

## **Tratamiento sintomático de los derrames malignos de las serosas**

JOSE LUIS BADANO REPETTO y JOSE LUIS BADANO CARBAJAL \*

### **ANTECEDENTES Y GENERALIDADES**

En 1955 uno de nosotros concibió y llevó a la práctica clínica, un procedimiento quirúrgico original, para el tratamiento sintomático de la ascitis. Un tubo de piel manufacturado al efecto y perdido en el tejido celular del abdomen ponía en comunicación la cavidad peritoneal con el tejido celular vecino.

La evolución de la cirugía vascular y su aplicación al tratamiento de la hipertensión portal y tratamientos medicamentosos desplazaron momentáneamente nuestro procedimiento, con 0 % de mortalidad operatoria. Otros tratamientos sintomáticos (Enteroentrectomía de Neuman con más del 40 % de mortalidad operatoria) se difundieron en aquella época.

Nosotros seguimos utilizando el mismo principio para el tratamiento sintomático de los derrames malignos, al que le introducimos algunas modificaciones en 1967. La experiencia adquirida nos permitió evidenciar la persistencia de la permeabilidad del tubo después de bastante tiempo de realizado y también su funcionamiento correcto.

En algunos pacientes muy graves, con grandes desequilibrios humorales (hipoproteinemia), puncionábamos el líquido de ascitis y lo transfundíamos por vía venosa. Esta manera de proceder nos permitía corregir humoralmente al paciente, para ponerlo en condiciones de ser sometido a la intervención quirúrgica, al mismo tiempo que evitábamos el agravamiento del desequilibrio humoral por punciones evacuadoras repetidas.

El correr de los años nos enseñó que esta manera de proceder beneficiaba realmente al paciente. Nuestro espíritu de cirujano materialista aceptaba simplemente el aspecto mecanicista del problema. Nos llamaba la atención que nunca provocábamos una metástasis pulmonar ni en el lugar de la inyección pese a que el líquido contenía células neoplásicas. De acuerdo a Appfel y col. (1, 2, 3) explicamos y fundamentamos ahora, un fenómeno de estirpe inmunológica que se suma al beneficio de la degravitación de la cavidad peritoneal o pleural. En efecto este autor denomina "Symbodies" a un grupo de substancias que actúan al parecer sobre la membrana de la célula cancerosa, aislándola del organismo, lo que explica la tolerancia inmunológica de éste frente a la célula maligna.

Appfel publica una lista de "Symbodies" y entre éstos figura la Alfa 2 Macro-Globulina,

justamente presente en el líquido de ascitis del carcinoma de Ehrlich, demostrando este autor también su presencia en la superficie de las células de la leucemia humana. Otro autor, Mowbray (11, 12), estudió la Alfa-2-glicoproteína del plasma humano de gran importancia en la producción de anticuerpos, relacionado con el uso de injertos de tejidos.

Del interesante trabajo de Appfel y de conversaciones que mantuvimos con él en 1970, cuando le referimos nuestra manera de proceder, sacamos las siguientes conclusiones:

a) En las ascitis carcinomatosas existiría una Alfa-2-Macro-Globulina, cuya síntesis se realiza en el hígado, siendo de valor secundario la que se produce por irritación peritoneal. b) Dicha proteína se encuentra en forma clara como constituyente de una membrana en la superficie de las células cancerosas, teniendo la propiedad de inhibir el poder antigénico de dicha célula (T.S.T.A. descrito por Kleim).

En suma: Nosotros creemos que con nuestro proceder, además de la acción mecánica de degravitar, provocamos un gesto terapéutico de estirpe inmunológica (dosis repetidas, vías diferentes, etc.) ya que se reintroduce al organismo un "Symbody" y la propia célula neoplásica, habilitados ambos para formar anticuerpos.

Es ésta una manera de facilitar la producción de una enfermedad de rechazo contra la célula maligna, síntesis de nuestra posición terapéutica en la enfermedad cancerosa.

