

MESA DE DISCUSION COORDINADA SOBRE NUEVAS ADQUISICIONES EN EL CONOCIMIENTO DEL CANCER*

Coordinador: DR. MARIO SALAZAR MALLÉN.

Secretario: DR. FERNANDO MARTÍNEZ CORTÉS.

- a) Introducción y presentación del tema. DR. MARIO SALAZAR MALLÉN.
- b) Teoría viral e inmunidad en relación con los tumores. DR. CARLOS CAMPILLO SAINZ.
- c) El cáncer, enfermedad evitable. DR. GABRIEL ALVAREZ FUERTES.
- d) La cirugía en el tratamiento del cáncer. DR. HORACIO ZALCE.
- e) Tratamiento del cáncer con radiaciones. DR. JOSÉ NORIEGA LIMÓN.
- f) Farmacoterapia del cáncer. DR. GUILLERMO MONTAÑO.

a) INTRODUCCION Y PRESENTACION DEL TEMA

DR. MARIO SALAZAR MALLÉN

VAMOS A INICIAR el trabajo de esta Tercera Mesa de Discusión Coordinada que debe tocar aspectos relativos al cáncer. Esta Mesa fue organizada y trabajará con la participación de expertos cancerólogos, pero no precisamente con el objetivo de exponer el resultado de investigaciones personales de cada uno de estos expertos, ni tampoco con el propósito principal de examinar los problemas de alta especialización, llegando hasta las explicaciones detalladas. En verdad, esta Mesa pretende que se establezca un contacto entre los médicos generales y los especialistas dedicados al cáncer. Esto sirve como explicación de mi presencia como coordinador, siendo que no soy un médico internista, un médico general, pero vivamente interesado en los problemas de cancerología.

* Los trabajos publicados bajo este título, son versiones grabadas de las discusiones presentadas en las Sextas Jornadas Médicas Nacionales. Febrero 20-25, 1961.

Vamos, pues, a empezar a trabajar, pensando que uno de los objetivos principales será establecer una relación dinámica de interés entre el auditorio y los ponentes.

Quiero presentar a cada uno de ellos: el doctor Gabriel Alvarez Fuertes, distinguido patólogo, participa en la Mesa representando al Secretario de Salubridad y Asistencia, doctor José Alvarez Amézquita, quien se encuentra fuera del país. El doctor Alvarez conoce bien la anatomía patológica en general, y en particular la del cáncer; ha hecho aportaciones al respecto, y su opinión seguramente será valiosa cuando sea consultada.

Tenemos también al doctor Guillermo Montaña, el decano de la cancerología en México y, si cabe la expresión, cancerólogo general, es decir, persona que ha continuado interesada en todos los aspectos: patógeno, físico, químico, clínico y terapéutico del cáncer. Es el jefe de la Unidad de Cancerología de más abolengo en México, la del Hospital General.

Está con nosotros el doctor Horacio Zalce, persona que ha dedicado la mayor parte de su tiempo a plantear, como médico cancerólogo, el aspecto de la terapéutica quirúrgica del cáncer; es cirujano de la Unidad de Cancerología del Hospital General, y persona muy conocida por el dominio que tiene de la técnica quirúrgica en el tratamiento del cáncer.

Está con nosotros también el doctor Carlos Campillo Sáinz. El tampoco es cancerólogo, pero ha dedicado su vida científica al estudio de los virus; y como ésta es, actualmente una de las teorías sostenidas por muchos investigadores, con las limitaciones que él expondrá seguramente, le hemos invitado para tener oportunidad de escuchar brevemente los aspectos de virología del cáncer.

Todos los mencionados son colegas académicos; tenemos como distinguido invitado al doctor José Noriega Limón, persona que ha preferido dedicar su interés científico y profesional al tratamiento del cáncer con las radiaciones. En gran parte, a su esfuerzo se deben las mejores instalaciones para el tratamiento del cáncer en nuestro país; a su esfuerzo en equipo con físicos y con otras personas, y probablemente a él le toque conocer y resolver las preguntas que ustedes se sirvan hacer en relación con el tratamiento por medio de radiaciones.

Ahora bien, para iniciar propiamente nuestro trabajo científico, quiero puntualizar la forma como, desde el punto de vista de la medicina general, observo el panorama de la cancerología en el mundo contemporáneo. Puedo decir que para nosotros, para mí en particular, el cáncer supone el problema médico más importante de la medicina contemporánea. Sobre este particular, tenemos en primer lugar su interés epidemiológico. En los países en donde se llevan estadísticas confiables, es ya la segunda causa de mortalidad. Aunque de lejos, sigue a la primera, las cardiopatías, en los Estados Unidos. Hace diez años ocupaba el octavo lugar. Constituye, por lo tanto, un padecimiento muy importante des-

de el punto de vista epidemiológico, y por su trascendencia sobre la supervivencia de los seres humanos.

En segundo lugar, el cáncer plantea singularmente problemas médicos y clínicos que no se asemejan a otros procesos patológicos. En el cáncer se plantean dificultades de diagnóstico, precisiones que le pertenecen al cáncer exclusivamente. Por último, el cáncer tiene como característica más impresionante para todos, y sobre todo para el público, problemas terapéuticos de gran profundidad.

El cáncer es, por lo tanto, un problema importantísimo. Su revisión, el contacto y la actividad de ustedes, auscultando las opiniones de la Mesa, creo yo que serán de extraordinario valor para todos.

b) TEORIA VIRAL E INMUNIDAD EN RELACION CON LOS TUMORES

Dr. CARLOS CAMPILLO SÁINZ

Las diferentes teorías que actualmente existen sobre el origen de los tumores coinciden en admitir que el problema es, en el fondo, de naturaleza genética. Con objeto de desarrollar este concepto en sus fines generales, empearé por definir algunos términos que tomados de la genética serán aplicados a las células normales o cancerosas a que se va a hacer referencia en la primera parte de esta exposición.

Por *genotipo* se entiende la construcción genética heredada de los ancestros y transmitida a la descendencia. Cualquiera alteración que recayendo sobre el genotipo se transmita hereditariamente se llama *mutación*. La mutanza celular, que así resulta, dará lugar, al multiplicarse en forma sucesiva, a lo que se llama *clona mutada*. Se admite, por lo tanto, que todas las células derivadas de la primera célula mutada tienen la misma estructura genética y constituyen una *clona*, cuya diferencia con las células originales estriba precisamente en el cambio representado por la mutación.

Contrapuesto al genotipo, el término *fenotipo* se refiere a las propiedades individuales; es decir, las características de la especie son determinadas por el genotipo, mientras que las del individuo representan el fenotipo. Ni el fenotipo ni las variaciones fenotípicas tienen carácter hereditario obligado, siendo en cambio atributo esencial de las mutaciones el de transmitirse necesariamente a la descendencia.

Con todas estas nociones preliminares, me propongo exponer a ustedes, de

un modo muy sucinto, la *teoría de las mutaciones somáticas* relativas al origen de las neoplasias. Empieza por admitir dicha teoría que el rasgo distintivo de la célula neoplásica es su enorme poder proliferativo, en virtud del cual escapa a los mecanismos de control que el organismo ejerce normalmente sobre los componentes celulares. Así entendida, la célula cancerosa sería el resultado de mutaciones repetidas que recaen sobre las células somáticas y no sobre las células germinales.

¿Cuáles son las causas de estas mutaciones? Aunque evidentemente la pregunta no puede contestarse de modo satisfactorio, existen, sin embargo, algunos hechos de observación dignos de mencionarse.

En efecto, las células de un organismo, como unidades que son de un conglomerado biológico, y a semejanza de las bacterias que forman una colonia, pueden experimentar diversas mutaciones. Pudiera ser aventurado afirmar que tales mutaciones son espontáneas, porque sin duda tal afirmación sólo reflejaría nuestra ignorancia; pero lo cierto es que tanto las células como las bacterias, aun en condiciones que pudieran considerarse como normales, son asiento de mutaciones que ocurren con una frecuencia variable de 1 a 100 000 hasta de 1 en 1 000 000, hablando en términos generales.

Más importante aún es el hecho de que ciertos agentes favorecen de manera definitiva la aparición de las mutaciones. Es de todos conocida la acción que a este respecto tienen ciertas radiaciones y sustancias químicas, así como algunos microorganismos. Ahora bien, consideremos una célula somática que por efecto de cualquier causa haya experimentado una mutación; recuérdese que según ha quedado definido, una mutación es necesariamente hereditaria. Por tanto, dicha célula transmitirá a la progenie el nuevo *carácter adquirido o defectivo*. De momento, sin embargo, no nos interesa analizar la naturaleza de este nuevo carácter, ya que lo que realmente importa es averiguar si la clona mutada resultante es capaz de perpetuarse. Para ello es condición indispensable que lleve aparejada una *ventaja de sobrevivencia*, es decir, que goce de mayor poder de crecimiento que las células normales. Si esto se realiza, la clona mutada crecerá a expensas de las células que la integran, las cuales, a medida que sean más numerosas, ofrecerán una probabilidad cada vez mayor para que sobre ellas recaiga una segunda mutación. Como la primera, la segunda mutación podría ser espontánea, o bien, obedecer al influjo de causas externas que no necesariamente serían las mismas que modificaron la célula original. La consecuencia será la aparición de una segunda clona celular mutada que, a su vez, quedará sujeta en lo que se refiere a sucumbir o perpetuarse, a las mismas contingencias que la anterior.

Puede advertirse, por lo que se acaba de decir, que la probabilidad que tiene de realizarse una determinada mutación es mayor que la precedente y menor que la que le sigue, de ahí la tendencia del proceso a repetirse una y otra vez.

con un incremento progresivo del poder proliferativo. Al cabo de un número N de mutaciones, surgirá inevitablemente la célula cancerosa, que habiendo alcanzado un ritmo autónomo de reproducción, vendrá a ser como algo extraño dentro del propio organismo que le dio origen.

Esta es, a grandes rasgos, la teoría genética del cáncer. Entre los numerosos hechos de observación y argumentos que la apoyan, citaremos únicamente los principales. Los cánceres son más frecuentes en las células que se reproducen con un cierto ritmo acelerado, ofreciendo así mayor oportunidad para las mutaciones de que pueden ser asiento. Hay una relación lineal expresada en escala logarítmica entre la edad y la frecuencia del cáncer, lo que puede explicarse por la misma razón aducida en el párrafo anterior.

Varios de los agentes carcinógenos son también mutágenos (que provocan mutaciones): algunas radiaciones, agentes químicos y biológicos; los virus caen precisamente dentro de esta última categoría. La mera consideración de que los virus son parásitos intracelulares obligados sugiere la importancia que pueden tener como agentes mutágenos. Sin embargo, desde este punto de vista, conviene analizar cuatro casos especiales de relaciones virus-huésped, que son: la infección persistente, la infección latente, la transformación y la transducción.

Infección persistente. Ciertos virus producen una serie de alteraciones estructurales en las células que parasitan. Dichas alteraciones culminan, por lo general, con la destrucción de la célula y reciben genéricamente el nombre de *efecto citopatógeno*, conociéndose los virus que así se comportan como *virus virulentos*.

