

TEORIA NEUROVEGETATIVA DE LA CANCERIZACIÓN

Fisiopatología del trofismo desde la neurosis trófica hasta la cancerización 1918 — 1938.

(Síntesis de nuestra orientación en Cancerología)

CARLOS STAJANO

PROFESSOR DE CLÍNICA QUIRÚRGICA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE MONTEVIDÉO

El peso de la tradición, el respeto a lo clásicamente admitido, lo mismo que la traba que impone un exceso de erudición, impide a veces la agilidad del pensamiento, que se siente modelado dentro de estrechos límites, fuera de los cuales no es posible el discernimiento. En 1918 y 1919 ⁽¹⁾ impresionados por hechos clínicos de observación, pacientemente acumulados en la clínica del cáncer, osamos atrevidamente pensar, contrariamente a lo admitido hasta entonces, y si bien nuestros hechos de observación fueron cada vez más elocuentes y más abundantes, el silencio, reinó en nuestro país, pero no por eso dejamos de trabajar incansablemente cada vez con más firmeza, dado la elocuencia de la clínica, que nos favoreció, inundando de claridad nuestra ruta.

Hemos conquistado numerosos hechos que no hubieran sido descubiertos, a no ser la polarización mental, que nos hizo buscar, lo que no hubiésemos buscado sin esa directriz del pensamiento. Las hipótesis son huecas, y sin valor cuando se fundamentan en hechos falsos o mal observados. Nuestro concepto se basa en hechos de observación repetida y pacientemente acumulados en diversos sectores de la clínica y de la Patología General, sin distinción de especialidades. Es además la contemplación con su correspondiente enseñanza, de los desastres por falsas rutas o directrices equivocadas, como de los éxitos por ajustes de técnica, en la terapéutica por las radiaciones, la fuente de comprobaciones que como de un laboratorio de fisiología experimental, nos ha proporcionado hechos que han aumentado nuestro conocimiento en ese sector de la ciencia.

En nuestro medio, y en los primeros años, irónicamente se comentaba, el concepto que con tanto calor y perseverancia era sostenido por nosotros y el hablar

(1) El cáncer vulvar. — Revista Médica del Uruguay, 1918. El precáncer vulvar.
— Revista Médica del Uruguay, 1919.

de sistema nervioso vegetativo, era sinónimo de fantasía, puesto que nadie osaba pensar todavía sino con los moldes de la anatomía rígida y clásica, que anquilosó el pensamiento de los clínicos, hasta tanto la fisiología actual, no surgió para darle más labilidad y ensanchar sus horizontes. La cancerología, a nuestro juicio, estaba aprisionada por las tendencias reinantes de la época y nada extraña que así fuese, puesto que en todas las épocas de la medicina, esta ciencia pagó tributo a las ideas en boga, o a las tendencias de la moda del momento.

Nuestro campo de observación ha sido el enfermo, y del hecho patológico, hemos retrogradado a la fisiología normal. Ese es el motivo que nos hecho seguir el camino inverso al habitual, al redactar esta reseña, recorriendo las mismas etapas mentales que seguimos al través de los años, al trabajar sobre este asunto.

La evolución de los conocimientos en cancerología; orientación dominante de las ideas, al través de las épocas. El concepto celular aislado frente a la noción de tejido en cancerología. La función trófica.

En el dominio de la patología nos limitaremos a esbozar panorámicamente las diversas etapas de la investigación en el estudio del cáncer.

En el estudio de la fisiología del trofismo se refleja en el mismo sentido, la importancia dominante que ha tenido el estudio aislado de cada uno de los elementos que contribuyen a esa compleja función.

Faz analítica necesaria a toda obra constructiva y sintética. Esa es la tendencia de la fisiología actual que auna y relaciona funciones de acuerdo con la complejidad de nuestra organización superior.

Han transcurrido ya varios años, de nuestras primeras publicaciones (1918) en las cuales nuestras ideas no coincidían con la orientación mundial dominantes en cancerología. Analizando las distintas tendencias de las escuelas de investigación, expresábamos exactamente lo que hoy volvemos a repetir: "Es corriente que en los nuevos caminos que se abren a la investigación, se olvide demasiado frecuentemente, la realidad de los hechos clínicos, y que ella se malogre, por la tendencia de elevar a los efectos, a la categoría de fenómenos causales". La historia de la Cancerología, puede en lo que respecta a sus tendencias, dividirse en diversas épocas, teniendo grabada cada una el sello del momento científico de la medicina, de la cual es el reflejo.

a) *ERA PRECIENTIFICA.*
(Hasta la Edad Media)

ERA ECOLASTICA
(Metafísica).

b) *ERA ANATOMICA.*
Bichat - Laënc (1804) Dupuytren -
Cruveilhier Virchow (1847) Remack

LA CELULA

Medicina empírica — Patología de los humores — Atrabila de Hipócrates — Galeno).

Descartes.

Auge de la Anatomía — Dominio de la Morfología — Clasificación de los tumores — Teorías de Cohnheim (1882) — Ribbert, Bard.

Inducción vital. Especificidad celular. Toda la patología tumoral durante el siglo pasado fué del dominio estricto del anatomopatólogo, reflejando el nacimiento, la evolución y el auge de las tendencias anatómicas del siglo. Constataciones sin número basadas en el concepto celular dominante, clasificaciones de tumores,

teorías celulares, etc., enriquecieron esta ciencia básica del conocimiento, que estudió macroscópicamente y microscópicamente al elemento normal y patológico.

c) *ERA CLINICA*

(*Prepasteuriana*)

LA ENFERMEDAD CANCEROSA

noción del terreno en cancerología. Asociación de enfermedades de la nutrición.

