

LA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLASICA EN CIRUGIA

Discusión

Dr. HELMUT KASDORF. Vamos a contestar las diversas preguntas que han sido entregadas a la Mesa. Hay aquí una primera, que tiene una importancia práctica bastante apreciable, y que es la que se refiere al valor de la quimioterapia local intratumoral. Fue hecha por el Dr. Glausius y le pide al Dr. Estévez que la conteste.

Dr. ESTEVEZ. ¿Valor de la quimioterapia intratumoral? Nosotros hemos efectuado en muchas ocasiones quimioterapia intratumoral. Pero pensamos que: 1º) por los resultados obtenidos. 2º) por el hecho de que en la mayor parte de las ocasiones los tumores accesibles para una inyección intratumoral son también para las radiaciones, la vía intratumoral debe ser reservada a casos muy seleccionados. Hemos dicho en primer término, en lo que respecta a los resultados, que hemos utilizado Tiotepa en metástasis de carcinoma de mama y Trenimón en metástasis de tumores de distinta localización, pero los resultados no nos han satisfecho en absoluto. Se obtiene en muchas ocasiones una necrosis de la zona central del tumor y a veces necrosis de los tejidos sanos, pero realmente los resultados no pueden competir con los de una radioterapia bien hecha. De todas maneras, pensamos que esta vía debe ser reservada a centros de investigación perfectamente dotados, no para la realización que es muy simple, sino para la valorización de los resultados. En lo que respecta a la segunda objeción, es justamente la accesibilidad a estos tumores que en muy pocas ocasiones no son pasibles de tratamiento radiante; por ello no recomendamos esta vía, sino en tumores muy sensibles a los agentes químicos, que no puedan ser irradiados por diversas razones, lo cual limita mucho el campo de aplicación. Por supuesto, una de las indicaciones es la recidiva, pero insistimos, que nosotros con diversas dosis con diversas concentraciones, no hemos tenido resultados muy sobresalientes.

Dr. HELMUT KASDORF.— Gracias Dr. Estévez. Una pregunta que fue formulada por el Dr. Karlen: ¿hay una droga de preferencia a usar en los adenocarcinomas de colon con metástasis ganglionares y hepáticas?, y en caso positivo, ¿con qué técnicas? Le voy a pedir al Dr. Gibert que la conteste.

Dr. GIBERT.—Los adenocarcinomas de origen digestivo en general son más sensibles al 5 fluor-uracilo que no es una droga de elección, pero de todos modos es la droga más utilizada en estos tumores. En cuanto a esa particular localización, si la metástasis fuera hepática solamente, un enfermo de ese tipo sería perfectamente un candidato para una infusión hepática. El hecho de que ya haya ganglios que han escapado al territorio de la arteria hepática, hace que no sea utilizable esa vía y que se prefiera hacerlo por vía sistémica.

Dr. HELMUT KASDORF.—Al Dr. Priario le voy a pedir que conteste una pregunta formulada por el Dr. Junqueira, que se refiere a las infusiones que ha realizado, pues tiene interés en saber las drogas que fueron utilizadas.

Dr. PRIARIO. Bueno, las drogas que hemos utilizado han sido tres: el metrotrexate, el 5 fluor-uracilo y la metilbencilhidracina. El metrotrexate lo hemos usado fundamentalmente por vía intramuscular en los tumores de cuello y cabeza, asociado al ácido fólico como corresponde. El 5 fluor-uracilo ha sido una de las drogas que más hemos empleado últimamente, dado que tenemos un proyecto de investigación en ese sentido y en el curso de los últimos tres meses hemos iniciado otro proyecto de investigación en la combinación del 5 fluor-uracilo con la metilbencilhidracina. La metilbencilhidracina la usamos en el frasco de infusión, comenzando con dosis de 125 mg. para las 24 horas, llegando luego en forma lenta y progresiva a 250 mg., asociado esto a 500 mg. de 5 fluor-uracilo.

Dr. HELMUT KASDORF.—Hay una pregunta del Dr. Yannicelli que se refiere a la experiencia en tumores de Wilms en niños; se la pasamos al Dr. Junqueira para que la conteste.

