

CONFERENCIA SOBRE AVANCES EN EL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO DEL CANCER UROLOGICO

Dr. Chacón, Reinaldo Daniel *

En primer lugar, quiero agradecer el honor de ocupar la tribuna de esta Sociedad. Espero no aburrirlos con un tema estrictamente clínico y que quizá cuatro o cinco años atrás realmente no hubiera merecido la atención de esta Sociedad, como es el tratamiento médico quimioterápico del cáncer urológico.

Hoy día las cosas han cambiado para algunos de estos tumores tan fundamentalmente que uno de ellos, el tumor de testículo, prácticamente junto con el cáncer de ovario, en los últimos tres años son las verdaderas "vedettes" del tratamiento oncológico y han revolucionado el tratamiento y pronóstico de estos pacientes.

Nosotros siempre solemos decir que el tratamiento de un cáncer se inicia desde el momento del diagnóstico y, hoy día, podemos extenderlo al momento del estudio de la extensión del tumor.

He de dividir esta charla en los cuatro tumores fundamentales, pero ocupando con uno de ellos más de la mitad de la exposición, es decir, con el tumor de testículo no seminoma.

Entiendo que vale la pena graficar un concepto, que es quizá el avance más importante de la oncología clínica, que puede extenderse a cualquier tumor.

Cuando hablamos de irradiar un tumor sabemos que nos referimos a un grupo de células que constituye lo que se conoce con el nombre de población celular, que para el caso del tumor será la población celular tumoral y, para otro caso, la población celular normal.

Puede graficarse ese crecimiento de la población celular tomando en cuenta el tiempo y el número de células. Cuando se observa el crecimiento de un tejido, cualquiera sea ese tejido, se ve que siempre crece siguiendo un mismo patrón de crecimiento.

El orador hace un gráfico en el pizarrón

Es decir, tiene una primera etapa en la cual el crecimiento es exponencial, o sea, una célula da lugar a dos células, esas dos a cuatro, y así sucesivamente hasta llegar a un número que en vivo e *in vitro* es de alrededor de 500 millones de células.

En ese momento, la población celular deja de dividirse en forma exponencial y comienzan a aparecer células que pierden esa capacidad de dividirse; son células que van rápidamente hacia la muerte y la población celular disminuye su velocidad de crecimiento.

Esta curva se puede graficar con la fórmula de Gompers; se denomina *curva gompersiana* y es seguida por todas las poblaciones celulares, incluyendo los tumores.

Nosotros decimos que un tumor se hace clínicamente detectable para algunas patologías tumorales cuando el tumor tiene aproximadamente 1 cm³. Ese centímetro cúbico va a ser difícil reconocerlo en el caso de un tumor renal, ya que el diagnóstico se hace cuando el tumor tiene un gran volumen, pero sí es posible en un cáncer de mama, eventualmente en un tumor de testículo. Ese centímetro cúbico es igual en peso a un gramo de tumor y ese gramo de tumor es igual a mil millones de células, es decir, que cuando nosotros hacemos el diagnóstico clínico de un tumor, ya tiene mil millones de células y va a matar al paciente aproximadamente cuando ese tumor tenga entre 1 y 10 kilos, o sea, que es igual a decir entre 10¹² y 10¹³ células.

Si se lo analiza desde un punto de vista matemático, la vida clínica del tumor representa solamente la cuarta parte del total de su vida subclínica.

Es el conocimiento de esta etapa subclínica lo que ha permitido cambiar el pronóstico en muchísimos tumores, especialmente leucemias, linfomas, tumores de testículo, de ovario, de mama y otros tumores, donde en base a este concepto de enfermedad subclínica, se pueden mejorar las tasas de curación.

¿Por qué? En esta etapa subclínica el tumor está creciendo en forma exponencial y los blancos de las drogas antitumorales son casualmente aquellas células que tienen la capacidad de dividirse.

Por ende, en esta etapa el tumor puede ser quimiosensible. En cambio, en la etapa clínica, donde el número de células proliferantes disminuye, el tumor tiende a hacerse resistente a medida que aumenta el número de células; en otras palabras, a medida que envejece esta población celular, de manera tal que cuando más grande sea el tumor menos posibilidad tenemos de actuar sobre el mismo con medios clínicos.

