

Aprobada por tres votos

Ca 2504

81-S-A-nº 19. Nº 1200

Memoria de Doctor

por

D. Antonio de Leray y Gonzalez

Madrid 7 Norte del 1873.





UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



531538932X

618393214

~ 25305384

Etología del cancer
sajo el punto de vista
del parasitismo



Ex mo J^r



Una de las afecciones que
mas terribles se hacen por su
frecuencia y malignidad, es
el cancer: no es extraño pues
que tanto los clinicos como los
anatomos-patologos, hayan tratado
de conocerla en todos sus deta-
lles, tanto sintomaticos como

estructurales.

Estos últimos, han sido objeto de multitud de trabajos importantes y hoy puede decirse que los detalles morfológicos de la trama de los tejidos cancerosos, nos es perfectamente conocida.

Pero si esto ocurre con respecto a la calidad, disposición y origen de las células que constituyen los canceres, no así a la causa que determina su

aparición y sostiene su marcha,
apesar de que en estos últimos
tiempos hayo habido sabios que
pretendan darse clara explica-
-ción de su genesis y desarrollo,
considerandolo como el produc-
-to de una mera inflama-
-ción parasitaria.

Los que tal piensan, su-
-ponen que la proliferacion
de las células cancerosas, es tan-
-to debido a la acción irrita-

-fina producida por un micro-orge-
 -nismo, que epitelios normales pue-
 -den hacerse patológicos y traspasar
 los límites de las barreras con-
 -juntivas, por un determinado
 estímulo específico. En efecto,
 se describen en los cánceres mu-
 -chos caracteres que le son comu-
 -nes con ciertas afecciones parasi-
 -tariamente parasitarias y por tanto
 no es extraño que algunos
 investigadores, hayan tratado
 de atribuirle a una bacteria

determinada, el origen y desarrollo
de los tumores cancerosos.

Luersen fue el que inició
la serie de investigaciones, que
al mismo tiempo y después que
el, han seguido otros experimen-
tadores y de los cuales no se han
obtenido aun resultados definiti-
vos. Este ha podido aislar por
piezas de tejido canceroso una
bacteria que él supone sea
el verdadero agente patógeno

del cancer. El la ha cultivado
muy bien, en el meso san-
guineo coagulado, y sobre todo,
en las serosidades patológicas
de la pleuresia, de la ascii-
tis y del hidrocele.

Los tubos preparados
para los cultivos pueden
ser sembrados con trozos pe-
queños de tumor, o mejor
con el jugo procedente del

7

raspado de la superficie de sec-
cion de las neoptarias, tenien-
do cuidado de obtenerlo con
las mayores precauciones de
asepsia.

Situando estos tubos en
la estufa a la temperatura de
39 grados, se nota desde el
tercer dia que toda la super-
ficie se cubre de una peli-
cula incolora que se pliega
poco a poco y que se torna

8

al poco tiempo de un color amarillito verdoso.

Estas colonias están formadas por la reunión de bacilos cortos y rechonchos que miden $1,5$ a $2,5$ μ de largo y $0,5$ μ de ancho estando animados de lentos movimientos oscilatorios, pudiéndose observar en muchos ejemplares formas elípticas y brillantes.

Estos bacilos cultivados en la gelosa, forman al cabo de

doce horas, una película incolora
 y brillante, pudiéndose observar
 en algunas ocasiones un ligero ma-
 -tor que parte de la superficie
 y penetra en el interior de la
 materia de cultivo. El hongo
 de Sauerlen puede también
 cultivarse en gelatina pero en
 esta su desarrollo es mucho
 mas lento: en picadura puede
 observarse al cabo de ocho a quin-
 ce días, la formación de una

petiunta risada y un que se nota
el mas pequeño rastro de lique-
faccion.

Segun Maie' estos harinos
se coloran facilmente pero cuando
se les trata por el metodo de
Gram se decoloran en parte por
el lavado con alcohol a excep-
cion de sus estremidades. Los
esporos se coloran por la
estancia de media a una hora
en agua azulada, ^{+hirviendo} conservan
su coloracion cuando se les trata

por el ácido nítrico al líquido.