A diferencia de los anteriores, otros virus no producen alteraciones apreciables en las células huésped, por lo que reciben el calificativo de *moderados*. Son éstos los que más nos interesan desde el punto de vista que nos ocupa, puesto que dan lugar a las infecciones persistentes en las que el virus y la célula alcanzan un equilibrio dinámico dentro del cual ambos se toleran mutuamente. El virus continúa su ciclo reproductivo y la célula hace otro tanto, coexistiendo los dos a lo largo de varias generaciones.

En el laboratorio de virología hemos podido mantener infectadas con virus de la fiebre amarilla 13 generaciones de células Hela cultivadas *in vitro*. Al cabo del último subcultivo, las células infectadas no mostraban diferencias morfológicas con las células normales. Sin embargo, el virus, según pudo demostrarse por inoculación intracerebral en el ratón, se había reproducido hasta alcanzar una concentración de 1 000 000 de partículas infectantes por centímetro cúbico. En la naturaleza pueden encontrarse asociaciones similares a ésta, *v.gr.* el virus de la psitacosis en las aves y los adenovirus en el ser humano.

En resumen, la infección persistente es un caso ilustrativo de cómo la relación estrecha y prolongada que se establece entre el virus y la célula coloca al primero en la categoría de agente mutágeno potencial.

Infección latente. Aquí el acoplamiento del virus con la célula es aún más íntimo que en el caso anterior. En efecto, el ácido nucléico específico del virus se incorpora en calidad de gene al cromosoma celular. La integración de los dos materiales genéticos, el del virus y el de la célula, representan un caso único en biología. El fenómeno ha sido estudiado en las bacterias, particularmente en los colis, muchos de los cuales se encuentran infectados de manera latente por distintos fagos, hacia los que manifiestan una perfecta tolerancia. Sin embargo, en un momento dado, la unión puede romperse bajo el influjo de diversas causas. El ácido nucleico del fago, denominado *profago*, pasa entonces a la fase vegetativa que sí es patógena para la bacteria. Cuando esto ocurre, la bacteria sufre lisis y libera partículas infectantes.

En el ser humano las infecciones latentes por el virus del herpes simple ofrecen notables analogías con lo que ha sido observado a propósito de las bacterias. Los episodios de herpes recidivante, que periódicamente se registran en algunos individuos, representarían otras tantas reactivaciones del estado latente en que el virus se encontraba.

Transducción y transformación. Quedan por analizar los fenómenos de transducción y transformación, que, estrechamente ligados entre sí, han sido estudiados también en relación con los bacteriófagos. En la transducción, la partícula del fago actúa como un vector que es capaz de llevar, además de su propio material genético, un fragmento de la estructura cromosómica de la bacteria que estaba parasitando. De aquí que, al invadir otras bacterias, el fago sea capaz de transmitirles la propiedad ligada al fragmento cromosómico de que el fago es portador.

Un ejemplo servirá para ilustrar esta afirmación: supongamos que un fago se encuentra infectando una cepa de *Escherichia coli* K₁₂ que tiene la propiedad de fermentar la galactosa. Las partículas del fago, al liberarse, llevarán consigo, además de su propio material genético, el correspondiente al cromosoma de la bacteria, en el cual radica la capacidad de fermentar la galactosa. Si nuevas cepas de *Escherichia coli*, galactosa negativas, son invadidas por esas partículas del fago, éste va a convertirlas en galactosa positivas.

En la transformación, es el propio fago el que determina un cambio en la estructura genética de la bacteria, cuyo comportamiento modifica en algún aspecto determinado. El mejor ejemplo estudiado es el de la producción de toxina por cepas de bacilo diftérico, las cuales adquieren esta propiedad en virtud de que son parasitadas por ciertos fagos.

Los cuatro casos especiales de la interacción virus-célula representan, en el orden que fueron considerados, un género de asociación cada vez más favorable para que el virus manifieste su capacidad mutágena. Los virus, en consecuencia, pueden actuar, a través de algunos de estos mecanismos, como agentes

carcinógenos, siempre y cuando las mutaciones que produzcan se hagan en el sentido de aumentar el poder proliferativo de la célula.

Téngase presente que esos probables mecanismos son el objeto de nuestra discusión, y que no se pone en duda que los virus sean capaces de producir neoplasias, como bien lo prueban los cánceres de esa etiología en los animales.

Razonando por analogía, el hallazgo del primer cáncer por virus en el hombre es un acontecimiento que puede anticiparse desde ahora; sin caer en la exageración de Stanley, quien, hace tiempo, afirmaba que en los años venideros había de demostrarse que todos los tumores humanos, o la mayor parte de ellos, son producidos por virus, pensamos que sí es de esperarse que esto suceda en algunos casos. Creer que los virus son la única causa de las neoplasias humanas no se justifica a la luz de las observaciones actuales, sin tampoco encajar dentro de la hipótesis genética que hemos venido considerando.

La participación de los virus en la etiología de algunos tumores nos lleva indirectamente a considerar los aspectos inmunológicos del problema. Se plantea éste alrededor de una paradoja: si manifestaciones ostensibles de la actividad antigénica, rubrican la transformación cancerosa de los tejidos, ¿por qué el tumor no es destruido *in situ* por los anticuerpos específicos? Los intentos para resolver esta pregunta llevan a considerar dos cosas, la naturaleza de la célula neoplásica y las alteraciones inmunológicas que se presentan en un organismo canceroso. Respecto al primer punto, Green ha elaborado una hipótesis según la cual la transformación maligna de la célula representa una pérdida de lo que él denomina la "identidad proteica", o sea, de la específica caracterización en virtud de la cual un organismo reconoce como propias todas las células pertenecientes a él. La célula cancerosa, defectuosa en su estructura y menguada en su antigenicidad, sería reconocida como ajena por su propio organismo. Esto explicaría algunas de las propiedades fundamentales de esta célula, como su implantación y crecimiento *in situ*, su poder metastásico y el de trasplantarse a otros organismos.

La teoría encuentra apoyo en las observaciones recientes de Louis y King, quienes encontraron que los tejidos cancerosos pierden la facultad de unirse selectivamente con los conjugados de fluoresceína globulina. Sin embargo, hay argumentos de peso que van en contra de las ideas de King.

En primer lugar, aunque la pérdida de la entidad proteica explicaría la compatibilidad estereotípica, de aquí no se sigue necesariamente que dicha compatibilidad esté ligada con el poder de crecimiento. Además, en el hombre, la simplificación antigénica de los tejidos cancerosos no basta para permitir su transplantación a sujetos sanos. Estos últimos, como ha demostrado Moore, rechazan por igual los injertos cutáneos de células cancerosas y normales. Se han informado que los tejidos cancerosos están dotados de un fosfolípido, al que, por suponer exclusivo de estas estructuras, le dieron el nombre de malignolipina.

El significado inmunológico de esta sustancia se desconoce, y lo mismo ocurre con la citolipina H obtenida por Rapport, la cual, aunque es antígena cuando se inyecta en animales de experimentación, carece de tal propiedad en el huésped de origen.

Los hallazgos anteriores denotan la existencia de actividad antigénica ligada al proceso de cancerización; sin embargo, hasta ahora han fracasado los numerosos intentos dirigidos a demostrar la presencia de anticuerpos circulantes en la sangre de los enfermos cancerosos.

Las alteraciones que presentan las fracciones globulínicas del plasma son también importantes de mencionar. Se ha encontrado que la fracción gamma aumenta en las primeras fases, pero disminuye a medida que la enfermedad progresa hasta sus etapas finales. Los niveles de globulina beta, por lo general, descienden sobre todo en los casos avanzados, en los que al mismo tiempo se registra con bastante regularidad un aumento de la fracción alfa. Se ha demostrado que esta última favorece la tolerancia a los injertos cutáneos.

La repercusión del cáncer sobre el sistema inmunológico del huésped se refleja también por reacciones anómalas frente a los antígenos bacterianos, y por la disminución de los títulos de properdina en el suero sanguíneo.

Otras aberraciones inmunológicas se ejemplifican por la aparición relativamente frecuente de anemias hemolíticas en los cancerosos.

En resumen, las alteraciones orgánicas generalizadas en las neoplasias malignas son compatibles con la tesis de que el cáncer se asocia a menudo con reacciones inmunológicas de naturaleza más bien inespecífica y como respuesta a los productos que derivan de la lisis celular.

Finalmente, para explicarse la implantación del tumor *in situ*, contra la oposición representada por los anticuerpos, puede decirse que muchas transformaciones malignas se destruyen antes de llegar a la fase de expresión clínica. En el supuesto de que el cambio antigénico sea leve, y grande la capacidad del crecimiento de las células malignas, éstas podrán implantarse antes de que los anticuerpos hayan sido elaborados. El crecimiento, entonces, podrá persistir a pesar de la respuesta más o menos enérgica del organismo.

c) EL CÁNCER, ENFERMEDAD EVITABLE

DR. GABRIEL ALVAREZ FUERTES

EL PROBLEMA ACTUAL que confrontamos en las neoplasias está resumido en la pregunta: ¿Es el cáncer una enfermedad evitable?

Quizá por los últimos adelantos en el diagnóstico de los tumores sea posible para nosotros conocer la naturaleza neoplásica de los elementos celulares de

nuestro organismo. Es, por tanto, el uso de los métodos capaces de descubrir el tumor maligno en sus períodos iniciales de crecimiento lo que nos da, fundamentalmente, la posibilidad de una correcta curación; por eso, en la actualidad, estamos francamente preocupados por alcanzar técnicas suficientemente buenas, fáciles de ejecutar, y que nos permitan conocer el estudio de una neoplasia en sus períodos iniciales. Es pues, un sistema de trabajo el que se impone actualmente para identificar la neoplasia en su momento de iniciación. Para ello, morfológicamente, en la aplicación al diagnóstico del cáncer uno de los métodos más importantes sería el de identificar la morfología celular en cualquiera de sus fases de crecimiento neoplásico; es pues, una necesidad para todo patólogo que se dedica al diagnóstico del cáncer conocer la morfología celular neoplásica. En los últimos quince años, un método de elección para el diagnóstico de los tumores, es el estudio de los elementos descamados de la piel y de las mucosas. Por tanto, el análisis de esas células descamada (que constituye el método tan usado de Papanicolaou), ha sido de gran ayuda para conocer la morfología, y aun la localización de algunas neoplasias, que, de otra manera, pasarían inadvertidas en un examen clínico.

Quisiera referirme a ciertos problemas que trae consigo un examen de los elementos celulares de descamación o de la biopsia. Los carcinomas que hoy constituyen el máximo de casos en las clínicas son, fundamentalmente, el carcinoma del cuello uterino, en nuestro medio, y el carcinoma de la mama. Ambos, afortunadamente, tienen una fácil exploración, el carcinoma mamario, y otros suponen ya para nosotros un gran adelanto conocer cuando sufren de alguna lesión neoplásica. Por tanto, un correcto examen del útero, especialmente en relación con el cuello uterino, y de la mama, podría despistar hasta un 30 por ciento de todos los tumores en la mujer. Es posible encontrar estadísticas, afortunadamente buenas, por su gran número, que pueden apoyar la afirmación de que, en la actualidad, es relativamente fácil hacer el diagnóstico de una neoplasia.