Esta población celular puede en cualquier momento dar metástasis, la que va a seguir el mismo patrón de crecimiento que la población celular que le dio lugar. Entonces, va a repetir la misma curva exponencial, para luego inclinarse nuevamente, y esto hace que la metástasis en el tiempo aparezca, por supuesto, luego del tumor primitivo.

También significa que en el momento en que nosotros hacemos el diagnóstico clínico, la gran mayoría de los tumores sólidos ya ha dado metástasis, que todavía está en etapa subclínica y nosotros no podemos determinarla.

Es evidente que si el adenocarcinoma renal tiene un porcentaje a cinco años escasos de 15 a 20 % de pacientes libres de enfermedad, o sea, sin metástasis, significa que en el momento en que se extirpó el riñón, con embolización previa o sin embolización previa, ya 80 % de ese tumor tenía metástasis en ganglios, pulmones y huesos.

Lo que pasaba es que las metástasis estaban en esa etapa de crecimiento donde todavía no tenían manifestación clínica.

De este concepto de enfermedad subclínica surge el de quimioterapia adyuvante, o sea, hacer tratamiento con una medicación sistémica que haya demostrado una efectividad en el tumor, clínicamente demostrable y que pueda ser efectiva en esta etapa, y que destruya lo que se conoce como micrometástasis, enfermedad mínima o enfermedad residual.

A este concepto se debe el cambio de la actitud terapéutica de los tumores que hoy podemos curar.

Y uno de ellos que tiene gran interés, donde sí es imprescindible el concepto siempre enunciado y nunca realmente cumplido del trabajo multidisciplinario, especialmente en cáncer donde esto es imprescindible, y el ejemplo de tumores de testículos lo va a demostrar.

Diapositiva. Esta primera diapositiva lo único que hace es demostrar las distintas clasificaciones anatomopatológicas del cáncer de testículo de la cual he de rescatar algunas variedades anatomopatológicas que merecen especial consideración. Por ejemplo, en el caso del seminoma.

Generalmente, se tiende a hablar de tumores seminomas y tumores no seminomas. De ellos, el seminoma considerado anaplásico es una variedad bastante agresiva y, en general,

* Conferencista de la presente exposición, es jefe del Departamento de Oncología Clínica del Sanatorio Güemes, presidente de la Asociación Argentina de Quimioterapia Antineoplásica, miembro de la Comisión Organizadora del XII Congreso Internacional del Cáncer, realizado en Buenos Aires en 1978, e investigador independiente del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos.

cuando se lo enfoca desde el punto de vista terapéutico, el anaplásico se incluye dentro de la estrategia terapéutica correspondiente a los tumores no seminomas.

Otro tumor para rescatar es el *coriocarcinoma puro*, que se comporta en forma distinta a las variedades de *coriocarcinoma mixto*, que son la gran mayoría.

El *coriocarcinoma puro* es un tumor altamente agresivo, que no responde de la misma forma que el resto de los tumores no seminomas. Por otra parte, merece consultas terapéuticas especiales.

Finalmente, la variedad de *teratocarcinoma* tendrá un enfoque terapéutico distinto, dado que los componentes altamente diferenciados de estos tumores hace que la necesidad quirúrgica de los mismos sea extrema con respecto a las otras variedades.

Diapositiva. Decíamos que el tratamiento se inicia desde el momento del diagnóstico porque un diagnóstico anatomopatológico incorrecto lleva a un planteo o a una estrategia distinta y a la curabilidad o incurabilidad de un paciente.

El estudio de la extensión clínica del cáncer de testículo en el momento actual debe comprender siempre la tomografía simple de tórax porque un número importante de metástasis pulmonares no son visualizables con la simple radiografía de tórax.

En algunas otras localizaciones tumorales, en lugar de tomografías simples se emplean tomografías computadas por el hecho de que, por ejemplo, en tumores óseos las metástasis son subpleurales y se colocan muchas veces en la periferia y ni siquiera se aprecian en la tomografía simple de tórax, pero en el caso de los tumores que nos ocupa, la tomografía simple de tórax, en ocasiones, nos puede brindar mayor información que la tomografía computada.

En el caso del laboratorio, destaco la importancia de los marcadores biológicos: CEA, la alfa F. P. y la gonadotropina coriónica en su variedad U-beta.

La linfografía es importante. Creo que la tomografía computada no excluye la tomografía clásica en el caso de los seminomas donde no se va a hacer vaciamiento retroperitoneal. Al contrario, puede complementarse la linfografía con la tomografía computada.

