

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

REPUBLICA DE GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Circulación Extra - Corpórea Selectiva en el Tratamiento de Tumores Malignos

[Estudio Experimental y Clínico]

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DE LA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

ARNOLDO J. MAC DONALD KANTER

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA

DE MEDICO Y CIRUJANO



Guatemala, Noviembre de 1962.

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION**
- II CIRCUITO EXTRA-CORPOREO**
- III TECNICAS DE PERFUSION**
- IV AGENTES QUIMIOTERAPICOS**
- V APLICACION CLINICA**
- VI CONCLUSIONES**
- VII BIBLIOGRAFIA**

INTRODUCCION

Los primeros trabajos sobre circulación Extra-Corpórea Selectiva, fueron llevados a cabo por el Dr. Oscar Creech y colaboradores en el año de 1957.

La circulación Extra-Corpórea selectiva da la oportunidad de que altas dosis de quimioterápicos se puedan introducir en segmentos del cuerpo extracorporalizados (extremidades, hígado, pulmón, cerebro, etc.), sin que el medicamento pueda llegar a otros órganos vitales y lesionarlos (médula ósea).

En el caso de tumores diseminados se usa la perfusión total, por las siguientes razones: 1) Distribución más uniforme del quimioterápico; 2) Administración intra arterial directa; 3) Potencialización con el oxígeno. Haciendo la salvedad que con este procedimiento hay que usar autotrasplante de médula ósea.

Los primeros pasos de nuestro trabajo fueron dados en el laboratorio de Cirugía-Experimental, para comprobar que se podían mantener aislados segmentos de cuerpo.

Se operaron perros de raza mixta cuyo peso osciló entre 15 y 20 kilos, usando como anestesia Nenbutal a dosis de 30 mgr. por kilo de peso. La perfusión se mantuvo en todos no menos de 30 minutos.

A algunos perros se les excluyó una de las patas traseras por medio de una incisión transversal por debajo de la ingle, disecando y cateterizando la arteria y vena femorales distalmente, con catéteres de material plástico; en otros se excluyó la mitad inferior del cuerpo cateterizando la aorta abdominal y vena cava inferior a través de una incisión mediana infraumbilical, y en el último grupo se efectuaron perfusiones totales llevando los catéteres desde la arteria y vena femorales hasta el cayado de la aorta y la vena cava inferior.

Todos los perros fueron heparinizados antes del proce-

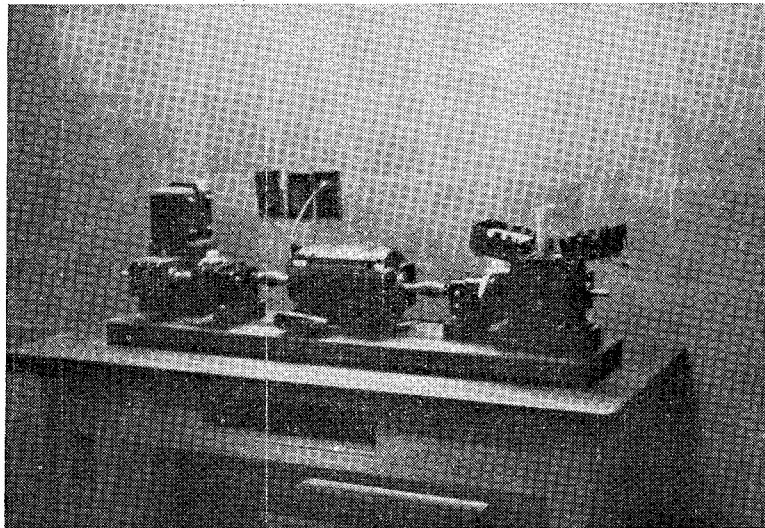
dimiento con dos miligramos de heparina sódica por kilo de peso, una vez terminada la perfusión se neutralizó dicha heparina con dosis iguales de sulfato de protamina.

Arteria y vena reparadas con sutura continua usando seda arterial cinco ceros.

CIRCUITO EXTRACORPOREO

Este circuito se encuentra formado por: 1) Bomba; 2) Tubos de Goma; 3) Tubos de plástico; 4) Adaptadores metálicos; 5) Catéteres; 6) Oxigenador de burbuja.

BOMBA: fue usada una aspirante e impelente (Sigmamotor Pump), en todo nuestro trabajo, y que consta de un motor central de un tercio de caballo de fuerza, con dos cabezales laterales con graduación independiente para diferentes flujos; adentro de los cabezales se encuentran unas digitaciones metálicas que efectúan un movimiento ondulatorio sobre los tubos de goma (ver figura uno).



(Figura 1)

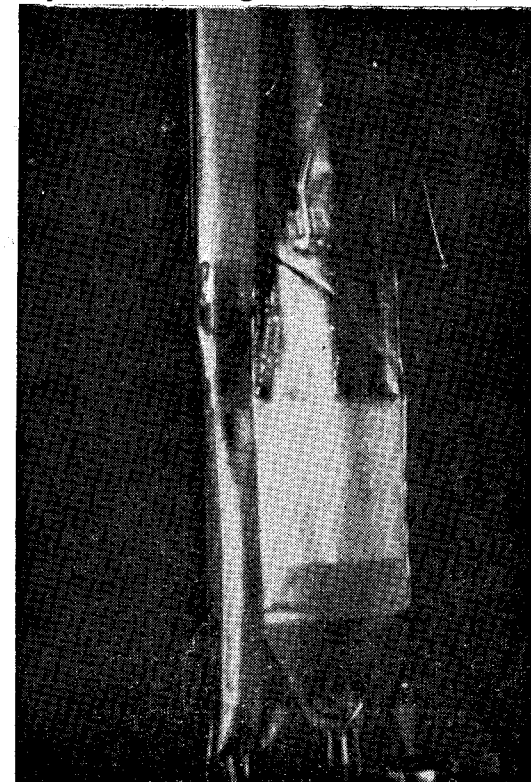
TUBOS DE GOMA: Son sumamente elásticos y miden unos 15 cm. de longitud, van colocados adentro de los cabezales.