El método de descamación celular orienta al clínico, pero no debemos considerarlo nunca como definitivo, hasta que no vaya seguido por un estudio morfológico mucho más completo y extenso de una zona de biopsia tomada en medio o cerca del tumor mismo. El estudio citológico se realiza, fundamentalmente, en aquellos órganos que tienen una vía de descamación fácil, por ejemplo, el cuello uterino (la porción endocervical o endometrial) descama con facilidad dentro de la cavidad vaginal; de este sitio se pueden recoger con facilidad, también, los elementos descamados para su diagnóstico.

Este método, originalmente planeado para el estudio de la punción endocrina ovárica, tiene ahora un mayor uso en el diagnóstico de las lesiones neoplásicas, y es el que nosotros utilizamos en un estudio estadístico en el Hospital Juárez. También están usándose, en la actualidad, métodos de descamación

para el diagnóstico oportuno de algunas neoplasias del pulmón, ya que se sabe que, junto con el moco de irritación de la mucosa traqueal y bronquial, pueden ser recogidas directamente células de descamación para estudio citológico, o, previa inclusión en parafina, para manejarlas como si fueran una verdadera biopsia. Así, pues, el resultado de este método en el estudio del pulmón también es, actualmente, satisfactorio. Hemos podido comparar el método de Papanicolaou con los hallazgos radiológicos, o con los datos que suministra la impresión clínica, y realmente estamos muy satisfechos de haber encontrado un gran número de carcinomas del pulmón, que de otra manera hubieran pasado inadvertidos hasta el momento de llegar a un estado de desarrollo imposible de tratar siquiera con un éxito paliativo.

Lo mismo que ocurre en el pulmón puede decirse de los esfuerzos que se hacen ahora para el diagnóstico de las lesiones neoplásicas de la vejiga urinaria, de la pelvícula renal y del uréter. En todos los casos se han encontrado fácilmente los tumores descamantes, y esto es otra buena posibilidad para el diagnóstico de localización de estas lesiones neoplásicas.

El recto, cuyos trastornos neoplásicos constituyen una preocupación para los gastroenterólogos, suele ser explorado con gran facilidad mediante la técnica de la descamación celular. Hemos intentado, recientemente, el diagnóstico de los carcinomas rectales por medio de la inclusión del moco de descamación que se recoge dentro del tubo digestivo, y hemos obtenido resultados bastante satisfactorios.

Esto quiere decir que el descubrimiento de los tumores que están en una cavidad, que son fácilmente asequibles a una exploración directa, o a una exploración de descamación celular, constituye un triunfo en el diagnóstico de las lesiones cancerosas incipientes.

En el Hospital Juárez, desde 1949; en el Hospital de la Mujer, en el Instituto de Cancerología, y en las clínicas de cáncer que funcionan en Yucatán, San Luis Potosí y Guadalajara, se han revisado multitud de enfermas en un intercambio de opiniones. Este estudio, hecho en 1957, dio resultados diagnósticos realmente halagadores.

Mis datos personales sobre el problema del diagnóstico oportuno del carcinoma, se obtuvieron en el Hospital Juárez. En un período que abarca de 1947 a 1957, en la consulta externa especial de cáncer en este Hospital se revisaron 8 400 mujeres que ingresaron al hospital para una consulta, lo mismo de ojos, que de piel, de ginecología o de traumatología, o de enfermedades venéreas, es decir, se tomó un grupo grande de mujeres que asistieron al Hospital para atenderse de cualquier padecimiento, aunque no fuese ginecológico. A todas ellas se les sujetó a un examen sistemático, clínico, de exploración, una prueba de Papanicolaou y, siempre que fue posible, a una biopsia. Los resultados fueron halagadores, porque en las 8 400 mujeres se pudo encontrar un

gran número de neoplasias, algunas cuya sintomatología no había sido identificada, y otras con molestias referibles al cuello uterino que las habían obligado a solicitar consulta. Sin embargo, las que nos interesan son las que no tenían síntomas claros de neoplasia, es decir, que recurrieron al Hospital sin tener idea de que padecían un carcinoma del cuello uterino. Entre ellas se descubrieron 18 carcinomas *in situ*, es decir, 18 carcinomas del cuello uterino que no habían pasado del grado clínico cero, o sea, que estaban limitadas sólo a la porción intraepitelial del cuello uterino. Valdría este solo dato, el de haber tenido oportunidad de descubrir 18 carcinomas, para demostrar la utilidad del examen rutinario. Además, hallamos un total de 216 carcinomas que habían pasado inadvertidos, algunos sin una sintomatología claramente uterina, a pesar de ser neoplasias a veces de un tamaño considerable.

Un dato importante, encontrado en esta estadística, es el de que entre los 20 y 30 años las pacientes tienen mayor número de carcinoma *in situ* que en el resto de las edades. Esto tiene un gran interés, ya que se ha consignado en la literatura mundial que el carcinoma *in situ* del cuello uterino se presenta más allá de los 30 años, o en los límites de los 30 años. De nuestras pacientes, en cambio, cuatro, entre 20 y 30 años, tenían carcinoma *in situ*; la más joven tenía 21 años. Quiere decir que el carcinoma suele descubrirse no en la "edad del cáncer", como se le llama a la época entre los 30 y 40 años, sino hasta en edades mucho más tempranas, lo que ya representa una gran ayuda para el diagnóstico y el tratamiento oportuno. Además de los carcinomas *in situ*, los carcinomas en sus diferentes grados clínicos fueron observados con bastante frecuencia en la consulta externa.

Por nuestra parte, deseamos hacer un comentario: ¿Cómo se puede hacer el diagnóstico oportuno del cáncer, siguiera el más frecuente, que es el ginecológico, concretamente, el del cuello uterino? Creemos que debería hacerse un esfuerzo en todo hospital, clínica o consultorio, para hacer exámenes sistemáticos de enfermas en la edad genital activa, entre los 20 y 50 años, lo cual podrá rendir enormes beneficios para el diagnóstico de los tumores; esta conducta tendría también implicaciones desde otro punto de vista: el aspecto económico del tratamiento del cáncer, ya que es mucho más fácil tratar un carcinoma incipiente que un carcinoma avanzado; por otro lado, es más fácil obtener un resultado correcto del tratamiento, sea quirúrgico, roentgenterápico o radiumterápico, en el carcinoma inicial que en el carcinoma de estadio avanzado de invasión.

Quiero referirme también al problema que los patólogos confrontamos en lo que se refiere a la malignidad intrínseca de los tumores. En general, el clínico califica a un tumor como maligno cuando compromete la vida del enfermo; esto quiere decir que un tumor, aunque sea histológicamente benigno, si produce una grave, profusa y continua hemorragia, puede ser considerado

por los clínicos como un tumor maligno. Sin embargo, nosotros, como buenos morfológicos, nos tenemos que basar en datos de forma, tamaño, volumen, relaciones celulares, para decidir si el tumor es agresivo, de tal forma que dejado a sí mismo puede terminar con la vida del paciente. Entonces, cuando encontramos y definimos un tumor maligno nos estamos refiriendo a uno que por sí mismo y abandonado, sin ningún tratamiento, terminará en breve tiempo, dos, tres, cinco años, con la vida del paciente. El criterio de malignidad clínica es muy respetable; creemos que el clínico tiene razón cuando trata de salvar una vida que se ve amenazada por un tumor. Nosotros nos limitamos a decir si es maligno en el laboratorio, sin tener ninguna noción del compromiso que un tumor benigno puede estar causando a la enferma, que es el dato que el clínico tomaría en cuenta para considerarlo como maligno.

Es importante definir en nuestra situación un carácter de verdadera malignidad, por eso se intenta hacer ahora, entre los ponentes de la Mesa, un registro nacional de las lesiones neoplásicas, de los enfermos neoplásicos, esperando la colaboración de todos los médicos para calificar y clasificar a los enfermos portadores de neoplasias. Creo que en un futuro próximo podemos tener el suficiente control, con este registro de enfermos neoplásicos, para beneficio de nuestras estadísticas y para un correcto tratamiento o una discusión entre diferentes especialistas.

d) LA CIRUGIA EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER

DR. HORACIO ZALCE

ES INDUDABLE que el papel histórico de la cirugía en el tratamiento del cáncer ha sido siempre preeminente a través de las edades, desde las primeras menciones que de ella se hacen en los papiros egipcios, hasta nuestra época actual, con el advenimiento de la anestesia, antisepsia, quimioterapia no antitumoral y los innumerables coadyuvantes de la cirugía general; conocimiento de los factores contribuyentes al equilibrio electrolítico, transfusiones, antibióticos, etcétera, con el tremendo impulso que todos ellos le imprimieran.

En la actualidad constituye, junto con la radiación, el arsenal curativo primordial y único en el tratamiento de los tumores malignos, e insisto, simplemente arsenal curativo. Por lo que se refiere a medidas de paliación, etc., habrá oportunidad, tanto para el doctor Noriega Limón como para el doctor Montaña, de exponernos ampliamente su experiencia en este ángulo.

Ante esta somera exposición de ideas se antoja de inmediato la pregunta:

¿tiene la cirugía, aplicada al tratamiento del cáncer, características que le sean propias o exclusivas? o ¿su empleo debe ajustarse solamente a los dictados de la cirugía general? La respuesta es afirmativa para la primera parte de la disyuntiva; afirmativa condicional para la segunda. Esto es, sí tiene características específicas, pero para que su empleo sea patrimonio justificado de todo cirujano general, éste debe estar familiarizado con aquello, y cumplir siempre dichas indicaciones y en todas sus partes. A riesgo de parecer demasiado elemental, pero con la justificación histórica de la experiencia institucional adquirida en la Unidad de cancerología del Hospital General, en el Instituto Nacional de Cancerología y en el Grupo de Tumores del Hospital Infantil, que dieran suficientes ejemplares de casos manejados con flagrante olvido o ignorancia de las normas quirúrgicas oncológicas fundamentales, y aceptando ya esto como un riesgo calculado, enunciaré lo que me parece constituyen los *desiderata* de la cirugía del cáncer:

a) *Margen*. Concepto no necesario en la práctica de la cirugía general. No se hacen colecistectomías, apendicectomías, perineorrafias o reparaciones de hernias con margen. Este, por otra parte, debe ser, tridimensional, en volumen. El más notable ejemplo de olvido de este principio se encuentra en el manejo de tumores malignos de partes blandas, en donde el cirujano no avezado busca "el plano de despegamiento" o "la cápsula del tumor". En ambas situaciones, de encontrarse lo que indebidamente se busca, se habrá concedido nulo o totalmente inadecuado margen.

b) *Resecciones en bloque*, esto es, no fragmentarias, no por morcelación, y, en el caso de vaciamientos glanglionares, hacerse dentro de límites anatómicos precisos, lo que no es, por otra parte, sino la aplicación un tanto cuanto específica del concepto de extirpación con margen. Comentarios como el de "Se quitó lo más que se pudo", denotan la ignorancia total de este elemento.

c) *Es disecante*, y no por tracción. La disección debe ser cortante y no roma, como premisa básica.