Paralelamente a la augusta ciencia anatómica, la luminosa clínica del siglo XIX, nos lega al través de los años una serie de adquisiciones clínicas, fruto de la observación, que no fueron jamás superadas por los clínicos del siglo actual. Se estudió al canceroso como un enfermo general, destacándose el rol de la edad, señalándose la comitancia con sinnúmero de enfermedades de la nutrición (Bouchard); ya Broussais (1820) señala la influencia de los traumatismos, relación evidenciada después por infinidad de clínicos y se llega por último a definir la noción de los temperamentos. Este momento de la medicina nos evidencia el poder extraordinario de la observación clínica, manejada con intuición y caracterizando a la medicina del siglo XIX.

Todas estas conquistas hechas sobre la enfermedad cancerosa, fueron relegadas al olvido por la nueva orientación que la medicina toma en la segunda mitad del siglo XIX y los investigadores de los últimos cincuenta años, olvidan, y no quieren ni siquiera recordar las verdades de esa clínica, pues polarizan la investigación al medio exterior, al microbio, a los tantos parásitos que indiscutiblemente se encontraron, perdiendo la ruta principal por una senda estéril e infructuosa y que estaba en contraposición con lo que los hechos de la clínica evidenciaban.

Hoy vuelven a tener actualidad esas viejas comprobaciones, sin poder agregar ni modificar una sola observación de las luminosamente constatadas, cambiando tan solo su interpretación al través de los conceptos modernos de la fisiología actual.

d) *ERA PASTEURIANA*

(*Bacteriológica*)

EL AGENTE VIVO.

Olvido de la clínica con sus conquistas. Rol dominante del agente vivo.

— Teorías parasitarias, microbianas, la simbiosis de células y agentes vivos.

— Sueros curativos del cáncer, etc.

El advenimiento de Pasteur, revolucionó por así decir con sus trascendentes conquistas, los conceptos de la enfermedad, demostrando la participación del agente vivo, en el concierto de los factores etiológicos. Enfermedades específicas, terapéuticas biológicas, concentran toda la investigación médica, edificándose desde entonces la patología infecciosa y su terapéutica. La medicina, con el laboratorio como auxiliar necesario y hasta imprescindible, a la vez que da un gigantesco paso hacia adelante, desluzca el brillo primitivo de su clínica; el síntoma pierde un tanto su valor, frente al hecho de laboratorio que pretende suplantarlo.

La clínica no sólo se silenció, relegándose al olvido durante muchos años, sus viejas y sólidas conquistas, sino que orientó al laboratorio en la búsqueda afanosa de parásitos, microbios, huéspedes intermediarios, virus filtrantes, etc., erigiéndose la noción de la contagiosidad del cancer y hasta se llegan a proponer vacunas y sueros curativos de acuerdo con tal orientación. En el momento actual, después de medio siglo de investigación frustrada, no hay un sólo hecho concreto que pueda generalizarse y dar base en ese sentido, a la etiología infecciosa o parasitaria de los tumores.

La cancerología y la patología tumoral pagó sin duda alguna el mayor tributo a este período evolutivo de las ciencias médicas. Cincuenta años de estancamiento por falsas rutas, fué su resultado.

e) **NUEVAMENTE EL AGENTE VIVO**

Gye-Barnard — 1923-1925.

VIRUS FILTRANTES

científico, dando aparente base al origen microbiano del cáncer, las adquisiciones de Gye y Barnard, pertenecen ya a la historia, no aportando luces en el sentido del origen y etiología de todos los neoplasmas.

f) **ERA BIOLÓGICA. 1.a ETAPA**

(La célula viva)

INGERTO Y TRASPLANTE.

En las últimas décadas del siglo XX la orientación biológica se destaca con todas sus adquisiciones hasta el momento actual. Innumerables investigadores estudian las características de la célula viva en general, y numerosas conquistas de biología comparada, se aplican a los problemas de la cancerología animal y humana. La reproducción de la célula cancerosa, se obtiene *in vitro*, y sus cultivos hechos en la serie animal, permiten adquirir todas las nociones actuales, respecto a la vida de los injertos. El metabolismo de la célula, sus necesidades de vida, los medios artificiales de cultivo, sus secreciones, su poder y mecanismos de reproducción, su aptitud para vivir en huéspedes adecuados, el mecanismo de su muerte, las nociones de inmunidad cancerosa, las innumerables técnicas y métodos de investigación, enriquecen a la biología con un causal inmenso de adquisiciones. A pesar de todo esto la Cancerología se iluminaba tan sólo en uno de los tantos aspectos parciales más importantes del problema planteado, y relacionados exclusivamente con la biología de la célula cancerosa, dado que el cancer experimental por injerto, no es equiparable al cáncer espontáneo, ni al cáncer experimental provocado por el tejido, mediante irritaciones o agresiones diversas, del mismo modo que las metastasis, no iluminan nada en lo que a origen de la célula neoplásica originaria se refiere.

Los orígenes del cancer y del tumor en general no encuentran todavía el sendero definitivo, puesto que sigue imperando aún, bajo máscaras diversas el concepto primitivo, y hasta diáfanos simplista del proceso tumoral. Se sigue estudiando al tumor como algo extrínseco, a la propia economía, y se generalizan al cancer humano las adquisiciones hechas en el estudio de la célula tumoral *in vitro* o *in vivo* al través del trasplanto o del injerto.

g) **LA ENDOCRINOLOGÍA**

(Siglo actual)

LOS HUMORES DEL SIGLO XX.

Virus filtrante (Gye) agente vivo. — Sustancia de origen celular (Carrel). Sustancia catalizante (Murphy). A pesar del revuelo provocado por estos autores en el mundo

Biología experimental. — Trasplanta de tumores. — La biología de la célula neoplásica. Inmunidad. Injerto. — Huesped. Nutrición y metabolismo celular.

Escuela Oncológica italiana. Fichera. — Metabolismo celular. — La influencia hormonal en los humores. Serodiagnóstico. Seropronóstico.

En la primera década del siglo actual, la clínica resucita con un empuje inaudito, la ciencia esbozada en el siglo pasado por el genio preclaro de Claudio Bernard, y el estudio de las secreciones internas pasa de la clínica a la experimentación, abriendo los horizontes de la actual endocrinología y a su vez capítulo fecundo de la futura fisiología. La escuela italiana hace inmensos progresos en esta rama de la fisiología.

