de las lesiones (escleritis nodular), en la prueba positiva de la tuberculina y en la ausencia completa de toda otra lesión de naturaleza tuberculosa. Para Calderaro esta afección es seguramente de origen exógeno, a pesar de que existan en el enfermo otras localizaciones tuberculosas; pero, debo hacer notar que sólo en el caso de Bell, el más inseguro de los que he encontrado en la literatura y en el mío, se registra el antecedente de un traumatismo anterior. Tal vez podría aceptarse también el origen exógeno en el caso de Monthus y Descomps, en el que, según los autores, la lesión inicial estaba representada por una ulceración tuberculosa en un dedo de la mano.

Según Fuchs, las neoformaciones inflamatorias o tumorales provienen de la vecindad (uvea, conjuntiva), siendo excepcionalísimo que ellas tengan en la esclerótica su asiento primitivo.

El origen endógeno parece más probable en el caso de

Terrien, en el cual se hizo el diagnóstico por los antecedentes, por la presencia de una osteitis malar recientemente operada y por la existencia de artritis del puño y de la rodilla, y en el de Lawford, en el que se trataba de un niño de 10 años con tuberculosis pulmonar.

La preexistencia de lesiones del iris o de la coroides ha sido también señalada. En el caso de Aurand se trataba de una tuberculosis diseminada en la esclerótica sobrevenida largo tiempo después de una esclerocoroiditis anterior; el de Terrien presentaba numerosas sinequias posteriores, lo mismo que mi enferma.

Es claro que el origen exógeno es, en muchos casos, muy difícil de establecer, pues bastan traumatismos mínimos, que pasan desapercibidos para el enfermo y que el médico no llega a descubrir. Así pasa en lo que se refiere a la tuberculosis de la conjuntiva, cuya literatura es mucho más abundante.

En el caso de Lerperger coincidía el nódulo tuberculoso escleral localizado en O. D. al nivel del ecuador, parte externa, con un tumor azul blanquizco situado del lado temporal de la papila, limitado por un doble anillo pigmentario y de una prominencia de tres dioptrías, por encima del cual pasaban los vasos de la retina.

La tuberculosis escleral o episcleral evoluciona formando nódulos, a veces únicos, a veces múltiples y de tamaños variables entre el de una lenteja y aun menos en su iniciación, y el de un garbanzo. Mothus y Descomps y Terrien hablan de gomas de la esclerótica o de masas neoplásicas, pero sin indicar el tamaño.

El color de los nódulos es también variable: rojo con tendencia al gris ya, en el centro o en puntos diseminados, como en los casos de Calderaro, azul rojizo como en el enfermo de Lerperger o blanco amarillento como en el mío.

La superficie del nódulo grande de mi enferma era irregular, como si resultara de la confluencia de muchos nódulos pequeños. Esta tendencia a confluir de nódulos pequeños es señalada por Kruckmann. Este última autor se expresa así en el libro de Axenfeld: "No debe quedar sin mencionarse que también en la parte anterior de la esclerótica puede tener lugar una erupción de tubérculos miliares. Estos asientan en o en la vecindad de los vasos ciliares anteriores y quedan como nódulos pequeños o confluyen en gruesos nódulos." "Ellos tienden extraordinariamente a la caseificación y a la ulceración."

He copiado al pie de la letra esta opinión porque ella contradice el criterio que me había formado estudiando los casos que me ofrece la literatura. De ellos parece resultar más bien la poca tendencia al reblandecimiento y a la ulceración, al revés de lo que ocurre con los localizaciones conjuntivales de la tuberculosis.

La ulceración es señalada únicamente en uno de los casos de Calderaro y en el Lerperger. En mi enferma el nódulo mayor persistió alrededor de 8 meses, sin que mostrara el menor signo de reblandecimiento.

Los nódulos son de consistencia firme y sensibles a la presión. La conjuntiva que los cubre no es absolutamente libre.

Una alteración que presentaba mi enferma y que no he visto señalada en ninguno de los casos que he encontrado en la literatura, es el enturbamiento de la córnea, al parecer consecutivo a infiltración que compromete las capas superficiales del parenquima y se acompaña de lesiones destructivas superficiales que pueden llegar hasta la ulceración. Estas alteraciones corneales parecen directamente vinculadas a la evolución de los nódulos. En la historia consta como ese enturbamiento, limitado a la parte externa mientras existió solo el grueso nódulo se transformó en un anillo, cuando aparecieron los últimos seis en las vecindades del limbo.

El diagnóstico ha sido siempre difícil y es la sífilis la afección con la cual se ha confundido más a menudo. En todos los casos ha sido necesario, para asegurar el diagnóstico, llegar al examen anátomo-patológico, a la investigación del bacilo y a la inoculación en la cámara anterior del ojo del conejo. La prueba de la tuberculina es también útil. Según Calderaro, el pronóstico es relativamente benigno y la curación espontánea, la regla. Rochon Duvigneaud dice haber observado la curación espontánea de una afección semejante.

El enfermo de Mothus y Descomps fué tratado por la escisión de la masa neoplásica y cauterización de su base. La curación fué definitiva. En el de Lerperger, después de abertura espontánea, se cureteó la cavidad, se tocó con yodoformo y se suturó la conjuntiva por encima. Se hicieron también algunas inyecciones de tuberculina. La curación se produjo, pero recidivó un año más tarde, curando otra vez por el mismo tratamiento. El enfermo de Woll fué también tratado quirúrgicamente.

La tuberculina ha sido empleada con éxito relativo por Aurand, y Jessop recuerda un caso que curó con ese tratamiento, pero que recidivó más tarde.

La acción de los rayos X, ya estudiada en las tuberculosis experimentales del ojo y aplicada en otras localizaciones de esta afección nos ha parecido de eficacia indudable.

BIBLIOGRAFIA

- En Th.**—Axenfeld Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde.
- Kruckmann.**—Erkrankungen der Uvea, des Glaskorpers und der Sklera.
- Fuchs.**—Augenheilkunde 13 Auflage.
- Rohmer.**—Maladies de la sclerotique. En Encyclopedie Française d'Ophthalmologie. Tomo V. Pág. 1051.
- Jacqs M.**—Sociedad de oftalmología de París. Sesión 6 de Dic. 1906. En Ann. d'oc. Tom. CXXXVII. Pág. 68.
- Calderaro.**—La tuberculosis de la esclerótica. Observaciones clínicas y anatómicas. De la Clínica Oculística. En Ann. d'oc. Tomo CXXXVIII. Pág. 169. LL
- Monthus y Descomps.**—Sociedad de oftalmología de París. Sesión del 5 de Dic. 1907. En Ann. d'oc.
- Moissonnier.**—Fibroma de la esclerótica. Ann. d'oc. Tomo CXL. Pág. 414.
- Gallinga C.**—Fibromas de la esclerótica. Resumen en Ann. d'oc. Tomo CXLIII. Pág. 63.
- Oreste A.**—Escleroqueratitis tuberculosa. (Etiología, anatomía patológica, pronóstico). Ann. d'oc. Tomo CXLIV. Pág. 178.
- Terrien.**—Goma tuberculosa del ojo. Sociedad de oftalmología de París. Sesión del 5 de marzo de 1912.
- Aurand.**—Tuberculosis diseminada de la esclerótica. Sociedad de Oftalmología de París. Sesión del 6 de enero de 1914. Ann. d'oc. Tomo CLI. Pág. 145. LL
- Bayer.**—Ueber Bildung flüchtiger Knötchen in der Conjunctiva Bulbi bei Tuberkulose. Vereinigung Sudwestdeutscher Augenärzte. 6 y 7 de diciembre de 1913. Kl. M. für A. 1914. I. Pág. 115.
En extenso Kl. M. für A. 1916, 2 Pág. 564.
- Lerperger.**—Ausgeheilter Solitartuberkel der Sklera. Wiener Ophthalmologische Gesellschaft. 7 de Julio de 1913. Kl. M. für A. 1914. I. Página 285.
- Bell.**—Report of a case of tuberculosis of the sclera of probable primary origin. Transact. Amer. Opht. Soc. 1914. Pag. 787. Resumen en Kl. M. für A. 1915. I. Pag. 347.
- Pleikart.**—Technik und Erfolge der Strahlenbehandlung in der Ophthalmologie. Arch. für Augenheilkunde. Tomo 90. Pag. 109.
- Jendraski.**—Ergebnisse der Rontgenbehandlung experimenteller Tuberculose des vorderen Augenabschnittes. Graef. Arch. für O. Tomo 110, página 108.
- Mayer.**—Ein Fall von isolierten symmetrischen Lymphomen der oberen Übergangsfalte. Arch. für A. Tomo 89. Pág. 156.

- Scheerer.**—Röntgenbestrahlung bei Iristuberkulose. Kl. M. fur A. Tomo 68 Pág. 186.
- Eadcs y Schinz.**—Tierexperimentelle Untersuchungen über die Röntgenempfindlichkeit der einzelnen Teile des Auges. Gr. Arch. fur. O. Tomo 110. Pág. 354.
- Jendralski.**—Radiotherapeutische Erfahrungen bei Tumoren und Tuberkulose des Auges und seiner Umgebung. Kl. M. fur A. 1921. 2. Pág. 629.
- Kummell.**—Eigenartige Schädigung der Hornhaut durch Röntgenstrahlen. Kl. M. fur A. 1921. I. Pág. 480.
- Lawford.**—Tuberculosis episcleral. Sociedad de oftalmología del Reino Unido. Resumen en Kl. M. fur A. 1910. I. Pág. 510.
- Wolff.**—Nodulo tuberculoso de la esclerótica. Niederlandische Ophthalmologische Gesellschaft. Resumen en Kl. M. fur A. 1911. 2, Pág. 129.
- Fischocder.**—Ueber Schädigungen am vorderen Augenabschnitt durch Röntgenstrahlen an einem wegen Aderhautsarkom bestrahlten Bulbus. Z. fur A. Tomo 44 1920. Pág. 160.
- Chalupecky.**—Ueber die Wirkung verschiedener Strahlungen auf das Auge. Strahlentherapie. Tomo VIII. Pág. 141.
- Birch-Hirschfeld.**—Zur Frage der Schädigung des Auges durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Tomo XII. 1921. Pág. 565.

Dr. J. P. Armada
25% CLAYTON LONDON

Pages 117-122 missing

EFFECTOS DEL SUBIDIO SOBRE EL MUSCULO AISLADO

por el Dr. J. P. Armada
y Dr. J. B. Rodríguez

Habiendo sufrido sales de sodio en algunos casos, en sus terapéuticos, hemos creído oportuno investigar los efectos de este catión sobre el tejido muscular de ciertos animales, lo que hasta ahora no se le ha prestado la atención debida.

Se sabe bien que el calcio tiene un efecto general de depresión muy importante. En el músculo, por ejemplo, se sabe de que subyacentes de proteínas fosforiladas se encuentran también se congelan con él en las células biológicas, así de esperar que cuando se altera la concentración del calcio disminuirá semejante a la de proteínas que se unen en las células que el calcio tiene un efecto depresivo, pero hay algunos que el calcio no es un simple depresor de la actividad de las células. En el músculo, por ejemplo, se sabe que el calcio tiene un efecto depresivo, pero hay algunos que el calcio no es un simple depresor de la actividad de las células. En el músculo, por ejemplo, se sabe que el calcio tiene un efecto depresivo, pero hay algunos que el calcio no es un simple depresor de la actividad de las células.

(1) Presentado al Congreso Nacional de Fisiología, del año de 1950.

EFFECTOS DEL RUBIDIO SOBRE EL MUSCULO AISLADO (1)

POR EL DR. A. H. ROFFO

Y DR. S. M. NEUSCHLOSZ

Habiendo utilizado sales de rubidio en ensayos con fines terapéuticos, hemos creído oportuno investigar los efectos de este catión sobre el funcionamiento de ciertos órganos, lo que hasta ahora no se le ha prestado la atención debida.

Se sabe bien que el rubidio tiene con el potasio propiedades generales muy semejantes. De acuerdo con lo ya conocido, de que substancias de propiedades físico-químicas semejantes, también se relacionan entre sí, en sus efectos biológicos, era de esperar entonces que los efectos bioquímicos del rubidio tuvieran semejanzas con los del potasio. Sin embargo, en los efectos que el rubidio tiene, es indudable que hay algunos que el potasio no los posee, razón que ha inducido a introducirlo en la materia médica. Tiene mucho interés por consecuencia, investigar si el rubidio es capaz de provocar otros efectos en el organismo que se destingan de los del potasio. Para tratar este problema, es necesario hacer la investigación sobre cada una de las funciones fundamentales del organismo, habiéndose efectuado los primeros ensayos sobre los músculos estriados, cuyos resultados son los que motivan esta comunicación.

(1) Presentado en la sesión mensual del Instituto, del mes de Octubre.

En las experiencias efectuadas, hemos tomado en este caso como base de comparación, el efecto correspondiente al potasio. La importancia que la presencia de potasio tiene en la función normal del músculo, es bien conocida, habiéndose encontrado también, (Neuschlosz) que es en primer lugar la función tónica del músculo, la que depende del pota-



Fig. 1

a. Contracción en sol. de Ringer
b. Contracción en Ringer + 0.34% ClRb

sio. Con estos antecedentes, hemos creído de interés investigar si el rubidio podría reemplazar al potasio dentro de la función muscular.

Las experiencias han sido ejecutadas en gastrocnemios

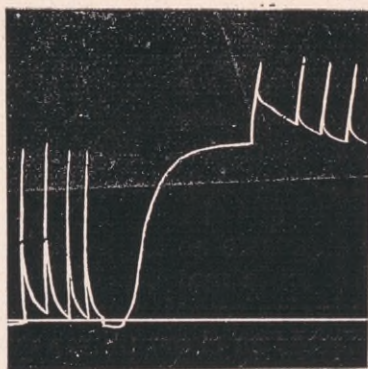


Figura 2

Contractura por solución isotónica de ClRb (1.44%)

aislados del sapo. Después de sacar estos músculos del animal, son colocados en una solución de Ringer que luego se cambia por otra con rubidio. Los músculos han sido irrita-

dos directamente por una bobina Dubois-Reymond, aprovechándose solamente los golpes producidos al romper la corriente primaria. La sal de rubidio utilizada fué el cloruro, trabajándose con tres soluciones de rubidio de concentraciones distintas. La primera de estas soluciones contenía las sales componentes del líquido de Ringer a excepción del clo-

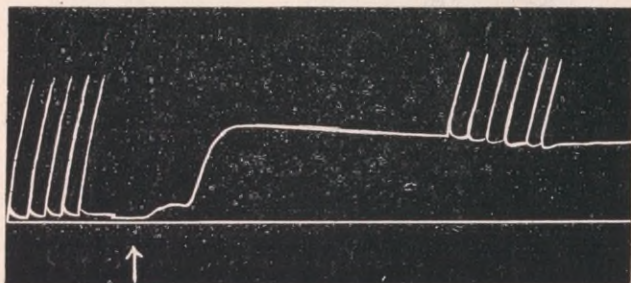
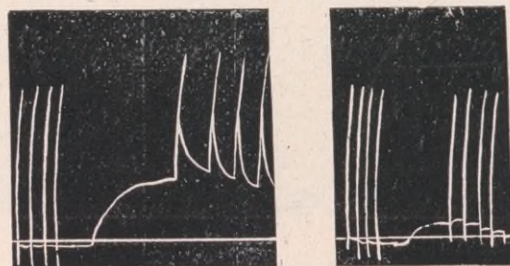


Figura 3.
Contractura por solución isotónica de ClK (0.85%)

ruro de rubidio (0.034 o/o). La segunda solución contenía una cantidad de rubidio diez veces mayor, también en Ringer sin potasio. La tercera solución fué una isotónica de ClRb (1.44 o/o).

La solución en la cual el potasio fué reemplazado por una



a) Contractura por ClRb (0.44%)
b) Otro gastrocnemio del mismo sapo. - El músculo quedó por 20' en novocama 1‰ en Ringer. Luego ClRb (1.44%)

cantidad equivalente de rubidio, no presentó efecto característico alguno (Fig. 1 a). Los músculos se comportaron en dicha solución de igual manera que en líquido de Ringer. Para obtener diferencias bien marcadas, ha sido necesario aumentar la concentración del rubidio en el líquido. Puede

observarse ya un efecto del rubidio en una solución con 0,34 olo de CIRb. En esta solución el músculo ejecuta ya en pocos minutos contracciones dobles, o en otras palabras, pre-

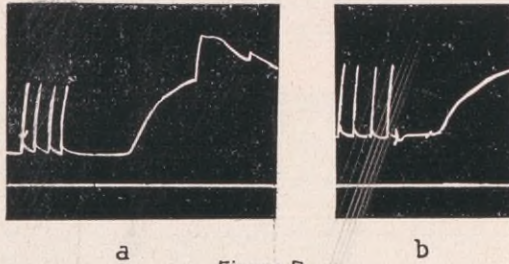


Figura 5.

a) Contractura por CIRb (1.44%)
 b) Otro gastrocnemio del mismo sapo - El músculo quedó por 20' en Atropina 1‰ - Luego CIRb (1.44%)

senta una contractura de Tiegel (Fig. 1 b). Al mismo tiempo parece aumentado considerablemente el apoyo interno del músculo. Comparando este efecto del rubidio con el que tiene el potasio en una concentración equivalente, puede decirse que *el rubidio aumenta la tonicidad del músculo, mucho más que el potasio.*

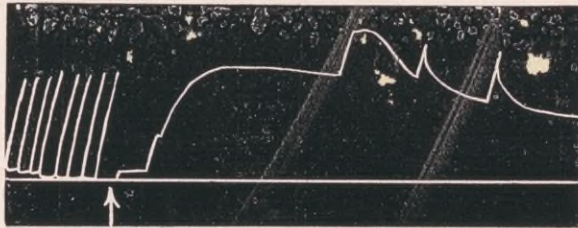


Figura 6 a
 Contractura por CIRb (1.44%)

Mientras que el aumento del apoyo interno del músculo es un efecto común del potasio y del rubidio, el primero de ninguna manera causa contracturas de Tiegel. Como hemos demostrado en trabajos anteriores, son ambos fenómenos síntomas de un aumento de la función tónica del músculo y la aparición de contracturas de Tiegel, parece señalar un aumento todavía mayor, que la sola presencia del apoyo interno del músculo excitado rítmicamente. Por eso debemos concluir que la tonicidad del músculo es mayor en la presencia del rubidio, que en la de potasio.

La diferencia mencionada entre el efecto del rubidio y del potasio se mantiene también en soluciones puras, isotónicas de ambos iones. La contractura inicial causada por las dos sales, es más o menos igual. pero mientras las contracciones ejecutadas por el músculo a la altura de la contractura del potasio, se presentan simples, Fig. 2; las observadas en presencia de rubidio tienen siempre una elevación secundaria o sea una contractura de Tiegel, Fig. 3. También este hecho demuestra que el rubidio aumenta la tonicidad del músculo todavía en mayor grado que el potasio.

Por fin hemos investigado si el efecto del rubidio se comporta también ante venenos antagonistas, de igual manera como el potasio. Como hemos demostrado anteriormente, la contractura por potasio es inhibida por novocaína, mientras que la atropina no tiene efecto alguno sobre ella. Encontramos que desde este punto de vista, no hay diferencia alguna entre rubidio y potasio. La novocaína inhibe la contractura por rubidio (Fig. 4), lo mismo que lo hace la de potasio y la de atropina careciendo también en este caso de efecto alguno (Fig. 5).

El antagonista clásico del potasio es, como se sabe, el cal-

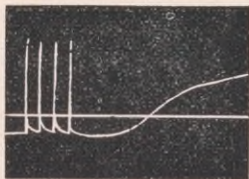


Figura 6 b.

Otro gastrocnemio del mismo sapo.
El músculo quedó por 1 hora en una solución
(ClNa 0.6%, ClK 0.02%, Cl₂Ca 0.2%, CO₂ HNa 0.02%)
Luego ÇIRb (1.44%).

cio. Había interés entonces, en ver si este ion anulaba el efecto del rubidio, de la misma manera que el del potasio. El resultado de nuestros experimentos nos hace posible contestar a esta pregunta en sentido positivo. En presencia de una concentración mayor de calcio, la contractura por rubidio parece muy disminuída (Fig. 6 b), solución de CbRb (solución previa con Cl Ca.).

CONSIDERACIONES SOBRE LARINGECTOMIA Y APARATO DE FONACION EN LOS LARINGECTOMIZADOS

POR EL DR. JORGE LEYRO DIAZ
PROFESOR SUPLENTE DE CLINICA QUIRURGICA
CIRUJANO DEL INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL

Dos factores adversos a la laringectomía han perdurado durante mucho tiempo, haciendo a los cirujanos remisos para proponer con fe esta intervención, tanto en la clientela privada como en la hospitalaria; estos factores, son por un lado la pérdida de la palabra y por el otro las sombrías estadísticas referentes a los accidentes operatorios, a sus complicaciones inmediatas y a las precoces recidivas, todo ello, a pesar de los casos felices reconocidos y mentados.

El perfeccionamiento de la técnica y el hecho sin duda de operar los enfermos más precozmente, ha mejorado sensiblemente el pronóstico operatorio en lo que se refiere a sus accidentes y complicaciones así como a las recidivas. Son de todos conocidas las estadísticas recientes al respecto, destacándose entre todas por el hecho de referirse a un solo cirujano y por lo halagador de sus conclusiones la estadística de Gluck.

La pérdida de la palabra o la torpeza de la fonación, es el otro escollo, ellas limitan a los capaces, hasta cierto punto anulan los analfabetos, en el ambiente familiar son motivo de angustias, y en el ambiente social una rémora, inhabili-

tados como quedan para el trabajo regular y remunerado, quienes no hablan o hablan mal.

El esfuerzo de los cirujanos ha tratado muchas veces de salvar este escollo; los muchos ejemplares de prótesis laríngea designadas con el nombre de laringes artificiales, son su mejor comprobante; ahora bien, esa variedad de laringes artificiales significan también por su número, que ninguna ha sustituido a satisfacción la laringe extirpada.

Los enfermos mismos se apartan de su uso y tratan en lo posible de que órganos que en épocas normales prestan en la fonación un concurso complementario aunque importante, se eduquen en vías de una fonación, designada con frecuencia con el nombre de fonación faríngea.

Esta fonación la adquieren los enfermos con lentitud, a veces venciendo grandes dificultades, en muchos es siempre una fonación absurda, comprensible tan sólo para los que lo rodean, otros se dejan oír aún en un vasto salón.

Todos recordamos sin duda, una de las sesiones del Congreso Médico de nuestro centenario, en que un colega, el doctor Laferrière, laringectomizado 10 años antes, con una voz que pudo oírse dentro del amplio salón, inició la lectura de su trabajo más o menos en estos términos: "Vengo con mi presencia a justificar esta intervención y a rendir homenaje al cirujano profesor Gandolfo que la ejecutó".

Sin embargo, en este caso tan feliz, pasó más de un año antes que el referido colega pudiese ser fácilmente entendido, es que en este caso como en todos, se impone aunque sea transitoriamente, el uso de una laringe artificial.

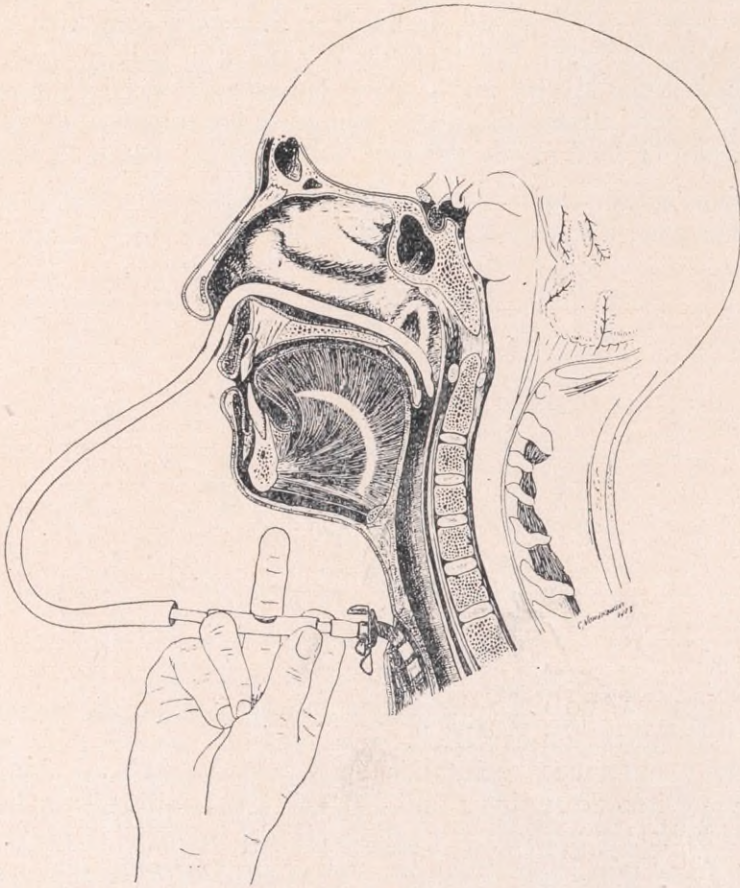
En general, los aparatos y mecanismos se hacen más simples mientras más perfectos, así la laringe artificial de Gluck, que acumula en la actualidad los mayores sufragios, contrasta con su sencillez de un simple tubo, interrumpido en la vecindad de la cánula traqueal por una válvula, y en la mitad de su recorrido con una lengüeta, con el complicado aparato de Declair.

Como la fonación faríngea se realiza más perfectamente mientras mayor es la cantidad de aire que el sujeto acumula en su faringe, y como en todas las prótesis laríngeas, aparte las lengüetas vibrátiles y válvulas interpuestas, lo que tratan también, es de enviar una columna de aire hacia la faringe, he creído y este caso abona en su favor, que enviando hacia la faringe una columna de aire por un simple tubo, la fonación podría realizarse.

Este aparato que llamaremos *Tubo de Fonación*, y del

cual informa la figura número 1, es esencialmente un simple tubo con dos orificios terminales y uno lateral; los terminales: uno aplicado al orificio de la cánula de Krishaber y otro, estando el tubo introducido en la fosa nasal, llega hasta el retrofárinx, el orificio lateral que está próximo a la cánula, sirve de entrada del aire y el dedo del enfermo

Fig. 1

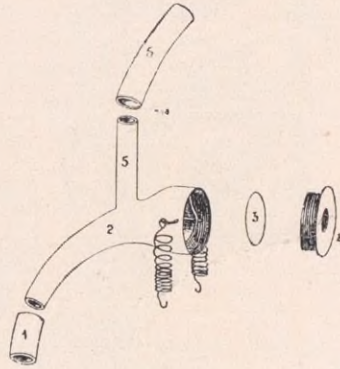


lo ocluye para evitar la salida, obligando así a la columna de aire expelido a llegar hasta el naso fárinx. Este tubo podría construirse de una sola pieza, pero nuestro fin ha sido poner en manos de cualquiera, en cualquier parte y a un precio vil, una cosa útil, es así que lo hemos construido nosotros mismos y enseñado a los enfermos a construirlos según indica la figura N.º 2. Hace falta para construirlo,

una sonda Nelaton del N.º 18 al 22, dos pequeños trozos de tubo de vidrio de 3 cmt. de largo cada uno que uno mismo puede limarlo, un trozo de tubo de goma de paredes rígidas como el que se usa para drenaje, en el cual y en la parte media se le hace un orificio como de medio cmt. de diámetro con el termo-cauterio o un hierro candente y otro pequeño trocito de tubo de goma de paredes flácidas. Ver para este detalle la figura 2.

Se introduce el tubo según indica la figura 1, de tal manera que el orificio 4 mire hacia arriba para comodidad del dedo del enfermo que hace de válvula y el orificio 7 de la sonda Nelaton esté en la parte opuesta del orificio 4 para que al ser introducido no se aplique a las mucosas obstaculizando la fácil salida del aire, este orificio según lo indica

Fig. 2



el esquema, no debe descender mucho porque en ese caso la vocabulización es difícil.

Hay enfermos reclutados entre esos seres, que son en sumo grado de supina condición, con imposibilidad, dejadez, limitación, abandono y negligencia en inquirir, estudiar o practicar aún lo que más les convenga o beneficie, después de la más afanosa, paciente y prolija explicación y demostración que se les haga, se revelan con una nesciencia desesperante, y tratándose del uso de aparatos protésicos, para referirme tan solo a la tesis que nos ocupa, se obtiene tan solo lo que el aparato puede proporcionar, pero lo que puede dar y dan comúnmente por la contribución personal de hábil manejo, fracasa en absoluto.

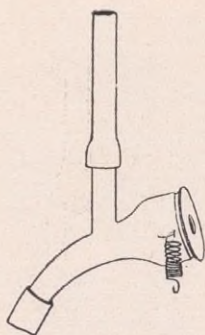
Es así que habiendo notado en algunos enfermos de la

categoría a que se refiere el artículo anterior, que todo les resultaba difícil en el uso del tubo de fonación y complicado hasta la inocente maniobra de regular la entrada del aire por el orificio lateral del tubo de fonación, he tratado de suprimir el concurso personal del enfermo por una válvula que automáticamente permita la entrada del aire por un orificio próximo a la tráquea, obligándolo a salir por el nasofárinx mediante una sonda Nelaton que como el tubo de fonación se introduce por una de las fosas nasales.

Una válvula automática para los fines premencionados, puede construirse en variadas formas, la hemos hecho construir según los detalles de que informan las figuras número 2 y 3.

La figura 2, acusa su construcción: es una pieza principal 2, con un orificio adelgazado en un extremo para intro-

Fig. 3



ducirlo dentro de la cánula de Krishaber, cuyo contacto se hace más íntimo, evitando las intempestivas salidas de aire que produce ruidos adventicios molestos, por medio del trozo de tubo de caoutchout 1; de un orificio anterior más grande obturado por la tapa 4, a rosca; esta tapa tiene un orificio central, cuyo diámetro es igual al del orificio que se adapta a la cánula traqueal y al del tubo 5, por donde sale el aire al nasofárinx. Dentro de esta tapa juega una válvula 3, que es un disco de espesor ínfimo; al entrar el aire exterior, el disco se afirma sobre dos alambres en cruz y al salir el aire expirado se afirma sobre el orificio de la tapa 4, debiendo seguir por el tubo 5, en donde se adapta al pabellón de la sonda Nelaton.

La pieza principal presenta además, dos argollas laterales donde se fijan unos resortes elásticos, por medio de los

cuales se afirma el aparato en las dos abrazaderas que presenta el mandrín permanente de la cánula traqueal.

Para colocar esta válvula conviene sacar el mandrín y colocarlo separado del enfermo para no molestarlo, introduciéndolo después, salvo el caso que no se quieran poner los resortes elásticos laterales, (lo cual es mejor cuando el enfermo se habitúa), en cuyo caso se limita a mantenerlo con sus dedos adaptado al orificio de la cánula.

La figura 3 representa el aparato armado, este aparato es construído de plata.

