

Las diferentes fases de la experimentación en el cáncer y su relación con la obra del doctor Roffo.

Autor: Sebastián Faiad, médico del Hospital Pirovano.

El período experimental en el estudio del cáncer se ciñe a la utilización de la metodología de referencia –la experimentación– en el estudio y tratamiento de la enfermedad. En la Argentina, el mayor exponente de esta corriente ha sido el doctor Ángel Honorio Roffo, cuyo aporte a la cancerología ha sido más que relevante, puesto que con él se inició en el país la oncología moderna. Revisaremos aquí las diferentes fases del estudio experimental del cáncer en el marco de su desarrollo a nivel mundial, para determinar, en última instancia, cuáles han sido las que mayor influencia han tenido en las investigaciones del doctor Roffo. La revisión de la literatura cancerológica deja al descubierto que todas las líneas convergen en un punto: apuntan a descubrir el mecanismo etiopatogénico del cáncer.

En su artículo “Contribuciones al estudio experimental del cáncer”, Oscar Miró Quesada Cantuarias¹ divide al período en cuestión en nueve estadios, que son los que incluimos a continuación:

El primer estadio fue el iniciado por Hanau en Suiza, en 1889. Tienen lugar los primeros experimentos inducidos por medio de injertos de tumores, basándose en la transmisión celular.

El segundo estadio comienza en 1901, con Borrel, en Francia. En esta época el cáncer es producido por estímulos irritativos crónicos. En el plano de la investigación, se produce la apertura de nuevas líneas diferentes a las conocidas, como el papel de los procesos inflamatorios en el cáncer.

El tercer estadio tiene sus inicios alrededor de 1910 en los Estados Unidos. Esta época es influenciada por las teorías de Alexis Carrel y de M.T. Burrows sobre las células, motivo por el cual tienen alta incidencia los cultivos de tejidos *in vitro*, que facilitan el estudio citofisiopatológico de las células neoplásicas. Nace el estudio metacelular del cáncer.

El cuarto estadio se vincula con la transmisión experimental no celular del cáncer en las aves y se da en los Estados Unidos alrededor de 1910. Peyton Rous es su principal exponente. Esta fase coincide con el estudio bacteriológico del cáncer.

El quinto estadio incorpora la noción de la herencia genética como elemento de predisposición para el desarrollo de los tumores. Los científicos que realizaron los aportes más significativos fueron Tyzzer y Slye en los Estados Unidos en 1907 y 1914, respectivamente.

El sexto estadio desarrolla la producción experimental del cáncer con alquitrán de hulla. Estos estudios son desarrollados, fundamentalmente, por Yamagiwa e Ychikawa en Japón, alrededor de 1915. Comienza el estudio químico del cáncer.

El séptimo estadio es iniciado por Loeb en los Estados Unidos en 1916. Los estudios rondan en torno de la profilaxis del cáncer mamario en los ratones hembra por la castración. Esta fase coincide con el estudio endocrinológico del cáncer.

El octavo estadio se basa en el estudio experimental del cáncer tomando como punto de referencia el metabolismo de los tejidos neoplásicos. Comienza su desarrollo en Alemania, de la mano de Otto Warburg, en 1926, y la época coincide con la emergencia del estudio metabólico del cáncer.

El noveno estadio se da a partir de 1935 y tiene que ver con el estudio químico-experimental del cáncer, al tiempo que da lugar al surgimiento de los estudios sobre la etiología bioquímica del cáncer. Su mayores referentes son James Wilfred Cook, en

Inglaterra, en 1932; A. Winterstein, H. Vetter y K. Schön en Alemania en 1935 y Gerhard Domagk en 1936; Louis Fieser en los Estados Unidos, en 1935.

Al revisar con detenimiento la producción de Roffo, fundamentalmente la de su época de madurez, podemos notar el crédito o el descrédito que les otorga a las teorías de sus contemporáneos. En tal sentido, considera que los fenómenos de irritación estudiados por Borrel no son suficientes para dar cuenta del origen del cáncer, y deben ser considerados otros, de diferentes órdenes: mecánicos, físicos y químicos.

El doctor Roffo valoró los estudios de Carrel y Burrows² al considerarlos de suma relevancia para los cultivos *in vitro* de las células cancerosas. El relato “Los recientes adelantos sobre la biología de la célula cancerosa” (1916)³, presentado ese mismo año ante el Congreso Nacional de Medicina (que fue el primer congreso médico celebrado en nuestro país) se basó en cultivos celulares con el objeto de dar cuenta del comportamiento biológico celular.

El estudio bacteriológico del cáncer es desechado por Roffo. En el artículo “Lo que debe saberse sobre el cáncer” (1940) disipa las dudas sobre sus orígenes y destaca que si bien los investigadores han procurado encontrar a un agente microbiano o parasitario como causante de la alteración de los tejidos que da lugar al surgimiento de un tumor maligno, no existe evidencia de que estos agentes sean los responsables:

“La era bacteriana que inició Pasteur influyó notablemente en este sentido y uno tras otro, formando legión, se han ido sucediendo los descubridores de pretendidos microbios del cáncer, lo que al controlarse con la experimentación han sido seguidos del más rotundo fracaso. Hasta el presente, ningún investigador ha podido demostrar que el cáncer sea originado por un bacteria o por un parásito, así como tampoco de que se trate de una enfermedad infecciosa.”⁴

En cuanto a la predisposición genética, el doctor Roffo la tuvo en consideración, pero no profundizó en ella. “La herencia del cáncer no ha sido evidenciada por la experimentación”⁵, sostiene en *Cáncer Experimental*, en 1912. Aunque quizás era demasiado pronto para esta presunción, que con el tiempo fue confirmada por otras líneas de investigación.