TUBOS DE PLASTICO: Tienen una longitud aproximada de un metro y conectan los tubos de goma a los catéteres y al oxigenador (5 en total).

ADAPTADORES METALICOS: Su único objeto es facilitar las conexiones de los diferentes tubos, y hacer un circuito más hermético.

CATETERES: Usualmente los usamos de Polietileno (ninguna característica en particular) de diverso tamaño, según calibre de los vasos.

OXIGENADOR DE BURBUJA: Siempre hemos usado el tipo Pulmo-Pak Abbot, descartable, consta de dos compartimientos uno derecho que es el oxigenador propiamente, de forma cilíndrica y con dos entradas una para la sangre venosa y otra para el oxígeno que viene de un depósito. La parte superior de este cilindro es de tela impregnada en silicón, la cual absorbe las burbujas y luego por rebalse pasa al compartimiento izquierdo; en este compartimiento se filtra y pasa a la bomba inyectora. (Ver figura 2).

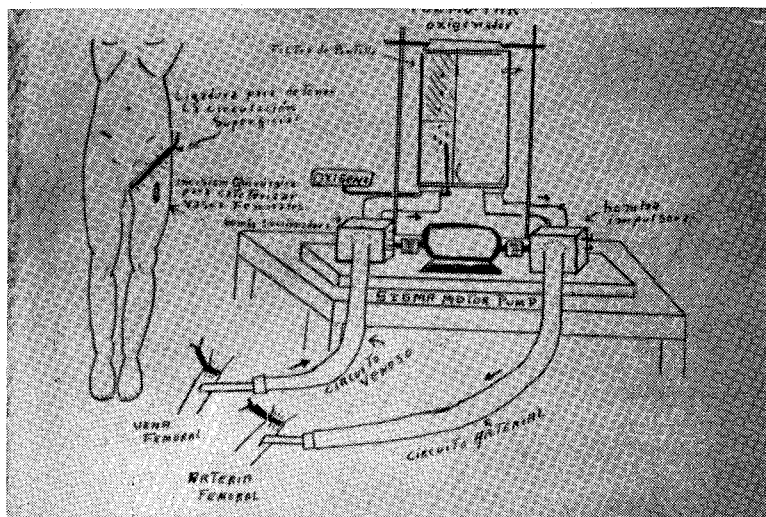


(Figura 2)

TECNICAS DE PERFUSION

PERFUSION DE MIEMBRO INFERIOR

Bajo anestesia general se practica una incisión por debajo del pliegue de la ingle, de unos cinco cm. de longitud, luego arterio y venotomía, e introducción de los catéteres de polietileno distalmente; previamente se ocluye la arteria y vena por encima de la entrada de éstos. Los vasos se aplican contra las paredes de los catéteres por medio de una cinta de castilla en forma de aza, pasada a través de un tubito de goma y pinza de Kelly; por último se coloca una ligadura siguiendo el pliegue glúteo y pasando por encima de la ingle y espina iliaca antero superior, en la cual se introduce un clavo de Steiman para evitar que se baje la ligadura la cual tiene por objeto hacer más hermético el cierre. (Ver figura 3).



(Figura 3)

Antes de introducir los catéteres se inyecta por vía endovenosa 2 mgr. por kilo de peso total, de heparina sódica; la máquina es sebadada con 500 cc. de sol salina hipotónica al 4^o/₁₀₀; luego se hace funcionar y se gradúa a un flujo de 40 cc. por kilo y minuto, y 5 litros de oxígeno por minuto, tratando de obtener una saturación del 70%; una vez estabilizado el

reservorio se procede a inyectar el medicamento en dosis fraccionadas con cinco minutos de intervalo.

Cuando se usa mostaza como quimioterápico se deja el circuito funcionando por 15 minutos después de la última dosis; cuando se usa otro tipo de quimioterápico (TSPA) se deja un total de 30 minutos, al final de los cuales se desconecta, y usando los catéteres se inyectan 2 mgr. por kilo de peso corporal, por vía endovenosa, de sulfato de protamina.

PERFUSION DE MIEMBRO SUPERIOR

Incisión longitudinal paralela al eje del miembro en su cara interna y tercio superior, aislamiento de arteria y vena axilares o humerales, introducción de catéteres distalmente y oclusión proximal, ligadura por encima de los catéteres.

PERFUSION DE HOMBRO

Esternotomía media con aislamiento de la arteria subclavia y tronco venoso braquiocéfálico, catéteres distales y oclusión proximal.

PERFUSION DE MAMA

Incisión supraclavicular; con resección de clavícula sólo si es necesario, luego oclusión proximal de arteria y vena subclavia e introducción de catéteres distalmente hasta los vasos mamarios, y colocación de torniquete en el brazo del mismo lado.

PERFUSION DE PELVIS

Primera Técnica: Incisión mediana infraumbilical o la que el cirujano prefiera, aislamiento de aorta abdominal y cava inferior, oclusión proximal por debajo de los vasos renales, introducción de catéteres distalmente. Colocación del torniquete en ambos miembros inferiores.

Segunda Técnica: Este método tiene la ventaja de ser menos riesgoso para el paciente, pues no hay necesidad de abrir la cavidad abdominal, y además, se puede aplicar en casos avanzados cuando haya invasión tumoral de la arteria aorta y vena cava, y sea imposible ocluirlos desde afuera.

Incisión transversal por debajo de la ingle con disección del cayado de la vena safena izquierda, y disección de la perforante mayor de la arteria femoral derecha. Antes de introducir el catéter se hace una medición externa colocando

el balón inmediatamente encima del ombligo, y marcando el catéter a la altura de la entrada en la ingle.

El catéter se introduce quedando inmediatamente por encima de la bifurcación de aorta y cava; (lo cual se puede comprobar radiográficamente).

