

**TRABAJO EXPERIMENTAL SOBRE ENFERMOS CON
PAPILOMAS EN EL SURCO BALANO PREPUCIAL
SU CURACION E INMUNIDAD
POSIBILIDAD DE RESULTADOS CON OTROS TIPOS DE TUMORES**

Por el Dr. ANTONIO GRANARA COSTA

Antes de iniciar el comentario de las experiencias efectuadas sobre papilomatosis de surco balano prepucial, quiero dejar constancia del conocimiento de las conclusiones a que llega el distinguido amigo y urólogo Dr. Leonidas Rebaudi, en un trabajo titulado "Los papilomas", publicado en la revista "La Semana Médica", de enero 17 de 1946, que mereció el premio "Rhodia", adjudicado por la Asociación Argentina de Venereología y Profilaxis Social.

La finalidad del trabajo del Dr. Rebaudi, entre otras, es dudar del sean producidos por gérmenes especiales, un virus filtrable según Breger y Kraus, o ciertas espiroquetas, como la refigente según Noguchi; dice además que la auto-inoculación en el hombre ha sido negativa: que las auto-vacunas no confieren inmunidad ni disminuyen la evolución de los papilomas, ni aparecen reacciones focales, locales o generales; que la exclusión de los enfermos con papilomas, tal cual lo aconseja el certificado pre-nupcial, debe ser motivo de revisión seria.

El comienzo de las experiencias efectuadas por mí, data de fecha muy anterior a dicha publicación, y como en el resultado de dos enfermos tratados hasta ese entonces, aparentaba estar en contradicción con algunas de las conclusiones antedichas, hizo que perseverara en la investigación.

La experiencia efectuada sobre siete enfermos con papilomas de surco balano prepucial, donde el éxito fué positivo en todos, puede tildársele de escasa o insuficiente para emitir un juicio definitivo, mi propósito es dar a conocer la forma de actuar y el resultado de la misma, para que ella pueda ser ratificada o rectificada, haciendo a la vez que la acción conjunta de todos haga que se llegue en forma más rápida a algo definitivo y quizá interesante.

Relataré el porqué de la forma de actuar y el resultado obtenido con el primer enfermo, cosa que se repitió con igual éxito en los demás.

1er. Enfermo:

F. S., 19 años. — Presentación del caso: Blenorragia a los 17 años, curado.

En enero de 1945 me consulta por papilomas en surco balano prepucial, prepucio largo; los electro-coagulé; se repiten en marzo y abril del mismo año, los traté en la misma forma.

El 16 de julio de 1945, vuelve a consultarme, con 9 papilomas en surco balano prepucial, de regular tamaño. En vista a la persistencia en la recidiva de los papilomas me decidí a

efectuar un procedimiento de auto-inoculación que había leído en un artículo aparecido en la revista "La Chacra" sobre tratamiento de ciertos tumores corneos que aparecen en el ganado: no tenía muy presente la técnica, procedí hacer una propia y observar los resultados.

Elegí el papiloma de mayor tamaño, próximo al de un poroto, anestesié la base de implantación y lo extirpé a tijera, electrocoagulando los puntos sangrantes, el resto los dejé tal cual se presentaban: aconsejé baños tibios salinos (una cucharada en litro de agua) hasta cicatrización de parte extirpada. Con el material recogido hice una trituración en un pequeño mortero de porcelana, todo previamente esterilizado, hasta transformarlo en pequeñísimas partículas, gran porción del material se adhería a las paredes del mortero, luego agregué 10 cc. de una solución de fenol oficial al 015 % y extremé el macerado. Resultaba un líquido turbio ligeramente sanguinolento, que al rato sedimentaba en un pequeño depósito turbio y una porción superior límpida: el todo lo recogí con jeringas y aguja, ésta de regular calibre, llevándolo a un frasco semejante a los de penicilina.