Dr. JUNQUEIRA. Dividiríamos esta pregunta en dos aspectos. En primer lugar, la experiencia con la quimioterapia en los casos iniciales, con la finalidad de reducir la metastatización de los tumores de Wilms; nuestra experiencia en ese sentido ha sido pequeña y no podemos afirmar nada al respecto. En segundo lugar, los casos avanzados, donde hay diseminación metastática principalmente para los pulmones, representa un problema muy serio. En este sentido no hay duda de que la actinomicina "D" es la droga de elección, produciendo resultados a veces excepcionales. Hay casos en que metástasis diseminadas de los pulmones, desaparecen en forma completa con el empleo de actinomicina "D". Entretanto, hasta ahora no se consiguió un resultado definitivo de cura completa, después de determinado período de tiempo. La segunda administración de la actinomicina "D" generalmente no es tan eficaz como la primera. En relación a las metástasis hepáticas el resultado es menos eficiente, no da tanto beneficio como en relación al pulmón. Lo mismo acontece con el tumor de Wilms primitivo; en los casos en que no es posible la operación por cualquier motivo, el resultado a través del tratamiento de la quimioterapia de valor, pero no tanto como en los casos de metástasis pulmonares.

Dr. HELMUT KASDORF.—Gracias Dr. Juaqueira, pero tengo aquí otra pregunta para usted en un formulario no firmado, que se refiere al cáncer de mama avanzado y tratado exitosamente con Tiotepa: ¿continúa con quimioterapia de sostén o suspende el tratamiento si con 300 mg. la metástasis ha desaparecido aparentemente?

Dr. JUNQUEIRA.—Esta pregunta implica una de las cuestiones más discutibles dentro de la quimioterapia: la cuestión de la dosis de manutención, ¿debe ser realizada o no? ¿Suspendemos el tratamiento cuando la dolencia se presenta mejor o desaparecen los síntomas de la dolencia? Nosotros mantenemos, desde nuestro modo de ver, que en esos casos el tratamiento debe ser cíclico. Esto es: podemos hacer los quimioterápicos hasta que aparezcan síntomas tóxicos. Después interrumpimos el tratamiento por un período que varía de caso a caso. En el caso específico de mama, atendida con una dosis tóxica de Tiotepa, nosotros suspenderíamos eventualmente el tratamiento hasta nueva manifestación de los síntomas. Y en casos en que el resultado es muy bueno y los síntomas permanecen ausentes, esto es, la dolencia permanece asintomática por períodos prolongados de seis, ocho o nueve meses, está permitida una recuperación completa de la intoxicación por los medicamentos. Nosotros volvemos a repetir la serie, mismo sin reaparición de los síntomas, después de aproximadamente un período de seis meses.

Dr. HELMUT KASDORF.—Una de las preguntas formuladas por el doctor Valls, se refiere a un aspecto realmente importante, y es el valor del lavado de las heridas quirúrgicas con drogas antiblásticas. Específicamente pregunta: si se hace actualmente los lavados de la axila después de la amputación del seno, ¿qué ventajas tiene y qué riesgos? Le voy a pedir al doctor Stehlin que la conteste.

Dr. STEHLIN.—En forma regular se lavan las heridas después de una mastectomía radical; desde el punto de vista clínico, hasta el momento actual nadie sabe si esto es importante o no. El uso de las sustancias para lavar las heridas está basado: 1º) en que se han encontrado células cancerosas dentro de los lavados de las heridas; y 2º) está basado en trabajos de experimentación sobre animales. Es imposible transportar todos esos datos de la experimentación animal hacia el ser humano, sobre todo con respecto a este tema. Personalmente lavamos todas las heridas en nuestros pacientes cancerosos. Es imposible decir si reduce o no la implantación de células cancerosas. Si con la técnica quirúrgica meticolosa se intenta reducir la implantación en las heridas cancerosas, esto es mucho más importante que el lavar la herida con la sustancia anticancerosa. El uso de extirpaciones quirúrgicas amplias, una irradiación preoperatoria en muchos de los pacientes, un cuidadoso cambio de guantes, de campos, de instrumentos, protegiendo al tumor en sí mismo, es mucho más importante que lavar la herida con agentes quimioterápicos. Personalmente utilizamos la mostaza nitrogenada en los casos de neoplasma de mama.

Dr. HELMUT KASDORF. Hay otra pregunta del Dr. Lockhart para el Dr. Stehlin. Concretamente quiere saber si para el grupo de tumores no seminomatosos, del tipo del teratocarcinoma, teratomas malignos y carcinomas embrionarios, hay drogas de acción antiblástica especiales, ¿cuáles serían y cuáles son los resultados?