Tenemos luego la ecografía, las centellografías, que son de relativo valor, ya que las metástasis de los tumores de testículo son especialmente ganglionares y pulmonares. La laparotomía es un elemento de valoración y estudio de la extensión clínica de la enfermedad.

Diapositiva. Esta diapositiva muestra los valores de los distintos marcadores biológicos con respecto a las distintas variedades de tumores.

Se puede sintetizar diciendo que en el caso del seminoma en realidad, no tenemos ningún marcador biológico útil, no así en los tumores no seminomas donde la *alfa F. P.* y la *gonadotropina coriónica* variedad Sub U-beta tiene altísimo porcentaje de positividad cuando se usan ambos métodos respecto de la existencia de enfermedad, incluso no detectable clínicamente de otra manera.

El antígeno carcinoembrionario prácticamente no juega ningún rol y no se justifica que se solicite a un paciente ese tipo de estudio. Sí tiene importancia la dehidrogenasa, que desde hace dos años se la emplea como marcador biológico en este tipo de tumores y complementa con la *alfa F. P.* y la *gonadotropina coriónica* el tercer marcador imprescindible para monitorear estos tumores.

He de referirme a algunas variantes que se han producido en cuanto al tratamiento quimioterápico de estos tumores. Los resultados han ido variando en pocos años y, al final, vamos a plantear la estrategia que seguimos en estos tumores y las que se siguen en la mayoría de los centros en estos momentos.

Diapositiva. Se observan aquí los resultados de distintos regímenes quimioterápicos a través de los años en los tumores no seminomas. En el seminoma, prácticamente, no ha variado la conducta terapéutica. Sigue siendo un tumor radio-sensible. La única variación al respecto es que cuando uno se encuentra con un compromiso ganglionar con masas que

exceden los 10 cm, en lugar de preceder la radioterapia a la quimioterapia se invierte la táctica: primero se hace quimioterapia y luego radioterapia y el porcentaje de curaciones es bien alto, y cuando hacen metástasis pulmonares se los trata habitualmente como tumores no seminomas.

Diapositiva. Esto muestra qué pasaba entre los años 1970 y 1975. Aparece el uso de la VLB y la bleomicina como drogas de combinación y que procura un número de remisiones completas (40 %, 34 %, 45 %).

Es un concepto fundamental en quimioterapia de los tumores sólidos señalar que las primeras curaciones con quimioterapia aparecen cuando con un determinado régimen de drogas consigue más de 50 % de remisiones completas.

O sea, cuando yo con una serie de drogas consigo que más de 50 % de los pacientes hagan remisión completa de su enfermedad metastásica, allí comienzan a aparecer los primeros casos de curación clínica a cinco años y con la bleomicina uno ya se acercaba a esa cifra con 40 y 45 %.

El agregado de actinomicina D fue usado durante bastante tiempo y no aportaba mayor beneficio.

Finalmente, quedaba la introducción de la bioplastina y bleomicina, que eran de gran utilidad.

Diapositiva. Aquí ya estamos entre los años 1975 y 1977 y es cuando comienza a emplearse nuevamente el platino como agente antitumoral. El platino había sido usado en los años 1965 y 1966, pero había sido abandonado por su alta toxicidad renal.

Los trabajos de un argentino resucitaron el uso del platino, a liderar las técnicas de hiperhidratación. Se sabe que la forma de evitar la nefrotoxicidad es tratar que, a nivel renal, exista escasa concentración de platino, de manera tal que la técnica que se emplea es administrar el platino, hiperhidratar al paciente, lograr una diuresis forzada durante las seis horas siguientes a la administración del platino —se pueden usar altas dosis— no observándose mayores problemas de toxicidad.

Cuando aparece el uso del platino, se lo combina con distintas drogas, pero lo que tiene importancia es el porcentaje de remisiones completas, y aquí se advierten remisiones completas superiores a 50 %.

A partir de estos esquemas, con la incorporación del platino a la bioplastina, a la biomicina y algunos otros agentes, comienza a vislumbrarse la posibilidad de controlar clínicamente estos pacientes. Cuando se habla de resultados nos referimos a pacientes con metástasis ganglionares y/o pulmonar.

Diapositiva. Aquí tenemos la respuesta con otros esquemas, donde también el platino, la bleomicina, la actinomicina consiguen respuestas superiores a 50 %.