En las sesiones del Instituto de Medicina Experimental, se han exhibido laringectomizados que mediante el uso de los aparatos descritos, han mejorado gradualmente su fonación desde los 15 o 20 días de su operación (época en que la cicatriz operatoria está totalmente cerrada), hasta los 30 o 40 días, en que se les ha dado de alta.

Fig. 4



M. B.

fot. 511

ficha 664

En la Sociedad de Cirugía de Buenos Aires, sesión del 9 de Mayo y 27 de Junio del corriente año, he presentado dos enfermos con las historias clínicas que más adelante se transcriben: el primero, a los 40 días de operado y mediante el tubo de fonación, fué escuchado perfectamente en el vasto salón; el segundo, persona de pocas aptitudes, a los

46 días de operado, mediante la válvula metálica, fué oído hasta los 5 o 6 metros con una vocabulización correcta.

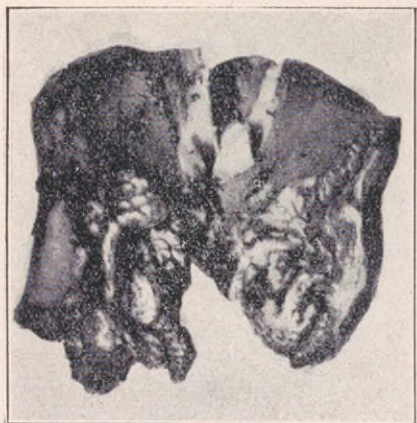
La enseñanza que el cirujano debe transmitir a sus operados para el uso de estos aparatos, es esencialmente la siguiente:

El orificio de la sonda Nelaton, al introducirlo dentro de la nariz, debe mirar hacia arriba para colocarse según el esquema 3, sin aplicarse sobre la mucosa, lo que obstaculiza la fácil salida del aire.

Introducirlo hasta que se coloque un poco más arriba de la úvula. En la práctica, el enfermo procede por tanteo y llega mejor que ninguno a saber cuánto de sonda debe introducir dentro de la nariz.

Es fundamental indicarle que no intente hablar hasta no

Fig. 5



S. de M.

fot. 314

ficha 45

sentir en el retrofárinx que comienza a llegar desde la tráquea la columna de aire, con el ejercicio y a buen plazo (40 días), como en el enfermo que se presentó primero a la Sociedad de Cirugía, se pueden hablar extensos períodos como en la conversación normal.

S. de M., italiano 27 años, casado, chauffeur. No hay antecedentes de tumores en su familia. En sus antecedentes personales, refiere la pneumonía a los 7 años y grippe hace 4 años. No ha tenido enfermedades venéreas, fuma desde los 15 años más de un paquete de cigarrillos diarios. Escasa cantidad de vino en cada comida; no toma licores; se casó a los 25 años, esposa de buena salud, que vive, así como una hija; ha habido un aborto.

En Noviembre del año pasado, época en la cual lo examinamos por primera vez, hacía 6 meses que habían comenzado los trastornos laríngeos, consistentes en sensación de cuerpo extraño permanente; a los 3 meses se acentúa la afonía, hay disfagia y algo de dificultad respiratoria. En aquella época concurre al servicio de la especialidad del Hospital de Clínicas, donde se le practica una biopsia, cuyo informe del examen anátomo-patológico dice: epiteloma perlado con gran anaplasia.

La enfermedad evoluciona, acentuándose la afonía la disfagia y la disnea, los dolores al cuello, irradiados a la nuca y el mal estado general.

Fig. 6



M. B.

fot. 310

ficha 664

Con una dificultad respiratoria extrema ingresa al Instituto de Medicina Experimental y el 13 de Enero del corriente año (1923), se le practica una traqueotomía, 10 días después se le aplica radio-terapia profunda, que se repite 8 días más adelante. Sale de alta el 3 de Febrero, reingresa el 10 de Marzo, y el 17 de Marzo, es decir, a los 2 meses y 4 días, se le extirpa la laringe según la técnica de Gluck. La alimentación se efectúa por medio de una sonda colocada en la nariz, permanente las primeras 24 horas y cada vez que va a alimentarse en lo sucesivo. En los 3 primeros días hay un poco de temperatura, llegando hasta 38° y un poco

de pérdida de líquido faríngeo por la parte de la herida drenada con gasa; el día 21 se expulsan algunos fragmentos de tejidos esfacelados, iniciándose desde ese momento una rápida cicatrización, que es completa a los 11 días de operado, momentos en que recién se le permite alimentarse por la boca.

Hasta este instante el enfermo se ha dado a entender por medio de señas o de escritura; se le coloca entonces el tubo que, partiendo de la cánula traqueal va a la faringe, pasando por las fosas nasales.

Sale de alta el 16 de Abril, al mes justo de haber sido intervenido.

Fig. 7



M. I.

fol. 107

ficha 556

Enfermo presentado en la sesión del 20 de Junio.

M. B., español, 60 años, agricultor, casado. Concorre al Instituto de Medicina Experimental el 11 de Abril de 1923.

Antecedentes hereditarios: Sin importancia; no hay antecedentes de tumores.

Antecedentes personales: Blenorragia en su juventud. Funa desde su adolescencia, cerca de un paquete de cigarrillos al día. Es poco bebedor.

Su *enfermedad actual* comienza hace 9 meses, atribuyendo la ronquera inicial de su padecimiento, a una mojadura

Fig. 8



M. B. - Epitelioma pavimentoso

Fig. 9



S. de M. - Epitelioma perlado

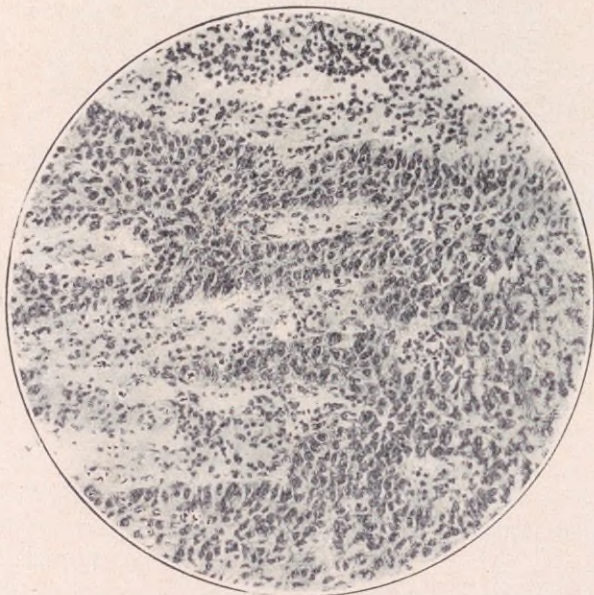
tomada durante el desempeño de tareas de lechero que desempeñó en ese tiempo; esta ronquera no le abandonó un instante y fué al contrario aumentando paulatinamente.

Un médico a quien consultó, le recetó inyecciones, administrándose las en número de 28; no conoce su composición, pero sí sabe que no lo mejoraron en lo más mínimo.

Ha enflaquecido mucho, conserva el apetito. Viene a Buenos Aires y del Hospital de Clínicas lo envían al Instituto con el diagnóstico de neo de laringe.

Estado actual: Regular estado general, escaso pániculo adiposo.

Fig. 10



J. R.

Epitelioma cilíndrico

Ficha 196

Boca: Dientes en mal estado de conservación.

Cuello: En la cadena carotídea y a ambos lados se tocan dos ganglios no muy duros, indoloros y movibles.

Examen laringoscópico: Tumor intralaringeo que llega hasta la vecindad de la epiglotis, obtura la luz de la glotis, no permitiendo ver las cuerdas vocales.

El 14 de Abril se le practica una traqueotomía de primero

y segundo cartílago, como primer tiempo de una laringectomía.

Una laringoscopia, realizada después de la traqueotomía, demuestra el avance del tumor, el cual es mayor, observándose edema del espacio interaritenoides.

Este enfermo traía de un servicio hospitalario una nota con el diagnóstico del mal en esta forma: neoplasma de la mitad izquierda de la laringe, no operable.

Fig. 11



M. I.

Epitelioma pavimentoso

En el laboratorio del Instituto se le practicó una reacción de Wassermann que resultó negativa y dos exámenes de orina con búsqueda negativa de elementos patológicos.

El 5 de Mayo (1923) lo opero, con anestesia de novocaína, ayudado por el Dr. A. Gandolfo, ajustándome a la técnica de Gluck.

A los 18 días de la operación, la herida estaba casi totalmente cerrada, quedando una pequeña abertura, por la que salía escasa secreción en algunas ocasiones, razón por la cual lo sigo alimentando por sonda nasal hasta su completo cierre, que tuvo lugar a los 28 días de operado; a los 20

días de la intervención, es que por primera vez le aplico el tubo de fonación para que hable.

Antes de ser operado, este enfermo sufría, como la generalidad de estos pacientes, de atroces dolores irradiados hacia el occipital y los temporales y de un insomnio pertinaz.

Los dolores han desaparecido en absoluto y duerme muy bien.

Al ingresar al Instituto pesaba 55 kilos; hoy, a los 46 días de la operación, pesa 74 kilos 100 gramos, vale decir una aumento de 19 kilos 100 gramos.

Además de estos enfermos presentados a la Sociedad de Cirugía, en el curso de este primer año de funcionamiento del Instituto, se han operado los enfermos cuyas historias van a continuación, ellos han sido presentados en las reuniones mensuales del Instituto.

José Rillafker.—Ruso, 64 años, casado.

Antecedentes hereditarios.—Sin importancia.

Antecedentes personales.—Siempre sano; no ha tenido enfermedades venéreas; fuma muy poco; escasos hábitos alcohólicos.

Ingresa al Instituto de Medicina Experimental el 11 de Julio de 1923.

Enfermedad actual.—Hace 3 meses comienza con una ronquera poco pronunciada que ha ido acentuándose paulatinamente. En estos últimos 15 días la existencia le es casi intolerable por haberse instalado estos tres síntomas: afonía casi completa, dificultad respiratoria que llega casi hasta la sofocación sobre todo nocturna y dolores intensos que tomando los flancos del cuello llegan irradiándose hasta las apófisis mastoideas y nuca.

El tratamiento seguido hasta la fecha, sin éxito alguno, ha consistido en inhalaciones, tónicos y tratamiento mercurial, consistente en inyecciones intravenosas de bicianuro.

Duerme mal, apetito disminuído, disminución de 2 kilos de peso en los 2 últimos meses.

Estado actual.—Regular estado general, poco panículo adiposo; pesa 62 kilos.

Corazón.—Tonos y silencios, bien.

Pulmones.—Algunos rales gruesos diseminados de bronquitis crónica senil.

Otros órganos.—Nada de particular.

Cuello.—2 ó 3 pequeños ganglios de cadena carótidea a

la altura del tiroides, no confluentes, tamaño menor que una avellana.

Boca y faringe.—Nada de particular.

Examen laringoscópico.—Lengua, epiglotis, aritenoides, repliegues glosos epiglóticos y aritenos epiglóticos sanos; en el espacio interglótico aparece un tumor del tamaño de una avellana de diámetro mayor antero posterior, superficie en pequeños mamelones, oculta las cuerdas, pudiendo, sin embargo, en las grandes inspiraciones notar que se fija en la cuerda vocal derecha, habiendo edema del espacio interglótico, se aprecia asimismo una parte ulcerada de este tumor. Se hace una biopsia que informa tratarse de un epiteloma cilíndrico. Fig. 10.

Exámenes de sangre y orina.—Nada anormal.

Tratamiento.—Operación, 11 de agosto; cirujano, doctor Leyro Díaz; ayudante, practicante Rivarola; anestesia, plexo cervical e infiltración perilaríngea con novocaina al 1|2 0|0. Se practica una laringectomía total método de Gluck, con drenaje lateral. El enfermo se levanta el segundo día, indócil a las prescripciones médicas, para tomar agua de una canilla del jardín; esto trastorna mucho las suturas, poniéndodosele una sonda exofágica por la brecha faríngea. La herida sigue la marcha habitual, perdiendo pequeños trozos de tejido celular esfacelado, cuando se estrecha la brecha faríngea se alimenta nuevamente por la nariz. El 15 de Septiembre (un mes y 4 días) está cerrada la fístula del cuello, saliendo de alta el 25 de Septiembre, completamente curado.

Se le entrega un tubo de fonación para que ejercite sus medios vocales, lo que facilita singularmente la adquisición de la fonación faríngea.

Alberto Romairone. — Argentino, 40 años, viudo, ficha número 1478.

Ingresa al Instituto el día 8 de Noviembre de 1923.

Antecedentes hereditarios.—Padre murió por afección cardíaca, madre vive y es sana, 6 hermanos que viven y son sanos.

Antecedentes personales. — No ha tenido enfermedades infecciosas ni venéreas. Se casó a los 25 años, habiendo fallecido la esposa a consecuencia de un parto. No ha tenido abortos; 4 hijos, 2 viven sanos, uno muerto de meningitis, otro de gastro enteritis. Muy fumador, de 1 1|2 a 2 atados al día. Tomaba poco vino, exclusivamente en las comidas.

Enfermedad actual.—Sus padecimientos laríngeos co-

mienzan hace 10 años, fecha en que lo operan de un pólipo laríngeo, encontrando alivio durante 3 años; se le opera entonces nuevamente a los 3 años y una tercera vez a los 3 años subsiguientes.

Desde la última intervención, hace un año, no queda bien y desde hace 2 meses la ronquera que lo aqueja hace su voz casi ininteligible; comienza a respirar con bastante dificultad; la deglución de los líquidos es dolorosa, siendo más tolerable la de los sólidos; hay dolor permanente del cuello a la altura del hioides, e irradiaciones hacia la nuca.

Apetito conservado, limitado por los dolores al deglutir; duerme bien.

Estado actual.—Hombre bien constituido, escaso panículo adiposo, pesa 62 kilos.

Corazón.—Tonos normales en todos los focos, ritmo normal.

Pulso.—Igual, regular, buena tensión.

Abdomen normal.

Pulmones.—Algunos rales húmedos diseminados.

Examen laringoscópico.—Faringe normal; base de epiglottis y región supraglótica anterior y derecha ocupada por un tumor saliente que obstruye la luz de la glotis; es un tumor de superficie irregular, en parte ulcerado y excavado y en parte con franjas grapilornatosas.

Se hace biopsia.

Examen de sangre y orina.—Nada anormal.

Operación.—Noviembre 10 de 1923; cirujano, Dr. J. Leyro Díaz; ayudantes, Dr. Zambrini y practicante Rivarola. Anestesia de plexo cervical e infiltración perilaríngea con novocaína al 1|2 o|o. Laringectomía total según método de Gluck. A este enfermó no se le suturaron los músculos infrahioides, salvo el escápulo hioides, que fué conservado, aplicándose así el colgajo cutáneo sobre la faringe suturada. Se extirparon dos pequeños gánglios laterales.

Al octavo día se eliminan por la región del drenaje trozos de tejido celular esfacelado, comenzando una rápida cicatrización. Está en la actualidad con un estado general y local excelente y en vías de cerrarse la fístula faríngea del cuello.

El examen histopatológico acusa un epiteloma...

Martiniano Irigoyen.—47 años, español, casado; ficha de orden, núm. 107.

Ingresa al Instituto el 2 de Diciembre de 1922.

Antecedentes hereditarios.—No hay antecedentes de tumores; otros, sin importancia.

Antecedentes personales.—Enfermedades infecciosas y venéreas no ha tenido.

Tabaco.—Desde niño, 2 paquetes al día.

Alcohol.—Bastante bebedor hasta hace 6 años, en que dejó el alcohol.

Casado hace 14 años; la esposa vive y es sana; ha habido del matrimonio 2 abortos de poco tiempo y 3 hijos sanos que viven.

A los 26 años recibe un tratamiento de cura que le ha dejado una cicatriz.

Enfermedad actual.—La nota desde Marzo de este año, en que comienza, sin molestias previas, a ponerse afónico. Esta afonía aparece y desaparece en diversas ocasiones, hasta hace 4 meses, en que se instala definitivamente y en forma progresiva.

Concurre a un Hospital del Rosario, donde le diagnostican epiteloma, practicándosele una biopsia que confirma el diagnóstico clínico, según informe que adjunta.

Apetito disminuído; duerme mal; ha enflaquecido 6 kilos; pesaba el año pasado 74 kilos.

Estado actual.—Hombre bien constituído; regular pánículo adiposo. Presenta a nivel del maxilar inferior, lado derecho, parte media, una cicatriz adherente consecutiva a un flemón de cara, y en la región geniana del mismo lado otra cicatriz de 8 cm. de largo consecutiva a traumatismo.

Pulmones.—Normal.

Corazón.—Tonos y silencios bien.

Abdómen.—Nada de particular.

No presenta gánglios de cuello ni de ninguna otra región, excepción hecha de uno del tamaño de un grano de maíz en la región suprahioidea del lado izquierdo vecino a la región carotídea. Es blando, no doloroso, no se adhiere.

El examen *laringoscópico* practicado en el consultorio de la especialidad del Hospital Español del Rosario informa de la existencia de un tumor situado por detrás de la epiglotis.

El examen laringoscópico practicado en el Instituto se aprecia un tumor supraglótico de base de epiglotis, extendiéndose simétricamente a las paredes laterales de laringe.

Dientes.—Mal estado de conservación.

Lengua.—Suburral.

Examen de sangre, orina y esputos.—Nada de particular.

Se le practican 2 series de eosin selenio de 3 c.c. vía endovenosa, dos series de 10 inyec. cada una.

El enfermo continúa empeorando hasta el 28 de Abril, próximamente 5 meses después de su ingreso, debiendo practicársele ese día una *traqueotomía*.

Mayo 22.—Operación, cirujano Dr. J. Leyro Díaz; ayudante, J. B. Rivarola; anestesia, plexo cervical e infiltración perilaríngea con novocaína al 1|2 0|0, incisión de Glück; drenaje amplio lateral.

La herida hace la evolución común de estos operados: primero, expulsión de tejidos esfacelados; después, fístula faríngea de cuello; alimentándosele siempre por sonda nasal, estando en vías de curación, y, habiéndose levantado, este enfermo fué pasado de su cuarto aislado y caliente a la sala general que estaba sin calefacción, enfermándose de bronquitis, de la que mejora a los 8 días, reagrándose más tarde con aparición de focos de bronco *neumonía*, falleciendo el 7 de Julio, al mes y medio de operado, cuando su herida operatoria estaba casi totalmente cicatrizada.

La pieza extirpada figura en la fotografía núm. 9.

El examen histopatológico acusa un epiteloma pavimentoso (ver microfotografía núm. 12).

A manera de *conclusiones*, podemos decir que estos casos contribuyen a afianzar el entusiasmo con que *el tratamiento quirúrgico a base de una lanugertromia total debe indicarse para el neo laríngeo*, coincidiendo con el concepto de autores que han tratado este tema con sobrada anterioridad, especialmente Th. Glück y J. Soerensen.

La anestesia local permite realizar perfectamente esta operación. La técnica de anestesia de plexo cervical e infiltración perilaríngea que seguimos, nos ha permitido siempre realizar la *laringectomía total*, y aún, si la extensión del mal lo exigía, *faringectomías parciales* y *extirpación de gánглиos* con la más absoluta tolerancia de parte del enfermo.

La anestesia local con una observación y preparación previa de enfermos *ha obviado los inconvenientes de la edad*, y con ella o sin ella las fallas de lesiones compensables o de posibles modificaciones favorables del *corazón, hígado o riñones*.

El grave problema de *la pérdida de la palabra*, lo hemos subsanado con verdadera satisfacción con el *tubo de fonación*, al cual consideramos malo si se le pretendiera indicar para un uso permanente, pero excelente para que el enfer-

mo ejercite su nueva fonación, la fonación faríngea, en cuyo secreto de producción se inicia eficazmente con el mencionado aparato.

La índole de esta publicación, y el hecho de referir tan sólo en ella los enfermos que han sido operados en el Instituto de Medicina Experimental, en su primer año de funcionamiento, nos detiene para emitir apreciaciones sobre otras fases del tratamiento de este mal, y sobre detalles de técnica quirúrgica.

Antes de hablar de los datos que nos suministran ambas enfermas, consideramos oportuno recordar las simulaciones como fuentes de errores.

Al simular se finge una enfermedad que no se padece. Las causas de estas simulaciones son siempre las mismas, la *pasión*, si no el *interés*, ambas con propósitos de sustraerse de una obligación o de un deber.

Boisseau, ha clasificado las enfermedades simuladas en la forma siguiente:

Enfermedades simuladas propiamente dichas.		alegadas imitadas exageradas
Enfermedades provocadas		agravadas entretenidas provocadas
o también:		
1.º Simulación completa		Enfer. alegadas „ imitadas
2.º Simulación parcial		Enfer. provocadas „ exageradas „ agravadas „ entretenidas

Röhmer las clasifica en:

- 1.º La simulación de los males subjetivos.
- 2.º La simulación de los males objetivos.
- 3.º La simulación de la relación entre una enfermedad cualquiera y un accidente del trabajo.

Hemos enumerado estas dos clasificaciones, con el propósito de sustraernos de mayores detalles respecto a simulaciones, capítulo interesante, en la práctica diaria, ya que en estos casos se compromete la reputación del médico llamado a emitir juicio.

En el extenso capítulo de las simulaciones, ningunas tan difíciles de descubrir, como las que se relacionan con las afecciones nerviosas.

Es natural que ante enfermos de esa naturaleza, el experto, ha de recoger el mayor caudal de síntomas, sin olvidar la consiguiente discusión de valores que ellos han de reportar para el diagnóstico, ya que en Medicina nada es rigurosamente establecido.

Es muy oportuna en este sentido las frases de Ollive y Le Meignen: “En las funciones del experto, él no tiene

solamente necesidad de ciencia, sino que necesita mucha ingeniosidad”.

Ante los casos clínicos que presentamos, surge la pregunta: ¿Se trata de casos de simulación? Nosotros creemos justificada descartarla, teniendo en cuenta las circunstancias que han intervenido, así como la concordancia de síntomas, evidentemente lógicos que las enfermas refieren y que dan en cierto modo un carácter definido a la afección que pretenden.

¿En otro sentido, es posible simular una neoplasia? Sin negarlo en absoluto, creemos que cuando se está familiarizado con las diferentes formas clínicas de afecciones de esta naturaleza, es muy difícil ser engañado, sin descontar desde luego la lesión esencial como causa de los trastornos ulteriores.

Descartada la simulación, ¿hacia dónde hemos de encaminarnos para el diagnóstico del caso que analizamos?

Por la historia (N.º 471), vemos que se trata de una mujer de 61 años, sin antecedentes de importancia. Consecutivamente a una emoción, comienza a sentir síntomas reveladores de una neoplasia de la lengua.

¿Existe lesión capaz de provocar ese estado? Desde luego, la lesión anatómica — la más importante — no existe, no obstante su constatación clínica, esto es: dolor, ardor, sialorrea, dificultad para la masticación, salivación mal oliente, anorexia, insomnio, y como síntoma importante, su enflequecimiento: ha disminuído 30 kilos.

En el transcurso de su enfermedad ha existido ganglios infartados de cuello (?). La naturaleza de estos infartos, es lógico suponerlos contemporáneos a alguna otra afección de su aparato lárigo-exofágico. Al examen que hemos practicado, no lo hemos comprobado.

No existiendo la lesión tumoral, ¿qué causas han contribuído para que la enferma, en tan breve tiempo haya disminuído tanto de peso? La anorexia pertinaz y la dificultad alimenticia, han jugado en ese sentido un rol muy importante, sin descontar el estado moral, como efecto de todos sus trastornos funcionales.

Digámoslo de una vez: estamos en presencia de una enferma que sufre un mal psíquico en su esencia.

Veamos: Encuéntrase un día conversando con un miembro de su familia cuando sufre éste un síncope del que fallece instantáneamente. Lo insólito del golpe — relatado refleja aún la intensidad de la emoción, — provoca en ella una

fuerte crisis nerviosa, a la que sigue un estado de ansiedad. A la atmósfera de inquietud que la rodea constantemente, se asocian nuevas angustias y nuevas dudas que exacerban su temperamento sensible desde niña. En poco tiempo varios síndromes neuróticos fueron sucediéndose, contemporáneamente con la evolución de su pretendida lesión neoplásica.

Nada tendría de particular que su imaginación concibiera la posibilidad de enfermedad tan grave, si intervinieran circunstancias lógicas; pero la paciente no ha estado nunca en presencia de personas que hayan sufrido de la afección que nuestra impresionable enferma, aún sin interrogación expresa, se detiene a describirnosla con todo el cortejo de sufrimientos físicos y morales.

Hecho este breve examen, poco trabajo nos cuesta constatar una exageración de sensibilidad que en estos casos circunstanciales, son suficientes, para ejercer en los individuos, influencias perniciosas, dando origen a los más variados síndromes neuróticos.

La historia de la enferma define su pasado psíquico y su fondo intelectual: una emoción inesperada, acentúa su habitual nervosismo. Hemos de recordar que accidentes sin importancia, generalmente provocados por nimias contrariedades, han sido suficientes para determinar cambios de esta naturaleza, tornándola ulteriormente de carácter sumamente irascible, fenómenos éstos de significación.

¿A qué causas responden en estos sujetos, el desequilibrio entre la facultad de sentir y de pensar?

Enfermos afectos de una impresionabilidad tan grande, les bastará la más pequeña emoción, que la ansiedad intensifica, para provocar tal desequilibrio, originando un estado especial que contribuye a acrecentar la flaqueza y debilidad irritable de su sistema nervioso.

Si la emoción constituye un aspecto de la sensibilidad, su exageración corresponde a estados patológicos, estados conocidos desde Dubois con el nombre de Psiconeurosis, psicopatología en el que entran por igual la neurastenia, la histero-neurastenia, la melancolía, y ciertas formas de hipcondría.

En esta enferma la Psicoterapia nos ha prestado innegables beneficios. La persuasión lógica primero, seguida de unas sesiones de sugestión, han bastado para que en poco tiempo desaparecieran todos sus síntomas, tanto los de orden neoplásico, como los de orden nervioso.

Esta otra enferma (historia 727), cuya psicopatía es más avanzada, presenta de interesante su lesión neoplásica anterior. Operada de un tumor de mama (se le practicó una recepción total, con vaciamiento de ganglios axilares), refiere su enfermedad actual como una consecuencia de aquella.

Está de más decir que al examen practicádole, no se ha comprobado ningún tumor. La radioscopia ha aportado como dato interesante, que la enferma sufre de una Periduo-denitis por colelitiasis.

No obstante, la enferma refiere con una verborragia, los síntomas de su tumor, "necrosado actualmente y expulsado por las vías naturales", opinión que comparten los miembros de la familia.

SOBRE UNA PROPIEDAD NUEVA DEL SUERO SANGUINEO DE LOS CANCEROSOS

POR EL DR. S. M. NEUSCHLOSZ

En los estudios que he efectuado en los dos últimos años, sobre la viscosidad de los sueros humanos en varias enfermedades, tuve ocasión de examinar también sueros de cancerosos, comprobando en todos ellos, que el factor de la viscosidad, o sea su viscosidad específica, se presenta con regularidad más alta que lo que corresponde a la normal. Como lo expuse ya en una publicación anterior (1), la significación de este fenómeno es la siguiente: la viscosidad de los sueros normales depende exclusivamente de la concentración de las proteínas. Comparando varios sueros de hombres normales, puede observarse que a cada concentración proteínica corresponde una cierta viscosidad y que subiendo la primera, sube en el mismo grado también la última. La relación entre las dos propiedades del suero, es tan íntima en el estado fisiológico del organismo, que las viscosidades de los sueros de varios individuos con la misma concentración proteica, no varían entre sí más que de 3 a 4 0/0. En la publicación mencionada, he dado una tabla que demuestra la viscosidad correspondiente a las varias concentraciones proteicas que pueden encontrarse en el suero humano normal.

Dichas cifras, representan el término medio de más de 100 determinaciones que se han encuadrado siempre entre

los límites arriba mencionados. Para saber si un suero puede considerarse como normal bajo el punto de vista expuesto, hay que determinar su viscosidad y su concentración proteica. Después, búsquese en la tabla mencionada la cifra de viscosidad que corresponde a la concentración proteica del suero y se la divide por la cifra de la viscosidad actualmente encontrada. Según lo que expuse arriba, en los sueros normales este cociente — llamado el factor de la viscosidad, — se presenta de 0.97-1.03, pudiendo considerarse en caso contrario, como un suero patológico.

Los sueros de cancerosos demuestran casi siempre un factor de viscosidad elevado, encontrándose éste en general entre 1.06 y 1.13.

Después de haber terminado nuestras investigaciones sobre este punto, Bircher, del Laboratorio de la Mayo - Foundation (2), ha publicado un trabajo confirmando esta observación, aunque por medio de un cálculo diferente del nuestro. Piensa Bircher, que la causa de dicha diferencia, — entre sueros normales y cancerosos, — puede ser debida a un aumento relativo de la globulina en el suero de estos enfermos.

Esta hipótesis, tiene su origen en las investigaciones de Rohrer (3), quien pretendió demostrar que la viscosidad, además de su concentración proteica, depende exclusivamente de la relación de la albúmina y globulina del suero. Esta teoría, es contraria a las observaciones hechas por Ellinger y yo (4), que hemos podido comprobar que varias sustancias de importancia fisiológica y patológica, como por ejemplo hormonas y toxinas, alteran la viscosidad del suero si se las agrega a éste *in vitro*. No pudiendo suponer que cantidades mínimas de estas sustancias pudiesen alterar la relación entre la albúmina y las globulinas del suero, hay que pensar que por lo menos, además de los factores expuestos por Rohrer, existen todavía otros que influyen también en la viscosidad. Sabemos por la físico-química de las proteínas, de que su viscosidad depende, en primer lugar, del grado de hidratación. Por lo tanto, en nuestro trabajo con Ellinger, sostuvimos que dichas sustancias alteran la viscosidad del suero a causa de la hidratación en que se encuentran las proteínas disueltas. Como comprobación de esta teoría, hemos podido demostrar directamente, que la fuerza que une las proteínas del suero al agua, sube paralelamente con la viscosidad del suero. En investigaciones recientemente publicadas (5), he observado además, que la

teoría de Röhrer y la de Bircher, es errónea porque no he encontrado ningún paralelismo entre la cantidad de globulinas en el suero y la viscosidad.

Mis investigaciones sobre la causa de la viscosidad relativamente alta de los sueros cancerosos, están basadas en la observación de la influencia que las toxinas y venenos ejercen sobre los sueros.

Como se sabe, son varias las causas que hacen suponer, que en el organismo de los cancerosos se encuentra un veneno específico. Es cierto que hasta ahora no se ha conseguido identificar dicho veneno, pero no cabe duda que el metabolismo enteramente alterado y sobre todo la caquexia que presentan dichos enfermos, debe ser causada por un veneno circulante en el organismo; y podría ser entonces que la alteración que presenta el suero de los cancerosos fuese causada también por dicho veneno. Había también otra causa que me hizo pensar en esta posibilidad: investigaciones no publicadas aún de Ellinger, demostraron que las sustancias que aumentan la viscosidad de soluciones proteicas, se caracterizan también por un efecto intensificante sobre el metabolismo y el crecimiento de las células, bastando por ejemplo, muy pequeñas cantidades de mercurio para aumentar considerablemente la rapidez de los cultivos de levadura. Al mismo tiempo, el mercurio causa también un aumento grande de la viscosidad del suero.