A las 48 horas inicié el tratamiento, inyectando en esta primera sección dos décimas de cc. en forma intradérmica, introduciendo apenas el bisel de la aguja, se producía el levantamiento característico epidérmico; en los días subsiguientes pequeña mácula rojiza, quedando por un tiempo una pequeña induración: sobre el estado general no produjo ninguna repercusión; las cuatro primeras inyecciones las hice cada 3 a 4 días y luego una por semana, fui aumentando la dosis hasta inyectar medio cc.: cantidad que no sobrepasé en ninguno de los casos tratados: en ciertas oportunidades observé que en el centro de la pequeña mácula rojiza se producía una papulita serosa, que a los dos o tres días drenaba sin consecuencias.

Después de la 2da. inyección, a los 8 días, los papilomas no habían modificado su tamaño, no se reprodujeron otras, y el aspecto de los mismos cambió, haciéndose blanquecinos, a los 15 días no se hicieron más baños salinos; la región del papiloma extirpado se encontraba en franca cicatrización. El 20 de agosto, a los 32 días de tratamiento y después de la octava inyección, no habían aparecido otros, el tamaño era quizá algo menor y siempre de aspecto blanquecino y no rojo vivo en el comienzo: fué entonces cuando dije al enfermo que volviera a los 15 días, que en caso de no haber modificación procedería a la electro-coagulación de los mismos.

Con sorpresa, al cabo del tiempo estipulado, me refiere que unos días antes se le había caído uno de los papilomas y después dos más, estando el resto con la apariencia de seguir el mismo camino; repito las inyecciones, quedando la región balano prepucial indemne de papilomas a los dos meses y veinte días aproximadamente, de iniciada la experiencia y después de haber inyectado unos 5 cc. del preparado.

2do. Enfermo:

J. H., 26 años. — Presentación del caso: Antecedentes sin importancia. Niega venéreas

El día 12 de setiembre de 1945 consulta por papilomatosis de surco balano prepucial, seis en total entre grandes y de pequeño tamaño; para ese entonces ya vislumbraba el resultado del caso anterior, se lo propuse al interesado y esta vez con el material sobrante del primer enfermo inicié la serie de inyecciones con igual evolución y resultado; en este enfermo noté que en algunos de los sitios de implantación quedaban por poco tiempo pequeñas formaciones que aparentaban cuernitos elásticos y en espiral.

El 22 de noviembre de 1945, el glande y prepucio era normal, a los dos meses y doce días. Debo dejar constancia que en este enfermo tuve especial cuidado de no hacer tratamiento focal alguno, salvo la higiene por él acostumbrada.

3er. Enfermo:

O. G. Del Consultorio Externo del Hospital Pirovano.

El 22 de marzo de 1946. presentaba cuatro papilomas de algún tamaño y más bien pediculados, extirpo en la forma indicada el mayor de ellos, algo más grande que un maíz, e hice el preparado; al cabo de casi tres meses de tratamiento, desaparecieron, sólo quedaba en el sitio de implantación de uno de ellos un pequeño muñón blanquecino sin aspecto de papiloma, del tamaño de una mitad de grano de arroz, después de un mes, en vista de no sufrir modificación, lo electro-coaguulé, verificando que la base de implantación era de naturaleza córnea.

4to. Enfermo:

H. E. P., 35 años. --- Presentación del enfermo.

Presenta tres pequeños papilomas en el dorso de surco balano prepucial, prepucio largo; realicé el tratamiento con material del enfermo anterior y del N° 5. Desaparecieron a los dos meses y 25 días, sin tratamiento focal alguno.

5to. Enfermo:

E. G. P., 25 años. --- Presentación del caso: Acude al consultorio externo del Hospital Pirovano, relata que desde hace un mes aproximadamente y después de una gran picazón de prepucio y glande, comienzan a aparecer pequeñas formaciones que las titula crestas de gallo, cubriendo en forma paulatina ambas regiones, adquiriendo el aspecto de un coliflor; en estas condiciones me es entregado el enfermo por los encargados del C. Externo. Dres. Gorodner y Cors, para que realice el experimento, el 22 de abril de 1946.