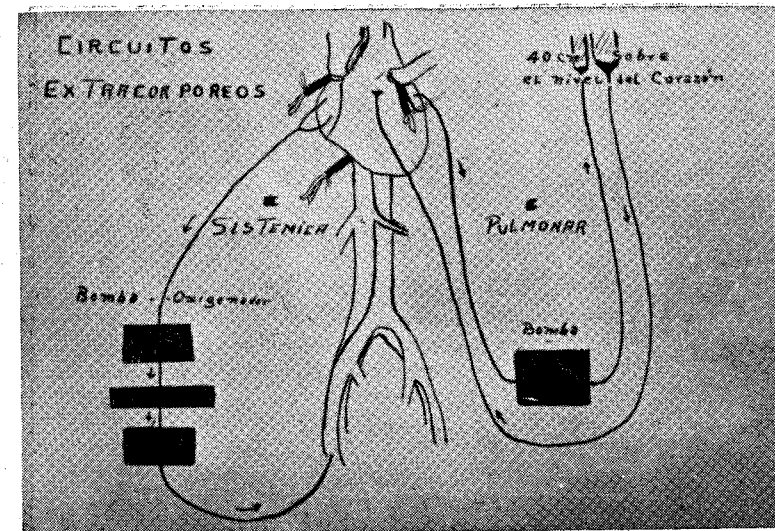
Este catéter de (DOTTER-LUKAS) consta de tres cánulas separadas teniendo una de ellas un balón en su extremo distal, el cual es inflado a voluntad por medio de una de las cánulas, con la otra se pueden tomar presiones o muestras de sangre por encima del balón, y con la última se pueden tomar presiones muestras de sangre e introducir el medicamento por debajo del balón. Por debajo de la sonda de DOTTER-LUKAS, se introducen los catéteres que mantienen el circuito extra-corpóreo; además hay que colocar un torniquete en ambos muslos.

Al terminar el procedimiento se desinfla primero el catéter arterial, y se deja que se pierdan por la bomba 500 a 1,000 cc. de sangre, y luego se desinfla el catéter venoso. Al extraer los catéteres si hay dificultad para reparar los vasos éstos pueden ser ligados.

Se han observado muy buenos resultados con respecto a la oclusión obtenida con los balones, aunque la pelvis es muy difícil de aislar completamente por el gran número de colaterales.

PERFUSION DE PULMON

Se usa una toracotomía bilateral con sección del esternón. Se procede a introducir 2 catéteres por la orejuela derecha, los cuales se llevan hasta las venas cavas, y otro propiamente en la aurícula derecha para recolectar la sangre del seno coronario; por medio de estos 3 catéteres se colecta toda la sangre venosa del organismo; luego se introduce otro catéter en arteria femoral proximalmente para perfundir sangre arterializada. Para extracorporalizar los pulmones se introduce un catéter por el ventrículo derecho hasta la arteria pulmonar, y otro en aurícula izquierda a través de la orejuela. Como se puede observar, para perfundir el pulmón es necesario usar dos circuitos, uno para mantener la circulación sistémica, el cual debe hacerse funcionar primero y luego cuando ya está estabilizado se hace funcionar el circuito pulmonar propiamente. (Ver figura 4).



(Figura 4)

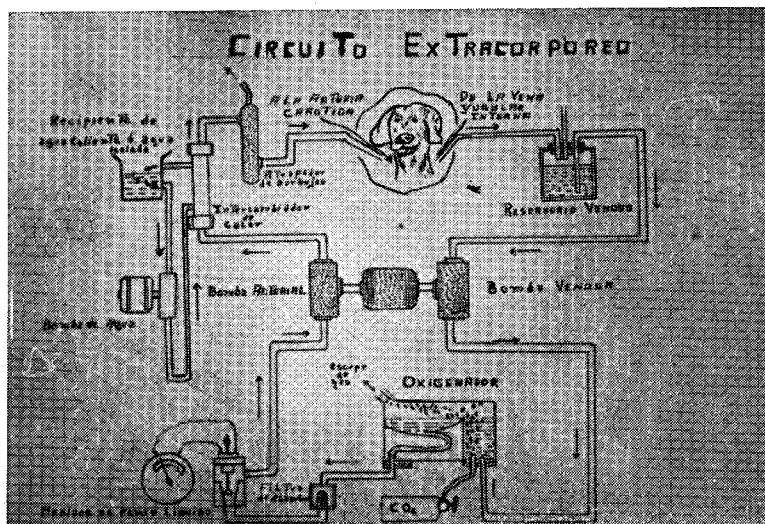
PERFUSION DE CEREBRO

Se practica incisión diagonal en mitad y borde anterior del esternocleidomastoideo, bilateral.

Luego se introducen catéteres en arteria carótida primitiva y vena yugular interna del lado derecho, y se colocan ligaduras en arteria vertebral y carótida externa, las cuales se ocluyen a voluntad; esto mismo se repite en el lado izquierdo. Al terminar el procedimiento se extraen los catéteres, y se repara primero el lado izquierdo continuando la perfusión en el derecho.

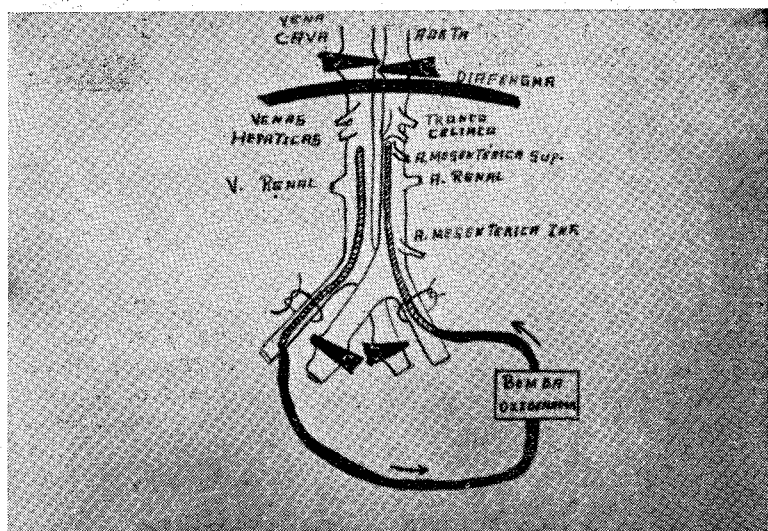
En la perfusión del cerebro el circuito extra-corpóreo cuenta, además, con un dispositivo para enfriar la sangre a 15° C, para mantener la temperatura cerebral entre 20° y 21°, un manómetro para medir la presión de la sangre que se perfunde, la cual circula a un flujo de 10 cc. por kilo y por minuto.

