

TUMOR VESICAL (DE PROBABLE ORIGEN ANILINICO)

Por el Dr. ALFONSO PUJOL

A fin de comprender los fundamentos del título de esta comunicación es necesario e interesante que comentemos la historia clínica del enfermo que le dió motivo.

Hace 2 años acudió a nuestra consulta un hombre de 42 años de edad, español, casado de oficio sombrerero, hacía ya un tiempo que sentía un dolor persistente, no muy intenso del flanco derecho por lo cual consultó a un clínico que le diagnosticó una ptosis renal derecha y le indicó nos consultara para que le prescribiéramos el tratamiento.

En tales condiciones realizamos los exámenes urológicos habituales, el análisis de orina sólo acusaba la presencia de escasos hematíes; la palpación permitía apreciar el polo inferior del riñón derecho que alcanzaba casi la cresta ilíaca del mismo lado; la urografía descendente nos presentaba un riñón derecho agrandado, anulado funcionalmente, un riñón "dormido". Este hallazgo urográfico como es lógico nos obligó a efectuar una cistoscopia en la que con toda sorpresa encontramos una tumoración vesical del tamaño de una nuez grande, implantado sobre el meato ureteral derecho, el que no era visible. El aspecto del tumor era mamelonado, superficie irregular, carnoso y sénil. Practicamos una biopsia y su examen histopatológico fué: *epitelioma de la vejiga*.

Estábamos pues en presencia de un "tumor vesical a forma o patología renal" y teniendo en cuenta su carácter maligno propusimos al enfermo una cistectomía total que aceptó; en consecuencia realizamos como primer tiempo una ureterostomía cutánea del lado derecho, procedimos así porque el uréter estaba muy dilatado, los 3 días subsiguientes este riñón no drenó orina sino sangre casi pura, recién al 4º ó 5º día empezó a tomar el aspecto de orina.

En un segundo tiempo hicimos una uréterosigmoidestomía intraperitoneal izquierda, con un postoperatorio normal y finalmente llevamos a cabo en un tercer tiempo una cistectomía total muy bien tolerada; el enfermo tuvo una convalecencia corta.

Informe anatomopatológico, que debemos a la gentileza del Dr. Pico Duni: Epitelioma de la vejiga con infiltración muscular.

Hasta este punto el historial clínico del enfermo no pasa de ser uno de los tantos que a cualquier urólogo le es permitido observar: sin embargo, desde este momento fué cuando despertó nuestro mayor interés. Durante su convalecencia insistimos en la conveniencia de que el enfermo por razones morales se reintegrara a su trabajo. A los 15 días después de retomadas sus tareas nos visitó nuevamente y quedamos sorprendidos del estado de sus manos, su coloración era una mezcla de muchos tintes, piel engrosada y áspera; a nuestras preguntas el enfermo respondió diciéndonos que era el estado normal de sus manos desde hacía 26 años a causa de su oficio de sombrerero: supe entonces que debía entenderse por sombrerero, no el que estamos acostumbrados a ver que da la forma al sombrero, sino el que trabaja los fieltros y les da sus diferentes tintes a través de complicados y laboriosos procedimientos en una atmósfera recalentada e impregnada de vapores que se tornan muchas veces irrespirables. Todos estos elementos de juicio despertaron en nosotros la posibilidad de encontrarnos frente a un tumor de origen anilínico, capítulo de la patología tan estudiado por los urólogos de otros países. Nos pusimos pues a la consulta de la bibliografía por ver si nuestro caso encuadraba en ese tipo de tumores; he aquí el resultado de nuestra búsqueda:

Historia: Si no fuera ésta la primera vez que desde esta tribuna científica se habla de los "tumores de la anilina", no nos atreveríamos a insertar los datos históricos que hacen como de introducción al tema.

