

PERFUSION EN CANCER DEL CERVIX AVANZADO

Gonzalo Vargas Chacón*
Carlos Ml. Prada Díaz***

Alvaro Camacho Fernández**
Andrés Vesalio Guzmán C.****

Edgar Cabezas Solera*****

El carcinoma avanzado del cérvix que ya no es controlado por la cirugía convencional o por las técnicas de radioterapia constituye un reto terapéutico. Este reto frecuentemente se resuelve con tratamiento sintomático o con operaciones heroicas para aminorar uno o varios de los intolerables síntomas, entre ellos el sangrado vaginal. Siendo el principal el dolor, ocasionado por infiltración de los nervios de la pared posterolateral de la pelvis. Esta cirugía a veces produce pequeños beneficios y grandes problemas, parálisis de las extremidades inferiores o interviene con la función de la vejiga e intestino. Durante un tiempo nos valimos de la quimioterapia general o sistémica, la cual provocaba depresiones medulares o intoxicaciones que nos hacían suspender el tratamiento sin llegar a las dosis óptimas. Se ha preconizado dos métodos con resultados aceptables: la infusión intraarterial y la perfusión. La perfusión se emplea fundamentalmente en dos casos, en primer lugar como coadyuvante para lesiones potencialmente curables y mucho más frecuente como tratamiento paliativo. En cáncer de cérvix nosotros preferimos la perfusión pélvica por producir un mayor incremento del agente quimioterapéutico en el tumor y un descenso de la toxicidad sistémica. Los grandes efectos sobre el tumor son debidos a varios factores:

- 1) La acción del fármaco que es más directa.
- 2) El aumento de la dosis permite una concentración local de la droga de 6 a 12 veces más que la obtenida por el método sistémico.
- 3) Potencialización de los agentes alquilantes por aumento de la tensión del oxígeno en el tejido.
- 4) Disminución de la toxicidad sistémica y remoción del agente.
- 5) La resistencia del huésped permanece sin afectarse.

* Asistente Servicio de Oncología, H.S.J.D.

** Asistente Servicio de Oncología, H.S.J.D.

*** Jefe Servicio Gineco-Obstetricia H. México

**** Jefe Sección de Cirugía, H.S.J.D.

***** Jefe Clínica Servicio Cardiovascular y Tórax, H.S.J.D.

Drogas:

La experiencia ha demostrado que en un período corto de exposición del tumor al agente terapéutico, los alquilantes y los antibióticos (7-9) son los más convenientes para este método, puesto que los antimetabolitos necesitan un período de contacto más prolongado con los tejidos malignos para lograr obtener efectividad (5-6-8). Las drogas Alquilantes además de ser citotóxicas son mutágenas y atacan la molécula del Acido Desoxiribonucleico, como la reacción producida es similar a la causada por los rayos X se han denominado sustancias Radiomiméticas (4). Las drogas usadas fueron Mostaza nitrogenada a dosis de 0.8 mgrs/kg y Endoxan a 40 mgrs/kg de peso, administrándose la dosis en forma fraccionada durante el período de la perfusión.

Técnica:

La perfusión requiere mucho equipo especial y personal entrenado (1-2-3). La técnica consiste en excluir temporalmente de la circulación general la zona tumoral, en este caso la región pélvica, y establecer un circuito extracorpóreo usando la máquina "corazón pulmón". De esta manera pueden ser inyectados dentro del sistema de perfusión agentes cancericidas en concentraciones que de lo contrario serían muy peligrosas para los tejidos Hematopoyéticos y órganos gastrointestinales. La perfusión puede durar de 30 minutos a 1 hora.

Método:

- 1) Se ocluyen los grandes vasos intraabdominales aorta y cava y en el miembro inferior (región inguinal) los vasos femorales. Se usa oclusión por medio de pinzas tipo Pott o cuerda umbilical.
 - 2) Antes de cateterizar los vasos femorales retrogradamente se hepariniza el paciente a dosis de 2 mgrs por kilo de peso.
 - 3) La sangre es oxigenada a 4-5 litros por minuto.
 - 4) Se calienta la sangre de 41 a 42 C, esto es útil ya que aumenta los requerimientos metabólicos del tumor, otra de las razones es el de producir vasodilatación intratumoral importante capaz de aumentar el riego en los vasos tumorales.
 - 5) Flujo sanguíneo bajo para evitar la hemólisis, flujo de 125 a 400 cc por minuto.
 - 6) La droga se usa en forma fraccionada para evitar que pierda efectividad.
 - 7) Al final de la perfusión se practica lavado del área perfundida en Dextran o sangre fresca.
 - 8) Una vez reparados los vasos se administra Sulfato Protamina 2 mgrs por kilo de peso.
-

Selección del paciente:

- 1) Cáncer de cérvix avanzado, pero limitado aún dentro de la pelvis.
- 2) Paciente en condición general aceptable, sin anemia y sin complicaciones pulmonares o cardiovasculares.
- 3) Pacientes que ya han sido tratados con cirugía, Rayos X o ambos previamente.