### **PROCEDIMIENTOS UTILIZADOS**

- a) Punción simple evacuadora (clásica).
- b) Punción y reinyección diferida por vía venosa (Badano Repetto).
- c) Drenaje del líquido al tejido celular del abdomen (tubo de piel, Badano Repetto) o al tejido celular del muslo (tubo de policloruro de vinilo, Badano Repetto, 1967).
- d) Drenaje de la cavidad pleural al tejido celular del abdomen (tubo de policloruro de vinilo, Badano Repetto (4, 5, 6, 7, 8, 9)).

### **TACTICA EMPLEADA**

- a) Es la clásica paracentesis.
- b) Reinyección por vía venosa. La venimos realizando desde 1960 sin ningún inconveniente. [Observaciones Nº 5, 9, 11, 12, 13, 14, etc. de nuestra hipótesis de trabajo. Ver bibliografía (9)].

Posteriormente y con más experiencia en esta maniobra y previo estudio de grupo sanguíneo, pruebas cruzadas, etc. efectuamos la

\* Docente Adscripto de Cirugía Fac. Medicina y Pte. Interno M.S.P. Montevideo, Uruguay.

Presentado el 26 de abril de 1972.

transfusión de líquido de ascitis o pleural de cancerosas a otros cancerosos avanzados. Malignograma:

I— S  
 E+ T2-3 N2 M2

Destacamos la inocuidad del procedimiento y el enorme valor práctico que encierra, aunque puedan discutirse los fundamentos teóricos de la maniobra. El líquido se recoge en los equipos utilizados para extraer sangre (con el anticoagulante correspondiente) y puede almacenarse en la heladera. Cuando el líquido es muy rico en fibrina, debe filtrarse como el plasma.

c) Drenaje al tejido celular con tubo de piel. Este procedimiento fue sustituido por el uso del tubo de policloruro de vinilo (ver bibliografía). La aparición de material plástico de buena calidad nos ha permitido, su uso con grandes ventajas. Venimos realizando el drenaje con tubos de policloruro de vinilo desde 1967. La longitud del tubo es de unos 40 cms. Un tubo más fino de un diámetro externo adaptable al interno del que quedará colocado y de 1 mt. de longitud, un alambre acerado de unos 20 cms. de largo, curvo y con las características de una aguja de punta roma; y para los derrames pleurales un Beniqué 20-22 con un orificio en su extremo, es el único material especializado para realizar el procedimiento. El resto es material quirúrgico corriente.

*Táctica para el derrame ascítico.*— Realiza la celiotomía exploradora y decidido el drenaje del líquido de ascitis al tejido celular, se pasa el alambre acerado inmediatamente por encima de la arcada crural en su tercio externo, atravesando el peritoneo parietal a ese nivel de dentro hacia afuera. La punta roma del instrumento se dirige hacia la parte anterior del muslo, haciéndole recorrer un trayecto subcutáneo. En determinado momento (parte media del muslo) se hace una pequeña incisión sobre la parte prominente del extremo distal del instrumento y se tracciona del mismo después de haber fijado en su extremo proximal la tubuladura de policloruro de vinilo. Dicho tubo debe tener múltiples orificios tanto en su porción distal como proximal; esta última quedará perdida en el fondo de saco de Douglas, mientras que la porción distal se enhebra con otra tubuladura más fina, que saldrá más abajo por contra-abertura. Cierre de todas las incisiones. El líquido que fluye puede utilizarse para reinyectar por vía venosa. Una vez cicatrizadas las heridas (7 a 8 días) se tracciona del tubo fino, mientras se fija fuertemente entre dos dedos y a través de la piel el tubo más grueso que quedará definitivamente perdido en el tejido celular, hasta desenhebrarlo. Un punto en la piel de salida del tubo y una bolsa de arena por unos días aseguran el cierre definitivo de esta incisión, por la que drenaría líquido al exterior si no se procediera en esta forma.