Se hace una trepanación con el objeto de introducir una aguja en conexión con un electroencefalograma y un termómetro para controlar la temperatura de la masa encefálica



(Figura 5)

durante la perfusión; además, se coloca un termómetro en el esófago y otro en el recto. (Ver figura 5).



(Figura 6)

PERFUSION DE CARA

Incisión diagonal en mitad y borde anterior del esternalocleidomastoideo, unilateral o bilateral según las necesidades.

Introducción de catéter en arteria carótida externa y vena yugular interna. La perfusión de cara se caracteriza por no existir circulación constante, pues la sangre perfundida recorre una sola vez el circuito, pasándose un total de 1,500 cc. de sangre. Se calcula que pasa a la circulación general un 1% por minuto del flujo perfundido.

PERFUSION DE ABDOMEN

Primera Técnica: Incisión tóraco-abdominal derecha; luego se coloca un clamp en vena cava inferior y aorta torácica inmediatamente por encima del diafragma.

Introducción de catéteres en vena y arteria iliaca externa llevándolos hasta la vena cava y arteria aorta. Colocación de clamp en arteria y vena ilíacas primitivas (por las que no pasan los catéteres). Para este último procedimiento puede prolongarse la incisión anterior o hacer una incisión individual baja. (Ver figura 6).

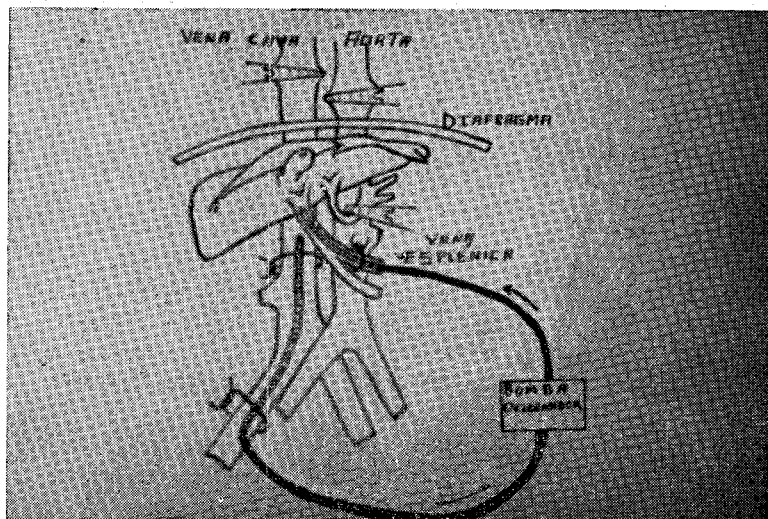
Segunda Técnica: Toracotomía bilateral en el cuarto espacio con ligadura de arterias mamarias, oclusión de aorta torácica, vena cava y vena acigos por encima del diafragma. Incisión por debajo de la ingle y cateterismo de arteria y vena femorales proximalmente, colocación de torniquete en el miembro opuesto a 400 mmHg. de presión. Los vasos se ocluyen en el orden siguiente: vena acigos, vena cava y arteria aorta. Esta técnica tiene la ventaja de hacer un cierre más hermético al ligar las arterias mamarias y ocluir la vena acigos, logrando así que pase menos substancia activa a la circulación sistémica.

PERFUSION DE HIGADO

Hasta la fecha no se ha logrado una técnica 100% satisfactoria debido a la múltiples circulación de dicha viscera, por lo que revisaremos dos técnicas.

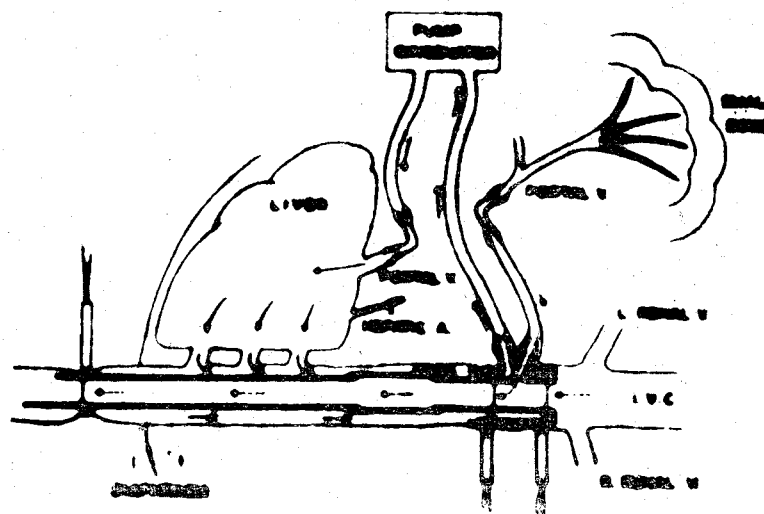
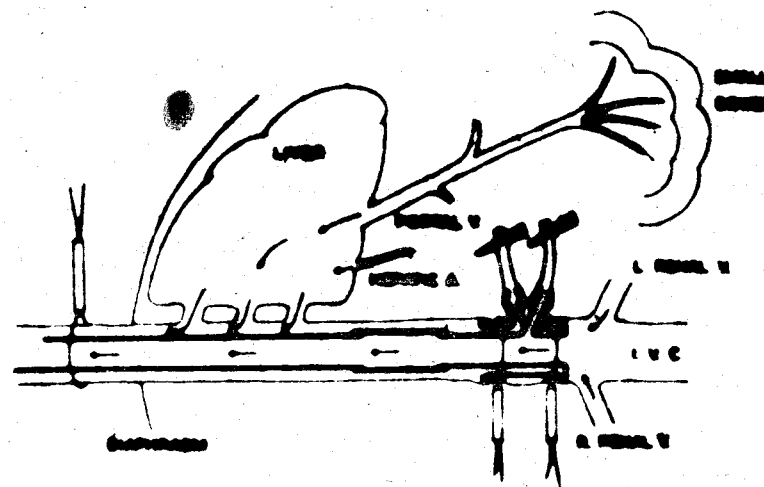
Técnica No. 1: Incisión tóraco-abdominal derecha; colocación de clamp en la vena cava inferior y arteria aorta inmediatamente por encima del diafragma. Introducción de catéter en vena porta (conectado a la bomba impelante) y en

