

# Trabajos de colaboración

---

*Ars Pharm.*, 2, (n.º 1), 1961

## «Los nuevos rumbos en cancerología» - XVII

por

FERNANDO CHAGON MEJIAS

VETERINARIO

### Los cuatro factores necesarios para la cancerización

Hemos visto anteriormente que en los siguientes casos: a) en la formación espontánea de virus (1), b) en la aparición de bacterias con antígenos Vi, (2), debido a la recuperación por estirpes avirulentas, de “enzimas vitalizados” (3) pertenecientes anteriormente a estirpes virulentas, pero procedentes ahora de la dispersión de los “enzimas vitalizados” de un virus, y c) en la aceptación de “enzimas vitalizados”, o genes de agentes microbianos por una célula somática humana, o animal (4), existe un juego de transferencias inducidas por una aparición de inmunidad.

Esta inducción inmunitaria se produce: a) (5) contra bacterias, cuyos genes al dispersarse en “enzimas vitalizados”, pueden reconstruir por acoplamiento de ellos, un virus de composición distinta a los diversos genes de las bacterias que han colaborado a formarlo, y que denuncia su aparición si es patógeno. Este es el caso de reunión de cerdos de distintas procedencias (6), en que cada lote aporta diferente inducción inmunitaria, estableciéndose un juego de ellas, e intercambios de enzimas bacterianos que lleva consigo la formación del virus de la peste del cerdo, en zonas donde esta enfermedad es enzootica, que es donde se encuentran todas las bacterias necesarias para formarlo. (Esto es posible demostrarlo experimentalmente), b) contra un virus, que al ser atacado por aparecer inmunidad contra él, dispersa sus “enzimas vitalizados”, que no pueden volver a reagruparse, porque serían destruidos, y se refugian en las bacterias de que procedían, si las encuentran, denunciándose este hecho, cuando una bacteria avirulenta recupera su antígeno Vi, porque reaparece su virulencia.

Este es el caso de la aparición de salmonelosis porcina, coincidiendo con el establecimiento de una potente inmunidad antipestosa. (Esto también se puede demostrar experimentalmente), y d) contra gérmenes “donantes de enzimas cancerígenos” a las células vegetativas de los seres humanos principalmente —ya veremos después por qué— que al ser inducidos inmunitariamente llevan a efecto la cesión.

Nos interesa aquí analizar con detalle solamente, el aspecto cancerológico de la cuestión, y vamos a estudiar también detenidamente, en qué consisten los trastornos bioquímicos, fisiológicos y clínicos del canceroso.

Los microorganismos “donantes de enzimas cancerígenos” (7) a la célula somática de un ser superior, se encuentran en un gran porcentaje de individuos sanos, incluso en su sangre y tejidos, ya que al ser la mayoría de ellos esporulados, resisten a la ebullición de la mayoría de nuestros alimentos.

Si pasan al interior de nuestros tejidos —y muchos de ellos lo hacen— permanecen en forma inactiva y esporulan (8); ni atacan ni son atacados, pero en el transcurso del tiempo pueden crearse defensas contra ellos, y entonces son inducidos, y dispersan sus “enzimas vitalizados” y sus genes.

Por esto no se aíslan muchas veces de cancerosos, debido a que éstos aparecen enfermos después de haber creado defensas contra ellos, lo que conduce a su eliminación y destrucción, no sin antes haberse efectuado la consiguiente transferencia de genes de la bacteria a una célula polarizada del enfermo.

En la inmensa mayoría de los casos, esta polarización de la célula (9) del individuo es un factor obligado de la caracterización, y es el decisivo para que el gen de la bacteria lisada, polarizado a su vez como consecuencia de la dispersión del equipo genético (10), se cupule con ella.

De todo lo explicado hasta ahora, vemos que para que aparezca el cáncer son necesarias tres condiciones, pero aún existe una cuarta que quedará en evidencia en lo que resta de este trabajo.