El rol de la edad, el de la nutrición al través de las diversas edades; desde el nacimiento hasta la muerte, la clasificación fisiológica de los distintos tempe-

ramentos somáticos y psíquicos (De Giovanni, Castellino, Pende); las enfermedades diatésicas y del metabolismo e infinidad de síndromes funcionales, encuentran cabida e interpretación de este campo de estudio. Por otra parte nos es revelada la complejidad inaudita de nuestra funcionalidad orgánica, muy distinta por cierto a lo que nos hacía sospechar la rudimentaria fisiología del siglo pasado. Esta adolecía del mal de todas las ciencias que en su afán analítico, dividía artificialmente en sus capítulos, función por función, enseñándonos a cada órgano con su misión aislada inculcándonos un concepto parcelar, separatista y esquemático de la patología y fuera de la realidad.

Por desgracia para la medicina, y hasta para la clínica actual, sigue imperando en el espíritu del médico práctico el que aún no puede desligar-se de ese concepto clásico, de fisiología antigua. La patología del crecimiento, con sus anomalías y monstruosidades, la patología endócrina de la niñez, — pubertad, edad adulta y vejez — nos demuestran los distintos ritmos nutritivos que se desenvuelven en nuestros plasmas, de acuerdo con las solicitaciones cambiantes de nuestro medio interior, en incesante y variable elaboración, según los momentos de la vida normal o patológica. (Conceptos de la Escuela Española, Pi y Suñer, Turro, etc.).

No sólo de las influencias exteriores, sino que se tiene desde ya una visión distinta, de las múltiples influencias interiores, que modifican la vida de nuestros tejidos. La cancerología, siempre ávida de nuevas vías, no deja a ésta sin explorar, surgiendo la escuela oncológica italiana, contribuyendo a la ciencia con sus extraordinarias conquistas de biología y fisiología general, relacionadas con las formaciones celulares.

(Ficchera y su escuela) con innumerables trabajos relacionados con el crecimiento celular y las influencias hormonales; de acuerdo con la acción estimulante o inhibidora de determinados productos glandulares sobre el crecimiento de tumores, edifica una teoría respecto a los organismos predispuestos o los terrenos refractarios. Propone una diagnóstico-reacción de predisposición y hasta se programa una terapéutica glandular.

Sin negar la evidencia del elemento glandular y de reconocer todo el interés de las directivas de esta escuela, no podemos ocultar nuestra opinión, al considerarla unilateral e incompleta, dado que silencia en absoluto al sistema nervioso intermediario, que a nuestro juicio es el directamente responsable de las acciones variables que sobre él ejerce el medio humoral en interacción constante, (Stajano),

En el ser superior, la célula diferenciada del tejido, no vive del mismo modo, que la célula simple del protozooario o del metazoario inferior, o la célula embrionaria de un cultivo. En esta se concentran todos sus mecanismos de acción y de reacción en el ambiente, alrededor de las influencias físicas o físico-químicas que actúan sobre la sensibilidad de su protoplasma elemental.

La célula diferenciada del tejido, por su complejidad funcional, vive sujeta a un régimen distinto. En forma paralela han progresado al través de las especies animales, los dos elementos: organización y perfección nerviosa por un lado, deferenciación anatómica y complejidad funcional de la célula por el otro. Los trabajos de anatomía comparada de Parker (1912) muestran los jalones sucesivos en esta evolución creciente, demostrando la importancia que al sistema nervioso se le asigna, en la organización y complejidad del conjunto de los seres superiores. Cuvier ya insistía en la clasificación jerárquica de las especies animales, de acuerdo con la jerarquía de su sistema nervioso. Gaskell mucho después afirmaba: "El progreso en la filogenia y la perfección en las funciones, no depende de la fuerza, sino de la precisión, extensión y oportunidad de las adaptaciones nerviosas y finalmente de la inteligencia.

Queremos destacar con esto, de que el elemento hormonal y el medio humoral en su conjunto, no es todo, en el problema que nos ocupa, ni pueden sacarse de experiencias in vitro o de laboratorio con una orientación unilateral conclusiones que puedan ser decisivas para la célula in vivo, en su tejido de nacimiento.

El medio humoral ya no estodo para la célula diferenciada como en sus tiempos primitivos; tiene en cambio el importante rol de regular la tonalidad nerviosa que rige la vida tisular, diferenciada en su conjunto.

Es la fisiología neuroendocrina indisolublemente ligada en sus acciones, la que nos permitió ver ya en 1918-1919 el rol de los humores, y su influencia en la tonalidad nerviosa de los tejidos y de la economía entera, permitiéndonos concebir la *teoría neurovegetativa de los neoplasmas*, que no hemos abandonado hasta hoy, sino que por el contrario hemos fortalecido incessantemente en el dominio de la clínica, de la experimentación y de las resultantes terapéuticas constatadas por los diversos medios a nuestro alcance.

h) *ERA BIOLOGICA. 2.ª ETAPA.*

Yamagiwa e Itchikawa 1918.

El cáncer experimental por alquitrán, 1918. Por arsénico, tabaco.

El cáncer de alquitrán experimental. El cáncer arsenical. (Bayet). El cancer tabágico. (Roffo). — El cáncer por irritación es obtenido al través de la etapa previa precancerosa

intermediaria. En 1918 Yamagiwa e Itchikawa obtienen experimentalmente por primera vez el cancer por irritación, en el tegumento de la oreja del conejo. Es la autofabricación del cáncer por el mismo tejido, mediante agresiones de diversa calidad. El observador tiene ocasion de estudiar en el curso de la experiencia, las distintas fases de sufrimiento del tegumento, y ve desfilar en forma gradual, los procesos histológicos que se eslabonan desde el tejido normal hasta la cancerización, al través de la larga serie de lesiones precancerosas, ya estudiadas admirablemente por Menetrier en los primeros años del siglo actual. El cancer, producto monstuoso de elaboración del propio tejido es obtenido mediante irritaciones voluntarias, y en modo alguno específicas. El alquitrán de hulla, el arsénico, los rayos X, la nicotina del tabaco, irritaciones diversas, consiguen la misma respuesta reaccional de los tejidos y contribuyen a borrar la noción de especificidad del agente o elemento cancerígeno, tan arraigado en el espíritu de los cancerologos de esa época (1918).

