

Trabajo realizado en el Instituto de Radiología y Ciencias Físicas. —
Director: Prof. Agreg. Dr. Alfonso Frangela

QUIMIOCIRUGIA (*)

Dr. Eustaquio Montero

Quimiocirugía es una técnica creada por un investigador de la Universidad de Wisconsin, Frederick Mohs, para el tratamiento del cáncer superficial.

Ella consiste en una exéresis quirúrgica progresiva, sobre tejidos fijados in situ y control histológico inmediato de la superficie de sección.

Base experimental:

En 1932 Mohs, experimentando sobre la reacción leucocitaria de tejidos normales y neoplásicos a la inyección de diversas sustancias, observó que el cloruro de zinc producía la fijación de los tejidos con conservación de la estructura histológica. Los tejidos fijados in situ se comportaban como si una pieza operatoria o biopsia hubieran sido tratados por una solución fijadora fuera del organismo.

Experimentando con el cloruro de zinc, observó que la mejor manera de conseguir una fijación uniforme, era mediante la aplicación en forma de pasta conteniendo: estibnita 40 gr., Sanguinaria Canadiensis 10 gr., y solución saturada de Cloruro de Zinc, 34.5 gr.

Las dos primeras sustancias constituyen un vehículo inerte usado para que la solución de cloruro de zinc tenga una consistencia que la haga fácilmente aplicable. Además, esta base no presenta afinidad alguna por la solución de cloruro de zinc, de manera que éste difunde libremente al tejido sobre el cual es aplicada.

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía el día 28 de agosto de 1957.

La epidermis normal constituye una barrera para la solución, pero mediante la aplicación previa de ácido tri o dicloroacético, aquélla se vuelve permeable, permitiendo el pasaje del cloruro de zinc a los tejidos adyacentes.

Cuando la lesión está ulcerada, este requisito previo no es necesario.

El espesor y forma del tejido fijado están en relación con el volumen y forma de aplicación de la pasta de cloruro de zinc, todo lo cual es fácilmente predeterminable gracias a la práctica, pudiéndose así lograr en 24 horas una fijación que puede ir desde fracciones de milímetro a más de 1 centímetro.

A fin de determinar la influencia que la fijación parcial de un tumor podría tener sobre la siembra del metástasis, Mohs realizó la siguiente experiencia: 114 ratas afectadas de carcinoma Flexner Jobling fueron divididas en dos grupos. En uno de ellos se efectuaron aplicaciones diarias durante varias semanas de pasta de cloruro de zinc, a dosis subcurativas. La incidencia de metástasis fue de 28 por ciento en el grupo así tratado, mientras que ascendió al 41 por ciento en el grupo testigo, lo cual demuestra que la fijación previa a la exéresis disminuye netamente la posibilidad de siembra metastásica.

TECNICA

En la figura 1 se ilustran las diferentes etapas de la técnica.

Se representa un corte horizontal de una nariz con un cáncer cutáneo en rojo. Sobre la lesión se ha colocado una pasta que contiene cloruro de zinc. 10-24 hora más tarde el cloruro de zinc ha difundido a los tejidos subyacentes produciendo su fijación con absoluta conservación de la estructura histológica. En rayado se representa el área fijada que incluye todo el espesor del cáncer y una fina lámina de tejido normal situada debajo del tumor. Sin embargo, dos prolongamientos del tumor se profundizan más allá del área fijada.

Usando el bisturí se procede a la extirpación de la masa de tejido fijado.

El plano del corte se hace pasar sobre tejido fijado inmediatamente por encima del límite entre tejido vivo y fijado. De

esta manera la extirpación no sangra y es absolutamente indolora.

A medida que se va procediendo a la extirpación del tejido fijado, la pieza operatoria se fragmenta en trozos que se numeran de acuerdo al orden con que se van sacando (1, 2, 3, etc.).