Diapositiva. Esta serie muestra todo lo que se había hecho antes (años 1960 y 1970) en que no se usaba la bioplastina, la bleomicina ni el platino. El porcentaje de remisiones era bien bajo (10, 12 %).

Diapositiva. Esta serie sí tiene importancia. Es la famosa serie de los PAP, el uso de la bioplastina, biomicina, y en el Memorial Hospital de Nueva York comienzan una serie de esquemas donde está primero la bioplastina, la aureomicina, la actinomicina en el VAB II, se agrega el platino, sigue el VAB III, que es uno de los esquemas que más se utilizan en nuestro medio donde se combina la bioplastina, la biomicina, el platino y tres o cuatro drogas más con idea de mantenimiento y los porcentajes de remisión completa en estos casos alcanza a 50 ó 60 %.

Diapositiva. Esta es la serie completa reportada a fines del año pasado donde con los últimos planes están en 92 % de remisiones completas. Hasta el año 1960 tuvimos 10 % y hablamos de 80 % con el VAB IV y de 92 % de remisiones completas con el VAB VI.

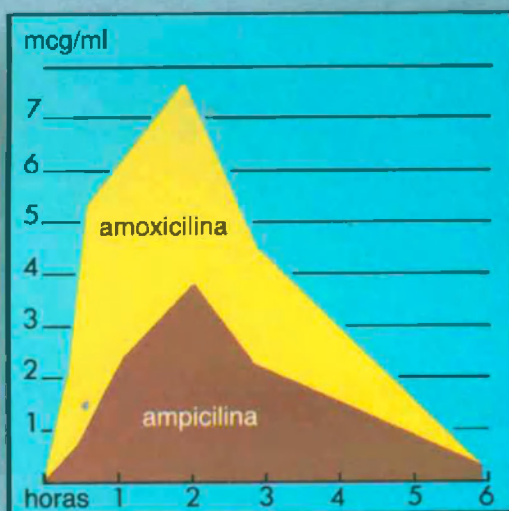
De estos pacientes con 92 % de remisiones completas, 84 % permanecen libres de enfermedad a dos años.

Reitero que se trata de pacientes que en el momento del tratamiento están con metástasis pulmonar y ganglionar y que 84 % permanece libre de enfermedad a dos años, lo cual hace presumir por curvas prospectivas que el porcen-

'Larocilin'® Roche

D-(-)- α -amino-p-hidroxibencil penicilina (trihidrato)

El antibiótico bactericida de mayor eficacia terapéutica



LA RAZON ES LA ABSORCION

Concentraciones promedio de amoxicilina y ampilicina en el suero de 21 sujetos después de una dosis media de 500 mg.

(Adaptado de Neu y Winshell: Antimicrob. Agents Chemother. 1970. pág. 425)

**- El tratamiento más efectivo
para las infecciones más corrientes
de la práctica diaria.**

- Solamente tres tomas o aplicaciones diarias.

- Respetar el sueño y las comidas.

Cápsulas 500 mg frasco con 12
Jarabe 250 mg frascos con 45 y 90 ml
Inyectable 500 mg envase con 2 frascos-ampolla
 + 2 ampollas de 3 ml de disolvente




CIENCIA Y
CONCIENCIA DE
INVESTIGACION

REDOXON-A-Gotas

XX = 200 mg vit. C + 2.000 U.I. vit. A

ROCHE



eficacia estable - eficacia est
- vitamina C + vitamina A
iosa + acción antiinfecciosa - acción antiinf
estable - eficacia estable - eficacia estable - eficacia est
A - vitamina C + vitamina A - vitamina C
fecciosa + acción antiinfecciosa - acción antiinfecciosa
able - eficacia estable - eficacia estable - eficacia est
vitamina C + vitamina A - vitamina C + vitamina A - vitamina C + vita
iosa + acción antiinfecciosa - acción antiinfe
eficacia estable - eficacia estable - eficacia est
eficacia estable - eficacia estable - eficacia
vitamina A - vitamina C + vitamina A - vitamina C +
infecciosa + acción antiinfecciosa - acción antiinfecciosa
eficacia estable - eficacia estable - eficacia est
vitamina A - vitamina C + vitamina A - vitamina C + vita
+ acción antiinfecciosa - acción antiinfecciosa
ia - eficacia estable - eficacia estable - eficacia est

taje de pacientes libres de enfermedad a cinco años va a ser superior al 50 %.

