

PERSPECTIVAS EN MEDICINA

## LA EVOLUCION DE LA ONCOLOGIA EN LOS TRES ULTIMOS DECENIOS \*

JOSÉ NORIEGA-LIMÓN ‡

Mucho agradezco la honrosa invitación para escribir sobre la evolución de la oncología, particularmente la nacional, durante los últimos 30 años. Este periodo coincide más o menos con mi actividad profesional en la especialidad, y me permite emitir opiniones basadas en información, impresiones y vivencias personales sobre el tema, lo cual obviamente hace muy subjetiva esta sintética presentación. Sirva esto de disculpa por las omisiones, la posible exageración de ciertos hechos y menoscabo de importancia en otros. Tómese lo que sigue como simples impresiones personales, que candorosamente tratan, con seguridad sin lograrlo, de ser lo más objetivas y sintéticas posibles.

Hasta la fecha la cancerología dista mucho de ser una especialidad bien definida. Involucra una serie de conocimientos dispersos, actividades de investigación pura y epidemiológica y una polifacética práctica clínica, ejecutada por muy diversos tipos de especialistas. Actividades todas que no están limitadas por la frontera anatómica de un tejido, de un órgano, de un aparato o de un sistema; ni siquiera lo están por un conjunto sintomático constante, una común etiología o una terapéutica única o específica. Limitaré, pues, la con-

notación de oncología a las actividades especializadas de personas o instituciones dedicadas exclusivamente al estudio y tratamiento de las neoplasias, ya que este carácter de exclusividad ha dado, durante el periodo que me ocupa, un impulso extraordinario al conocimiento y tratamiento de los cánceres.

En una visión panorámica de los últimos 30 años, pienso que los hechos más trascendentales para la práctica clínica de la oncología han sido los siguientes:

A) INVESTIGACIÓN. La evolución de nuestros conceptos sobre la naturaleza, inducción, desarrollo, latencia y aun regresión espontánea y control de esas alteraciones biológicas complejas del crecimiento celular que llamamos cánceres, y el conocimiento de una íntima relación entre huésped y tumor, todo ello ha resultado de una abrumadora cantidad de estudios de laboratorio y clínicos realizados en los últimos decenios.

El ya tradicional, estático y morfológico concepto de la anatomía patológica clásica, que considera a los cánceres como una alteración celular inicial con proliferación progresiva e incontrolable, que infiltra y destruye localmente, para después diseminarse por vía linfática, vascular o celómica, ha venido siendo sustituido en el último decenio y parcialmente complementado por una concepción patológica mucho menos simplista y más dinámica. Se piensa más ahora en una alteración biológica muy compleja del crecimiento

\* Presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 5 de noviembre de 1975.

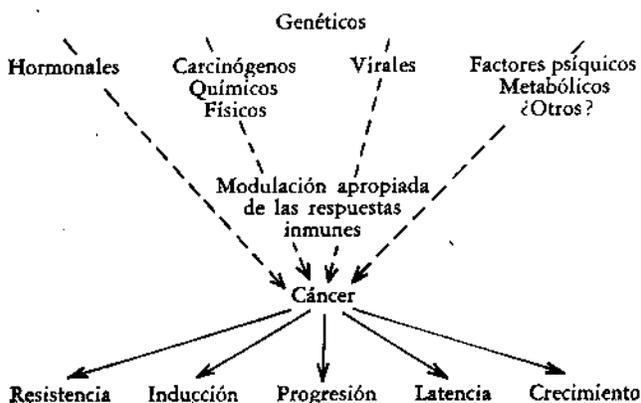
‡ Académico numerario. Director del Instituto Nacional de Cancerología.

celular, potencialmente sistémica o diseminada desde su inicio, en la que el patrón genético y la respuesta inmunológica del huésped pueden, frente a los diversos agentes carcinógenos, determinar una muy variable respuesta, ya sea de resistencia ("vigilancia inmunológica") ya sea de inducción o de regresión, latencia o de crecimiento progresivo e incontrolable de la neoplasia. Trastorno biológico en cuya génesis y desarrollo intervienen múltiples mecanismos, muy parcialmente conocidos, de tipo genético, viral, hormonal, físicos y químicos y aun de influencias psíquicas, todos con una modulación inmunológica del huésped.

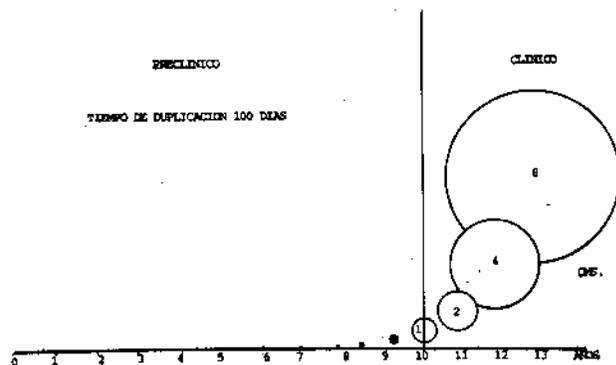
Se concibe a los cánceres como un proceso en que las manifestaciones microscópicas o clínicas, por incipientes que éstas sean, son la culminación de un largo periodo de alteraciones moleculares y celulares genómicas previas, que se acompañan de una reacción inmunológica celular tardía o humoral del huésped, ante la antigenicidad, predominantemente de superficie, de las células neoplásicas. La figura 1 ilustra un modelo hipotético que puede simplemente servir de guía en un intento de síntesis de la abrumadora cantidad de información sobre carcinogénesis y desarrollo de las neoplasias humanas.

Los mecanismos genéticos parecen ser el sustrato indispensable para la iniciación o desarrollo de los cánceres y, cuando menos en los animales, con excepción de los cánceres producidos por radiación, parece estar demostrado que ningún factor carcinógeno puede ser capaz de inducir el tumor si no lo permite la composición genética del huésped.

Los mecanismos genéticos parecen ser el sustrato indispensable para la iniciación o desarrollo de un cáncer, en ocasiones con carácter mendeliano dominante, como en los retinoblastomas, la poliposis familiar o los padecimientos con deficiencia inmunológica que favorecen el desarrollo de cánceres. Más común-



1 Modelo hipotético de interacción de posibles mecanismos carcinógenos.



2 Modelo de evolución en años de neoplasia con tiempo de duplicación de 100 días.

mente el mecanismo genético puede invocarse condicionando la susceptibilidad del huésped a través de los inmunógenos responsables de la respuesta inmune del mismo, así como de los virus y oncogenes que permiten la incorporación de virus oncogénicos RNA al genoma de la célula normal y su mutación cancerosa, ya sea directamente o en presencia de otros factores carcinógenos. Los mecanismos genéticos parecen influir de alguna manera en la acción de agentes internos o externos promotores de cáncer. Estos pueden, por ejemplo, determinar el patrón hormonal de los pacientes susceptibles a neoplasias hormonodependientes, como los cánceres mamarios y del endometrio. Condicionan también la transmisión, la incorporación o la producción endógena de agentes virales. La genética puede también determinar los caracteres emocionales y metabólicos del huésped y la producción de enzimas que, como en el caso del cáncer pulmonar, convierten en activa la forma inactiva de hidrocarburos carcinógenos.

