Acta nam. 25.

Sesión del día 31 de Marzo de 1897.

(Presidencia del Sr. Dr. R. Lavista.)

A las 7 y 25 de la noche, fué leida y sin discusión aprobada el acta de la sesión anterior.

La Secretaría participó que el Dr. Ramos no asistía esa noche por ocupación profesional urgente.

El Dr. Lavista hizo saber á la Academia que hacía pocas horas había fallecido la señora esposa del Dr. Laza, y propuso se levantara la sesión en señal de condolencia por la desgracia sufrida por el Sr. Secretario perpetuo, y que una comisión se acercara á dar el pésame á dicho señor á nombre de la Academia.

Aceptadas estas ideas, fueron nombrados en comisión para el objeto indicado, los Sres. Prieto, Mendizábal, Chávez, López Hermosa y el subscrito.

José Terrés.

FARMACOLOGIA Y FARMACIA.

La seroterapia del cáncer.

Señores Académicos:

Cumpliendo con el precepto reglamentario, vengo á presentaros este humilde trabajo que lleva por objeto hacer la sinopsis de una de las más grandes conquistas terapénticas de nuestro siglo.

Si grande y fecundo es el campo abierto por la Bacteriología para la investigación y conocimiento de los gérmenes, origen de las enfermedades zimóticas, grandioso y noble es el esfuerzo que se hace para deducir de aquella ciencia los medios curativos ó paliativos de padecimientos parasitarios microbianos que aquejan á la humanidad.

Por más que el ilustre Koch no se haya ceñido la corona del éxito completo, sus estudios y resultados sobre la bacilosis tuberculosa han sido para la ciencia un luminar que alumbra nuevos horizontes.

XXXIV-32

Más felices Bering, Roux y Kitasato, creando la seroterapia antidiftérica por el mismo procedimiento de Koch, arrebatan de una muerte segura á los atacados por la difteria y el tétanos.

Otra pléyade de médicos europeos y americanos, en pos de los descubrimientos del inmortal Pasteur, instituyen una serie de investigaciones sobre el efecto de las toxinas producidas por conocidos microbios, sobre enfermedades que fueren provenientes de otra clase microbiana, denominando esta manera de obrar con el nombre de "Toxiterapia;" otros buscan la inmunidad, que en el organismo determina la introducción de las toxinas atenuadas de un microbio, contra la misma infección que el provocara, y surge entonces la seroterapia fundada en la influencia antitóxica que adquiere el suero de la sangre de un animal inmunizado previamente; la ciencia se enriqueció con la seroterapia antidiftérica, antiestreptocóccica, antineumónica, etc., etc.

¿De qué manera se efectúa esa inmunidad artificial que es transferida después al hombre al recibir la inyección del suero antitóxico? es cuestión todavía muy debatida; quién supone la formación de elementos microbicidas en la sangre del animal intoxicado, con cultivos microbianos de enfermedades bien definidas como el carbón, la difteria, el tétanos y otras; aceptando la teoría de la formación de las antitoxinas, otros rehusan á tal principio microbicida el principal papel en la inmunización, concediéndolo en totalidad á la exaltación del fagocicismo celular, que da al organismo el vigor bastante para luchar con ventaja contra los agentes infecciosos.

De una ú otra manera, los experimentadores han operado inyectando cultivos microbianos de una actividad más ó menos conocida, pero siempre formados por bacterias patógenas bien definidas.

Siguiendo camino semejante y juzgando por científica analogía, se comienza una nueva serie de experimentos seroterápicos para tratar enfermedades notoriamente infecciosas y en las cuales se supone un germen baciloso, por más que no se haya podido llevar al microscopio ni conocer la biología del bacilo productor.

A este propósito, no puedo menos que recordar la comunicación hecha á esta Academia por el sabio profesor Dr. Licéaga, quien aceptando la inmunidad que adquiere un enfermo que fué atacado de tifo exantemático, y siguiendo la teoría microbicida, propuso inyectar suero sanguíneo de un convaleciente de tifo exantemático á los que fueren atacados del mismo mal, buscando el resultado anunciado por M. Ch. Bouchard.

Tal vez, interpretando del mismo modo los fenómenos curativos, se viene buscando en la sífilis, la lepra y otras enfermedades que se suponen produci-

das por microorganismos, no reconocidos en la actualidad, la mauera de atacar estos padecimientos.