d) *El problema de cierre* o la reparación, en su caso, es secundario tanto en tiempo como en importancia. El cirujano que antepone el cierre primario a la exéresis adecuada, consciente o subconscientemente, sacrifica o reduce a proporciones inadecuadas, y por ende peligrosas, el margen. La juiciosa aplicación de injertos libres, pediculados o por deslizamiento, etc., es el recurso a emplear, y que debe ser de uso familiar y corriente para el cirujano oncólogo. Es preferible, en último caso, permitir una cicatrización secundaria por granulación y epitelización tardía, en el curso, digamos, de una mastectomía radical, que disminuir el margen, lo que favorece la recurrencia local, o cerrar a tensión, lo que determina el esfuerzo mayor de los colgajos, al cortar los puntos demasiado apretados los bordes de éstos.

e) Aunque *agresiva*, por mutilante, la cirugía oncológica debe ser delicada,

y en lo posible, atraumática, El manejo del órgano, o tejido portador de la neoplasia, debe ser reducido al mínimo, ser suave, a fin de disminuir al máximo el riesgo de diseminación tumoral por medios mecánicos.

f) En las *resecciones viscerales* se abordará primero el *hilio* y, de preferencia, se aislarán y ligarán primero la o las venas en un esfuerzo para disminuir la diseminación sanguínea. Dos ejemplos daré para ilustrar este *desideratum*. El primero: durante la extirpación de un testículo por tumor maligno de este órgano, en el cual el primer tiempo operatorio deberá ser invariablemente la disección del cordón espermático en la porción más alta y profunda del conducto inguinal, cuya pared anterior debe abrirse y la sección de dicha estructura hacerse con cuchillo eléctrico y entre dos pinzas a su salida del orificio inguinal profundo. El segundo ejemplo lo constituye la nefrectomía por cáncer del riñón, que debe ser ejecutada siempre por vía transperitoneal y nunca por vía lumbar. Es conveniente insistir en que esta aseveración no es válida sino para el riñón tumoral, y de ninguna manera para el riñón quístico infectado, o cualquiera otro, en cuyo caso la vía lumbar está plenamente indicada; pero, en el primer caso, si se usa la vía anterior, se tiene la posibilidad de: a) exploración de la cavidad peritoneal en busca de metástasis; b) la valoración del estado de indemnidad o invasión por tumor de la vena renal; c) acceso temprano y manejo adecuado del hilio renal, y, d) por último, el manejo del órgano portador de la neoplasia hasta el momento final, cuando se han obliterado ya las gruesas vías vasculares de diseminación tumoral.

Todas estas posibilidades, por razones anatómicas evidentes, no sólo no se encuentran durante el abordaje lumbar, sino que las tres últimas obligan a un indeseable orden inverso.

Hablar de avances recientes de la cirugía del cáncer en nuestro medio es fundamentalmente hablar de la consolidación de estos principios generales y de su extensión a ciertas esferas orgánicas. Las mastectomías llamadas superradicales, en las que a la clásica mastectomía radical se agrega la escisión, naturalmente en bloque, de la porción de pared torácica que incluye la cadena de los vasos mamarios internos; las disecciones radicales del cuello, combinadas con la extirpación, también en bloque, de la o de las estructuras que contenga el tumor primario, *v.gr.*: tiroides, laringe, parótida, lengua, piso de la boca, encía inferior, etc.; las histerectomías llamadas radicales, panhisterocolpectomía abdominal con linfadenectomía pélvica, y su extensión cuando se encuentran órganos vecinos invadidos, haciendo cistectomía en el caso de la vejiga, lo que constituye las llamadas exenteraciones pélvicas anteriores; resección abdominoperineal del recto en casos de invasión de este órgano (exenteraciones posteriores); hasta culminar con la exenteración pélvica total, durante la cual se reseca, y perdonando la insistencia, siempre en bloque, órganos genitales internos, vejiga, recto y serosa que les cubre.

En la decisión operatoria, ante una cirugía tan agresiva, que produce tan alta morbilidad, y que entraña elevada mortalidad, y con frecuencia mutilaciones y grados de invalidez importantes, es indispensable ejercitar el más sereno de los juicios, valorar las probabilidades de éxito quirúrgico inmediato y las de curación del problema neoplásico específico; estimar en justa medida la invalidez económico-social; pero, confrontando siempre, la fatalidad de la evolución de la enfermedad abandonada a sí misma con la probabilidad razonable, por baja que ésta sea, de éxito en cuanto a curación, aun cuando esta sea pagada en moneda de mutilación física o menosprecio social; ni caer dentro de un radicalismo exagerado que pueda ser etiquetado, y con justicia, de "gimnasia quirúrgica" deshumanizada, ni dentro del fácil conservatismo, al negar el beneficio posible de una intervención, con un determinado porcentaje de probabilidades de curación, persiguiendo, a través de una falsa actitud humanitaria y cómoda, la conservación del prestigio profesional, en esta forma absolutamente espurio, que entraña una baja mortalidad operatoria.

e) TRATAMIENTO DEL CÁNCER CON RADIACIONES

DR. JOSÉ NORIEGA LIMÓN

ANALIZAREMOS LA panorámica de los avances de la radioterapia del cáncer en nuestro medio desde tres puntos de vista: primero, el punto de vista social, es decir, captación de la utilidad del método y de su uso, así como de la selección de la persona que lo va a hacer; en segundo lugar, avances puramente técnicos de aparatos y de equipo; tercero, comprensión del método, es decir, de su acción, radiobiología, y su repercusión clínica.

En el primer aspecto, hace pocos años, tres o cuatro instituciones en esta ciudad, y unas cuantas en el resto de la República, tenían departamentos de radioterapia. A la fecha, este número se ha triplicado. Este crecimiento en el uso de la radioterapia no es artificioso; es la consecuencia de una necesidad revelada a través de los resultados curativos en ciertas formas de neoplasia y paliativos en muchas otras. Fuera de nuestro país se considera, en los lugares de gran cirugía cancerológica, que un 60 por ciento de los enfermos tendrá que recibir radioterapia en alguna fase de la evolución de su padecimiento neoplásico maligno, ya sea la radioterapia sola como agente paliativo o asociada a la cirugía o a la quimio y hormonoterapia.

En nuestro ambiente, por ejemplo en el Instituto Nacional de Cancerología, consideramos que casi un 85 por ciento de los enfermos requieren de este mé-

todo terapéutico. ¿Por qué? Por razones locales que son las que a nosotros nos importan. El cáncer cervicouterino, el cáncer más común de nuestro país, es uno de los más susceptibles al tratamiento radioterápico; de ahí que se necesite usar más. Segundo, el hecho de que todavía recibimos un gran número de enfermos en estadios avanzados de cualquier localización neoplásica, y en ellos la radioterapia puede ofrecer a veces curación y es el método paliativo más extensa y prácticamente usado en nuestro ambiente. En tercer lugar, porque las facilidades quirúrgicas para una cirugía ultraradical, que podría en ocasiones ser competidora o aliada de la radioterapia, no son tan extensas como debía esperarse.

Ahora bien, aparte de este mayor uso real, también ha habido un avance por lo que respecta a que conozcamos mejor las indicaciones y, sobre todo, las limitaciones de nuestro método. En nuestro ambiente ya ha habido, en ciertos centros como el Hospital General, el Instituto Nacional de Cancerología y otros, trabajos de grupo en los que se han seleccionado, por la experiencia y por un análisis de los resultados, las indicaciones precisas de estos métodos terapéuticos. Seguirá habiendo discrepancias, pero ya tenemos orientada la aplicación concreta; no más pura radioterapia; no más pura cirugía, sino un trabajo de grupo, sensato, analizado a través de los resultados.

Otro avance en nuestro ambiente ha sido el reconocimiento de que la radioterapia debe ser manejada por un especialista, que tenga estudios de física, capacidad tecnológica, pero, más que todo, un criterio cancerológico, resultado de un conocimiento de la historia natural, biológica y clínica del cáncer, es decir, un médico.

¿Cuáles son los avances puramente tecnológicos? En esta época de deificación de la física y de una industria electrónica potente obviamente las posibilidades tecnológicas de la radioterapia son muy grandes y, de hecho, se han logrado avances extraordinarios desde el punto de vista técnico. Todo equipo o grupo radioterápico debe trabajar con una serie de elementos que le permiten, en la actualidad, por ejemplo, tratar con una placa de estroncio radiactivo de rayos beta un pequeño tumor del limbo esclerocorneal y curarlo, preservando el ojo, sin lesionar el cristalino que está atrás, por medio de una radiación muy superficial. En el otro extremo, tiene elementos para radiar adecuadamente tumores situados en la profundidad, limitando el haz de radiaciones, preservando las estructuras superficiales y atacando poco al paciente.

Hay toda una gama que hace que los departamentos de radioterapia modernos estén muy bien equipados, aunque muy costosamente. En este aspecto, el avance quizá más importante ha sido el uso de los llamados supervoltajes, es decir, el uso de radiaciones extraordinariamente penetrantes, originadas en energías por arriba de 1 000 000 de voltios. Entre nosotros, la más usada, o realmente la única usada ha sido la bomba de cobalto. En verdad, después del

análisis de unos tres años y medio de uso de este agente terapéutico en varios centros, en 2 182 enfermos, creemos que es un avance en el tratamiento de ciertas localizaciones malignas, sin el carácter de panacea, ni el exagerado y unilateral que le ha dado la propaganda.

Existen avances definitivos en el uso de este método para el tratamiento del cáncer más común y más trágicamente mexicano: el cáncer del cuello uterino. En los casos avanzados, logramos paliaciones muchísimo mejores que antes, con menos morbilidad, y curamos un por ciento de pacientes en estados avanzados que antes hubiera sido imposible. En los estadios más tempranos, a pesar de que el radium sigue siendo el agente curativo de la lesión primaria, todavía creo que incrementamos el resultado en los estadios tempranos por medio del uso de la radiación total de la pelvis con esta alta energía.

Otro avance en el aspecto del supervoltaje es el uso de los electrones acelerados, que no llegamos a practicarlo clínicamente, pero que, desde el punto de vista físico, tiene una modalidad nueva, la de poder dar una radiación de actividad clínica o biológica alta y poder detenerlos al nivel que nosotros queremos, es decir, podemos entrar muy profundamente y no tenemos haz de salida. Este aspecto aún están por estudiarse en nuestro ambiente.

El radium sigue siendo una de las "novias" predilectas del radioterapeuta; digo eso porque tenemos varios elementos que podemos aplicar a los enfermos. Sin embargo, ha habido un avance grande en su dosimetría, tanto en la del radium como en la de los agentes externos, rayos X y radiaciones de supervoltaje, se ha logrado una gran finura; se puede hacer medida transoperatoria e intracavitaria para poder dar una dosis útil y preservar los órganos adyacentes al tumor. Se han creado nuevas unidades de medida; del roentgen se ha pasado al *rab*, que es una unidad de absorción, y al *reb*, que es una medida de equivalencia biológica; y no es lo mismo tratar con igual cantidad de radiación en *eres*, con terapia superficial que con bomba de cobalto o con rayos X.