Fué entonces posible suponer que el veneno canceroso que se caracteriza por un efecto evidente sobre el crecimiento de las células y su metabolismo, actuara igualmente sobre la viscosidad del suero. Si el aumento del factor de la viscosidad fuera causado por dicho veneno, habría que encontrarlo en el suero de los cancerosos. En este caso, un suero que demuestra una viscosidad específica aumentada, tendría que tener un efecto correspondiente también sobre un suero normal. Las investigaciones siguientes han sido hechas con el objeto de comprobar esta hipótesis.

Como suero normal he usado suero de caballo inactivado que he recibido en ampollas estériles del Instituto bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene. Tengo que agradecer al Dr. A. Sordelli, por su gentileza de proporcionarme el suero. Mi manera de proceder fué la siguiente: coloqué en el primer tubo 5 c.c. de suero de caballo puro, en el segundo tubo 4.5 c.c. de éste, 0.5 c.c. de suero fresco de enfermo; en un tercer tubo 4.5 c.c. de suero de caballo y 0.5 c.c. de suero de enfermo inactivado a 56°

durante 1|2 hora. Las viscosimetrías fueron efectuadas con el aparato de Ostwald. He examinado sueros de 34 enfermos con varios tipos de tumores malignos y 11 enfermos sin tumores. Las tablas I y II presentan el resultado de todos estos experimentos. En la primera columna de las tablas se encuentra el diagnóstico clínico, o si se lo han hecho, el diagnóstico patológico del enfermo. En la columna siguiente el aumento por ciento después de haber agregado el suero humano al suero de caballo. Estas cifras se refieren a suero fresco de los enfermos. Por una casualidad pude hacer la observación de que, en general, los sueros cancerosos inactivados tienen un efecto más fuerte sobre la viscosidad del suero de caballo, como puede verse por las cifras contenidas en la última columna de la tabla I.

En el estado actual de las investigaciones, no se puede definir con seguridad la causa de este fenómeno, pero la explicación más probable parece ser la siguiente: comprobada la existencia de un veneno canceroso que circula en la sangre de los enfermos, puede suponerse también que el organismo reacciona al efecto de dicho veneno con la producción de anticuerpos. Es posible además, que estos anticuerpos se encuentran en el suero paralizando aquí por lo menos parcialmente el efecto de la toxina. Suponiendo entonces, que la labilidad de los anticuerpos es mayor que la del veneno mismo, es claro que por la inactivación del suero la eficacia de éste se aumenta.

En todos los casos y sin considerar la certitud de la hipótesis expuesta, existen los hechos siguientes: de los 34 sueros cancerosos examinados no se encontraron sino dos que no aumentasen la viscosidad del suero de caballo considerablemente — por lo menos en el caso de usar suero inactivado. — Los dos sueros (Nos. 4 y 21), pertenecen a individuos cuyo cáncer se demostró ya curado desde el punto de vista clínico. Puede interpretarse entonces la reacción negativa del suero en estos casos como la consecuencia de la cesación de la enfermedad y la desaparición consiguiente del veneno canceroso del suero. En todos los demás casos investigados, demuestra por lo menos el suero inactivado un efecto bien marcado sobre el suero de caballo. El suero inactivado se mostró en todos estos casos más eficaz que el suero fresco, presentándose este último en varios casos sin efecto alguno. Según lo que expusimos arriba, hay que concluir, que en los sueros últimamente mencionados el efecto del veneno canceroso se encuentra enteramente neutralizado

por el anticuerpo y que habiendo sido destruído éste por la inactivación, apareció el efecto de aquel sin reducción.

En la tabla II, se encuentra el sumario de nuestras investigaciones sobre sueros no cancerosos. Como se ve por la columna primera, se trata aquí de individuos con una variedad de enfermedades. Sin embargo, de los 11 sueros examinados no exhibieron casi ningún efecto 10, dando un resultado positivo solamente el suero N.º 39, de un sifilítico en el estado segundo de dicha enfermedad. Para explicar la causa del resultado de esta reacción, hay que saber que la concentración proteica de dicho suero presentó el valor excepcionalmente alto de 9 0|0. Es posible por lo tanto, que el aumento de la viscosidad del suero de caballo, causado por dicho suero, no corresponde a un efecto específico, sino al aumento de la concentración proteica que causó la añadidura de éste al suero de caballo. Parece hablar en este sentido también, el hecho que la diferencia entre el efecto causado por el suero inactivado y el por el suero fresco se demostró en este caso muy pequeña.

Resumiendo el total de los resultados obtenidos por nuestras investigaciones, encontramos que el 100 por 100 de los sueros de enfermos con tumores malignos, dieron resultado positivo, exhibiendo resultado negativo 91 0|0 de los sueros pertenecientes a individuos no cancerosos y además 2 sueros de hombres con tumores curados.

En la tabla III, se encuentra el efecto de la dilución sobre la eficacia de sueros inactivados, demostrando unos sueros un efecto bien marcado ya en una concentración 1:80. Se ejecutó las diluciones como es natural, siempre por medio de suero de caballo.

Para comprobar que la sustancia activa cuya existencia demostraron los experimentos expuestos, tiene su origen verdaderamente en el tumor, he probado varias veces preparar extractos de tejido canceroso para investigar su efecto sobre la viscosidad del suero de caballo. He trabajado con extractos acuosos, alcohólicos, etéreos y glicerinados, pero no conseguí en ningún caso, un extracto cuya actividad pudiese compararse con los de los sueros. Es claro que este resultado negativo no comprueba todavía lo falso de dicha teoría. Es por lo contrario, muy posible que con otros métodos de extracción pueden obtenerse extractos eficaces. Existe además, la posibilidad que para presentar una actividad necesitan los venenos cancerosos algún estimulante específico que no se encontró en mis extractos. En este

sentido puede interpretarse tal vez la observación de que el líquido articular de un individuo con un osteo-sarcoma de la rodilla (N.º 27), demostró ser más fuerte que el suero inactivado correspondiente, aumentando la viscosidad del suero de caballo ya en una concentración de 1:100 por 90%. Pudiendo considerarse este líquido articular como un extracto natural del tejido canceroso, hay que esperar que conseguiremos preparar extractos artificiales de una actividad semejante.

TABLA I.

El efecto del suero de individuos con tumores malignos sobre la viscosidad del suero inactivado de caballo:

N.º	Diagnóstico	Aumento de la viscosidad	
		Por suero fresco	Por suero inactiv.
		%	%
1.	Cáncer de la amígdala	2	3
2.	" " cuello de la matriz	2	5
3.	" " la mama	2	3
4.	" " " curado	2	2
5.	" " " "	2	5
6.	" " " cara	3	5
7.	" " " matriz	0.5	2
8.	" " " mama	0.5	4
9.	" " " nariz	0.5	3
10.	Linfosarcoma del cuello	3	5
11.	Cáncer de la cara	3	6
12.	Neo del párpado inferior	2	8
13.	Epitelioma del labio inferior	1	3
14.	Cáncer de la mama	3	6
15.	" del labio	2	5
16.	" del exófago	3	7
17.	" de la mama	0	3
18.	" del labio	2	4
19.	Epitelioma de la cara	1	5
20.	Cáncer del cuello	2	4
21.	" del labio curado	2	2
22.	" del cuello	0	10
23.	" de la mama	1	5
24.	" de amígdala y velo de paladar	1	5
25.	" de píloro	1	5
26.	" de amígdala y velo de paladar	6	11
27.	Osteo-sarcoma de la rodilla	2	7
28.	Cáncer del estómago	2	5
29.	Cancerización abdominal	0	4
30.	Cáncer de estómago	0	6
31.	Linfosarcoma	3	5
32.	Cáncer de la lengua	3	10
33.	Tumor del cuello	3	6
34.	Sarcoma del pulmón	2	4

TABLA II.

El efecto del suero de individuos sin tumores malignos sobre la viscosidad del suero inactivado del caballo:

N.º	Diagnóstico	Aumento de la viscosidad	
		Por suero fresco	Por suero inactiv
		%	%
35.	Sífilis III.	0	0
36.	Sífilis III.	0	0
37.	Sífilis III.	0	0
38.	Nefrosclerosis	1	1
39.	Sífilis II.	3	4
40.	Bocio exoftálmico	0	0
41.	Eczema	1	1
42.	Nefritis	0	0
43.	Meningitis tuberculosa	0	1
44.	Ulcera del estómago	0.5	0.5
45.	Leucemia mieloidea	1	1

TABLA III.

El efecto de la dilución sobre la eficacia del suero canceroso inactivado:

Número del suero:

27.		16.		22.		32.	
<i>Aumento</i>		<i>Aumento</i>		<i>Aumento</i>		<i>Aumento</i>	
<i>Dilución</i>	<i>%</i>	<i>Dilución</i>	<i>%</i>	<i>Dilución</i>	<i>%</i>	<i>Dilución</i>	<i>%</i>
1:80	2	1:80	2	1:80	3	1:80	2
1:40	5	1:40	4	1:40	5	1:40	5
1:20	6	1:20	6	1:20	7	1:20	7
1:10	7	1:10	7	1:10	10	1:10	10

Resumen:

El suero de los individuos con tumores malignos, aumentan considerablemente la viscosidad del suero de caballo inactivado. Inactivando el suero de los cancerosos, puede conseguirse una elevación de dicho efecto sobre la viscosidad. Los sueros de cancerosos ya curados y de individuos no cancerosos, no presentan dicho fenómeno.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Neuschlosz: La semana médica. 1923.
- 2) Bircher: Journal of Laboratory and Clinicae Medecine. J. 7. 1922.
- 3) Rohrer: Deutsches Arohiv J. Klin Medicin. J. 115. 1917.
- 4) Ellinger y Neusehloz: Birchenusihe Zeitselox. J. 118. 1922.
- 5) Neusehloz y Trelles: Revista de la Asociación Química Argentina. 1923.

SARCOMA DE PESCADO

—
POR EL DR. A. H. ROFFO
—

Desde los trabajos de Buignon, Plehn y Pick, se han descrito en los peces numerosos tumores de todas las variedades histológicas: ya benignos, — osteomas, papilomas; — como malignos, — sarcomas, odontomas, carcinomas.

Los peces en que más frecuentemente se han observado estas neoplasias, son, el gobio, la solla, la carpa, el arenque, etcétera.

Entre los pescados, la observación de tumores, es muy frecuente, existiendo numerosas descripciones histológicas bien estudiadas, desde hace ya varios años.

En 1902, Plehn en un trabajo rico en detalles, describió una adeno-carcinoma del tiroides en un salmonidio (estudios que son completados más tarde por Pick). En 1903, aparece en los grandes lagos del Norte de los Estados Unidos, una epizootia que dió motivo al nombramiento de una comisión formada por Gaylor, Clawes y Harwei, para estudiar los tumores desarrollados en estos peces, llegando a la conclusión de que se trataba de un epitelioma del cuerpo tiroides, que producía metástasis en los órganos.

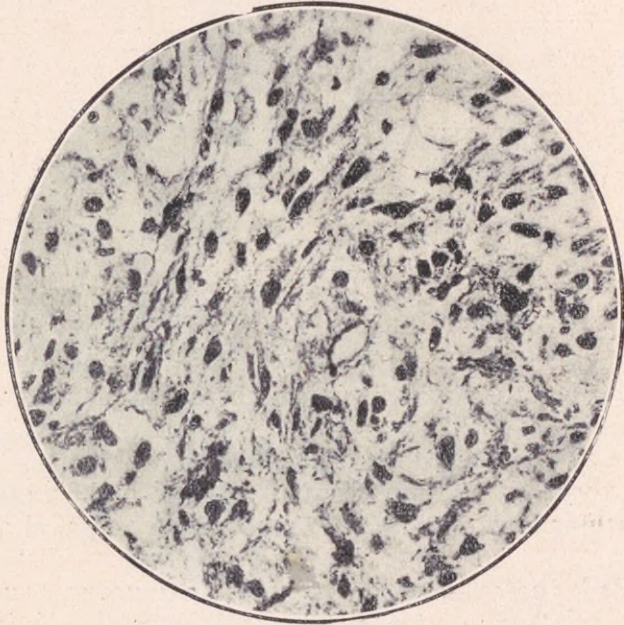
Entre estos autores, Pick, Jaboulay, Freund, Fiebiger, Kaisselitz; se han estudiado numerosos casos, no sólo en

(1) Presentado en la sesión mensual de Octubre de 1923.

esta misma especie, sino también en otras: brochet, salmón, — un sarcoma quístico del músculo—; trucha, carpa, etc.

En 1908, Fiebiger, en un interesante trabajo de conjunto, presenta varias observaciones entre las cuales se encuentran papilomas múltiples de un *anabus scandens*, en el cual, la cabeza y parte del dorso se encontraba sembrada de tu-

MICROFOTOGRAFIA 1



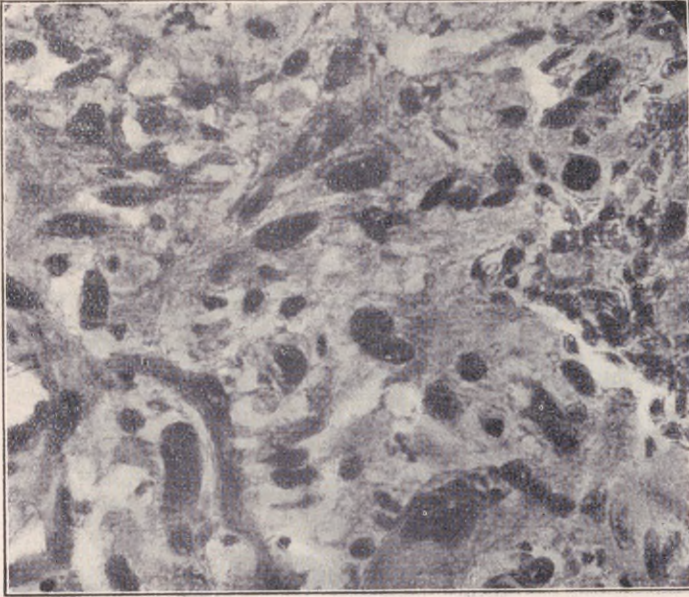
Obj. Leitz. 6 m. o. p. 1. Preparado del tumor: células fusiformes y capilares dilatados.

morcitos epiteliales; además un epiteloma del labio superior de una tenca y otro en una carpa. Agrega a estos, otros tumores benignos de tipos distintos, fibromas, etc.

Basta para dar una idea de la enorme frecuencia de estos tumores en Inglaterra, el dato de Murray, que dice haber observado más de 2.000 casos en diversas clases de peces.

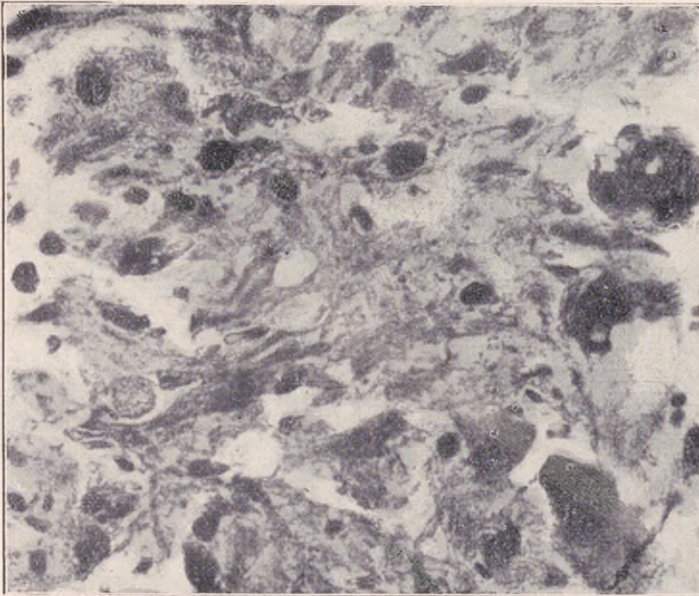
Es un dato bien interesante, y que más de un autor partidario de la teoría parasitaria, lo ha tomado con interés en

MICROFOTOGRAFIA 2



Obj. Leitz. 6 m. m. o. p. 2. Porción de la preparación anterior observada con mayor aumento.

MICROFOTOGRAFIA 3

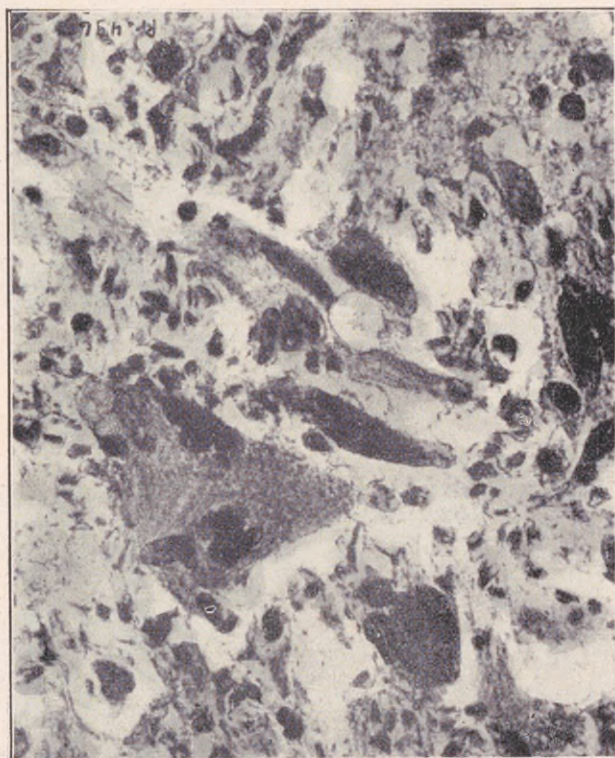


Obj. Leitz. 8 o. p. 2. Células fusiformes y polimorfas.

defensa de ella, y entre ellos, Behla, que cree que este parásito vive en el agua y en los terrenos húmedos.

Entre nosotros estos tumores son también muy frecuentes, en sólo tres meses hemos recibido de Mar del Plata 12 corbinas con tumores de diversos tipos histológicos. Beatti ha hecho la descripción histológica de algunos tumores de peces.

MICROFOTOGRAFIA 4



Obj. Leitz. 8^o. p. 2. Células polimorfas, plurinucleadas.

El tumor que paso a describir, desarrollado en un pez, y que he considerado de interés comunicar, no sólo por la especie del pez en que se ha desarrollado: (*Carassius auratus*. L.), sino también por ciertas particularidades, observadas en la evolución y transmisión.

La aparición de la neoplasia, se manifiesta por una pequeña prominencia de la piel del animal, la que va acentuándose hasta ulcerarse (v. lámina N.º 1).

LAMINA N.º 1



Sarcoma de pescado. En A' se observa con más aumento el polimorfismo de sus células.

Dr. E. de la Vega. Tuberculosis escleral. (v. pág. 101)

Antes del tratamiento



Curado



Dr. A. H. Roffo. Sarcoma de pescado (*Catassius auratus*, L.)

(v. pág. 161)

La histología de esta neoplasia, es propia de los tumores conjuntivos, con exclusión de todo elemento inflamatorio, y con predominio de la estructura fusocelular. Estos elementos se agrupan en hacesillos, entre los cuales se encuentran células polimorfas, con atipia muy marcada, muchas de ellas con dos o tres núcleos.

En la evolución de este tumor, se ha observado que de veinte peces que contenía la piscina, han ido desarrollando tumor uno después de otro, siete animales, con los mismos caracteres que presentaba el descripto. Esta propagación, sólo se detuvo cuando se retiraron de la piscina los peces enfermos y se hizo una prolija desinfección.

Es indudable que esta observación inclinaría en favor del carácter infeccioso de esta neoplasia, en cuyo caso el parásito o virus se transmitiría por el agua, desde el momento en que los animales de la piscina han ido desarrollando sucesivamente sus tumores.

En averiguación de este hecho, tenemos actualmente en una nueva piscina animales en observación cuyo resultado comunicaremos oportunamente.

DOS CASOS DE LINFO-GRANULOMAS TRATADOS CON RADIOTERAPIA PROFUNDA (1)

POR EL DR. JUAN A. ORFILA
(DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA)

Entre los numerosos casos tratados en este Instituto, merecen citarse estos dos enfermos en los cuales la radioterapia profunda ha obtenido un marcado éxito inmediato. Se trata de dos linfo-granulomas comprobados por biopsia que después de las primeras aplicaciones de Rayos X, mejoraron sensiblemente y que en la actualidad son dados de alta habiendo desaparecido totalmente sus localizaciones ganglionares. Y estos éxitos los hemos obtenido irradiando estos enfermos con la dosis eritematosa, que en la profundidad del tumor alcanzaba a la del 70 o|o de la superficial o sea la considerada por Wintz como letal para los sarcomas y hemos visto, debido a la sensibilidad de los linfo-granulomas, mayor que la del sarcoma, disminuir de volumen a los tumores en pocas semanas, transformarse su estado general, aumentar su peso y desaparecer sus signos de compresión, después de la 1.^a aplicación de Rayos X, y todo esto sin haber obtenido reacciones inmediatas, sin haberse producido trastornos generales más o menos intensos. En

(1) Presentado en la sesión mensual del personal técnico del mes de Abril de 1923.

otros enfermos, cuando después de las irradiaciones se observa una rápida disminución de tamaño del tumor y por consiguiente se ha producido una intensa destrucción celular y reabsorción de elementos neoplásicos, se producen diversos trastornos que varían desde el estado general grave, con fiebre elevada (trastornos digestivos, estado tifoideo hasta la pequeña reacción febril con estado nauseoso que desaparece a las pocas horas. La técnica antigua aconsejaba las pequeñas dosis exploradoras que pulsaban la sensibilidad del tumor a irradiarse para evitar la reabsorción demasiado rápida de grandes masas neoplásicas que producen esos impresionantes estados post-Roentgen. Hoy no nos detendremos a pulsar la radio-sensibilidad de un linfo-granuloma sino que trataremos de obtener el máximo rendimiento de las primeras irradiaciones y no necesitaremos llegar a las dosis máximas para obtener buenos resultados ya que el linfo-granuloma es un tumor radio-sensible por excelencia, como lo demuestran el buen éxito obtenido en estos dos enfermos cuyas historias clínicas van a continuación.

En la segunda observación se procedió a irradiar a dosis pequeñas el tumor de velo de paladar por temor a la reacción inmediata que forzosamente traería la asfixia del enfermo dado su localización y tamaño, se efectuó aflicciones diarias hasta dar la total y se observó una ligera reacción febril acompañada de trastornos gástricos.

1.^a *Observación.*—Agustín Sancho. 46 años. Español. Casado. Jornalero.

Antecedentes hereditarios.—No hay antecedentes de tumores benignos ni malignos.

Antecedentes personales.—Buen fumador; lo demás sin importancia.

Enfermedad actual.—Comienza hace 4 meses, en que el enfermo nota un pequeño tumor en la región inguinal derecha, del tamaño de un huevo de paloma, duro, no doloroso, que fué aumentando de tamaño poco a poco, a la vez que aparecían otros pequeños tumores en ambas ingles. Se le receta Iodo, no experimenta ninguna mejoría. Poco a poco su estado general decae. aparece una anorexia persistente, disminuye de peso. aumentan sus ganglios, lo que le obliga a internarse.

Estado actual.—Presenta a la inspección un tumor que ocupa el triángulo de Scarpa derecho, haciendo relieve de 4 a 5 centímetros, en el pliegue de la ingle, una pequeña cicatriz

operatoria reciente; la pierna de ese lado está aumentada de volumen por un edema blanco.

En el triángulo de Scarpa izquierdo se observa un pequeño tumor del tamaño de un huevo de paloma; a la palpación, un aumento de calor local. No se provoca dolor superficial, pero sí a la palpación profunda. Es un tumor que ocupa todo el triángulo de Scarpa y que se extiende por arriba hasta ocupar toda la fosa ilíaca del mismo lado,



es duro, sin zonas fluctuantes, irregular y como formado por un conglomerado de nódulos de diferentes tamaños.

La piel ha perdido su movilidad, parece infiltrada y adherente. El tumor parece fijarse a los planos profundos. La arteria femoral se aprecia englobada por los nódulos mencionados.

En el triángulo de Scarpa izquierdo se tocan dos tumoritos de desigual tamaño, separados por un surco, indolo-

rôs a la presión superficial, pero no a la profunda. En la fosa ilíaca hay dolor a la presión profunda y defensa sin poderse tocar ganglios. En axila izquierda, una poliadenia marcada. No se observan en otros territorios ganglionares. Peso 53 Kks.

Se le extirpa un ganglio para-biopsia y se comprueba un linfo-granuloma.

El 27 de Diciembre de 1922, se inicia su tratamiento con radioterapia profunda; se le irradian ambos triángulos de Scarpa bajo filtro de 0.5 Zn. + 1 Al., dándosele una dosis de 120 Furstenau.

El 30 de Enero, fecha de la 2.^a aplicación, presenta una sensible mejoría, sus ganglios han disminuído de tamaño, su estado general es bueno. aumenta 5 Kgs. de peso. Ambas fosas ilíacas parecen estar libres, persiste un ligero edema del miembro inf. derecho.

21 de Febrero de 1923. 3.^a irradiación. Sus ganglios pequeños y duros se delimitan perfectamente a la palpación. Su edema ha desaparecido; buen apetito, sueño normal.

Junio 4, de 1923. Nueva irradiación. El enfermo es dado de alta; sus ganglios han desaparecido.

El 26 de Junio vuelve el enfermo con una metastasis en fosa supraclavicular izquierda; masa ganglionar de los mismos caracteres que sus primitivas localizaciones en ambas ingles.

Se procede a irradiarle con la misma técnica anterior. Treinta días después, su metastasis ha desaparecido. El 14 de Agosto se le da de alta nuevamente después de otra aplicación profiláctica. Actualmente el enfermo se encuentra en observación por haberse comprobado la existencia de un ulcus duodenal.

Exámenes practicados.—Sangre. Noviembre 29 de 1922.

Coagulación	4'30"
Retículo fibrinoso	normal
Hemoglobina	78 0 0
Leucocitos	7,600
Erotrocitos	4.200,000

Fórmula Hemo-leucocitaria

Polinucleares neutrófilos tipo II	— 18.5	} 0 0 99
„ „ „ III	— 38.5	
„ „ „ IV	— 8.5	
Metamielocitos.	0.5	
Polinucleares eosinófilos.	tipo II — 1.5	0 0
Linfocitos	20	0 0

Enero 8.—Wasserman. Negativa.

2.^a *Observación*.—Joaquín Fernández. Argentino. 30 años. Soltero, empleado.

Ingresó el 23 de Enero. N.º 227.

Antecedentes hereditarios y personales.—Sin importancia.

Enfermedad actual.—Desde su niñez ha tenido infartos ganglionares pequeños. Hace 1 año nota que un ganglio del cuello lado izquierdo comienza a aumentar de tamaño paulatinamente, produciéndole dolores de oído y cabeza. Desde hace 6 meses padece de fiebres vesperales hasta 39°. Hace un mes nota ganglios en el lado derecho del cuello que aumentan hasta llegar al tamaño actual de un huevo de gallina. Empieza a perder peso, sin poder precisar el número de kilos perdidos. Anorexia. Insomnio.

Estado actual.—Pesa 56 Kgs., ligera anemia de mucosas.

Cuello.—Lado izquierdo se observa un tumor que ocupa el espacio comprendido entre ángulo del maxilar y esternaloide mastoideo. A la palpación se aprecia un tumor situado en el borde anterior del esternaloide-mastoideo, duro, independiente de la piel, se mueve al ritmo de la carótida; limita por dentro con la laringe, hacia arriba, ángulo del maxilar. Por detrás del esternaloide-mastoideo existen unos ganglios pequeños que son más dolorosos. En la fosa supraclavicular de este lado existe una micropoliadenia. Lado derecho: Por debajo y detrás del esternaloide-mastoideo se palpa un tumor del tamaño de un huevo de gallina que se sigue hacia abajo por una cadena ganglionar que va de mayor a menor hasta terminar en una micropoliadenia extendida en la fosa supraclavicular. En ambas axilas y en ambas ingles, existe un infarto ganglionar; no pasando el mayor el tamaño de un poroto.

Cavidad bucal.—Todo el paladar membranoso se encuentra proyectado hacia adelante, de tal manera que la úvula descansa sobre la base de la lengua a la altura de la 2.^a molar.

Esta proyección del paladar membranoso es sobre todo a expensas de la mitad izquierda y por eso la úvula está desviada hacia la derecha. Detrás del paladar membranoso hay un tumor esférico duro al tacto, de la consistencia de los otros tumores mencionados, salvo hacia la línea media, que parece presentar una renitencia líquida. Posteriormente llega hasta la columna vertebral, por arriba hasta la base del cráneo y hacia abajo, se va acuminando hasta perderse

en la pared lateral del pharinx. Este tumor lo nota el enfermo desde hace mes y medio.

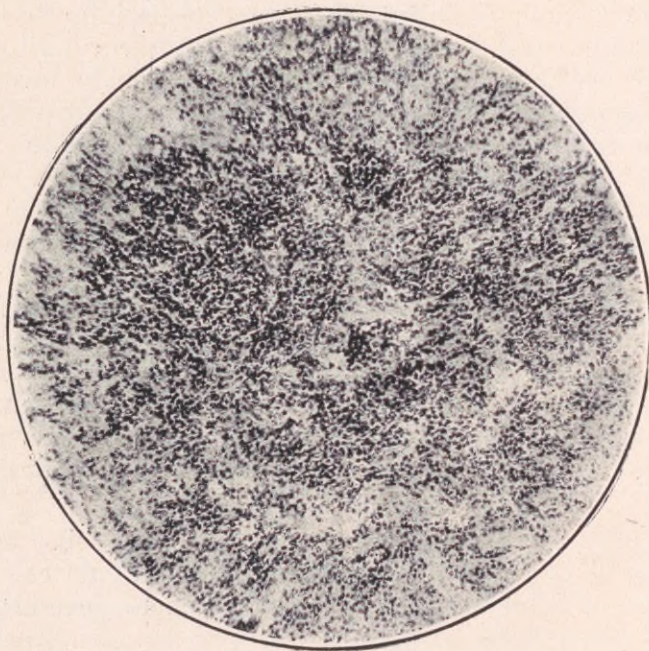
Exámenes de sangre:

	1. 24 Enero 1923	2. 23 Febrero 1923
Eritrocitos	3.950,000	3.400,000
Leucocitos	15,000	9,200
Polinucleares Neutrófilos tipo II	15 0 0	18 0 0
" " III	55 0 0	25 0 0
" " IV	7.5 0 0	1 0 0
Polinucleares Eosinófilos tipo II	3 0 0	6 0 0
" " III	0.5 0 0	3 0 0
Linfocitos pequeños	13.5 0 0	30 0 0

Se extirpa un ganglio para biopsia. Resultado del examen: linfo-granuloma. (V. microfotografía 1).