Las inyecciones hechas por Schuerlen, no han dado resultados verdaderamente demostrativos. El dice haber conseguido producir por las inyecciones en las glándulas mamarias de conejos, pequeños tumores que alcanzan el tamaño de un garbanzo o de una nuez y en los cuales había notado la presencia de los bacilos inoculados, pero in-

que su estructura fuera de
verdadera neopteria cancerosa.

Otros observadores como
Domingo Freire (de Rio Janeiro),
Francke y Lantieri han llega-
do a los mismos resultados
que Schuerler pero sin apor-
tar nuevos datos y sobre todo sin
llegar a conclusiones mas demo-
strativas. Algunos experimentadores
por el contrario, conceden una
importancia a los descubrimien-
tos de Schuerler por seguir Plüffer

el bacilo encontrado por este es simplemente el Proteus mirabilis, mientras que para Rosenthal es el llamado bacillus epidermisis.

En 1886 Rappert encontró en la trama de tumores cancerosos, multitud de microcosmos á los que le dio gran importancia:

mas tarde Verruil en 1889 ha hecho tambien notar su presencia pero este autor no les concede ninguna virtud patogenica y mas bien los considera como los causantes

de los fenómenos septicos y degenera-
-tivos que suelen acompañar al
curso de la neoplasia.

Otros sabios que tambien
se han dedicado á hacer inves-
-tigaciones en las neoplasias can-
-cerosas, han llegado á conclu-
siones parecidas pero no identi-
-cas á las expuestas anterior-
mente pues han atribuido
el desarrollo de estas no ya á
bacterias patógenas sino á proto-
zoarios ó esporozoarios parásitos.

En Thoma encuentro en los nú-
cleos y también en los protoplas-
mas de las células cancerosas, cuer-
pos con apariencia de coxideas
los cuales poseían un núcleo dis-
tinto: estos cuerpos se coloreaban
facilmente con la hematoxilina
y con la eosina.

El 23 de Marzo de 1889

Matrazes y Albarau anunciaron
a la sociedad de Biología
el descubrimiento de coxideas
en un tumor epitelomatoso

de la mandibula. Poco tiempo
despues Davier afirma que el
habia visto coccidios en un ca
so de enfermedad de Paget,
siendo confirmado mas tarde
por un trabajo de Wickham
ilustrado con multitud de graba
-dos. Segun Ruffer y Bonnel
muchos de los cuerpos considerados
por Wickham como esporozoa
-rios son nada mas que celulas
atacadas de degeneracion.

E. Liegenbeck von Huebner
encuentra en mas de diezientos car-
cinomas, pequeños cuerpos redon-
deados que en su mayor serian cocci-
deas pero no se aventuro a
afirmarlo de una manera po-
sitiva.

Löbning Pankier ha descri-
to parositos intracelulares en el
cancer pero segun Walker no to-
dos los cuerpos encontrados por este
autor son verdaderos parositos
pues algunos supone sean leucocitos

-los imaginados.

En Diciembre de 1890 William Russell (de Edimburgo) publicó un trabajo que llamó poderosamente la atención en Inglaterra y en el cual el autor describía un parásito que supone sea el agente patógeno del cáncer pero luego de considerarlo como una coidea le atribuye un origen vegetal creyendo que se trata simplemente de un hongo.

Balfour & Shattock en contra-

-ron por aquella época cuerpos se-
-mejantes en secciones de arterias
veniles, en glándulas linfáticas case-
-ras y en amígdalas diftericas y por
tanto se inclinaron por considera-
-los como productos degenerativos
y se niegan por completo toda
naturaleza parasitaria.

De la misma opinion que
este ultimo es Mauricio Casin
pues (en su trabajo sobre las
degeneraciones celulares) afirma
que los cuerpos descritos por Russell

no son ni con muchos parasitos. Tambien Schultze supone que los cuerpos descritos en los tumores cancerosos como coccideas, son simplemente corpusculos restos quinas de leucocitos que penetran en el interior del protoplasma y aun del nucleo de las celulas cancerosas, en donde experimentan una serie de cambios morfologicos.

Ribbet entiende que los cuerpos considerados como parasitos no son mas que nucleos meta-

morfocreados, de cuya opinion
es tambien el profesor Cornil.

