

## LOS ANTIBLASTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS RENALES

Dres. A. E. Trabucco y F. J. Márquez

En el lapso de estos dos últimos años hemos tenido oportunidad de examinar y tratar a tres pacientes que llegaron a la consulta por neoplasias renales que tenían en común la ausencia de hematuria y que fueron estudiados por las complicaciones que esas neoplasias provocaron.

El primer enfermo fue examinado en el mes de Julio de 1966 a pedido del Dr. A. Born por presentar un cuadro clínico que se caracteriza por edema de ambos miembros a predominio izquierdo, que se acompaña poco después de ascitis y circulación colateral abdominotorácica y en el que se palpa polo inferior del riñón izquierdo.

Con el diagnóstico de trombosis de cava inferior se efectúa tratamiento médico cediendo parcialmente el edema y la ascitis, pero aumentando visiblemente la circulación colateral del abdomen que en posición de pie las venas llegan a un tamaño de tres mm. El dolor epigástrico, las nauseas el decaimiento rápido del estado general y la falta de temperatura, que se asocia a un hemograma que puede ser considerado dentro de los límites inferiores normales pero con una eritrosedimentación de 103 mm. en la primera hora, se solicita urograma que pone de manifiesto la falta de función renal izquierda. Con este cuadro se decide la internación para completar el estudio urológico y se practica una pielografía ascendente (Fig. 1) muestra la dislocación calicial, la gran masa renal que llega por encima de la 11a. costilla y un dato importantísimo con respecto al diagnóstico inicial de trombosis de la vena cava inferior y es el relleno de la vena espermática izquierda, a pesar de no observarse efracción del parénquima renal. Ante esta imagen se repite el exámen radiográfico sin enyectar medio de contraste (Fig. 2) y aquí se observan faltas de relleno de la pelvis y la desaparición de la vena espermática.

Además en el exámen clínico de este momento hay franca disminución de la entrada de aire en la base izquierda con inmovilización del diafragma.

La eritrosedimentación llega a 118 mm. en la primera hora y los glóbulos rojos bajan a 3.000.000 con 8 grs. de hemoglobina.

Con el diagnóstico de neoplasia renal izquierda que provoca trombosis de la vena cava inferior, que invade diafragma y que no se moviliza se decide hacer telecobaltoterapia, que la efectúa el Dr. Agustín Trabucco. Dicho tratamiento es regularmente tolerado pero con el apoyo de transfusiones de sangre total se consigue llegar a los 6.000 rads., pero no se consigue la mejoría total del edema de los miembros inferiores siempre predominando en el lado izquierdo, así como persiste una discreta ascitis, manteniéndose igual la circulación colateral del abdomen.

La discreta mejoría obtenida, la mejoría de los datos de laboratorio y la insistencia de los familiares de practicar una intervención aunque no sea más que exploradora me deciden a intervenir quirúrgicamente el 26 de Noviembre de 1966, haciendo una gran incisión toracoabdominal con resección de la 11a. costilla y luxación de la 12a. Se encuentra una enorme masa tumoral fija al diafragma, aorta, columna y planos musculares posteriores y por delante el peritoneo que no solo no permite su extirpación sino que tampoco se pudo hacer biopsia por la exuberancia vascular. Se sutura por planos sin drenaje y se decide a efectuar antiblasticos.

De acuerdo a nuestra experiencia, las posibilidades de esta terapéutica era mucho menor que la actínica y decidimos probar una droga que conocíamos por haberla puesto en práctica en algunos tumores de la vejiga.

Por lo tanto se decide hacer infusiones de NATULAN comenzando con mediograma diario e inyectándose en total una serie de 5 grs., que fue muy tolerado.

Dado de alta sanatorial el paciente es seguido por su clínico y ante nuestra sorpresa vuelve al consultorio tres meses después por haber tenido una pequeña hematuria. Pero la sorpresa de su supervivencia se acompaña de otra mayor y es la desaparición de los edemas y de la ascitis, la fórmula leucocitaria normal 4.000.020 glóbulos rojos con 11 grs. de hemoglobina y eritrosedimentación de 64 mm.

No se palpa tumoración renal y se recuperó la movilidad del diafragma.

Se decide hacer una nueva dosis de NATULAN que también fue bien tolerada y que llega a 5 grs.

En julio 1967, 8 meses después de intervención quirúrgica, el paciente se encuentra bien, aumento 9 kilos de peso y solo queda una discreta circulación colateral en abdomen y a veces un discreto dolor lumbar izquierdo que lo localiza a nivel del extremo de la costotomía.

Al año el aumento de peso llega a los 14 kilos y se propone hacer una nueva pielografía ascendente a lo que el enfermo se niega por no encontrarle justificativo pero accede a efectuar un nuevo urograma excretor que naturalmente muestra la falta de función renal izquierda.