El 25 de Enero comienza su tratamiento con radioterapia

Microfotografía N.º 1



Obj. Leitz. 6 m. m. d. f. I

pia profunda. Se irradian tres campos, dos en cuello lado derecho e izquierdo y velo de paladar, bajo filtro de

c. 5 Zn. + 1 Al., dándosele 120 F, por campo. La irradiación de velo de paladar se efectuó a pequeñas dosis por temor a la reacción post-Roentgen, que podría ocasionar la asfixia del enfermo dado la colocación de su tumor en el naso-pharinx, tanto que se pensó en una traqueotomía previa que el enfermo rechazó. A los 30 días se observa una reacción favorable habiéndose localizado sus ganglios a límites netos, su tumor del velo del paladar se vió reducido a la mitad de su tamaño, el enfermo ingiere alimentos sin ninguna molestia, su voz gangosa se ha hecho clara. Estado general mejorado.

El 20 de Marzo, nueva irradiación en los tres campos.

El 26 de Mayo, 3.^a irradiación. Sus tumores han desaparecido, dejando en su lugar pequeños ganglios duros, fibrosos, sus dolores, han desaparecido; buen apetito, aumenta 4 Kgs. de peso.

El 7 de Agosto se le practica una última irradiación y se le da de alta en perfecto estado.

LA GLICEMIA EN EL CANCER (1)

POR EL DR. A. H. ROFFO
Y JUAN B. RIVAROLA
(AYUDANTE DEL INSTITUTO)

El estudio del movimiento glicémico en los casos de neoplasmas, ha venido adquiriendo mucha importancia después de los trabajos de Friedenwal y Growe (1).

Los trabajos experimentales efectuados, ya sean en animales injertados con tumor, o en hombres portadores de neoplasmas, han permitido llegar a conclusiones de mucho interés, tanto clínico como patogénico.

Muchas son las teorías que tienden a dar una explicación racional a las hiperglicemias cancerosas. Nuremberger la atribuye a la destrucción de los núcleos celulares; Loeper, Forestier y Tonnet (2), a la destrucción más o menos brutal del glicógeno contenido en el protoplasma neoplásico. Para Achard, Weil, Ramond y Parturier, la glicemia del cáncer seguiría paralelamente a la insuficiencia glicolítica constatada en los cancerosos.

Ultimamente Rhodembourg, Krehbiel y Bernahdt, han constatado interesantes variaciones de la glucosa en animales injertados experimentalmente. Estos autores han comprobado que la inyección de proteínas homólogas extraídas de tumores, aumentan el coeficiente glicémico de una manera notable, cuando el injerto es negativo y de una manera mínima cuando por el contrario es positivo.

(1) Presentado en la reunión mensual del Instituto del 29 de Octubre de 1923.

Algunos autores, han observado también, que la glucosa sufre transformaciones en los enfermos cancerosos expuestos a la acción de los Rayos X, habiéndose encontrado hiperglicemias de dos gramos y más, después de una aplicación de dichos rayos.

Es sabido que en los tumores irradiados con rayos ultra-penetrantes, se produce una destrucción celular, al mismo tiempo que una reabsorción de elementos neoplásicos, los que transportados por la circulación produciría un estado hiperglicémico. Este fenómeno, explicable, por el contenido siempre grande de glucosa en los tumores—constatado por nosotros en animales injertados y en neoplasmas humanos—nos permitiría nuevas orientaciones en el estudio de estas modificaciones, al mismo tiempo que la explicación de fenómeno de tanto interés clínico y patogénico.

El contenido grande de glucosa en los tumores, está encuadrada dentro de la avidéz nutritiva de la célula neoplásica, que en este caso, parecería absorber en su provecho, una parte de los hidratos de carbono de la economía. En algunos casos frecuentes de cáncer y diabetes, la asociación neoplásica ha modificado la glicosuria, lo que nos permite insistir sobre esa avidéz nutritiva a que nos hemos referido. Nosotros, por otra parte, nunca hemos encontrado glicosuria en los casos constatados de hiperglicemia cancerosa.

Es, pues, muy interesante no descuidar — como bien lo dice Loeper, Forestier y Tonnet, — la transformación del glicógeno de los tumores, cuyas células parecerían jugar un rol muy importante en las variaciones que sufre la glucosa en los casos de neoplasmas.

Le Noir, Mathieu de Fossey y Ch. Richet (3), en el curso de investigaciones llevadas a cabo en enfermos con úlceras gástricas y principalmente en casos de neoplasmas del tubo digestivo, han llegado a conclusiones que llevan a estos autores a dar al movimiento glicémico, no solo valor pronóstico, sino también diagnóstico, sin olvidar desde luego, que hiperglicemias existen a menudo en las úlceras gástricas y duodenales. Constatada — dicen estos autores — en casos de neoplasmas (excepción hecha de una úlcera cancerosa), se puede deducir que el tumor está en pleno desarrollo y que hay repercusión humoral; por el contrario, una glicemia normal en un canceroso cuyo estado general es bueno, parece indicar que la afección está poco avanzada.

¿Existe realmente una relación directa entre el grado de una lesión neoplásica y el contenido de glucosa en la sangre?

Se conoce que el coeficiente glicémico da generalmente la medida de la función hepática, es decir que está siempre en relación con el funcionalismo hepático. Es sabido, también, que en los cancerosos existe insuficiencia glicolítica y que la hipoglicemia es signo de caquexia general, sin relación especial con el hígado.

Nosotros, en ratas injertadas con tumor, hemos constatado siempre, una cierta relación entre el contenido de glucosa en los órganos y la cantidad de glucosa en el tumor. Es decir, mientras disminuye, principalmente en el hígado, encontramos en gran cantidad en el tumor, lo mismo que en la sangre, la que acusa generalmente una verdadera hiperglicemia.

Conocida que las sustancias ingeridas tienen en sí los elementos de la glucosa y que ésta y la que es capaz de proporcionar las reservas, no van directamente a los tejidos, sino que sufren previamente en el hígado su transformación en glicógeno, que en forma de glucosa ha de ser quemada a nivel de los capilares generales, es indudable que la célula neoplásica en su avidez nutritiva, ha de consumir en su provecho gran parte de estos elementos, circunstancia que nos explicaría su presencia en gran cantidad en los tumores.

Las hiperglicemias observadas en los casos de neoplasmas, estarían, pues, encuadradas dentro de estas modalidades: caquexia e insuficiencia glicolítica y la destrucción celular, que como bien lo dicen Loeper, Forestier, Tonnet, Nuremberger y otros, es fatal en un tejido en vías de reabsorción.

Técnica.—Al efectuar nosotros nuestras investigaciones del movimiento glicémico en la sangre de enfermos con neoplasias diversas, nos propusimos constatar las variaciones de la glicemia en las diferentes formas de cáncer.

La técnica para la determinación cuantitativa de la glucosa empleada por nosotros, ha sido la de Folin y Wu, que está basada en el poder reductor del óxido cuproso. Como hemos tenido que realizar las mismas investigaciones en ratas injertadas con tumor y siendo imposible obtener tanta cantidad de sangre como se utiliza en la técnica original, nos vimos obligados a operar en la siguiente forma:

A 1 c.c. de sangre sin coagular, se agregan 7 c.c. de agua, más 1 c.c. de solución de Tungstato de soda al 10 o/o, más 1 c.c. de ácido sulfúrico al tercio. Se filtra y del filtrado se toman 2 c.c. al que se agregan 2 c.c. de una so-

lución de sulfato de cobre (para Folin). Se hace hervir al baño maría y luego de enfriar se le agregan 2 c.c. del reactivo de Folin.

Con la técnica que hemos empleado, se ha obtenido como cifra normal de glucosa 1 c.c. Esta cifra expresa el término medio, pues como es sabido la glicemia varía en las distintas partes del sistema sanguíneo.

NEOPLASMAE DEL TUBO DIGESTIVO

<i>Ficha</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tiemp. de enf.</i>	<i>Est. actual</i>	<i>Comprob. del diagnóstico</i>	<i>Glucosa</i> o oo	<i>Glicosuria</i>
001	Car. estómago	Año y medio	Bueno	Radiografía	2.24	—
261	Car. estómago	Diez años	Regular	Radiografía	2.40	—
268	Car. estómago	Cuatro años	Regular	Radiografía	2.20	—
617	Car. estómago	Cinco meses	Bueno	Radiografía	1.20	—
759	Car. estómago	Tres meses	Caquéctico	Radiografía	0.60	—
922	Car. píloro	Cinco meses	Bueno	Radiografía	1.12	—
700	Car. de recto	Cuatro años	Bueno	Biopsia	1.16	—
782	Car. de recto			Biopsia	2.20	—
760	Car. píloro	Cinco meses	Caquéctico	Radiografía	0.65	—
980	Papil. lengua	Siete años	Bueno	Biopsia	1.16	—
982	Car. páncreas	Tres meses	Caquéctico	Diag. clínico	0.80	—
1128	Car. de recto	Cuatro años	Regular	Biopsia	1.65	—
1129	Car. estómago	Dos años	Caquéctico	Operado	1.25	—

En los epitelomas de cara y carcinomas de cuello, la glicemia ha estado siempre alrededor de la normal, sin que intervenga la duración de la enfermedad, ni el estado general del enfermo.

NEOPLASMAS DE CARA Y CUELLO

<i>Ficha</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tiemp. de enf.</i>	<i>Est. actual</i>	<i>Comprob. del diagnóstico</i>	<i>Glucosa</i> o oo	<i>Glicosuria</i>
979	Car. parotidea	Dos meses	Bueno	Biopsia	0.75	—
971	Epit. de cara	Once años	Bueno	Biopsia	0.25	—
984	Epit. de cara	Año y medio	Bueno	Biopsia	0.60	—
949	Car. de cuello	Seis meses	Regular	Biopsia	0.55	—
650	Epit. de cara	Dos años	Bueno	Biopsia	0.60	—
1047	Epit. de cara	Un año	Bueno	Biopsia	0.50	—
1073	Epit. de nariz	Tres meses	Regular	Biopsia	1.00	—

En los casos de carcinomas de los órganos genitales de la mujer, principalmente de matriz, la glicemia se mantiene más o menos normal.

NEOPLASMAS DE ORGANOS GENITALES DE LA MUJER

<i>Ficha</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tiemp. de enf</i>	<i>Est. actual</i>	<i>Comprob. del diagnóstico</i>	<i>Glucosa o/oo</i>	<i>Glucosuria</i>
846	Anexitis	Cuatro años	Regular	Ex. clínico	0.60	—
779	Car. de mama	Un año	Regular	Operación	1.76	—
792	Car. de matriz	Cinco meses	Regular	Biopsia	1.50	—
986	Car. de matriz	Un año	Malo	Biopsia	0.75	—
281	Car. de vejiga	Tres años	Malo	Biopsia	1.10	—
981	Car. de matriz	Un año	Regular	Biopsia	0.70	—
1018	Car. de mama	Un año	Bueno	Operación	0.85	—
1024	Car. de matriz	Seis meses	Regular	Biopsia	1.25	—

De estos resultados anotados anteriormente, se desprende: Que la cifra de glicemia es indicio de un profundo trastorno del metabolismo, manifestándose en las neoplasias glandulares, especialmente en las del tubo digestivo y que por lo tanto está más en relación con la función hepática. En los tumores de origen epitelial, epidérmico o mucoso, y por lo tanto de función de revestimiento, las cifras están dentro de la normal.

Estas cifras pueden ser utilizadas con provecho, como elemento de diagnóstico y pronóstico, en los casos de neoplasmas del tubo digestivo, por la relación que parece existir con la evolución de la enfermedad: 1.° Cuando la enfermedad es de evolución antigua, se acompaña de hiperglicemia; 2.° Cuando el proceso está en su comienzo, la glicemia está alrededor de la normal, y 3.° Cuando el estado general del enfermo es malo (caquético), desciende por debajo de la normal.

CARCINOMA DEL CONEJO, PRODUCIDO

POR EL ALQUITRAN

POR EL DR. A. H. ROFFO

Desde los trabajos experimentales de Fischer, empleando ciertas substancias químicas para provocar proliferaciones epiteliales, la patogenia irritativa de los tumores malignos ha encontrado numerosos cultores que han utilizado las substancias más diversas, de acuerdo con la observación de los carcinomas profesionales. (Fischer, el escarlata R. Stahr, Jores, Schmieden, Reinke; Askanazi, el éter; Hanan, Leitch, la parafina; Brochs y Ritti, Haag, con escarlata y sudán; Borst, la nicotina; Leitch y Kennaway, el arsénico, etc.

Es en esta orientación, que se ha empleado el alquitrán de hulla y después de las experiencias fundamentales de Ichikawa y Yamagiwa, la producción del cáncer por irritación continuada, ha llegado a ser un procedimiento fácil de estudio experimental, trayendo una contribución de la mayor importancia para el mejor conocimiento de la patogenia e histogénesis de los tumores epiteliales. Se ha podido apreciar así, la estrecha vinculación de los procesos irritativos inflamatorios crónicos, que como estados precancerosos son las avanzadas de los procesos neoplásicos, que en un principio se manifiestan por una hiperplasia epitelial, hasta formación de verdaderos papilomas, los que no tardan en adquirir un crecimiento infiltrativo y en profundidad.

Esta forma de investigación, ha sido tomada con entusiasmo por todos los investigadores y ya se han comunicado resultados confirmatorios, por Murray, Fibiger, Delman, Bayet, Roussy, Menetrier, Kazama, Herrenschildt, etc., algunos de los cuales han presentado interesantes comunicaciones sobre este asunto, en el Congreso Internacional

de Cáncer celebrado últimamente en Strasburgo (Julio de 1923).

Experiencias de este orden hemos efectuado en el Instituto y son los primeros resultados obtenidos en el conejo, los que motivan esta comunicación. Las experiencias llevadas a cabo en las lauchas y las ratas blancas, no nos per-

FOTOGRAFIA N.º 1

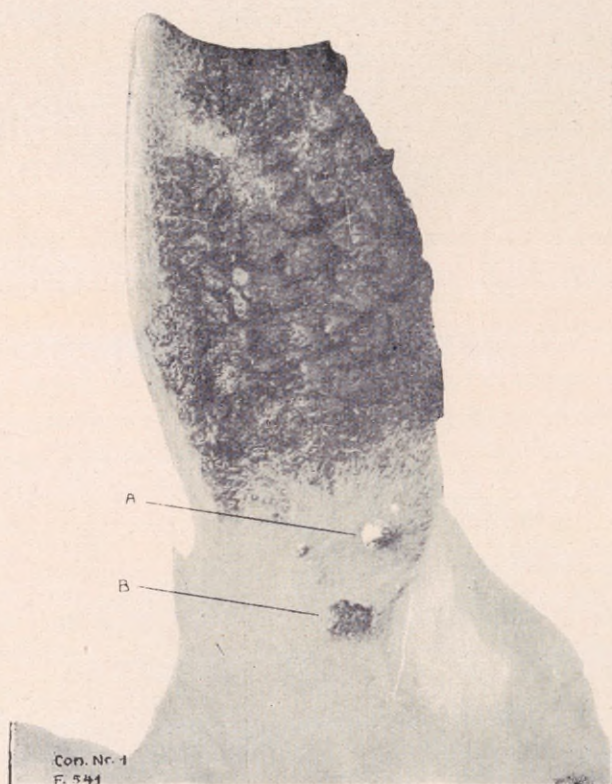


Conejo 1. En la base de la oreja se ven varios pequeños papilomas.

miten aún presentar resultados categóricos; son animales que necesitan para su cancerización de mayor tiempo, en general de más de seis meses de acción continuada del agente irritante. Los primeros ensayos los hice con el alquitrán ordinario del comercio, y a pesar de haberlo empleado en la forma aconsejada por los autores,—continuidad y escarificación de las aplicaciones—, no se obtuvo ningún resultado apreciable, aún después de haberse pasado un período de

tiempo de más de siete meses. El éxito depende más de la calidad de la substancia irritante que del terreno histológico, pues es sabido que no hay sensibilidad específica de los animales. Así Deelman lo hace notar ya. Y este autor que ha obtenido carcinomas a los cuatro meses y medio, cree que la reducción del tiempo de irritación, y por lo tanto el período precanceroso, se debe a la calidad del alquitrán empleado.

FOTOGRAFIA N.º 2



Conejo 1. Los papilomas aparecen más desarrollados. 85 días.

Bajo este punto de vista, se ha tratado de retirar del alquitrán la substancia cancerígena, asunto que se ha tratado en la reciente Conferencia Internacional del Cáncer Experimental del Alquitrán, de Amsterdam, y en la que se han presentado trabajos que demuestran que las fracciones que destilan por debajo de la brea, no contienen material cancerígeno. Es así, que es de la ma-

yor importancia la obtención del alquitrán, pues su composición química parece jugar el rol preponderante en la producción de este proceso. Se sabe que el alquitrán de



Oreja del conejo 1. Tratado con alquitrán de rama horizontal.

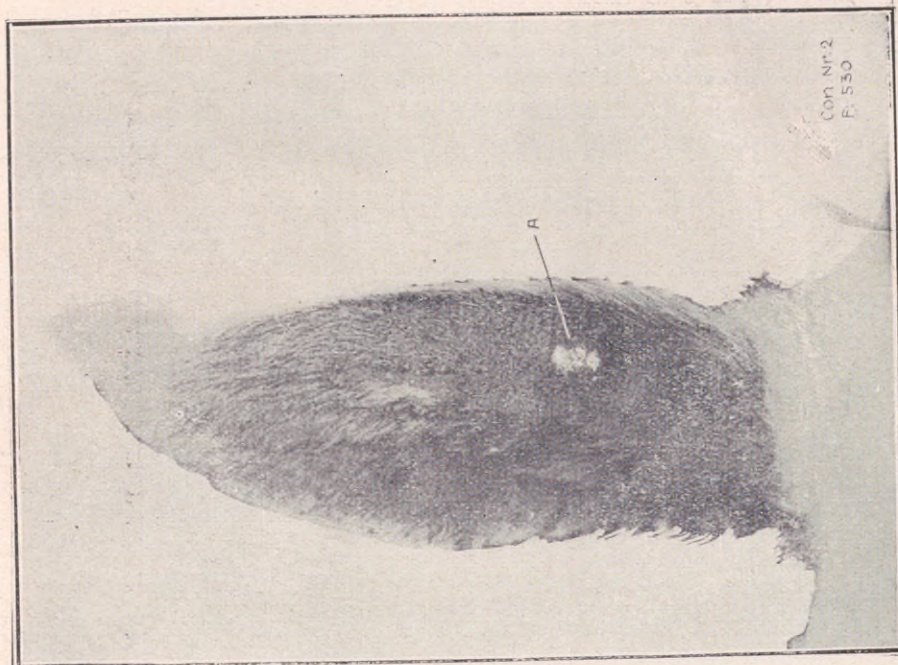
los tubos horizontales contiene mayor cantidad de hidrocarburos de punto de ebullición elevado. Estudiando comparativamente los alquitranes de los tubos horizontales y verti-



Oreja del conejo 2. Tratado con alquitrán de rama horizontal, en la actualidad.

cales, sometidos a la destilación fraccionada, Deelman M. ha observado las siguientes fracciones para el vertical: A, hasta 180° ; B, de 180° a 250° ; C, de 250° a 285° ; D, de

FOTOGRAFIA N.º 4



Conejo N.º 3

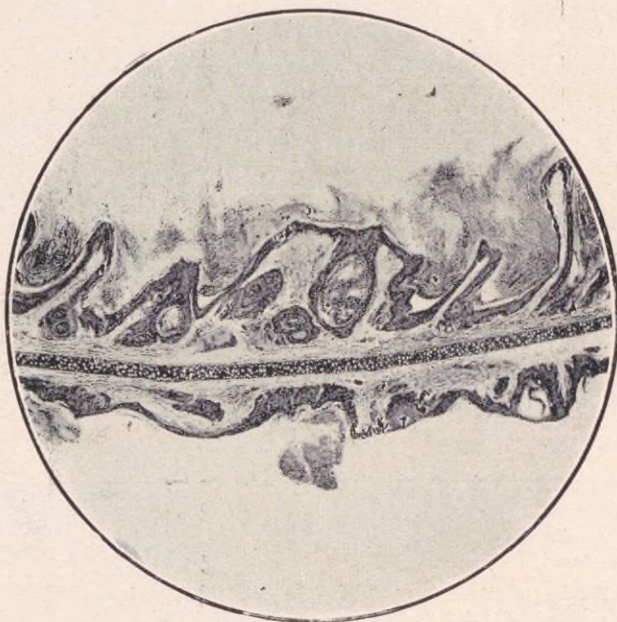
FOTOGRAFIA 3



Conejo 1. Los papilomas se han ulcerado

285° a 345, y E, brea. Para el horizontal A, hasta 180°; B, de 180° a 250°; C, de 250° a 265°, y D, la brea. Con estos datos, este autor ha hecho distintas mezclas, asociando a las distintas fracciones con la esperanza de encontrar aquella de cualidades cancerógenas, obteniendo por lo pron-

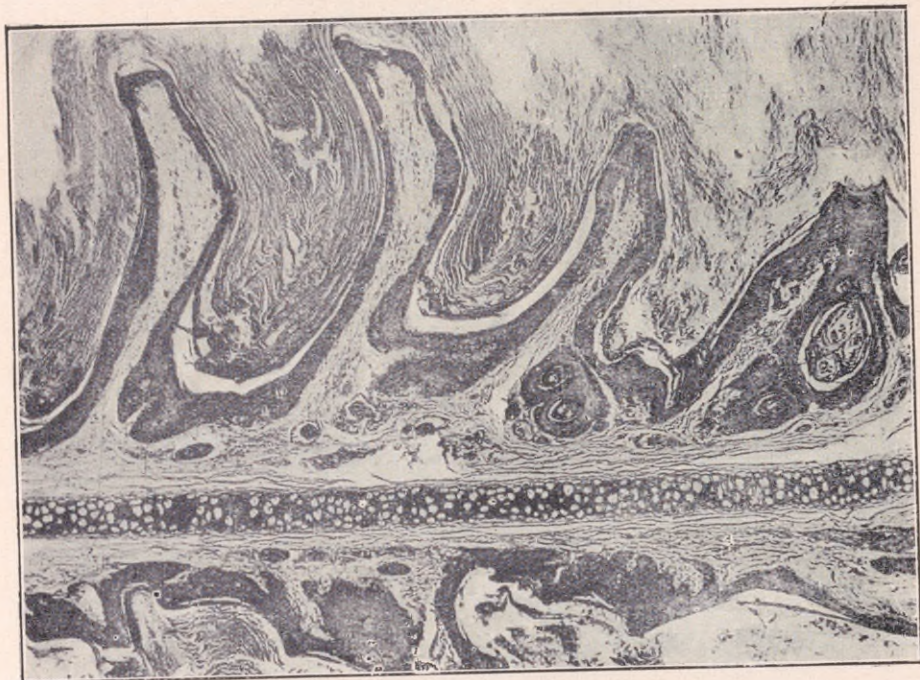
MICROFOTOGRAFIA N.º 1



Corte de oreja de conejo tomada en total, observada a pequeño aumento.
 Micros. 32.—Lesión papilomatosa. No hay ulceración, ni ruptura de la basal. El epitelio malpighiano con abundante queratinización.

to que las sustancias activas se encuentran en las fracciones de la brea, en tanto que, aquellas que tienen punto de destilación a temperatura baja, carecen de valor en la producción del cáncer. Por otra parte, señala que el toluol, benzol y la acetona, extraen del alquitrán los principios cancerosos. En mis experiencias, siguiendo un procedimiento semejante, hemos obtenido un alquitrán sometido a la destilación fraccionada hasta la brea, tanto para el de los tubos verticales como el de los horizontales, esto con la eficaz colaboración del profesor J. Sánchez, quien ha tenido a su cuidado la preparación de las sustancias empleadas. Los resultados de mi experimentación son concordantes; los car-

MICROFOTOGRAFIA N.º 2



Corte de oreja de conejo preparado anterior, observado con más aumento. Este preparado muestra la fuerte descamación córnea, hay hiperplasia, con estado papilomatoso que puede considerarse como estado precanceroso (2 meses de aplicaciones).

MICROFOTOGRAFIA N.º 3



Corte transversal total de oreja de rata blanca, observado a los 2 meses
15 días de aplicaciones. Hiperplasia, papilomatosis y
fuerte descamación córnea.

cinomas desarrollados en los conejos han tenido por irritante tanto el alquitrán de los tubos verticales, como el de los horizontales, encontrando sólo diferencias de intensidad horizontal se ha mostrado mucho más activa que la vertical, no sólo en lo que a precocidad de la aparición de la lesión se refiere, sino también a los fenómenos de irritación local y general, al punto que hemos tenido que abandonar la aplicación de este producto en las lauchas.

MICROFOTOGRAFIA N.º 4



Del preparado anterior con más aumento y papilomatosis y cornificación.

Los conejos que he tratado, se han agrupado en dos series de tres cada una, recibiendo aplicaciones en la superficie externa de la oreja, los del primer grupo con alquitrán del tubo vertical y los del segundo del tubo horizontal. Las aplicaciones han sido en forma de pinceladas, previas escarificaciones: diariamente durante una semana, continuándose después día por medio, sin escarificaciones durante dos meses.

MICROFOTOGRAFIA N.º 5



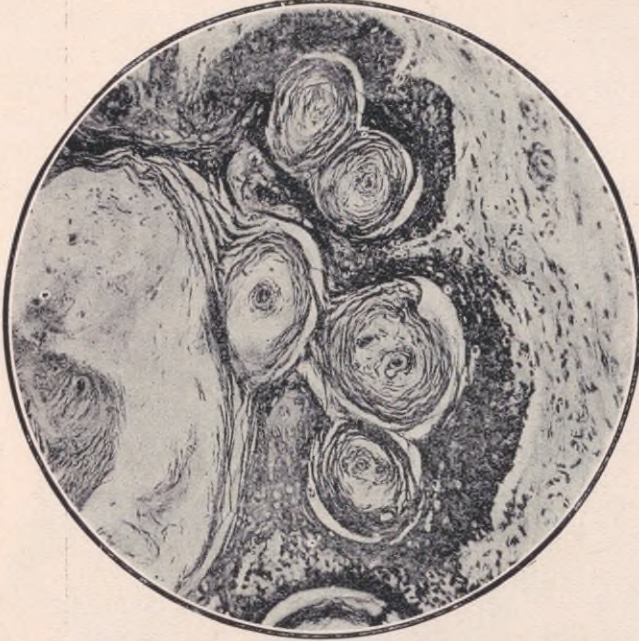
Del preparado N.º 3. Abundante cornificación.

MICROFOTOGRAFIA N.º 6



Del preparado N.º 3. En esta zona se observan la fuerte descamación córnea y grupos epiteliales, con las cavidades que delimitan llenas de detritus epiteliales.

MICROFOTOGRAFIA N.º 7



Hiperplasia y cornificación. La continuidad de la basal está interrumpida.

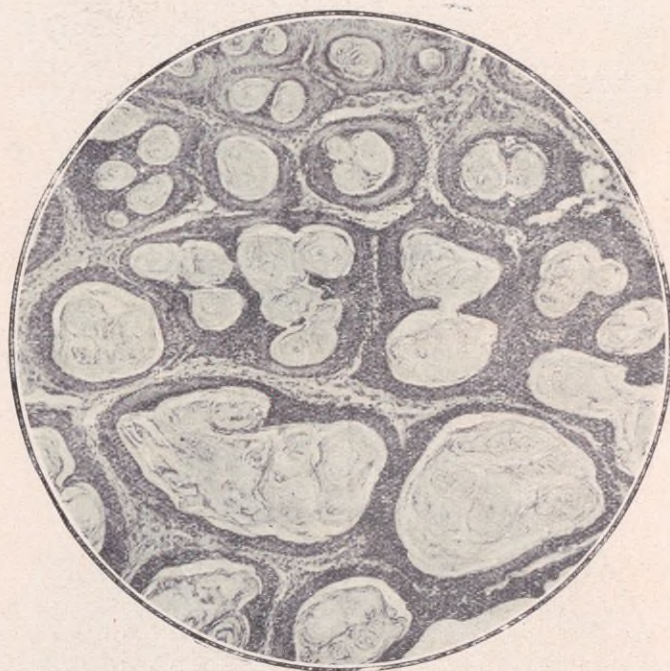
MICROFOTOGRAFIA N.º 8



Corresponde a la porción externa del preparado 3. Descamación epitelial y cornificación concéntrica a los pelos.

En los conejos tratados con el alquitrán de la rama horizontal, aparece a los 15 días de reposo un pequeño nódulo del tamaño de una lenteja de aspecto verrucoide, notándose a su alrededor, dos mucho más pequeños. Se practica una biopsia de este nódulo y en el examen histológico se observa al lado de una hiperplasia epitelial, en forma papilomatosa con notable descamación córnea, una vegetación epitelial,

MICROFOTOGRAFIA N.º 9

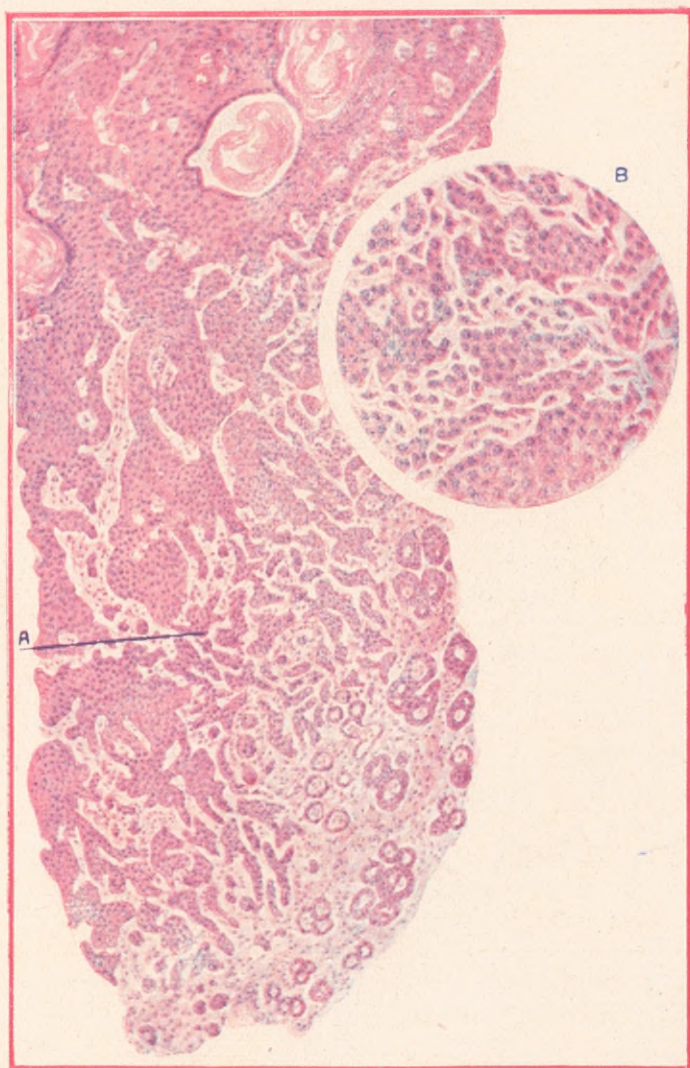


Conejo N.º 1. Biopsia. Preparado del papiloma a los 60 días. Abundante hiperplasia y cornificación, como globos córneos.

en numerosas hileras que penetran en la profundidad del tejido conjuntivo. Hay ya en este período un comienzo del carcinoma. La membrana basal ha desaparecido y los elementos epiteliales infiltran el dermis.