Los radioisótopos no han dado los frutos que se esperaba de ellos hace diez años; por lo menos en lo que respecta a la terapéutica del cáncer. Sin embargo, representan avances parciales, de los cuales el más importante, en realidad, ha sido la posibilidad de disponer de cobalto⁶⁰ para administrar radiaciones del tipo de la bomba de cobalto. Sin embargo, el estudio de los radioisótopos ha producido una serie de elementos sucedáneos del uso del radium, que hacen que estas aplicaciones sean mejores, más precisas y quizá más fáciles, y así tenemos pequeñas semillas de oro para aplicaciones intersticiales; semillas de itrium radiactivo para la destrucción de la hipófisis en los tratamientos hormonales del cáncer avanzado; alambres de tántalum para la implantación en los cánceres de vejiga; alambres de itrium para otras localizaciones malignas. En general, desde el punto de vista tecnológico, vuelvo a decir, los radioisóto-

pos no han dado el fruto que se esperaba; solamente uno ha cumplido con su *desideratum*, el I¹³¹ para el tratamiento de ciertas etapas y ciertos tipos del cáncer de la tiroides. Sin embargo, su aplicación es muy restringida; la cirugía sigue siendo el agente terapéutico inicial, y el I¹³¹ se utiliza para las metástasis o para las recurrencias del cáncer de la tiroides en los casos que lo captan, es decir, un tercio de los casos de cáncer de la tiroides, de por sí una variedad poco común entre nosotros.

Nuestra impresión respecto al avance tecnológico es que se está llegando al límite del perfeccionamiento. Por otra parte, la radiobiología ha mejorado el entendimiento del problema del cáncer tratado por radiaciones; sin embargo, clínicamente, todavía tenemos abierto el camino del estudio del fraccionamiento de la dosis y de la asociación de la radiación a agentes quimioterápicos, desde las mostazas nitrogenadas, la colchicina, el cinkavit y otros muchos para mejorar los resultados.

En resumen, la radioterapia en nuestro ambiente ha mejorado en su aspecto de impacto social y de la mejor comprensión entre el cirujano y el médico general respecto a sus aplicaciones; ha avanzado en cuanto a su equipo, y deberá mejorar en cuanto a la comprensión del mecanismo radiobiológico que produce para curar el cáncer.

f) FARMACOTERAPIA DEL CÁNCER

DR. GUILLERMO MONTAÑO

LA FARMACOTERAPIA en el cáncer es un procedimiento nuevo, en su forma actual, a cuyos horizontes apenas nos asomamos, pero que tiene unas perspectivas extraordinariamente prometedoras; tales perspectivas son muy importantes, en vista de que se dirigen fundamentalmente a modificar o a alterar los mecanismos de vida intracelular, y, si aceptamos que el cáncer es, en esencia, una alteración intracelular, no escapará la importancia que tiene utilizar un método que llega directamente al blanco, constituido por la alteración que tratamos de modificar o de curar. En tanto que la cirugía y la radioterapia son fundamentalmente métodos de acción local, o, cuando más, regional, en la farmacoterapia tenemos un método de tipo general, que va a actuar sobre todo el organismo. No se ha encontrado todavía el fármaco que tenga la selectividad suficiente para lesionar el tejido enfermo y dejar indemne el tejido sano, que al fin y al cabo es el *desideratum* de toda terapéutica.

Esto tiene una razón de ser, y es que esta selectividad es difícil de alcanzar

en vista de que las diferencias entre la célula maligna y la normal son, a *grosso modo*, fundamentalmente de tipo cuantitativo, de tal manera que pueden no ser apreciables entre una célula normal y una maligna. En consecuencia, cuando usamos un fármaco de acción general, éste ejercerá su acción curativa o frenadora del proceso tumoral en la misma medida en que ataca las células sanas; por eso se les ha llamado elementos citotóxicos.

En ocasiones, el margen entre la dosis terapéutica y la tóxica es mínimo, de tal manera que son fármacos de difícil manejo, de muy cuidadoso empleo y cuyos resultados todavía no podemos decir que sean curativos. No sé que se haya podido hablar de una curación, en el sentido biológico de la palabra, por medio de la quimioterapia; sin embargo, en ocasiones constituye la única arma terapéutica capaz de detener un proceso tumoral de enorme malignidad. Para todos ustedes es bien sabido que, por ejemplo, para las leucemias, especialmente las agudas, no había, hace algunos años, ninguna posibilidad de un tratamiento directo; nos conformábamos exclusivamente con medicación o tratamiento de tipo sintomático. Sin embargo, con los fármacos actuales se ha podido detener este proceso por lapsos tan suficientemente importantes que nos permitan hablar, por lo menos, de una curación clínica del padecimiento. En el Hospital Infantil tienen experiencia en cierto número de niños con leucemia, cuyo padecimiento ha sido controlado por más de un año, año y medio y hasta dos años. De cualquier manera, drogas capaces de modificar, de detener y de hacer aparecer como curado un proceso de la malignidad de una leucemia aguda, son fármacos que tienen perspectivas extraordinarias.

La razón de ser, la esencia de la utilización de estos fármacos en la terapéutica del cáncer radica en que, en contacto con las células, producen o desprenden productos que liberan radicales alquílicos que entran en combinación íntima con las proteínas celulares, desnaturalizándolas o precipitándolas. En resumidas cuentas, alteran los mecanismos enzimáticos fundamentales del crecimiento celular, como por ejemplo los sistemas enzimáticos del ciclo de Krebs o del ciclo de los hidratos de carbono. En otras ocasiones, interfieren con la síntesis de la porción nitrogenada de los ácidos nucleicos, que son los elementos fundamentales de los cromosomas y del núcleo, y, en último análisis, son los elementos fundamentales de la célula misma.

Desde un punto de vista clínico, podemos dividir los fármacos utilizados en la actualidad en tres grandes grupos: 1) el grupo de fármacos llamados derivados de las mostazas nitrogenadas, las alquilaminas, de las cuales hay una enorme variedad de productos cada vez mejorados por lo que respecta a su acción antitumoral y por lo que se refiere a sus efectos tóxicos en el organismo. Entre ellos :1) la mostaza nitrogenada, la trietilenmelamina, el tiotepa (trietil-lentiofosforamida), el leuquerán y el milerán; 2) este grupo abarca los llamados antimetabolitos, cuyos representantes más conocidos son la aminopterinina,

la metopterina y la 6-mercaptipurina. Se llaman antimetabolitos porque, aunque en su estructura química son muy similares a los elementos normales constitutivos, interfieren en la síntesis con el mecanismo de acción de estos elementos; 3) tenemos, por último, los antibióticos de la serie de la antibiccina y de la asaserina, cuya acción antitumoral está todavía en plena experimentación y, aunque *in vitro*, algunos resultados han sido altamente halagadores, *in vivo* la situación cambia.

Desco afirmar que, en términos generales, la acción de estos tres grupos de fármacos: las mostazas nitrogenadas y todos los derivados, los llamados antimetabolitos y los antibióticos, difiere mucho en los ensayos de tipo experimental en animales (especialmente en roedores, que es donde se ha hecho, fundamentalmente, la experimentación) y en el ser humano. Las diferencias son muy importantes y es por ello que productos que, desde el punto de vista de la experimentación, tienen una acción antitumoral extraordinariamente intensa, cambian radicalmente dentro del ser viviente, hasta hacerles de una mediocre efectividad. De cualquier manera, el grueso de la investigación en cáncer, en este momento, se apoya fundamentalmente en estos tres quimioterápicos, buscando un fármaco que pudiera, eventualmente, tener una acción muy selectiva y, finalmente, curativa.

Desde un punto de vista clínico, podemos decir que no ha existido todavía ningún fármaco que pueda curar el cáncer en sentido biológico, pero que constituyen un arma terapéutica extraordinariamente importante, en algunas ocasiones la única con que se puede luchar. En otras ocasiones, cuando los padecimientos cancerosos han pasado de la etapa local a la general, ninguna de las dos armas terapéuticas tiene suficiente capacidad para controlar, detener y producir mejoría y bienestar en los enfermos, como no sea el uso de los quimioterápicos englobados dentro de estos tres grupos de sustancias.

En la actualidad hay 2 000 fármacos diferentes, que esperan el ensayo preliminar de su efectividad, con la esperanza de encontrar, como decía yo antes, la droga que pueda, finalmente, traer un avance fundamental en el tratamiento de este tipo de padecimientos.

PREGUNTAS Y DISCUSION

DR. MARIO SALAZAR MALLÉN. He aquí una pregunta que no pertenece propiamente a la cancerología, aunque toca el tema. Se refiere a asuntos de genética que nos han interesado mucho y por eso me voy a permitir contestarla. La pregunta es esta: "*Exposición de las razones por las cuales el ponente, doctor Campillo Sáinz, no se inclinó por la teoría hereditaria del cáncer*".

En verdad, yo creo que el doctor Campillo Sáinz sí consideró este factor, y me parece que lo conveniente al respecto es puntualizar que hay una discrepancia en los datos observados en los animales, y los observados en el ser humano.

El ratón en particular sí tiene cepas completamente cancerosas. Algunas de ellas provocan cáncer en el ciento por ciento de los casos, con tal de que sea alimentada por animales de la misma estirpe. También hay cepas que provocan leucemias, y cepas que desencadenan cánceres del pulmón, y otras que producen cánceres múltiples. Pero, tratándose del ser humano, la situación es mucho menos clara. Holden, que ha analizado con cuidado las familias con cáncer y sin cáncer, encuentra que es indudable que en una familia en la que hay cáncer, se presentan más sujetos cancerosos; pero Holden es un matemático biólogo y experto en genética y no ha podido encontrar ley alguna, mendeliana o de otra índole, que explique el mecanismo hereditario del cáncer. Por lo tanto, nos vemos obligados a puntualizar que en el cáncer humano participa un factor hereditario.

Recientemente se informó, y se comprobó con datos numéricos, que esto era particularmente válido para el cáncer del cuerpo uterino y también para el cáncer mamario, y para una localización precisa del cáncer gástrico y prostático. Pero, en términos generales, no se llegó a sentar afirmación parecida para todos los cánceres. Cuando se trata de ciertas lesiones que todavía suelen llamarse precancerosas en el ser humano, no hay duda de su carácter hereditario. Ciertas polipomatosis del intestino se heredan como caracteres mendelianos dominantes con penetración irregular, y la xerodermia pigmentosa se hereda como un carácter recesivo. Esto constituye, sin embargo, más una excepción que una regla dentro de la morbilidad cancerosa, y por eso los investigadores son circunspectos sobre el particular.

Otra pregunta, que ya es de genética pura, es la relativa a si las mutaciones son siempre hereditarias.

Hay mutaciones letales que conducen a la muerte, el producto no es viable, por lo tanto, no podrá transmitirlas. Luego se insiste en saber si las mutaciones

son persistentes. En verdad, el doctor Campillo Sáinz puntualizó cómo una mutación puede ser persistente en la medida en que selectivamente presente ventajas. De otra manera, tenderá a agotarse, por ser selectivamente adversa.

DR. CARLOS CAMPILLO SÁINZ. Una primera pregunta dice: "*Hay pruebas fehacientes del origen viral de algún tumor maligno en el hombre?*"

Hasta ahora no hay ningún tumor maligno del hombre, cuya etiología pueda adscribirse a algún virus. Esto contrasta con el gran número de virus que son capaces de producir tumores malignos en los animales. Creo que la razón fundamentalmente puede ser de orden técnico. Es evidente que si de algún virus se trata, éste debe ser uno que tenga una gran selectividad por el ser humano, y, por lo tanto, el elemento de experimentación sería precisamente el ser humano. Este es un factor limitante muy serio que, claro, ha impedido que se demuestre, hasta ahora, la etiología por virus de algunos tumores. Creo que los cultivos de tejido que se han implantado como una técnica rutinaria en el estudio de los virus, abren, sin duda, grandes perspectivas en este sentido.