En febrero de 1968 aparece un cuadro doloroso lumbar, sin localización exacta pero que es un poco más intenso en la 2a. vértebra L, sacro y pubis. Además se palpa hígado aumentado de tamaño, de borde irregular, sin modificaciones en el peso pero sí astenia y anorexia. Se propone hepatograma y centelleograma hepático y el primero no muestra anomalías y el segundo no se pudo efectuar por falta de rosa de Bengala. Se inicia otra serie de NATULAN pero el paciente declina rápidamente y fallece a los 18 meses de haber iniciado el tratamiento antiblastico.

El segundo enfermo es el Sr. P.G. de 49 años, empleado de la S.E.O.P. presenta un síndrome de claudicación intermitente diagnosticándose una enfermedad de Leriche. Se efectúa una aortografía para conocer el estado arterial y su posible tratamiento y en dicho examen aparece (Fig. 3) una imagen renal izquierda con las características de la neoplasia renal, pero agregado a esto se observa que la circulación compensadora del miembro inferior izquierdo está dada por dos gruesas arterias lumbares que están en contacto con la imagen neoplásica (Fig. 4)

Nunca hubo hematuria ni dolor lumbar y ante el riesgo de dañar quirúrgicamente alguna de las arterias lumbares compensatorias se decide de acuerdo con el cardiólogo y con el hermano del paciente que es médico hacer tratamiento con NATULAN. Con la experiencia anterior de la buena tolerancia se infunden después de probar la tolerancia con medio gr. (2 ampollas) en 250 de suero dextrosado llegar a los 10 grs. lo que se consigue en el término de 12 días. La serie fue bien tolerada y los controles Hematológicos hechos por el Dr. Jalaquier no mostraron substanciales alteraciones ni en la sangre circulante ni en los medulogramas.

La tumoración renal que era del tamaño de una naranja grande se reduce a la palpación de solo un polo inferior renal izquierdo algo aumentando de tamaño pero móvil. Los exámenes de laboratorio solo nos dan una eritrosedimentación que llega a 36 mm. Tres meses después se insiste en una nueva infusión que en diez días completa los 10 grs. de NATULAN y después de esto se practica una nueva aortografía (Fig. 5) donde se observa la conservación de la circulación compensadora pero también la desaparición de la imagen del encharcamiento renal.

Al año de la primera infusión el paciente seguía bien, los análisis se mantenían dentro de la normalidad pero hubo uno que nos preocupó y fue la eritrosedimentación que ascendió progresivamente a 130 mm. y eso nos hizo decidir en la necesidad de la exploración quirúrgica, por la posibilidad de una reactivación neoplásica.

Aquí no insistimos en el uso del antiblastico por dos razones:

10) Habíamos pasado en exceso la dosis aconsejada por la casa Roche.

2º) Teníamos la certeza aortográfica de la circulación neoplásica.

Se efectuó una toracalaparatomía sobre la 11a. costilla con luxación de la 12a. con el objeto de abordar el pedículo, con la liberación previa del polo superior y si eso fuera muy dificultoso hacer dicha ligadura por vía transperitoneal, pues debimos respetar los vasos lumbares compensatorios. Se pudo hacer una nefrectomía correcta y sin daño y el post-operatorio fué sin inconvenientes. Solo nos llamó la atención la palidez del órgano y la falta de circulación perirrenal tan característica en este tipo de cirugía.

La pieza muestra (Fig. 6 y 7) un tumor del polo inferior del tamaño de una mandarina y el exámen anatomopatológico efectuado reveló, previo procesado de la pieza de acuerdo a los métodos habituales, fijado en formol, incluida en parafina, cortada y estos cortes coloreados con hematoxilina eosina los siguientes resultados:

1) A pequeño aumento (Fig. 8) se observan en la mayor parte de las zonas un epiteloma a células claras caracterizado por basales espedadas, foliadas que tomen instensamente los colores básicos, mostrando marcada esclerosis. Las células de estas formaciones son claras y están acomodadas en cordones. Los núcleos son desiguales, pequeños y picnóticos.

2) A mayor aumento (Fig. 9) se evidencia más lo descrito anteriormente y los núcleos muestran marcadas deformaciones con situaciones monstruosas pero no en cariocinesis. Llama la atención la picnosis, expresión de cariorrexis y las basales con marcada tendencia esclerogénica.

3) Las preparaciones de otras zonas (Fig. 10) que macroscópicamente se mostraban más compactas, denotan un marcada desequilibrio estructural en donde la naturaleza epiteliomatosa a células claras prácticamente desaparece para transformarse en un conglomerado de células y núcleos sin estructura y en estado de aparente desintegración. Efectos de NATULAN?. Todas estas lesiones debenser atribuidas al citostático. En los preparados no se observan la riqueza vascular que tienen estos tumores (Fig. 11).