vena iliaca externa llevándolo hasta la vena cava; es muy importante que el catéter quede aplicado contra las paredes de la vena por medio de cintas de castilla u otro tipo de ligadura. Colocación de clamp en arteria hepática. (Ver figura 7).



(Figura 7)

Técnica No. 2: Incisión tóraco-abdominal derecha, introducción de una cánula de doble luz en vena cava inferior por debajo del hígado, llevando la endocánula (segmento largo), por encima del diafragma, y colocando una ligadura cerca del vértice de dicha cánula, a manera de hacer un cierre hermético y que no refluya sangre. La exocánula (segmento corto) es aplicada herméticamente contra la vena en su porción proximal y distal, la exocánula y la endocánula tienen vías de desagüe individual, y el extremo proximal está cerrado herméticamente en la exocánula y por un corcho en la endocánula. Sección de vena Porta: introducción de un catéter en segmento proximal al hígado y conexión del segmento distal con la endocánula introducida en la cava. Conexión de exocánula con el circuito venoso de la bomba. Ligadura de arteria hepática. (Ver figura 8).



(Figura 8)

Los defensores de la segunda técnica hacen mención de la alta mortalidad, que existe al ligar la vena cava. Los que han trabajado en la primera técnica y en la perfusión de abdomen, encontraron que tenían una mortalidad del 90% al ocluir únicamente la arteria aorta o la vena cava, pero cuando ocluían ambas la mortalidad bajó al 15%; además, en su estudio observaron que una oclusión mayor de 25 a 30 minutos en el perro, producía lesión medular con parálisis, pero cuando usaban como coadyuvante la hipotermia los podían tener más tiempo sin producirles ningún daño. En el hombre se puede mantener ocluida hasta 35 minutos sin hipotermia, y hasta una hora con hipotermia.

Para perfusión de abdomen y de hígado el flujo que se usa es de 10 a 15 cc. por kilo y minuto en el perro, y 25 a 35 cc. por kilo y minuto en el hombre. Con flujo de 25 a 35 cc. por kilo y una presión de 30 mm. Hg. son suficientes para que el riñón no sufra por anoxia.

En este tipo de perfusión la hipotermia es muy útil no solamente por proteger a los tejidos contra la anoxia al disminuir su metabolismo basal y por lo tanto el consumo de oxígeno (por cada 10° de temperatura que se bajen disminuye un tercio el metabolismo basal, no es aconsejable bajar de 30° pues la proporción anterior no continúa igual y existen riesgos como la fibrilación y el paro cardíaco por liberación de potasio). Además, protege el resto del organismo y en especial a la médula ósea del efecto de los alkilantes. En base a esta propiedad de los alkilantes que revisaremos detalladamente más adelante, se ha tratado de calentar o mantener a temperatura ambiente el área perfundida, y enfriar el resto del organismo.

"AGENTES QUIMIOTERAPICOS"

Los agentes quimioterápicos pueden dividirse en cinco grupos:

- 1.—Alkilantes.
- 2.—Antimetabólicos.
- 3.—Hormonas.
- 4.—Ciertos Antibióticos.
- 5.—Miscelánea.

AGENTES ALKILANTES:

Por tener un efecto más selectivo sobre los tumores (carcinomas y sarcomas) y por haber trabajado con algunos compuestos de este grupo, hablaremos con más énfasis sobre ellos.

Modo de acción: Parece ser similar a la de las radiaciones gama de los rayos X, por lo que son llamados compuestos radiomiméticos.

Sus efectos secundarios dependen del compuesto usado, pero en general las molestias principales son náuseas y vómitos; y tienden a producir depresión de la médula ósea, consistente en leucopenia, anemia y plaquetopenia, y los mecanismos inmunológicos tienden a bajar considerablemente.

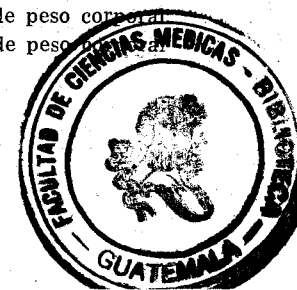
Hay estudios que indican que el calor y el oxígeno potencializan a estos compuestos, y en cambio el frío y la anoxia disminuyen su acción; el oxígeno es necesario para ionizar las radiaciones, y como estos compuestos tienen una acción similar a la de las radiaciones gama, se ha pensado que necesitan saturaciones altas de O₂ para que tengan una mayor absorción. Los estudios de Arttus y Austman han demostrado que con saturaciones bajas de oxígeno había más absorción de la droga, pero que cuando esta saturación bajaba aún más, la absorción disminuía. En conclusión, creemos que el oxígeno es necesario para la absorción de estas drogas, aunque no sea necesario darlo en concentraciones muy elevadas. Esto es muy importante por su aplicación en la clínica.

1.—MOSTAZA NITROGENADA (HN²)

Se presenta en forma de cristales blancos, solubles en agua y muy inestables por lo que una vez preparados hay que usarlos inmediatamente por vía endovenosa.