La diferencia que media entre este esquema de 80 % con VAB IV y de 92 % con VAB VI es lo que se denomina cirugía de rescate. O sea, en aquellos pacientes donde no se logra remisión completa con quimioterapia y permanece una masa ganglionar o aun metástasis pulmonares, son llevados a la cirugía y extirpada la masa tumoral residual.

Diapositiva. Esta es una recopilación muy actual de esquemas de distintos lugares mostrando altos porcentajes de remisiones completas, la mayoría por encima de 50 %, cuando se emplean estas tres drogas, que es lo que está considerado en esta otra diapositiva (*se proyecta*) que se relaciona con el esquema de Einhorn —en este momento es el campeón en el tratamiento de los tumores no seminomas de testículo— donde emplean solamente las tres drogas, tendencia que es seguida por nosotros en el tratamiento de estos tumores.

Diapositiva. Quizá el punto más importante no sea sólo la quimioterapia, sino la forma en que se planea la estrategia en el tratamiento del tumor de testículo. Excluimos aquellos pacientes que tienen teratomas de testículo, porque, por supuesto, no son tumores malignos cuando son teratomas puros; excluimos al coriocarcinoma puro porque es un tumor que se difunde especialmente a través de la vía hemática y no merece algunas consideraciones que sí merecen los otros tumores; a los teratocarcinomas de alto grado de diferenciación en que la cirugía juega un rol muy importante.

Entre los factores de riesgo que se consideran hoy día en estos tumores está el número con respecto a las adenopatías, las metástasis pulmonares y los marcadores biológicos.

En las adenopatías, el número de cinco o más señala un paciente de alto y bajo riesgo. Lo mismo en lo que respecta al tamaño: si es mayor o menor de 2 cm con respecto a las metástasis pulmonares también el tamaño tiene importancia. El tamaño y el número generalmente tienen que ver con el número de células tumorales, con las cuales tenemos que ver: a mayor cantidad de células tumorales, menor posibilidad de éxito.

Los marcadores biológicos, la alfa-fetoproteína y la gonadotropina coriónica, su elevación es un factor de alto riesgo.

Antes de mostrarles la conducta a seguir quisiera señalar un punto conflictivo con respecto al tratamiento de estos tumores.

En los estadios II de tumores no seminomas, o sea aquellos que tienen compromiso ganglionar infradiafragmático, se observa que luego de la linfadenectomía, 60 % se cura, pero 40 % van a recaer en su enfermedad. De ese 40 %, la quimioterapia puede rescatar más de la mitad en cuanto a curación.

Este planteo hace que uno se pregunte si esto es posible, porque cuando hay metástasis ganglionares se hará quimioterapia adyuvante en lugar de esperar para ver si ese paciente no está dentro de 60 % de curación y esperar que haga metástasis y, en ese momento, practicar un tratamiento de rescate. Ese es un planteo bastante actual.

Diapositiva. Puede tratarse de un estadio I, o sea, un tumor limitado al testículo y que la tomografía computada o la linfografía no nos muestre tumor ganglionar, por supuesto no con enfermedad supradiafragmática, o bien, que sí nos muestre enfermedad pero que sea mínima, es decir, con ganglios menores de 2 cm, o sea, un compromiso no muy importante.

En ese caso, el paciente va al vaciamiento retroperitoneal con las discusiones que puede implicar ese vaciamiento. Puede ser bilateral o unilateral, pero el vaciamiento retroperitoneal en este momento es necesario para conocer el estadio de la enfermedad, ya que el pronóstico y el tratamiento a seguir dependerá de la microscopía de esos ganglios.

Luego del vaciamiento retroperitoneal, el enfermo puede no haber tenido marcadores biológicos positivos, o bien haberlos tenido.

Si después del vaciamiento el paciente mantiene marcadores biológicos positivos, ya no tiene un estadio II, sino III, porque si sacamos la fuente posible de tumor infradiafragmático, debe admitirse que ese paciente tiene un tumor en otra parte del organismo, que no son los ganglios retroperitoneales que nosotros hemos extirpado. Por lo tanto, el tratamiento corresponderá al estadio III.

Puede suceder que los marcadores biológicos se hagan negativos o hayan sido negativos de entrada. Entonces, si la anatomía patológica mostró que las adenopatías eran libres, el paciente va solamente a control. Si las adenopatías son positivas, el enfermo hace dos cursos de quimioterapia adyuvante. Se administran las tres drogas mencionadas en el esquema de Einhorn.