Nuestra orientación fisiopatológica

1919.

La cancerología con esta notable conquista nos permite con una nueva orientación encausar estudios de acuerdo con un concepto más fisiológico y

por consiguiente más de acuerdo con la naturaleza del proceso. Es la fisiopatología del traumatismo, uno de los capítulos a los cuales hemos dedicado más atención ⁽¹⁾. El rol importante y desconsiderado hasta hoy del sistema nervioso, en las resultantes de los traumatismos, es un hecho que hemos podido destacar, contribuyendo con nuevos hechos y adquisiciones varias al capítulo inexplorado y aún en embrión de la fisiología del trofismo. Nuevamente volvemos a insistir, de que es menester considerar los resortes fisiológicos del tejido y no a la célula en sí. Sin embargo, sigue dominando aún en la cancerología la obsesión de la célula neoplásica y todo gira a su alrededor, olvidando al tejido que la crea y que la alberga. Es la fisiopatología del tejido; es la función trófica alterada hasta el cancer, la que nos es permitido estudiar, merced a las conquistas del cáncer ex-

(1) Ver más adelante — Nuestra situación respecto a la fisiopatología de la orientación y el traumatismo. Trabajo experimental.

perimental, y al través de la clínica de los tumores benignos en todas sus gradaciones, hasta la cancerización final.

Dijimos alguna vez, inspirados en el concepto que nos guía, de que el estudio del cáncer terminaba precisamente en el momento en que la primera célula neoplásica hacia su aparición! y que las resultantes sobre los epitelios, eram las manifestaciones clínicas consecutivas a los trastornos neutróficos causales. Los resortes fisiológicos del tejido al recibir la agresión traumática, física, química, infecciosa, o parasitaria responden en forma similar e indiferente. Desconsideramos por nuestra parte las consecuencias de la irritación directamente sobre la célula, cosa hecha por todos los cancerólogos. Orientamos en cambio nuestra búsqueda, hacia los fenómenos vasculares, neurotróficos; con todas sus consecuencias del traumatismo en el ambiente conjuntivo, de cuya importancia nos vamos compenetrando cada vez más.

No es comparable en ningún modo la reacción de una célula confederada en un tejido funcionante, a la reacción de un conglomerado celular en un medio de cultivo, mediante las diversas influencias irritantes.

1) **LA FISICOQUIMICA HASTA EL MOMENTO ACTUAL.**

Perrin (1919) Bohn, Magrou, De Coulon, Gurwitsch, Smith, Kotzareff y Fischer, 1925.

EL MEDIO COLOIDAL.

La radioactividad. — El electrón. — El medio físico-químico. El potencial eléctrico de la célula. Fenómenos fotoelectroquímicos. El sistema coloidal y su carga eléctrica. Los iones y los cambios celulares. Teoría físico-química de los cánceres.

No queremos olvidar una orientación que ocupa en la actualidad a la biología contemporánea, y que fundamenta en cancerología la teoría físico-química de los cánceres (Lumiere, Fischer, Kotzareff, etc.). El estudio del equilibrio electro coloidal de las células y los humores en que vive, concentra la atención de una copiosa investigación, y en cancerología se aplican estas nociones para explicar la cancerización de los tejidos por una perturbación del equilibrio físico físico-químico normal, mediante la influencia de factores etiológicos diversos, de naturaleza física, química o biológica.

El concepto de cáncer, según estas tendencias, se fundamenta en las propiedades de los medios coloidales, de acuerdo con la naturaleza coloidal de la sustancia viva que constituye los tejidos. Esta interesante orientación, basada en hechos reales de biología coloidal, es fructífera por la serie de investigaciones que origina, pero creemos firmemente de que ella adolece del mal que le impugnamos a todas las orientaciones anteriores. Considera y estudia las propiedades y perturbaciones físico-químicas de la célula, considerada aisladamente, comprobando hechos extraordinariamente instructivos; pero al olvidar la fisiología de la célula en conjunto, deja de lado la anatomía y fisiología regional, poniéndose en un plano de investigación que la aleja de las condiciones existentes normalmente en los tejidos y a nuestro juicio necesarias, para llegar a conclusiones definitivas.

Constituye esta orientación, uno de los tantos sectores del conocimiento analítico que enriquecen a la biología y al conocimiento en general, pero que en forma alguna concentra la clave del proceso.

La cancerología futura, no desperdiciará una sola de las conquistas aisladas y nada se perderá en ese cúmulo de conocimientos adquiridos y penosamente conquistados, para conquistar la finalidad deseada.

j) *LA FISILOGIA DEL TEJIDO EN SU CONJUNTO. FISILOGIA DEL TROFISMO. LA NOCION DE TEJIDO DIFERENCIADO FRENTE AL CONCEPTO AISLADO.*

FISIOPATOLOGIA NEUROVEGETATIVA HASTA LA CANCERIZACION. 1919-1938 (Stajano) TEJIDO y CELULA.

esa fisiología tisural aún inexplorada, movida en sus resortes por un sistema nervioso, que paso a paso y mediante técnicas superselectivas, descubren los investigadores día a día. — La contemplación de una simple preparación anatómica de inervación cutánea, nos deslumbra ante la profusión de fibras de ese sistema cuya existencia nunca nos fué sospechada. Sólo técnicas perfectas, permiten hoy estudiar en su forma, terminaciones, diferencias de agrupación, a la vez que nos permite sospechar su intrincada diferenciación funcional. Es que la cancerología tiene derecho a seguir encarando el estudio de sus tumores, con el objetivo de la célula aislada, considerada como ente autónomo, con esa vida propia que le asignó Virchow y desentendiéndose de la anatomía y fisiología regional, que rige su vida de conjunto en el seno de los tejidos diferenciados?