Al ponerse en contacto con los tejidos vivos se inactiva en el término de cinco a quince minutos. La dosis usual es de 0.4 mgr. pero con las técnicas de perfusión se ha podido aumentar al doble.

Para el miembro superior	0.6 mgr. × kilo de peso corporal
Para el miembro inferior	0.8 mgr. × kilo de peso corporal
Pelvis	1 mgr. × kilo de peso corporal
Perfusión total	0.8-1.5 mgr. × kilo de peso corporal



Esta dosis total se reparte en cuatro dosis y se administra con cinco minutos de intervalo, esto es con el objeto de mantener una concentración adecuada por un tiempo prolongado. Después de la perfusión hay que hacer conteos hematológicos seriados; esto se puede generalizar para cualquier agente quimioterápico.

2.—TSPA (TRIETHYLENE THYO PHOS PHORAMINA):

Se presenta como un polvo cristalino, soluble en agua más estable y con menos reacciones colaterales, se puede usar por vía endovenosa o vía intramuscular. Este compuesto se caracteriza por ser un núcleo tóxico. En contacto con las células vivas tarda aproximadamente dos horas para inactivarse.

Las dosis usadas en la perfusión son las siguientes:

Miembro superior	0.8 mgr. por kilo de peso
Miembro inferior	1 mgr. por kilo de peso
Pelvis	1 mgr. por kilo de peso
Abdomen	4 mgr. por kilo de peso

3.—PAM.

Este producto resulta de la síntesis de mostaza nitrogenada con la fenilamina; la combinación resultante es de una acción más prolongada aproximadamente de 2 horas.

Dosis:

Miembro superior	1.5 mgr. por kilo de peso
Miembro inferior	1.5 mgr. por kilo de peso
Pelvis	2 mgr. por kilo de peso
Total	2 mgr. por kilo de peso

4.—TEM (TRIETILENE MELAMINA):

Este producto es más estable que la mostaza, se puede usar por vía oral o intravenosa. Pero tiene la desventaja de dar mayores trombocitopenias y es bastante débil en su acción.

5.—C B 1348 (CHLORAMBUCIL)

6.—MYLERAN (1,4—DIMETHANESULFON LOXYBUTANE)

7.—DEGRANOL (MANNITOL MOSTAZA)

8.—ENDOXAN (CYCLO PHOSPHAMIDA)

Estos últimos compuestos, tienen acción débil sobre los tumores (carcinomas y sarcoma) pero son muy usados en las leucemias.

ANTIMETABOLICOS:

No se sabe en realidad su modo de acción, algunos piensan que actúan interfiriendo la síntesis de las nucleoproteínas.

Los efectos secundarios más corrientes son: úlceras en la boca, rash cutáneo, náuseas y vómitos.

a) METHOTREXATE (AMETHOPTERIN)

10.—PURINETHOL (6 MERCAPTOPURINA)

11.—5 FLUROACIL.

HORMONAS:

No se sabe cómo actúan, pero su acción sobresaliente es la sensación de bienestar que producen al paciente. Hay ciertos tumores hormonossensibles (caso de la próstata).

ANTIBIOTICOS

Están en vía de experimentación, pero se han observado respuestas satisfactorias en algunos tumores en especial el tumor de Wilms.

12.—ACTINOMICINA D (ACTINOMICES PARVALUS)

Miembro superior	35 Alfa
Miembro Inferior	50 Alfa
Pelvis	50 Alfa

MISCELANEA

13.—Colchisina

14.—URETANO: USADO SOBRE TODO EN EL MIELOMA MULTIPLE

15.—ARSENICO.

APLICACION CLINICA

Haremos un breve reporte de los primeros diez casos tratados en Guatemala. Hablaremos de tratamiento coadyuvante cuando se administra en combinación con otro tratamiento (cirugía o RX) en el pre o post operatorio, y paliativo cuando se administra como único tratamiento.

Haremos referencia de casos controlados, en los que la enfermedad regresó y desapareció; casos apagados: en los que la enfermedad persiste o se encuentra estacionaria o en fase de regresión; casos recidivantes: en los que después de



(Figura 9)

un tiempo de regresión, estacionamiento o desaparición, se vuelve nuevamente activa en el mismo o en diferentes sitios.

Caso No. 1: M. H. Sexo masculino, de 48 años. Fibrosarcoma del muslo (Fig. 9 y 10). Perfusión con HN_2 a la dosis de



(Figura 10)

0.8 mgr. por kilo de peso. En total, el miembro aislado recibió 45 mgr. en el término de 30 minutos; después de la perfusión el tumor disminuyó de tamaño, aunque las biopsias continuaron positivas.

Se extirpó 8 semanas después sin mayores dificultades; control post op. 22 meses más tarde, fue satisfactorio sin evidencia de enfermedad; pero en el último control a los 33 meses había evidencia de franca recidiva en dicho miembro; paciente rechaza amputación.

Caso No. 2: MC. Sexo femenino, de 7 años, fibrosarcoma de la rodilla, perfusión con HN_2 a la dosis de 0.8 mgr. por kilo de peso, recibiendo un total de 25 mgr. en miembro inf. en el término de 30 minutos.

El tumor disminuye de tamaño, el dolor desaparece y la

deambulaci3n se hace posible; el estado general mejora pero las biopsias continúan positivas. Los padres rechazan la amputaci3n, recidiva y muere 6 meses despu3s con metástasis generalizadas.