Extirpo una gran porción papilomatosa, del tamaño casi de la semilla de zapallo, efectúo la maceración y agregó una solución de fenol absoluto al 0,30 por cien.

Después de las primeras inyecciones se detuvieron en su desarrollo, el olor nauseabundo característico desapareció, perdieron el color rojo vivo algunos de ellos, permaneciendo sin cambio aparente durante unos dos meses, comenzando entonces a disminuir de tamaño, en forma paulatina, raleando lentamente. A las 22 inyecciones, efectuadas durante cuatro meses y diez días, presenta la región balano prepucial normal.

6to. Enfermo:

A. C., 25 años. --- Con presentación del caso: Consulta el 31 de julio de 1946. Dice que en 15 a 20 días aparecieron rápidamente papilomas en surco balano prepucial, bien rojos, sangraban al menor contacto. De regular tamaño.

Extirpé a tijera un grupo de ellos situados en el dorso del surco balano prepucial, hice el macerado y agregué 20 cc. de una solución de fenol absoluto al 0,30 por cien. Inicié las inyecciones el 5 de agosto, en los primeros días aparecieron unos pequeños papilomas. Actualmente, setiembre 23, al mes y 19 días, se encuentran modificados, mucho más pequeños y planos, blanquecinos y según en enfermo, descamándose. Esta evolución es más o menos parecida a la de los enfermos. No tengo la más mínima duda que paulatinamente irán desapareciendo.

7mo. Enfermo:

E. A., del Consultorio Externo del H. Pirovano. Cedido por el Dr. Gorodner, 12 de julio de 1946.

Presenta dos papilomas grandes, uno en cara inferior de prepucio, otro cerca de frenillo; a pedido del enfermo extirpo ambos (pues aludía tener que casarse en fecha cercana) y hago la emulsión en 20 cc. de fenol absoluto al 0,30 %. En los primeros diez a quince días del tratamiento aparecen cuatro nuevos papilomitas, uno de ellos adquiere el tamaño de una lenteja, los otros algo más pequeños.

Actualmente, 23 de setiembre, dos de ellos han desaparecido, el mayor está reducido a la mitad con todo el aspecto de desaparecer muy pronto.

A esta altura en la compaginación del presente trabajo, traté de buscar el artículo sobre auto-inoculación de ciertos tumores en el ganado, que había leído 5 a 6 años antes someramente y sin darle mayor importancia. No sin algún esfuerzo lo encontré en la Dirección de la Revista "La Chacra", N° 120, página 48. El artículo se titula "Tratamiento práctico y rápido contra las verrugas en el ganado", por el Dr. Teodosio D'Andrea, Director del Instituto de Experimentaciones Agropecuarias de la Universidad del Litoral.

Se trata de verrugas a papilomas cutáneos, que aparecen más frecuentemente en animales jóvenes, predominando en los bovinos, preferentemente en la cabeza, también aparecen en los equinos y perros. Dice además, que todos los animales tratados de las distintas especies, 23 en total, con el procedimiento de auto-inoculación, por él ideado, curaron todos definitivamente, sin dejar rastros, sin dejar sobre la piel el menor vestigio de la afección y eso que todos los enfermos presentaban enormes tumores cutáneos.