La cancerología hasta el momento actual, ha desconsiderado en absoluto, la participación nerviosa en la vida de la célula en el seno del tejido, y sólo la relación química, humoral o metabólica, ha dominado en la investigación. (Autores contemporáneos).

COMPROBACION FINAL.

decisiva y dominante que imprimieron las tendencias y conocimientos en auge, al través de las épocas, sobre cada uno de los grandes problemas que en medicina, esperaron solución.

Grandes conquistas que surgen y grandes edificios que hasta entonces constituían dogmas intangibles, tambalean y caen desmenuzados ante la piqueta de los observadores que fundamentan el hecho nuevo. Se edifican con otra base, nuevas construcciones, que a su turno caerán ante nuevas conquistas. Tal es la incesante renovación que se ha operado en todas las épocas de la medicina alrededor de los grandes problemas pendientes.

La fisiopatología neurovegetativa es a nuestro juicio la rama del conocimiento, fundamental y básica, sobre la cual se cimentara la cancerología futura, la profilaxia y la terapéutica de los tumores.

EL CONCEPTO DE NEUROSIS TROFICA REGIONAL.

Si desplazamos nuestro campo de observación, del estudio de la célula neoplásica, al de la región que le da origen, encontraremos algo ya descrito y minuciosamente tratado en sus menores detalles por Menetrier, que estudia anatómicamente la faz intermediaria que separa el tejido normal del canceroso. Toda la escala anatómica intermedia, es el testimonio del trastorno trófico y funcional, que desvía al través de gradaciones sucesivas, la vida normal del tejido. Tanto en el cáncer espontáneo, animal y humano, como en el cáncer experimental, como en el neoplasma humano consecutivo a procesos traumatizantes del tejido en sus polimorfías manifestaciones, jamás,

La complejidad de nuestra organización biológica, conocida sólo en sus mecanismos más groseros, no nos permite vislumbrar todavía, sino imaginativamente, la perfección a que ella alcanza. En lo que respecta a la fisiología y fisiopatología del trofismo hasta la cancerización, más que en otros sectores del conocimiento es que comprobamos la inmensidad de

Es al releer toda esta historia muy sintética de patología, que comprobamos con interés, la influencia

la aparición de la célula monstruosa aparece sin las fases intermediarias previas. *Su aparición no es explosiva, sino que se hace por un largo proceso transitivo y gradual.* No es del caso, recordar las fases anatómicas en su detalle. Destacaremos en fuerte síntesis, los distintos aspectos de esta transición trófica, que desde el principio de sus manifestaciones hasta el epílogo del proceso, han podido ser relacionadas, unificándose entre sí, merced al hecho clínico observado al través de muchos años. Es lo que más ha permitido considerar al proceso morbo, en conjunto y escalonado bajo la denominación de *Neurosis Trófica* o enfermedad trófica, (1919) (El Precáncer).

Es el cáncer genital, en su localización más visible, el de la región vulvar el que ha permitido que adquiriéramos hechos de observación, de valor inestimable y es la neurosis trófica precancerosa de esta región, la que tiene particularidades, en parte exclusivas, por la participación evidente que tiene el ovario en el trofismo del aparato genital y, en particular, de la región en causa. Pero, por otra parte, no se diferencia de las neurosis que hacen su aparición en cualquier otro sector del tegumento cutáneo, mucoso o dermopapilar. El proceso general es siempre el mismo como veremos, cambiando solamente el sello regional, por las características anatomotopográficas y funcionales particulares de cada región.

El estudio de la neurosis trófica de la región vulvar lo hemos hecho al través de su larga evolución y la misma enferma ha dado motivo a que se la continuara observando al través de largos años (10, 15, 20, 30, 35 años), merced a observaciones valiosas que pudimos extraer del archivo de nuestro maestro el Dr. Pouey. Es evidente para nosotros, la relación de continuidad y de parentesco de procesos, considerados por la patología clásica, como entidades nosológicas diferentes. En 1919, llamamos la atención sobre el concepto de unificación que pretendíamos erigir, alrededor de todas esas entidades, viéndolos como fases sucesivas en el tiempo, de un largo proceso de disfunción nutritiva y ese concepto entoces considerado como atrevido, no ha podido ser refutado, sino, que por el contrario, se ha confirmado con una base clínica incesantemente acumulada hastan hoy. (1938).

La neurosis trófica del tegumento, en especial de la región vulvar, se nos presenta con caracteres definidos.

Su iniciación se anuncia con sensaciones subjetivas pruriginosas, constituyendo el síndrome de prurito vulvar. Su origen neurotrófico y funcional ésta, íntimamente vinculado a la función ovárica claudicante o anormal por menopausa patológica o por senilidad precoz. A la vez sus caracteres de trastorno central, nos ha permitido estudiar en particular esta fase del proceso, denominado con la vaga etiqueta de prurito esencial en la ginecología clásica. Hemos distinguido dos variedades clínicas reales y ellas son: el prurito neurotrófico de origen periférico y el prurito neurotrófico de origen central.

La neurosis trófica en esta fase puede detenerse y ese trastorno funcional ser compensado, o reparado en totalidad y clínicamente desaparecer este síndrome.

Este carácter de posible regresión caracteriza a todas las fases anatómicas de las neurosis tróficas y esta noción fisiológica y elástica, a la vez que clínica, cuesta implantaria frente al concepto rígido, anatómico y plástico de la inmutabilidad de los procesos anatomicos, que imperó en la clínica durante tantos años y que sigue perdurando todavía.

LA EVOLUCION DE LA NEUROSIS
TROFICA.