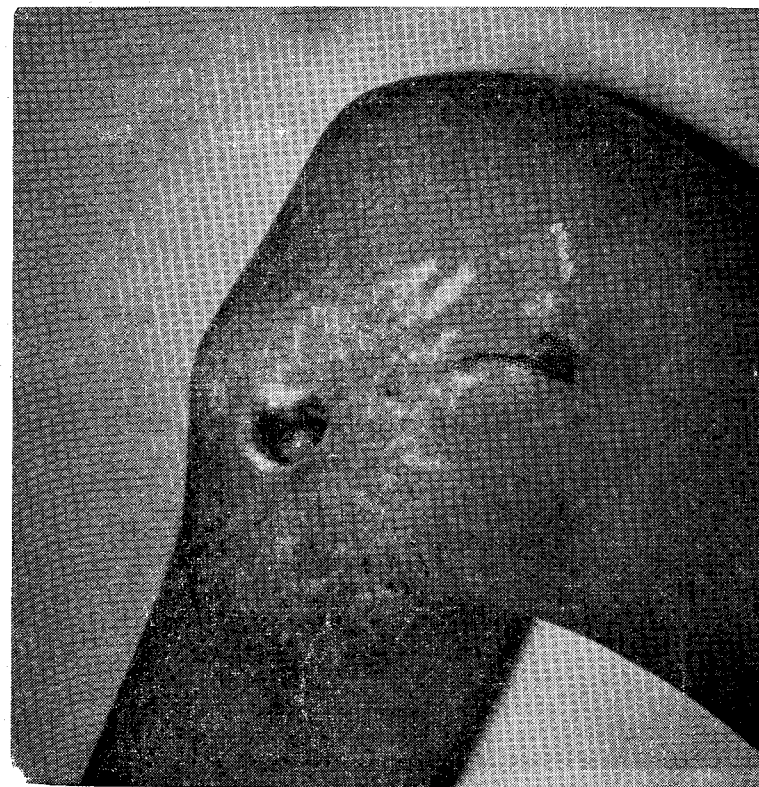
Caso No. 3: A de C.. Sexo femenino. 30 ańos de edad. Sinovioma recidivante del brazo; rechaza amputaci3n. Por una fatal equivocaci3n recibe 1 mgr. de HN₂ por Kg. de peso, en lugar de 0.6 mgr. por Kg., lo que hace la dosis exagerada de 40 mgrs. para un miembro superior. Se produjo edema gigante y persistente de todo el miembro, el cual cedi3 despu3s de un mes y dej3 amiotrofia de los tercios inferiores del brazo, antebrazo, manos y dedos. Movimientos activos y pasivos disminuidos; 30 meses de control sin enfermedad aunque los movimientos persisten disminuidos e igualmente la amiotrofia del miembro.



(Figura 11)

Caso No. 4: M. G. Sexo femenino de 35 ańos. Carcinoma de células escamosas del antebrazo. Se le administr3 HN₂ a la dosis de 0.6 mgr. por Kg. de peso en total recibió en el miembro superior 25 mgrs. en 30 minutos. Cedi3 macrosc3picamente en una mínima parte, desapareci3 mal olor. Las biopsias continuaron positivas. Amputaci3n 15 días despu3s de la perfusi3n. Enfermedad controlada 26 meses post-operatorios.

Caso 5: J. C. Sexo masculino, 19 ańos. Sarcoma sinovial de la rodilla, bajo tratamiento con radioterapia, pero sin ninguna respuesta a ésta (Fig. 11). Se le administr3 TSPA a la dosis de 1 mgr. por kilo de peso; recibiendo en total su miembro inferior 40 mgrs. El tumor cedi3 macro y microsc3picamente (Fig. 12) por el término de 30 días; en esa fecha



(Figura 12)

principió de nuevo a crecer, las biopsias se positivizaron nuevamente.

Se le practicó una segunda perfusión con 40 mgrs. de TSPA y el tumor ya no se modificó. Se le propone nuevamente amputación y el paciente la rechaza. Abandona el hospital y se pierde el control.

Caso No. 6: B. G. Sexo masculino, 30 años. Fibrosarcoma de la pierna. Se le practica perfusión con TSPA a dosis de 1 mgr. por kilo de peso. Recibió 45 mgrs. de TSPA en 30 m. para su miembro inferior; no se modificó ni macro ni microscópicamente; fue amputado 6 semanas después 8 meses de control post-operatorio sin enfermedad. No ha regresado a nuevo control.

Caso No. 7: S. P. Sexo femenino, 54 años. Melanoma amelanótico de la ingle y pelvis derecha (Figura 13); recibió



(Figura 13)

40 mgrs. de TSPA en el término de 30 minutos a nivel de aorta abdominal y vena cava inferior. Las masas pélvicas desaparecieron y el tumor inguinal casi desapareció (Figura 14). Pero las biopsias continuaron positivas: 4 semanas des-



(Figura 14)

pués inició nuevo crecimiento, por lo que se le practicó una segunda perfusión en vasos ilíacos externos derechos, pero el tumor ya no mejoró más de lo anterior. Se propone cirugía radical pero la paciente la rechaza. La radioterapia previa a las perfusiones había fracasado. La enferma abandona el hospital y muere 30 días después.

Caso No. 8: L. R. Sexo masculino, de 55 años. Enfermedad de Hodgking generalizada. Se le practica una perfusión total, y se usa como quimioterápico mostaza nitrogenada a

dosis de 1 mgr. por kilo de peso. Se le extrajo antes de la perfusión médula ósea de ambas espinas ilíacas postero-superiores. Paciente muere en sala de operaciones, con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. A la autopsia se encuentra infiltración linfomatosa generalizada; en los cortes histológicos se comprueba la infiltración linfomatosa, pero lo que nos pareció más importante fue el que no existiera necrosis tisular que nos hiciera pensar en una intoxicación por mostaza...

Caso No. 9: B. M. Sexo masculino, de 72 años. Enfermedad de Hodgking. Se le practica perfusión generalizada con un mgr. por kilo de peso de mostaza nitrogenada. Al paciente se le extrajo médula ósea antes del procedimiento y al final se le administró por vía endovenosa. Resultados satisfactorios; a las 48 horas se le principiaron a fundir los nódulos linfomatosos.

En este caso el cuadro hematológico tuvo cambios significativos, sobre todo una plaquetopenia de 65,000 al 16 día, leucopenia de 2,100 al 18 día y eritocitos de 3.000,000 al 20 día. Presentó además fiebre, náuseas y vómitos los cuales se controlaron con piridoxina. Al 30 día post operatorio los nódulos linfomatosos se habían fundido totalmente y el mielograma se encuentra dentro de límites normales. Paciente presenta recidiva 6 meses más tarde.