Los estudios de cinética celular y tiempo de doblaje muestran que la mayor parte de la evolución de la neoplasia es preclínica, dando oportunidad en ciertos tipos de cáncer a su detección temprana, al igual que la posibilidad de un efectivo tratamiento de radio o quimioterapia, a dosis bajas, en un plan profiláctico preclínico (fig. 2).

B) HISTORIA NATURAL. Otro hecho ha sido el mayor conocimiento de la historia natural de los cánceres, tanto al nivel clínico como epidemiológico. Resultado de las aplicaciones de la bioestadística a la epidemiología, la creación de los registros de cáncer y los estudios anatomoclínicos cooperativos internacionales, con especial énfasis en las condiciones geográficas, socioeconómicas y ecológicas. La figura 3 ilustra un ejemplo al respecto.

C) BIOESTADÍSTICA. El avance de la bioestadística ha permitido establecer procedimientos cada vez más precisos para la valorización de los resultados. De las

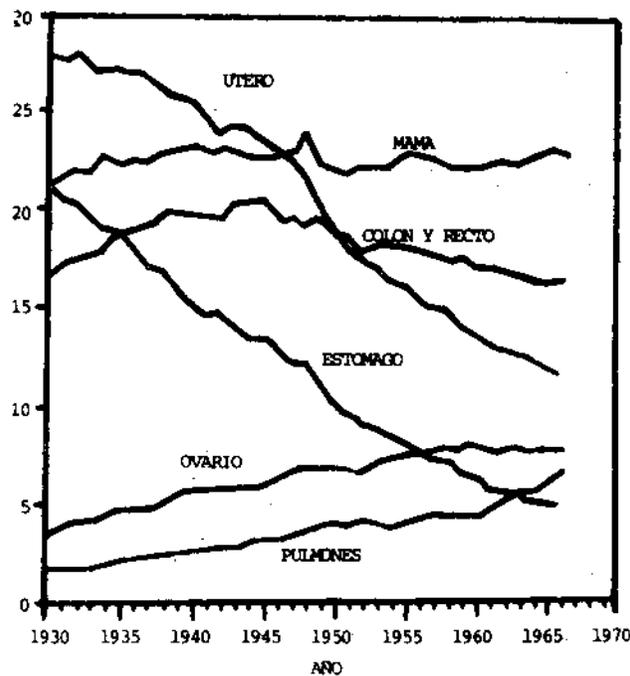
impresiones clínicas personales, se pasó a la evaluación porcentual de sobrevivida a cinco y 10 años, a la elaboración de curvas actuariales de sobrevivida, al método de Berck y finalmente a las curvas comparativas entre la esperanza de vida en pacientes tratados y la esperanza normal de vida. Esto ha permitido dar un carácter estadísticamente científico a numerosos ensayos clínicos comparativos que ofrecen posibilidades importantes de desarrollo futuro.

D) EL DIAGNÓSTICO. En la práctica clínica, en el periodo que nos ocupa, ha habido un importante desarrollo técnico en el diagnóstico de las neoplasias malignas. Hay la posibilidad de diagnósticos cada vez más tempranos, el descubrimiento de lesiones subclínicas y, más aún, de alteraciones patológicas y citológicas en algunos cánceres, que permiten la posibilidad de la detección, de un diagnóstico temprano y de profilaxis. Es posible, por otra parte, la detección de algunas lesiones diseminadas subclínicas, lo que evita tratamientos agresivos mutilantes locales y ha desarrollado aún más el interés en tratamientos sistémicos en etapas aparentemente incipientes de la neoplasia.

El desarrollo y madurez de la citología exfoliativa es uno de los aspectos diagnósticos de más interés, particularmente en el área ginecológica, que se ha extendido a diagnósticos en otros órganos y sistemas. En radiología se ha establecido firmemente el valor de la mastografía, de las linfografías, de las flebo y arteriografías, así como el más reciente y revolucionario método de la tomografía computarizada, *EMI-scanner*. Igualmente se han aumentado las posibilidades de diagnóstico y de control de tratamiento por el uso de la medicina nuclear, estudiándose lesiones óseas y viscerales. La bioquímica permite hacer diagnóstico y control de resultados en algunos tumores testiculares y en el coriocarcinoma, y es de ayuda importante en otras neoplasias, pero todavía carece mucho de especificidad. Cabe mencionar el estudio de los receptores estrogénicos en la determinación de la hormonodependencia en el cáncer mamario. El inmunodiagnóstico abre nuevas puertas de investigación diagnóstica y de control de tratamiento, pero también, a pesar de los avances, no llega todavía a una especificidad.

E) AVANCES EN LA TERAPÉUTICA. Los desarrollos técnicos en la terapéutica oncológica han sido muy importantes, tanto en la cirugía como en la radioterapia, pero sin haberse obtenido, sin embargo, una disminución proporcional de la mortalidad y un mayor índice de sobrevivencia. Este periodo es testigo, por otra parte, del desarrollo de la quimioterapia y de la inmunología, con nuevas posibilidades terapéuticas en neoplasias, localizadas o con diseminación metastásica.

En la práctica clínica probablemente el avance mayor ha sido el cambio de estrategia en la indicación y



3 Variaciones en tasas de mortalidad de distintos cánceres entre 1930-1970, en 100 000 mujeres. (U.S.A. Public Health Service, 1968.)

ejecución del tratamiento. De un criterio individualista, tanto en lo que se refiere al médico, como a la modalidad técnica de tratamiento, cirugía, radioterapia o quimioterapia, se ha pasado a un enfoque multidisciplinario institucional. Los especialistas involucrados en la terapéutica y estudio del canceroso tienen ahora el denominador común de oncólogos, es decir, de ser básicamente concededores de la historia natural de la enfermedad y de los diversos tipos y modalidades de su tratamiento. Se han formado así las subespecialidades de cirugía oncológica y de radioterapia y medicina interna oncológicas. Se habla y se trata en la actualidad de implantar a todos los niveles médicos una terapéutica cancerológica integrada multidisciplinaria.