La neurosis trófica puede tener como única manifestación clínica, el prurito, y sus dos evoluciones son, o la curación total o la agravación

progresiva al través de etapas intermediarias variablemente prolongadas así como: el *eczema crónico del tegumento* en forma recidivante, *el liquen*, *las manchas dispersas de leucoplasias*, *leucoplasias avanzadas y extendidas más tarde* y el sub-suelo dérmico con su manifestación atrófica, dando el tipo de la retracción conjuntiva kraurótica; a parte de fenómenos incidentales de la vasomotricidad, ciertos edemas pasajeros de tipo angioneurótico o edemas linfáticos crónicos persistentes, con su esclerosis conjuntiva fatal perivascular, constituyen el conjunto de procesos íntimamente relacionados entre sí, y que la clínica permite emparentarlos, con un nexo común, a pesar de sus diferencias anatómicas reales y de sua discordancia en el orden cronológico.

No es el tejido epitelial, ni el conjuntivo ni el vascular, el dominante atacado en esta enfermedad; son todos los resortes regionales que a un tiempo o por separado, manifiestan su trastorno, obligándonos a ensanchar con un criterio fisiopatológico, guiado por la clínica, la noción antigua de las enfermedades del tejido.

La neurosis trófica se manifiesta a veces, exclusivamente por el fenómeno pigmentario como única manifestación. En otros casos, su asociación con los diversos procesos anteriormente descriptos dió motivo para fortalecer nuestra convicción de la naturaleza neurotrófica de las leucoplasias (1921) cuyo origen central hoy no ponemos en duda, dado las pruebas clínicas y operatorias que hemos ido acumulando. El síndrome de asociación, tal cual denominamos a la concomitancia del proceso pigmentario (Vitiligo), con procesos morfológicos más profundos de tipo hiperproductivo (Leucoplasias), o del tipo atrófico (Kraurosis), revela la existencia de una asociación no señalada por los autores, y de un tipo clínico que no despertó la curiosidad de los ginecólogos; y, sin embargo, ¡cuántas sugerencias no suscita su contemplación! Sin embargo, cuán difícil nos fué pensar en ello libremente! Toda una tradición clásica nos oprimía trabando nuestro raciocinio y encausando nuestros conceptos dentro de estrechas latitudes; por eso si nosotros vimos hechos reales, evidentes y expresivos desde un principio, nos costaba transmitir a los demás nuestro convencimiento dado que los que nos oían no podían comprender nuestro nuevo lenguaje. Han pasado probablemente 20 años y es desde entonces, que acumulamos hechos sin cesar, para poder transmitir no solamente conceptos que puedan ser falibles, sino gran acopio de hechos, que por sí solos, evidencian la realidad por su objetividad. (Presentacion de numerosa documentacion grafica).

Todo este antecedente funcional, clínicamente observado en la vida nutritiva del tejido y unificado al través del concepto de neurosis trófica, figura en los antecedentes de la cancerización del tejido, de la región que nos ocupa. Constituye la cancerización el epílogo de un drama funcional elaborado a expensas de la patología de los resortes que mueven y coordinan la vida de la célula en su más amplia acepción: *en el conjunto armónico del tejido*.

Stajano. — Distrofismo y Leucoplasia. — Rev. Med. del Uruguay 1920. Nuevo síndrome denominado Síndrome distrófico-discrónico.

Stajano. — La pigmentación cutánea. Conceptos al través de diversas épocas. —
— Neurosis trófica y Sistema Vegetativo.

LA NOCIÓN DE TOPOGRAFIA REGIONAL EN LAS NEUROSIS TROFICAS.
a) VITILIGO.

De la vieja observación clínica clásica se deduce la noción de simetría de ciertas manifestaciones cutáneas y el parentesco nervioso de al-

gunos procesos fragmentarios. Chabrier, Leloir y Dejourine, con una base anatómica atribuyeron al Vitiligo una etiología nerviosa. Alteraciones neuríticas en ciertas fibras de la piel fueron constatadas y el origen periférico del vitiligo fué establecido. Sin embargo, este concepto fué poco a poco desplazado por investigaciones ulteriores, por la cual infinidad de autores ⁽¹⁾, asignan a este proceso un origen más dilatado y lo hacen depender directamente de afecciones del simpático, desplazándolo de su origen local.

No haremos la historia de esta larga etapa de investigaciones clínicas y experimentales. Digamos tan sólo que hoy es aceptado el origen neurovegetativo de este trastorno, que es realizado hoy a voluntad por el experimentador. La noción del origen central de la ordenación pigmentaria es un hecho que la experimentación hecha en animales inferiores, permite generalizar para el ser superior. Larga sería la enumeración bibliográfica de lo realizado en este tema, y para ello remitimos al lector a nuestra revisión de conjunto publicada en los "Anales de la Facultad". Nos corresponde nuestra parte en este trabajo de edificación y es en pigmentación cutánea que hemos podido acumular gran cantidad de hechos donde el fenómeno pigmentario se presenta ya aislado, ya asociado con otras manifestaciones de la neurosis trófica. Hemos podido comprobar además una noción constante y que complementa en la clínica los trabajos de otros autores en los dominios de la experimentación.

Me refiero a la *topografía periférica regional constante del fenómeno pigmentario*.

Partiendo de la localización vulvar y siempre dentro de los dominios de la ginecología, pudimos verificar que la discromia pigmentaria de esa región: a) tiene una distribución constante; b) con una topografía perfectamente similar en todos los casos; c) topografía netamente aislada de los territorios vecinos al punto de que la transición del tejido atacado con el tejido sano, es brusca y neta; d) esa topografía no corresponde a ninguna de las topografías nerviosas periféricas, ni centrales conocidas; e) ni tampoco a ninguna distribución anatómica vascular. Sospechamos de que esa distribución fuese la proyección periférica de un centro trófico axial que rigiese los destinos del tejido, y tal concepto a la vez que más dilatado nos pareció cada vez más verosímil a medida que aumentamos nuestras comprobaciones.