La neoplasia de los tejidos cancerosos fue estudiada en algunos trabajos en donde los tumores son reproducidos por injerto en ratas, como por ejemplo en *Cáncer Experimental* (1912).

El estudio químico del cáncer sí fue tenido en cuenta en las investigaciones del doctor Roffo. Las experiencias realizadas revelaron que el tabaco y el alquitrán de hulla producían las lesiones de tipo plásico en las ratas. El trabajo más esclarecedor fue “El tabaco como cancerígeno” (1936)⁶. Sin embargo, desde 1924 el doctor Roffo se había abocado al estudio de la incidencia del tabaco en la carcinogénesis humana, y una muestra de ello son sus producciones de esa época: “Carcinoma del conejo producido por el alquitrán” (1924)⁷; “Leucoplasia tabáquica experimental (1930)⁸; “Carcinoma desarrollado en un conejo fumador a los tres años” (1931)⁹; “El tabaco en el cáncer de vejiga” (1931)¹⁰; “Acción del humo de tabaco sobre el aparato cardiovascular. Estudio experimental”, en colaboración con el Dr. R. López Ramírez (1932)¹¹.

Los estudios de Löeb son considerados por el doctor Roffo por los resultados arrojados en torno de las investigaciones sobre la irritación físico-química: “Löeb ha demostrado hace ya 14 años que el desarrollo del huevo es un proceso puramente químico, producto de oxidaciones”¹², escribe en su tesis doctoral.

Si bien el metabolismo de los tejidos neoplásicos no es profundizado en sus investigaciones, de manera tangencial es abordado en algunos trabajos aislados, siempre en relación con otros temas, como por ejemplo en el estudio “El alquitrán de tabaco extraído y la disminución de la cancerización” (1942).¹³

En cuanto al estudio químico-experimental, el doctor Roffo otorgó vital importancia a algunos agentes cancerígenos físico-químicos, como por ejemplo el alquitrán del tabaco. Muchas de sus investigaciones muestran los avances en torno de esta conjetura, que será confirmada con la experimentación.

Para cerrar, como se ha podido apreciar a lo largo del breve recorrido realizado, cada una de las fases descriptas de alguna u otra manera ha tenido incidencia en los estudios de Roffo. El conocimiento de las teorías circulantes ha oficiado como punto de partida de muchos de sus trabajos y como muestra de esto alcanza con pensar en algunas de sus investigaciones paradigmáticas, sobre todo en lo referente al papel del tabaco o de los rayos solares¹⁴ en la carcinogénesis. Esos estudios constituyen la síntesis de una vida dedicada al cáncer.

Bibliografía

¹ Miró Quesada Cantuarias, Oscar. “Contribución al estudio experimental del cáncer: Etiopatogenia. Hipótesis Experimental”. En: *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, jun. 1943, Vol. 2, N° 2, p.131-175

² Carrel, A. and Burrows, M. T. (1911) “An addition to the technique of the cultivation of tissues in vitro” En: *J. Exp. Med.* N° 14, p. 244-247.

³ Roffo, Ángel (1916) “Los recientes adelantos sobre la biología de la célula cancerosa.” Sin datos de publicación.

⁴ ----- (1940) “Lo que debe saberse sobre el cáncer”. Folleto de divulgación científica. Buenos Aires: Instituto de Medicina Experimental para el Estudio y Tratamiento del Cáncer, p. 4.

⁵ ----- (1914) *Cáncer experimental*. Buenos Aires: Guidi Buffarini, p. 317. Si bien esta obra es de 1912, recién fue publicada en 1914, por lo que consideramos como referencia la edición consultada, que es la de 1914.

⁶ ----- (1936) “El tabaco como cancerígeno”. En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental, Tomo XIII*. Buenos Aires.

⁷ ----- (1924) “Carcinoma del conejo producido por el alquitrán.” En: *La Prensa Médica Argentina* N° 5, Buenos Aires.

⁸ ----- (1930) “Leucoplasia tabáquica experimental.” En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental* N° 23, Buenos Aires.

⁹ ----- (1930) “Carcinoma desarrollado en un conejo fumador a los tres años.” En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental*, N° 28. Buenos Aires.

¹⁰ ----- (1931) “El tabaco en el cáncer de vejiga” En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental* N° 27. Buenos Aires.

¹¹ Roffo, Ángel y López Ramírez, R. (1932) “Acción del humo de tabaco sobre el aparato cardiovascular. Estudio experimental.” En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental. N° 31. Buenos Aires.*

¹² Roffo, Ángel H. (1909) *El cáncer. Contribución a su estudio*. Buenos Aires: La ciencia médica. Librería y casa editora de A. Guidi Buffarini, p. 351.

¹³ ----- (1942) “El alquitrán de tabaco extraído y la disminución de la cancerización”. En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental* N° 60. Buenos Aires.

¹⁴ El papel de los rayos solares es abordado en algunas investigaciones: “El sol y el cáncer” (1932) En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental* N° 30, Buenos Aires; “El sol y el cáncer. Su relación con el heliotropismo de la colessterina” (1932). En: *La Prensa Médica Argentina* N° 20-21, Buenos Aires; “Cáncer y sol. Carcinomas y sarcomas producidos por la acción del sol total” (1934). En: *Boletín del Instituto de Medicina Experimental*, Tomo XI, Buenos Aires.