Richet y Héricourt buscan la curación del cancer en el suero de un animal refractario a esta enfermedad y a quien se le inyectan líquidos procedentes de productos cancerosos, fundando su proceder en que la seroterapia útil en las infecciones de microbios conocidos, puede serlo aun en las afecciones cuyo origen microbiano sea problemático.

Y hé aquí lo que sobre el particular se lee en la página 199 del décimoquinto tomo de *La Semana Médica*:

"El 9 de Febrero de 1895 extirpaba M. Reclus un ósteo-sarcoma de la pierna; pequeña porción de este neoplasma fué triturado y exprimido, añadiendo corta cantidad de agua esterilizada; filtrado el líquido en una fina tela, fue inyectado á tres animales: un asno y dos perros. Esta inyección no produjo ninguna reacción; cinco días después se sangró al asno, á los seis días al primer perro y siete después al segundo; se separó el suero de esta sangre y con él se inyectaron dos enfermos, los cuales presentaron los siguientes resultados: En uno de ellos, según el dicho de M. Terrier, se trataba de una mujer que había sido operada en Octubre del año anterior; su tumor presentaba el aspecto de un fibro-sarcoma del tamaño de una naranja, tenía ocho meses poco más ó menos de desarrollo, estaba implantado y adherente á las séptima, octava y décima costillas, invadiendo los tegumentos; este tumor reincidió, y en Febrero de 95 tenía ya el volumen de una nuez, y un mes más tarde, el 7 de Marzo, adquiría el tamaño de una pequeña naranja. El tratamiento seroterápico comenzó el 12 de Marzo haciendo inyecciones en la base y al rededor del tumor, con tres centimetros cúbicos durante cuatro días, representando estas inyecciones, en totalidad, la dosis de 129 centímetros cúbicos de suero.

Desde el 25 de Marzo el tumor comenzó a disminuir de una manera manifiesta, siguiendo su diminución, hasta no presentar más que una pequeña placa de tejido endurecido, cuyo límite no era facil percibir; el estado de la enferma mejoró notablemente, adquiriendo bastante aumento en su peso. Este resultado se puede resumir en los siguientes términos: un tumor francamente maligno que reincide en la cicatriz, ha podido desaparecer bajo la influencia de las inyecciones, cuando su ablación no había sido bastante para curarle.

La segunda observación se debe á M. Reclus; en ella se trata de un individuo de 44 años de edad, que entró al hospital el 27 de Marzo de 1895, presentando un tumor en la región epigástrica del volumen de una naranja grande, diagnosticado de cáncer del estómago; comenzó el tratamiento seroterápico el día 6 de Abril; haciendo la primera inyección con cuatro centímetros cúbicos de

suero; desde ese día hasta el 24 del mismo mes, se inyectaron 64 centímetros cúbicos; hacia esta fecha se notó gran mejoría en el estado general del enfermo: su peso, que el 10 de Abril era de 57 kilogramos, aumentó a 58 el día 16 y el día 22 llegó a 60 kilogramos; el volumen del tumor fuó notablemente disminuyendo, al grado que el día 22 del mismo mes, es decir, al duodécimo de tratamiento, sólo á la palpación se notaba en el lugar del tumor una placa de tejido endurecido mal limitado y ocupando una pequeña extensión. En estas dos observaciones que presentan tan sorprendentes resultados, asalta la idea de un error de diagnóstico, aunque tratándose del primero, del presentado por M. Terrier, la duda desaparece, dada la reaparición del tumor sobre el tejido cicatrizal después de haber sido extirpado.

M. Dubois refirió en el tercer Congreso de Medicina Interna que tuvo lugar en Nancy del 6 al 10 de Agosto de 1896, es decir, hace á la fecha actual, siete meses, tres observaciones de cancerosos tratados por el suero de animales inoculados con jugo canceroso. El primero se refiere á una enferma que presentaba un cáncer ulcerado del seno, cuya curación casi completa se obtuvo en 45 días de tratamiento; el tumor se atrofió transformándose en un pequeño nódulo fibroso. En el segundo caso se trataba de un epitelioma de la frente que disminuyó mucho hasta casi desaparecer en treinta y cinco días: en ambos casos han sido inyectados de dos á tres centímetros cúbicos cada tres días en la proximidad del tumor; hay que añadir que en la periferia y masa del tumor mismo se inyectaron algunas gotas de alcohol ligeramente yodado. El tercer caso es el de un epitelioma reincidente, ulcerado, situado sobre el labio superior de un enfermo; este tumor fué tratado durante 23 días, notándose sólo un estado estacionario sin tendencia á extenderse, pero tampoco sin esperanza de curación. M. Dubois supone que el suero determina la curación por medio de la transformación fibrosa, y que su acción es tanto más eficaz cuanto es más lejana la inyección de la base del tumor; cree además que su empleo está exento de todo peligro.