Casos:

Se ha practicado este procedimiento en 10 casos, tres del Seguro Social y 7 del Hospital San Juan de Dios. Todos, excepto dos tenían la pelvis congelada.

Caso No. 1: Ingreso: 13 junio 1967. Egreso: 29 julio 1967. Diagnóstico Ca cérvix avanzado. Tratamiento previo: Roentgen y radium. Síntomas y signos: dolor miembros inferiores, sangrado vaginal, pelvis congelada.

Operación: 28 junio 1967. Perfusión pélvica. Droga: mostaza nitrogenada, 40 mgrs dosis fraccionada. Tiempo: 40 minutos. Respuesta: mejoría objetiva y subjetiva buena. Evolución: 4 1/2 meses después continúa con respuesta aceptable. Reingreso el 1 de marzo de 1968 en estado terminal.

Caso No. 2: Edad: 47 años. Ingreso: 21 de julio 1967. Egreso: 9 de setiembre de 1967. Diagnóstico: Ca cérvix avanzado. Tratamiento previo: 27 de diciembre de 1966. Panhisterectomía con linfadenectomía pélvica bilateral abril de 1967. Roentgen-terapia. Síntomas y signos: Dolor en miembros inferiores, sangrado vaginal, pelvis congelada.

Operación: 25 agosto 1967. Perfusión pélvica. Droga: mostaza nitrogenada. 50 mgrs. fraccionada. Tiempo: 35 minutos. Respuesta: mejoría objetiva y subjetiva muy buena. Evolución: 7 meses después continuaba con buena respuesta. El 15 de octubre de 1968, inició sangrado vaginal y muere un mes después en insuficiencia renal.

Caso No. 3: Edad: 56 años. Ingreso: 28 julio 1967. Egreso: 2 setiembre 1967. Diagnóstico: Ca Cérvix avanzado. Tratamiento Previo: Roentgen más radium. Síntomas y signos: dolor en miembros inferiores, sangrado vaginal, invasión vaginal, pelvis congelada.

Operación: 11 agosto 1967. Perfusión pélvica. Droga: mostaza nitrogenada 40 mgrs. fraccionada. Tiempo: 40 minutos. Respuesta: mejoría objetiva y subjetiva muy buena. Evolución: 9 meses después continuaba con respuesta aceptable. Paciente no regresó a consulta.

Caso No. 4: Edad 45 años. Ingreso: 31 agosto 1967. Egreso: 7 noviembre 1967. Diagnóstico: Ca Cérvix avanzado. Tratamiento previo: Roentgent más radium. Síntomas y signos: Dolor de piernas, dolor hipogástrico, tumor hipogástrico, pelvis congelada.

Operación: 2 octubre 1967. Perfusión pélvica. Droga: Endoxán 2 grms. fraccionada. Tiempo: 40 minutos. Complicación post-op.: Absceso región inguinal izquierda. Respuesta: mejoría objetiva y subjetiva buena. Evolución: 3 y medio meses después continuó con buena respuesta subjetiva. Murió en abril 1968, en shock hemorrágico por sangrado vaginal.

Caso No. 5: Edad: 45 años. Ingreso: marzo de 1968. Egreso: mayo de 1968. Diagnóstico: Ca cérvix avanzado. Síntomas y signos: dolor miembros inferiores. Sangrado vaginal, masa exofítica, pelvis congelada.

Operación: abril 1968. Perfusión pélvica. Droga: mostaza nitrogenada 40 mgrs por kilo de peso. Dosis fraccionada. Tiempo: 1 hora. Respuesta: respuesta objetiva y subjetiva pobre. Evolución: último control dos meses después de su salida, condición general mala. No volvió a control.

Caso No. 6: Edad: 42 años. Ingreso: 12 de marzo 1968. Egreso: 30 marzo 1968. Diagnóstico: Ca cérvix avanzado. Tratamiento previo: Roentgent más radium. Síntomas y signos: dolor pierna izquierda. Tumoración sangrante en tercio superior de vagina.

Operación: 15 marzo 1968 Perfusión pélvica. Droga: Mostaza nitrogenada 40 mgrs fraccionada. Tiempo: 40 minutos. Respuesta y evolución: excelente respuesta: el dolor desapareció así como la tumoración en vagina, permaneciendo asintomática hasta enero de 1972.

Caso No. 7: Edad: 53 años. Ingreso: 12 octubre 1968. Egreso: 5 noviembre 1968. Diagnóstico: Ca cérvix avanzado. Tratamiento previo: 7 junio 1965, panhisterectomía con linfadenectomía pélvica bilateral. Noviembre 1967. Roentgent. Síntomas y signos: dolor miembro inferior sangrado vaginal. Parametrio derecho infiltrado hasta pared pélvica.

Operación: 16 octubre 1968. Perfusión pélvica. Droga: mostaza nitrogenada 40 mgrs. fraccionada. Tiempo: 40 minutos. Respuesta: mejoría objetiva y subjetiva buena hasta 3 meses después no volvió a consultar.