El tercer caso se trata de A.T. 48 años casada que comienza en Noviembre de 1967 con una lesión de la piel localizada a nivel del 1/3 superior de la tibia izquierda del tamaño de una moneda de un peso, de tipo aritematoso que mejora con tratamiento local. En enero 1968 continúa el dolor en la zona que asentaba la lesión de piel y el exámen radiográfico (Fig. 12) revela la presencia de una geoda con reacción periostica. Se radiografían otros huesos sin encontrar lesión, pero la radiografía del tórax del 22/1/68 revela la presencia de 5 metastasis de pulmón izquierdo y 3 en el derecho (Fig. 13).

El exámen ginecológico, mamario y tiroideo son normales, pero se encuentra una pequeña tumoración en homiabdomen derecho que es móvil con la respiración. El urograma excretor no revela función renal derecha y buena función izquierda.

El 1º de Febrero 1968 el Dr. Napolitano efectúa biopsia de la geoda tibial y el informe anatomopatológico del Dr. Schjowoz dice tratarse de metastasis de carcinoma muy anaplásico, con extensas zonas de necrosis y reblandecimiento puriforme y en algunas áreas se observan cordones celulares con abundante citoplasma esponjoso, separado por capilares sanguíneos que hacen pensar en su posible origen renal. (Epiteloma a células claras?).

El 10 de Febrero 1968 se la ve en consulta hallando en el exámen clínico una tumoración renal derecha, móvil, que excursiona con la respiración que desciende en posición sentada, del tamaño de una naranja. La tensión arterial, los análisis de laboratorio y el aspecto general de la enferma son normales. La eritrosedimentación es de 14 en la primera hora. Se aconseja la internación para su estudio por la imposibilidad de movilización por el yeso colocado en pierna izquierda que no tiene estribo.

La pielografía ascendente muestra una imagen renal con encharcamiento y a pesar de no haber provocado dolor ni refluído medio de contraste a la vejiga, se observa una

gruesa vena perirrenal que va a desembocar a la vena cava inferior. (Fig. 14). Se repite la placa sin inyectar medio de contraste a los 10 minutos, observándose el encharcamiento y la retención del medio de contraste intraparenquimatoso. (Fig. 15).

De acuerdo a la experiencia adquirida en los dos casos anteriores se efectúa NATULAN en dosis de prueba de 1/2 gr. que es bien tolerado y rápidamente de llegar a los 5 grs. pero con nauseas y algunos vómitos. Entonces se repiten las radiografías de tórax (Fig. 16) donde se aprecia atenuación de la imagen de las metastasis pulmonares lo mismo que las de la tibia (Fig. 17).

A pesar de los inconvenientes provocados por el antiblastico en la faz digestiva, se hacen antieméticos y se llega a la dosis de 10 grs. haciéndose nuevamente radiografías de control donde la mejoría de las metástasis es evidente. Como puede apreciarse en las Fig. 18 y 19.

En este momento y ante el riesgo que significaba para la enferma la presencia de un tumor de esa malignidad y considerando, de acuerdo a la anatomía patológica ya mostrada que el antiblastico actúa pero no cura la lesión neoplásica sino que posiblemente atenúa su virulencia se propone la nefrectomía, con todos los recaudos que el caso requería.

En ese momento se llama en consulta a otro urólogo quien piensa que los riesgos anestésicos y quirúrgicos son muy grandes y propone el tratamiento multicéntrico con Co 60. La paciente no fue intervenida y se cobalteó la zona renal derecha y el tórax, pero hubo que suspender por intolerancia actínica a la sexta aplicación cuando solo se habían efectuado unos 1.800 rads. aproximadamente. La evolución posterior fué rápida y la enferma falle un mes y medio después de este tratamiento.

#### COMENTARIOS

Estos tres pacientes nos muestran que están ligados por dos datos clínicos comunes:

I) La falta de hematuria y de otra sintomatología urológica.

II) El diagnóstico de neoplasia renal fue a partir de un sindroextrarrenal.

El estudio de estos tres enfermos nos llevan a considerar, no solo la necesidad de agotar los medios de exámen, sino también a buscar el tratamiento que pueda solucionar total o parcialmente las complicaciones, que por via hematogena puede provocar una neoplasia renal.

En el primer caso, se inicia el cuadro clínico con una trombosis de la vena cava inferior. Ante la imposibilidad de éxito por medios actínicos y más tarde quirúrgicos, la medicación antiblastica nos permitió obtener una sobrevivida confortable durante un año y medio.

En el segundo enfermo, donde se hizo diagnóstico durante en exámen de rutina en una enfermedad de Leriche, con una clara imagen de neoplasia renal, se efectuó tratamiento antiblastico por el riesgo quirúrgico que involucraba la posible lesión de las dos arterias lumbares que hacían la compensación de la circulación arterial del miembro inferior izquierdo, muestra en la aortografía de control la desaparición del encharcamiento neoplásico; pero la evolución clínica, cuya única manifestación se hace a través de la eritrosedimentación, deciden la exploración quirúrgica que llega felizmente a la nefrectomía.