A los 30 días, este lóbulo papilomatoso se ha ulcerado, apareciendo con bordes irregulares y de un fondo rojo marmelado. En una biopsia practicada en esta época, las lesiones cancerosas son más intensas, indubitables como se pueden apreciar en las microfotografías núm. 10-11-12-13. La transformación neoplásica del epitelio, es intensa y no

LAMINA N.º 1



Conejo N.º 1—Crecimiento atípico del epitelio de la oreja. En B. se observa con mayor aumento.

LAMINA N.º 2



Conejo 2.—Crecimiento hiperplásico del epitelio, con iniciación del proceso canceroso.

LAMINA N.º 3

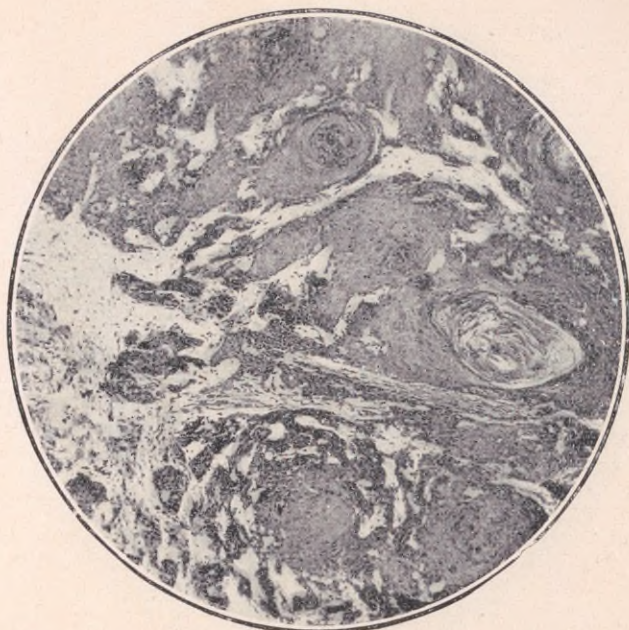


Conejo 1
Papiloma

Conejo 1
El mismo ulcerado

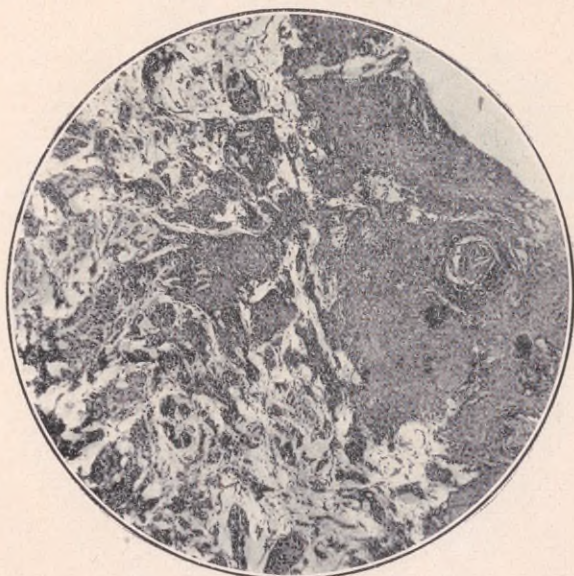
Conejo 2
Ulceración epitelomatosa

MICROFOTOGRAFIA N.º 10



Conejo 1. Biopsia efectuada a los 75 días. Crecimiento en profundidad.
Ruptura de la basal con discontinuidad. Estado canceroso.

MICROFOTOGRAFIA N.º 11



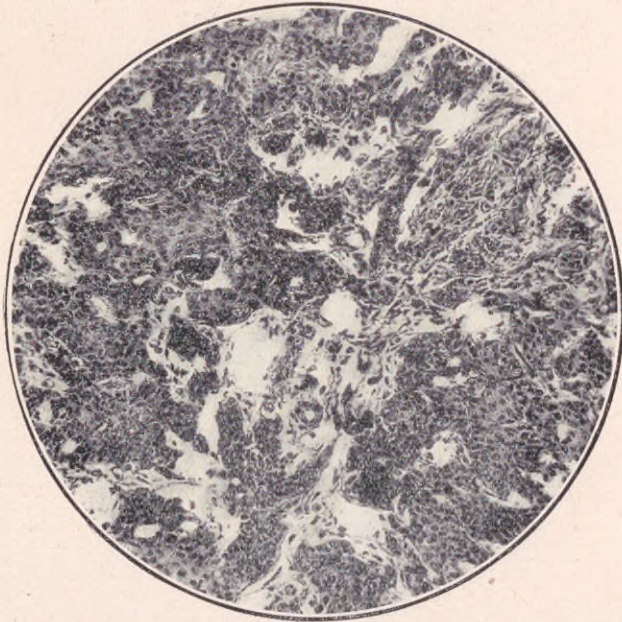
Conejo 1. Biopsia a los 75 días. Estado netamente canceroso. Proliferación
epitelial infiltrativa.

MICROFOTOGRAFIA N.º 12



Conejo 1. Otra zona del preparado anterior.

MICROFOTOGRAFIA N.º 13



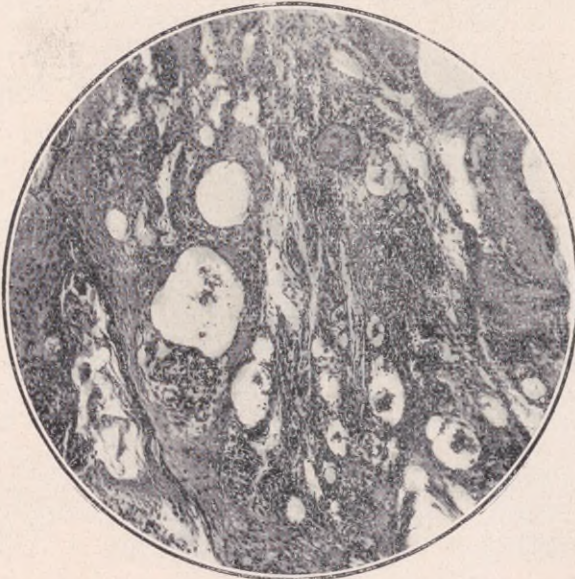
Conejo 1. Biopsia tomada a los 95 días en el fondo de la ulceración. Estado canceroso. Abundante crecimiento epitelial, atípico y discontinuo.

MICROFOTOGRAFIA N.º 14



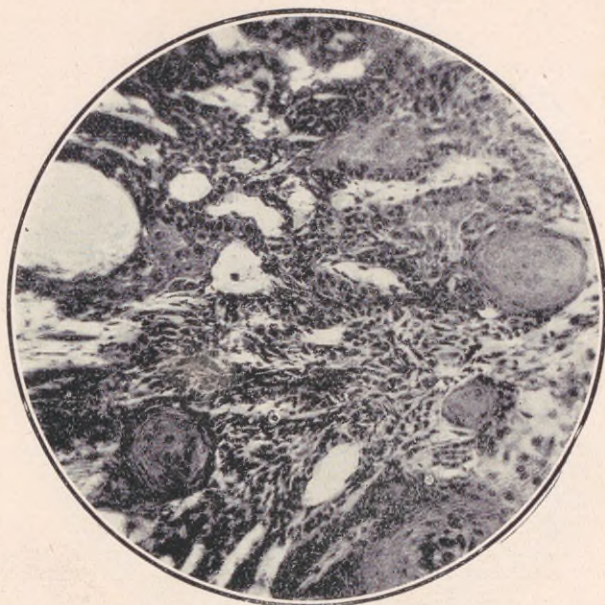
Conejo 2. Biopsia a los 65 días de vegetación papilomatosa. Crecimiento epitelial hiperplásico, ruptura de la basal y crecimiento atípico de células cilíndricas.

MICROFOTOGRAFIA N.º 15



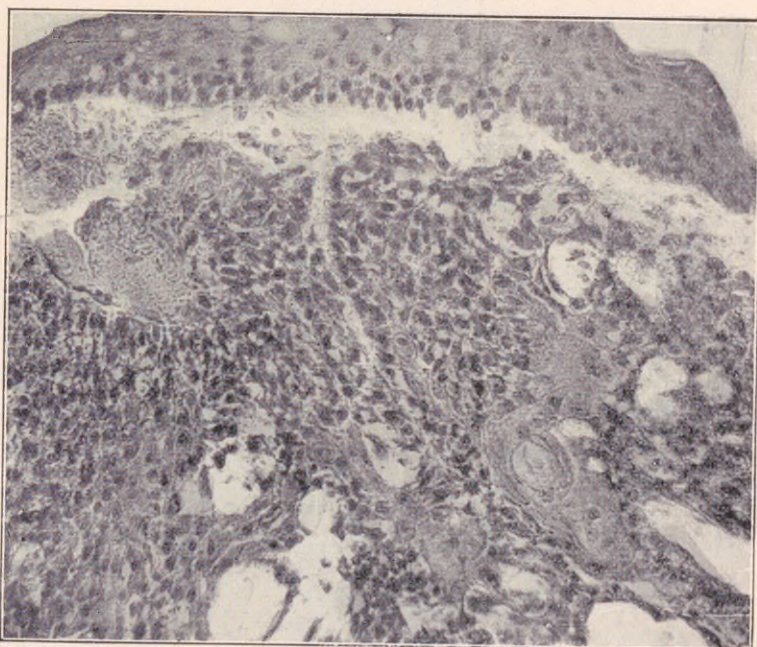
Conejo 3. Biopsia a los 88 días. Proliferación epitelial netamente atípica.

MICROFOTOGRAFIA N.º 16



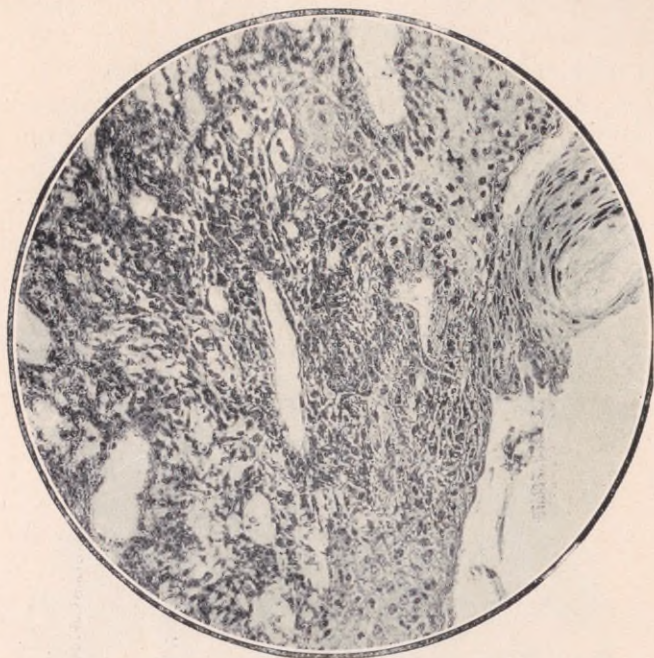
Conejo 3. Del preparado anterior. Mismo aspecto con algunas formaciones perladas.

MICROFOTOGRAFIA N.º 17



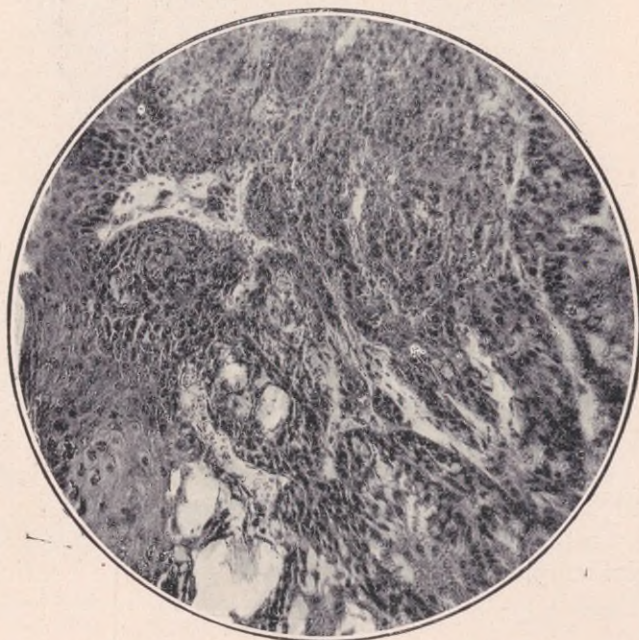
Conejo 2. Biopsia a los 80 días. Por debajo del epitelio malpighiano hiperplásico, hay abundante proliferación atípica.

MICROFOTOGRAFIA N.º 18



Conejo 2. Biopsia. Zona de crecimiento epitelial infiltrativo.
(Del preparado anterior).

MICROFOTOGRAFIA N.º 19

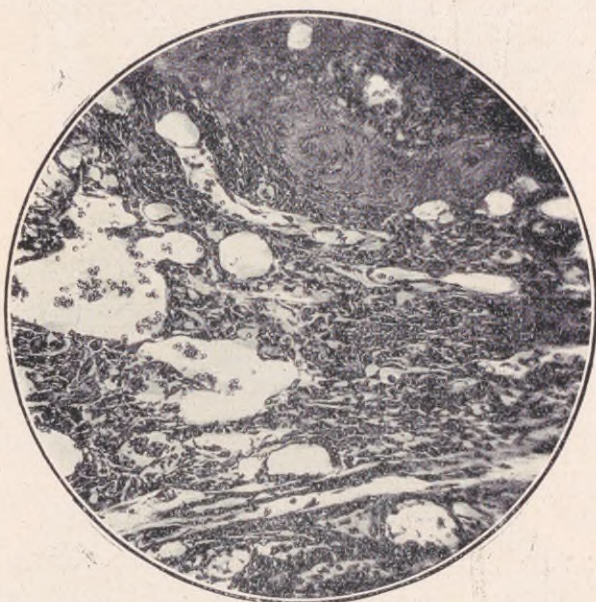


Conejo 3. Intensa proliferación infiltrativa.

solamente esta transformación se efectúa por continuidad, sino a distancia, apareciendo las células con diferencias morfológicas notables; más delgadas y alargadas (Microfotografía núm. 17-18).

Estos resultados con *hrdl uzaoihwyp awy paupnuap uap* sido particularmente favorables ya que el Profesor Ytchikawa, según su última comunicación al Congreso de Strasburgo, el porcentaje que ha obtenido es débil, pues de 178 conejos utilizados que el autor los eleva a 275 experiencias, por haber utilizado muchos de ellos las dos orejas, obtiene

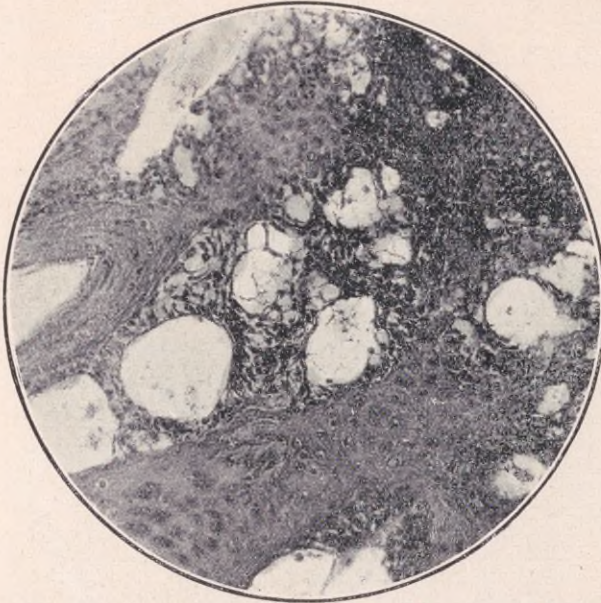
MICROFOTOGRAFIA N.º 20



Conejo 3. Crecimiento atípico con modificación profunda del tipo celular.

sólo 16 casos de carcinomas bien desarrollados—5,82 0|0— porcentaje que en mis experiencias en mucho más elevado, desde el momento que en esta primera serie de 6 conejos, se obtienen 3 carcinomas bien desarrollados, 2 en los animales tratados con el alquitrán de rama horizontal y uno en los de rama vertical, animales que aún se conservan vivos en el Instituto. A este porcentaje no le damos un valor definitivo en estas primeras experiencias dada la escasez de animales empleados, esperando que las que se continúan en mayor escala actualmente, podrán fijar mejor los resultados.

MICROFOTOGRAFIA N.º 21



Conejo 3. Proliferación epitelial, con modificación del tipo celular.

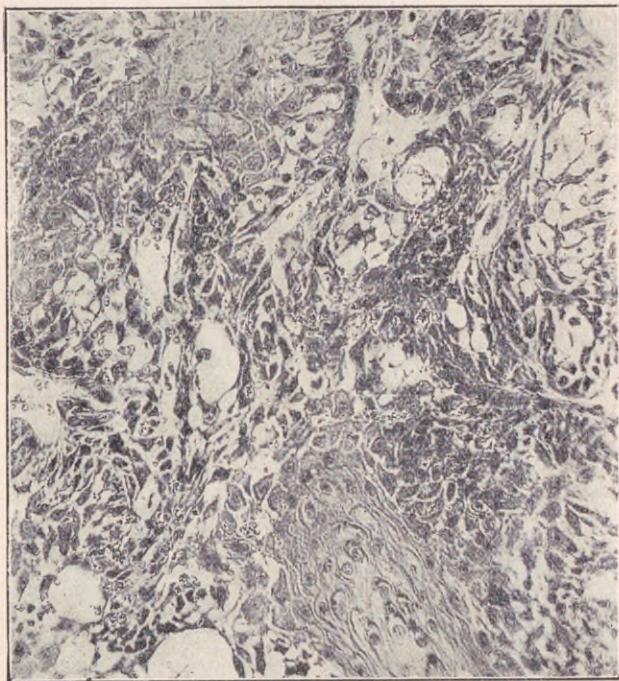
MICROFOTOGRAFIA N.º 22



Conejo 3. Se observa el epitelio epidérmico hiperplasiado y la proliferación abundante atípica, con modificación del tipo celular.

En resumen, la irritación química repetida y continuada por el alquitrán, transforma la célula epitelial normal sin que intervengan factores de herencia o predisposición can-

MICROFOTOGRAFIA N.º 23



Conejo 3. Porción del preparado observado con mayor aumento, donde se encuentran los elementos epiteliales, infiltran el dermis.

cerosa. Esta transformación se hace siguiendo una serie de modificaciones del epitelio que pasa por el estado hiperplásico, papilomatoso y por último proliferación atípica.

SARCOMA DE GALLINA A CELULAS REDONDAS TRANSMISIBLE

POR EL DR. A ROFFO

He tenido oportunidad de autopsia. una gallina Plymouth Rock, que me fuera remitida por la Dra. Lanteri, a quien agradezco debidamente tan interesante obsequio. Este animal presentaba un tumor en el estómago, del tamaño de una nuez, formando cuerpo con el del hígado, fuertemente adherido a los órganos vecinos, y que había producido numerosas metástasis en el hígado, una de ellas de gran tamaño, sobre la cara superior. — Lámina 1. — La estructura histológica de este blastoma, es la de un sarcoma a células redondas, que formando una masa compacta, sin estroma — Microfotografía N.º 1, — con numerosos capilares sanguíneos, presenta en algunas regiones, zonas hemorrágicas. Estas células que tienen un núcleo muy cromático, — Microfotografía N.º 2 — tienen también, en determinados sitios, procesos picnóticos, propios de las zonas de regresión de estos tumores. — Microfotografía N.º 3.

En preparados de las metástasis hepáticas, se observa la misma estructura celular — Microfotografía N.º 4, — pudiéndose apreciar en la Microfotografía N.º 5, el crecimiento infiltrativo de las células neoplásicas por entre las células hepáticas.

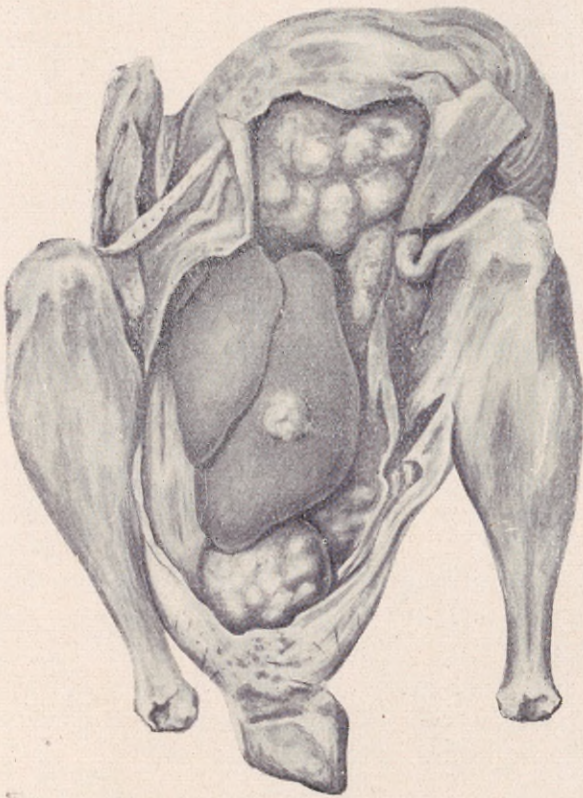
He efectuado con este tumor ensayos de trasmisión de acuerdo con la práctica del sarcoma de Peyton Rous.

FOTOGRAFIA N.º 1



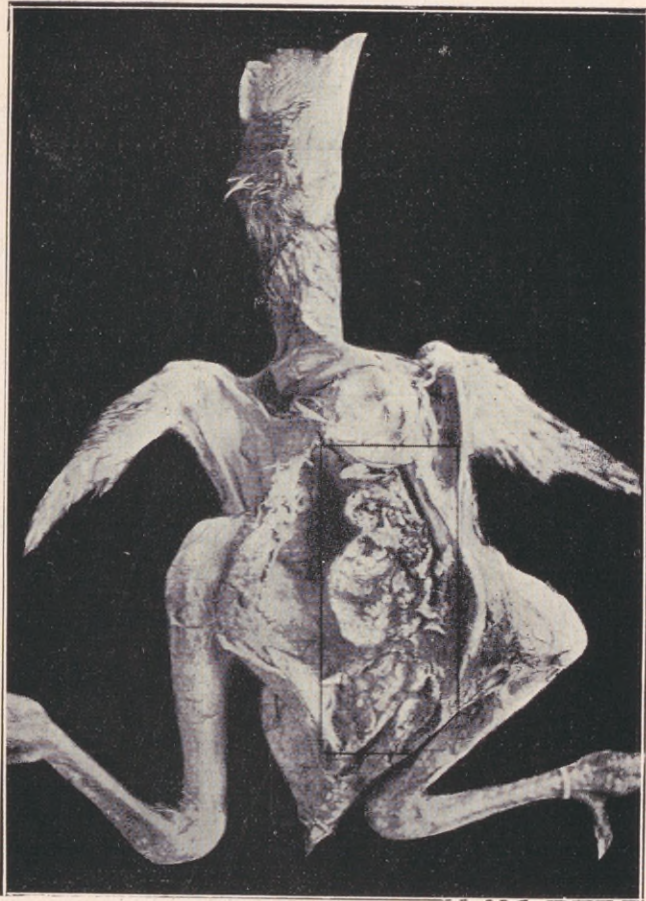
Tumor del pectoral.

LAMINA 1



Tumor de estómago y metástasis en el hígado.

Microfotografía N.º 2



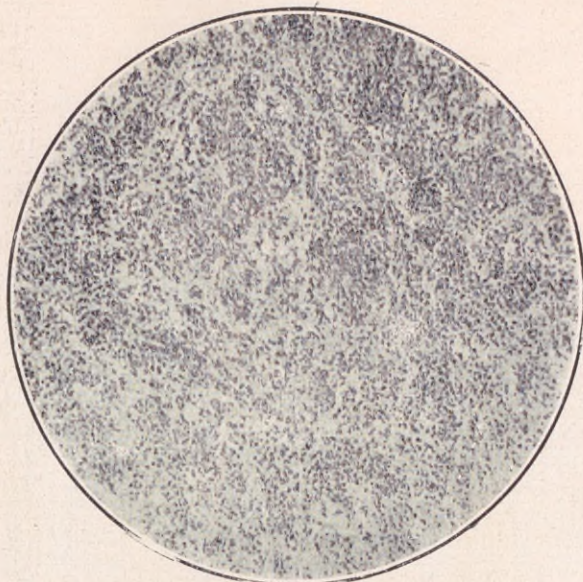
Tumor del pectoral

LAMINA 2



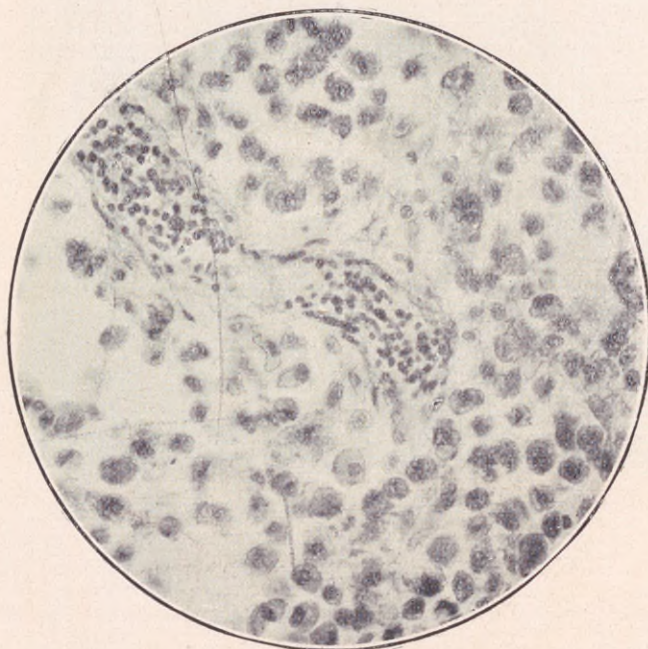
Tumor del estómago.

MICROFOTOGRAFIA N.º 1



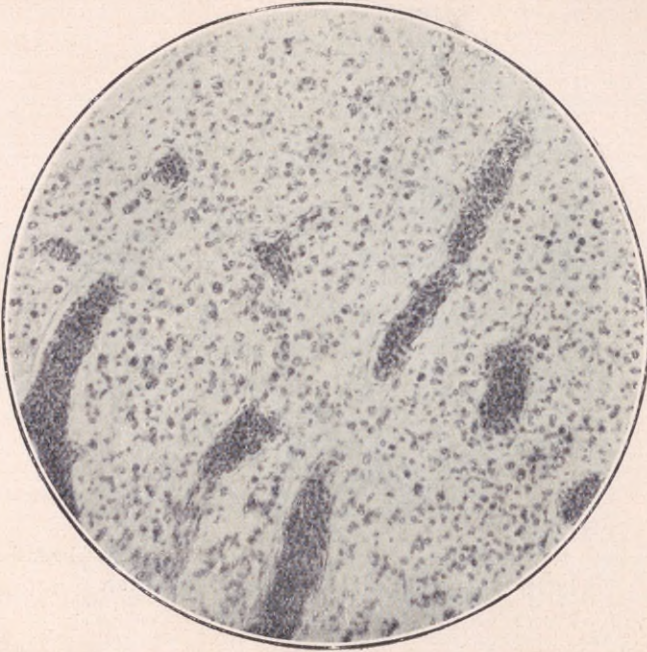
Preparado del tumor pectoral. Hacesillos de células fusiformes, entre los que hay numerosas células polimorfas.

MICROFOTOGRAFIA N.º 2



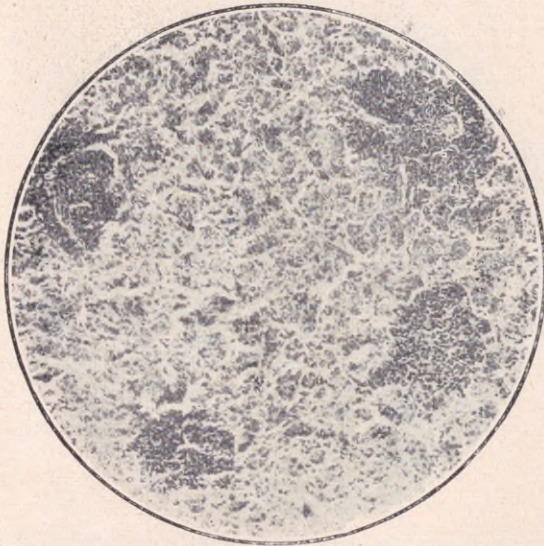
Del preparado anterior observado con mayor aumento

MICROFOTOGRAFIA N.º 3



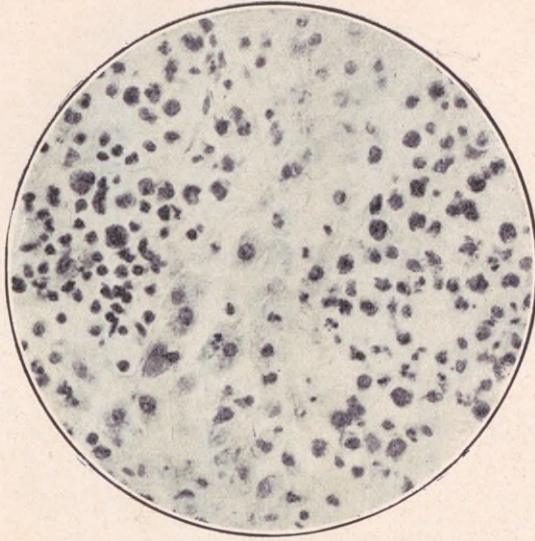
Zona del tumor con muchas células en regresión.

MICROFOTOGRAFIA N.º 4



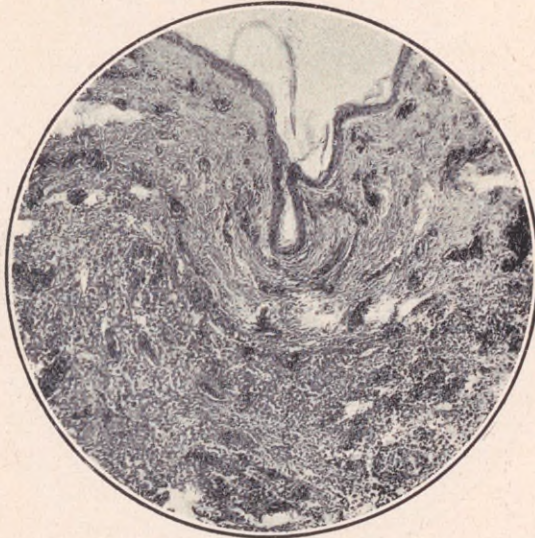
Preparado de hígado, observado con pequeño aumento.

MICROFOTOGRAFIA N.º 5



Del preparado anterior, observado con mayor aumento. Infiltración de células neoplásicas entre las células hepáticas.