Simultáneamente se dibuja en el papel un mapa que repro

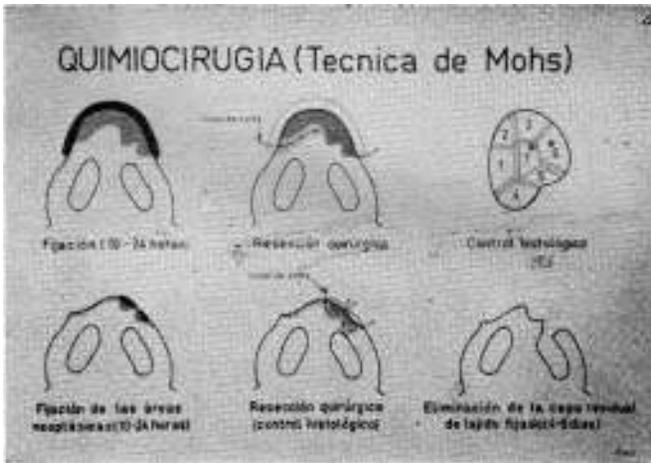


FIG. 1. — Descripción en el texto.

duce exactamente los fragmentos en que es dividida la pieza operatoria y se le asignan en el dibujo los mismos números. Al mismo tiempo se dibuja con mercurocromo el mismo mapa sobre el lecho dejado por la extirpación.

La finalidad de este control es la de poder establecer una exacta correlación entre los hallazgos histológicos de cada fragmento y la cavidad o lecho dejado in situ por la extirpación quirúrgica.

Pero a fin de poder establecer una precisión topográfica mayor, en cada fragmento se pinta cada borde con un distinto color: rojo, azul, negro, etc. Estos colores resisten todas las manipulaciones a que es sometida la pieza, desde el corte en el micróscopo de congelación hasta la obtención final de un preparado histológico, lo cual lleva aproximadamente diez minutos.

Los cortes histológicos no se realizan perpendiculares al plano cutáneo, como generalmente se hace con fines diagnósticos,



FIG. 2. — Caso IV. Epiteliomas basocelulares en nariz y pómulo. 2 años de evolución.



FIG. 3. — Caso IV. Mayo de 1955. Ambas lesiones han sido tratadas. En la nariz está desprendiéndose la lámina residual de tejido fijado después de la última extirpación.

sino que deben realizarse a lo largo del plano de sección quirúrgica, de manera que si éste corta una prolongación neoplásica, como se representa en el dibujo, ésta va a aparecer en el preparado

histológico indicando la persistencia de tejido neoplásico por debajo de la zona extirpada.



FIG. 4. — Caso IV. Enfermo 1 año más tarde.

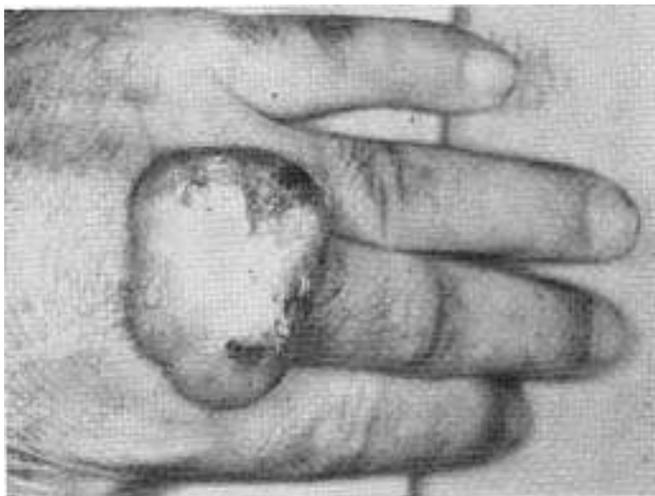


FIG. 5. — Caso V. Epitelioma espinocelular de 5 meses de evolución.

Como el mismo mapa está pintado sobre el enfermo, es muy fácil saber exactamente en qué lugar persiste el tumor. Se pro-

cede entonces a reaplicar la pasta de cloruro de zinc solamente en las áreas donde aún hay tejido neoplásico. Al día siguiente se



FIG. 6. — Caso V. Lesión tratada en abril de 1955. A pesar de su volumen la lesión no infiltraba en superficie ni en profundidad.



FIG. 7. — Caso V. Enfermo 1 año más tarde.

procede a la extirpación de las áreas fijadas y su estudio histológico.