En este caso las lesiones anatomopatológicas prueban fehacientemente que el antiblastico actúa sobre la neoplasia, pero que no llega a la curación total, pero si que detiene su evolución. Han pasado ya ocho meses de la nefrectomía y el paciente está bien desde el punto de vista urología y clínico, lo que está avalado por el aumento de peso, la mejoría del estado general y el descenso de la eritrosedimentación.

Por fin, en el tercer enfermo, si bien no pudo llegarse, lamentablemente, a la extirpación del riñón que provocaba la siembra neoplásica, los controles radiográficos de los órganos metastasiados, demostraron sin lugar a dudas que la intervención qui-

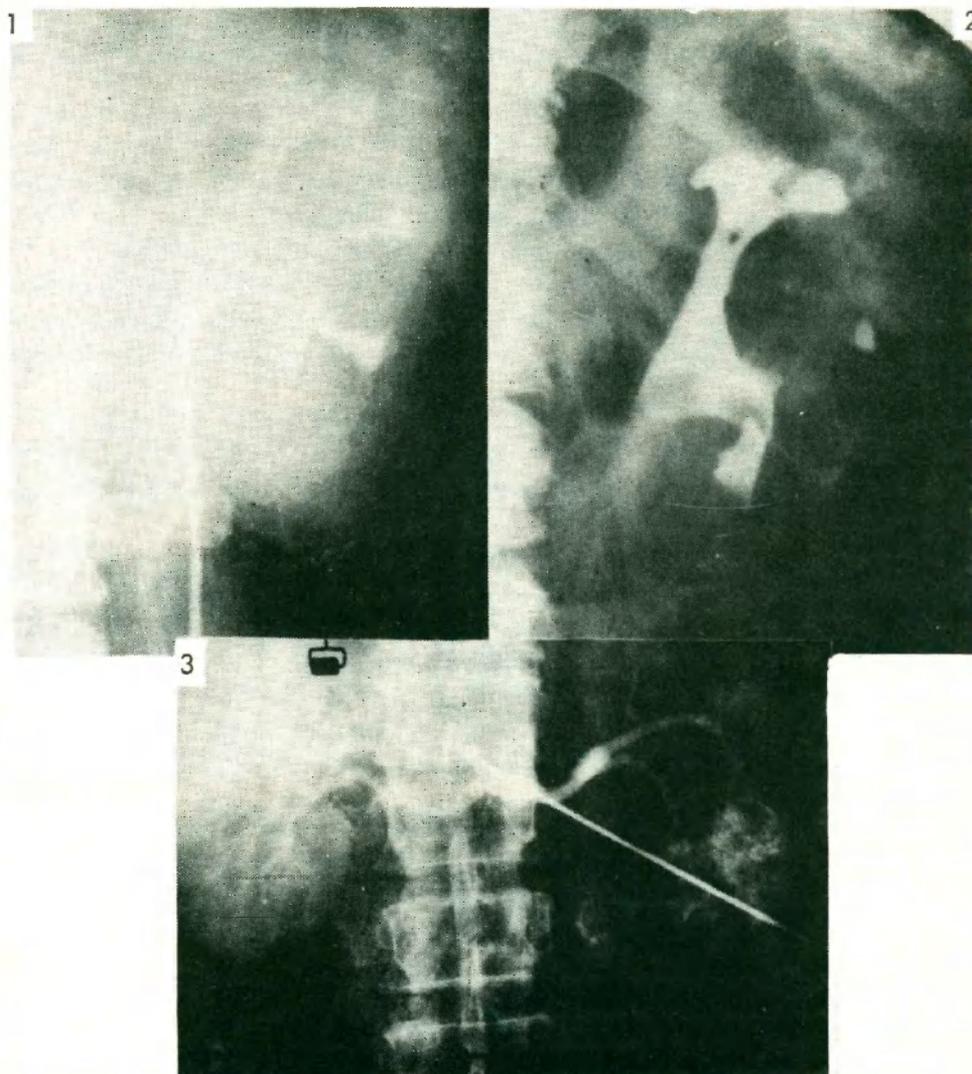
rúrgica, después de efectuar los 10 grs. de NATULAN, hubiera sido beneficiosa. No se prueba en los estudios de estos pacientes que el NATULAN cure una neoplasia renal, pero si que la coloca en condiciones de ser intervenida en un estado de franca disminución de su agresividad.

Es necesario insistir en este tratamiento antiblástico, no como curativo, según lo observado en los dos primeros casos, pero si como medicación preoperatorio, como lo demuestra el tercero donde las lesiones metastásicas retrogradaron francamente hasta desaparecer.