- 1) Polarización de una célula somática de un ser superior por lesión en su equipo genético (11).
- 2) Presencia próxima de gérmenes que puedan transferirles genes o “enzimas vitalizados”.
- 3) Que estos gérmenes se sientan obligados a dispersar sus genes o enzimas, por inducción inmunitaria, y
- 4) Ausencia en el individuo, o por lo menos precariedad, de Dextro-amino-oxidasa.

Si no hay inducción inmunitaria, no hay emisión por parte de la bacteria de “enzimas vitalizados” ni genes polarizados, y si la hay pero no existe ninguna célula polarizada en el individuo, no hay cancerización.

Pero además, como veremos más adelante, aunque haya células polarizadas, y enzimas y genes microbianos polarizados, tampoco hay cancerización si en el individuo en el que ocurre el fenómeno dispone de bastantes Dextro-amino-oxidasa.

Por ser difícil que concurren estas cuatro circunstancias, con carácter desfavorable en un mismo individuo, el cáncer no adquiere —afortunadamente— mayor casuística.

Cada canceroso crea el suyo haciendo concurrir estas cuatro condiciones, y son factores tan intrínsecamente específicos, que existen muy pocas posibilidades de transmisión en el cáncer, ya que son muchos los gérmenes a producirle y existen por tanto muchos tipos de inducción.

Ahora bien, si uno de los factores se produce masivamente en una población humana —caso de los habitantes de Hiroshima y Nagasaki en que la radiación física ha determinado la aparición, en casi todos los habitantes, de células somáticas lesionadas en sus equipos cromosómicos con la consiguiente aparición de neoplasias se desplaza en el sentido de aumento de procesos neoplásicos.

El tabaco, el humo de los autobuses, y otras causas tan traídas y llevadas, sólo desplazan por acción química la estadística de los tumores a su favor porque influyen también sobre el mismo factor: la lesión química del equipo cromosómico de las células del lugar donde actúan, labio y laringe del fumador, y pulmón del que respira humo del escape de los autobuses. Ahora hace falta que concurran también negativamente para la salud del presunto enfermo, los otros tres factores para que el cáncer aparezca.

Es más, una vez producido el acoplamiento de “enzimas vitalizados” o genes de gérmenes a la célula, hace falta un período más o menos largo de latencia, hasta que los enzimas o genes de los gérmenes aerobios acoplados, se adaptan al ambiente anaerobio del núcleo (15).

### **Acción del cáncer sobre la bioquímica y la fisiología del canceroso**

Ewing, manifiesta que “nuestros conocimientos actuales, logrados merced a un cuidadoso estudio clínico, a la observación necrópsica, y a la investigación química, parecen confirmar la opinión de que no existe una toxina peculiar secretada por las células neoplásicas que conduzcan a la caquexia”.

Esta opinión, de momento, no requiere revisión alguna, a la luz de los diversos análisis químicos del tejido canceroso (Petry, Wolff, Beebe, Shaffer), puesto que no ha sido demostrada la existencia de ninguna nueva sustancia tóxica ni anormal en el tejido canceroso, aunque puedan acontecer variaciones cuantitativas en sus productos de desintegración (Warburg).

Con arreglo a esto, vamos a explicar ahora, qué serie de fenómenos bioquímicos y fisiológicos conducen al canceroso a la caquexia y a la muerte.

En la degradación de glúcidos y lípidos y su combustión a anhídrido carbónico, la energía libre de estos compuestos se pierde en parte como calor, pero en parte se retiene en forma de compuestos ricos en energía, principalmente como ATP.

Existen dos tipos de fosforilación energética: la fosforilación sustractiva, en la cual a la vez que se deshidrogena el sustrato, aparece un enlace energético, y la fosforilación oxidativa, realizada durante el transcurso de la oxidación por la cadena respiratoria.

Ambos tipos de fosforilación se complementan, sabiéndose que el máximo de producción de moléculas de ATP, es de 3 moléculas por O<sub>2</sub> consumido, y que se forman en la serie de procesos que tienen lugar al pasar el TPN reducido a TPN oxidado.

En el paso del TPN a citocromo "c", se forman una o más moléculas de ATP, y en el paso del citocromo "c", a O<sub>2</sub>, se forma otra molécula más.