FIG. 8. — Caso XVI. Epitelioma basocelular de 12 años de evolución. Operado en 1948 e irradiado en 1949 y 1954. En la parte inferior del surco naso-geniano existía una ulceración superficial.



FIG. 9. — Caso XVI. Lesión tratada en enero de 1956. Lecho ocupado por el tumor, que estaba compuesto por finas prolongaciones que ocupaban la cicatriz operatoria extendiéndose sobre el hemilabio superior.

En el dibujo, la extirpación pasa por debajo de los dos prolongamientos tumorales y por lo tanto el estudio histológico rea-



FIG. 10. — Caso XVI. Lesión cicatrizada. Un año más tarde se hizo la reparación del ala de la nariz

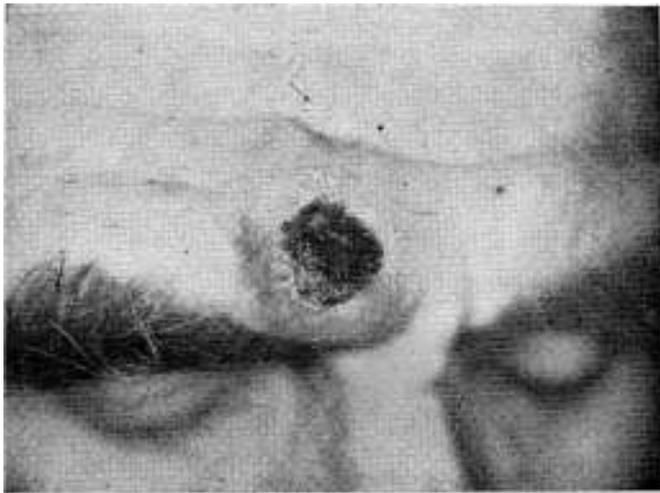


FIG. 11. — Caso XXI. Epitelioma basocelular de 2 años de evolución.

lizado en la misma forma demuestra la ausencia de tejido neoplásico, pudiéndose asegurar su total erradicación, habiéndose logrado así el ideal del tratamiento del cáncer, es decir la extir-

pación total con el mínimo de sacrificio de los tejidos peritumorales no invadidos. 4 a 8 días más tarde se produce la eliminación



FIG. 12. — Caso XXI. Lesión tratada en julio de 1956. Lecho dejado por la extirpación. La lesión era superficial y circunscrita a pesar de su tamaño.



FIG. 13. — Caso XXI. Lesión cicatrizada.

espontánea de una fina lámina de tejido fijado que había sido dejada sobre el lecho de la exéresis.

CASUÍSTICA

Hasta el presente hemos tratado 30 casos, 17 de los cuales, o sea el 56.6 por ciento eran recidivas post radioterapia y/o quirúrgicas. Los resultados han sido satisfactorios hasta el momento, con excepción de 3 casos. El primero era un epitelioma espino celular que presentaba una adenopatía que fue considerada como



FIG. 14. — Caso XXII. Epitelioma basocelular. 10 años de evolución, operado en 1950 y 1952. Irradiado en 1956. En el borde inferior de la cicatriz se palpaba un nódulo subcutáneo de $\frac{1}{2}$ cm. de diámetro.

inflamatoria; la evolución posterior demostró que se trataba de una metástasis. El enfermo fue sometido a dos vaciamentos de cuello, a pesar de lo cual presenta metástasis ganglionares inoperables.

El segundo caso era otro epitelioma espino celular. El control histológico mostró que existía una propagación perineural a lo largo de todos los filetes de los nervios faciales, y aurículo-temporal, así como trombos arteriales invadidos por el epitelioma.

En vista de estos hallazgos se interrumpió el tratamiento.

El tercer caso era un epitelioma basocelular de párpado invadiendo el piso orbitario. En este caso la revisión de los preparados demostró una falla de técnica, atribuible a la dificultad del caso y a la falta de completo dominio de la técnica.

Salvo estos tres casos, los demás hasta el momento pueden catalogarse como clínicamente curados.



FIG. 15. — Caso XXII. Lecho ocupado por el tumor.