Dilatando el campo de observación a la economía entera, fortalecimos nuestra primera impresión y hoy podemos presentar para las distintas regiones de la economía topografías constantes regionales, con los mismos caracteres que los anotados más arriba. Edificamos de ese modo, no sin ciertas reservas, un esquema que se nos representa como la proyección periférica en el tegumento del simpático central. ⁽¹⁾.

(1) Neurosis trófica y Sistema Vegetativo.

LA NOCIÓN DE TOPOGRAFIA REGIONAL EN LAS NEUROSIS TROFICAS.
b) LEUCOPLASIAS.

robustece al comprobar un hecho nuevo y es el de la *noción topográfica de las leucoplasias* al igual que el vitiligo.

La dermatología actual y la patología especial, estudian a las leucoplasias como afecciones locales, dominando el criterio localista que no permite ensanchar el punto de mira en lo que respecta a este proceso. La anatomía patológica estudia el aspecto cadavérico del tejido, su morfología y la terapéutica ataca a esta lesión como un proceso circunscrito.

Es la clínica de observación la que nos autoriza a dilatar el campo de visión de este proceso. No podemos dejar de considerar todas las particularidades que rodean a su advenimiento así como su asociación con las entidades que la preceden o la continúan; su evolución al final de la neurosis trófica: (prurito esencial de la nomenclatura clásica, eczemas recidivantes y crónicas, atrofas del tejido conjuntivo regional, edemas regionales fugaces, edemas crónicas, etc.); la participación etiológica de la secreción interna del ovario con sus múltiples características y, por último, la noción de topografía regional de las leucoplasias es de una evidencia completamente desconsiderada por la clínica actual. Hemos descrito en trabajos parciales, la topografía de las leucoplasias vulvares y de cómo las irregularidades de las manchas que se inician, prestan a error respecto a la noción topográfica que hemos comprobado. Es que el proceso leucoplásico hace su desarrollo de la misma manera que las otras manifestaciones de la neurosis trófica, vale decir: ya sea haciendo su aparición otemporáneamente dentro de toda el área neurótica, ya sea en forma progresiva y por confluencia de manchas dispersas aparecidas con anterioridad. El proceso en toda su evolución es netamente topográfico, y no es del caso que en esta visión rápida y de conjunto volvamos a describir con precisión sus límites (¹).

LA TOPOGRAFIA DEL EDEMA ANGIO-NEUROTICO FUGAZ. Y DEL EDEMA CRONICO Y DEFINITIVO.

La noción topográfica de los procesos que nos ocupan, nos obliga a prestar atención a un fenómeno fugaz, de orden vascular, tal es el edema volante, fugaz, verdadero síndrome fantasma, que por su misma fugacidad es de rara observación. En la región vulvar hemos tenido ocasión de observar a este síndrome, del mismo modo que en otras regiones, y dejamos constancia de la curiosa distribución de la zona edematosa, que se superpone en un todo por su forma, su topografía y sus límites a la que hemos descrito en la neurosis trófica de la misma región. A este hecho le fué dado todo su valor cuando vimos producir este mismo fenómeno en otras regiones: labio inferior y comisuras bucales, región mamaria, manchas edematosas del flanco, ostentando la misma topografía de la mancha acrómica correspondiente a esa región.

Los edemas crónicos con su resultante: *la esclerosis del ambiente conjuntivo*, es motivo de la misma consideración y no otra explicación tiene la etiología y patogenia de ese síndrome oscuro todavía de la ginecología. Es la habilidad especial de un centro vasomotor influido por causas múltiples de orden local y general, el responsable del edema angioneurótico.

(1) Topografía regional. — Trofismo y cáncer.

Pero dejamos ya planteada la noción de un centro común que rige la vida trófica de un sector topográfico del tejido, coordinando: su vida metabólica, su morfología, sus funciones diferenciadas, su pigmentación, su reactividad vasomotriz, y hasta agregaremos, su poder de defensa ante la infección, coordinando los diferentes elementos que federadamente mantienen y constituyen la vida del tejido. Anatómicamente el tejido epitelial, el conjuntivo, el vascular, el nervioso, constituyen entidades diferentes. La fisiología patológica nos revela la interacción mutua y relacionada de los elementos que se aúnan en la función de la vida de conjunto.

LA INMUNIDAD LOCAL ANTE LA INFECCION Y LA CLAUDICACION DE LAS DEFENSAS.

sortes insospechados para la defensa activa contra la infección. La vacunación local y la general por vía cutánea, abren nuevos horizontes en este sector de la biología, estando este tema aún en activa evolución. La noción de resistencia o de vulnerabilidad del tegumento, frente a la infección está en íntima relación con la vida trófica del tejido, que refleja a su vez el estado de salud o de enfermedad general.

El trofismo claudicante del diabético, el escaso poder de defensa de las heridas de los miembros con lesiones nerviosas, la vulnerabilidad a la infección visceral o general en las meiotragias nerviosas, tales como en los lacunares del cerebro, o en los seniles o en los intoxicados crónicos, nos hablan a las claras, de los dos elementos que intervienen en la infección. La noción de virulencia microbiana por un lado, la noción de terreno vulnerable por el otro. Pues bien: hemos comprobado un hecho relacionado con la vulnerabilidad regional del tegumento a la infección de un sector topográfico y limitado, con integridad del resto de su superficie y hemos descrito una forunculosis en placa de este tipo, que ostenta sus manifestaciones en un sector topográfico que coincide con la mancha vitiliginosa que correspondería a esa región. Hemos presentado varios casos en los que claramente hay que admitir una claudicación segmentaria de las defensas tegumentarias a la infección, con integridad del resto del tegumento. En esa mancha aislada, el saprofito vulgar da manifestaciones patógenas (forunculosis, erisipela, herpes recidivante, etc.), y es curioso el constatar la distribución de la piel meiotrágica, rodeada de piel íntegramente sana, y con toda su reactividad funcional.