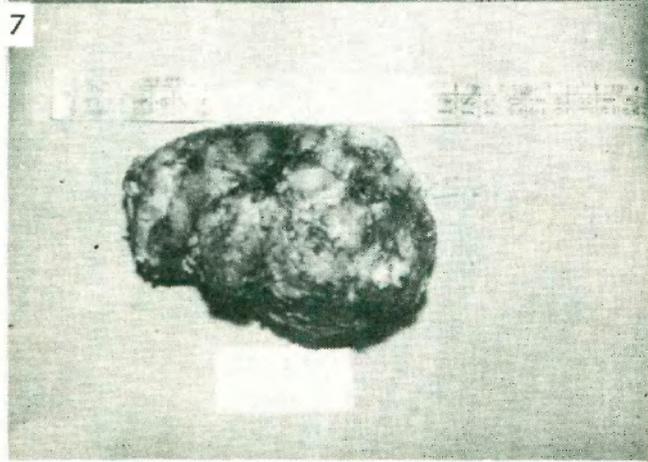
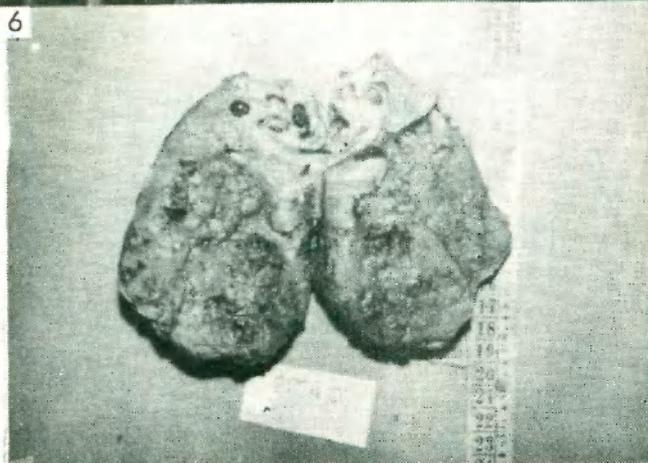
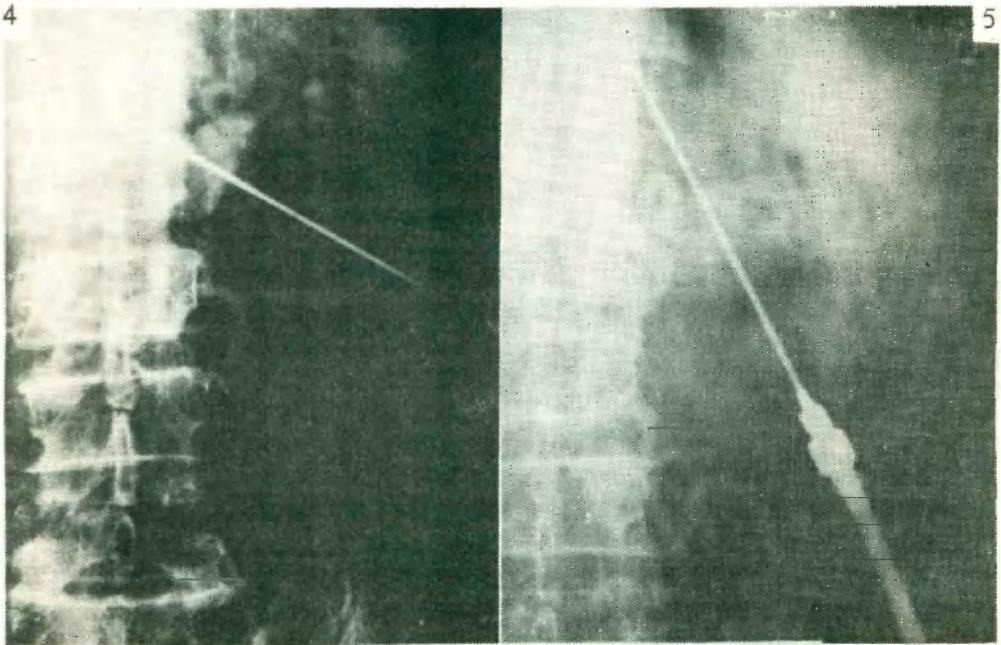
Por lo tanto llegamos a las siguientes