Por todo lo que llevamos
expuesto parece deducirse que
las opiniones son muy dife-
rentes que multitud de ex-
perimentadores se inclinan por
considerar como parasitos ien-
tas estructuras encontradas en
los tumores cancerosos mien-
tras que otros aseguran que
estas no son mas que celulas
degeneradas, restos de nucleos o

leucocitos degenerados e' invaginados.

Como opinion sintetica de
los que profesan esta ultima
idea podemos citar a Welch que
supone que los Tales cuerpos para-
-nitos no son mas que 1.^o masas
de Keratina de claudina o' Kerat
-poriatina, 2.^o degeneracion leuco-
-itica con fragmentacion o' in-
-ella del nucleo, 3.^o fragmentos
esparcidos de restos de leucocitos.

Otros histologos a estudiar

Los cuerpos que suelen encontrarse con frecuencia en el interior de las células carcerosas, se encuentran verdaderamente indurados cuando llega el momento de determinar su real naturaleza. Entre estos podemos citar al profesor Steinhilber que en su trabajo publicado en los archivos de la Virrey no se remete en ningún sentido, por mas que en otros trabajos posteriores no considere

como paravital ciertos cuerpos en
 tratos por el en algunos tumores epi-
 thomatosos.

En vista de tan distintas
 opiniones parece deducirse que
 en la actualidad es prematuro
 todo cuanto se diga respecto á
 la naturaleza de esos tan de-
 tidas estructuras.

Sin embargo son de tal
 importancia algunos trabajos pu-
 blicados muy recientemente por
 reputados histólogos que puede
 hoy asegurarse ^{que} la existencia de

ocurridas en algunos tumores can-
-cerosos es cosa completamente pro-
-bada.

En Marzo de 1892 Souda
Kewitz publicó un notable traba-
-jo ilustrado con excelentes graba-
-dos los cuales no dejaban es-
-capar la más pequeña de que
los cuerpos descritos por él, eran
realmente parásitos: pues no po-
-dían ser confundidos con leuco-
-citos imaginados, así como
con ninguna forma de dege-
-neración celular: esta es por lo

memos la opinion del profesor

Metchnikoff.



Poco tiempo despues, publicaron Armand Ruffer y Herbert Walker sus notables estudios sobre esta materia y aportaron a la ciencia nuevos e interesantes datos con los cuales ha quedado hoy fuera de duda la naturaleza parasitaria de algunos cuerpos intracelulares.

Ellos descubrieron la exis-

-encia de un parante de forma
esferica constantemente provisto de
un nucleo en las preparaciones
bien coloreadas, el cual se alla
rodeado de una cantidad de
protoplasma relativamente consi-
derable. Han podido obser-
var la existencia de una mem-
brana de envoltura siempre
que los tejidos habian sido
fijados con la solucion de
Flemming. El nucleo puede ser

completamente redondo o ligeramente
 -*P* irregular, estando casi siempre
 colocado en el centro del poroi-
 -*P* y pudiendo aparecer en oca-
 siones, fraccionado en pequeñas
 partículas. Las reacciones de
 coloracion del nucleo del poro-
 nitro difieren de las del nucleo
 de la célula, pero se asemeja
 a las del nucleo de esta:
 asi puede verse que las
 reacciones de tejidos cancerosos
 contenidos cocidos, tratados

con el reactivo de Biondi ti-
-nen con la fuchina el nucleo
del parásito y nucleolo de la celu-
-la mientras que a esta ma-
-tería colorante ha resistido
por lo general el nucleo celular.

En algunas ocasiones el borde
del nucleo se tiene con mas
intensidad que el resto y de
el resto hacia la periferia
rayas coloradas.

El protoplasma del parásito queda

ser completamente homogéneo o con
 pequeñas diferenciaciones experi-
 -das por toda su masa, presen-
 -tándose en ocasiones con el as-
 -pecto radiado mas arriba indi-
 -cado.

Ellos han observado la
 presencia de un verdadero quís-
 -te pero sin que el paravitalo
 lleve por completo, haciéndose
 aquel mucho mas perceptible
 en los tejidos endurecidos por
 el alcohol. Cuando estos han

sido fijados con la solución de
Flemming y tenidos con las anili-
nas demuestran la existencia de
un doble contorno capsular conti-
nua con el protoplasma de la
célula: circunstancia por la cual
dice Ruffer que la capsula
es siempre producto de una
diferenciación del protoplasma de
la célula cancerosa.