FIG. 16. Caso XXII. Persiste una fístula puntiforme que fue cerrada sin dificultad.

Como ninguno de ellos tiene una evolución mayor de tres años, las consideraciones antes expuestas y los resultados logrados no pretenden ilustrar más que la evolución inmediata y no

los porcentajes definitivos de curación; por estas razones vamos a dar los resultados obtenidos por Mohs.

En el año 1954 este investigador tenía 1.554 cánceres tratados por este procedimiento, con más de cinco años de evolución. Gran parte de ellos eran cánceres avanzados y más de un tercio estaban constituidos por recidivas post-radiación y/o cirugía y muchos de estos últimos eran considerados como fuera del alcance de esos métodos.

El análisis de los resultados obtenidos en aquellos casos tratados por lo menos 5 años antes son los siguientes:

Epitelioma baso-celular: 1.071 casos con 98.2 % de curas.

Epitelioma espino celular: 483 casos con 85 % de curas. El porcentaje menor en este tipo de cáncer se debió a la presencia de metástasis.

COMENTARIO

La Quimiocirugía es la única técnica utilizada en el tratamiento del cáncer, en donde se realiza el control histológico de todo el plano de sección. Este control es posible gracias a la fijación que se realiza in situ con el cloruro de zinc, lo cual impide la deformación de la pieza operatoria y del lecho de la extirpación.

Cuando la exéresis se realiza sobre tejidos no fijados, la pieza se deforma debido a la diferente elasticidad de los tejidos que la componen, de tal manera que el plano de sección por regular que haya sido, se transforma en una superficie irregular. Lo mismo sucede en la cavidad correspondiente dejada por la extirpación. De esta manera aún cuando se realizara el estudio histológico de la pieza, no sería posible establecer una correlación topográfica perfecta entre los hallazgos de la pieza operatoria y el lecho de la extirpación.

La Quimiocirugía además de ser un método de tratamiento, da una información sobre la anatomía patológica de los tumores que no es posible obtener por los procedimientos clásicos. Es así como Mohs ha podido construir modelos de yeso que reproducen la forma de ciertos cánceres cutáneos. Muchos de ellos están constituidos por una masa central con finas prolongaciones que

se extienden a distancia insospechada, y que dado su reducido volumen no es posible siquiera sospechar por la palpación. La presencia de estas prolongaciones es la razón de recidivas en casos en donde el cirujano y el radioterapeuta creen llevar el tratamiento hasta zonas libres de tumor.

Esta tendencia a la propagación a distancia es particularmente marcada en el caso de recidivas. Cuando éstas aparecen después de tratamientos por radiaciones, se deben generalmente a insuficiente irradiación en profundidad o en superficie. En el primer caso la recidiva tiende a profundizarse en tejidos mejor irrigados, resultando difícil o imposible determinar el grado de propagación.

Cuando la recidiva se produce después de un tratamiento quirúrgico, esta tiende a hacerse en profundidad; especialmente si se ha procedido al cierre inmediato o la herida operatoria se ha dejado granular. Hemos visto repetidas veces la invasión de la cicatriz operatoria por el neoplasma, en forma de finos cordones celulares que por su reducido volumen hacen imposible su detección por la clínica.

No existiendo ningún dato que permita prever la extensión de la proliferación neoplásica, el cirujano se ve obligado a efectuar extensas extirpaciones para disminuir las chances de una nueva recidiva.

Si se tiene en cuenta que más del 70 por ciento de los cánceres cutáneos se localizan en la cara, la mutilación producida suele ser de suma gravedad.

En contraste con esto, la Quimiocirugía, a la vez que asegura a través del control histológico la erradicación de todas las prolongaciones del tumor, lo hace con el mínimo sacrificio de tejidos sanos, ya que la extirpación se detiene aproximadamente a 1 mm. dentro de tejidos sanos.

Otra ventaja de la Quimiocirugía es que no lesiona los vasos de las zonas vecinas, en contraste con lo que sucede con la roentgen o radiumterapia, y por lo tanto el área tratada es ricamente vascularizada, prestándose perfectamente a la reparación plástica en caso de que ella fuere necesaria.