Dr. STEHLIN.—No hay ninguna droga específica para el carcinoma testicular. Se han hecho estudios experimentales con actinomicina, con vincristina y otros productos similares. Aproximadamente, uno de cuatro a cinco de los pacientes con carcinoma testicular van a responder a alguno de estos agentes. El cáncer que responde más es el seminoma; en un segundo y tercer grupo, los carcinomas embrionarios y los teratocarcinomas responden menos a la terapéutica y los coriocarcinomas son los peores, el cual es completamente diferente de los coriocitomas en la mujer, en la cual la respuesta es excelente, tanto al metotrexate como a la actinomicina "D".

Dr. HELMUT KASDORF. Hay todavía una última pregunta para el Dr. Stehlin, que dice que él mismo en su ponencia manifestó no reemplazar la cirugía por la quimioterapia en tumores potencialmente curables. Si eso es así, ¿por qué usó la perfusión en el caso del melanoma pequeño de planta de pie? ¿Es ésta su conducta en los melanomas o es simplemente a título experimental?

Dr. STEHLIN.—Quiero dejar establecido una cosa fundamental: que no aconsejamos el uso de los quimioterápicos en aquellos pacientes que son curables desde el punto de vista quirúrgico y destacamos que todos estos pacientes cuyos "slides" han visto, están siendo estudiados en un Servicio de Cirugía y Medicina Experimental. Por lo tanto, estos estudios deben ser hechos en determinadas instituciones bien calificadas, con determinado personal bien calificado y bajo normas de control bien rígidas. Es imposible transportar todos los hallazgos experimentales en animales a la raza humana y no se conseguiría ningún progreso transportando los hallazgos que puedan encontrarse en ratones o en hamster a la raza humana. Por lo tanto, hemos mantenido un grupo de 25 pacientes con melanomas, en los cuales se hizo primero la perfusión y después se realizó la extirpación de la lesión con una demora de semanas, aun de meses en dos de los casos, sin haber sido practicada ninguna cirugía. Queremos destacar el hecho frente a este Congreso y lo volvemos a repetir, que no estamos recomendando la perfusión como único tratamiento en un caso de melanoma. Pero la única manera de demostrar el éxito o el fracaso de la perfusión en melanomas humanos, es hacerlo en melanomas humanos y por eso es que hemos hecho este tipo de experimentación, y preguntamos si está claro este punto porque es muy importante para nosotros saberlo. Queremos volver a resumir el último de los conceptos que establecimos en nuestra exposición anterior, diciendo que la quimioterapia regional no va a sustituir nunca, en el paciente potencialmente curable, a la cirugía bien realizada o a la radioterapia correctamente hecha.

Dr. HELMUT KASDORF. Hay una pregunta formulada por el doctor Valls, que dice: ¿qué importancia tiene el someter al neoplásico a oxigenación en una cámara de hipertensión? Bueno, ninguno de los aquí presentes en esta Mesa tiene alguna experiencia sobre esta asociación.

Como no hay más preguntas, pasamos a la discusión general, en la cual cada uno de los presentes puede hacer una pregunta con un tiempo máximo de dos minutos. Sé que se encuentra en sala el Dr. Israel Rozen, de Buenos Aires, el cual quería presentar un modelo de bomba para la infusión continua; de manera que le voy a pedir que presente los "slides".

Dr. ROZEN. Me pareció oportuno mostrarles en este Congreso, por primera vez, un aparato que es de mantenimiento muy fácil y de costo mínimo, que cualquier Servicio de Cirugía General tiene en sus manos poder emplearlo. Se trata de los elementos que utilizamos y que se encuentran en todos los Servicios: un tubo de oxígeno, una válvula de flujo constante de oxígeno, un manómetro, una bolsita y mango neumático. En este caso nosotros hemos utilizado un aparato de presión de manguito y luego una bolsita inextensible que es la funda, y el aparato de presión a mercurio.