Este tratamiento se basa en la auto-inoculación de un trozo de verruga triturada y emulsionada en solución fisiológica estéril. Para ello, 1ro., se lava perfectamente uno de los tumores con alcohol y luego con solución fisiológica; 2do., se corta un segmento de esta verruga interesando la parte viva de piel hasta sangrar, porque es indispensable que en la emulsión vaya la porción del papiloma con irrigación sanguínea; 3ro., se toma una porción de dos o tres gramos del tumor seccionado, se lo coloca en un mortero estéril de mármol y se lo tritura finamente en presencia del doble de su peso de solución fisiológica. Se obtiene así un líquido asanguinolento de aspecto turbio, que resume el extracto de papiloma. Se lo filtra a través de gasas esterilizadas con varios dobles: puede hacerse también esta operación sobre capas de algodones; 4to., este líquido filtrado se inyecta subcutáneamente al mismo animal afectado, en dosis de uno a dos cc. cada 5 a 6 días. Según los casos conviene realizar de dos a tres inoculaciones; 5to., al cabo del 15 días a un mes, según el desarrollo del papiloma, empieza a detenerse en su formación, cayéndose luego por capas hasta su desaparición completa. Parece que la acción del papiloma emulsionado actúa sobre los vasos sanguíneos que se organizan en las bases de las papilas hipertrofiadas provocando una vaso-constricción por excitación de los motores. Esta trae bien pronto la detención del tumor y su desprendimiento inmediato de la piel.

He aquí la transcripción de los principales pasajes de dicho artículo. Como vemos difiere del procedimiento realizado por mí en la forma de preparar la emulsión, uno en solución de fenol absoluto y no se procede al filtrado, el otro se emulsiona en suero fisiológico y luego se filtra, además en éste la concentración de tumor es mayor; difieren también en la forma de inyectarse, uno intradérmico, y subcutáneamente el otro. Los resultados en ambos son idénticos, todos los enfermos curan sin dejar rastros de la parte afectada. Esto estaría en contraposición al trabajo del Dr. Rebaudi cuando dice: "Existen además dos experiencias hechas en el hombre: con papilomas se hace una autovacuna inyectándose cada dos días en dosis progresivas hasta diez aplicaciones. Estas inyecciones no traían ninguna reacción focal, ni local, ni general."

Creo que la disparidad de resultados encuentra la explicación, en el tiempo de observación, como vimos, en este último sólo es durante un mes, siendo en cambio en el realizado por mí hasta más de cuatro meses, no encontrándose modificaciones evidentes en algunos de los casos hasta el mes y medio, dos meses y más.

COMENTARIOS

El presente trabajo no tiene sino el carácter de presentación previa; mucho es lo que todavía debe realizarse para llegar a conclusiones definitivas.

En muchas ocasiones y desde que empecé a observar los resultados, pensé, si la desaparición de los papilomas no sería obra de la casualidad; creo que ella debió ser demasiada para que se repitiera con la misma característica en todos los casos; se sabe que en algunos enfermos pueden desaparecer espontáneamente. Hasta ahora he observado lo contrario, los papilomas siguen su crecimiento y reproducción, debiendo efectuar uno u otro tratamiento local para su curación, siendo frecuente la recidiva. Otras creí que los baños salinos fueron la causa de su desaparición, pero en dos de ellas no se hizo nada localmente, por otra parte no se hacían sino durante 15 a 20 días.

Cabe entonces preguntarse cómo actúa el macerado papilomatoso; la posibilidad de que participe un agente patógeno, hace pensar de que este actúe como agente vacunante, la aparición de anticuerpos consiguientes y como consecuencia la desaparición de los papilomas y la inmunidad correspondiente por la formación quizá de poderes aglutinantes, precipitantes y antitóxicos, como bien puede deducirse de los casos tratados, pues ninguno de ellos ha recidivado. Al respecto es interesante mencionar que en los diarios, "Razón", del 14 de mayo de 1946, aparece un artículo en que hombres de ciencias de la Universidad de Duke, empleando un microscopio electrónico, habían logrado efectuar por primera vez estudios visuales de los virus, siendo uno de ellos el que produce el papiloma del conejo.

Como dije en el comienzo, creo que la acción conjunta, hará que se ratifiquen o rectifiquen los resultados, extremando los detalles en las dosis aplicadas, forma de preparación del macerado, investigación anatómo-patológica seriada en distintos momentos del experimento, etc.