La forma de engarzarse el sustrato con los diferentes coenzimas, se supone que se hace con la intervención de un tercer elemento, o "intermediario" de la forma siguiente:



Donde AH<sub>2</sub> es el sustrato reducido, B el coenzima y C el tercer elemento o "intermediario".

Este sustrato oxidado (A) no queda libre, sino que en realidad da un compuesto con un enlace rico en energía al unirse con el "intermediario": AH<sub>2</sub> + B + C → BH<sub>2</sub> + A ~ C → . Después este compuesto A - C en presencia de un fosfato inorgánico da: A ~ C + P → A + C ~ P y este compuesto C ~ P transfiere el fósforo energético al ADP.



Quedando de nuevo el tercer elemento o "intermediario" (C) en disposición de entrar de nuevo en la oxidación de otro sustrato.

De esta manera el organismo almacena energía disponible para innumerables tareas metabólicas, utilizándolas cuando es necesario.

Pero existen sustancias —metadinitrofenol, arsenitos, antibióticos como la bacitracina, etc.— que actúan competitivamente con el "intermediario" (C) en este proceso, y si su concentración en el medio es mayor que la de (C), son capaces de sustituirlo en sus funciones según la ecuación siguiente:



De este modo (C) queda imposibilitado para ejercer su función intermediaria, y en consecuencia el ATP no llega a formarse.

A su vez, como el compuesto energético A ~ dinitrofenol es muy lábil, se hidroliza fácilmente en sus dos componentes, liberándose la energía almacenada, en forma de calor que se pierde.

El organismo entonces tiende a respirar más, para compensar la formación de moléculas de ATP, gastándose rápidamente las reservas del sustrato.

De una manera análoga se puede explicar la acción de la tiroxina en el metabolismo humano, por tener ésta una constitución parecida al dinitrofenol, pues en los individuos hipertiroideos, el exceso de tiroxina producida por el tiroides motiva la rápida consumición de las reservas alimenticias" (12).

Que éste proceso es el que ocurre en el cáncer, incrementándose el fenómeno conforme evoluciona el tumor, vamos a demostrarlo.

Hemos dicho que entre las sustancias que actúan competitivamente con el "intermediario" (C), están los antibióticos peptídicos como la bacitracina, y en el trabajo anterior (13) vimos que la bacitracina, es una cadena polipeptídica que contiene los aminoácidos dextrofenil-alanina, dextroornitina, dextroaspartico y dextroglutámico.

Podemos afirmar que es debido a la presencia de estos isómeros ópticos de los aminoácidos normales en la molécula de bacitracina, a lo que se debe su acción competitiva con el "intermediario" (C), pues ninguna cadena polipeptídica compuesta por aminoácidos establece interferencia con (C).

Sabemos que ninguna célula humana ni animal tiene aminoácidos dextrogiros entre sus proteínas, y se puede afirmar que un aminoácido dextro, no puede ser sintetizado por ninguna célula, sin que ésta disponga de un enzima específico que catalice su síntesis.

Tampoco pueden entrar como consecuencia de la demolición digestiva de los prótidos alimenticios, pues ningún alimento los posee.

Pero la célula cancerosa los posee —esto está demostrado (Beard, Kolg, Obdulio Fernández)— y si existen en ella es porque poseen enzimas capaces de sintetizarlos.

Pero como en la naturaleza sólo poseen estos enzimas los gérmenes denunciados por nosotros como "donantes de enzimas cancerígenos", hay que concluir necesariamente que sólo de estos gérmenes, al transferirle sus enzimas elaboradores de aminoácidos dextrogiros, pueden haber tomado las células cancerosas los enzimas con los que catalizan la "fabricación" de los suyos. Con lo que el teorema del cáncer queda demostrado de acuerdo con todas nuestras predicciones y trabajos experimentales.

Pues bien, si la bacitracina actúa competitivamente con el "intermediario" (C) debido a los aminoácidos dextrogiros de su cadena peptídica, no es menos cierto que las proteínas dextrogiros de la célula cancerosa pueden actuar de la misma manera.