### CONCLUSIONES

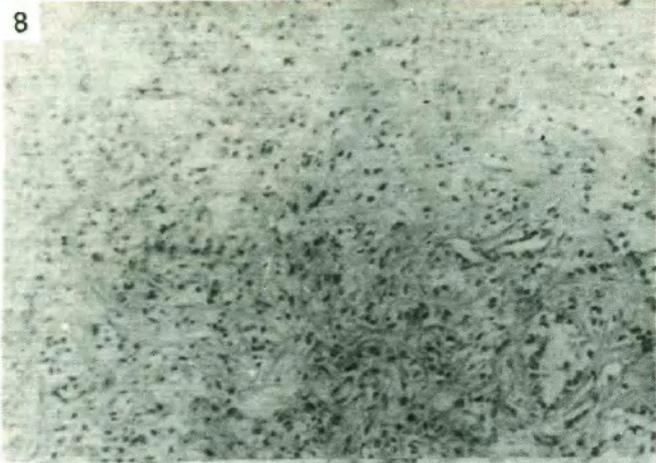
- I) El NATULAN actúa frenando la actividad de la neoplasia renal.
- II) Actúa francamente sobre las metastasis pulmonares y óseas.
- III) No cura la neoplasia, pero la pone accesible a un tratamiento radical de tipo quirúrgico.
- IV) Creemos que debe ser usado más ampliamente como preoperatorio del tumor de riñón, con signos directos o no.
- V) Constituye una nueva adquisición en nuestra lucha diaria contra las neoplasias.



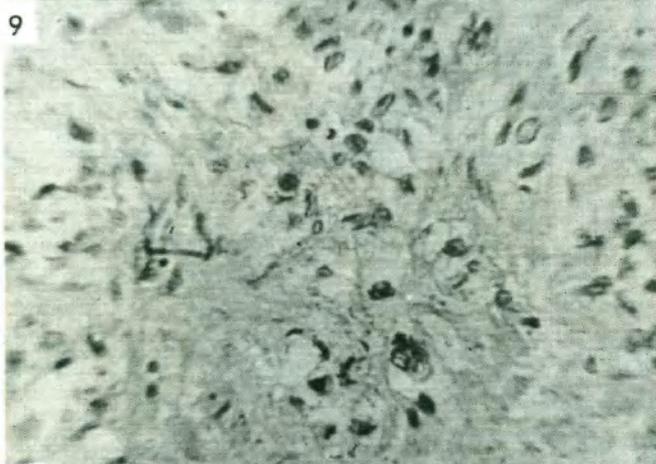
LOS ANTIBLASTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS RENALES



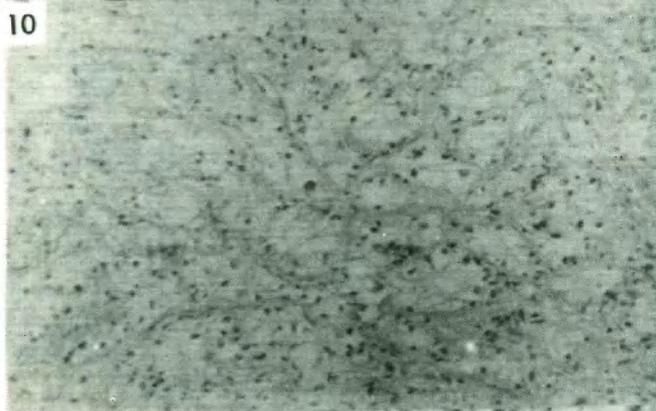
8



9



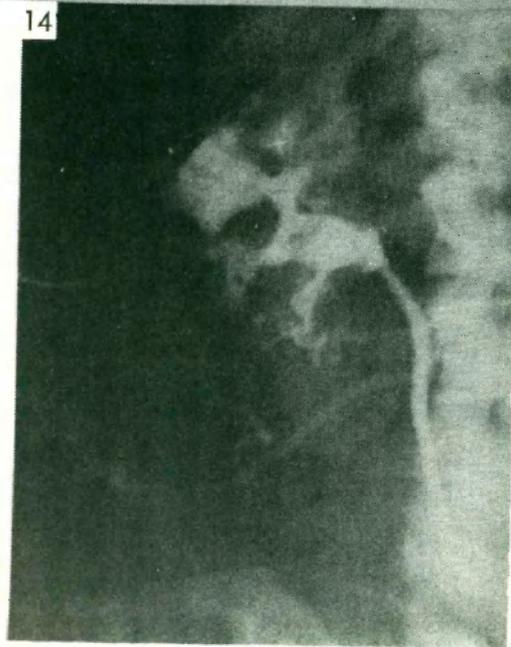
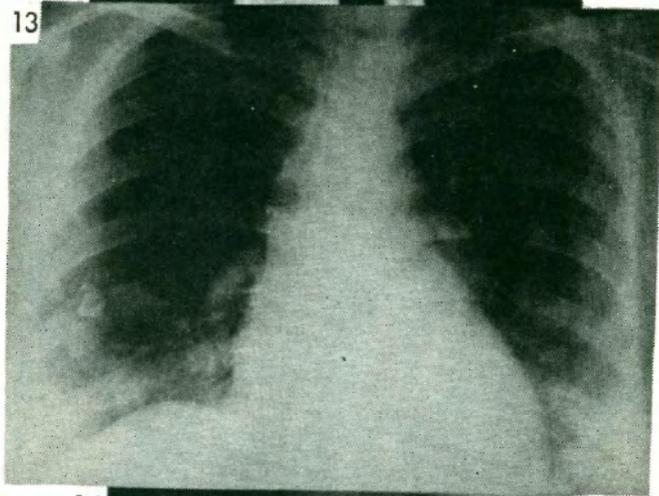
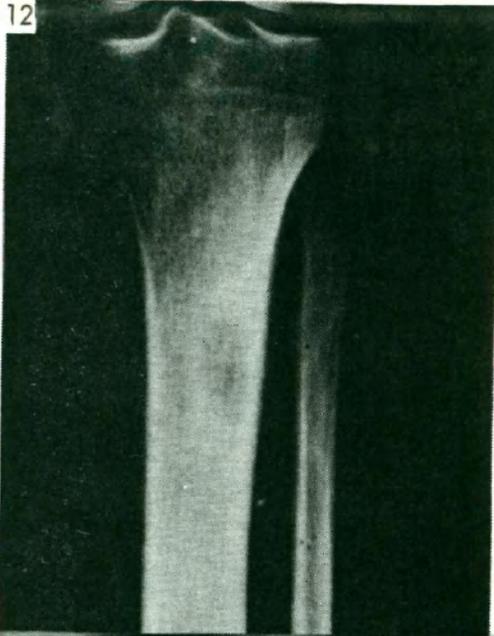
10