A propósito de esta última aseveración, bueno es tener presente lo que M. Richet expuso ante la Sociedad de Biología de París; este señor juzga extremadamente tóxicas las inyecciones intravenosas que se practican con jugos de epiteliomas ulcerados, al grado de producir la muerte á los animales inyectados y esto aun cuando hayan sido tres ó cuatro centímetros cúbicos los inoculados; esta toxicidad no existe, dice M. Richet, en el jugo que proviene de fragmentos de cánceres sarcomatosos ó carcinomatosos pero no ulcerados.

En Octubre de 1895 vuelven los Sres. Hericourt y Richet a llamar la atención sobre el tratamiento seroterápico del cáncer, presentando las conclusiones signientes derivadas de nuevos casos observados por ellos mismos y de otros que dicen les han sido comunicados por otros observadores.

En primer lugar asientan que el tratamiento de que se trata produce notable diminución del dolor que es tan frecuente en los enfermos atacados de cáncer.

En segundo lugar las ulceraciones cancerosas se detergen y toman la apariencia de una herida vegetante que tiende á cicatrizar aun cuando sea de grande extensión.

El tercer efecto de las inyecciones del suero anticanceroso consiste en la notable diminución no sólo de los tejidos próximos al tumor y de los ganglios linfáticos que con ellos tienen relación, sino del tumor mismo. Por último, en muchos casos se ve retardarse la evolución del neoplasma obteniéndose entretanto notable mejoría del estado general del enfermo.

De lo cual se desprende, según la opinión de los señores mencionados, que en un número considerable de enfermos que ellos juzgan pueden ser cuatro quintas partes del número total, se obtiene una mejora real que no puede negarse, confesando sin embargo que los efectos del suero no van hasta la absoluta curación. En varios enfermos se ha visto que después de uno ó dos meses de tratamiento, y cuando su estado general ha sido palpablemente mejorado, nuevos focos cancerosos aparecen siguiendo su fatal evolución. De ahí es que hasta esta fecha no se podía afirmar que el suero anticanceroso fuese un específico, por más que se hayan observado casos de perfecta curación y que las experimentaciones relativas hayan hecho conocer que, en sus efectos, el suero de animales inmunizados sea mucho más activo que el de animales sanos.

Los autores citados concluyen, por último, que si el tratamiento seroterápico no es hasta la fecha capaz de curar radicalmente el cáncer, mejora cuando menos al enfermo como ningún otro método curativo conocido.

Quédales aún una esperanza en favor del éxito y es combinar el tratamiento quirúrgico con el seroterápico.

Es muy probable que, inspirado en este criterio, el Dr. Miguel Otero haya practicado la extirpación previa en los enfermos tratados por la seroterapia en el Hospital de niños en la ciudad de San Luis Potosí.

Los detalles de las observaciones del Dr. Otero, se hallan en un trabajo que fué leído en esta Academia y cuya publicación corre impresa en la *Gaceta Médica*.

En la misma época en que los estudios tenían lugar en Francia, dos médicos alemanes, los Dres. Emmerich, profesor extraordinario de Higiene en la Facultad de Medicina de Munich, y el Sr. Scholl, obtenían, en cierto número de casos, la rápida diminución y aun algunas veces la desaparición total de tumores can-

cerosos, inyectando, en la substancia misma del neoplasma, suero preparado de la siguiente manera: $^{\rm 1}$

"Se recoge en recipientes esterilizados la sangre de un carnero inoculado con culturas virulentas de crisipelacoco; al poco tiempo se decanta el suero, el cual se filtra con el aparato de Chamberland o el de Arsomval para despojarlo de todo microbio, y este suero esterilizado y frío se vierte en tubos de vidrios igualmente esterilizados, cuya capacidad deberá ser de 10 centímetros cúbicos, los cuales se conservarán en un lugar fresco y obscuro."

De este líquido cuya preparación exige, según Emmerich y Scholl, precauciones especiales si se quiere obtener al estado de pureza, es del que se han hecho inyecciones en el espesor del neoplasma canceroso.