Rehm en 1895 ⁽²⁰⁾ fué el primer médico que en Alemania inculpó a la anilina como agente causal de tumores vesicales, su monografía se fundaba en el estudio de 3 obreros de una fábrica de colorantes de Francfort-Sur-Le-Mein; su teoría sólo se aceptó 10 años después. Tal descubrimiento dió origen a una serie de investigaciones tendientes a indagar respecto a la etiología de los tumores vesicales, Grandhome ⁽¹²⁾ observó los síntomas de la intoxicación aguda de la anilina comprobando la presencia de la hemoglobina sin hematuria. Engel-Hardt ⁽⁷⁾ estudió las transformaciones que sufre la anilina en el organismo y su eliminación por la orina. Schwerin ⁽²³⁾ realizó profundos estudios de la orina de los obreros que trabajan con los colorantes y con todo le fué imposible encontrar el agente causal. Adler en 1908 ⁽¹⁾ redacta una interesante monografía en la cual acusa a la benzidina y sus homólogos de causar hematurias, Engel ⁽⁷⁾ no tuvo mejor éxito en sus observaciones. Otros investigadores, Schar ⁽¹²⁾ y Parlman ⁽¹⁴⁾ aunque les resultó imposible demostrar la presencia de un agente carcinogénico vesical en la orina, consiguieron en cambio producir carcinomas vesicales en conejos mediante la inhalación continua de pequeñas cantidades de alfa y beta naftilamida. En 1912 Levenberger ⁽¹⁸⁾ publica 18 casos de tumores de la vejiga sobrevenidos en Bâle, en los obreros que manipulan los colorantes de anilina. Curshmann ⁽⁵⁾ en 1920 calcula que existen 87 casos de tumores anilínicos publicados hasta entonces en la literatura médica. En Italia ⁽⁶⁾ se publica en 1921 un estudio muy completo a la vez clínico, químico, patogénico, estadístico y profiláctico sobre "el cáncer de la vejiga en los obreros de las usinas de anilina". En Inglaterra Wignall ⁽²⁶⁾ en 1929, presenta 7 casos de tumores vesicales ocurridos en una usina de Londres que fabricaba cantidades importantes de naftilamina. Los primeros casos publicados en América del Norte apare-

cieron en 1937 muy bien documentados en el *Journal of Urology* y pertenecen a Ferguson (10), Wasburn, Gay, Wolfe y Evans. En Moscú aparecieron las memorias de Temkine (25) e Irger (17) asignando un origen anilínico a ciertos tumores vesicales observados en Rusia. Francia hace su aporte a la literatura de los tumores de la anilina a través de 17 casos presentados en 1947 por Billiard-Duchene (3).

Etiología: En un principio se dió en llamar "tumores anilínicos de la vejiga" a todo este grupo de neoplasias que aparecían especialmente en los trabajadores de las fábricas de colorantes anilínicos; pero posteriormente se comprobó que los agentes causales pertenecían, no al producto definitivamente elaborado, anilina sino más bien a los productos intermediarios y derivados de las mismas anilinas que se agrupan entre las "aminas aromáticas"; por esa causa hoy se conocen más con el nombre de "amino-tumores" que no "tumores de la anilina".

Entre los compuestos que hoy día se aceptan con poder cancerígeno se encuentran: 1, la benzidina; 2, la alfa-naftilamina; 3, la beta-naftilamina principalmente, aunque es probable que esta lista de agentes tóxicos aumente a medida que se conozca mejor este problema.

La edad en que aparecen los "amino tumores" es la media o avanzada de la vida, no existe, por consiguiente, ninguna diferencia con los cánceres espontáneos.

El factor principal es el tiempo de exposición del sujeto con el agente químico responsable. Según Evan (9) los años de exposición fueron en sus observaciones de 6 a 20 años, el término medio 12 años. En los casos de Billiard-Duchesne (3) el término medio fué de 15 años, las cifras extremas de 10 a 24 años. La antigüedad del primer contacto es otro elemento muy importante; Wolfe (27) dice que no ha observado ningún caso de tumor vesical con una exposición definida y constante por debajo de 5 años; todos los autores coinciden en que a mayor tiempo de exposición existen más grandes probabilidades de cancerificación. Puede afirmarse que los obreros más expuestos son aquellos que tienen mayor tiempo de contacto con el agente, o más frecuentemente repetidos. Existe un acuerdo unánime en que los trabajadores de las usinas en que se elaboran las anilinas son los más expuestos; sin embargo en una escala de menor frecuencia se acepta que todos aquellos obreros sometidos a la acción directa de los colorantes sufren también esta influencia cancerígena; Beren (4) cita la incidencia de estos tumores entre los pintores, curtidores, obreros que trabajan en pieles, etc. Rose (21) declara: "Los tumores vesicales se notan cada vez más en las industrias en que se utilizan las aminas aromáticas (industrias del alquitrán de hulla). Tales industrias además de las de fabricación de la anilina, se las encuentra en otras plantas o departamentos químicos, establecimientos de coloración de textiles", etcétera.