Por último, el riesgo operatorio de esta técnica es nulo, siendo 0 la mortalidad operatoria.

La única limitación de esta técnica es la presencia de metástasis.

La Quimiocirugía es un método laborioso, largo y que requiere un laboratorio especializado.

De las consideraciones anteriores se deduce que no es un procedimiento que esté especialmente indicado en todos los tumores malignos cutáneos.

En el Instituto de Radiología el tratamiento por radiaciones sigue siendo la técnica usualmente empleada en la mayoría de los casos poco avanzados y en lesiones no recidivadas. En cambio se considera a la Quimiocirugía como el mejor tratamiento para estos últimos, reservando la cirugía sólo para tumores extensos en regiones del cuerpo en donde el sacrificio de tejidos sea de poca trascendencia funcional o estética, como en tronco y segmentos proximales de los miembros.

RESUMEN

Quimiocirugía es un procedimiento que combina una fijación in vivo por medios químicos y la extirpación quirúrgica progresiva. Pero lo que jerarquiza esta técnica es el control histológico que permite la máxima precisión en la erradicación de los tumores cutáneos, con el mínimo sacrificio de los tejidos no invadidos.

Es una técnica compleja y laboriosa que necesita de un laboratorio especializado, pero los resultados obtenidos justifican con creces estos inconvenientes, especialmente en aquellos casos avanzados en donde otros procedimientos poco o nada pueden ofrecer.

SUMMARY

Chemosurgery is a technic that combines in situ fixation of tissues by chemical means with progressive surgical excision.

But the most important feature of the technic is the histologic control that permits to remove the frequent tumor outgrowths from the main cancerous mass with a minimal waste of non infiltrated tissue.

It is a time consuming and complex technic; a special la-

boratory set up is needed, but the results achieved warrant those inconvenients, specially in advanced cases, where little or nothing can be done by other procedures.

B I B L I O G R A F I A

- 1) MOHS, G. E., AND GUYER, M. F. — Pre-excisional Fixation of Tissues in the Treatment of Cancer in Rats. *Cancer Research* 1: 49-51 (Jan) 1941.
- 2) MOHS, F. E. — The Preparation of Frozen Sections For Use in the Chemosurgical Technique for the Microscopically Controlled Excision of Cancer. *Journal of Lab and Clin. Med.*, 33: 392-396, March 1948.
- 3) MOHS, F. E. — Chemosurgery: A Microscopically Controlled Method of Cancer Excision. *Arch. Surg.* 42: 279-295, (Feb.) 1941.
- 4) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Cancer of the Lip. *Arch. Surg.*, 48: 478-488, (June) 1944.
- 5) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Cancer of the Nose. *Arch. Surg.*, 53: 327-344, (Sept.) 1946.
- 6) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Cancer of the Ear. *Surgery*, 21: 605-622, (May) 1947.
- 7) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Cancer of the Eye. *Arch. Ophth.*, 39: 43-59, (Jan.) 1948.
- 8) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Cancer of the Face. *Arch. Derm. and Syph.* 56: 143-156, (Aug.) 1947.
- 9) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Cancer of the Extremities and Trunk. *Arch. Surg.* 57: 818-832, (Dec.) 1948.
- 10) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Cancer of the Skin. *J. A. M. A.*, 138: 564-569 (Oct.) 1948.
- 11) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Tumors of the Parotid Gland. *Ann. Surg.* 129: 381-393, (March) 1949.
- 12) MOHS, F. E., SEVERINGHANS, E. L., and SCHMIDT, E. R. — Conservative Amputation of Gangrenous Parts by Chemosurgery. *Ann. Surg.*, 114: 274-282, (Aug.) 1941.
- 13) MOHS, F. E. — The Effect of the Microscopically Controlled Technique of Chemosurgery on the Prognosis in External Cancer. *Jour. Insurance Medicine*, Vol. V, Nº 1 (Jan.) 1950.
- 14) MOHS, F. E. — Chemosurgical Treatment of Melanoma. *Arch. Derm. and Syph.*, Vol. 62, pp. 269-279, (Aug.) 1950, Copyright, 1950, by A. M. A.