Caso No. 10: J. L. Sexo femenino, 64 años. Adenocarcinoma del cérvix. Con diseminación a vejiga, vagina y pelvis. Se palpan masas indoloras en ambos cuadrantes inferiores, presencia de fistulas vesico-vaginales.

Se practica perfusión de pelvis con mostaza nitrogenada, 1 mgr. por kilo de peso; 35 mgr. en total, y a la vez trasplante de uréteres al sigmoide. Evolución post op. muy satisfactoria, con remisión de lesiones. Cinco meses más tarde presenta trastornos de la defecación, por lo que se le practica una sigmoidostomía definitiva.

El control 12 meses más tarde de la perfusión fue satisfactorio; enfermedad continúa apagada.

CONCLUSIONES

- 1) Prácticamente puede ser excluido por un tiempo prolongado cualquier segmento del organismo, sin que sufra por eso ningún daño.
 - 2) Con las diferentes técnicas de perfusión se han podido administrar dosis elevadas de alquilantes, sin peligro de dañar los órganos no excluidos. El 100% de nuestros casos de perfusión segmentaria así lo demostraron, no presentando alteraciones del cuadro hematológico ni trastornos gastrointestinales severos.
 - 3) Puede ser practicada más de una perfusión en un mismo paciente y sobre la misma región, sin tener ningún trastorno vascular.
 - 4) La dosis de la droga administrada por medio de la perfusión, es bastante elevada y bien tolerada, pero si se pasa de ciertos límites puede dejar secuelas o daños irreversibles; cuando se administra sistemáticamente con autotrasplante de médula ósea, los cambios hemotológicos son bien patentes, aunque poco severos como lo demuestra nuestro caso No. 9.
- Hasta la fecha ningún medicamento puede ser considerado satisfactorio.
- 5) El procedimiento en general puede considerarse como poco riesgo y bastante inócuo. En ninguno de nuestros casos tuvimos ningún daño serio excepción hecha en caso No. 3 que fue un horror.
 - 6) Consideramos que es un excelente método coadyuvante al tratamiento de tumores malignos.

En el análisis de nuestros 10 casos tratados, hacemos la observación que en todos los pacientes la cirugía o había fracasado (caso No. 3), o había sido rechazada

ya sea por oponerse el paciente a ella, o por dificultades técnicas (casos 8, 9 y 10); además, ninguno de todos había respondido a la radioterapia.

En el caso No. 1 creemos que gracias a la perfusión se pudo extirpar dicho tumor, con una paliación prácticamente de 33 meses. Consideramos el caso No. 3 como controlado, después de 30 meses de la perfusión sin ninguna recidiva. En el resto de los casos las paliaciones obtenidas han sido variables, pero en todos hubo respuesta a la perfusión; hacemos énfasis en el caso No. 10, que con un carcinoma del cérvix inoperable tiene 12 meses de estar apagado.

ARNOLDO J. MAC DONALD KANTER.

Julio de León M.
Asesor

Oscar Batres
Revisor

Vo. Bo.

Imprímase

Carlos Armando Soto
Secretario

Raúl Rodríguez Padilla
Decano Interino

REFERENCIAS

- 1) DR. JULIO DE LEON, ABRAHAM KLEIMAN, ARNOLDO J. MAC DONALD K.: Circulación Extra-Corpórea Químico y Antibioterapia Masiva en el Tratamiento del Cáncer, Enfermedad de Hodgkin y Osteomielitis Crónica. Rev. del Col. Méd. Vol. Núm. 1, Marzo 1960.
- 2) JULIO DE LEON, ARNOLDO J. MAC DONALD K.: Circulación Extra-Corpórea Selectiva y Antibioterapia Masiva en el Tratamiento del Cáncer. Rev. del Col. Méd. Vol. VII, Núm. 2, Junio 1961.
- 3) O. CREECH: Experiences with Isolation Perfusion Techniques in the Treatment of Cancer. Annals of Surgery, May 1959.
- 4) O. CREECH: Chemotherapy of Cancer, Regional Perfusion Utilizing an Extra Corporeal Circuit. Annals of Surgery, Oct. 1958.
- 5) WILLIAM W. SHINGLETON, JOHN W. REEVES: Studies on Abdominal Organ Perfusion for Cancer Chemotherapy. Annals of Surgery, pág. 741, May. 1960.
- 6) B. WOODHALL K. L. PIKRELL Y COL: Effect of Hyperthermia Upon Cancer Chemotherapy; Application to External Cancer of Head Face Structures. Annals of Surgery, págs. 750-757, May. 1960.
- 7) C. HITCHCOCK: Selective Intra Arterial Perfusion of Total Abdominal Viscera for Carcinoma. Surgery, Gynecology Obstetrics, págs. 484-492, Oct. 1960.
- 8) E. WATKINS, R. LUNA: The Use of Intravascular Balloon Catheters for Isolation of the Pelvis Vascular Bed During Pump-Oxygenator Perfusion of Cancer Chemotherapeutic Agents. Surgery, Gynecology Obstetrics, págs. 464-468, Oct. 1960.
- 9) W. B. Chang, J. R. MOORE: A Technique of Isolated Perfusion of the Liver. Surgery ST Lois, Vol. 51, No. 4, págs. 508-511, April 1962.

- 10) WARREN N. BELL: New Advances in Cancer Shemotherapy. Clinics the Surgery of North America, págs. 353-363.
- 11) ROBERTO K. AUSMAN, J. BRADLEY AUST: Studies in Isolated Perfusion Chemotherapy. Nitrogen Mustard. Annals of Surgery, págs. 527-532, April 1961.
- 12) WILLIAM W. SHINGLETON: Abdominal Perfusion for Cancer Chemotherapy. Annals of Surgery, págs. 583-591, Oct. 1960.