Diapositiva. La situación ahora cambia: sigue siendo un estadio II, pero la enfermedad clínica infradiafragmática es importante, hay grandes masas ganglionares. De ahí que también cambie la estrategia terapéutica.

Luego de la orquidectomía, el paciente va a quimioterapia haciendo dos cursos como mínimo. Después, el enfermo irá a remisión o no. Si va a remisión, va a vaciamiento retroperitoneal recién en ese momento. Pero siempre se hace vaciamiento retroperitoneal.

Después del vaciamiento retroperitoneal se vuelve a dar la misma situación.

Si el paciente tiene marcadores biológicos positivos tendrá estadio III y si son marcadores biológicos negativos será un estadio II y deberá hacer dos cursos quimioterápicos solamente.

Diapositiva. Ya en este caso, el paciente es un estadio III; tiene enfermedad clínica, metástasis ganglionar y/o pulmonar.

En esta situación, el enfermo va a quimioterapia y después puede hacer una remisión completa.

Si va a remisión completa, irá a vaciamiento retroperitoneal y, luego de eso, sigue haciendo el tratamiento médico, es decir, hará dos cursos más de quimioterapia, como en el estadio II.

Si después del tratamiento queda tumor, el mismo deberá ser extirpado quirúrgicamente, y si no es factible la cirugía, se le practicará tratamiento radiante.

Este es un punto interesante porque ya hay bastante información respecto a qué sucede con aquellos pacientes con metástasis tumoral que fueron sometidos a tratamiento quimioterápico: en algunos casos, las metástasis desaparecerán y en otros, no.

En la mitad de esos pacientes que se les practicó toracotomía se encontró que en realidad, la metástasis pulmonar que no había desaparecido radiológicamente correspondía a células totalmente diferenciadas y maduras. Había persistido el componente teratomatoso y se había degenerado el componente carcinoma pulmonar.

También en el estadio III pueden suceder aquellos casos que observamos en las diapositivas anteriores en las cuales había marcadores biológicos positivos solamente.

En ese caso, se realiza quimioterapia hasta la negativización y, luego, dos cursos más de quimioterapia; no más de seis cursos. Si con esos seis cursos no respondió el paciente, es incurable.

El número de pacientes tratados de esta manera y la certificación de los resultados por distintos centros mundiales, demuestran que no hay duda respecto del resultado que se logra obtener en estos pacientes cuando la estrategia y el tratamiento son adecuados.

Para que todo esto ocurra, el urólogo debe estar en contacto directo con el oncólogo. Seguramente a aquellos que han manejado tumores de testículo durante mucho tiempo les debe haber llamado la atención el poco rol que tiene la radioterapia en este momento en el tratamiento de estos tumores. Antes, lo usual era que luego del vaciamiento retroperitoneal se irradiaban esos tumores.

Hoy la radioterapia se indica en aquellos casos de persistencia de la enfermedad, donde el cirujano no puede realizar cirugía de rescate.

Nunca más que ahora se practica cirugía de rescate, no solamente en este tipo de tumores, sino en otros.

Se entiende hoy que la reducción de la masa tumoral, en gran número de tumores, es un factor importante y que, posiblemente, extirpar una recidiva en el lecho de la célula renal, o bien, la recidiva de un adenocarcinoma renal, no ha de curar al paciente pero sí ha de prolongar su supervivencia y la calidad de esa supervivencia. En este momento no solamente pensamos en porcentajes de curación, sino en calidad.

Por otra parte, es evidente que estos tratamientos no son inocuos y que aun bien administrado el platino produce de 5 a 10 % de complicaciones renales severas que pueden llevar a la insuficiencia renal, y que puede ser letal para un paciente especialmente cuando no es bien administrado y eso sucede con mucha frecuencia.

En la medida que todas estas cosas se difunden, el mal uso cunde.

Tuve oportunidad de ver en el día de ayer una mujer con cáncer de ovario, a la que le practicaron la técnica de la hiperhidratación, pero al revés. Una vez que quedó bien deshidratada le administraron platino. La paciente, con bajas dosis de platino estaba con 2 gramos de urea y no sé si es rescatable. Lo terrible es pensar que se trata de pacientes potencialmente curados y no hay derecho de que les quitemos la posibilidad de curación.