Hay una segunda pregunta muy interesante, que dice lo siguiente: "*¿No puede decirse que los cánceres se comporten como enfermedades transmisibles?; ¿es esto compatible con la teoría viral de los tumores?*"

Me imagino que debemos analizarla desde el punto de vista fundamentalmente epidemiológico. Claro que, si por transmisible se entiende un gran poder contagioso, indiscutiblemente los cánceres no caen en esa categoría; pero la respuesta a esta pregunta está en gran parte condicionada al hecho de que se aislen virus y de que se pruebe que éste es la causa de un tumor.

Creo que, sin embargo, se pueden encontrar casos de padecimientos producidos por virus que en realidad no son excesivamente contagiosos. Ya hemos mencionado que estamos implicando la existencia, en el supuesto de que esta teoría se corrobore alguna vez, de la infección latente, que sería la que se pusiera en juego para explicar la participación que los virus puedan tener en la génesis de los tumores malignos. Precisamente es en las infecciones latentes o persistentes cuando el virus actúa en forma muy tórpida, donde es muy difícil precisar el momento en el que el virus invade el organismo y donde puede pasar mucho tiempo antes de que la invasión se traduzca por alguna expresión clínica.

Se pueden dar muchos ejemplos en los que es muy difícil saber en qué momento se infecta una persona con un virus, para presentar las manifestaciones clínicas mucho tiempo después. De manera que es en este sentido como habría que interpretar la transmisibilidad de los cánceres, en caso de que esto fuera una realidad.

Hay una tercera pregunta que dice: "*¿Es posible preparar sueros anticancerosos y cuál sería su utilidad?*"

En el curso de las breves notas que leí, se recalcó que todos los intentos

para aislar un anticuerpo específico circulante en los sujetos cancerosos, han fracasado. Por lo tanto, parece que las reacciones inmunológicas que se ponen en juego en los sujetos cancerosos no son de la índole de las que producen anticuerpos circulantes, más bien las reacciones más íntimas, de tipo tisular, y se encuentran más involucrados los linfocitos, como todo mundo sabe, no las células que elaboran antígenos en el sistema reticuloendotelial.

Por otra parte, en caso de que se pueda, ya dijimos también que la respuesta es más bien de orden inespecífico y no específica; además, y razonando otra vez por analogía, basándose en lo que se observa en los padecimientos por virus, en estos últimos se ha encontrado que toda la seroterapia pasiva en realidad no puede aplicarse para combatir la enfermedad, desde el punto de vista sintomático. La seroterapia tiene en realidad indicaciones desde el punto de vista preventivo, en los padecimientos por virus. Un antisuero nunca se emplea con fines terapéuticos; la globulina gamma, por ejemplo, se emplea precisamente en este sentido, y tiene indicaciones valiosas para prevenir el sarampión y la hepatitis infecciosa, pero no para curarlos; de manera que no cabría esperar mucho desde este punto de vista en los cánceres.

Hay otra última pregunta que se refiere a la acción mutágena de los virus en las leucemias.

Creo que, en realidad, seguiría las mismas pautas que han quedado descritas a propósito de cómo los virus son agentes carcinógenos potenciales, en tanto que son agentes mutágenos, y cómo esta mutación tiene que realizarse, como lo expresaba el doctor Salazar, en el sentido de conferir una ventaja selectiva de sobrevivencia. De manera que las pautas generales que han sido expuestas se aplican también al caso particular de las leucemias.

DR. ALVAREZ FUERTES. Hay una pregunta que dice: "*¿Cuál es el porcentaje de citología positiva en el carcinoma broncogéneo?*"

Realmente es muy peligroso citar cifras de memoria; sin embargo, mi impresión, mi recuerdo, de algunos datos estadísticos es el siguiente. Creemos que el diagnóstico del carcinoma broncogéneo varía mucho según el patólogo, el citopatólogo, que lo maneja. Sin embargo, para nosotros, aproximadamente la citología puede dar un 60 por ciento de positividad. La inclusión en parafina alcanza hasta los límites de un 70 por ciento. Basándonos en estos datos, propusimos que en una forma rutinaria en el Servicio de Patología del Hospital Español, se haga examen citológico con extensión del exudado sobre lámina y el procedimiento de Papanicolaou común y corriente, unido a la inclusión en parafina del esputo, lo cual nos ha dado resultados francamente muy halagadores. Calculo que las citologías positivas alcanzan, aproximadamente, un 80 por ciento, aplicando ambos métodos; es decir, que en el mismo esputo se hace citología por el método de extensión e inclusión en parafina y estudio citológico. Sin embargo, quiero llamar la atención sobre el hecho de que estos datos son

ciertos para el tipo epidermoide indiferenciado del carcinoma broncogénico; en cambio, en algunos tumores de tipo adenoma bronquial o células de avena los porcentajes deben ser mucho muy bajos. Yo sólo tengo experiencia en un caso de adenoma bronquial de tipo carcinoide, en el que se hicieron repetidas citologías sin resultados positivos, y el tumor estaba realmente aflorando a la división del bronquio primario izquierdo, si mal no recuerdo; el carcinoma de células de avena quizá sea el más difícil de diagnóstico y el que menos posibilidades tiene para un diagnóstico correcto por medio de estudios citológicos.

Tengo otra pregunta sobre *si el examen citológico puede dar resultados positivos durante el embarazo.*

Creemos que sí. El principio del método es el examen morfológico celular buscando alteraciones nucleares, crecimiento nuclear y aumento general de volumen de las células. Esto se refiere, fundamentalmente, a presencia de una respuesta decidual durante el embarazo, y, si no se tiene cuidado, es frecuente, o, al menos, era frecuente, confundir la imagen citológica de un embarazo con un carcinoma.

En relación con esto existe un trabajo publicado sobre alteraciones celulares de gran categoría, de gran volumen celular, de hiper cromasia nuclear, de cromatina mucho más densa y mucho más tangible en los casos de embarazo de elementos de descamación de glándulas endocervicales mucosas, y también algunas formas pseudoneoplásicas durante el embarazo tubario de la mucosa uterina. Así pues, existen probabilidades de diagnóstico erróneo. Claro que cada día es menos frecuente por una mayor experiencia.

En el caso de la descamación cervicouterina también se han descrito en el cuello fenómenos de hiperplasia del epitelio de revestimiento superficial plano estratificado, con respuestas anormales y células pequeñas, de núcleo muy oscuro, que pueden equivocar el diagnóstico correcto y diferencial entre embarazo y carcinoma.

La pregunta siguiente: *“¿Cuál es su experiencia en el examen de bilis con el método de Papanicolaou en el carcinoma de las vías biliares?”*

En lo que se refiere a experiencia personal, no tengo prácticamente ninguna. Sin embargo, hay numerosos estudios realizados durante el sondeo de vías biliares con citología positiva en los casos de carcinoma de la vesícula biliar y en otros en los que se ha llegado a sospechar un carcinoma de localización hepática, y se han hecho sondeos seguidos de un correcto estudio citológico con descubrimiento de elementos anormales neoplásicos.

Sin embargo, es muy difícil, en mi experiencia personal, hablar sobre este tema. Creo que también influye mucho el poder citolítico de la bilis que altera las condiciones morfológicas de los elementos celulares, y que suele equivocar, confundir o hacer desaparecer células neoplásicas en la excreción biliar.

Finalmente, se me pregunta: "*¿Qué importancia tiene el matrimonio precoz en la aparición del carcinoma cervicouterino?*"

Lo que más me gusta de la pregunta es lo de precoz; eso es lo que más me interesa contestar. El matrimonio supone para la mujer infecciones, tricomoniasis o moniliasis, alteraciones endocrinas o disfunción endocrina y, finalmente, accidentes obstétricos después del parto, desgarraduras, erosiones, etc. Todas ellas suponen para la mujer cierto peligro.

Finalmente, quiero relatar un caso desafortunado de alteraciones morfológicas que terminaron en carcinoma endometrial en una mujer que sufría esterilidad. Tratada con grandes cantidades de estrógenos, la mucosa uterina se volvió hipotrófica y llegó hasta un adenocarcinoma. Es posible que durante ese estado angustioso de esterilidad se llegue al abuso de los tratamientos endocrinos, y en este caso el matrimonio podría ser una causa predisponente del cáncer.

DR. NORIEGA LIMÓN. La primera pregunta dice: "*Favor de explicar en qué consiste y cómo funciona la bomba de cobalto*".

Brevemente diré que la bomba de cobalto es un aparato que tiene unos discos de cobalto pequeños de uno y medio a dos centímetros de diámetro que han sido radiados en la pila atómica convirtiéndolos en cobalto radiactivo que emite radiación. Estos pequeños discos están metidos dentro de una cabeza protectora que hace que la radiación de esos discos salga solamente por un orificio. Este crificio puede obturarse o abrigarse para los tratamientos. Es un mecanismo muy sencillo, sale la radiación muy penetrante, como de 3 000 000 de voltios.

La segunda pregunta dice: "*¿Hay alguna ventaja entre cirugía y radiación en las diversas etapas del cáncer cervicouterino?*"

Es un tema muy discutido y muy importante. Nuestro criterio es el siguiente: en el estadio I, la radioterapia, radium y radiación externa ofrecen porcentajes de sobrevivencia a los cinco años, estadísticamente iguales o superiores a la cirugía. Actualmente, en los mejores centros se ha logrado hasta 92 por ciento, con mortalidad nula, con morbilidad discreta, pero tardía. La cirugía ofrece, estadísticamente, ese porcentaje, y, si se analiza cuidadosamente, quizá menor, con morbilidad de un 13 por ciento.

Ahora bien, la radioterapia, ofreciendo una curación alta con poca morbilidad inmediata, tiene otra ventaja, en nuestro concepto; en caso de un fracaso con radioterapia, temprano, todavía la cirugía puede curar esos enfermos en un diez por ciento, por lo que nosotros, aun en estadios muy tempranos, etapa I, tratamos a la enferma por radioterapia. Sin embargo, esto no es una regla: cuando hay factores sociales que impiden seguir esta conducta, por ejemplo, una enferma que venga de fuera, con escasos recursos económicos, y que no va a estar mucho tiempo en la ciudad, preferimos hacerle tratamiento quirúrgico, no porque lo consideremos mejor, sino porque está más adaptado a las condiciones sociales de la enferma.

En las etapas avanzadas, la radioterapia, automáticamente, sube sus porcentajes como medida curativa en comparación con la cirugía, pero no así en los casos muy avanzados con lesiones perforantes rectales o vesicales. Como medida paliativa ofrece posibilidades muy satisfactorias, con una morbilidad cada vez menor. Sin embargo, también la cirugía puede ofrecer, en los casos muy avanzados, medidas terapéuticas paliativas, con una morbilidad y una mortalidad altas, pero en ocasiones es el único medio de resolver un problema; la cirugía ultraradical, en casos muy avanzados, logra también algunos éxitos curativos.