*Táctica para el drenaje pleural.*— Previo una infiltración con novocaína sobre el espacio intercostal elegido (7 a 8 sobre la línea axilar media) se hace una pequeña incisión sobre la

piel y se introduce un Beniqué N° 20-22 preparado al efecto (tiene un orificio en su extremo distal) que atraviesa el fondo de saco pleural y se hace aparecer empujando de dentro hacia afuera bajo la piel de la región, donde se realiza una pequeña incisión para facilitar su salida. Se fija sobre el Beniqué la tubuladura a colocar, se tracciona y se saca por el orificio de entrada. Sección de la tubuladura a ras de piel, traccionando luego del extremo distal de manera que quede colocada en el fondo de saco pleural. Las otras maniobras para colocar el resto del tubo sepultado en el tejido celular del abdomen, se realizan con la aguja roma de alambre acerado con la misma táctica con que se describió para el drenaje del líquido de ascitis.

## RESULTADOS

La experiencia clínica sobre el tema es abundante y data de 1955 (ver bibliografía). Numerosas son las historias clínicas que muestran la inocuidad del procedimiento lo mismo que el beneficio práctico para el paciente. En una ocasión se tuvo oportunidad de controlar el tubo colocado 2 años después. Se pudo comprobar la permeabilidad del mismo señalando que es menester utilizar tubos de buena calidad ya que si no, como en el caso citado, sufre alteraciones su flexibilidad y color.\*

Con respecto a la inexistencia de siembras, es probable que el estado de inmunoparesia de que es portador cada paciente explique esta situación. Los que sobreviven durante mucho tiempo no llegan a hacer siembras porque el organismo llega a rechazar la nueva inclusión celular y en los que su inmunoparesia es grave, es muy posible que la sobrevida no sea tan larga como para llegar a ver crecer la siembra.

El tubo a colocar debe ser policloruro de vinilo de buena calidad, ya que los que colocamos al principio se modifican con el tiempo, como pudimos apreciar en la diapositiva que muestra un trozo sacado después de dos años de colocado. En cuanto a la vía venosa es absolutamente inocua si se toman las precauciones necesarias. Repito que la técnica es similar a la utilizada por los transfusionistas para la extracción de sangre. Un frasco con anticoagulante de los que se utilizan para ese fin. En ocasiones hacemos filtrar por el alto contenido de fibrina. Su uso es similar al plasma, teniendo el valor práctico de obtenerlo en cantidad y naturalmente barato. Cuando hacemos transfusiones cruzadas insisto que clasificamos grupo sanguíneo además de la prueba cruzada, y desde luego que lo utilizamos en cancerosos avanzados.

No hemos tenido problemas de orden local. En ocasiones cuando durante los primeros días el drenaje es muy intenso asociamos antibióticos por temor a alguna infección sobreagregada. En cuanto a la posible utiliza-

\* En la presentación de este trabajo se mostraron diapositivas de casos clínicos y aspectos de la táctica utilizada que se excluyen en la publicación.

ción de un doble drenaje, me parece estupendo, y lo que me parece raro es que no se me haya ocurrido antes.

En cuanto a la pregunta relacionada con la tolerancia del líquido de ascitis por vía digestiva, hago referencia

al trabajo de Neumann, creo que de 1957, donde este autor realiza como tratamiento sintomático de la ascitis la "enteroentrectomía", operación con un 40 % de mortalidad para este autor. Pienso que el problema no debe estar en la tolerancia del líquido de ascitis por la vía digestiva sino en la entidad de la operación realizada y este tipo de pacientes. Muchas gracias.

## RESUMEN

Los autores se refieren a un tratamiento sintomático de los derrames malignos de las serosas. En 1953 hacen una derivación a expensas de un tubo manufacturado con piel y que pone en comunicación el peritoneo con el tejido celular. Posteriormente sustituyen dicho tubo con tubuladuras de policloruro de vinilo. Utilizan una técnica sencilla y lo aplican no sólo para la cavidad peritoneal sino también en la pleural. Hacen referencia a una probable acción inmunológica del líquido que beneficiaría la positiva acción mecánica. También se refiere a la utilización del líquido extraído por vía venosa. Ambas aplicaciones evitan las exfoliaciones que sufren este tipo de enfermos por las repetidas punciones. Se refieren colateralmente a su uso en ciertos derrames peritoneales por hipertensión portal.

## RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent un traitement symptomatique des épanchements malins des séreuses. En 1953 ils font une dérivation au moyen d'un tube manufacturé en peau et qui metten communication le péritoine et le tissu cellulaire. Ultérieurement au lieu de ce tube ils utiliseront des tubes en polychlorure de vinyle. Leur technique est simple et s'applique non seulement à la cavité péritonéale mais aussi à la pleurale. Ils signalent une action immunologique probable du liquide qui favoriserait l'action mécanique positive. Ils font également mention de l'utilisation du liquide extrait par voie veineuse. Tous deux éviteraient les pertes que de tels malades subissent par suite des ponctions répétées. Enfin, il est question de l'emploi de ce traitement dans le cas de certains épanchements péritonéaux dus à de l'hypertension portale.

## SUMMARY

The authors refer their experience in symptomatic treatment of malign discharge of serosas. In 1953 they performed a derivation (shunt) through a skin tube, communicating the peritoneum with the cell tissue (subcutaneous tissue). Later this tube was substituted by vinyl polichloride tubes. Their technique is simple applicable not only in the peritoneal but also in the pleural cavity. They believe that the liquid probably has immunological effect which would add to the positive mechanical effect. Liquid is also extracted by the venous path. In both cases the patients are spared spoliation resulting from repeated punctures. This method may also be applied in certain cases of peritoneal effusion due to portal hypertension.

## BIBLIOGRAFIA

1. APPFEL, C. A. and PETERS, J. H. Rejection of lethal ascitis tumors after subcutaneous inoculations: a phenomenon of antigenic expression? *J. Nat. Cancer Inst.*, 39: 1129, 1967.

2. APPFEL, C. A. Tumors and serum glycoproteine. The "Symbodies". *Prog. Exp. Tumors Res.*, 12: 1, 1969.
3. APPFEL, C. A. Antigenic expresion of tumors cells. 1º Simposio Internacional de Inmunoterapia en los Tumores. Mantua, Italia. St. 1970. *Boll. Inst. Sieroter. Milanese*, 50: 3, 1971.
4. BADANO REPETTO, J. L. Tratamiento sintomático de la ascitis. Drenaje al tejido celular, etc. *Día Médico Uruguayo*, 23: 801, 1955.
5. BADANO REPETTO, J. L. y otros. Fluorescencia espontánea y provocada en el diagnóstico del cáncer del aparato digestivo. *Cirugía del Uruguay*, 36: 66, 1966.
6. BADANO REPETTO, J. L. y otros. Evaluación clínica estadística de pacientes cancerosos tratados con sust. "E" asociada a otros tratamientos. *Rev. Soc. Paraguaya Med. Militar*, 190: 20, 1967.
7. BADANO REPETTO, J. L. y otros. Tratamiento quirúrgico y biológico asociado en la enfermedad cancerosa. Ponencia al 1º Simposio de Inmunoterapia de los Tumores. Mantua, Italia. Set. 1970. *Boll. Inst. Sieroter. Milanese*, 50: 4, 1971.
8. BADANO REPETTO, J. L. y otros. Ensayo de una terapéutica biológica y quirúrgica asociada en el cáncer del aparato digestivo. *Rerig. Urug.*, 41: 472, 1971.
9. BADANO REPETTO, J. L. Cáncer enfermedad general a manifestación focal. Montevideo, Uruguay. División Científica Roche, 1971.
10. ESTEVEZ, R. A. y AGGIO, M. C. Alfa 2 globulinas en el cáncer. *La Sem. Méd.*, 122: 3743, 1963.
11. MOWBARY, J. F. Effect of antibody production of injection of Alpha 2 protein fraction. *Nat. London*, 197: 1019, 1963.
12. MOWBARY, J. F. Effect of large dosage of an Alpha 2 glycoprotein fraction on the survival of rats skin homografts transplatation. *Nature, London*, 197: 15, 1963.
13. OPPENHEIMER, B. S. y otros. Sarcoma induced in rodents by imbedding various plastic films. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 79: 366, 1952.
14. OPPENHEIMER, B. S. y otros. Carcinogenic effect of embedding plastic films in rats and mice. *Surg. Forum.*, 4: 672, 1953.
15. RUBIN, R. L. and etc. Reacción humana a los plásticos sintéticos después de largo tiempo. *Surg. Gyn. Obst.*, 132: 603, 1971.