Los restantes tumores urológicos no son tan felices desde el punto de vista del tratamiento médico, y yo he actualizado qué se está haciendo en tumores clásicamente poco respondedores a la quimioterapia en general.

Uno de ellos es el cáncer de próstata, donde sin duda quizá la temática actual, cirugía versus radioterapia con equipos de alto voltaje tipo acelerador, implantes y donde, por supuesto, la hormonoterapia en ninguna forma ha sido dejada de lado, sino que constituye el tratamiento principal de la enfermedad diseminada, los adelantos quizá más interesantes estén en el terreno de la hormonoterapia, por ejemplo, el uso de antiandrógenos. En el adenocarcinoma de próstata resistente a estrógenos suele acudir a los antiandrógenos.

Una de las excusas que se suelen escuchar es que la quimioterapia poco ha aportado, porque cuando se la emplea se lo hace en pacientes que están muy diseminados, que han hecho tratamiento global durante mucho tiempo, que tienen una enfermedad muy extendida con un huésped muy castigado y allí mal puede actuar la quimioterapia.

Diapositiva. Estos son los resultados que se han logrado con quimioterapia con diferentes drogas, donde el resultado en el cáncer de próstata es de poca mención.

Se podría decir que las drogas más útiles en el cáncer de próstata son la adriamicina, la ciclofosfamida y, ahora, el platino. La mejoría que se observa en los pacientes es de corta duración y se trata de una medicación tóxica. Un muchacho con un tumor de testículo tolera muy bien el platino. En cambio, un anciano con un cáncer de próstata no lo tolera tan bien.

Lo nuevo que existe en este tema son las combinaciones de drogas, la ciclofosfamida, la adriamicina: 8 de 20 pacientes con remisión, 7 de 15 en otras combinaciones y la combinación en boga en la actualidad es la asociación de la ciclofosfamida-platino y adriamicina. Contiene 16 respuestas publicadas el año pasado.

Vuelvo a repetir, corta duración de la respuesta de la toxicidad de la medicación.

Nosotros vamos a ensayar próximamente un derivado de la aureomicina, la feculomicina, que no tiene tanta toxicidad pulmonar y que parece tener actividad en el cáncer de próstata resistente a la hormonoterapia.

Diapositiva. Cáncer de vejiga. Monoquimioterapia.

Vale la pena rescatar el uso del fluoruracilo, de la adriamicina y poner énfasis en el uso del platino, que parece que en el cáncer urológico encontró una buena veta: 41 %, sobrepasando los resultados de todas las otras drogas en el cáncer de vejiga.

Diapositiva. El platino tiene varias ventajas. Puede administrarse por vía intraarterial de tal manera que en pelvis congeladas por cáncer de vejiga y eventualmente de la próstata, sería una buena droga a usar en combinación con la adriamicina por vía intraarterial.

Hace pocos días fue publicado en los diarios la administración de un agente antitumoral, empleando la técnica de embolización. Se emboliza con una esfera constituida por celulosa y mitomicina, que es un antibiótico antitumoral, y entonces se embolizan tumores renales y luego el agente antitumoral va traspasando lentamente esa barrera de celulosa.

Volviendo a la quimioterapia, en el cáncer de vejiga la asociación de adriamicina y platino arroja los mejores resultados. Más fluoruracilo, hay 65 % de respuestas y 63 % reemplazando el fluoruracilo con la ciclofosfamida y esto abre una nueva perspectiva.

Repito: la duración de la remisión es corta, pero si se recuerda lo que hablamos del testículo, también era corta cuando ensayamos estas drogas en distintos planes. En estos tipos de tumores uno aprende haciendo.

Diapositiva. Y finalmente, uno de los cucos de los tumores sólidos es el adenocarcinoma renal.

Se puede afirmar que no se ha demostrado la existencia de ninguna medicación en el adenocarcinoma renal.

Este tumor tiene algunas características biológicas, entre ellas la de tener respuesta a los agentes hormonales, generar algunas reacciones inmunológicas peculiares, y eso hace que, siguiendo la evolución natural del adenocarcinoma renal, aproximadamente 15 % de los mismos en algún momento de su evolución detienen su crecimiento, aun pueden regresar y, luego, siguen creciendo después de un tiempo. Ese 15 % de evolución natural invalida el porcentaje de todas estas respuestas que se observan en las distintas drogas ensayadas.