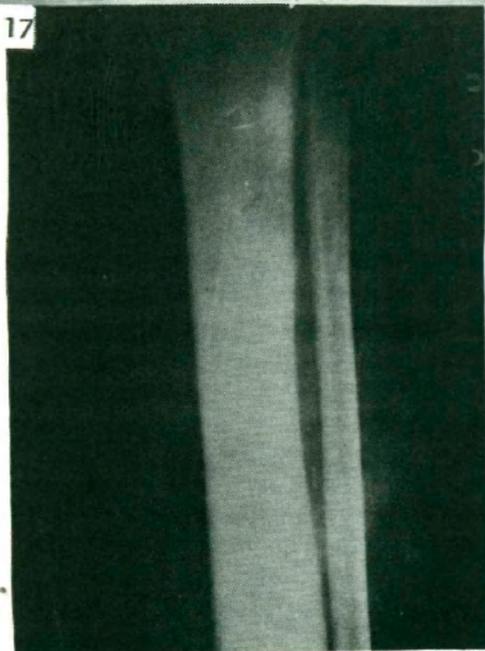
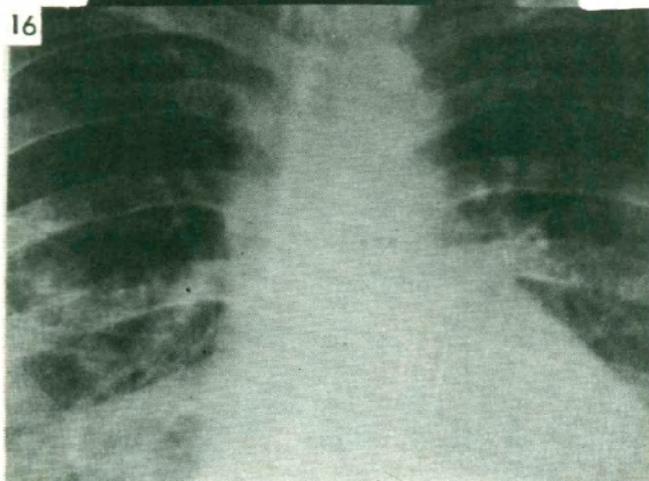


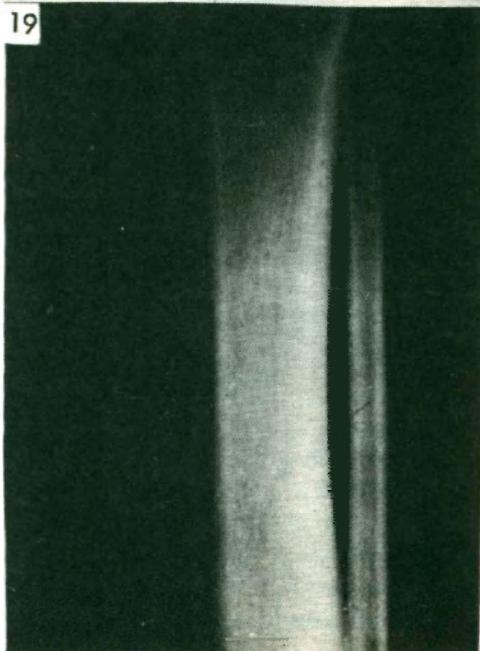
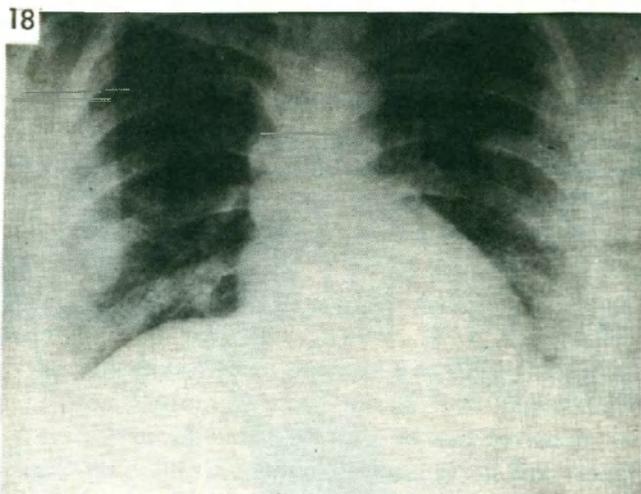
11