*La cirugía.* Los avances de la anestesia, los cuidados pre y postoperatorios y el uso de antibióticos permitieron, al principio del periodo que nos ocupa, un desarrollo técnico extraordinario de la cirugía oncológica basado en un criterio anatomopatológico clásico. Como con la radioterapia, el avance técnico ha ido en ocasiones más allá de las necesidades clínicas; sin embargo, los índices de sobrevivencia no se han mejorado proporcionalmente al desarrollo tecnológico. Los últimos dos decenios han sido testigos de la disminución y aun de la desaparición de algunos tipos de cirugía superradical y una tendencia a restringir las indicaciones quirúrgicas, buscando mejorar los resultados, más por la asociación con la radio y la quimioterapia

y en la actualidad con la inmunoterapia, que con una mayor exéresis tumoral. La cirugía, como la radioterapia, siguen siendo métodos de elección como cura radical de cánceres locorreccionales, pero en la actualidad está en periodo de revisionismo que involucra:

1. El rechazo de una sistemática, rígida y dogmática indicación del uso de técnicas quirúrgicas inflexibles, como se alcanzó por el año de 1960, sustituyéndola por la individualización de la indicación y de la técnica a cada caso particular, de acuerdo con una decisión de tipo multidisciplinario, que incluye al radio y al quimioterapeuta.

2. La investigación de los resultados en una cirugía más limitada, asociada o no a otros métodos terapéuticos; en lesiones muy incipientes, como del carcinoma *in situ* o los cánceres microinvasores del cuello uterino, en algunas etapas del carcinoma mamario y en varios tumores de partes blandas.

3. Conservar una radicalidad en cuanto al manejo del tumor y de tener un criterio más conservador en relación al paciente, para ofrecerle a éste posibilidades de rehabilitación. No ya más grandes operaciones para mínimos tumores, usadas indiscriminadamente, sino la conservación de un paciente vivo, útil y adaptado física, psíquica y económicamente a su ambiente.

4. Una toma de conciencia de los cirujanos oncólogos de los múltiples factores inmunológicos, psíquicos, metabólicos, etc., que determinan la posible recurrencia, diseminación, resistencia o latencia tumorales, en lugar de un criterio únicamente anatomopatológico, estático y morfológico. En conjunto, una cirugía con una visión más integral de la enfermedad, complementada cada vez más frecuentemente con otros métodos terapéuticos.

5. Un ataque quirúrgico, antes tabú, de lesiones metastásicas solitarias o en otros órganos, en tumores de evolución lenta y de tiempo largo de doblaje celular, cuando el primario ha sido controlado.

6. La intervención quirúrgica para quitar enfermedad macroscópica sin pretensiones de radicalidad en tumores considerados clásicamente inoperables, para complementar el control local con radioterapia y permitir que la quimio y posiblemente la inmunoterapia puedan ser efectivas al nivel de clones celulares.

Aunque desde muchos años antes múltiples y brillantes cirujanos, tanto generales como especialistas, trataban diversos cánceres, lo hacían individual y aisladamente en diversos servicios privados o institucionales no exclusivamente oncológicos.

El pabellón 13 del Hospital General de México han sido sin duda el germen de la cirugía radical oncológica institucional entre nosotros. Los nombres de Horacio Zalce y Manuel Velasco Arce, y después de todos sus colaboradores, ahora distinguidos cirujanos

en la jefatura de servicios oncológicos en todo el país, han marcado el establecimiento y difusión nacional de esta disciplina. Posteriormente el número de cirujanos oncólogos se ha incrementado con la llegada de gente joven adiestrada en el extranjero o en centros nacionales. Los especialistas en neurología, neumología, urología, gastroenterología y ginecología continúan practicando la cirugía oncológica, pero ya no se concibe que trabajen independientemente de un centro oncológico o, cuando menos, sin una íntima relación con el radio o el quimioterapeuta.

Capítulo especial requiere la cirugía oncológica pediátrica, iniciada en el Memorial Hospital y en el Hospital Infantil de Londres, y entre nosotros en el Hospital Infantil de México, en 1945, nosocomio, este último, que ha tenido una ejemplar actitud de ejercicio multidisciplinario desde su principio.

*La radioterapia.* Los tres últimos decenios han visto la evolución de la radioterapia hacia una especialidad con una sólida base oncológica. En nuestro ambiente se fue testigo del esfuerzo de un pequeño grupo de radioterapeutas que han logrado incorporar la especialidad a la medicina nacional y cambiar el concepto de que se trataba de un simple apéndice de un departamento de fisioterapia o de radiología, dedicado al tratamiento de los cánceres de enfermos desahuciados. Ocupa ahora un lugar preponderante por el volumen, la calidad y los resultados en el tratamiento del enfermo canceroso en alguna etapa de la evolución de la enfermedad. La cirugía y la radioterapia, solas o asociadas, siguen siendo los recursos terapéuticos que dan las más altas tasas de control tumoral en los cánceres locorreccionales. La última es todavía el agente más ampliamente usado, con resultados mejores y más constantes, en la paliación local de los cánceres avanzados o recidivantes. Sus avances puramente técnicos en este lapso han sido impresionantes. De una radiación externa con radioterapia profunda estática de penetración limitada, se pasó a una radioterapia cinética y más tarde a la telecobaltoterapia. Esta última es, sin duda, el avance más trascendente en la radioterapia de los últimos 15 años y más recientemente el uso de aparatos de supervoltaje, como aceleradores lineares y betatrones.

En la radiación intracavitaria, como en la radiación externa, se progresó a una dosimetría precisa, gracias a la influencia de la escuela británica que había logrado hacer reproducibles en términos matemáticos y físicos proyectados a la clínica, la tan heterogénea e individualizada experiencia clínica de la Escuela de París, que sin duda en muchos aspectos ha sido la base de la radioterapia moderna. De una radiación externa imprecisa con alta morbilidad y una curieterapia intracavitaria rutinaria, estereotipada y con una gran expo-

sición al personal, se ha llegado en la actualidad a tener una amplia gama de generadores de baja y alta energía para fotones y electrones. Se empieza a estudiar el uso de neutrones y pimesones y se practica una radiación intracavitaria e intersticial más cuidadosa, más precisa, más reproducible e individualizada, sin exposición al personal, disponiéndose de múltiples sucedáneos del radio, más baratos, menos peligrosos y más flexibles, tales como el cesio, el tántalo y el iridio radiactivos. Las técnicas de carga diferida son ahora de uso rutinario.

Se han hecho grandes avances en radiobiología, se sabe mucho más sobre la radiocinética celular, así como sobre las respuestas de reparación del huésped, sobre el tiempo de duplicación celulares y los mejores métodos de fraccionamiento de dosis. El futuro desenvolvimiento de la radioterapia se plantea más sobre un progreso en radiobiología, en el estudio de la sincronización de la radiación con los ciclos celulares y las asociaciones con la quimio y la inmunoterapia, que en el desarrollo de más costosas y potentes máquinas. Se practica ya la "optimización" de los planes de tratamiento por medio de computadores, que quizá iguallen, a un alto costo, los tratamientos radioterápicos, haciéndolos más reproducibles y simplificados y dando acceso a una técnica precisa a los pequeños centros radioterápicos. Desafortunadamente, todo esto, aunque ha mejorado mucho los resultados y disminuido la morbilidad, no ha producido un cambio dramático en las tasas de sobrevida de los pacientes.

En nuestro medio, por el año de 1946, la práctica de la radioterapia institucional quedaba reducida a unos cuantos centros en esta ciudad y en la provincia, en los cuales era llevada a cabo por diferentes tipos de médicos. Contados eran los radioterapeutas puros; la mayor parte de las veces los médicos que la ejercían tenían una actividad mixta, ya fuera con práctica parcial en radiodiagnóstico o en cirugía. Los menos, tenían un adiestramiento fuera del país y un grupo era francamente autodidacta. Las diferencias de criterio, especialmente entre radioterapeutas y cirujanos, llegaron a ser críticas, ya que frecuentemente la motivación estaba dada por el énfasis en la técnica y el desconocimiento de los resultados de los respectivos métodos terapéuticos. Mientras mayor era la ignorancia, menor era la flexibilidad y más grande la discrepancia. La decisión conjunta y el análisis y observación de los resultados a largo plazo en centros oncológicos, por un equipo formado por cirujanos y radioterapeutas, se estableció progresivamente y los resultados han sido muy fructíferos. En la actualidad las discrepancias son menores, aunque todavía existen, surgiendo más frecuentemente por influencias de publicaciones extranjeras que por un análisis de los resultados locales.

Pasaron muchos años antes de que el anhelo de tener físicos en los departamentos de radioterapia se hiciera una realidad. En nuestro medio, de hecho, se logró hasta 1960. Desde entonces las autoridades han aceptado el indispensable papel del físico en los servicios oncológicos y radioterápicos, secuela de la intensa labor al respecto iniciada en el Sanatorio No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el Hospital de Oncología antes y después de pertenecer al IMSS y al Hospital Español, que permitieron, con mejores medios económicos, hacer atractivo para los jóvenes físicos el trabajo en nuestros hospitales. Esto ha culminado con un último avance: la creación de un centro secundario regional de calibración de la OMS, en la Unidad de Oncología del Pabellón 13 que tendrá, cuando funcione íntegra y ampliamente, una repercusión importante en la elevación de la calidad de la dosimetría de diversos centros y pequeñas instituciones radioterápicas a través del país.

Las ideas de los pioneros como Forsell, Schintz y Paterson, de la centralización de los servicios de radioterapia y oncología desde muy tempranas fases del desarrollo de la radioterapia han sido un acierto en otras partes del mundo. En nuestro país las condiciones geográficas y socioeconómicas del mismo obligan a regionalizar los servicios oncológicos y radioterápicos. Pero dentro de cada zona, la centralización de la radioterapia y la oncología y la descentralización de los servicios de diagnóstico y detección de cáncer deben ser la regla. Este criterio debe regir tanto para las instituciones privadas, como para las asistenciales. Desgraciadamente en los últimos 15 años, con la especial idiosincrasia individualista de nuestro medio y la falta de una política general sanitaria, en relación a la práctica de la oncología y la radioterapia han ido apareciendo más y más unidades de radioterapia, tanto privadas como institucionales, en lugar de la unificación regional antes pregonada. Esta multiplicación de pequeños o medianos departamentos es onerosa, estéril y frecuentemente los servicios son incompletos y tienen un volumen pequeño de pacientes con pocas posibilidades de crear una experiencia propia y permitir un análisis de resultados. Esperamos que en el futuro cambie esta situación.

*La quimioterapia.* Los resultados de la quimioterapia antineoplásica han mejorado dramáticamente en los últimos 28 años. Las observaciones de Huggins en 1941 sobre la respuesta al tratamiento hormonal de cánceres mamarios y de próstata hormonodependientes, demostraron por primera vez la desaparición tumoral por otros medios que el bisturí y la radiación. Siguió el descubrimiento de la acción de las mostazas nitrogenadas por Gilman en 1944 y el uso del primer antimetabolito por Farber en la leucemia in-

fantil, continuándose después un periodo de prueba y de avances discretos. De 1961 a la fecha el ritmo de descubrimientos de nuevos fármacos se ha acelerado y en la actualidad hay aproximadamente 50 agentes químicos y hormonales que causan regresión de cánceres humanos. Principalmente usada en casos avanzados o con fines paliativos, estudiándose las dosis de tolerancia y de mayor eficacia y los mejores fraccionamientos de administración, la quimioterapia actual incursiona con éxito en el tratamiento radical curativo de algunas leucemias, el coriocarcinoma, la enfermedad de Burkitt y, en asociación con la cirugía y la radioterapia, inicia el tratamiento sistémico quimioprofiláctico en algunas neoplasias en etapas tempranas. A través de estos años creemos que las contribuciones de estas disciplinas pueden sintetizarse como sigue:

1. La posibilidad de un control de enfermedad metastásica en un porcentaje y variedad de tumores cada vez más grande. En un número estadísticamente significativo de tumores de la niñez y de adultos jóvenes, se han obtenido curvas de esperanza de vida, cada vez más prolongadas en casos con enfermedad metastásica clínica. El cuadro 1 muestra los resultados.

Por otra parte, la estrategia para un posible control de la metástasis oculta subclínica, en etapas aparentemente localizadas, en pacientes de alto riesgo, está en pleno ensayo clínico en cánceres de mama, tumores infantiles y de partes blandas.

2. Una mejor atención integral médica de los pacientes con enfermedad diseminada o en etapa terminal. Se ha creado una nueva especialidad, la oncología médica, en la cual los jóvenes internistas con conocimientos de la historia natural de los cánceres, y de otros medios terapéuticos son oncólogos y aplican sus conocimientos de hematología, enfermedades infecciosas, endocrinología, neurología y de los síndromes paraneoplásicos, a una atención integral más eficiente del enfermo canceroso sometido a intensa terapéutica antineoplásica de diverso orden. El desarrollo de la

quimioterapia ha conducido a ensayos clínicos cooperativos nacionales e internacionales de una magnitud jamás emprendida antes, acelerando y dando un tinte estadísticamente más válido a nuevas investigaciones clínicas. Su asociación con la inmunoterapia abre un nuevo camino de inmunoquimioterapia profiláctica en muchos tumores en que la cirugía y la radioterapia han eliminado la enfermedad macroscópica. La busca de nuevos medicamentos ha producido, por otra parte, contribuciones colaterales importantes, tales como el desarrollo de la farmacocinética y el descubrimiento de que muchos de estos fármacos pueden ser utilizados para el estudio de los eventos moleculares del ciclo celular, ampliando así el campo de la biología molecular y abriendo el paso para el uso simultáneo sucesivo de medicamentos que actúan en distintas fases del ciclo mencionado. En contadas excepciones, se ha pasado del uso de una sustancia única, al empleo de múltiples agentes de distinta acción y diferente toxicidad que por separado tienen acción oncolítica. Hasta la fecha no hay ninguno de estos fármacos que sea lo suficientemente específico para que no produzca serias alteraciones en los tejidos sanos, que pueden originar cuadros clínicos graves. Su uso, por lo tanto, debe estar limitado a grupos oncológicos. Desafortunadamente en nuestro país el acceso libre a estos medicamentos hace prever yatrogenesis por parte de médicos no preparados en su uso, que también pueden hacer perder al paciente el beneficio de una cirugía o una radioterapia oportunas por la prescripción intempestiva de estos productos.

*La inmunología.* La aplicación de la inmunología al estudio del desarrollo de los cánceres y su aplicación posible en el diagnóstico y tratamiento de ellos constituye uno de los aspectos más estimulantes y prometedores de la oncología actual. Se han logrado nuevas ideas sobre la reacción inmunológica antineoplásica a través de la respuesta de tipo celular tardío por medio de la acción de los linfocitos T, con memoria inmunológica y condicionados en el timo, aunque en menor grado, con las reacciones humorales por medio de las inmunoglobulinas, así como con los hallazgos de los llamados factores de bloqueo y antibloqueo, que han abierto un nuevo horizonte de posibilidades diagnósticas y, sobre todo, terapéuticas en oncología. La posibilidad de inmunoterapia pasiva o activa, inespecífica o específica, sola o asociada a nuestros actuales medios terapéuticos, está ya en plena experimentación clínica. Debe continuar por ahora en ese plano. En nuestro ambiente se han publicado ya varios artículos sobre el tema desde el punto de vista académico y teórico. Los primeros trabajos experimentales de perfiles inmunológicos en 930 pacientes y de inmunoterapia inespecífica con BCG, de melanoma y sarcoma,

Cuadro 1 Quimioterapia en cáncer metastásico

Enfermedad metastásica	Esperanza normal de vida (%)
Coriocarcinoma	75
Linfoma de Burkitt	60
Tumor de Wilms	50
Leucemia aguda linfocítica	50
Hodgkin avanzado	50
Linfoma histiocítico difuso	40
Micosis fungoides	25
Carcinoma embrionario testículo	15

Tomado de Zubrod, G., 1975.

en 1952 han sido hechos en el Instituto Nacional de Cancerología en el grupo de Beltrán y Mora y publicados preliminarmente por la revista de la institución. El camino es estimulante, pero lleno de escollos y de complicaciones y, por el momento, debe continuarse con un plan experimental.

Las posibilidades de inmunodiagnóstico oncológico están en plena experimentación clínica. Cabe mencionar las investigaciones del antígeno carcinoembrionario en tumores del aparato digestivo y de otros órganos, la alfa-fetoproteína, las sulfoglicoproteínas, las globulinas T, la isoenzima de Reagan y otros varios. Ninguno de estos estudios es hasta ahora específico, pero abren posibilidades de inmunodiagnóstico del cáncer, basado en la detección de anticuerpos o antígenos y las posibilidades de un monitoreo de los resultados de la terapéutica y la detección preclínica de recidivas o de enfermedad diseminada.

En síntesis, en los últimos tres decenios ha habido una mejoría constante en las tasas de supervivencia a 5 y 10 años, aplicando cada vez más eficaz y ampliamente los métodos terapéuticos mencionados. Se han mejorado notablemente las tasas de esperanza de vida en cáncer cervicouterino, endometrial, cutáneo, en linfomas, especialmente la enfermedad de Hodgkin, en la enfermedad de Burkitt y en el coriocarcinoma. Se han mejorado los resultados, aunque más modestamente, en tumores testiculares y en los cánceres de la infancia, especialmente algunas formas de leucemia, el rhabdomyosarcoma y otros tumores de partes blandas, tumor de Wilms y retinoblastoma. Se están obteniendo mejorías notables de los resultados en melanomas y tumores óseos hasta hace poco con bajísimos porcentajes de supervivencia.

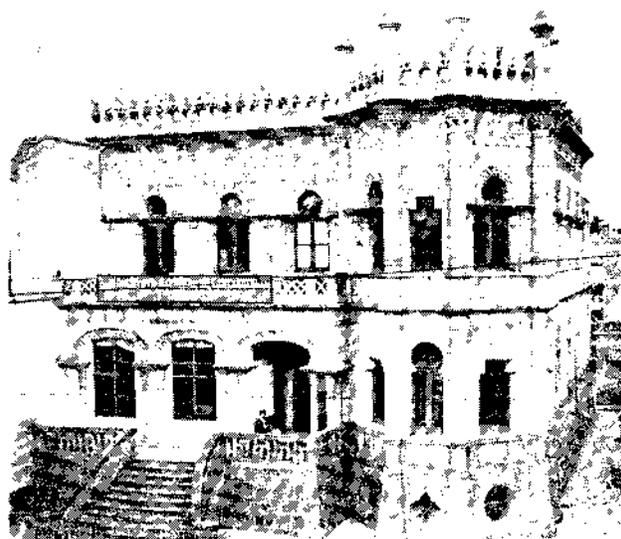
La solución total, integral del tratamiento de los cánceres, dista mucho de haberse logrado y quizá nuevos enfoques terapéuticos, asociaciones multidisciplinarias, estudios más profundos de su naturaleza, historia natural y de nuevos agentes terapéuticos puedan modificar, en un futuro, la presente situación.

F) SALUD PÚBLICA. El reconocimiento del cáncer por las autoridades sanitarias de muchos países, como un grave problema de salud pública y ya de mucha importancia en el nuestro, ha originado la planificación, a niveles nacionales e internacionales del estudio, la enseñanza, la detección, el diagnóstico y el tratamiento de las neoplasias malignas y la rehabilitación del canceroso. La investigación básica ha recibido un estímulo extraordinario en los países desarrollados. Desafortunadamente en el nuestro ésta es incipiente y raquítica, si no es que inexistente. En México la planificación de la enseñanza y adiestramiento del personal médico, técnico y paramédico tiene una prioridad urgente.

Durante los últimos 30 años se han desarrollado, en forma importante, organizaciones nacionales e internacionales ya existentes y se han creado múltiples nuevas organizaciones. La Unión Internacional contra el Cáncer (UICC), la American Cancer Society, las campañas nacionales y regionales anticancerosas de múltiples países y las nuevas sociedades de subespecialidades, tanto de investigación básica como de actividades clínicas, son ejemplo de ello.

G) EVOLUCIÓN. La evolución de la oncología en el ambiente mexicano quizá pueda, en este periodo de 50 años, sintetizarse como sigue:

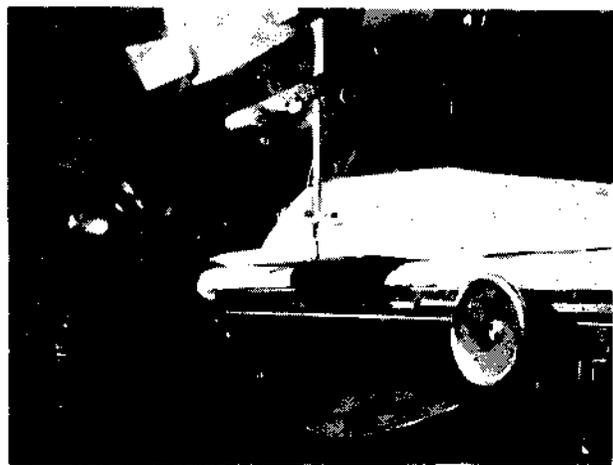
1. *Las instituciones.* El pabellón 15, actualmente Unidad de Oncología del Hospital General de México, ha sido, sin duda, el lugar de iniciación, cristalización y desarrollo en mayor grado de la oncología institucional de nuestro país, aunque ya por esa época se había fundado un centro de cancerología en el Hospital General de Guadalajara y un poco más tarde otros en Monterrey y Mérida. Para el año de 1931 contaba ya con un servicio de radioterapia profunda y superficial, uno de radioterapia y con la primera y única planta de radón que ha tenido el país. Se practicaban ya técnicas modernas de radioterapia, y sobre todo, se desarrolló y enseñó una cirugía oncológica radical. Se tenía ya un departamento propio de anatomía patológica y posteriormente se creó uno de citología exfoliativa y de detección. Inicialmente, bajo la dirección del doctor Ignacio Millán y después, gracias a la constancia, el impulso y la dedicación del doctor Guillermo Montañó trabajaron o tuvieron contacto



4 Local original del Instituto Nacional de Cancerología en las calles de Chopo. Abierto por iniciativa y dirección del doctor Guillermo Montañó en 1919.

con la unidad la mayor parte de los oncólogos que han desarrollado la especialidad. Se creó la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos y se estableció la residencia en oncología. En el periodo en que el doctor Clemente Robles fue director del hospital, la unidad se remodeló, modernizándose, se construyó un moderno departamento de radioterapia, y por último, recientemente se formó el Centro Secundario Regional de Calibración, ya mencionado. Dentro del periodo inicial de hace 30 años es justo mencionar los nombres de los doctores Ignacio Millán, Guillermo Montaña, Germán García, Luis Vargas y Vargas, Ricardo Sánchez Cordero, Horacio Zalce, José de Jesús Curiel, José Noriega Limón y muchos más. Muy recientemente han venido a continuar su labor brillantes cirujanos, radioterapeutas y diversos especialistas más jóvenes. Su actual jefe de servicio, el doctor Rodolfo Díaz Perches, ha impulsado la enseñanza de postgrado y desarrollado nuevas técnicas de radioterapia, especialmente en el tratamiento del carcinoma cervicouterino.

Gracias también a la iniciativa del doctor Guillermo Montaña Islas, el Instituto Nacional de Cancerología fue fundado por decreto presidencial en el año de 1946. Abrió sus puertas bajo su dirección, como dispensario de cáncer con una consulta externa y múltiples servicios clínicos, en una casona de las calles del Chopo. Para 1949, contaba ya con un departamento de radioterapia dirigido por el doctor Noriega y un excelente servicio de anatomía patológica con el doctor Luis Meza Chávez a la cabeza. En 1950, bajo la jefatura y la iniciativa de la doctora Julieta C. de Laguna, se fundó el primer laboratorio de citología exfoliativa, dedicado a la enseñanza, cuna de muchos de los citólogos actualmente a cargo de nuevos laboratorios. Los servicios clínicos estaban encabezados por



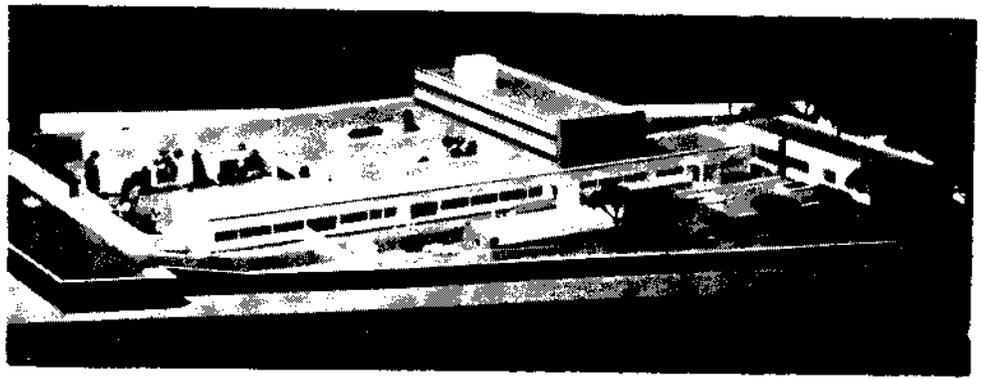
6. La primera bomba de cobalto del país, instalada por el autor en el Instituto Nacional de Cancerología en 1956.

varios de los médicos antes mencionados del Hospital General, los de ginecología por los doctores Julio César Graham y Manuel Urrutia y el de Urología por el doctor Jaime Woolrich. Durante el periodo de su ubicación en las calles del Chopo, hubo un desarrollo muy particular del departamento de radioterapia, gracias al apoyo del entonces director de la institución, doctor Enrique Barajas. En la vieja casona y su anexo, se instalaron los primeros aparatos institucionales de radioterapia de movimiento o cinética en 1954, y la primera bomba de cobalto en México, segunda en Latinoamérica, en el año de 1956. Se desarrollaron complejas técnicas de radioterapia externa y se inició en México el uso de dosimetría transoperatoria intracavitaria y se desarrollaron técnicas locales para el tratamiento del cáncer cervicouterino. Posteriormente la institución pasó a su domicilio actual, aprovechando instalaciones, equipo y servicio de hospitalización dejados allí por el IMSS. En los últimos años se pudo así llevar a cabo un programa de cirugía radical y el uso de técnicas intersticiales con sustancias radioactivas. En los últimos tres años se ha dado un impulso grande a los servicios de anatomía patológica y citología, y a los estudios inmunológicos en cáncer. La institución ha editado la *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*, órgano oficial del mismo y de la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos, cuya emisión ha sido ininterrumpida desde 1954. Está proyectado y en construcción un nuevo hospital, con equipo moderno, en el sur de la ciudad (fig. 4, 5, 6 y 7).

También por iniciativa del doctor Guillermo Montaña, quien originalmente planeó la construcción del Instituto Nacional de Cancerología en el Centro Médico Nacional, entonces dependiente de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, se construyó el actual Hospital de Oncología del IMSS. Cuando todavía éste pertenecía a la SSA, la terminación de la obra se hizo



5. El primer aparato de radioterapia cinética rotatoria y convergente, instalado institucionalmente en el Instituto Nacional de Cancerología en 1951.



7 Maqueta del hospital actualmente en construcción para el Instituto Nacional de Cancerología en Tlalpan.

bajo la dirección del doctor Horacio Zalce y la planeación del departamento de radioterapia con la instalación de modernos equipos que incluían el primer y único betatrón en México, se hizo bajo la dirección del doctor José Noriega Limón. Se creó entonces un departamento de física, que junto con el del Hospital Español, fueron los primeros en el país. Se publicaron trabajos sobre la distribución de radiación en la pelvis, usando distintos tipos de energía radiante. Posteriormente, el hospital pasó al Instituto Mexicano del Seguro Social, y es en la actualidad el mayor y mejor dotado centro oncológico del país, con excelente equipo, material y humano. Al lado de un servicio asistencial voluminoso, ha desarrollado una excelente campaña de detección del cáncer cervicouterino, tiene un muy buen programa de enseñanza de postgrado y se ensayan allí nuevas técnicas radioterápicas y de otras disciplinas (fig. 8 y 9).

El servicio de oncología del Hospital de la Mujer es otro de los centros pioneros de la cancerología ginecológica entre nosotros. La iniciación del servicio en el antiguo hospital de la avenida Hidalgo fue posible gracias a los esfuerzos del doctor Germán García. Su humilde iniciación requirió toda la buena voluntad,

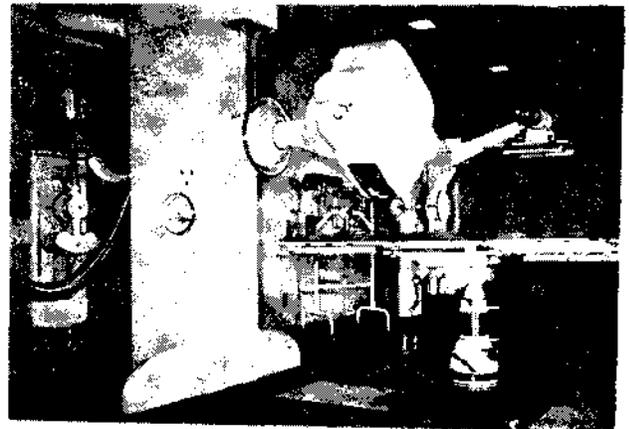
capacidad y dedicación del citado profesionista y sus colaboradores, para que se llegara a crear el moderno departamento que existe hoy en el nuevo domicilio del Hospital de la Mujer. Este servicio creó el primer centro de detección de carcinoma cervicouterino en 1948, con la colaboración de la doctora Julieta C. de Laguna. Además de un constante servicio asistencial, la unidad ha publicado valiosos trabajos sobre epidemiología, detección y tratamiento de los cánceres uterinos y mamarios.

El servicio de enfermedades neoplásicas del Hospital Español de México fue el primer centro de oncología institucional de la iniciativa privada. Creó muy tempranamente un departamento de física y el primer registro de tumores. Su labor asistencial y de investigación clínica ha estado hasta la fecha también bajo la jefatura del doctor Germán García.

El servicio de oncología del Hospital Central Militar ha sido otro de los centros de desarrollo inicial oncológico entre nosotros. Bajo la jefatura del ya desaparecido doctor Jesús María Farías Rodríguez se hizo una labor multidisciplinaria y se publicaron estudios sobre tumores testiculares, de la laringe y aportaciones para el tratamiento de cáncer del cuello uterino.



8 Miembros del patronato y comisión encargada de la construcción del Instituto Nacional de Cancerología en el Centro Médico Nacional. En su lugar se edificó el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, que finalmente pasó a ser el actual Hospital de Pediatría del I.M.S.S. Doctor Montaña, segundo de la izquierda; doctor Gustavo Baz, cuarto; doctor Salvador Zubirán, octavo, y doctor Horacio Zalce, penúltimo.



9 El primer acelerador de partículas, betatrón de 12 millones de voltios, instalado en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional, dependiente todavía entonces de la S.S.A.

El Centro Hospitalario 20 de Noviembre ha contado desde su fundación con un moderno servicio de oncología planeado y dirigido en sus primeros seis años por el autor. Además de una extensa labor asistencial, el servicio publicó entonces unos de los primeros estudios sobre linfo y flebografía en padecimientos neoplásicos variados e inició el uso de iridio y tántalo radiactivos, para aplicación intersticial. El hospital cuenta con un excelente departamento de citología exfoliativa bajo la jefatura de la doctora Julieta C. de Laguna.

El Hospital Infantil de México desde hace más de 30 años estableció un servicio de tumores de la infancia, con un criterio multidisciplinario, con el doctor Luis Vargas y Vargas como jefe y radioterapeuta y el doctor Horacio Zalce como consultante. Años después, el doctor Alejandro Aguirre inició la quimioterapia antineoplásica. Este criterio multidisciplinario ha continuado bajo la dirección del doctor Mario Silva Sosa y es uno de los centros de quimioterapia infantil más destacados del país. Posteriormente otras instituciones como la IMAN y otros centros en la provincia han continuado su labor sobre oncología infantil.

En la provincia es justo destacar la labor pionera del doctor Manuel Riebeling, en Guadalajara, quien estableció el servicio de cancerología dentro del Hospital General e inició el uso de cobalto 60 en fuentes intracavitarias y el uso de radioterapia cinética y telecobaltoterapia; la del doctor Cáceres en la fundación del Centro Anticanceroso de Mérida, que bajo su dirección continúa sus labores hasta la fecha; el doctor Alanís en Monterrey y posteriormente la labor de muchos médicos adiestrados originalmente en el Hospital General, en el Instituto Nacional de Cancerología y en el Centro Médico Nacional, que han ido formando centros en distintas zonas del país. Cabe señalar también que durante estos 30 años ha habido múltiples



10 Ceremonia de clausura del X Congreso Internacional de Radiología en 1956. Doctor Manuel Madrazo, Presidente; doctor José Noriega Limón, Secretario General; doctor Ignacio Morones Prieto, Secretario de Salubridad y Asistencia, y varias personalidades internacionales.

servicios privados e individuales de actividad predominantemente radioterápica en unos casos o de actividad quirúrgica general con predominio oncológico. Sin embargo, no llenan las características de oncología institucional y por eso no las consideramos individualmente en este informe.

2. *Los eventos científicos.* El Primer Congreso Interamericano de Radiología celebrado en la ciudad de México en 1953 fue una oportunidad importante para la radioterapia oncológica mexicana para presentar trabajos nacionales sobre el tema, mostrándose por primera vez dispositivos de dirección de haces, de dosimetría, de técnicas del tratamiento del carcinoma cervicouterino y de algunos carcinomas de cabeza y cuello.

El Congreso Internacional de Radiología celebrado en esta misma ciudad en 1956, bajo la presidencia del doctor Manuel Madrazo y la secretaría general del doctor José Noriega Limón, primer congreso médico internacional de gran escala celebrado en nuestro país, permitió no solamente a los radioterapeutas oncólogos mexicanos, sino a los cirujanos y a todas las personas involucradas en oncología en nuestro ambiente, tener información directa y contacto personal con múltiples personalidades del mundo cancerológico internacional. Desarrolló mucho más la idea de una labor interdisciplinaria en cáncer, al observar los oncólogos mexicanos los trabajos en conjunto de cirujanos y radioterapeutas. En este congreso se exhibieron los primeros aparatos de cobaltoterapia, en aquella época llamados bombas, quedándose de inmediato dos de ellas en nuestro país, lo que aceleró el empleo de la radioterapia de alta energía en nuestro medio (fig. 10).

La creación de la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos en el pabellón 13 y bajo la presidencia del doctor Guillermo Montañón fue un paso importante en el intercambio de información oncológica en México, sobre todo por la organización de las Jornadas Nacionales de Cancerología, las cuales se han celebrado sin interrupción durante estos años, culminando con la IX Jornada Nacional que, conjuntamente con los Congresos Internacionales Latinoamericanos de Oncología y Radioterapia, se celebró en Acapulco en 1975.

La reunión, en México, de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) en el año de 1969, organizada por su entonces representante en México, el doctor Enrique Barajas Vallejo, ha sido otro de los eventos de intercambio directo entre oncólogos mexicanos y extranjeros, habiéndose presentado en esa ocasión trabajos mexicanos sobre epidemiología local del cáncer cervicouterino y el carcinoma del pene. Por último, bajo la organización del autor se reunió, con gran éxito, en la ciudad de México, en 1971, la American

Radium Society, en la cual hubo un amplio intercambio de conocimientos de todas las ramas de la oncología clínica.

La Campaña Nacional contra el Cáncer, en los últimos 30 años, fue presidida por un corto tiempo por el doctor Enrique Barajas, después por un largo periodo por el doctor Conrado Zuckerman y en los últimos años brillantemente por el doctor Horacio Zalce; ha tenido una labor constante, pero de restringido impacto nacional, debido principalmente a sus limitados fondos. La labor hecha ha sido más en razón del esfuerzo personal de sus jefes, que en apoyo efectivo del público y las autoridades. La labor del doctor Zalce destaca, sin embargo, por haber logrado tener una más amplia visión, con resultados más trascendentales que anteriormente. Por las razones mencionadas, todavía dicha campaña dista mucho de poder enfrentarse efectivamente a la magnitud del problema de cáncer a nivel nacional. A través de ella se han estimulado iniciativas, apoyos económicos y de personal para casi todos los centros oncológicos durante su gestión, que esperamos continúe siendo apoyada por nuestras autoridades de salud.

3. *Las publicaciones y la enseñanza.* En los últimos tres decenios ha habido bastantes, pero de ninguna manera abundantes publicaciones sobre temas cancerológicos, las más de ellas publicadas individualmente por sus autores, unos oncólogos, otros médicos generales o especialistas, en diversos tipos de publicaciones no exclusivamente oncológicas. En este periodo únicamente la *Revista Mexicana de Cirugía y Cáncer*, dirigida por el doctor Conrado Zuckerman, ha continuado publicando ininterrumpidamente artículos sobre cáncer, la mayor parte sobre temas generales de oncología.

Por otra parte, la *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*, desde su fundación en 1954, ha emitido dos veces por año su edición, exclusivamente sobre temas oncológicos y en los últimos tres años, se ha convertido también en el órgano publicitario de la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos. Las campañas contra el cáncer han publicado esporádicamente folletos y resúmenes sobre profilaxis y reglas generales de tratamiento. En conjunto, falta mucho para desarro-

llar en nuestro medio una comunicación más amplia, profunda, continua y concentrada en una o dos publicaciones, sobre trabajos e ideas nacionales sobre el tema.

## Conclusiones

En síntesis, durante estos 30 últimos años ha habido un gran desarrollo de estudios que forman las bases científicas de la oncología clínica: los estudios y nuevos enfoques de la patología tumoral y la celular, la bioquímica y la cinética celulares de las neoplasias, el papel de la genética en los tumores malignos, la epidemiología de las neoplasias en humanos, la carcinogénesis química, la viral y la producida por agentes físicos, así como el capítulo de la relación inmunología-neoplasia.

En los aspectos de la oncología clínica, muchos son los avances en el diagnóstico del cáncer por métodos físicos, radiológicos, farmacológicos, ultrasonido, citológicos y los marcadores biológicos.

En la terapéutica los avances técnicos de la cirugía parecen haber llegado a su culminación y los radio-terápicos son impresionantes. Este periodo ha sido el desarrollo y aplicación mayor de la quimioterapia y el nacimiento de la inmunoterapia. Vivimos un periodo de indicación y práctica terapéutica multidisciplinaria, con muy variables y cambiantes enfoques, cuyos resultados, muchos de ellos inciertos, sólo pueden ser juzgados por una rigurosa metodología bioestadística.

Seguimos, en conjunto, perplejos y confundidos ante muchas de las incógnitas de las neoplasias malignas; nuestros actuales métodos terapéuticos, a pesar de los avances obtenidos, están muy lejos de un control completo de todas las neoplasias y el cáncer sigue siendo, cada vez más, un grave problema de salud pública.

Nuestra vivencia personal, como especialista durante estos tres últimos decenios, ya lo he expresado en otra ocasión, se sintetiza bien en la frase de Robert S. Stevenson: "El viajar lleno de esperanzas es mejor que llegar; el verdadero éxito ha estado en el esfuerzo."