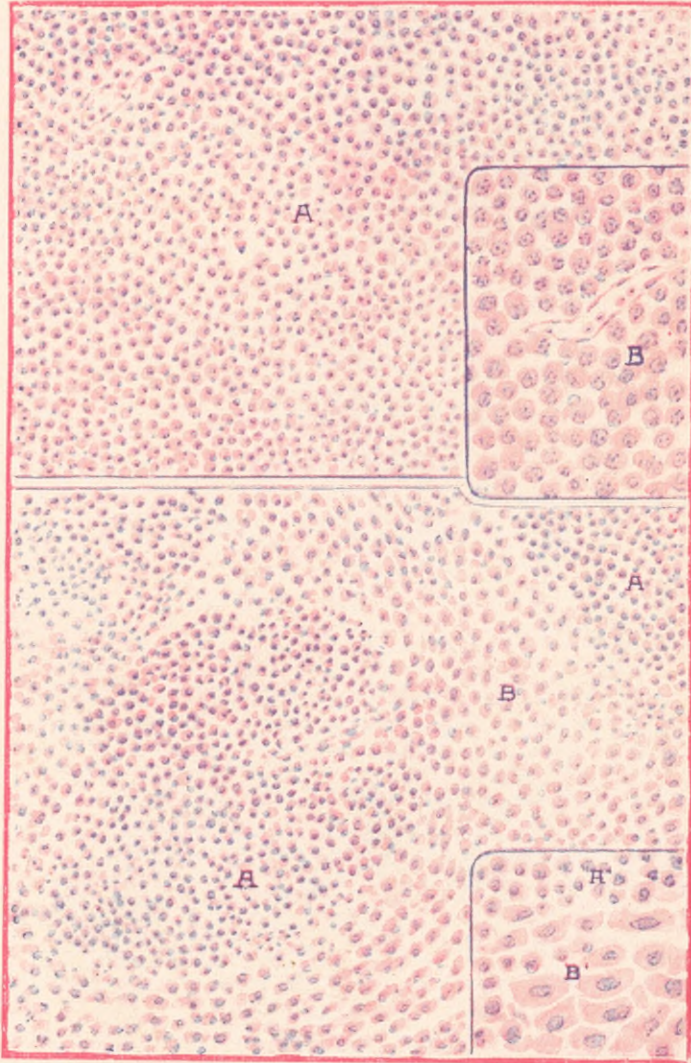
MICROFOTOGRAFIA N.º 6



Desarrollo del tumor por trasplante subcutáneo. Aparece en primer término la piel.

LAMINA N.º 1

A. Tumor primitivo a células redondas en B. observado con más aumento

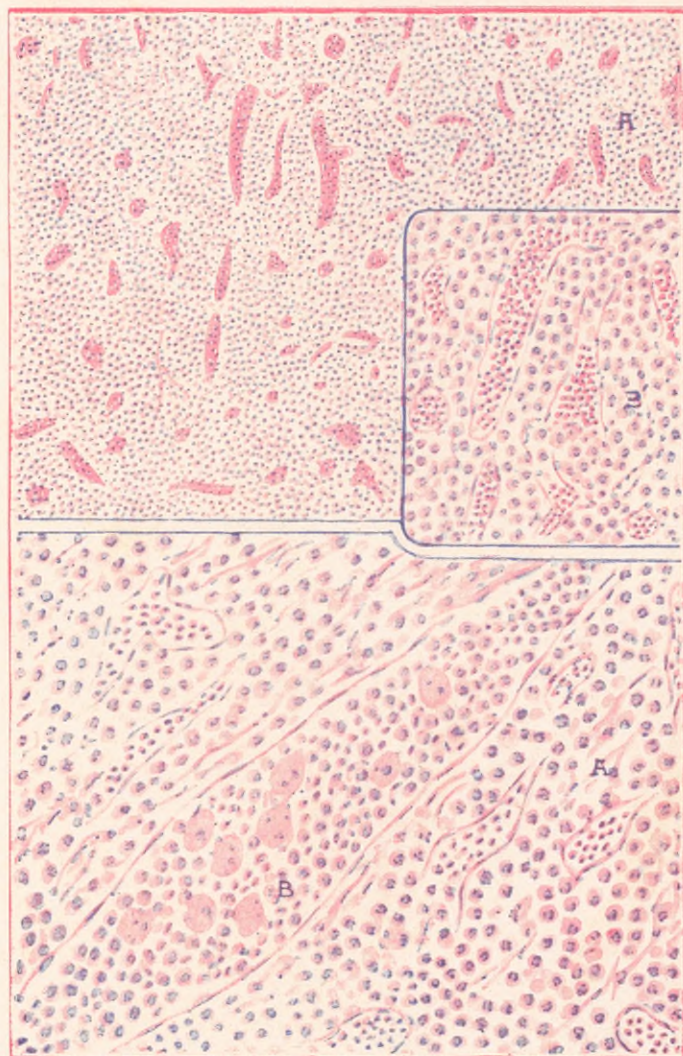


LAMINA N.º 2

A. Metastasis hepática. Infiltración neoplásica (A) entre las células hepáticas.

LAMINA N.º 3

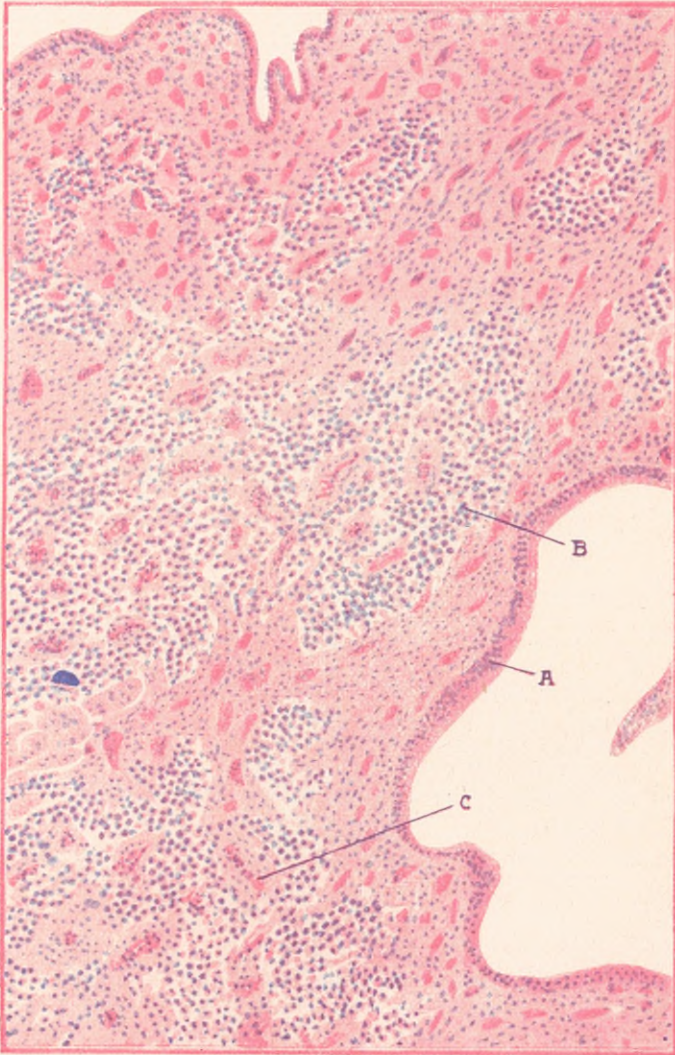
Tumor transmitido en B con mayor aumento



LAMINA N.º 4

Capilar sanguíneo con invasión neoplásica

LAMINA N.º 5

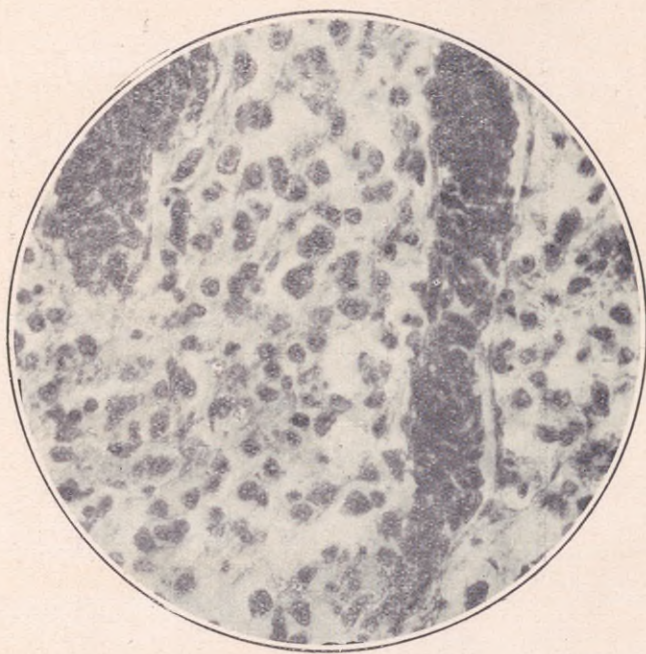


Infiltración sarcomatosa por trasplante subcutáneo

En primer término, hemos transplantado en el músculo pectoral, trozos de tejido fresco de 1 mm. de espesor; inoculando además polvo seco, y filtrado en bujía Bekerfeld, papilla de tumor fresco disuelto en líquido de Ringer. Los animales utilizados, han sido de la especie Gallus y de la misma raza: Plymouth Rock. El costo de estos animales puros, no ha permitido experimentar en gran escala, habiéndonos limitado a inocular dos para cada clase de transmisión.

Los resultados obtenidos han sido positivos sólo para el

MICROFOTOGRAFIA N.º 8



Del preparado anterior con mayor aumento.

primer grupo, en el que un gallo desarrolló un tumor voluminoso, en el pectoral, — fotografía N.º 1, — y otro en el peritoneo, de acuerdo con el sitio de transmisión.

La histología de estos tumores, repite la estructura del tumor de origen.—Microfotografías N.º 5 y 6.

Este tumor se diferencia del sarcoma de Rous y Fujinami, no sólo en cuanto a su estructura histológica, sino también

a la forma de transmisión, la que ha sido positiva con el trasplante de la célula viva. Este hecho que está de acuerdo con los factores de transmisibilidad que conocemos para los tumores de los demás animales, lo coloca entre ellos, si bien el fracaso de las experiencias hechas en el sentido del sarcoma de Rous, no han sido lo suficientemente numerosas, por ahora, para darles un valor definitivo.

SOBRE EL SARCOMA INFECCIOSO DE LAS GALLINAS

POR EL DR. A. H. ROFFO

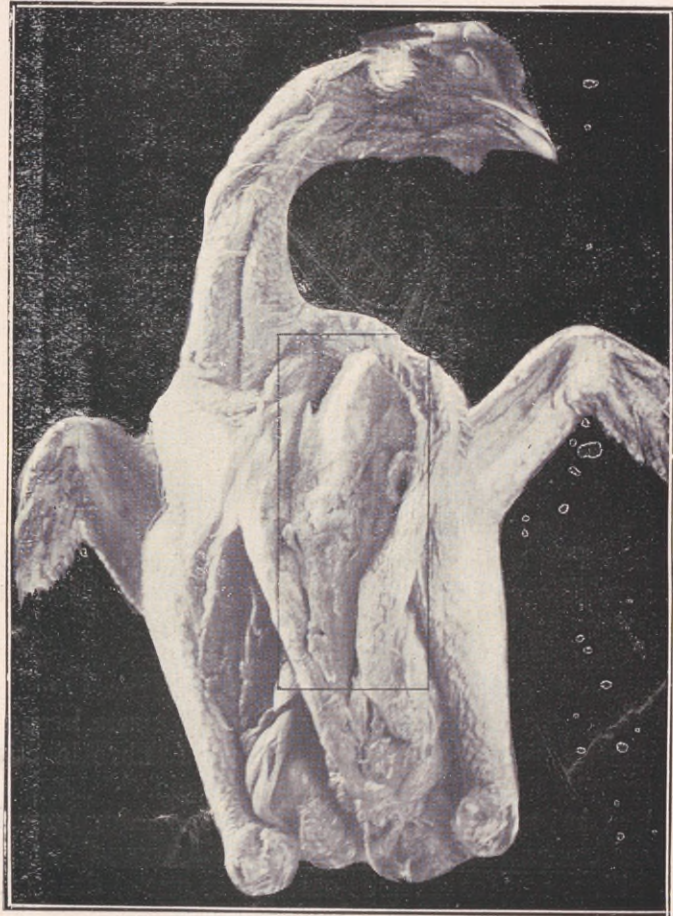
Cuando Peyton Rous halló un sarcoma de gallina transmisible no sólo en la forma que se hace ordinariamente en los animales, por injerto, sino también inoculando polvo desecado, así como el filtrado por bujía Bekerfeld, de papillas disueltas en líquido fisiológico, dió motivo para que se iniciaran interesantes investigaciones, ya que este hecho traía en sí una modificación del concepto que sobre la etiología y transmisibilidad de los tumores se poseía.

Casi al mismo tiempo, que el investigador americano, Fujinami encontraba en el Japón un sarcoma fusocelular en la gallina, con los mismos caracteres que el descrito por Rous.

Posteriormente, Murphy y Tytler, consiguen también transmitir un osteo-sarcoma de gallina, inoculando material filtrado y, últimamente Teutschlaender de Heidelberg, ha encontrado en Europa un sarcoma fusocelular en un gallo que ha trasmitido, llegando a resultados semejantes a los de los autores americanos y japoneses.

Con material que he recibido del Instituto Rockefeller, he trabajado con este tumor, inoculando primero el polvo de-

FOTOGRAFIA N.º 1

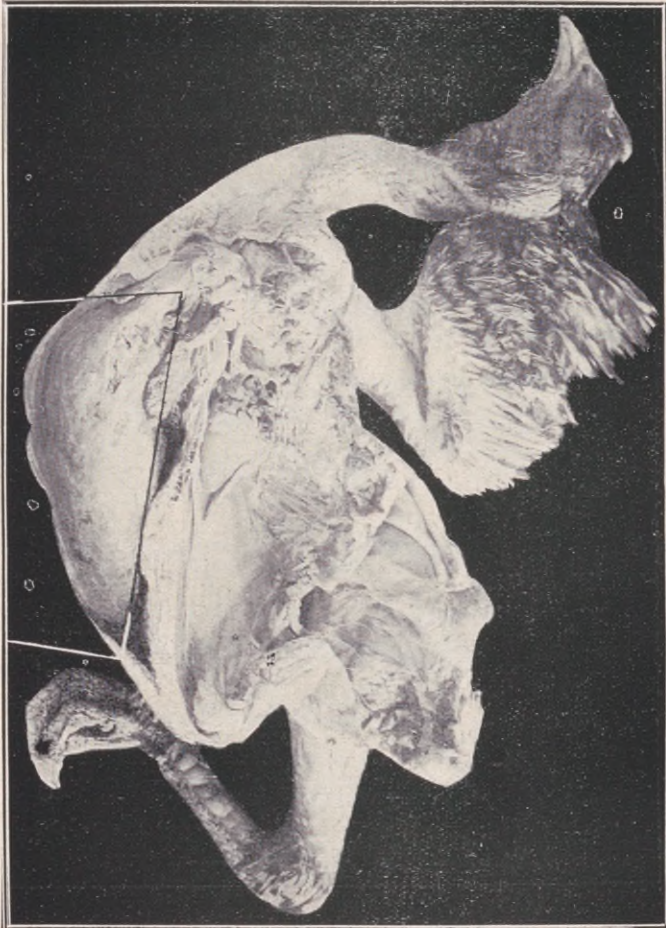


Tumor desarrollado por inyección en el pectoral.

secado en suspensión de solución fisiológica, y posteriormente con los tumores así obtenidos, utilizando el filtrado de papillas disueltas en líquido de Ringer, a través de una hujía Bekerfeld.

Los tumores se desarrollan rápidamente, alcanzando el

FOTOGRAFIA N.º 2



Tumor desarrollado por inyección en el pectoral.

máximo de evolución a las 4 semanas, especialmente cuando se inoculan gallinas Plymouth Rock, siendo el sitio de mejor elección para la buena transmisión, el músculo pectoral.

El tumor así desarrollado, es de consistencia muy blanda,

FOTOGRAFIA N.º 3



Tumor desarrollado en el peritoneo

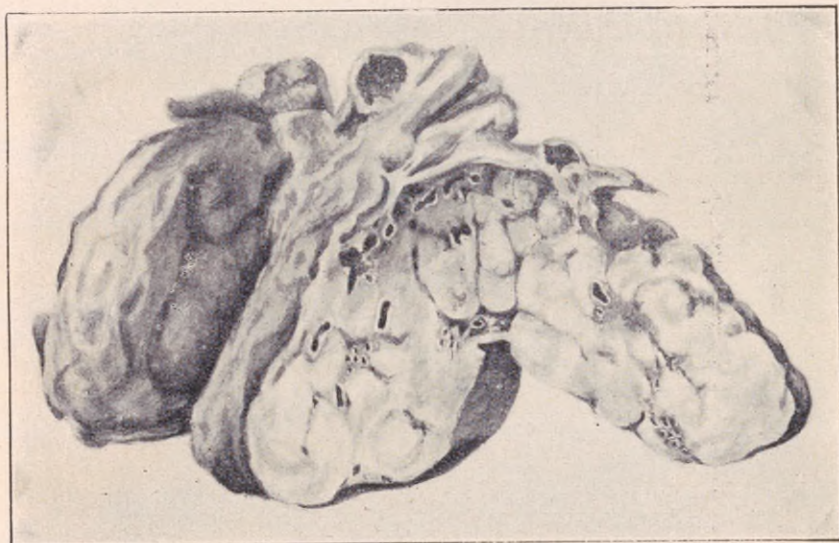
de aspecto mixomatoso, con zonas hemorrágicas y a veces formaciones quísticas.

Las metástasis son muy frecuentes, en el hígado, y muy especialmente en el pulmón (Microfotografía N.º 9). El animal, cuando el tumor ya ha invadido todo el pectoral (véase fotografía N.º 1), enflaquece rápidamente, con anemia profunda y muere en coma.

Histológicamente, el aspecto que presenta el tumor es muy variable, según el momento de la evolución y la zona que se observe.

En los primeros días de evolución, que generalmente no pasa de 15, se encuentra un tejido de estructura inflamato-

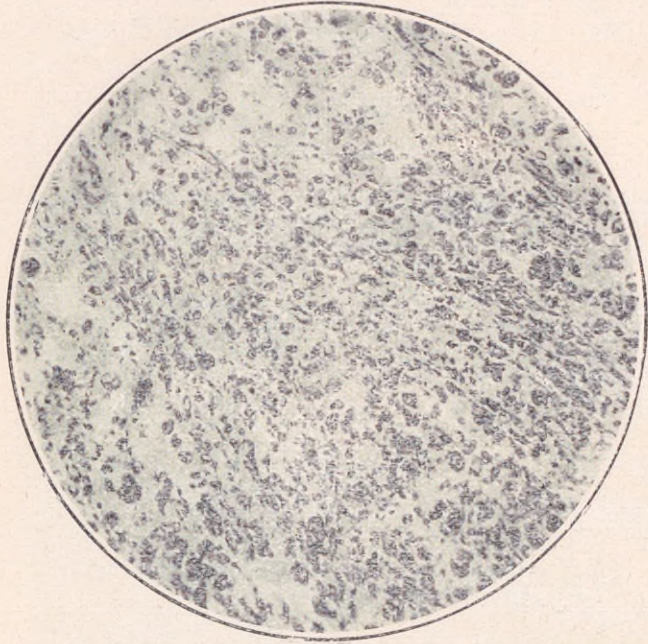
LAMINA 4



De la gallina anterior. Masa neoplásica englobando al ovario.

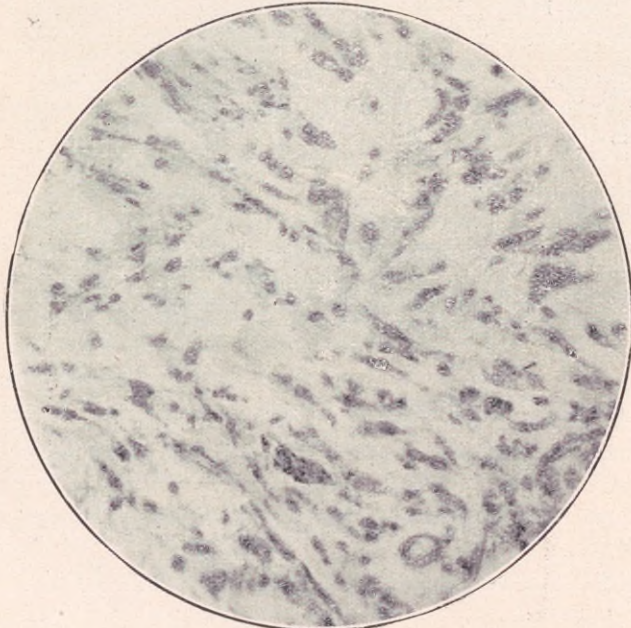
ria con abundante neoformacin de vasos sanguíneos, infiltración de polinucleares, linfocitos, fibroblastos y células conjuntivas, que poco a poco van predominando, para llegar a formar un tejido de neoplasia conjuntiva, netamente sarcomatosa, en el cual se puede ver entre los hacesillos fusocelulares (Microfotografía N.º 1), células en activa división amitótica y cuya atipia está en relación con su polimorfismo, encontrándose zonas en que se ven células redondeadas y a veces verdaderas células gigantes. (Microfo-

MICROFOTOGRAFIA N.º 1



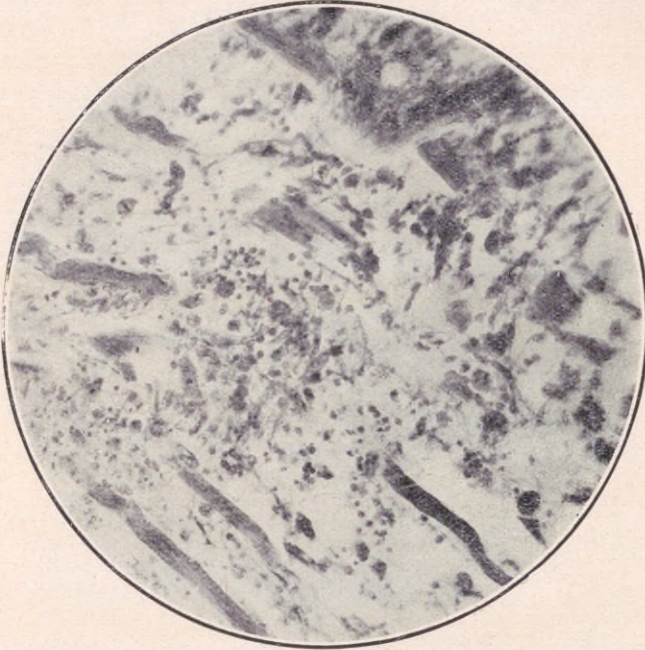
Preparado del tumor, observado a pequeño aumento, formado por células redondas.

MICROFOTOGRAFIA N.º 2



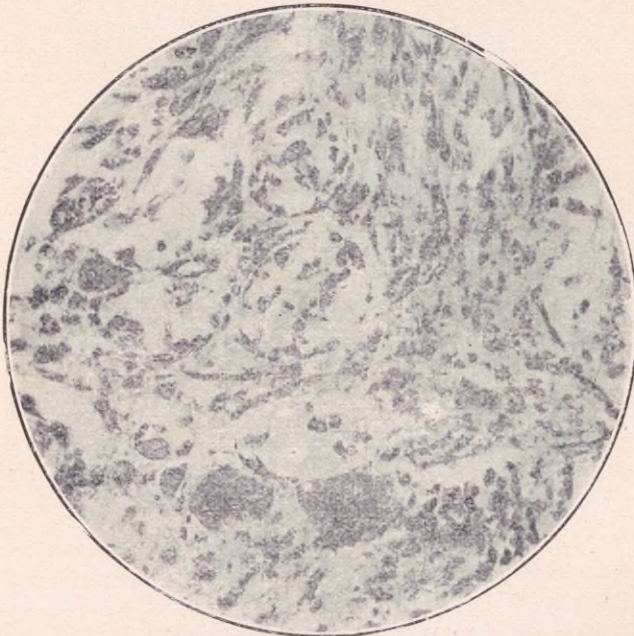
Del preparado 1, observado con mayor aumento.

MICROFOTOGRAFIA N.º 3



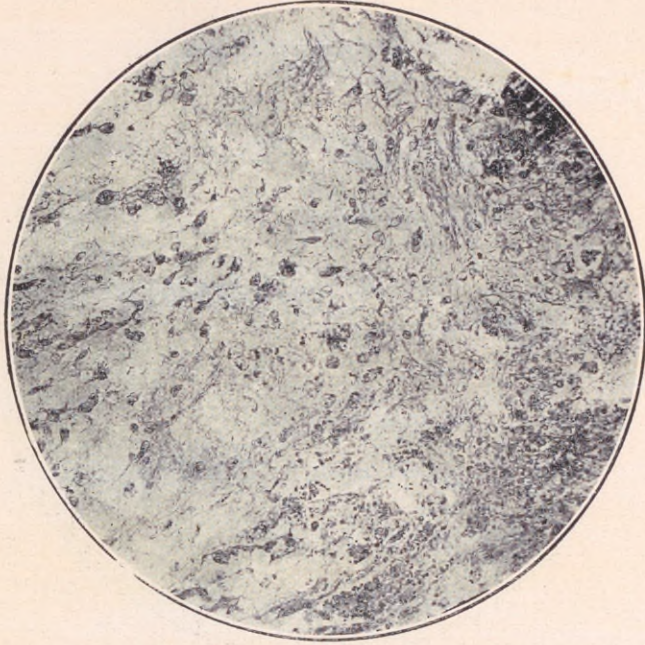
Desarrollo infiltrativo del tumor entre las fibras musculares, que aparecen en su mayor parte destruidas.

MICROFOTOGRAFIA N.º 4



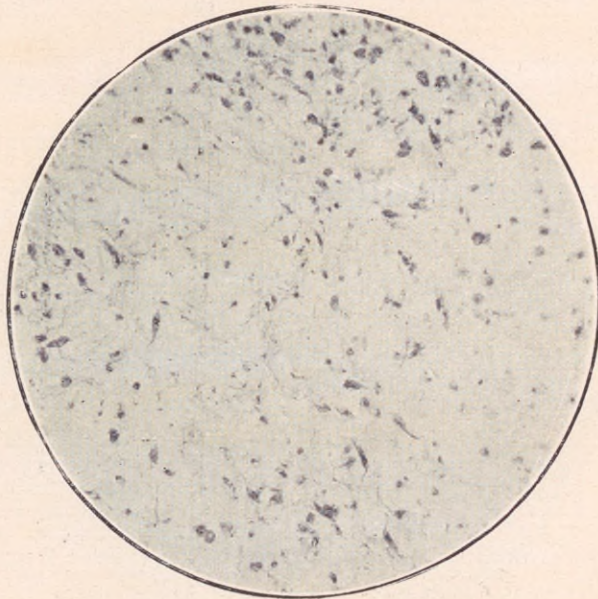
Desarrollo del tumor entre las fibras musculares, cuyos restos seccionados transversalmente, aparecen destruidos.

MICROFOTOGRAFIA N.º 5



Zona del tumor mixomatosa.

MICROFOTOGRAFIA N.º 6

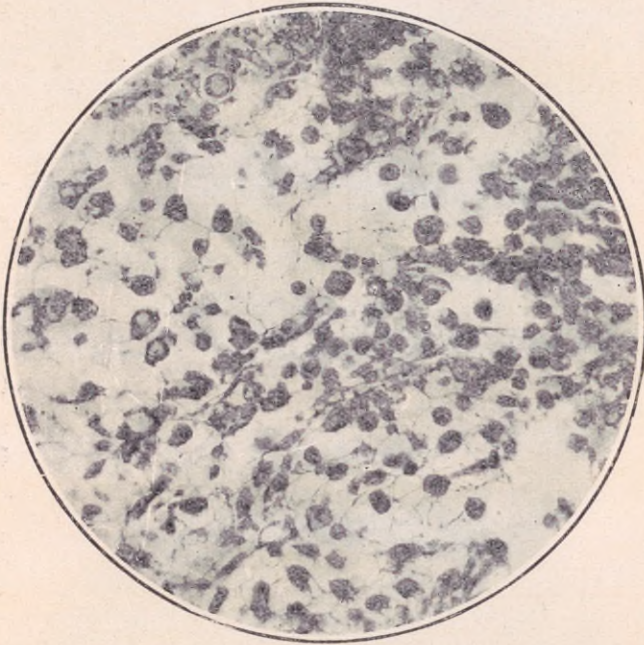


Zona en que predomina substancia mucosa.

tografía N.º 2). Estos elementos se pueden ver entre las fibras musculares, en su mayor parte destruidas. (Microfotografías N.º 3 y 4).

Unida a esta estructura histológica, se observan zonas de transformación mixomatosa, en la cual se ven las células aisladas en una abundante masa de mucus. (Microfotografía N.º 5). Además, es frecuente ver células, tanto con alteraciones regresivas, — células redondeadas, con núcleo

MICROFOTOGRAFIA N.º 7



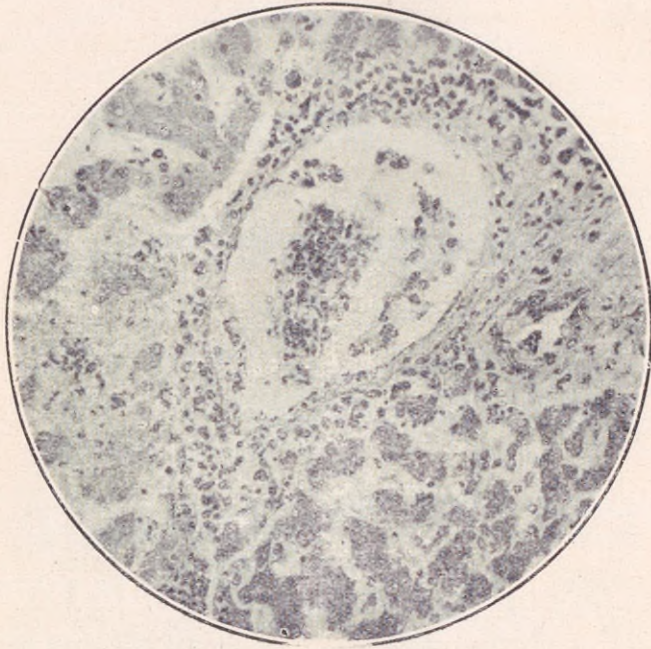
Zona del tumor en que predominan las formas redondeadas, unas con protoplasma vacuolado y otras plurinucleadas.

picnótico, — o con procesos que muestran una mayor actividad celular: células bi y pluri nucleadas. (Microfotografía N.º 7).

El desarrollo de metástasis que siempre son numerosas, ha sido explicado por la penetración de células en la circulación, (Microfotografía N.º 8), o por difusión del virus (Pentimalli).