Estos parásitos han sido
encontrados no solamente en el
interior del protoplasma sino que

Tambien en el muelo, habiendolos
desmenuado Buffer en tejidos que
habian sido fijados por la solu-
cion de Folt's por una disolu-
cion de acido Ossinis al 1%.

El numero de esporozoarios
que puede contener una celula
es variable oscilando entre uno
a quince aun que generalmente
puede ser uno solo.

Walker dice que la vida
de los coocidios en el interior de
las celulas es por lo general precaria

pues con mucha frecuencia me he
descubrido en ellas procesos degenera-
tivos, presentando los contornos
como raídos y discontinuos, como
si hubieran sido semi-digeridos
por el protoplasma de las células.

Este fenómeno sería en
un todo idéntico al observado por
Metchnikoff en los bacilos Tuberculo-
-sos, los que al ser engullidos por
las células gigantes del Tuberculo
-sentan claras señales de degeneración
que se hacen sumamente ostensibles

por la resistencia que presentan
 en estas condiciones a la invasión
 por los amibinas.

En otras ocasiones, lejos de
 perseguir al paravito y de ser este
 atacado de cambios degenerativos,
 son por el contrario las células
 las víctimas de sus invasiónes que
 empiezan por manifestar altera-
 ciones en el núcleo que se llevan
 hasta su completa desintegración
 mientras que el protoplasma se
 vacuoliza, sufriendo profundos

cambios regresivos que convierten
 a la célula en un simple quies-
 -te, dentro del cual subsiste el
 parásito con todo su vigor.

Hasta ahora ninguno obser-
 vador ha descubierto en las células
 cancerosas ocupadas por parásitos
 signo alguno que indique trabajo
 proliferativo: en cambio el hecho
 observado por Ruffer de que las
 células que rodean a las invadidas
 dan señales claras de estar
 en karioquinesis, conduce a re-

-poner que las células si se
-primen la actividad reproduc
-tiva de las células en que alii
-tan, activan en cambio este
mismo trabajo en las de alre
-dedor.

Para los que suponen
al cancer como una enferme
-dad producida por prosperi-
-dad, con estos últimos datos
de gran importancia por que
pudieran explicar su incesan-
-te crecimiento y su tendencia

invasora pero que por hoy no nos
puede dar cuenta de su genesis y
desarrollo.

Para unos las coqueas penetran
-do en el interior de las celulas
epitelicas activarian su reprodu-
-cion, las sustraerian de las leyes
fisiologicas que determinan su
posicion y vida normales, las
harian desbordarse en virtud de
su estímulos irritativos, en el in-
-terior de los tejidos conjuntivos
que en el organo rodea la cir

ven de barreras y determinarían
 en el cambio protoplásmico que
 darían lugar á la aparición
 del estroma. Esto por lo tanto dan
 como cosa segura que el cancer es
 una enfermedad parasitaria y debi-
 da exclusivamente á la acción
 irritativa determinada por las
 vacuolas.

Otros niegan en absoluto
 la naturaleza infecciosa de las
 neoplasias cancerosas, hacen ver
 las diferencias que los separan á

estas de los granubomas parasitarios,
 como el Tuberculo, lepra, actinos-
 -miosis, rinoscleroma etc: conside-
 -rando que tanto los tumores malignos
 como los benignos, caben dentro
 de un grupo unico el de los verda-
 -deros tumores: grupo que abarca
 lesiones que tienen caracteres co-
 -munes de gran semejanza, tan-
 -to en su genesis como en su
 curso y terminacion.

Esto entienden que los
 que han creido ver coincidencias

han visto rotamente formas de gne-
rativas o leucitos invaginados.

A la presencia de leuc-
-itos en la trama de los tu-
-mores cancerosos se les ha
concedido modernamente gran
importancia, habiendo histólogos
que como Klebs, han llegado
a considerarlos como los cau-
-santes de la malignidad de
estas neoplasias. Supone Klebs
que los trastornos vasculares
producidos en torno del tumor

serian origen de la extravasacion
de los leucocitos los cuales emi-
grarian a favor de sus movi-
mientos amiboides hasta infil-
trarse por toda la masa de la
mucosa y estar por lo tanto en
contacto con las celulas epitelias:
una vez punto a estas penetrarian
en su interior en donde experi-
mentarian cambios degenerativos,
que llegarian hasta extinguir
totalmente su protoplasma y la
parte acromatica del nucleo mient^{do}

que la cromatina nuclear sobreviviera, confundiendo se más tarde con la del núcleo de la célula epitelial cuando esta entrase en fases de reproducción.