## DISCUSION

DR. BERMÚDEZ.—El importante aporte que hace el Dr. Badano Repetto al tratamiento de las ascitis carcinomatosas tiene dos aspectos: uno es el que se relaciona con la acción terapéutica del líquido de ascitis inyectado por distintas vías; acción terapéutica de estirpe inmunológica. El líquido de ascitis, rico en alfa 2 macroglobulinas, sustancia que protege a la célula cancerosa, provocaría en el organismo la formación de anticuerpos contra esa globulina. Ello liberaría a la célula neoplásica de su membrana protectora. Como a su vez la célula neoplásica provoca una reacción inmunológica, al quedar libre de su membrana protectora sería víctima de esta reacción. El estímulo antigénico transformaría la inmunoparesia de la enfermedad cancerosa en inmunocinesia.

Se trata de una interesante hipótesis de trabajo e investigación en el terreno inmunológico que no tenemos competencia para juzgar; pero consideramos un

deber expresar que el Dr. Badano viene, desde hace varios años, trabajando en este problema. Recientemente se ha publicado una recopilación de sus trabajos sobre el tema y en ellos se revela su amplia información sobre los aspectos inmunológicos de la enfermedad cancerosa. Dicha información, junto a hechos de observación correctamente interpretados lo autorizan a propugnar nuevas orientaciones en la investigación de las numerosas incógnitas que presenta la enfermedad cancerosa.

El segundo aspecto es el práctico sobre el cual podemos opinar por haberlo vivido. En la Clínica Quirúrgica que dirigimos hasta hace poco tiempo, el Dr. Badano ha realizado el avenamiento hacia el tejido celular del muslo, del líquido de ascitis carcinomatosa y la inyección intravenosa de dicho líquido. El hecho real y objetivo es que estos pacientes han tenido una mejoría notoria. Indudablemente han intervenido en ella factores diversos que son bien conocidos. La supresión del derrame como factor mecánico mejora las condiciones circulatorias en el sector esplácnico y por ende las condiciones digestivas y en el terreno general el gran beneficio deriva de la utilización de las proteínas inutilizadas en el tercer espacio. No tenemos duda que desde el punto de vista sintomático el procedimiento que propone el Dr. Badano es excelente como tratamiento paliativo de las ascitis carcinomatosas, lo cual significa un gran proceso. Debo agregar que en los casos tratados en nuestro servicio no hemos observado complicaciones.

En el problema de fondo, entiendo que el Dr. Badano aporta una hipótesis de trabajo importante en la búsqueda de una terapéutica biológica asociada a la cirugía por lo cual me hago un deber en felicitarlo.

DR. BADANO REPETTO.—Al agradecer a los colegas que han hecho uso de la palabra refiriéndose a esta comunicación quiero hacerlo en forma especial con el Prof. Bermúdez que ha sido tan generoso en sus elogios sobre mi trabajo.

Agradezco especialmente que me haya dado oportunidad de efectuar muchas de estas intervenciones en su Clínica.

Referente al probable beneficio inmunológico, destaco que en los trabajos de Appfel la importancia de la acción de la Alfa-2-Gamaglobulina como protectora de la célula neoplásica es fundamental. Nosotros pretendemos crear anticuerpos contra esta globulina al reinyectar el líquido de ascitis rico en esta sustancia. Facilitamos esto con vías, dosis, lapsos diferentes y maniobras que puedan producir fenómenos de estirpe inmunológica. Es posible que al reinyectar también células neoplásicas contenidas en el líquido, también sean capaces de actuar antigénicamente, al quedar anulada la membrana proteica protectora.

Sería ésta una manera de facilitar la producción de una enfermedad de rechazo contra la célula cancerosa, síntesis de nuestra posición terapéutica en la enfermedad cancerosa.