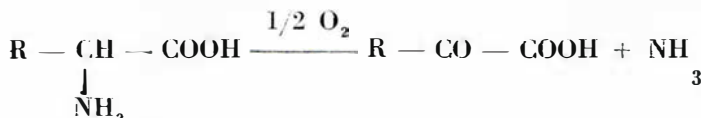
Esto acarrea como consecuencia, que casi toda la energía de los compuestos fosforilados —como el ATP— sean interceptados por la masa tumoral, con lo que dispone de una enorme energía acumulada, mientras que el individuo se va caquectizando debido a que no la puede acumular para sus tareas metabólicas, y se encuentra obligado a quemar el sustrato sin posibilidades de retener energía.

El canceroso se transforma fisiológicamente —valga el simil— en un hipertiroideo en sumo grado, y la masa tumoral funciona como una nefasta glándula endocrina en aumento que mientras más crece menos reservas energéticas deja al individuo.

Vemos pues cómo a la célula cancerosa no le es preciso elaborar ninguna sustancia tóxica para determinar la caquexia y conducir a la muerte.

Pero aún vamos a referir más circunstancias para llegar exhaustivamente a agotar el tema del cáncer.

Entre los procedimientos con que cuenta el organismo para el catabolismo de los aminoácidos, está la desaminación oxidativa, por la cual los tejidos pueden desaminar los aminoácidos, transformándolos en ácidos cetónicos, en presencia de enzimas específicos y  $O_2$  según la reacción :



Los enzimas que catalizan esta reacción son las Levoaminoxidasas y las Dextroaminoxidasas.

El papel de estas últimas en el metabolismo no se lo explica la Bioquímica, pues los aminoácidos naturales son en general de la serie levo.

Nosotros vamos a explicar la misión de estas dextroaminoxidasas.

Hemos dicho que el hombre ingiere esporos con el alimento, puesto que resisten la ebullición, pero antes de inventar el fuego, y de adoptar medidas higienicosanitarias, ingería muchos más, y para protegerse del paso constante de estos esporos a su través —aunque este paso se efectúe de una forma inactiva (8)— tenía que estar dotado de muchas dextroaminoxidasas, para desintegrar por desaminación las proteínas dextrogiras de estos gérmenes.

Esta es la única justificación viable de la presencia en el organismo de las dextro-amino-oxidadas.

Por aquello que “órgano que no funciona se atrofia”, es posible que el tiempo y con la ayuda de las ollas express, que destruyen los esporos de los “donantes de enzimas cancerígenos”, lleguen a desaparecer del todo los dextro-amino-oxidadas y entonces estaremos mucho menos protegidos contra el cáncer.

Es muy posible que por eso sea la enfermedad de la civilización, y sería curioso estudiar el incremento de casos de cáncer en relación con el aumento de la alimentación casi aséptica y con el progreso de la higiene y sanidad públicas.

Es posible que la inmunidad contra el cáncer radique, en que algunos individuos dispongan de una buena reserva de dextro-amino-oxidasa, que al desaminar las proteínas de los agentes cancerígenos, eliminen el peligro de

la copulación de sus enzimas con sus células somáticas. Aunque hacen falta además otros factores que serán explicados en el próximo trabajo.

Estas afirmaciones no se hacen a título gratuito, pues el carnero tiene una dextro-amino-oxidasa en el riñón que ha sido bien estudiada, y se encuentra en él en bastante cantidad, tratándose de una flavoproteína con FDA.

Es poco específica y desamina todos los aminoácidos de la serie dextro, menos el ácido dextro-glutámico, siendo inactiva para los aminoácidos de la serie levo.

Pero que el carnero tenga muchas dextro-amino-oxidadas, está explicado porque es el animal que arranca la hierba más de raíz, y come donde los demás animales se mueren de hambre, rascando materialmente el suelo con la boca para prender una brizna de hierba e ingiriendo a la par fragmentos de polvo y tierra cargados de esporos de gérmenes aerobios esporulados. Tanto es así que para afirmar que un terreno está yermo, se acostumbra a decir, "ahí no comen ni las ovejas".