Diapositiva. Hice incluir aquí un comentario de la conclusión del grupo suizo respecto del resultado de la monoquimioterapia en el carcinoma renal. No existe ningún trabajo que demuestre que la progesterona es realmente útil en el adenocarcinoma renal.

Todos nos basamos en lo que alguna vez leímos o en algún caso en que alguna vez nos pareció que la enfermedad se estabilizaba o retrocedía la metástasis, pero no existe ningún estudio comparativo que demuestre que eso sea cierto.

Diapositiva. Vemos aquí qué se hizo el año pasado en adenocarcinoma renal. Por ejemplo, ensayar drogas viejas, pero a dosis altas. El endoxan a la dosis de 40 mg por kilogramo de peso, cero respuesta. El methylgag, 20 %, evolución natural. El AMSA, otro nuevo agente útil en leucemias, cero.

Investigadores entusiastas de Australia usan tres drogas: la *vincristina*, *methotrexate* y *neomicina*, con 36 % de remisiones.

Finalmente, un esquema que es el que más se emplea es la asociación de una *netrosaurea* o la *bioplastina*, que aparentemente también podría tener algún tipo de utilidad.

El trabajo más reciente en adenocarcinoma renal es el empleo de altísimas dosis de *damoxifeno*. En la dosis habitual se administran 20 mg diarios; en el adenocarcinoma renal, 200 mg diarios, o sea, diez veces la dosis habitual, no tiene efectos secundarios y la publicación relata 25 % de remisiones, lo que hace dudar de la eficacia de un tratamiento de esa naturaleza.

Resumiendo, yo diría que lo que la oncología clínica puede aportar a los tumores urológicos, por un lado, es el concepto que expusimos en la primera parte, y lo más importante es haber colocado en el terreno de la curabilidad un tumor altísimamente maligno como son los tumores de testículo no seminoma. Esperemos que de aquí a cinco o diez años, alguna otra persona informe qué es lo que consiguió en los otros tumores donde la aplicación de estas drogas no ha tenido actividad.

DISCUSION

Dr. Casabé

Quisiera preguntar si se hace quimioterapia en los tumores teratomatosos con gonadotrofinas altas.

La segunda pregunta es si toma algún factor de riesgo a nivel histológico para utilizar quimioterapia profiláctica en aquellos tumores no teratomatosos que tienen un vaciamiento negativo, es decir que están en el estadio I.

Dr. Chacón

El caso al que se refiere el doctor Casabé es un bajo porcentaje de tumores, de seminomas puros que tienen un componente que puede dar gonadotrofinas acentuadas.

En esos casos, sí hacemos quimioterapia adyuvante. Obviamente, que si se mantienen luego de la orquidectomía, puede sospecharse que además de un seminoma el paciente va al vaciamiento retroperitoneal y ante cualquiera de las dos situaciones se hace quimioterapia adyuvante.

La segunda pregunta respecto de si tomamos en cuenta alguna característica histológica para hacer quimioterapia en el caso de que no haya metástasis ganglionares, le diré que no la practicamos.

Dr. Scorticatti

Hemos visto que existen controversias con respecto a la aplicación de la quimioterapia adyuvante en el estadio II, luego del vaciamiento donde se ha extirpado totalmente la enfermedad ganglionar.

Me agrada conocer la posición de ustedes. ¿Admiten la quimioterapia adyuvante o esperan que el enfermo presente masas recidivantes?

Dr. Chacón

En una de las diapositivas que hice proyectar, se muestra que en el caso que menciona el doctor Scorticatti, 40 % de los pacientes recidivan a pesar del vaciamiento retroperitoneal.

En ese caso, se mostraba que ese 40 % de recidivas podía ser rescatado con quimioterapia 80 % de los mismos, luego si uno hacía quimioterapia en el momento en que hacía las metástasis.

Nosotros estamos dentro del grupo de estudio de protocolos en que se subdivide a los pacientes en dos grupos: en uno se hace solamente control, y en el otro, dos cursos de quimioterapia adyuvante.

Dr. Scorticatti

¿La quimioterapia la hacen con platino?

Dr. Chacón

En quimioterapia nosotros no utilizamos actinomicina D ni ninguna de las terapias de mantenimiento porque está demostrado que las quimioterapias útiles son las que he mencionado.

El señor presidente, en nombre de la Sociedad Argentina de Urología y en el suyo propio, agradece al doctor Chacón su interesante disertación.