La dosis empleada varía según el tamaño del tumor y el estado de las fuerzas del enfermo: si el tumor no pasare del tamaño de un huevo de gallina, se inyectarán de uno á cuatro centímetros cúbicos; pero cuando el tumor es voluminoso se pueden inyectar 10, 15, 20 y aun 25 centímetros cúbicos en diversos lugares de la masa del neoplasma.

Estas inyecciones que deben repetirse diariamente, son en lo general muy poco dolorosas, no provocan sensaciones realmente penosas sino cuando se está obligado á emplear gran número de picaduras en tumores grandes y de consistencia muy dura, y aun en estos casos el sufrimiento no es tal que exija la aplicación de ningún medicamento analgésico.

Alguna vez cuando se inyectan grandes cantidades de suero se observa algo de calentura que aun cuando llegue á 39° dura muy poco, apenas algunas horas: nunca se provoca dolor de cabeza ni ninguna otra perturbación morbosa; muy al contrario, este proceder seroterápico ejerce sobre el estado general efectos excelentes que se manifiestan por un bienestar más ó menos apreciable, así como por el aumento del apetito, fuerzas y peso del enfermo.

El único accidente observado es la aparición de una seudocrisipela al nivel de la picadura; esta erisipela verdaderamente aséptica se reconoce por la tumefacción y rubicundez de la piel, menos intensa que en la erisipela verdadera; estos fenómenos se localizan á la superficie del tumor sin pasar sus límites, y cuando se suspenden las inyecciones desaparecen todos los fenómenos morbosos, en uno ó dos días.

Por lo general, la acción curativa del sucro es tanto más poderosa, cuanto que los fenómenos de inflamación seudocrisipelatosa son más intensos.

Este tratamiento determina también la diminución rápida del tumor cance-

1 Semana Médica de París. Año de 1895, página 220.

roso, el hinchamiento é infiltración de los tejidos circunvecinos al neoplasma, así como la tumefacción de los ganglios linfáticos cercanos; algunas veces se obtiene la desaparición del tumor de tal manera que en estos casos se puede decir hubo una verdadera curación cuando menos temporal.

El líquido obtenido y empleado por los citados Sres. Emmerich y Scholl sólo en dos casos ha sido ineficaz, tal vez en razón de que en ambos se había producido una infección secundaria que dió por resultado la fusión purulenta del tumor.

Un médico americano, el Dr. Coley, de New York, hizo uso hace algún tiempo para el tratamiento de los tumores malignos, de inyecciones de cultivos virulentos, de erisipelacocos en caldos calentados previamente a 100 grados, a los que se añade toxinas del bacilus prodigiosus; pero este tratamiento presentó el inconveniente de provocar en los enfermos perturbaciones muy penosas, como náuseas, vómitos, calentura intensa, cefalalgia comúnmente de larga duración, inconveniente que como se ha dicho antes, no tiene el suero obtenido por los Sres. Emmerich y Scholl.

Según lo referido por M. Coley, el tratamiento que ha puesto en práctica, se ha notado más activo en los sarcomas que en los carcinomas, en tanto que el suero llamemos de Emmerich y Scholl parece tan activo en una como en otra forma de cáncer, y así tiende á comprobarlo el hecho siguiente: Un individuo tenía sobre la espalda un sarcoma que databa de seis años y que había adquirido el tamaño de la cabeza de un adulto; este tumor tenía una consistencia bastante dura y después de un tratamiento seroterápico de tres semanas, el neoplasma se reblandeció y disminuyó notablemente de volumen.

Por lo expuesto se ve que el tratamiento seroterápico del cáncer sigue los dos procedimientos que la bacteriología ha hecho nacer: el llamado toxiterápico y el derivado de la inmunización artificial, aun cuando en este último se separen de la técnica conocida; pues no se inyecta el cultivo virulento de un microbio definido sino el líquido que contiene un fragmento de un tumor considerado canceroso. ¿Este proceder será ajustado á la técnica científica? Se dice que no; se califica de empírico, pero debe tenerse presente que muchos hechos que hoy han llegado á revestir un carácter que la ciencia les permite; fueron por mucho tiempo concepciones más ó menos empíricas; además el médico está en su augusto papel cuando si no puede curar á un enfermo, le alivia disminuyendo sus sufrimientos; y el tratamiento seroterápico del cáncer, empírico ó no, cuando no cura al canceroso, le hace al menos soportable la vida mientras que llega el día en que ésta sea arrebatada por el padecimiento que lo aqueja.

México, Febrero 24 de 1897

José Mª Lugo Hidalgo.