LOS ANTIBLASTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS RENALES







## DISCUSION

**DR. PAGLIERE.**- No creo válidas las razones que da el doctor Marquez para no realizar la cavografía, para determinar la existencia de un trombo.

No debería descartarse la realización de la cavografía cuando se presume que existe un trombo.

**DR. MARQUEZ.**- Nosotros hacemos las cavografías. El único inconveniente que se plantea con el enfermo de la trombosis de la cava es que el hijo y el yerno eran médicos, razón por la cual no se le practicó la cavografía. Pensaron que no estaba justificada la cavografía, con los riesgos que puede involucrar, sino que estaban más de acuerdo en practicar una pielografía ascendente para certificar el diagnóstico y realizar un tratamiento químico. En este caso, no podemos actuar solos.

DR. BERNARDI.- Quiero referirme a algunos de los casos relatados por los doctores Trabucco y Márquez.

El primer caso se trataba de un gran tumor. Llama la atención que, siendo del lado izquierdo, haya provocado un síndrome obstructivo venoso por la dilatación de las venas de los miembros inferiores, ascítico y con gran edema. Eso es propio de los tumores renales derechos por compresión de la vena cava. De modo que se trataba de un gran tumor que comprimía todos los vasos. Hubiera sido de sumo interés practicar una cavografía.

DR. MARQUEZ.- No nos animamos porque el diagnóstico fue de trombosis de cava por un trombo neoplásico.

DR. BERNARDI.- Hubiera sido un elemento muy interesante previo para establecer el grado de compresión cava, la irregularidad de la misma, etc..

De todas maneras, significa que ha sido un tumor sumamente grave.

Con respecto al tercer caso de la metástasis tumoral hubo un caso muy interesante presentado en el Hospital Fiorito, hace muchos años. Se trataba de un polaco que había sido operado de un carcinoma. Al cuarto o quinto mes de la operación, la hija vino a informarnos que el padre había sido internado en el servicio de ortopedia, porque caminando se había roto una pierna.

Los citostáticos se emplean mucho. En el servicio del Hospital Italiano, los administra el doctor Botto, quién en el próximo Congreso de Urología de Mendoza, junto con el doctor Pagliere, va a presentar un trabajo sobre este asunto.

Con respecto a la aplicación de cobaltoterapia publicaron un trabajo muy interesante en el Día Médico, en el que hacían 700 rab. Estoy muy de acuerdo con los comunicantes sobre el empleo de estas drogas que brindan excelentes mejorías. En el Hospital Italiano, hemos visto que tienen bastante buen resultado.

# UN VALIOSO RECURSO TERAPEUTICO SIN FECHA DE VENCIMIENTO<sup>(1)</sup>

*(1) Sólo la liofilización permite mantener inalterables en el tiempo las características de la vitamina B<sub>12</sub> asegurando así su estabilidad.*

*Ventajas de la hidroxocobalamina sobre la cianocobalamina:*

*La hidroxocobalamina del DOCEVIT COMPUESTO A.P. permite obtener:*

*Niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> más altos.*

*Niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> más prolongados.*

*Se fija en forma más estable en las proteínas tisulares.*

*Eliminación más lenta de vitamina B<sub>12</sub> por la orina.*

**PRESENTACIONES:**

*3 ampollas de 5 cm<sup>3</sup> y 3 ampollas de 1 cm<sup>3</sup> de diluente.*

*6 ampollas de 5 cm<sup>3</sup>*

*y 6 ampollas de 1 cm<sup>3</sup> de diluente.*



**ABBOTT LABORATORIES  
ARGENTINA, S. R. LTDA.**

# Imperan

metoclopramida patente

El antiemético y antinauseoso de elección

- COMPRIMIDOS
- JARABE
- INYECTABLE

POSOLOGIA: 1 comprimido o 1 cucharadita de jarabe, 3 veces por día, antes de las comidas.  
En el curso de síndromes agudos 1 inyec. I.M. ó I.V. a repetir eventualmente en el día.  
En los niños: 0,5 a 1 mg. por Kg. de peso y por día.

LABORATORIOS MILLET S.A.C. e I.

Montevideo 160

T.E. 45-4021

Buenos Aires