Puerta de entrada: En los últimos años se admiten 4 vías de entradas: a) cutánea, b) subcutánea, c) digestiva y d) respiratoria. La vía respiratoria parecería ser la más corriente e importante; se hace en forma de vapores o polvos inhalados. La digestiva ha sido demostrada por la experimentación en animales así como la subcutánea. La vía cutánea es una de las que primero

se aceptaron y aboga en su favor la disminución observada de tumores vesicales en las fábricas cuyos obreros trabajan protegidos y observan medidas higiénicas tendientes a evitar su acción.

Patogenia: Ferguson y Gay (10) encontraron que los productos eliminados por la orina no tenían propiedades cancerígenas y por lo tanto se inclinan a pensar más bien en que las lesiones tumorales tienen un origen sanguíneo y presentan en apoyo de esta teoría una serie de argumentos. En contraposición otros autores sostienen la teoría urinaria, es decir, que son productos eliminados por la orina. Schar (22), Hueper, Wiley, Wolfe (27), fundándose también en bases experimentales.

Sintomatología: Los síntomas de los tumores anilínicos de la vejiga no se diferencian en absoluto de los de los tumores espontáneos. "Su origen profesional no les imprime ninguna expresión especial", según dice Billiard-Duchesne (3), "y más bien que puntualizar los caracteres patognomónicos de la hematuria deberemos destacar la aparición tardía de estos signos funcionales"; Wolfe (27) por su parte expresa que según su experiencia los autores de anilina no dan desgraciadamente síntomas. Las estadísticas nos dicen que sobre 59 tumores de este origen, descubiertos en el curso de exámenes de investigaciones sistemáticas, 42 no habían dado lugar a ningún síntoma.

La citoscopia es el elemento de juicio más precioso y el que permite descubrir desde las lesiones elementales y precoces hasta las avanzadas. Tampoco puede afirmarse que existan signos endoscópicos patognomónicos de estos tumores, aún cuando algunos autores como Ferguson (10) han creído descubrir en determinadas ocasiones lesiones que pudieran llamarse precoces o iniciales.

Anatomía patológica: Nada afirmativo puede decirse en el aspecto anatómopatológico, nada distingue bajo el microscopio a un tumor espontáneo de un tumor profesional.

Diagnóstico: Billiard-Duchesne (3) se pregunta: "¿Existen elementos diferenciales de estos tumores? Científicamente, rigurosamente: Ninguno", sin embargo la antigüedad del obrero en su trabajo expuesto a los colorantes es un elemento importante para tenerse en cuenta. Otro argumento de valor es el número de casos observados en una misma planta industrial.

COMENTARIOS

Nuestro enfermo ha trabajado durante 26 años en una fábrica de fieltros para sombreros donde se utilizan para su teñido entre otros los siguientes colorantes: Anilinas al ácido; Safirol alizarina A; Cianantrol B. G. A. 00; Safirol C. B.; Luz G.; Tartracin XX; Htarjellol; Extra tartracina; Azo-Naftol-2-extra; Kiton; Bel-Orange 2 G. G.; Olizarine y Anilinas, Negro 4 Z. B. Su exposición y contacto ha sido casi permanente, ya sea absorbiendo e inhalando los polvos y vapores desprendidos de las diferentes mezclas de colorantes sometidos a variadas temperaturas, que quizás hayan podido dar origen a compuestos cancerígenos del tipo "amínico", o manipulando sin protección ninguna los distintos tintes que provocaban verdaderas dermatitis evidentes sobre sus manos. La evolución del tumor ha sido absolutamente si-

lenciosa, como es habitual en esta forma de cáncer vesical. Por último no disponemos del elemento de juicio tan valioso constituido por el número de enfermos originados por la misma causa y en la misma fábrica hemos indagado en tal sentido, sólo hay un obrero suficientemente antiguo que sufre actualmente de su vejiga y que aún no hemos conseguido examinar, los otros llevan muy poco tiempo de actuación en su trabajo.

Nuestra sospecha de que se trate en este caso de un tumor vesical de los llamados de la anilina se fundan en los 3 hechos siguientes:

1. La calidad y condiciones de su trabajo.
2. El tiempo de contacto, 26 años, con el presunto agente causal: Anilinas y derivados.
3. La evolución sorprendentemente silenciosa de un tumor vesical de desarrollo muy apreciable.

Comprendemos que con una sola observación en que únicamente existe la presunción diagnóstica de tumor anilínico y sin el apoyo de otros casos positivos, no estamos en condiciones de establecer un diagnóstico afirmativo. Sin embargo nuestro propósito es despertar, aunque más no sea que la sospecha de que en un buen número de nuestros establecimientos fabriles, existe la posibilidad de que se estén elaborando cánceres vesicales de origen profesional, fábricas de sombreros, fábricas de hilado, fábricas de textiles en general, etc., y que se inicie una investigación formal que conduzca a establecer la verdad de este oscuro problema.