La experimentación debe ser llevada sobre los condilomas de otras regiones, tanto en el hombre como en la mujer, no dejando de ser interesante el documentarle en otro tipo de papilomas, como los vesicales por ejemplo: al respecto debo mencionar y sólo a título de curiosidad, pues le resta valor el hecho de que sea el único caso realizado, cobrando en cambio realidad si se repitieran muchos resultados similares. Se trata de una enferma que operé en octubre de 1945 con una papilomatosis vesical, uno de regular tamaño en pared posterior y otros tres más pequeños; el mayor lo extirpé en la forma clásica (cistectomía parcial) electrocoagulando el resto, con el material papilomatoso de naturaleza benigna, efectúe el preparado, auto-inoculándolo durante tres meses; el examen cistoscópico realizado en agosto último (11 meses después de operada) resultó normal.

Esto vendría a estar de acuerdo con la interesante teoría de Kirwin, publicada en su libro, tomo II, página 110, cuando dice que la papilomatosis de la vejiga es debida a un virus filtrable, concepto que basa en el trabajo de Wile y

Kingery (1919) sobre la etiología de las verrugas comunes y en las ulteriores investigaciones de Beard y sus colaboradores sobre la etiología del llamado (papiloma del conejo de Shope), neoplasia que se sabe es originada por un virus.

Wile y Kingery obtuvieron lesiones típicas de verruga en el punto en que inyectaban un filtrado procedente de material de verruga obtenido por raspado, y llegaron a la conclusión de que estos resultados demostraban definitivamente que dichas alteraciones pueden ser provocadas por un virus filtrable y que "si bien el traumatismo y los cuerpos extraños parecen ser los factores desencadenantes, a veces no son sino el punto de entrada de un agente infeccioso". Los papilomas vesicales presentan muchos hechos semejantes con las verrugas de la superficie cutánea; y la vejiga vacía está dispuesta en pliegues opuestos por todas partes, de modo que presenta condiciones ideales para que puedan establecerse infecciones por contacto, si estas neoplasias tienen un origen infeccioso.

En 1934, Rous y Beard, estudiando en el Instituto Rockefeller la etiología del papiloma en el conejo, observaron: "*Las neoplasias por implantación del papiloma en huéspedes favorables presenta una morfología de tumores epidermoideos de mayor o menor malignidad; se comportan como éstas y provocan cambios similares en los tejidos circundantes*". Dos años más tarde, Rous, Beard y Kidd, después de ulteriores investigaciones, afirmaron positivamente que el "papiloma provocado por virus es una neoplasia no sólo en su aspecto, sino que vienen a corroborar su opinión de que la papilomatosis de la vejiga puede ser debida a un virus filtrable.

Ya sea que el macerado papilomatoso, actúe por el factor agente patógeno como vacunante, o por alguna substancia del mismo tumor, capaz de accionar sobre los vasos sanguíneos que se organizan en las bases de las papilas hipertrofiadas, según el parecer del Dr. Teodosio D'Andrea, o por cualquier otro factor, el químico, por ejemplo, debido al fenol que entra en la preparación del macerado, cifró esperanzas en la repetición de resultados similares a los de los casos antes comentados, no debiendo darse como fracasado ningún experimento, ha bordeado algunas veces la malignidad".

Beard y sus colaboradores, en la Duke University, han conseguido demostrar que de extractos hechos de las mismas neoplasias podía obtenerse un "*material específico*" que presenta las características biológicas del virus causante del papiloma del conejo. Ya hemos visto que más recientemente, estos mismos hombres de ciencias empleando un microscopio electrónico han logrado visualizar virus, siendo uno de ellos el que produce el papiloma del conejo.

Kirwin cree que los resultados obtenidos por estos dos grupos de investigadores acerca de la etiología de las verrugas comunes y del *papiloma del conejo*, ta un período largo de observación, unos cuatro meses como *mínimum*.