Es natural que posean un mecanismo para inactivar los esporos de los gérmenes que pueden pasar a su interior en gran cantidad, máxime cuando además los utiliza como auxiliares en la digestión, pues en la panza de estos rumiantes y en el proceso digestivo de los demás estómagos, les sirve para hidrolizar la celulosa, pues estos animales carecen de fermentos digestivos capaces de hidrolizar.

En consecuencia, pueden inactivar los enzimas, y los genes de estos esporos si llegan a lisarse, por desaminación oxidativa, mediante un fuerte equipo de dextroamino-oxidadas.

Y esto es así de tal forma, que si bien todos los gérmenes aerobios esporulados son inofensivos para el carnero, hay uno para el que son muy sensibles y les produce la muerte.

Este bacilo aerobio esporulado es el bacillus anthracis, pero ya hemos visto que está cubierto por una gruesa cápsula de ácido dextro-glutámico, y que la dextroamina-oxidasa del carnero desamina todos los aminoácidos de la serie dextro, menos el ácido dextro-glutámico.

Por eso también el bacillus anthracis es el único capaz de desarrollarse en los tejidos de los óvidos en forma negativa —de los bacilos esporulados se entiende— mientras los demás han de permanecer en forma esporular (14).

Aunque estos esporos sean inducidos inmunitariamente a desintegrarse, y dispersen sus genes y "enzimas vitalizados", como las proteínas de éstos, son dextrogras, son destruidas por las dextro-amino-oxidadas, antes de que puedan llegar a copularse con ninguna célula y por lo tanto no hay cancerización.

De todas estas circunstancias podemos deducir la acción de nuestra vacuna anticancerosa cuya técnica de elaboración ya ha sido publicada (16) —que será explicada con más amplitud en otro trabajo posterior— pues al suministrar en inyección parenteral los enzimas de esta flora cancerígena,

excitamos la producción de dextroamino-oxidasa e inmunoglobulinas, y aparece una inmunidad antienzimática contra el cáncer.

No conseguimos ésto inyectando aminoácidos dextrogiros aislados, porque es precisamente la estructura global de la proteína enzimática cancerígena la que, actuando como antígeno, determina la aparición de inmunoglobulinas gamma defensivas, que la rujan y floculan, actuando posterior o conjuntamente peptidasas, tripsina celular y dextroaminooxidasa para terminar la catabolisis.

La cosa es clara, pues si bien conseguimos inmunidad contra muchos gérmenes utilizando lisados filtrados de ellos, no la conseguimos con los productos resultantes de la hidrólisis de las proteínas de esos filtrados.

Es fácil deducir de todas estas circunstancias que habiendo conservado los animales, por su tipo de alimentación una dotación de dextroamino-oxidasa e inmunoglobulinas específicas superior a la del hombre, sea el cáncer clásico no transmisible, un neto patrimonio de los seres humanos.

Ahora vemos la razón por lo que montamos nuestras investigaciones sobre personas en lugar de hacerlo sobre animales, y fue porque convencidos de que sólo así conseguiríamos algo práctico, afrontamos valientemente todas las responsabilidades que pudieran recaer sobre nosotros, que sobre el papel no eran pocas, a pesar de actuar con productos inofensivos.

Sólo nos resta ponernos incondicional y desinteresadamente a disposición de cualquier laboratorio, para aclararle cualquier duda que surja en la preparación de la vacuna anticancerosa, y esperamos en beneficio de todos que la magnífica preparación de microbiólogos y bioquímicos de todo el mundo, haga una vacuna perfecta que resuelva definitivamente el hasta ahora complejo problema, y libre a todos los humanos del más horrible de los tributos.