Dr. HELMUT KASDORF. Como coordinador me corresponde hacer, dentro de lo posible, una breve síntesis y destacar las cosas más importantes que se han dicho en la ta de de hoy. Es bien evidente que la quimioterapia anti-blástica y antitumoral es altamente eficaz en algunas situaciones, como ha sido bien demostrado por la mayoría de los ponentes. Pero también es verdad que no se cumple la gran expectativa que se había creado cuando surgieron estas nuevas drogas y la inmensa mayoría de los enfermos neoplásicos siguen falleciendo sin modificarse en nada su evolución. El porcentaje de fracasos es alto y el número de enfermos permanente y definitivamente curados es sumamente bajo. Sin embargo, creo que debo destacar que no todo hay que medirlo (lo dejó bien claramente expresado el Dr. Stehlin) en términos de sobrevida. Al enfermo con cáncer (como lo dijo también muy bien el doctor Estévez) se le beneficia en forma inestimable cuando por medio de la asociación de quimioterapia y radioterapia, se permite realizar operaciones más conservadoras, menos mutilantes, de las cuales hemos visto unos preciosos ejemplos, o se puede efectuar una terapéutica sintomática y eficaz. Lo que cuenta es la calidad de la vida del enfermo con cáncer y lo que el enfermo le pide al médico tratante, no es agregar años a la vida, sino darle más vida a sus años; en ese sentido la quimioterapia antineoplásica de hoy, del año 1965, tiene una eficiencia mucho mayor de la que generalmente es admitida.

En la parte final de su exposición el Dr. Junqueira planteó el problema de la quimioterapia coadyuvante al acto quirúrgico, y es la experiencia de su grupo, así como la de otros, la que nos demuestra que en ciertas circunstancias ésta es de utilidad, como por ejemplo en el caso del cáncer de seno, mejorando los resultados finales. Evidentemente este es uno de los aspectos de mayores controversias y, por otra parte, muy difícil de demostrar por la dificultad de objetivar los resultados, y además como acaba de decirlo recién

el Dr. Stedlin, resulta difícil trasladar al hombre (donde pueden existir dos tumores de la misma histología, pero de un comportamiento biológico completamente diferente) los resultados netamente satisfactorios que se obtienen en el animal de experimentación, con tumores transplantados de características bien definidas y constantes. También las variantes introducidas por los diversos investigadores son muy grandes y, por lo tanto, la experiencia de uno o de un grupo de ellos no es comparable con la de otros, pero tampoco invalida los resultados obtenidos. Seguramente tendrán que pasar aún muchos años hasta que se pueda obtener una respuesta definitiva referente a si tal o cual droga, con tal dosis, agregada al acto quirúrgico, es de utilidad para el enfermo.

Como coordinador de esta Mesa tuvimos especial interés en llamar la atención sobre los riesgos y las complicaciones que esta terapéutica tiene cuando se la administra con propiedad. Es posible que en el futuro se logren producir agentes químicos con un margen terapéutico más amplio y con menos riesgos. Pero por ahora y para prácticamente todas las sustancias, para poder obtener un efecto beneficioso es necesario llegar a dosis cercanas a la toxicidad. Por lo tanto, todo enfermo sometido a la quimioterapia antitumoral tiene que ser estrechamente vigilado y muchas veces debe ser internado. Esta circunstancia, más la necesidad de agrupar la experiencia clínica obtenida para mejor poder evaluar los resultados, hacen cada vez más necesaria la concentración de los enfermos con cáncer en centros o lugares destinados a ese fin y en donde, por otra parte, puedan hacerse las investigaciones correspondientes.

Por falta de conocimientos fundamentales en cancerología, la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia continúan siendo procedimientos terapéuticos empíricos. De las nuevas adquisiciones que van surgiendo del estudio de la bioquímica de la célula, de los ácidos nucleicos, de la inmunología, de la acción farmacológica de la droga, del distinto comportamiento clínico que tienen diferentes tumores, van apareciendo hechos que seguramente van a redundar en beneficio de la quimioterapia y fortalecer su futuro. Personalmente nosotros creemos (y los que estamos en la Mesa tenemos todos la misma convicción) que en los años venideros la quimioterapia va seguramente a ocupar un lugar de preponderancia en el tratamiento del cáncer, sea como forma única de tratamiento o asociándola a la cirugía o a la radioterapia.

Bien, con esto damos por finalizada esta Mesa Redonda y me queda solamente por agradecer muy especialmente a los participantes de la misma y en particular a nuestros colegas extranjeros, al auditorio y a todas las personas que han querido hacernos preguntas. Muchas gracias.

Dr. KARLEN.—Creo expresar el sentir del Comité Ejecutivo del Congreso y de todos los Congresales, al expresar mi agradecimiento a esta brillante Mesa Redonda que acaba de efectuarse, y sobre todo al acierto con que el Dr. Kasdorf supo elegir sus colaboradores. Muchas gracias.