

ACCION CANCERIGENA DEL ALQUITRAN DE CIGARRILLO Y DE CHIMO

por los doctores

Profesor R. Jaffe, Dr. W. Jaffe y Dr. L. Potenza

En los últimos años se ha notado un franco aumento en la frecuencia de los casos humanos de tumores pulmonares. Este aumento fué incriminado al uso inmoderado de cigarrillos. Roffo (1), por ejemplo, puso de relieve la incidencia mayor en hombres en relación con los casos encontrados en mujeres y en muchos de los casos por él descritos, el hábito de fumar era manifiesto. El mismo autor argentino describe cánceres experimentales tratando orejas de conejos con alquitrán de tabaco sintético. En cambio, otros autores fallaron en su intento de producir cánceres experimentales con el mismo alquitrán de tabaco. (3, 4).

La mayoría de los autores usaron para sus experimentos conejos, por eso nos pareció interesante usar ratones blancos.

En los experimentos de Roffo (loc. cit.), los animales eran tratados por alquitrán producido artificialmente, calentando tabaco a altas temperaturas. Es indudable que en el alquitrán obtenido de esta manera, existen sustancias cancerígenas, pero eso no quiere decir que esas sustancias cancerígenas se formen en el acto de fumar, cuando las condiciones de temperatura, humedad, etc., etc., son muy diferentes a las usadas para producir el alquitrán sometiendo el tabaco a altas temperaturas en seco.

Quisimos, en nuestros experimentos, acercarnos en lo posible a lo que sucede cuando se fuma normalmente, y para obtener nuestro alquitrán, usamos boquillas que contienen como filtro un cigarrillo (pipas de cigarrillos, cigarette pipe).

Material. - Experimentos con alquitrán de cigarrillos.

Se recolectaron cien cigarrillos que se usaron como filtros en la pipa de fumar. Cada uno de estos cigarrillos sirvió para fumar 15 cigarrillos de diversas marcas comerciales, nacionales y extranjeras (norteamericanas). El alquitrán que obtuvimos fué el que resultó de fumar unos 1.500 cigarrillos.

Los cigarrillos dejáronse reposar en 1.500 cc. de Benzol durante 24 horas. La solución se decantó y se disolvió por dos veces en 500 cc. de Benzol. Las soluciones se trataron con solución acuosa de ácido sulfúrico al 5%, solución de soda cáustica al 5% y luego dos lavados con agua destilada. Después se destiló al vacío hasta la evaporación completa del Benzol. El residuo pesó 20 gramos, se disolvió en éter del petróleo. Quedaron 7 gramos sin disolverse. Después de purificarla con alcohol, quedó una masa blanca amarillenta que no se fundió a temperatura de 200°C. No se hicieron más experimentos tratando de conocer otros caracteres de esta sustancia.

La solución en éter del petróleo se evaporó y el contenido se disolvió en aceite de bacalao haciendo una solución al 20%.

Inyectamos en total 3 series de ratones. La primera serie de 40 ratones fué inyectada 3 veces por vía intraperitoneal, con una semana de intervalo, con 0.25 de la solución oleosa.

La segunda serie de 20 ratones fué inyectada 3 veces por vía intraperitoneal, con una semana de intervalo, con 0.1 cc. de la solución oleosa.

La tercera serie de 40 ratones fué inyectada 3 veces por vía subcutánea, con una semana de intervalo, con 0.1 cc. de la sol. oleosa.

Inyectamos en total 100 ratones; 60 recibieron inyecciones por vía intraperitoneal, y 40 por vía subcutánea.

Entre los 60 animales tratados por vía intraperitoneal, solamente sobrevivieron 4 meses, 14 de ellos. Entre estos, observamos 4 con tumores, 1 con leucemia, otro con un tumor de la mama. Estos dos últimos casos los consideramos como espontáneos, sin tener relación con la acción del alquitrán.

De los 40 animales tratados por vía subcutánea, 10 sobrevivieron 4 meses después de la primera inyección. No se observaron tumores subcutáneos. Uno tenía adenomas pulmonares.