Las nuevas células hijas de las epiteliales que habían experimentado estos fenómenos, serían verdaderas células mestizas que tendrían algunos de los caracteres de las mesodermicas y en su virtud podrían emigrar

por las lagunas del tejido conjun-
-tivo, ser arrastradas mas tarde
por la circulacion y dar lugar
a la formacion de focos metor-
-icos en lejanos organos.

Esta es una teoria atrevi-
dissima llena de originalidad
y de valentia pero que por desgra-
-cia no ha encontrado en la cien-
-cia el eco que representaria
su confirmacion.

En la actualidad y con los
datos que la ciencia cuenta hoy

para resolver la cuestión; no que
 -de asegurarse que el cáncer sea
 una enfermedad producida por
 cocúideas, así como tampoco que
 -de negarse que dichos parásitos
 se presentan con frecuencia en
 las neoplasias cancerosas.

Yo entiendo que después
 de los trabajos de Loustakewitz,
 Malassez, Althaus, Ruffer, Walker
 y otros, es un hecho probado que
 en los cánceres se encuentran
 cocúideas: así como también es que

los autores que sostienen lo contrario
 y que consideraran como formas de
 generativas o leucocitos invaginados
 à las formas descritas por los prime-
 ros, esto demuestran en sus traba-
 jo la frecuencia con que se dan
 esos fenómenos, pero en manera
 alguna el que en los cánceres no
 puedan encontrarse poro permito.

Yo apesar de haber
 hecho mas de doscientos prepara-
 -ciones de tejidos cancerosos con obje-
 -to de encontrarlos no lo he po-
 -dido conseguir: he encontrado si

cueros tan semejantes á cocuidos
que en un principio me creí
que se trataba de ellas, pero ob-
servadas mis preparaciones por
los profesores Ruffer y Walker, me
han sacado de la duda asegu-
rándome esto que solo se trataba
de ciertas formas degenerativas, iden-
-tícas en un todo á las descritas
por el Dr. Delepine.

Sin embargo yo opino
de no haber encontrado parientes

no meigo ni con muchos el que
 otros no los hayan visto: creo que
 la contestacion que me dio el pro-
 fesor Kuffer es muy elocuente,
 pues indica que el distingue cla-
 ramente los verdaderos coecistas
 de todas aquellas formas con las
 que podrian confundirse.

Las preparaciones de
 Wharran han sido observadas
 por un zoologo muy eminente
 y de los que mas se han distin-
 guido en el estudio de los protozoarios.

el profesor Balbiani el cual ha asegurado que se trata realmente de cooides; hecho que hay que tener muy en cuenta por el valor que tiene.

Muy recientemente el Dr. Burchardt ha publicado en los archivos de R. Virchow unas observaciones muy interesantes sobre este asunto y sus descripciones son tan excelentes y las laminas con que ilustra su trabajo tienen tal claridad que me parece

es absoluto imposible el que pue-
dan achacarse á formas de gene-
rativas los cuerpos por el encon-
trados en el interior de células
cancerosas.

A pesar de tener convicción
profunda de que las células no
se encuentran en el seno de
los tumores cancerosos, estoy
muy lejos de creer que ellas
sean las productoras de la neopla-
sia: para que esto fuera un
hecho demostrado era necesario que

habiendo aislado y cultivado los
 parositos hubieramos conseguido
 producir cancrios por la via expe-
 rimental cosa aun no realiza-
 da y que nos obliga por tanto
 a que nuestras pesquisas se conti-
 nuen las investigaciones que
 quiza algun dia descubran la
 microgita del problema



Autoris de Ferr y Joursale

Admisible
 Telefonos Rodriguez
 A. Fernandez

Admisible

Admisible
 J. Oliva

L. Lopez

Dia 20 Noviembre 1892

Realizó el ejercicio de doctor
y obtuvo la calificación de
aprobado por tres votos.

Benito Hernandez

Ildefonso Rodriguez
y Ferrandez

Federico Olvera

Jose Liberayram

Emilio Lopez