BIBLIOGRAFIA

1. Adler, O. — The action and fete of benzidine in the bodies of animals. Arch., exp. Pathol. u. Pharmakol., 1907-08, VII, 167-197.
2. Abderson, Lang, W. — Incidence, symtoms and signs, results of survey. Our. of Urol. Vd:XXXI-1934, p. 148.
3. Billiard-Duchesne, J. L. — Les amino-tumeurs de la vessie (Tumeurs dites aniliniques). Dix-sept observations Françaises. Journ. D'Urologie, T. 53, 1947, p. 401.
4. Berenblum, Q. — Anilin cáncer. Cáncer Review, August, 1932.
5. Curshmann. Statist. Eshebungel ber Blasen, tumoren hei Arbeitern in den chem. Industrie. Ztbl.f.Gew. Hyg. 1920, n° 8-9.
6. Di Maio, G. — (Milán). J. de chir. 50:279-280, august 1937.
— Arch. Ital. di urol. 14:283-385. July, 1937.
7. Engel, H. — Fate of bera-naphthylamine in the body of the dog. Zentralblff.
8. Engelhardt. — Citado por Rehn.
9. Evans, E. E. — Causative agents and protective measure. The Journ. of Urol. V. 38, ps. 213 - 1937.
10. Ferguson, R. S., Gehrman, G. H. Gay, D. M. Anderson, L. W. and Washburn, V. D. — Symposium on anilin tumors of the bladder. Jour. Urol., 31:121-171, 1934.
11. Gehrman, G. H. — Essay on papilloma and carcinoma in dye workers. J.A.M.A., 107:1436-1439, Oct. 31, 1936.
12. Grandhome. — An extract from... Inter. Lab. Office Rep., 1921, p. 22-28.
13. Gewerbehigiene, 1920, VIII, 81-86.
14. Hueper, W. C. — Cancer of the urinary bladder in workers of chemical dye factories and dyeing establisterat. A review. Jour. Indus. Hygiene 16:255-281, 1934.
15. Hueper, W. C. — Bladder tumors, Pathologie aspects of experimental aniline tumors in female dogs. Tr. Am. A. Genito-Urina. Surg. 1938, 31, 201.
16. Hueper, W. C.; Wiley, F. A. and Wolfe, H. D.: Experimental production of admistration of Beta-naftilamina. J. Ind. Hgg. A. Tox. 1938, 20, n° 1-46.
17. Huguenin, R. — Les cancers dit "professionnels". Arch. des Mal. Prof. 1941-97.

18. *Levenberger, S. G.* — Die unter dem Einfluss der syntet Farben-industrie beobacht. . . Beitr. Z. Klin., Chir., 1912, O. 208.
19. *Pearlman, S. and Staehler, W.* — Artificially Produced Growths of the Bladder. Klin. Wchmschr., 1932, XI, 1-4.
20. *Rehn, L.* — Tumors of the bladder among fuchsin workers. Arch. Klin. Chir. 1895. 1, 588-600.
21. *Rose, D. D.* — Influence of anilin. dyes on urinary tract tumors. Jour. of Urol. V. 51. año 1944, p. 81.
22. *Schar, W.* — Experimental cancer of the bladder caused by inhaling naphthylamine. Le cancer, 1920, VII, 205.
23. *Schwerin.* — Bladder tumors in chemical plant workers. Zentralbl. f. Gewerbehygiene. 1920, VII, 64-69.
24. *Simón, L.* — Prognosis and treatment of so-called anilin tumors of the bladder. Arch. Klin. Chir. 1932. CLXXXIII, 708.
25. *Temkine, I. S.* — Les tumers de la vessie Journ. D'Urol. 1939, 31, 463.
26. *Wignall, T. T.* — Relación presentada en la reunión de la Asociación Médica de (Manchester. 1929). Brit. Journal Med. Ass., 1929, 261.
27. *Wolfe, H. D.* — Routine cystoscopy examination as a control measure in anilin tumor of the bladder. The J.of Urol. V. 38, año 1937, pág. 216.

DISCUSIÓN

Dr. Rebaudi. — Deseo añadir al interesante trabajo del doctor Pujol que en las fábricas alemanas de anilinas existe un seguro especial para sus obreros, especialmente por sus efectos cancerígenos.