Los hallazgos anatomopatológicos e histológicos en los animales

inyectados por vía intraperitoneal, eran muy semejantes a los encontrados en animales inyectados por la misma vía con soluciones oleosas de colesterol, descritos en una comunicación anterior (5).

Adherencias muy compactas que a veces comprendían todos los órganos de la cavidad abdominal. Granulaciones y fibrosis.

Las granulaciones subcapsulares del hígado eran menos frecuentes que las encontradas en los animales inyectados con colesterol. Con frecuencia encontramos una hepatitis.

Los tumores eran semejantes a los encontrados en las inyecciones de colesterol. Se trataba de sarcomas incipientes dentro de las adherencias. En un caso hallamos un tumor poco diferenciado, que se extendía hasta la musculatura.

En los animales tratados por la vía subcutánea, encontramos restos no absorbidos de la solución oleosa de alquitrán. Los últimos ratones sacrificados. 8 meses después de la primera inyección, no mostraron tumor. Se observaron en la zona de inyección infiltración edema a veces con infiltraciones celulares, necrosis y trombosis. En un caso encontramos un quiste epidérmico a consecuencia del trauma.

Discusión

En resumen, se observaron cuatro neoformaciones de tipo neoplásico que por su situación dentro de las adherencias formadas en el sitio de las inyecciones de alquitrán de cigarrillos, deben ser consideradas como inducidas por dicha sustancia. Estas neoplasias aparecieron en un lote de 14 animales sobrevivientes de un total de 60 que se inyectaron con alquitrán por la vía intraperitoneal. No inyectamos testigos con aceite de hígado de bacalao porque teníamos los testigos de nuestro estudio sobre colesterol irradiado y no irradiado. (loc. cit).

El porcentaje de tumores fué en el estudio anterior de 0.2% y es de 6% en los animales inyectados con alquitrán de cigarrillos, y de 28,5% del grupo que sobrevivió más de cuatro meses. Aun cuando el número de animales es sumamente pequeño los resultados de estos experimentos, autorizan a decir que el alquitrán de cigarrillos en solución oleosa (aceite de hígado de bacalao) e inyectado por vía intraperitoneal, tiene acción cancerígena en el ratón.

Por otro lado comparando los resultados obtenidos con las inyecciones de metilcolantreno en solución oleosa demuestran una gran diferencia entre la acción cancerígena de este hidrocarburo y el alqui-

trán de cigarrillos como acabamos de decir, no tenían estos caracteres biológicos. Eran neoformaciones que por el número de células, su morfología y distribución se consideraron como sarcomas incipientes.

En conclusión, en presencia de los hechos enumerados, podemos decir, repitiendo, que el alquitrán de cigarrillo es cancerígeno. En primer lugar produce una irritación, y en la base de ellas se pueden desarrollar neoformaciones de tipo neoplásico.

Experimentos con Chimó

Otros experimentos se hicieron para estudiar la posible acción cancerígena del chimó, que a veces es considerado como factor importante en el desarrollo de tumores de la cavidad oral.

Procedimos de la manera siguiente:

El producto comercial se disolvió en doble cantidad de agua. La solución se extrajo por tres veces con benzol. Esta solución se trató lo mismo que anteriormente. El producto obtenido se disolvió en aceite de hígado de bacalao al 15%. Se inyectó 0,25 de la solución por la vía intraperitoneal, una vez semanal, durante tres semanas. No se observó ningún tumor entre los animales así tratados. 14 animales sobrevivieron después de ocho meses. En ninguno se observó tumor.

Conclusiones:

El alquitrán de tabaco, formado en una pipa de fumar, tiene acción cancerígena. Esta acción no es tan fuerte como la de los hidrocarburos cancerígenados.

Los experimentos que llevamos a efecto no muestran una acción cancerígena del chimó en la forma en que efectuamos nuestros experimentos.

BIBLIOGRAFIA

- (1) A. Roffo. Bol. Inst. Med. Exptl. 20 N° 63 (1943).
- (2) O. Schürsch y A. Winterstein, Z. Krebsforsch. 42, 75 (1934).
- (3) K. Sugiura, Am. J. Cancer, 38, 41 (1940).
- (4) A. Roffo, Bol. Inst. Med. Exptl. 20, N° 61, p. 1. (1943).