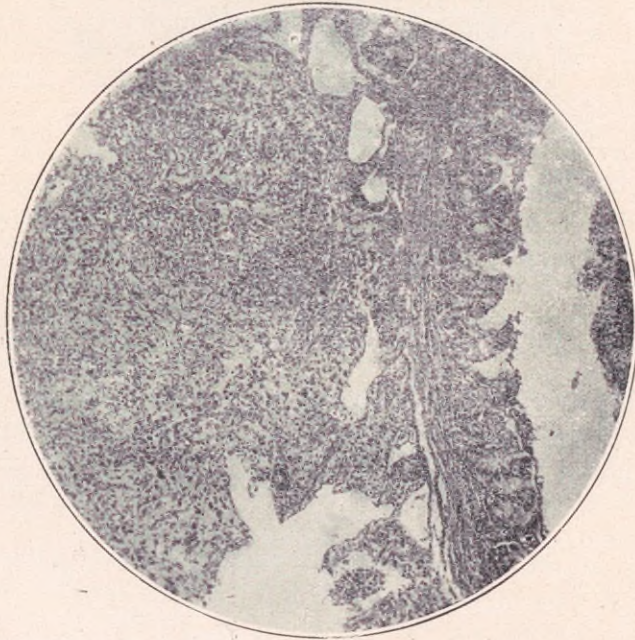
Los resultados en la transmisión exige para el mejor éxito no sólo la especie *Gallus*, sino también debe tenerse muy en

MICROFOTOGRAFIA N.º 8



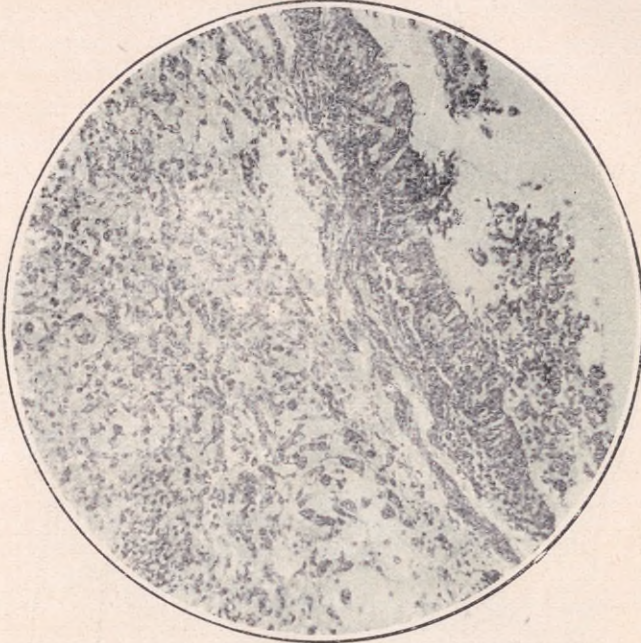
Embolia neoplásica en una rama porta, en el hígado.

MICROFOTOGRAFIA N.º 9



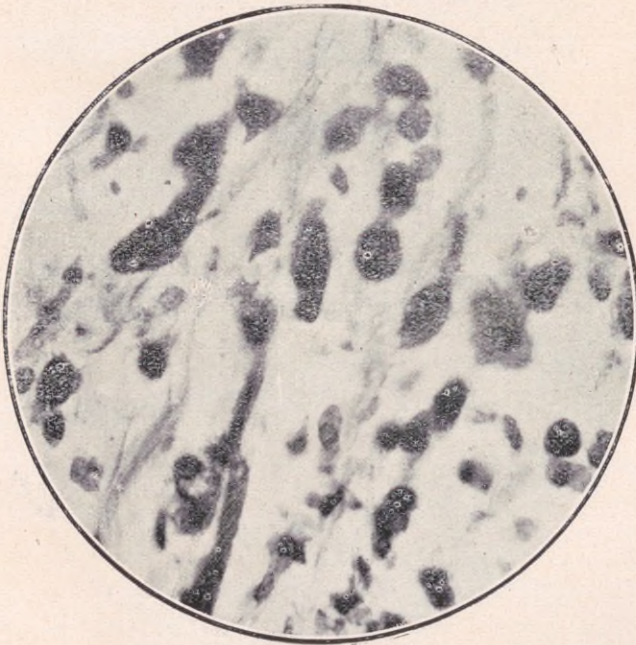
Metastasis pulmonar alrededor de un bronquio (a), que aparece a lo largo.
En este nódulo predominan los elementos redondos.

MICROFOTOGRAFIA N.º 10



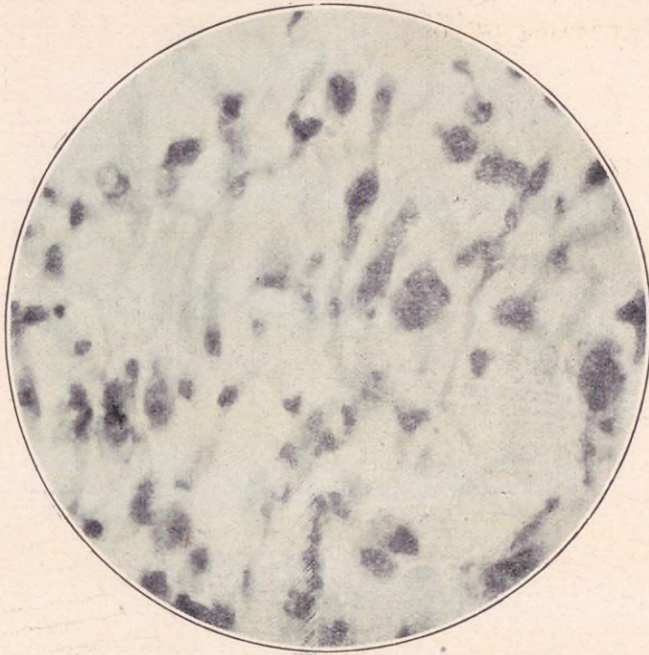
Otra metástasis pulmonar, con predominio fusiforme.

MICROFOTOGRAFIA N.º 11



Del preparado N.º 1, visto con mayor aumento.

MICROFOTOGRAFIA N.º 12



Del preparado 5, visto con mayor aumento.

MICROFOTOGRAFIA N.º 13

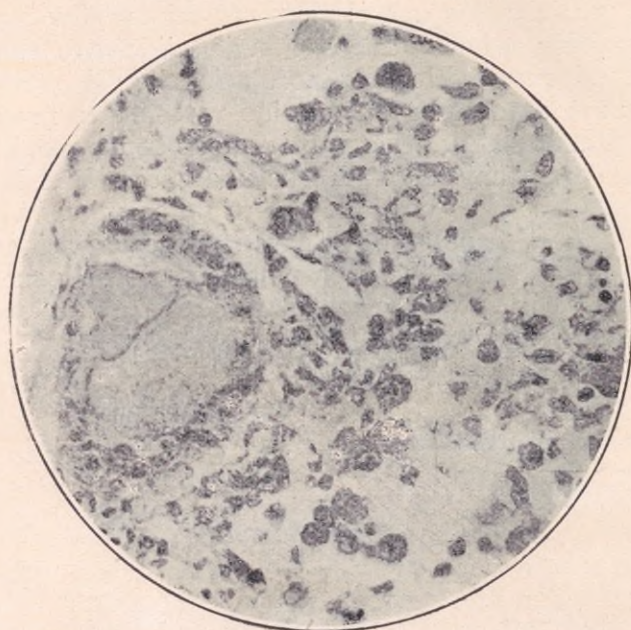


Infiltración sarcomatosa del ovario.

cuenta, el parentesco dentro de la misma raza, y así lo ha observado también Petimalli; después de numerosas generaciones de pasajes, es posible tener desarrollo de tumores en gallinas de otras razas. Además de estas condiciones, deben elegirse animales jóvenes y vigorosos, los enfermos y viejos no desarrollan tumor.

El sitio de inoculación es muy importante para obtener desarrollo de tumor, a pesar de que hay autores (como Petimalli), que creen en la poca importancia que éste tiene, puesto que siendo siempre el tejido conjuntivo el que reac-

MICROFOTOGRAFIA N.º 14



Del preparado anterior, observado con mayor aumento.

ciona y produce el tumor, éste se debe desarrollar en todo el organismo. Por otra parte, Peyrón ve en esta neoplasia un tumor muscular, (Rabdomioma). Para ésto se basa, en que después de la inoculación del filtrado del tumor en el músculo pectoral, ve como elemento predominante, células que tendrían los caracteres del mioblasto, que denomina miocito.

Esta proliferación de células sería provocada por la existencia de un virus, puesto en duda por unos (Itchikawa) y aceptado por otros, algunos de los cuales llegan a conside-

rarlo polivalente, desde que en los tumores peritoneales se ha observado proliferación de las células de la serosa, pero que tendría la propiedad de ser fuertemente miotrofo (Peyron).

Es indudable que por lo que al factor etiológico se refiere, y a su histogénesis, este sarcoma, si se lo compara a los tumores malignos conocidos, aún entre los espontáneos de los animales, es un tipo muy especial, derivado de su modo de transmisión, que se aleja por completo de la experimentación con los demás tumores.

Si bien la estructura histológica, su evolución, su desarrollo infiltrativo y metastásico caracteriza bien al sarcoma, la poca participación que el elemento celular vivo toma en la transmisión, así como la reacción de tejidos con elementos inflamatorios en el sitio de la inoculación, ha sido causa para que algunos autores hayan querido ver en esta neoformación un pseudo tumor inflamatorio, modo de ver que no comparto, en presencia del cuadro de una evolución e histopatología tan característica, que si bien no permite, ya que se alejan tanto de la patogenia de los tumores conocidos, formarse un juicio definitivo, pensamos con Roussy, que hasta nuevas adquisiciones, debe considerarse a este sarcoma como un tipo aparte.

LAMINA N.º 1

Sarcoma trasmitido con predominio de elementos fuso celulares en A' con mayor aumento

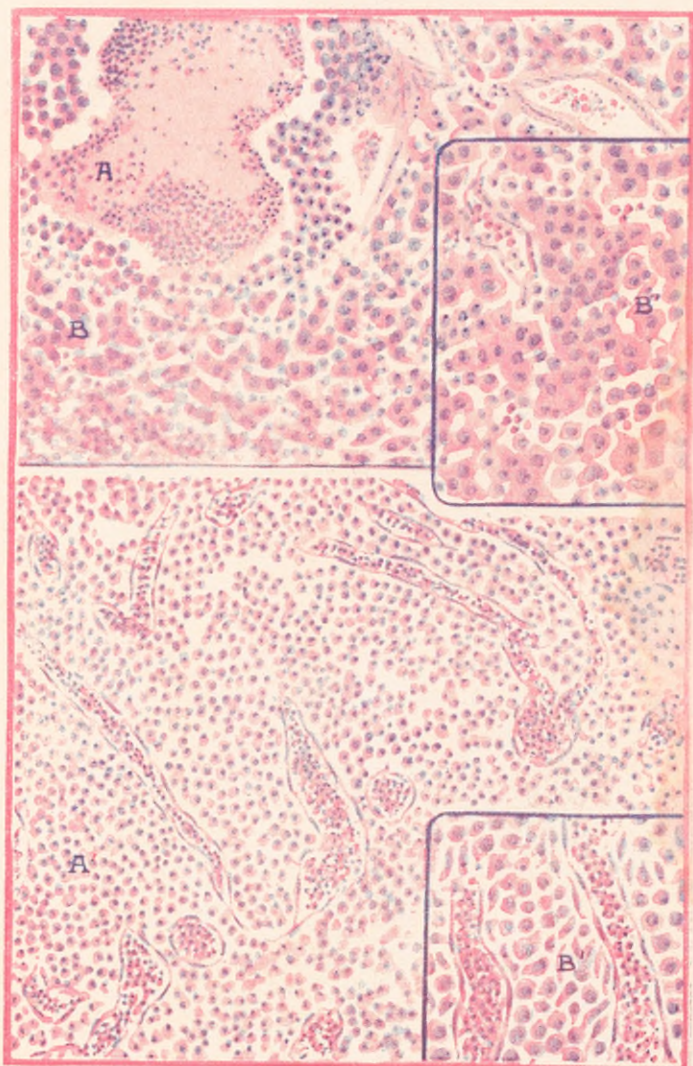


LAMINA N.º 2

Otra zona del mismo tumor con abundante substancia intercelular mucosa. En esta zona predominan los elementos redondos, observados en B' con mayor aumento.

LAMINA N.º 3

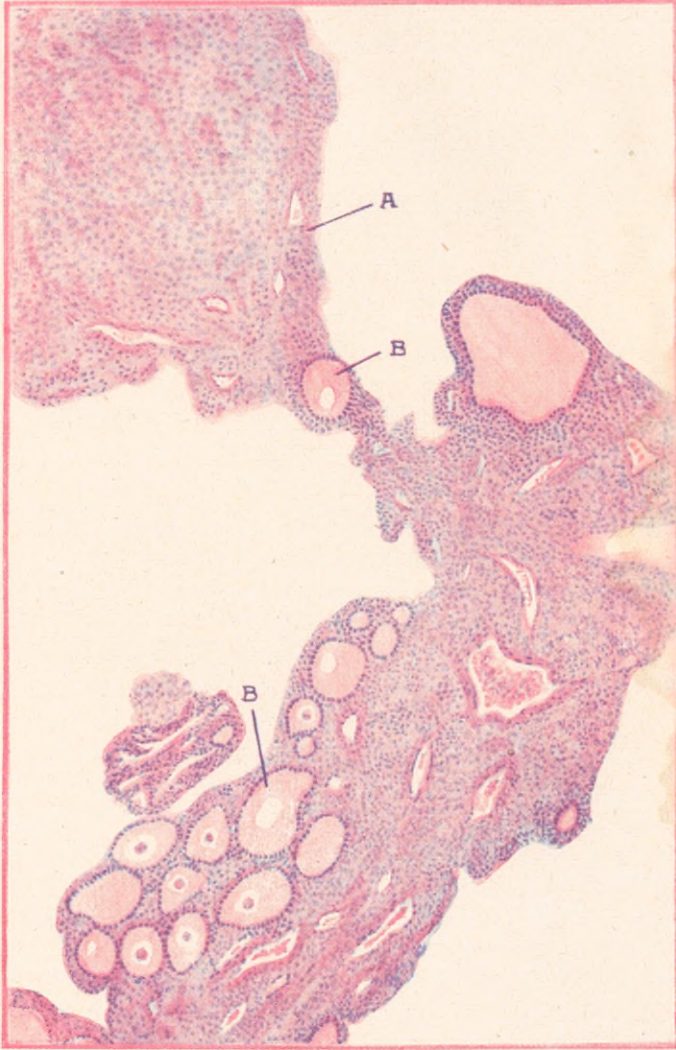
Trombosis neoplásica en el hígado. En B' infiltración neoplásica entre las trabéculas hepáticas.



LAMINA N.º 4

Zona de tumor a células redondas

LAMINA N.º 5



Ovario con infiltración sarcomatosa. En A, un nódulo sarcomatoso

**BREVES CONSIDERACIONES RESPECTO A LOS
TRABAJOS EFECTUADOS EN EL
SERVICIO RADIOLOGICO**

POR EL DR. GABRIEL MONER

JEFE DE RADIOLOGIA

Las condiciones técnicas de instrumental han sido hasta la fecha provisionarias; hemos contado únicamente con un aparato universal Siemens, y con ello la radioterapia puesta en práctica, no ha podido estar en las condiciones de alta penetración necesarias para considerarlas como las más modernas y en la eficacia indispensable para juzgar los resultados obtenidos como definitivos, hasta tanto no funcionara el gran aparato Multivolt, cuya demora es debido a inconvenientes de su instalación, que ha estado a cargo de la casa Siemens.

Han abundado los enfermos de tumores malignos, y con toda clase de localizaciones, superficiales unas y profundas otras, fácil o difícilmente accesibles a la acción de los rayos. Los resultados obtenidos no es el objeto de esta breve consideración, pues no hay elementos de juicio suficientes para poderlo hacer en forma científica. Únicamente, uno de los aspectos de los efectos obtenidos, puede merecer una consideración algo importante y una pequeña meditación al respecto. Nos referimos al punto tan debatido en estos últimos tiempos, respecto a los efectos de la dosis irritativa de Leitz y Wintz.

Analizar este punto es el objeto de estas breves consideraciones, creyendo que es un punto esencialísimo en radioterapia el concepto definitivo que se tenga sobre tal cuestión. Es en el único punto en el que podemos aportar una abundante cantidad de material de observación, impuesto por las circunstancias especiales en que hemos tenido que desenvolver nuestras actividades. Podemos llegar a conclusiones casi categóricas y que coinciden en un todo con la tendencia actual, al apreciar este asunto por diferentes radiólogos y biólogos.

Las leyes fundamentales de Krönig, así como la de Seitz y Wintz, me parecieron siempre excesivamente esquemáticas para poder ser verdaderas en la biología. Siempre me ha parecido sumamente complejo todo lo biológico para poder ajustarse en forma simple y categórica a una ley física. Sabido es cómo en terapéutica, la posología es el capítulo más elástico; sus límites son muy anchos en ciertos casos, y en otros parecen más estrechos, pero no es así, sino relativamente a la acción de la unidad en cada caso.

Como es sabido, Seitz y Wintz, por un lado, Friedrich por otro, establecieron una escala de dosificaciones radiológicas. Las primeras dificultades estaban en definir las dosis; se llegó a ello aunque no en forma tan fácil como con otra clase de medicamentos. Se pudo llegar a determinar un quantum de energía radiógena en un punto dado del cuerpo y luego se pasó, en forma para mí excesivamente simplista, a definir la dosis para cada uno de los tejidos. Es decir, se llegó a establecer el coeficiente de sensibilidad de cada uno de los tejidos a la acción de los rayos, aceptando la ley fundamental de Krönig que admite que ella sea siempre la misma, sea cual fuere la cualidad de los rayos empleados. Y así como se estableció el coeficiente de sensibilidad de los principales tejidos y órganos normales, se estableció el de los patológicos. Se dijo dosis carcinomatosas, dosis sarcomatosa, etc., y Wintz estableció también el quantum de la dosis irritativa carcinomatosas. ¿Puede aceptarse categóricamente y sin restricciones este concepto? Creo que no; la experiencia obtenida en un año de radioterapia en el Instituto de Medicina Experimental, me obliga a no admitir como verdadero tal concepto; por lo menos en universalidad. Podrían existir casos en que efectivamente se note que una aplicación de rayos active el proceso neoplásico, pero esta actuación, cuando se presenta, no es en forma tan manifiesta como para asegurar categóricamente que ha sido debida

exclusivamente a la dosis usada y menos, que siempre y por ley general tenga que suceder así.

El instrumental provisorio usado durante este primer año de trabajos en el Instituto, forzaba a que siempre, en los tumores profundos, y en algunos superficiales, pero de mucho espesor, como en la mama, no llegáramos nunca a poder dar la dosis homogénea del 130 o/o de la eritematosa preconizada por Wintz, como la necesaria para la destrucción celular del carcinoma. Y si nos quedábamos por debajo de dicha dosis, y muy frecuentemente en los límites de la dosis irritativa, porque no se han visto estos efectos de latigazo en el crecimiento, como se sostenía que ocurría en los carcinomas? Seguramente que los éxitos hubieran sido más numerosos a haber podido disponer de irradiaciones más penetrantes; eso es indudable, pero en cambio no hemos visto los fracasos que tanto se temían y que deberían ser forzosos, en el sentido de rápido crecimiento de la neoplasia irradiada con dosis irritativas. Y esto es lo que no he podido comprobar. En cambio, en ciertas neoplasias fácilmente accesibles, superficiales, he visto fracasos que no podían en absoluto atribuirse a defectos de dosis, pues se había intentado toda clase de posología y no obstante ofrecían una total rebeldía a la acción de los rayos. El problema creo que es sumamente complejo; una parte de él será físico, indudablemente, pues primero se tiene que saber cuánto se administra de un medicamento, para poder juzgar de los efectos. Esto se consigue hoy relativamente bien, con los aparatos de medición. Pero esto es solamente una parte del problema. La otra es el tumor mismo, en un individuo dado. Es decir, que considero que cada portador de tumor, es un caso que tendrá su posología y reacción especial a ésta. Pero así como en general se puede admitir que los carcinomas, necesitan dosis superiores a la eritematosa para obtener su curación o mejoría, creo no puede decirse lo mismo de las dosis irritativas. Precisamente éstas son las que en general no producen el efecto indicado por Seitz y Wintz.

La observación que sirve como fundamento de esta corta comunicación, se refiere a irradiaciones practicadas en los siguientes enfermos:

Cáncer de matriz	79
„ „ mama	76
Epiteliomas cutáneos	109
Cáncer de lengua	32
Epiteliomas de labio	31

Carcinomas de recto	10
Cáncer de faringe	22
„ „ laringe	7
„ „ parótida	6
Epiteliomas del pene	5
Sarcomas	25
Linfosarcomas	11
Osteosarcomas	11

Son 155 casos de carcinomas de matriz y mama, irradiados insuficientemente, según el tipo de dosis establecida por Seitz y Wintz, no han ofrecido, en ningún caso, la demostración de los efectos de tal dosis irritativa. Estableciendo estos autores como tal dosis la del 40 o/o de la eritematosa, podemos asegurar, que, obligados por las circunstancias especiales del instrumental, en la mayoría de los casos, hemos quedado reducidos a tal dosis, especialmente en los tumores de matriz y mama, y no obstante los resultados obtenidos, pueden considerarse en conjunto como más beneficiosos que en los carcinomas de faringe, lengua, algunos epiteliomas cutáneos y pene, en que la dosis administrada fué siempre más aproximada a la carcinomatosa de Seitz y Wintz y, no obstante, como decía, los fracasos fueron más manifiestos que en los de mama y matriz. Es decir, que no sólo es una cuestión de dosis para conseguir la curación o modificación favorable de la neoplasia, sino que depende de esta misma en cada caso aislado, de su localización y naturaleza, así como de una serie enorme de factores que todos juntos constituyen los caracteres biológicos de un tumor. Indudablemente que la acción de los rayos será tanto más eficaz cuanto mayor elasticidad tengamos en el modo de poder aplicar la dosis que se crea necesaria en cada caso, y que la mayoría necesitan de dosis altas, tipo Seitz-Wintz. Es innegable, pero de esto a decir que, cuando no se llega a estas dosis se excita, se irrita el crecimiento de la neoplasia, creo hay una enorme diferencia y mis observaciones me obligan a negar tal afirmación.

La conclusión a que puedo llegar en un año de radioterapia, con elementos insuficientes, en el sentido de penetración, es de que, así como fracasan muchos casos tratados por rayos y no por defectos de dosis (epiteliomas cutáneos), otros mejoran y curan en las mismas condiciones, otros no se modifican y ninguno ha ofrecido manifestaciones claras de que los rayos hubieran ocasionado un crecimiento rápido bajo la acción de las dosis insuficientes. Creo más en los de-

sastres ocasionados por la super-dosificación que en el fantasma de la Reiz-dosis.

En cuanto se disponga del multivolt, que nos permita el uso de la dosis que se quiera a la profundidad deseada, encaminaremos nuestros estudios y observaciones, hacia el uso de amplias modalidades de irradiación, no sólo dirigidas, contra la neoplasia misma, sino sobre órganos cuya función sospechamos tienen un papel muy importante en la biología de los tumores. Nos anima la convicción de que tendremos en nuestra mano un elemento de acción eficaz, ya demostrada, sobre muchos órganos (especialmente los de secreción interna), y que sólo es cuestión de trabajo y observación para poder ir contribuyendo al mejor conocimiento de la vida y por tanto de la etiología de las neoplasias.

En el sentido experimental, nos hemos trazado el siguiente plan:

¿Qué influencia tienen los órganos de secreción interna en el desarrollo de las neoplasias?

¿Cómo se hacen radio-refractarias ciertas neoplasias?

Son los fracasos simples ejemplos de maneras de hacerse resistentes las neoplasias? o expuesto de otro modo — siendo toda neoplasia radio sensible, pero variable su coeficiente de sensibilidad, ¿puede ser éste el punto esencial que explique su modo peculiar de reaccionar a la acción de los rayos y no sería, por tanto, lo peor el uso de una dosis única, tipo universal? ¿Cómo determinar el coeficiente de sensibilidad en cada caso?

He aquí bosquejado a grandes rasgos el plan de investigación que nos atrae para los próximos tiempos en que podamos contar con aquellos elementos necesarios para ponerlo en práctica. Aún fracasando en nuestro empeño, seguramente que alguna buena y útil observación, nos será dada en premio a nuestra labor.

RADIOTERAPIA

Sobre dos casos de epitelomas de larga evolución, curados por radioterapia (1)

POR EL DR. JUAN ANTONIO ORFILA
DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA

La radioterapia superficial ha sido empleada con éxito en dos enfermos con epitelomas de vieja evolución que han llegado al Instituto en el más completo abandono terapéutico y que en la actualidad son dados de alta, habiéndose conseguido no solo detener y curar la lesión sino efectos estéticos como son prueba concluyentes el estado actual de dichos enfermos, cuyas historias clínicas son las siguientes:

1.er caso.—Ficha N.º 003.—Ingresa el 6 de Noviembre. 63 años. Italiano. Obrero.

Antecedentes hereditarios.—No tiene antecedentes de tumores.

Antecedentes personales.—A la edad de dos años sufre una grave quemadura en mano y brazo derecho, habiendo quedado desde esa fecha con una retracción cicatricial de sus dedos anular y meñique que persiste en la actualidad.

Enfermedad actual.—Hace 8 años sufre un traumatismo en la mano derecha que le produce una herida en la cara dorsal del anular, que da lugar a una pequeña ulceración

(1) Enfermos presentados en la sesión mensual del Instituto del mes de Mayo.

que persiste sin causar mayores molestias al enfermo, hasta que a los cuatro años le obliga a solicitar los servicios de un colega, quien le practica una cauterización con termo, sin resultado alguno. Su lesión se extiende y gana la cara dorsal de la mano; se torna dolorosa hasta el punto de impedir el sueño del enfermo.

Es atendido en los hospitales San Roque e Italiano, don-



Fot. N.º 1

de se le cauteriza nuevamente y se le ofrece un tratamiento quirúrgico que el enfermo rechaza. Desde esa fecha hasta la actualidad, se ha aplicado pomadas a base de analgésicos, sin haber logrado ninguna curación, lo que le decide ingresar a este Instituto con el siguiente estado actual. Presentaba una ulceración que se extendía desde el borde cubi-

tal hasta el radial y desde la muñeca hasta la raíz de los dedos y parte de la cara dorsal de los dedos anular y meñique, ulceración rodeada de un borde endurecido, cubierta de pequeñas costras que se desprendían fácilmente dejando al descubierto una superficie ulcerada que sangraba. En partes existían pequeñas superficies ulceradas que contribuían al mal aspecto de la lesión.

Se practica una biopsia, haciéndole el diagnóstico de epi-



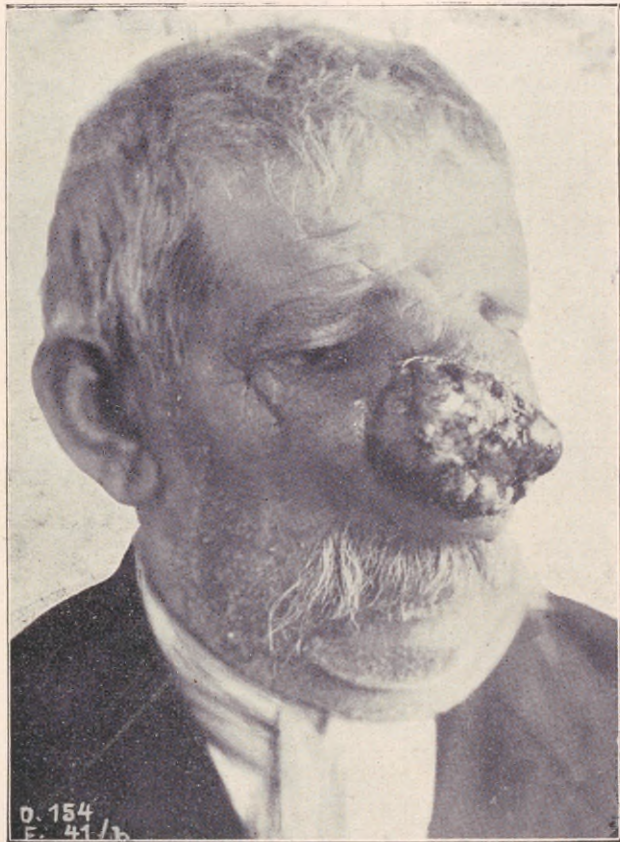
Fot. N.º 2

telioma pavimentoso y se inicia el 18 de Noviembre su tratamiento radioterápico. Se le practican 7 aplicaciones con rayos semi-duros bajo filtraje 3 m.m. de AL, con 15 días de pausa. A los 45 días se nota una notable mejoría. Después de su 7.ª aplicación, se le da de alta completamente cu-

rado, Su epiteloma ha desaparecido, dejando en su lugar una cicatriz blanda y elástica, que le permite al enfermo la flexión de su índice y del dedo grande, persistiendo sus dedos meñique y anular en garra. Foto. N.º 2.

2.º caso.—Ficha N.º 154.—Ingresa al Instituto el día 27 de Diciembre. Italiano, 62 años de edad. Jornalero.

Antecedentes hereditarios y personales.—Sin importancia.



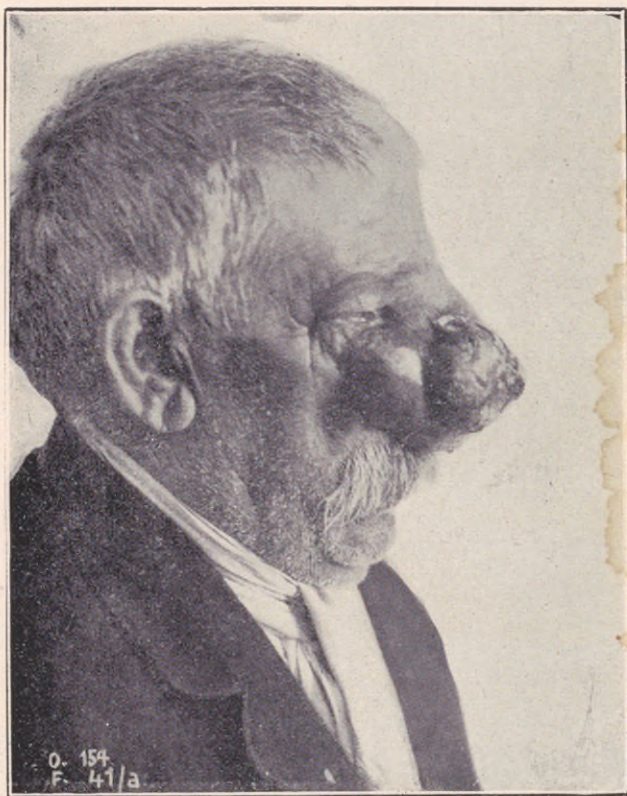
Fot. N.º 3

Enfermedad actual.—Hace 6 años se le forma una pequeña ulceración en el dorso de la nariz a consecuencia de un pequeño traumatismo, ulceración que se hace tórpida, indolora y que aumenta de tamaño hasta llegar al de una moneda de 20 centavos.

En el hospital Italiano se le practica un curetaje y le hacen un injerto con piel de la región frontal.