Caso No. 8: Edad: 48 años. Ingreso: 26 mayo 1968. Egreso: 24 junio 1968. Diagnóstico: Ca cérvix avanzado. Tratamiento Previo: Roentgent más radium. Síntomas y signos: dolor miembro inferior derecho, pelvis congelada.

Operación: 29 mayo 1968. Perfusión pélvica. Droga: mostaza nitrogenada de 40 mgrs fraccionada. Tiempo 45 minutos. Respuesta: Pobre respuesta objetiva y subjetiva. Evolución: paciente continuó en malas condiciones, muere 7 meses después.

Caso No. 9: Edad: 59 años. Ingreso: 4 febrero 1970. Egreso: 7 marzo 1970. Diagnóstico: Ca cérvix recidivante. Tratamiento previo: paciente tratada con Roentgent más radium por Ca. cérvix L.N.E. II en 1949. Síntomas y signos: dolor pélvico irradiado a miembros inferiores. Infiltración parametrio derecho a pared pélvica.

Operación: 17 febrero 1970. Perfusión pélvica. Respuesta: Hubo remisión del dolor por 4 meses. El 1 de julio de 1970 se anota: se queja de dolor rectal, el endurecimiento del parametrio derecho ha aumentado; se planea infusión glútea.

Operación: 3 julio 1970. Infusión glútea con Metrotexate 50 mgrs diarios por 6 días. Respuesta: el 6 de setiembre de 1970. El dolor había desaparecido poca respuesta en la infiltración de parametrio derecho. Evolución: la paciente no

Caso No. 10: Edad: 50 años. Ingreso: enero de 1971. Egreso: febrero de 1971. Diagnóstico: Ca cérvix recidivante. Tratamiento previo: Roentgent. Síntomas y signos: dolor miembros inferiores, sangrado vaginal, pelvis congelada.

Operación: 15 de febrero de 1971. Perfusión pélvica. Respuesta: remisión del sangrado vaginal pero no del dolor. Evolución: no volvió a control.

Toxicidad y morbilidad:

Ningún caso presentó toxicidad al fármaco y no se produjeron complicaciones técnicas de ninguna especie.

Resultados Clínicos:

Los resultados clínicos los basamos tomando en cuenta las respuestas subjetivas y objetivas. Como dato preliminar obtuvimos un 50% de respuesta objetiva y 75% de respuesta subjetiva por un período de más de 3 meses. Como caso excepcional está el caso que presentó una remisión tumoral total por espacio de 4 años, posteriormente la paciente volvió a tener reactivación tumoral.

Conclusiones:

- 1) Con esta modalidad de tratamiento se aporta una arma más en el tratamiento paliativo en este tipo de cáncer.
 - 2) Se presentan 10 casos, la gran mayoría con la pelvis congelada, dolor y sangrado, las respuestas tanto objetiva y subjetivamente en general fueron bastante aceptables, con duración desde 3 meses a cuatro años.
-

- 3) No se presentó ningún caso de intoxicación por el fármaco ni de morbilidad.
- 4) Creemos que este procedimiento debe ser usado como alternativa una vez agotados los procedimientos quirúrgicos y radioterapéuticos, dada la inocuidad del procedimiento y los resultados obtenidos.
- 5) La efectividad del trabajo en equipo se demuestra claramente en este tipo de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA:

1. AUSTEN W. G., Monaco A. P., Richardson G. S.: Treatment of malignant pelvic tumors by extracorporeal perfusion with chemotherapeutic agents. *New England J. Med.*: 261: 1037, 1959.
 2. CREECH O., Krement E. T., Ryan R. F. and Winbland J. N.: Chemotherapy of cancer — Regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit. *Ann. Surg.* 148: 616, 1958.
 3. CREECH O. Krementz E. T.: Techniques of regional perfusion. *Surgery* 60:938, 1966.
 4. HULKA, J. A., Bisel H. F.: Combined intra arterial chemotherapy and radiation treatment for advanced cervical carcinoma. *Am. J. of Obst. & Gynec.* 91: 486, 1965.
 5. HRESCHCHYSHYN M. M., Holland J. F.: Chemotherapy in patients with gynecologic cancer. *Am. J. Obst & Gynec.* 83: 468, 1962.
 6. FUJIMORI M. Sakauchi, G., Izuc. M.: Studies on regional perfusion and intra arterial infusion for cancer chemotherapy. *Surgery* 55: 630, 1964.
 7. MALKASIAN G. D., Decker D. G., Mussey E.: Preliminary observations on carcinoma of the cervix with 5 fluoruracil. *Am. J. Obst & Gynec.* 80: 82, 1964.
 8. PARKER R. T., Shingleton W. W.: Chemotherapy in genital cancer: systemic therapy and regional perfusion. *Am. J. Obst & Gynec.* 83: 981, 1962.
 9. STEHLIN, J. S., Clark. R. L., White E. C.: Regional Chemotherapy for cancer experiences with 116 perfusions. *Ann. Surg.* 151: 605, 1960.
-