La respuesta, sin embargo, puede sintetizarse diciendo que el tratamiento del cáncer cervicouterino debe hacerse en grupo, colaborando un cirujano especialmente avezado en la cirugía ginecológica, y un radioterapeuta. El criterio es predominantemente radioterápico, con indicaciones quirúrgicas muy limitadas. El mayor número de recurrencias en tumores que hemos observado en nuestro ambiente es de cirugía hecha por cirujanos generales; entonces las posibilidades de cura de la enferma son nulas.

La tercera pregunta dice: "*¿Cuándo debe indicarse la radioterapia en los carcinomas broncogénos? En este caso: ¿cuál tipo de radiación es de aconsejarse?*"

El carcinoma broncogénico hasta ahora solamente tiene una medida terapéutica curativa radical, que es la cirugía. Por ahora, el tratamiento debe ser, siempre que sea factible, quirúrgico. Sin embargo, hay posibilidades de mejoría, ya que los resultados finales de la cirugía son bastante pobres y los casos operables son muy reducidos. De los casos que se consideran operables, los intervenibles y resecables son menores todavía, de tal manera que creo que debe ensayarse la radiación preoperatoria en casos que tengan una metástasis mediastinal, o en aquéllos en que la lesión sea lo suficientemente grande para que no se piense que se retrasa mucho el tratamiento. La radiación preoperatoria al primario la hacemos con bomba de cobalto y, si es posible, de movimiento, o múltiples campos convergentes y radiación de todo el mediastino; tres semanas después, cirugía. Sin embargo, en la mayoría de los casos la situación es la inversa: siempre operan a los enfermos.

Por último, la radiación de supervoltaje está indicada en los casos inoperables. Nuestra experiencia en México ha sido muy escasa al respecto. En lo que se refiere a paliación, todavía está por verse un buen resultado.

Otra pregunta es: "*¿Tiene valor curativo la radiación en las metástasis ganglionares cervicales?*"

Tiene valor según la naturaleza histológica de las metástasis. Si nosotros tenemos metástasis ganglionares de un tumor muy radiosensible, de un linfosarcoma de la nasofaringe o de la faringe, o, en realidad, de una enfermedad linfomatoide, aunque no lo consideremos como metástasis, sí existe posibilidad curativa local o paliativa y hay una indicación precisa. En el caso más común,

que es la metástasis de un carcinoma epitelial, es decir, de carcinoma espinocelular de la orofaringe o de otras partes, creo que cuando se ha controlado el primario por cirugía o por radioterapia, el tratamiento de la cadena ganglionar cuando está limitado, debe ser quirúrgico, y la radioterapia tendrá valor paliativo cuando no se pueda operar. Sin embargo, en casos aislados, que por alguna razón no se ha controlado el primario, o que no se puede operar, debe intertarse un tratamiento con tendencia curativa, pero en general quiero decir el tratamiento de metástasis ganglionares, de carcinomas epidermoides, cuando el primario ha sido controlado y las lesiones operables, debe ser quirúrgico.

Otra pregunta dice: "*¿Qué valor tiene la radiación preoperatoria en el cáncer mamario?*"

En las lesiones muy limitadas pensamos que el tratamiento debe ser quirúrgico de inmediato; la radioterapia la utilizamos en los casos límite, aquéllos que, por su extensión local, por incipiente ataque a la piel, o por tratarse de un tipo pseudoinflamatorio, sería realmente muy peligroso, desde el punto de vista del resultado inmediato, operar, nosotros radiamos preoperatoriamente, y, después, se revalúa la enferma para cirugía; por lo tanto, la respuesta concreta es: usamos la radiación preoperatoria en cánceres indiferenciados, en cánceres de tipo pseudoinflamatorio o de evolución rápida, o en cánceres de evolución lenta, pero que localmente ya están en el límite de la operabilidad. Entonces no tratamos de hacerlos operarios, sino simplemente de inhibir la acción tumoral. Hay otros casos que, aun siendo incipientes, no los operamos, como los de enfermas ancianas con carcinomas de tipo escirroso.

Otra pregunta dice: "*¿Siempre que se hace cirugía radical se asocia a radioterapia?*"

Por supuesto que no; siempre hay una pauta para los diferentes tipos de tumor; por ejemplo, si se va a quitar un tumor de tejido conjuntivo, y se hace una cirugía radical con una amputación, no veo la indicación para radioterapia. Sin embargo, si se quita un tumor mamario y hay invasión de la cadena ganglionar axilar, o se sospechan lesiones del cuadrante interno siempre a la cirugía radical se asociará la radioterapia. En fin, la respuesta es de que el tratamiento debe ser individualizado, de ninguna manera rutinario en forma de cirugía radical y radioterapia. Cada caso, por su naturaleza histológica y por su ubicación, debe ser tratado como un caso individual.

Otra pregunta: "*¿Qué posibilidad de tratamiento radioterápico tienen los rabdiomiosarcomas?*"

El rabdiomiosarcoma, cuando está localizado, creo que es un problema quirúrgico, de cirugía regional, radical o, a veces, de cirugía de amputación; sin embargo, nosotros, en muchos de estos tumores de tejido conjuntivo, estamos haciendo una radiación preoperatoria muy amplia, y después cirugía. Hay casos de tumores de tejido conjuntivo que pueden mantenerse en estado "dormido"

en un tiempo más o menos largo, pero creo que la indicación de comienzo es quirúrgica, cuando esto sea factible técnicamente.

Otra pregunta: "*¿Por qué después de una intervención quirúrgica de una neoplasia localizada es infructuosa la radioterapia?*"

Creo que la aseveración no es cierta. Si se hace una cirugía radical en un caso en que está indicada, esto no quiere decir que sea infructuosa la radioterapia. Cuando es infructuosa la radioterapia es cuando se hace la cirugía inadecuada. Por ejemplo, en el caso que vemos más comúnmente, el de cáncer cervicouterino; cuando se hacen intervenciones quirúrgicas en etapas, por ejemplo dos o tres, y se hace una operación de Ferhain obviamente se está cortando a través del tumor; entonces, la radioterapia tiene una acción muy limitada, porque obra no solamente sobre las células malignas sino sobre el estroma vasculoconjuntivo que lo sostiene; además, las defensas locales del organismo se han perdido. Por lo tanto, una cirugía inadecuada por poca extensión o mala indicación, es el peor tratamiento que se le puede ofrecer a una paciente porque la radioterapia no tiene acción debido a que se rompen las barreras naturales y el estroma vasculoconjuntivo de ese tumor queda alterado. Igual sucede con los tumores cutáneos electrocoagulados, en los cuales se hace una alteración tal del estroma vasculoconjuntivo que la respuesta a la radiación será menor.

Ahora bien, cuando se hace una cirugía radical adecuada, la radioterapia va a ser útil, porque va a provocar una acción suplementaria, radiando, como en la mama, los territorios linfáticos ganglionares, o, como en el caso de un seminoma, toda la cadena iliaca primitiva, iliaca interna y cadena aórtica, como medida complementaria de la cirugía que ha extirpado el tumor primario.

DR. GUILLERMO MONTAÑO. La primera pregunta dice: "*Con relación a la leucemia aguda, ¿cuál o cuáles son los fármacos más utilizados en la actualidad?*"

En la leucemia aguda, los fármacos con los que tenemos más experiencia son dos, fundamentalmente, la 6-mercaptopurina y los esteroides a dosis altas. Hemos estado utilizando una nueva droga, que es un antibiótico, el 5-Flourouracilo sin que podamos tener todavía ningún dato acerca de su efectividad, pero lo que sí puedo decir a ustedes es que la aminopterina, la metopterina y, sobre todo, la 6-mercaptopurina, con dosis altas de esteroides, de manera a controlar rápidamente, desde la primera vez, el padecimiento, es lo que ha producido, en nuestra experiencia, las remisiones más largas.

Decía yo hace un momento que en el Hospital Infantil tienen casos con remisiones de más de un año; nosotros tenemos remisiones, aproximadamente, de nueve a diez meses, las más largas, justamente con este tipo de drogas.

Otra pregunta dice: "*¿Se puede hablar de una droga específica para un tumor o un sistema determinados?*"

Creo que no; todavía no se llega a elaborar una droga específica. Sin em-

bargo, con ese propósito, en uno de los cánceres más malignos que se conocen, que es el melanoma maligno, se está usando en la actualidad la fenilalanilmostaza, que es uno de los derivados de la mostaza, y cuya aplicación por vía de perfusión ha dado resultados magníficos desde el punto de vista de la mejoría y de la regresión y detención del padecimiento. Justamente, como medio para intensificar la acción de estos agentes quimioterápicos, sin lesionar los tejidos sanos, se ha usado el método de perfusión, de tal manera que se pueda irrigar constantemente la zona que se desea. Sin embargo, en la poca experiencia que se tiene en México, en el Sanatorio número 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con perfusiones en los cánceres genitales, es decir en el cáncer cervicouterino, los resultados han sido pobres, porque a pesar de que se han tomado todas las precauciones para limitar el sector vascular, el sector irrigado, excluyendo lo más que sea posible la circulación general, sin embargo, las lesiones del sistema hematopoyético de tipo general, producidas por la droga, han sido tremendas y, en dos ocasiones, por lo menos, han traído la muerte de la enferma; sin embargo, como he dicho, en el melanoma se está usando, con cierta especificidad, la fenilalanilmostaza, por método de perfusión. Esta misma droga se había usado antes por vía oral sin ningún resultado.

Con respecto al uso de los esteroides en el caso específico de las leucemias, pensamos que es uno de los recursos más útiles y más importantes, a tal grado que, cuando usamos la quimioterapia en el tratamiento de las leucemias, los esteroides son las drogas de sostén, para mantener el estado general, para disminuir molestias, para traer esa sensación de bienestar tan necesaria en los leucémicos. De manera que los esteroides a dosis altas (80 a 100 mg. de hidrocortisona) por varios días, más las drogas llamadas antimetabolitos, la aminopteina, la 6-mercaptopurina, constituyen el tratamiento de base para controlar el primer brote agudo del padecimiento.

Otra pregunta: "*¿Cuáles son los productos hormonales que se usan en el tratamiento del cáncer?*"

Bueno, pues todos los que hemos señalado. Los esteroides se han utilizado especialmente en este tipo de padecimientos. Es inútil hablar de los estrógenos en el tratamiento del cáncer de la próstata, que ustedes conocen.

Hemos estado investigando, desde hace varios años, algunos productos hormonales con la idea de intensificar su acción antitumoral y modificar y disminuir al máximo los efectos colaterales metabólicos de estas drogas, y, hasta la fecha, ninguna de las drogas hormonales para el tratamiento del cáncer de la mama, por ejemplo, que se han utilizado, han producido resultados sostenida y sustancialmente benéficos e importantes. Han sido resultados muy pasajeros, inconsistentes, de tal manera que, en términos generales, no se podría afirmar, por lo menos en el cáncer de la mama, que alguno de los nuevos productos hormonales antitumorales con ninguna o nula acción metabólica, tenga definida ventaja. Sin

embargo, es importante usarlos porque en algunas ocasiones las mejorías son evidentes; que posean, como núcleo básico, la testosterona.