Se le da de alta curado. A los dos años vuelve el enfermo con una recidiva en su cicatriz. Se le propone una nueva intervención que el enfermo rechaza y desde esa fecha su lesión aumenta de tamaño, invade toda la nariz, se torna dolorosa, se ulcera hasta llegar al siguiente estado actual.

Estado actual.—En la región nasal existe un tumor que invade parte del frontal y ambas regiones nasogenianas, tumor del tamaño de un puño, ulcerado, sanioso, que sólo

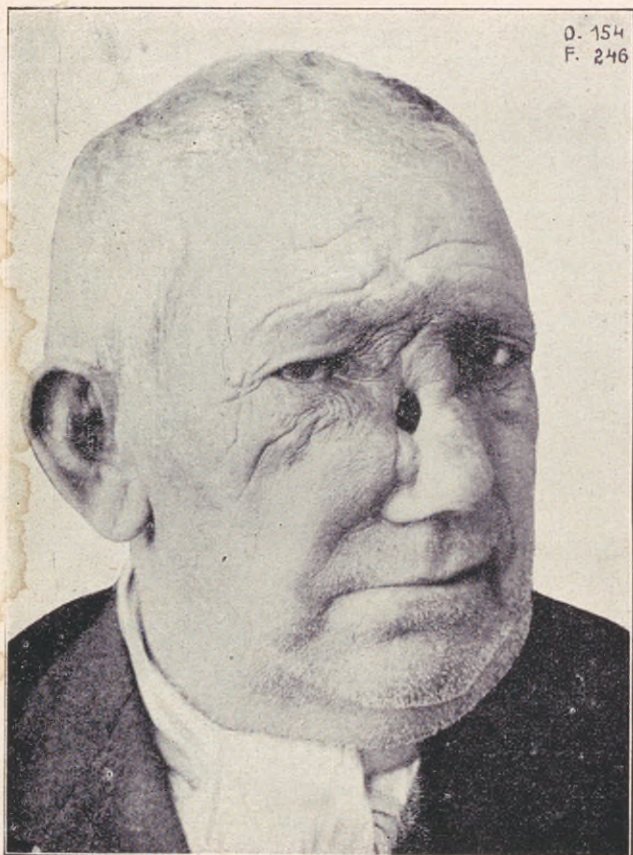


Fot. N.º 4

ha respetado los orificios nasales que se encuentran rechazados hacia la izquierda; tumor que desfigura enormemente al enfermo y que sólo pueden dar una idea las Fotos. 3 y 4. Las partes ulceradas sangran fácilmente, exudan un líquido sero-sanguinolento de un olor fétido. Las partes de piel que recubren el tumor, están surcadas de una marcada red venosa. La hendidura palpebral derecha se encuentra re-

chazada y disminuída de tamaño. En ambos ojos la visión está conservada. No hay ganglios.

Se le practica una biopsia y se comprueba el diagnóstico de epiteloma de tipo baso-celular. (Ver microfotografía N.º 1). El día 3 de Enero recibe su primera aplicación, rayos semi-duros, filtrados con 3 m.m. AL. Se le hacen en total 4 aplicaciones con una pausa de 20 días. Des-



Fot. N.º 5

pués de la primera, se redujo notablemente de tamaño, habiéndose vaciado la parte central del tumor. En la actualidad ha desaparecido su lesión epiteliomatosa, persistiendo sólo un foco de supuración. (Fot. 5 y 6). Examinado radiográficamente, se comprueba una destrucción de los huesos propios de la nariz y parte de las apófisis ascendente del maxilar superior y del malar, encontrándose en las

partes óseas destruídas un foco de osteitis cuyo tratamiento escapa a la acción de los rayos X para caer en los dominios de la cirugía.

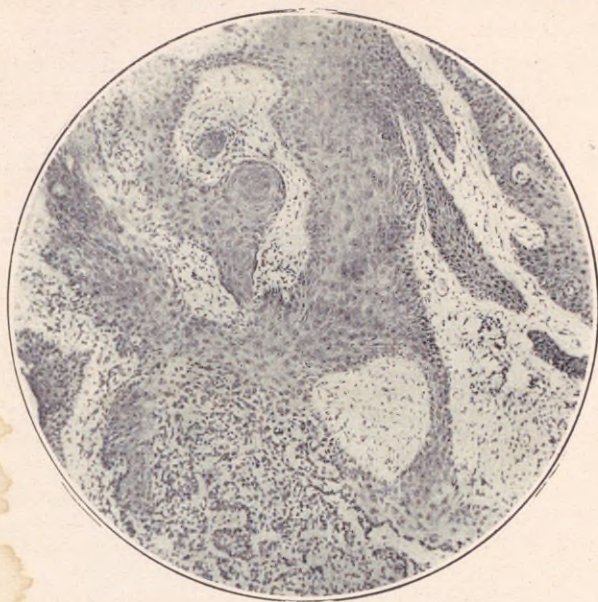
En estos dos enfermos la radioterapia ha dado óptimo resultado, que nos comprueba la eficacia de este tratamiento en los epitelomas baso-celulares que son los más favorables. Esta clase de epitelomas que son formas a desarrollo lento



Fot. N.º 6

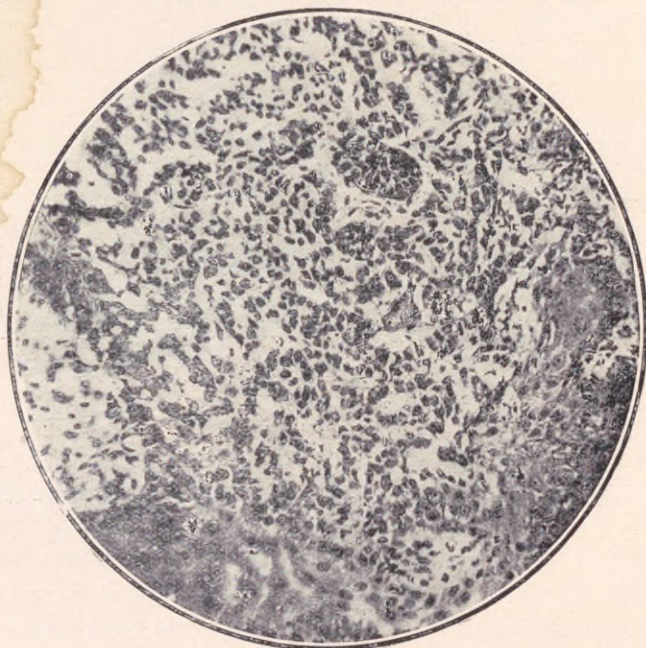
que no dan jamás ganglios ni metastasis a distancia, pero que son capaces por una extensión progresiva de invadir gran parte de la cara y de producir enormes destrucciones en superficie y profundidad que interesan los cartílagos de la nariz y el esqueleto óseo, son formas a los cuales la radioterapia debe sus más bellos éxitos. Son los casos de evo-

MICROFOTOGRAFIA N.º 1



Brotos epiteliales conatipia del ep. cilíndrico. En la microfotografía se observa con más aumento.

MICROFOTOGRAFIA N.º 2



lución más corta de 3 a 6 meses, donde la acción de los rayos es más eficaz, haciéndose más radio-resistentes mientras su evolución es más antigua. Pero para obtener éxitos inmediatos hay que irradiar con la dosis máxima en las primeras aplicaciones, ya que existen casos desfavorables en los cuales después de una notable mejoría se tornan radio-resistentes y las dosis siguientes son menos eficaces.

LA INFLUENCIA DE IONES $Rb-SeO^3-SeO^4$

Sobre la respiración de las células normales y neoplásicas (1)

Por el Dr. A. H. Roffo
Dr. S. M. Neuschlosz

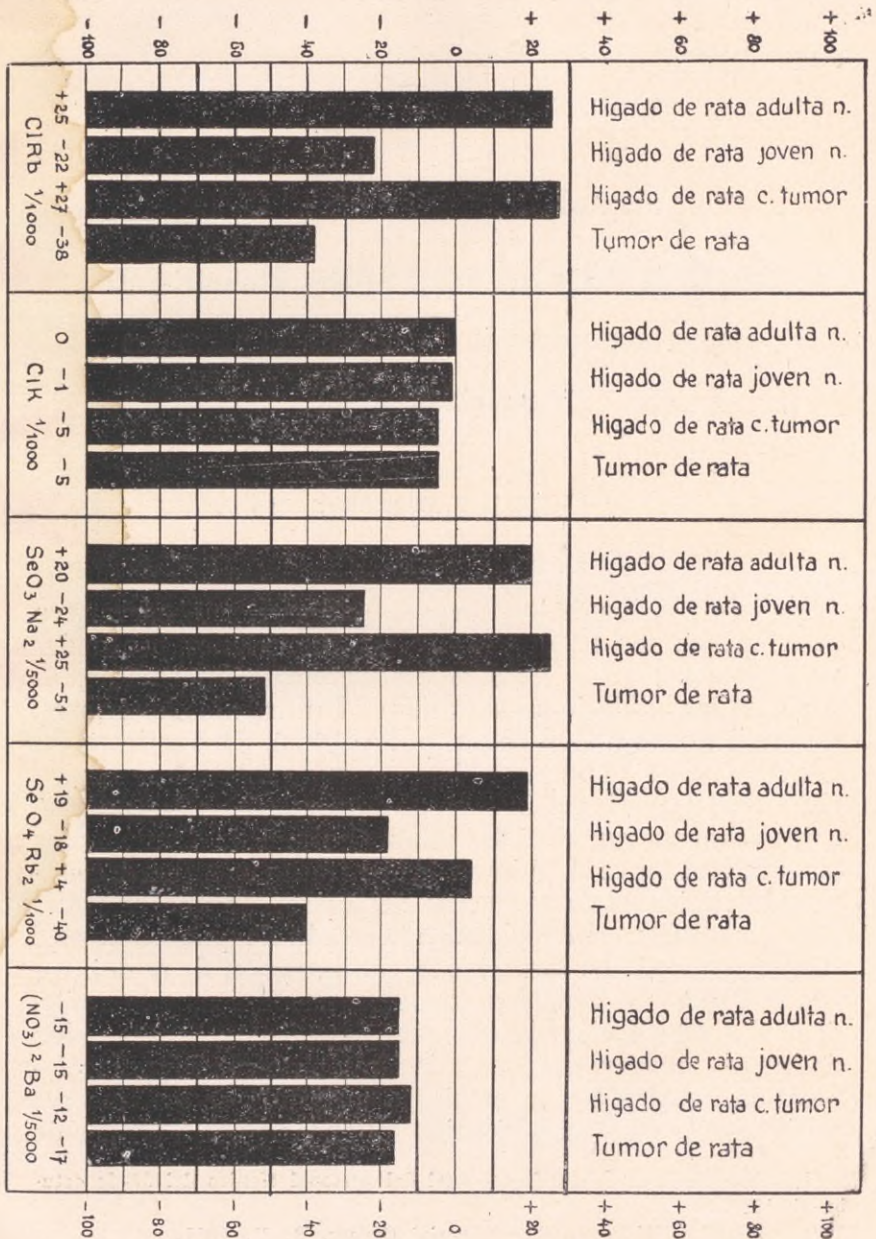
En la evolución de los tumores malignos, se observan, en relación con los tejidos normales, alteraciones profundas en el metabolismo. Esto es especialmente interesante, en cuanto a las oxidaciones se refiere. En trabajos anteriores, y especialmente los de Russel y Wooglom, del Instituto del Cáncer (2) de Londres, se han señalado datos muy importantes, en que la intensidad respiratoria de las células cancerosas es menor que el de las células normales. Comparadas las primeras entre sí, la intensidad es tanto más fuerte cuanto más rápida es la evolución del tumor de que se trata. Estos resultados controlados en la sección de química de este Instituto por el Dr. Neuschlosz, con la acción de m-dinitrobenzene sobre las células normales y neoplásicas y la acción de varias sustancias tóxicas sobre los mismos, hemos creído de interés, aplicar este procedimiento en otras investigaciones relacionadas con la patología y terapia de los tumores malignos. En esta comunicación sólo vamos a ocupar de

(1) Presentado en la sesión mensual del personal técnico del 27 de octubre de 1923.

(2) Russel y Wolgron: The Imperial Cancer, R. F. 1921.

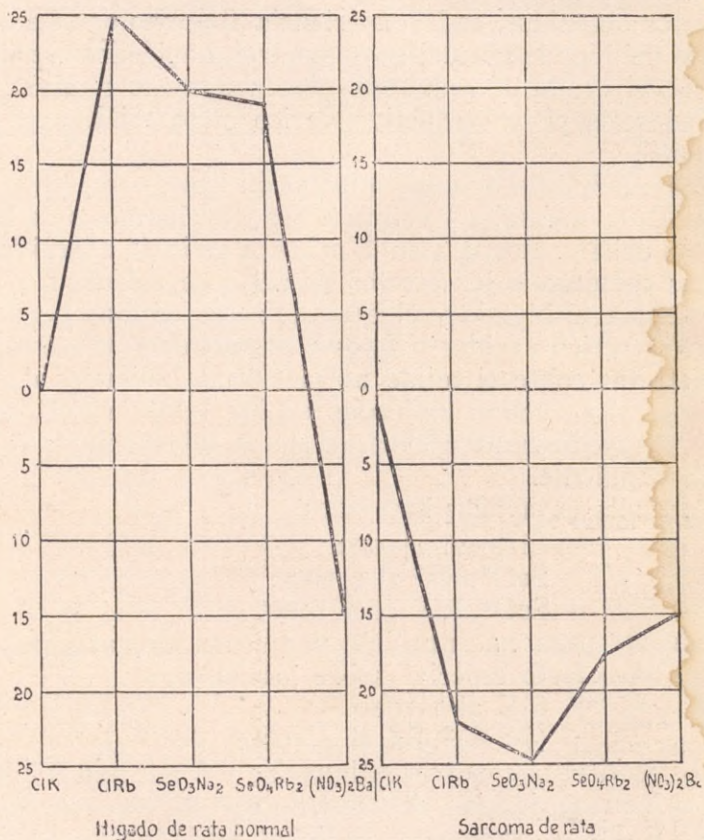
los resultados de las investigaciones efectuadas con el selenio y el rubidio, sobre las células normales y neoplásicas, por una parte, y por otra, de la analogía de función del tejido embrionario y neoplásico.

La técnica seguida en estas experiencias, ha sido la de

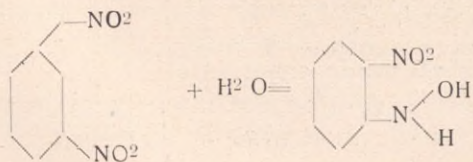


Lipschitz, empleando el m-dinitrobencene, polvo insoluble en el agua y que se reduce por la acción de los tejidos vivos, formándose el m-nitrofenilhidroxilamina, que es soluble en agua, la que toma entonces una coloración amarillenta.

Según Wieland, las oxidaciones biológicas estarían subordinadas, no a la migración del oxígeno, pero sí a la del hidrógeno (cuerpos aceptores de hidrógeno). En el me-



tabolismo celular el m-dinitrobencene reemplazaría al oxígeno, formándose en esta reacción, en lugar de agua, m-nitrofenilhidroxilamina.



Los tejidos son seccionados en trozos pequeños en forma de pasta homogénea, se hacen porciones de 0,5 grs. que se colocan en tubos, agregándoles siempre 5 c.c. de líquido más 0.2 mgs. de m-dinitrobencene en polvo. Después de veinte horas se sacude bien la mezcla, se filtra y se agrega a 3 c.c. del filtrado, la misma cantidad de alcohol a 95°. Después de filtrar nuevamente, se determina la cantidad de m-nitrofenilhidroxilamina por colorimetría, habiéndose empleado el colorímetro de Authenrieth. Para poder comparar los resultados obtenidos, cada experiencia fué efectuada en presencia del hígado normal como control, habiéndose señalado en 100 el grado de reducción causada por este tejido, calculándose el poder reductivo de los otros tejidos en p.c. de aquél.

Como animales de experimentación hemos empleado a la rata blanca normales y con tumores trasplantables de la colección del Dr. Roffo. En la primera serie de experiencias, hemos comparado los efectos de sales de rubidio y de selenio sobre el hígado y el bazo de ratas adultas normales, de ratas recién nacidas o fetos y de ratas con tumores, con sus efectos sobre el tejido neoplásico de animales de esta especie. Las cifras indicadas en las tablas significan el aumento o disminución causada por la substancia en el caso correspondiente.

Las sales ensayadas han sido:

ClRb al 1|1000.

$\text{SeO}^3 \cdot \text{Na}^2$ al 1|1000.

$\text{SeO}^4 \cdot \text{Rb}^2$ al 1|1000

y además para hacer posible una buena comparación, dos sales sin efecto especial sobre los tumores:

ClK al 1|1000.

$(\text{NO}^3)^2 \cdot \text{Ba}$ al 1|5000.

Los cuadros que van a continuación y donde han sido resumidas las experiencias, demuestran que las dos sales ClK y $(\text{NO}^3)_2 \cdot \text{Ba}$ se comportan *de igual modo en presencia de todos los tejidos*: normales y neoplásicos, mientras que las sales de rubidio y de selenio presentan efectos *enteramente distintos según la especie de tejido de que se trate*. Se desprende de esta observación que las diversas sales de Rb y de Se no presentan entre sí, sino diferencias cuantitativas, actuando todas las sales empleadas, tanto de rubidio como de selenio, de un modo semejante.

Como resultado de la mayor importancia tenemos: *que el selenio y el rubidio aumentan la respiración de las células*

normales de animales adultos (v. cuadro I-III), mientras que la disminuyen, cuando se trata de células normales de animales recién nacidos, embrionarios o de células neoplásicas. (V. cuadro II-IV-VII).

Estos ensayos efectuados con tejidos de rata, han sido repetidos con células de un carcinoma de mama humano,

I

Hígado de rata normal adulta

Exp. N.º	34	35	36	40	término medio
C1K . . .	—	-2	+1	—	0
C1Rb . . .	+29	+16	+31	—	+25
SeO ₃ Na ₂	+21	—	+24	-15	+20
SeO ⁴ Rb ₂	+33	+6	—	—	+19
(NO ₃) ₂ Ba	—	-14	-15	—	15

II

Hígado de rata joven

Exp. N.º	34	35	36	40	término medio
C1K . . .	—	-0	-2	—	-1
C1Rb . . .	-33	-16	-16	—	-22
SeO ₃ Na ₂	-24	—	-24	-25	-24
SeO ⁴ Rb ₂	-29	-7	—	—	-18
(NO ₃) ₂ Ba	—	-12	-18	—	-15

III

Hígado de rata con tumor

Exp. N.º	32	34	34 _a	35	36	término medio
C1K	—	—	—	-6	-4	-5
C1Rb	+57	+12	+17	+22	+29	+27
SeO ₃ Na ₂	+42	+25	+9	—	+24	+25
SeO ⁴ Rb ₂	—	+2	+2	+7	—	+4
(NO ₃) ₂ Ba	—	—	—	-12	-12	-12

IV

Sarcoma de rata

Exp. N.º	32	34 _a	34 _b	35	37	término medio
C1K	—	—	—	—	—	5-
C1Rb	-19	-37	-64	-37	-33	-38
SeO ₃ Na ₂	-62	-34	-62	—	-44	-51
SeO ⁴ K ₂	-18	—	—	—	—	-18
SeO ⁴ Rb ₂	—	-22	-62	-37	—	-40
(NO ₃) ₂ Ba	—	—	—	-17	—	-17

VI

Bazo de rata normal adulta.

Exp. N.º	35	35
C1K	-5	—
C1Rb	-8	—
SeO ₃ Na ₂	—	+20
(NO ₃) ₂ Ba	—	-8

VII

Bazo de rata joven.

Exp. N.º	36
SeO ₃ Na ₂	-12

VIII

Bazo de rata con tumor.

Exp. N.º	35	36
C1K	+2	—
C1Rb	+13	-11
SeO ₃ Na ₂	—	-14
(NO ₃) ₂ Ba	—	-9

IX

Tumores humanos

Exp. N.º	33	33
	de mama	ganglio
C1Rb	+16	-38
SeO ⁴ K ₂	+31	-31
SeO ₃ Na ₂	-41	-56
SeO ⁴ Nb ₂	-25	-51

X

Ratas tratadas en vivo con Rb.

Exp. N.º	39	44
Tumor	89	80
Bazo	74	87
Hígado	100	100

XI

Ratas sin tratamiento

Exp. N.º	32	35
Tumor	119	119
Bazo	150	129
Hígado	100	100

XII

XIII

XIV

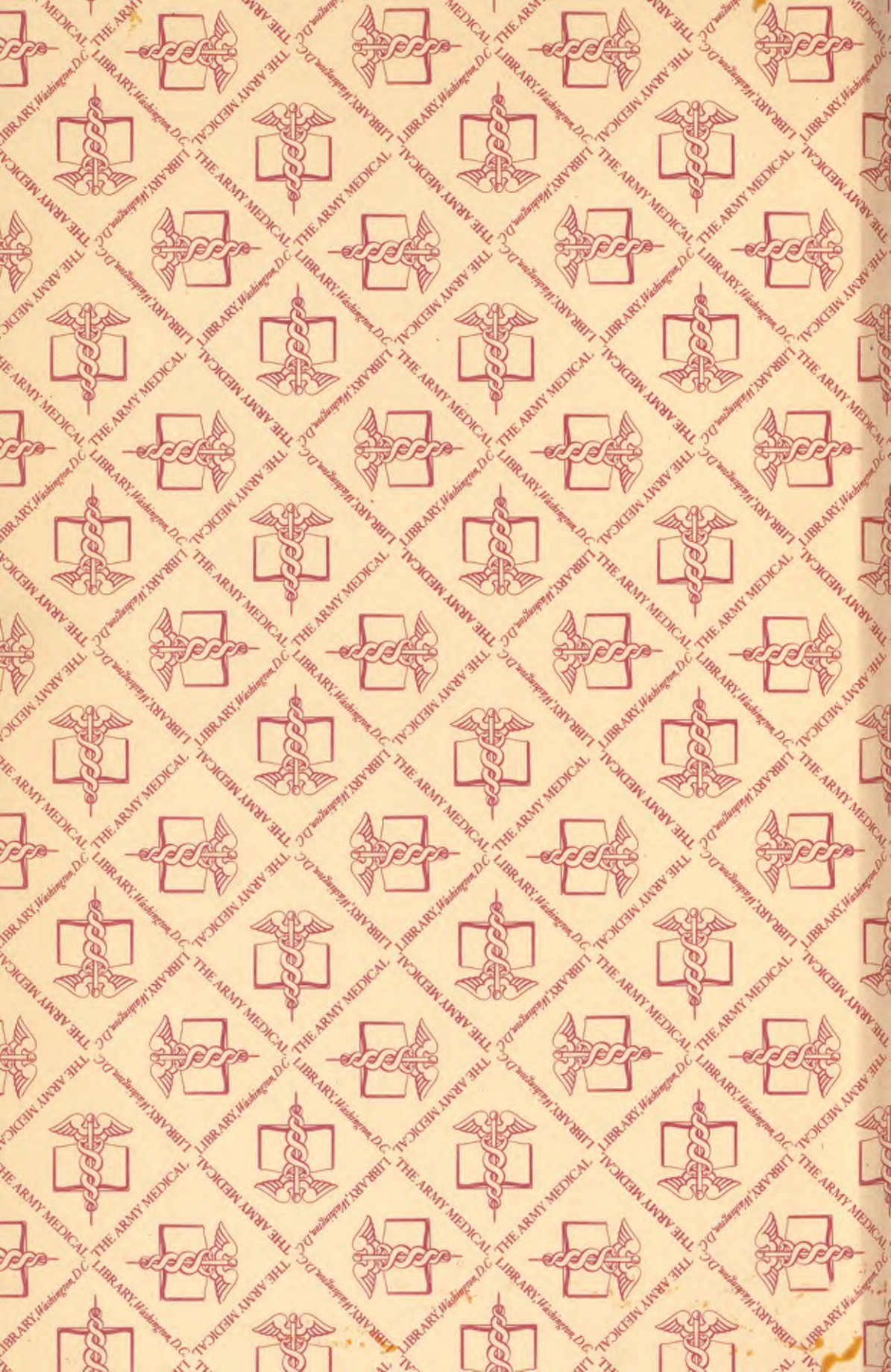
	CHANCHITAS PREÑADAS	
<i>Sin tratamiento</i>	<i>Con inyecciones de Rb.</i>	
<i>Exp. 38</i>	<i>Exp. 42</i>	<i>Exp. 43</i>
Hígado de la madre 100	Hígado de la madre 100	Hígado de la madre 100

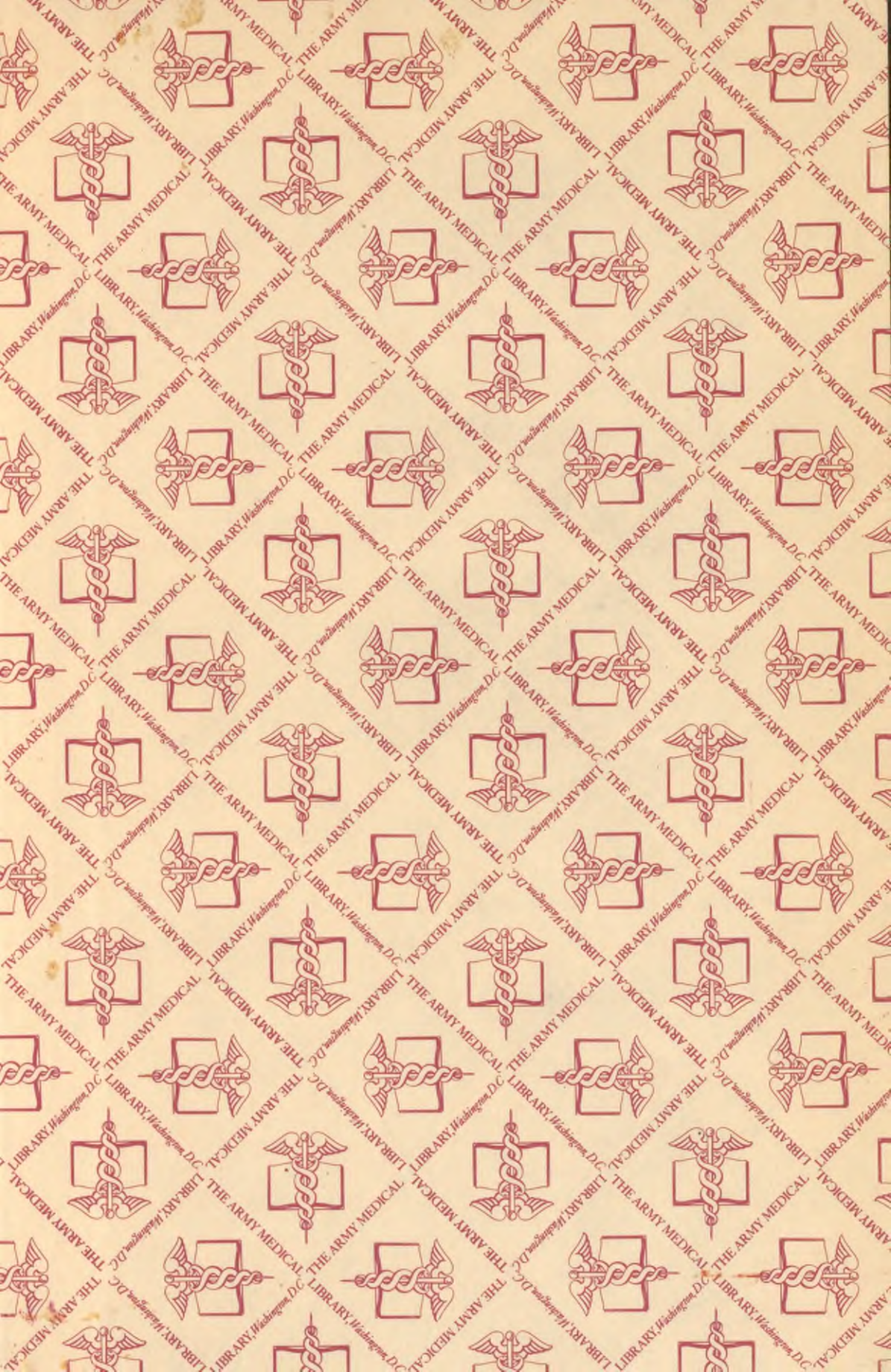
comprobándose en este caso los resultados anotados más arriba. (V. cuadro IX).

El efecto reductor estudiado in vitro, ha sido completado con investigaciones in vivo; al efecto se ha inyectado en las venas de las ratas con tumor y chanchitas de India preñadas, ClRb, comprobándose en este caso los hechos observados anteriormente: disminución de la respiración del tejido neoplásico y embrionario en relación con el tejido normal adulto (v. cuadro X-XI-XII-XIII-XIV).

FE DE ERRATAS

- Pág. 46—Microfotografía N. 20 dice: dos quistes hidáticos etc; debe decir: quiste hidático muerto.
- Pág. 48—Dice láminas 6 y 7, debe leerse láminas 6 y 10; dice lámina 7 debe leerse lámina 11, dice lámina número 12, debe leerse 1.
- Pág. 51—Presentado en la sesión mensual del Instituto del mes de Marzo de 1923.
- Pág. 77—Presentado en la sesión mensual del Instituto del mes de Octubre de 1923.
- Pág. 84—Línea 16 dice Se o 4 R b, debe decir Se o 4 Rb 2
- Pág. 84—Línea 17 dice Se o 4 R b, debe decir Se o 4 Rb 2
- Pág. 87—Presentado en la sesión mensual del Instituto del mes de Octubre de 1923.
- Pág. 129—Presentando en la sesión del Instituto del mes de Setiembre de 1923.
- Pág. 153—Presentado en la sesión del Instituto del mes de Marzo de 1923
- Pág. 179— Falta bibliografía.
- Friedenwal et Growe.—Le Taux de la toierance glycosee du sang dans le diagnostic du cancer de la appareil digestif.—The American Journal of the medical sciences. Pag: 313 1921.
- M. Loeper, J Forestier et J. Tonnet.—Les modifications humorales des cancreux.—Paris Medical. Numero 7.—Febrero de 1923
- Le Noir, Richet fil et Mathieu de Fossey.— Etude de la glycemie dans les cancers du tube digestif. Soc. Med. des Hopitaux. Abril 1923
- Le Noir, Richet fil et Matieu de Fossey.— Etude de la glycemie dans l'ulcere et dans le cancers de le estomac. XV Congrès Francris de Medicine. Strasbourg.—
- A. Baudouin.— Etude sur Quelques glycemies. These. Paris. 1908.
- Otto Folin and Hsien Wu.—A system of blood analysis.—The Journal of Biological Chemistry XXXIII. Página 81. 1919.
- Pág. 181. Presentado en la sesión del Instituto del mes de Octubre de 1923.
- Pág. 201—Presentado en la sesión del Instituto del mes de Marzo de 1923.
- Pág. 241—Línea 12 dice del m-dimitro debe leerse de m-dimitro.
- Pág. 241—Línea 13 dice cédulas, debe leerse células.





QZ 200 qB928m 1923

12831520R



NLM 05090015 9

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE