

Sesión del 2 de noviembre de 1966 °

NUEVAS ORIENTACIONES TERAPÉUTICAS EN CIRUGÍA INFANTIL

TERAPÉUTICA ANTIBLÁSTICA

DR. L. GUBERN SALISACHS

Barcelona

Si nos referimos a la técnica quirúrgica propiamente dicha de la exéresis de un tumor o de un órgano tumoral, los progresos son escasos aunque no nulos. Pero si tenemos en cuenta la forma con que ha ido ampliándose la labor del cirujano en el trabajo de equipo que ha de efectuarse en Oncología, deberemos entonces considerar a los progresos quirúrgicos como extraordinarios. Para efectuar una linfografía, una angiografía o una circulación extracorpórea para la perfusión regional de sustancias químicas antiblásticas, se requiere la colaboración del cirujano o de quien cumpla sus funciones. En agosto de 1965, KEIDAN nos mostró casos de leucemia gravísimos tratados mediante Estroncio 90 en circulación extracorpórea. En esta forma la sangre recibía la acción del mencionado isótopo radiactivo fuera del organismo. Recientemente hemos sabido que tiene algún resultado muy favorable.

Los progresos de la Medicina paraquirúrgica —medidas incruentas aplicadas antes, durante o después de la intervención— son extraordinarios y de especial importancia en los tumores endocrinos (fig. 1). En el momento actual no se considera ortodoxo el operar un tumor de Wilms sin una perfusión de *Actinomicina* pre, per y posoperatoria, lo que en realidad representa también un aspecto de la mencionada medicina.

Los progresos de la terapéutica antiblástica no son debidos ni a la cirugía ni a las radiaciones ionizantes, ni tampoco a la quimioterapia, a pesar de que en el momento actual se cifran fundadas esperan-

° Intervención en la Mesa redonda sobre «*Nuevas orientaciones terapéuticas en la infancia*», celebrada en la Sala de Actos de Carlo Erba Española, S. A., de Barcelona.

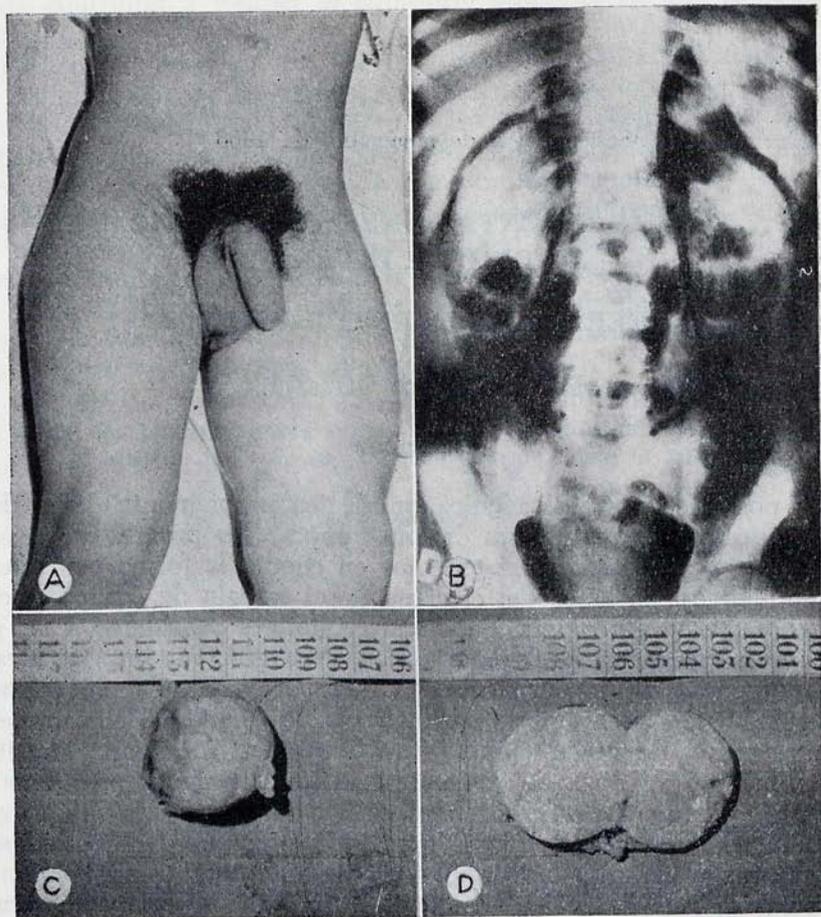


Fig. 1. — A) Niño de 6 años con síndrome adrenogenital. Macrogenitosomía desde el nacimiento, lo que junto con la discreta elevación de los 17-cetosteroides y escasa secreción de DHEA hicieron dudar a PRADER del diagnóstico de tumor. B) Este se comprueba en el lado izquierdo gracias a un retroneumoperitoneo. Los 17-cetosteroides eran de 16 a 23 mg/24 y pasaron al quinto día de administrar *Dexametasona* a 34 mg/24. C) y D) Fotografías del tumor. Curación. Medicina paraquirúrgica en colaboración con el Dr. FRANCÉS. Es el único caso que tenemos intervenido en un niño (los otros tres intervenidos eran niñas).

zas en ellas. Es el juicioso empleo de los tres métodos mencionados lo que ha permitido, junto con el diagnóstico más precoz, una mejoría sustancial en el pronóstico de las neoplasias malignas de la infancia. Justo es reconocer que en la lucha contra el cáncer, que ha permitido un



diagnóstico más precoz, los cirujanos pediatras han desempeñado un papel no despreciable. Por ejemplo, fue el equipo de Boston el que insistió en el siguiente hecho: Debido a la forma espontánea con que el niño efectúa sus necesidades fisiológicas, es habitualmente tocado y palpado, durante el primer año de la vida, como no lo será en el resto de su existencia. Ello permite, en algunos casos, que la madre llame la atención acerca de un tumor que podrá descubrir si en los conocimientos elementales de puericultura de la madre o de quien cumpla sus funciones, se ha mencionado la posibilidad de la existencia de dichos tumores.

Nosotros, en estos últimos años, hemos insistido en que debían derribarse estos dos mitos en relación con los tumores: el de su *rareza* y el de su *incurabilidad*. Mientras se crea que los tumores son raros e incurables, esta creencia resultará cierta, ya que muchos casos no serán diagnosticados o lo serán tardíamente, y el proceso será incurable. Afortunadamente cada vez los tumores se diagnostican con mayor precocidad, porque se piensa en ellos y el pronóstico de los mismos va mejorando (aunque no con la rapidez que todos deseáramos). Sin embargo, en el recién nacido es raro el diagnóstico de los tumores inaparentes, lo cual es debido en parte a que no se piensa en su posible existencia, a pesar de que al menos un 60 por ciento de los tumores que operamos en los primeros años de la vida son congénitos y, así lo creemos nosotros, un 20 por ciento más detectables si se explorara adecuadamente al recién nacido.

A pesar de la importancia que tiene el cáncer en la infancia, no sabemos si en la organización oficial para la lucha contra el cáncer está representada la Pediatría médica o quirúrgica.

Como contribución indirecta de los cirujanos en la lucha contra el cáncer, mencionaremos lo expuesto por SABIN en el Congreso de Biología celebrado recientemente en Roma (octubre de 1966). SABIN afirma que cuando un tumor ha sido intervenido y aparecen metástasis, el suero del individuo afecto posee anticuerpos específicos de la propia neoplasia. Por ello, quiere ponerse en comunicación con los Institutos del Cáncer de los distintos países para proporcionarse suero de individuos que presenten una recidiva después de una intervención quirúrgica. Será, pues, el suero de los individuos que hemos intervenido nosotros los cirujanos, y que por desgracia hayan sufrido una recidiva, el que proporcionará una terapéutica inmunológica, probablemente de gran utilidad en un futuro próximo.

Si queremos comentar brevemente los progresos quirúrgicos, directos e indirectos, en el tratamiento de las neoplasias malignas en la infancia, debemos tener en cuenta: a) los progresos de la técnica propiamente dicha. b) Los progresos quirúrgicos que no representan el empleo de una nueva técnica, sino el uso más correcto o más frecuente

de una técnica ya conocida o el uso, en determinadas circunstancias, de una técnica que antes hubiera sido considerada incorrecta. c) Progresos en la quimioterapia mediante la perfusión regional y circulación

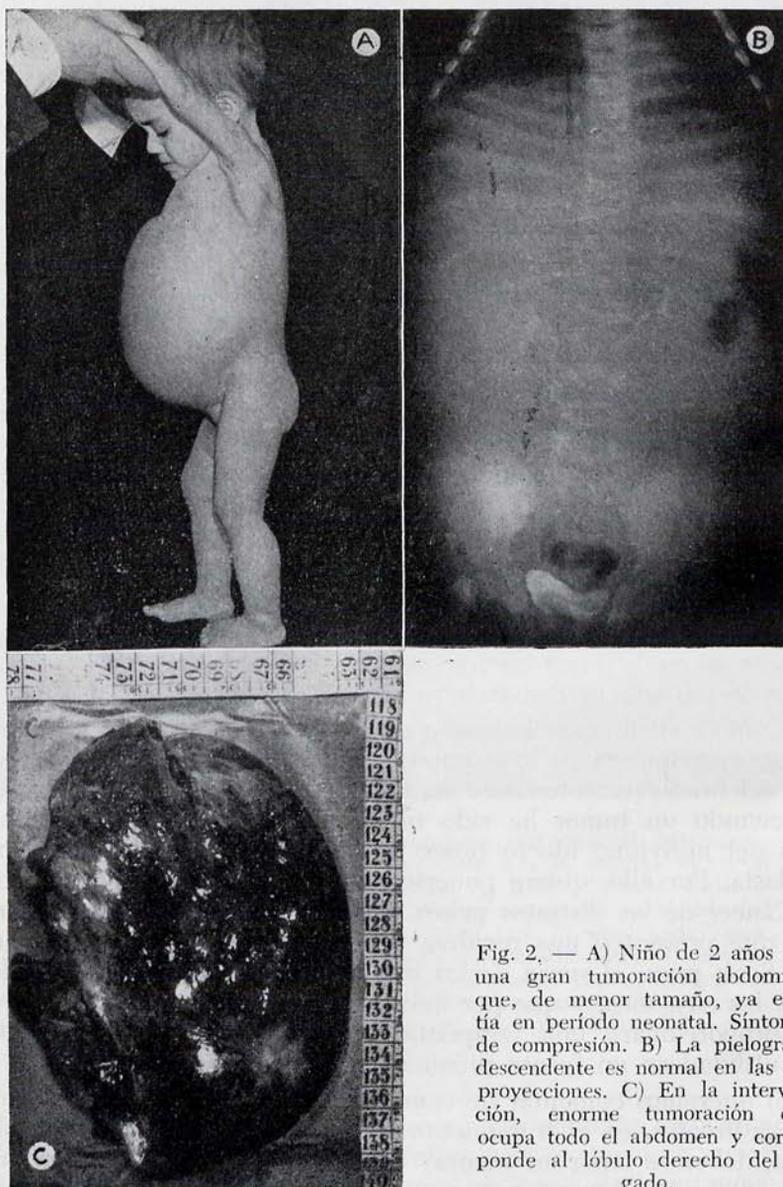


Fig. 2. — A) Niño de 2 años con una gran tumoración abdominal que, de menor tamaño, ya existía en período neonatal. Síntomas de compresión. B) La pielografía descendente es normal en las dos proyecciones. C) En la intervención, enorme tumoración que ocupa todo el abdomen y corresponde al lóbulo derecho del hígado.



Fig. 2. — D) El diagnóstico histológico fue de tumor disontogénico (Dr. CISCAR).

extracorpórea. *d*) Progresos en la angio y linfografía. *e*) Progresos en los medios físicos que emplea al cirujano.

Progresos de la técnica propiamente dicha.

Fundamentalmente sólo existen dos, si bien el segundo está todavía en fase experimental. Primero, un mejor conocimiento de la anatomía quirúrgica del hígado ha permitido convertir la extirpación del lóbulo derecho del mismo en una operación reglada de la que se han beneficiado algunos niños (WILKINSON) (fig. 2). Segundo, los trasplantes de órganos, desde el punto de vista práctico, no pueden considerarse como un avance terapéutico, ya que en realidad no se ha sobrepasado la fase experimental. Creemos que, desde el punto de vista biológico, tiene interés: *a*) El hecho de que los individuos sanos toleran perfectamente la piel de cancerosos avanzados, hecho que quizá pueda tener, en el futuro, una utilidad en los tratamientos inmunológicos del cáncer. *b*) Lo que pueda ocurrir con los órganos trasplantados, en relación con el crecimiento de los niños. Es muy posible que estos órganos sigan el crecimiento que les corresponda, de acuerdo con el ritmo del tiempo biológico del individuo al que se ha trasplantado un órgano.

Los progresos quirúrgicos que no representan el empleo de una nueva técnica, sino el uso más correcto o más frecuente de una técnica ya conocida o el uso, en determinadas circunstancias, de una técnica que antes hubiera sido considerada incorrecta.

a) No existe ningún progreso especial en la exéresis pulmonar.

Sin embargo, nuestra actitud se ha modificado en relación con las metástasis pulmonares.

En el momento actual existen casos de tumores de Ewing y de Wilms, cuyas metástasis fueron extirpadas quirúrgicamente y los enfermos sobreviven, algunos de ellos a los cinco años de la intervención (PETTS y KINZEL). Incluso se ha llegado a reintervenir seis veces la metástasis de un sarcoma ostrogenético (VARCO). Esta actitud quirúrgica ha podido incrementarse, en algunos casos, gracias a que la acción de la *Actinomicina D* ha convertido en extirpables algunas metástasis pulmonares.

b) No existe ningún progreso especial en la técnica de la nefrectomía en el tumor de Wilms, aparte de colocar el enfermo en una determinada postura que pueda facilitar la ligadura previa del pedículo vascular. Sin embargo, un diagnóstico más precoz ha permitido que se incremente el número de casos que se puedan operar correctamente, incluso aunque el cirujano tenga poca experiencia de esta cirugía.

c) En las neoplasias malignas era ortodoxo procurar que la exéresis fuera lo más radical posible. Sin embargo, Koop y sus colaboradores remarcan el valor del insulto quirúrgico en el neuroblastoma y comunican curaciones después de escisiones parciales, sin ninguna otra terapéutica. Aunque ARIEL y PAPP creen que la actitud de Koop y sus colaboradores no debe ser incondicionalmente recomendada, creemos que es la más adecuada cuando la exéresis completa representa una intervención peligrosa para la vida del niño o para estructuras anatómicas que en principio es preferible conservar. Hay que advertir de Koop, en el momento actual, continúa creyendo en la acción favorable de estas escisiones parciales que, por supuesto, sólo recomienda cuando la escisión total no pueda efectuarse con relativa facilidad.

En 1935 operamos un neuroblastoma en el que intentamos realizar una cirugía suprarradical que estuvo a punto de ser ejecutiva. El tumor estaba adherido al páncreas, vena cava y porta; esta última se desgarró dos veces. También se lesionó el colédoco, lo cual obligó a practicar en un segundo tiempo una colecistogastrostomía. Se efectuó radioterapia posoperatoria iniciada a los dos días de la intervención. En el momento actual la niña está clínicamente curada. ¿Lo estaría si hubiéramos conocido entonces los trabajos de Koop y sus colaboradores? Tuvimos ocasión de hacer esta pregunta a Koop en junio de 1965 en el Congreso Internacional de Cirugía Pediátrica. Nos contestó con un lacónico podría ser.

Progresos en la quimioterapia mediante la perfusión regional y extracorpórea.

El inconveniente fundamental de la quimioterapia anticancerosa —aparte de la quimiorresistencia observada también con las radiacio-



nes— es la imposibilidad de conseguir una concentración eficaz a nivel del tumor, sin que la concentración en el resto del organismo sea realmente tóxica. Se ha intentado, pues, efectuar una quimioterapia localizada mediante la administración tópica, intratumoral, intracavitaria y regional. En esta última se utiliza la vía arterial, lo cual puede hacerse: a) Por punción percutánea. b) Por infusión intraarterial previa introducción de un catéter. c) Por perfusión extracorpórea, la cual requiere la colaboración de un cirujano o del que cumpla sus funciones.

La perfusión extracorpórea se realiza con una sangre rica en oxígeno, ya que ésta potencia la acción de la radioterapia y, por ende, la de los fármacos radiomiméticos. Por otra parte, el oxígeno parece disminuir la acción nociva de la infusión, como se ha demostrado experimentalmente en los ratones.

La dificultad que plantea toda infusión regional —aparte de problemas puramente técnicos en determinadas regiones— es conseguir que el fármaco llegue sólo a la neoplasia. Ello plantea una serie de dificultades que se ha intentado solucionar:

1.º Ocluyendo arterias y venas de la región. Sin embargo, esto limita, pero no impide completamente, la filtración a los tejidos sanos. Por ejemplo, quirúrgicamente no puede conseguirse que en una perfusión pélvica la filtración sea menor de un 50 por ciento.

2.º Realizando la perfusión en circuito cerrado, a una presión de 30 mm., inferior a la presión arterial del individuo. Con ello se disminuye notablemente la circulación en los vasos no ocluidos. Sin embargo, ello no puede realizarse, sin peligros graves, en la cabeza y el cuello donde la infiltración en una hora alcanza o sobrepasa el 75 por ciento.

3.º Mediante la combinación de la hipotermia y la hipertermia (W. W. SINGLETON). La temperatura del cuerpo se disminuye a 30°C., mientras la sangre penetra en el circuito cerrado a 39 ó 40°C., y en el área del tumor en un grado menos. En esta forma la filtración se reduce en un 25 por ciento.

4.º Contrarrestando el efecto tóxico de la sustancia inyectada con la inyección de otra sustancia por vía intramuscular (cuya acción sobre el tumor sólo atenúa transitoriamente la acción del fármaco y sobre la médula ósea reduce al mínimo su depresión) cada cuatro o seis horas. En realidad, se trata, pues, de un aislamiento no circulatorio, sino farmacológico; como ejemplo, podríamos citar el empleo del factor *citrovorum* si se inyecta intraarterialmente *metrotexato*. Con esta técnica la perfusión, en vez de durar de 30 a 60 minutos, puede ser continuada de cinco a seis días, con períodos de descanso si se presentan síntomas de intoxicación. La infusión puede repetirse dentro de unos meses, si el tumor, que había disminuido de tamaño, vuelve a crecer. El método de las infusiones intraarteriales prolongadas ha sido extendido a medi-

camentos como la *Actinomicina D* y la *Vincalucoblastina* que no exigen o no tienen antídoto.

5.º Con el torniquete abdominal neumático de D. S. MARTIN y sus colaboradores, con el que se consigue la compresión de la aorta, vena cava inferior y los vasos del canal vertebral, son comprimidos mediante la inyección salina. Ignoramos si un torniquete de este tipo —que reduce extraordinariamente la filtración en la perfusión pélvica de una hora de duración— se ha aplicado en el niño. Indudablemente que para hacerlo habría que fabricar torniquetes de diversos tamaños,

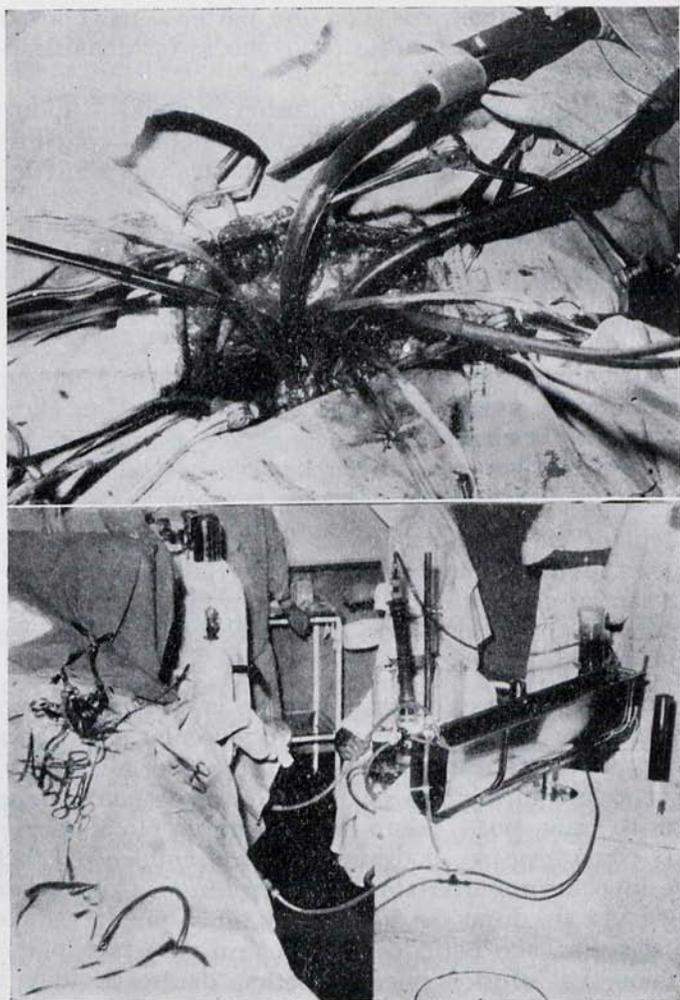


Fig. 3



pero quizá pudiera mejorar el gravísimo pronóstico de los radiomioblastomas de la vagina.

Creemos que la perfusión regional no se emplea con la frecuencia que debería hacerse en las neoplasias malignas de la infancia. Que sepamos sólo se ha utilizado en los retinoblastomas y en los tumores de las extremidades.

Nosotros empleamos por dos veces la quimioterapia oncolítica —mostaza nitrogenada— con circulación extracorpórea e hiperoxigenación en un condrosarcoma del fémur, consiguiendo una remisión del tumor que, por desgracia, sólo fue pasajera (fig. 3).

Progresos en la linfografía y angiografía.

La angiografía y la linfografía, habitualmente, no tienen utilidad alguna en los tumores de la infancia, por lo que se emplean menos que en el adulto. Sin embargo, en determinados tumores abdominales, nos permite conocer su extensión y posibilidades de extirpación, siendo también de gran utilidad en los casos de tumor de Wilms bilateral para plantear la conducta quirúrgica a seguir, en los casos en que la intervención sea posible. La linfografía con yodo radiactivo, en un tumor de la ingle, por ejemplo, tiene utilidad diagnóstica —grado y características de la invasión ganglionar— y terapéutica.

La linfografía permite detectar las metástasis ganglionares en los tumores malignos; con una exploración radiológica peroperatoria se va comprobando si la extirpación ganglionar, desde el punto de vista linforradiológico, es o no completa. La inyección endolinfática de citotóxicos puede quizá ser una forma práctica de tratamiento de los linfomas. La inyección de sustancias oleosas —que da indicaciones más demostrativas de los ganglios linfáticos— requiere una gran presión, por lo que se usan dispositivos especiales (MALCOLM H. GONGH).

Progresos en los medios físicos que emplea el cirujano.

Por lo general, el clásico bisturí eléctrico se usa mucho más en el adulto que en el niño, debido a que proporcionalmente las zonas necróticas que éste provoca son mayores en esta edad de la vida. En el tratamiento de los tumores óseos, GRUKA emplea la fulguración del tumor óseo sin tocar las partes blandas. El fundamento de este método es el siguiente: La necrosis del tumor liberaría sustancias que actuarían de un modo inmunológico, evitando la formación de metástasis. La ventaja de este método sería: Primero, que evitaría la amputación en algunos casos —ventaja habitualmente sólo de valor psíquico—, ya que la intervención deja con frecuencia un miembro de poca utilidad funcional. Segundo, la eliminación de la metástasis, hecho que parece evidente. Hay que esperar más tiempo para recomendar o no el método

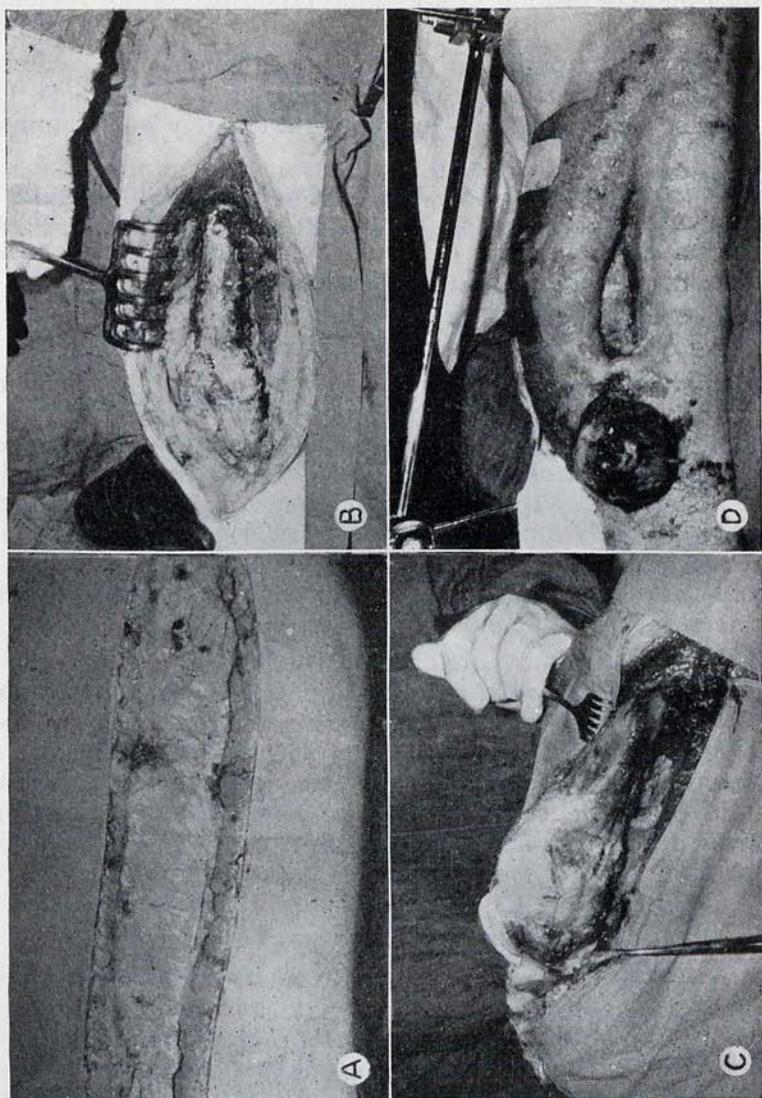


Fig. 4. — A) Incisión cutánea. B) Obsérvese el tumor en la metástasis tumoral inferior. C) Se ha desarticulado la rodilla y se ha efectuado primero la fulguración de la zona proximal sana, donde se ve el hueso al descubierto —sin periostio— casi inmediatamente por debajo del separador. Luego se efectúa la fulguración de toda la parte distal, se coloca la superficie articular del fémur en su lugar anatómico y se suturan todas las partes blandas. D) Obsérvese la inmovilización ósea extrafocal y la metástasis extra-ósea en la parte inferior de la rodilla.



de GRUKA, que en principio nos parece útil, dado el pronóstico sombrío habitual de los tumores óseos malignos (fig. 3).

Una niña de 12 años, afecta de un sarcoma osteogénico de la metástasis femoral izquierda, es intervenida según la técnica de GRUKA (fig. 4 A-B-C). Después de un curso tormentoso se produjo una infección de la herida y tuvo que inmovilizarse la rodilla mediante la osteotaxis de THOMPSON. Efectuada biopsia a los dos meses de la intervención, en el lugar donde existía el tumor no pudo encontrarse célula neoplásica alguna. Apareció una metástasis extraósea, probablemente provocada por un injerto involuntario durante la fulguración (fig. 4 D). La biopsia de la misma, efectuada a los cuatro meses, demuestra extraordinaria malignidad. Tres semanas después, desarticulación coxofemoral con protección quimioterápica antes, durante y después de la operación (*Ciclofosfamida*). A los dos meses de la desarticulación no existen metástasis pulmonares. Sigue en observación.

Con el llamado *criobisturí* —el calificativo de *bisturí* tiene un sentido figurado— el nitrógeno líquido permite que la punta del bisturí alcance temperaturas hasta de menos 190, algo mayor que la del nitrógeno líquido, que es de menos 196. Como la punta del bisturí es la única parte no aislada, el nitrógeno líquido sustrae calor a los tejidos, pasa al estado gaseoso y es aspirado. Con el *criobisturí* aplicado al centro del tumor, éste se vuelve mucho más compacto y de menor tamaño, lo que facilita su enucleación y la hemostasia. Puede lograrse la necrosis de tumores inoperables. En esta circunstancia, cuando las células recobran su temperatura normal, se rompe su membrana y se liberan las proteínas contenidas en el núcleo, las que podían actuar como anti-vacuna que inmuniza al paciente contra su propio cáncer (WILLIAM C. CAHAN).

También se ha utilizado el rayo *Laser*, iniciales de «light amplification by stimulate emission of radiation», de intensidad un millón de veces mayor que la solar, en tumores humanos cutáneos, oculares y cerebrales, previa extirpación del tumor en estos últimos y aplicación del rayo en el lecho tumoral para destruir las células que puedan quedar (ROSORNOFF). MINTON, en estudios realizados a largo plazo en los animales cuyos tumores fueron sometidos a la acción de los rayos *Laser*, ha comprobado los siguientes hechos de gran interés: a) Que es un método terapéutico que permite destruir las metástasis hepáticas y peritoneales de manera segura y rápida. b) Las metástasis se destruyeron sin hemorragia o con una pérdida sanguínea mínima, lo que se explica porque la elevada energía térmica aplicada de forma instantánea, no sólo necrosa los tejidos malignos, sino que también produce una coagulación de los vasos que rodean al foco. Con ello se elimina la diseminación de células tumorales y, por ende, el peligro de aparición de metástasis.

En resumen, si revisamos rápidamente los progresos quirúrgicos en la terapéutica antiblástica en general, comprobamos que los progresos de técnica quirúrgica estricta son muy limitados. En cambio, se ha ampliado el campo del cirujano dentro de la labor de equipo que se efectúa en Oncología. Aparte de que sin esta labor es imposible sintonizar con el momento de especialidad alguna, la acción del cirujano resulta a veces muy modesta —angiografía, linfografía, circulación extracorpórea—. De ser el miembro más importante del equipo, hemos pasado a efectuar muchas veces una función secundaria, de lo que debemos estar satisfechos, aparte de que ello amplía nuestro campo de acción. Es evidente que llegará un momento en que las neoplasias se diagnosticarán precocísimamente y con diversos fármacos se obtendrá la curación, quedando ya el bisturí como arma anacrónica en la lucha contra el cáncer. De ello tendremos que alegrarnos los cirujanos, pues, como dijo FAURE, por encima de la Cirugía está la ciencia que ha de librarnos de ella. Sin embargo, no creo que pueda existir preocupación en los cirujanos pediátricos en el sentido de que su actividad vaya a decrecer. Por el momento no se vislumbra posibilidad de que los accidentes (primera causa de muerte a partir del primer año en los EE. UU.) y las malformaciones congénitas, cierto número de las cuales son actual o potencialmente neoplasias malignas, y si pensamos en el desarrollo exultante de la Cirugía cardiovascular, es lógico suponer que en un futuro próximo o lejano el cirujano pediátrico realizará intervenciones que en el momento actual no puede ni imaginar.