Otra pregunta: "*Qué experiencia tienen en México con el empleo del metrotexate y del factor citogoro en el tratamiento del cáncer avanzado del cuello uterino?*"

En el cáncer avanzado del cuello, ninguna. Yo no sé que en México se haya utilizado el metrotexate para el tratamiento del cáncer cervicouterino. Esta sustancia ha sido utilizada en tres ocasiones en el tratamiento del coriocarcinoma, y los resultados han sido bastante satisfactorios desde el punto de vista de las regresiones y mejorías que, según mi experiencia, no han durado más de tres meses. No hemos utilizado el factor citogoro concomitantemente con el metrotexate; sin embargo, este es uno de los aspectos de la investigación en que más activamente se trabaja.

Hemos usado también el metrotexate en otro tipo de padecimientos tumorales sin ningún resultado.

Una última pregunta: "*¿Siempre es peligrosa la administración de estrógenos en la mujer por la posibilidad de provocar cáncer?*"

Creo que sí. En términos generales, el uso indiscriminado y el abuso de estrógenos con motivo de cualquier trastorno funcional endocrino de la esfera genital, es peligroso. Hemos visto con mucha frecuencia, por el uso y el abuso de estrógenos, mastopatías y lesiones metaplásicas en las mamas a continuación de estos tratamientos bastante prolongados. De manera que, en mi opinión, sí es peligroso el uso constante y prolongado y bajo cualquier pretexto, de estrógenos en la mujer. No quiero decir que no tengan sus indicaciones precisas en muchísimos otros tipos de trastornos funcionales, pero el hecho de querer corregir constantemente hemorragias funcionales a base de hormonas es altamente peligroso.

DR. HORACIO ZALCE. La primera pregunta dice: "*Dada la morbilidad y la mutilación que trae aparejada la gastrectomía total en el cáncer gástrico, ¿estamos autorizados para usar la subtotal?*"

La respuesta es, esquemáticamente, sí, dependiendo de la topografía, es decir, del sitio en que se originó el cáncer y de la extensión, si está confinado exclusivamente a este órgano o ataca órganos vecinos. Prácticamente podríamos decir que la gastrectomía total ha estado, casi por completo, descartada, inclusive en los medios en que se hace cirugía muy extensa, y la única justificación que se ha encontrado para ella, a la luz del análisis de estadísticas relativamente importantes, ha sido el hallazgo, no confirmado todavía plenamente en nuestro medio, de la existencia de múltiples focos de cáncer en el seno del mismo órgano.

La siguiente pregunta: "*¿En cuánto aumenta la morbilidad y mortalidad operatoria en la mastectomía suprarradical, comparándola con la radical?*"

Para contestar esta pregunta vale la pena mencionar, aunque sea en una forma somera, cuáles son la morbilidad de cada una de ellas. En la mastectomía radical, fundamentalmente, hemos encontrado que el esfacelo de los colgajos, puesto que los hallamos habitualmente delgados, y el linfedema postoperatorio del brazo, son las dos complicaciones más importantes como morbilidad locorreional. En lo que hace a la morbilidad en la mastectomía superradical, es decir, cuando se quita en bloque, como describíamos en la exposición somera de hechos, junto con el bloque operatorio de la mastectomía radical la pared costal, que en el caso particular son más bien los cartílagos costales, conteniendo la cadena mamaria interna, tenemos, además de lo esperado por la mastectomía radical simple, todo lo relacionado a la abertura de la cavidad torácica. El hecho que constituye el accidente más importante como morbilidad y elemento de mortalidad es el poder abrir, y no darse cuenta de ello, la cavidad pleural del otro lado. Esa ha sido una de las causas de muerte; se ha provocado un neumotórax a presión, de tipo sofocante, que acabó con la vida de los enfermos en dos casos.

En lo que se refiere a mortalidad, creo que vale la pena analizarlo desde el punto de vista de lo que ocurre en las prácticas privadas y lo que ocurre en los medios, institucionales, nosocomiales, sobre todo cuando no están muy bien dotados de elementos físicos y humanos, como ocurre, por ejemplo, en nuestro Hospital General.

El doctor Velasco Arce, que está entre el auditorio, y que es el actual Jefe del Servicio de Mama, de la Unidad de Cancerología del Hospital General, me ha dado algunos de sus datos recientes en lo que se refiere a la mortalidad operatoria en la mastectomía radical simple. La mayoría puede atribuirse a fallas de la técnica anestésica, del elemento humano, del residente, etc. Podríamos decir, en términos generales, que la mortalidad en los últimos años no llega al dos por ciento en la mastectomía radical simple.

En lo que hace a la mastectomía superradical; de los casos 1 al 14, la mortalidad fue de dos; entre el 14 y el 86 hubo otros dos, y del 87 al 155, que es el número de mastectomías superradicales que hasta la fecha se han hecho en la Unidad de Cancerología, no ha vuelto a haber una sola muerte operatoria.

En los dos casos comprendidos entre el 14 y el 86, se tuvo exactamente el mismo tipo de mecanismo en la muerte: la abertura, que no se advirtió a tiempo y, por ende, no se pudo corregir en la forma fácil, habitual, en que debe corregirse un neumotórax, de las dos cavidades pleurales.

La siguiente pregunta dice: "*¿Es posible hacer vaciamiento del cuello en los dos lados? y, en caso afirmativo, ¿debe ser simultáneo o sucesivo?*"

La respuesta también esquemática depende fundamentalmente de: 1) la época de aparición de las metástasis; 2) si es sucesiva a la aparición de las metástasis; 3) si es simultánea al momento de la primera vez que se examina al

enfermo, y 4) si el primario se encuentra ya controlado o todavía en actividad. En el caso de que haya primario controlado y aparezca metástasis primero de un lado y después del otro, es posible hacer el vaciamiento radical del cuello en etapas sucesivas. En los casos, casi heroicos, en los que se presenta un gran primario, que es lo que ocurre generalmente en la clínica, con metástasis voluminosas en los dos lados, entonces, a gran mal, gran remedio, y lo que ocurre es que entonces se encuentra la indicación, casi única, para hacer la disección radical del cuello de los dos lados, junto con la escisión en bloque del primario correspondiente.

Desde el punto de vista de la fisiopatología quirúrgica de una operación que entraña la remoción de todo el sistema yugular, es decir, de todo el sistema de regreso del cerebro, excepción hecha de las venas vertebrales y las faríngeas posteriores, hemos encontrado que a pesar de la muy grave alteración mecánica que esto constituye, desde el punto de vista fisiológico, a condición de darse cuenta de cuál es el mecanismo, no existe realmente un peligro mayor en lo que se refiere a ejecutarlo. Sin embargo, es necesario recordar que uno de los mecanismos de muerte en estos casos lo constituye la hipoxia cerebral por hipostasis, por una detención muy marcada e importante en la circulación de retorno del cerebro. En ese caso, recordar que aunque el enfermo presente síntomas de choque, y aun cuando en realidad esté en choque muy profundo, debe hacerse todo menos bajar la cabeza del enfermo, que es uno de los modos habituales de combatir el choque, porque en este caso se agravaría el mecanismo que fundamentalmente está provocando la situación, que es la hipostasis cerebral. En estos casos, es aconsejable mantener al enfermo francamente en posición sedente, con lo que es posible prevenir este accidente.

Una pregunta muy breve: "*¿Cuál de todos los cánceres es el más curable por medios exclusivamente quirúrgicos?*"

Rápidamente diremos: 1) el de la piel, que también es curable por medios radioterápicos solamente; 2) el del recto, y 3) el de los genitales externos. Diría que éstos son los más curables por medios quirúrgicos exclusivamente.

En otra pregunta se me pide el *criterio terapéutico, radiológico y quirúrgico en el tumor de Wilms*.

Me parece que el criterio terapéutico es definitivamente mixto y muy particularmente individualizado. No es posible aquí, menos que en ningún otro caso, establecer una rutina por lo que se refiere a la asociación de uno, de otro, de tratamiento simultáneo o de secuencia determinada. Fundamentalmente consiste en hacer una valoración correcta de los hallazgos operatorios, que desgraciadamente no siempre coinciden con lo esperado en la clínica. Cuando el tumor es extraordinariamente voluminoso en algunos casos se hace radiación preopera-

toria y luego se hace la nefrectomía, después radiación postoperatoria, si se encuentra con que no se pudo quitar todo el tumor.

Este es uno de los casos en el niño, semejante al del adulto femenino con cáncer del ovario, en el que sí podemos decir que vamos a quitar lo más que podamos, porque la historia natural de la evolución de este tipo de neoplasias justifica esa actitud. Habitualmente, en el Hospital Infantil, se hace una laparotomía exploradora, el abordaje siempre, y muy sensatamente, por vía anterior. se extirpa el riñón afectado, la porción de hígado adyacente invadida, haciendo el máximo de operación posible. Este tipo de conducta ha hallado alguna justificación al obtener sobrevidas importantes con metástasis pulmonares.

Otra pregunta: *“¿Qué contraindicaciones médicas son las más importantes para la cirugía radical en el cáncer?”*

Contestará también en forma radical: ninguna. Definitivamente debe tratar de corregirse la situación médica, pero no existe situación médica que tenga el grado de fatalidad tan importante que el que tiene el cáncer; y es mucho más fácil corregir cualquier situación médica que médicamente cualquier trastorno neoplásico maligno. Naturalmente que vale la pena ejercitar un juicio sano y saber si una diabetes no controlada, una hipertensión grave, una anemia extraordinariamente intensa, son contraindicaciones para la ejecución, en ese tiempo, pero en realidad se trata de posponer y no propiamente de contraindicar el tratamiento del cáncer.

La última pregunta dice: *“¿Qué tan radical es, o puede ser, el tratamiento quirúrgico del cáncer genital en los hombres jóvenes?”*

Dentro de nuestro análisis eliminaremos el cáncer de la próstata, porque habitualmente no es de los hombres jóvenes; pero en cambio consideremos, en primer lugar, el cáncer del testículo, y en segundo término el del pene. Ambos son neoplasias malignas que se encuentran en la esfera genital en la época relativamente joven del hombre. Yo contestaría esta pregunta diciendo que el tratamiento debe ser tan radical como sea necesario. No creo que deba considerarse seriamente el hecho de que un enfermo sea joven para hacerle candidato a una vida genital relativamente activa y muy poco prolongada, si con ello vamos a permitir que este paciente, a cambio de tener una vida genital activa, vaya a morir a consecuencia de su neoplasia. En el caso del testículo, la mayor parte de los casos son unilaterales, afortunadamente para toda la humanidad (iba a decir para el hombre, pero, en realidad, creo que esto afecta a los dos sexos).

De manera que se hace una orquiectomía en las condiciones que describí durante mi exposición, complementada con radiación “profiláctica”, a la que hacía mención el doctor Limón al hablar de la asociación cirugía-radiación.

En lo que se refiere al cáncer del pene, que, habitualmente, más que pa-

trimonio del joven pudiera ser patrimonio del sucio, del desaseado, es necesario, desgraciadamente, hacer mutilaciones importantes. Si el padecimiento está confinado a la extremidad anterior del pene, al tercio anterior, una amputación parcial del órgano puede resolver el problema. Si llega hasta la raíz del órgano, debe hacerse habitualmente una amputación radical y, si existen metástasis concomitantes, debe hacerse, inclusive, emasculación con vaciamiento bilateral de la ingle. Esto significa un pronóstico muy grave y tiene un porciento de morbilidad y de mortalidad muy elevado.