Nosotros trataremos de seguir progresando para poder ayudar a todos en esta magna empresa.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) CHACON. *El Monitor de la Farmacia*. 65. 21-23, 1959.
- (2) Id., id., id. 65. 75. 1959.
- (3) Id., id., id. 66. 398. 1960.
- (4) Id., id., id. 67. 1. 1961.
- (5) Id., id., id. 65. 23. 1959.
- (6) Id., id., id. 65. 24. 1959.
- (7) Id., id., id. 67. 2. 1961.
- (8) Id., id., id. 67. 3. 1961.
- (9) Id., id., id. 65. 237 y siguientes. 1959.
- (10) Id., id., id. 66. 73 y siguientes. 1960.
- (11) Id., id., id. 66.35 y siguientes. 1960.
- (12) Conferencias de la Cátedra de Bioquímica de la Facultad de Farmacia (Granada)
- (13) CHACON. *El Monitor de la Farmacia*, 67. 5. 1961.
- (14) Id., id., id. 67. 4. 1961.
- (15) Id., id., id. 67. 4. 1961.
- (16) Id., id., id. 67. 5 y siguientes. 1961.



## CONCLUSIONES

1) Que la cancerización es la consecuencia de una transferencia enzimática, o génica, entre ciertas estirpes de hongos y bacterias, y células polarizadas por destrucción parcial de sus equipos génicos por causas físicas o químicas.

2) Que una prueba que demuestra en el terreno de la lógica esta transferencia, es que la célula cancerosa posee aminoácidos dextrogiros, como consecuencia de poseer enzimas capaces de catalizar su síntesis.

Pero como en la naturaleza sólo poseen estas enzimas los gérmenes denunciados por nosotros como "donantes de enzimas y genes cancerígenos" hay que concluir que ha tenido que existir dicha transferencia.

3) Que la caquexia del canceroso se produce por una interferencia de la tumoración sobre el intermediario de las fosforilaciones orgánicas que queda inhibido, con lo que la acumulación de energía en forma de ATP, queda disminuida primero y suprimida después en el organismo del enfermo, mientras se acumula en la neoplasia.

4) Que las dextroamino-oxidases justifican su presencia en los seres superiores, solamente como mecanismo de defensa catabólica contra este proceso de cancerización.

## CONCLUSIONS

1) Que la cancérisation est la conséquence d'un transfert enzymatique, ou de gènes, entre certaines espèces de champignons et de bactéries, et de cellules polarisées à cause de la destruction partielle de leurs appareils de gènes par des agents physiques ou chimiques.

2) Qu'une preuve qui démontre ce transfert en logique, est que la cellule cancéreuse possède des acides amines dextrogiros, à cause de la présence d'enzymes capables de catalyser leur synthèse.

Mais comme, dans la nature, ces enzymes ne sont possédés que par les germes que nous avons dénoncés comme «donneurs d'enzymes et de gènes cancérogènes», il faut conclure que ce transfert a du avoir lieu.

3) Que la caquexie du cancéreux se produit par une interférence de la tumeur sur l'intermédiaire des phosphorilations organiques qui s'en imbibent, de sorte que l'accumulation d'énergie sous forme d'ATP se trouve d'abord réduite puis supprimée dans l'organisme du malade, tandis qu'elle s'accumule dans la néoplasie.

4) Que la présence des dextroamino-oxidases est justifiée dans les êtres supérieurs, seulement comme un mécanisme de défense catabolique contre ce processus cancérisation.

## CONCLUSIONS

1. That cancerization is the result of a transfer of enzymes orgenes as between certain types of fungus or bacteria and cells polarized by the partial destruction of their genic apparatus by physical or chemical means.

2. That a logical proof of this transference is that the cancerous cell possesses dextrogyrous amino-acids as a consequence of possessing enzymes capable of catalyzing their synthesis.

But since only the germs which we characterize as «donors of cancerogenous enzymes and genes» are by nature the ones that possess these enzymes, we must conclude that this transfer actually takes place.

3. That the caquexia of the cancerous patient is produced because of an interference on the part of the tumour in the intermediary organic phosphorilations, which are thus inhibited in their operation, the accumulation of energy in the form of ATP first diminishing and then being removed in the patient's organism while it accumulates in the neoplasia.

4. That the dextroamino-oxidases justify their presence in the higher organisms only as a defence mechanism of a catabolic kind against this process of cancerization.