Es al parecer de este conjunto de hechos en aparente desconexión, que vemos al través de la patología analítica y aislada, un resorte fisiológico del tejido, que no ha sido considerado hasta hoy y que nos obliga a concebir una hipótesis que podrá ser desmenuzada, discutida o denegada, para que se fundamenta en hechos de observación.

SINTESIS

se manifiesta en la sucesión al través del tiempo, de una serie de entidades clínicas, consideradas sin conexión, de acuerdo con los conocimientos actuales de la patología. La visión panorámica, y no parcelar, en un momento dado, nos permite descubrir sin solución de continuidad las diversas fases de un proceso, que ostenta máscaras clínicas y anatómicas diferentes. Tal es el concepto de enfer-

Besredjka une su nombre a parte de otras conquistas, a la noción biológica de la inmunidad local y descubre en el aparato cutáneo y mucoso, re-

En efecto, surge el conjunto de nuestras comprobaciones clínicas:

1) Un parentesco de origen que

medad o neurosis trófica, que engloba diferentes entidades nosológicas de la patología conocida.

2) La noción de topografía regional que hemos podido destacar en esas manifestaciones, nos obliga a interrogar el por qué determinante de esa distribución. Apelamos infructuosamente a los conocimientos de anatomía nerviosa y vascular a nuestro alcance y ni la anatomía radicular, ni central, por lo menos conocidas, nos dieron razón de esas topografías constantes. En el mismo sentido nos negaron su participación las vertientes vasculares.

3) La complejidad y diversidad de los fenómenos observados, los unos pigmentarios, los otros generativos, por otra parte, vicios morfológicos celulares, y de las funciones glandulares y generadoras de los epitelios: alternativas vasomotoras, actividades diversas del tejido conjuntivo, y hasta las modificaciones de la inmunidad local a la infección, nos induce a aceptar un trastorno funcional complejo, en el cual se muestra perturbada la nutrición no de un elemento aislado, sino el de un segmento global de tejido, con todos sus elementos componentes y participando todos ellos en la resultante clínica que nos ocupa.

4) La fisiología dominante y la anatomía nerviosa conocida no nos permitía aceptar la noción de centros tróficos regionales sin considerar hipotético este concepto. Y en realidad lo es, pero basado en hechos de observación. La noción de centros regionales de regulación trófica no es impuesta por la observación clínica, siendo los fenómenos pigmentarios los que nos inducen a aceptar esa segmentación periférica, aunque no nos es permitido el prejuzgar definitivamente sobre su ubicación, relación y número dentro del cilindro-eje, problema del exclusivo dominio del fisiólogo experimental o del histólogo que retomará esta hipótesis de trabajo, de acuerdo con sus técnicas de investigación ⁽¹⁾.

5) La particular topografía periférica, la naturaleza de los fenómenos descritos, que son del dominio de la vida íntima de los tejidos y de sus modificaciones aisladas o asociadas, nos indujo a aceptar la naturaleza neurovegetativa del trastorno. Consideramos como posible la existencia de centros tróficos neurovegetativos axiales con toda una fisiología tendiente a la unificación funcional y sujetos a todas las influencias humorales, como a la acción de los diferentes centros probablemente de jerarquías superiores, cuya existencia sólo nos es permitido el suponer, dada la complejidad formidable de nuestra sistematización nerviosa. Su anatomía y fisiología ultrasutil nos muestra día a día, mecanismo de regulación particular, a la vez que de unificación para cada una de las más elementales funciones que contribuyen a nuestra vida interior. Generalizamos nuestro concepto de centros tróficos regionales para toda la economía. La neurosis trófica, documentadamente observada en la región vulvar, es uno de los tantos segmentos medianos de la economía cuya topografía nos ha ocupado incesantemente hasta hoy y que en forma analítica hemos expuesto. La glándula mamaria reproduce en forma admirable esta misma noción.

Los segmentos simétricos a su vez rigen su regulación nutritiva, morfológica y funcional, de acuerdo con centros tróficos axiales, y así, es como la patología tumoral benigna de las glándulas simétricas, manifiestan su neurosis tró-

(1) *Stajano*. — Los centros tróficos. Centro trófico de la región vulvar. — Congreso Médico. Montevideo 1921.

Stajano. — Centros tróficos. Sistema nervioso y precáncer. 1922.

Stajano. — Pigmentación cutánea y centros tróficos. — "Anales de la Facultad de Medicina". 1929.

Stajano. — La pigmentación cutánea. Conceptos al través de diversas épocas. — Anales de la Facultad. 1930.

fica bilateralmente en forma más que elocuente. Desde el fenómeno fluxionario bilateral de orden vasomotor, ascendiendo luego en la escala de las tumoraciones benignas epiteliales o conjuntivas circunscritas o difusas, muy generalmente en asociación inseparable, se nos presentan en clínica las afecciones distróficas de la glándula mamaria. La topografía regional de esos procesos reproduce la bilateralidad simétrica de las distrofias cutáneas, especialmente las pigmentarias, cuando ellas se manifiestan. La patología distrófica del ovario vuelve a reproducir esta misma particularidad de simetría y bilateralidad. En la fluxión vasomotora bilateral de la glándula mamaria se descubre la bilateralidad contemporánea o sucesiva que caracterizará más tarde a los acontecimientos distróficos y Tumorales.

La ovaritis escleroquística, íntimamente ligada a las fluxiones congestivas bilaterales, los adenomas, todas las formaciones distróficas y hasta la cancerización conjuntiva o epitelial, muestran esa tendencia a la bilateralidad como si de centros únicos partieran estímulos viciados hacia una común proyección bilateral.

Más adelante veremos como de la patología traumática clínica o experimental, la noción de centros tróficos, se fortalece permitiendo interpretar reacciones bilaterales simétricas, o de acción controlateral, reafirmando en otro sector de la patología el concepto de centros tróficos regionales, que la clínica espontáneamente nos muestra.

2.^a COMUNICACIÓN

Trompatología del traumatismo en Patología experimental y sus aplicaciones a la clínica