

Stevens publicó su trabajo en el cual describe el método de inyección intraórtica de mostaza que hemos venido usando.

Dicho en otra forma, hay técnicas que han dado éxito manteniendo concentraciones de drogas durante periodos de tiempo prolongados y otras en que solo con 20 minutos, a altísimas concentraciones, han producido resultados similares, aunque con tumores distintos.

Hemos utilizado la mayoría de estos procedimientos, pero creemos que será el método más sencillo, menos costoso, el que a la larga producirá mejores resultados y será utilizado con preferencia.

Por este motivo desde hace siete años (1960) venimos trabajando en colaboración con los servicios de radioterapia, ginecología y cirugía general de los Hospitales Luis Razetti y Universitario de Caracas en el tratamiento de etapas muy avanzadas del carcinoma del cuello uterino.

La técnica utilizada por nosotros ha sido la de inyectar por vía percutánea transfemoral-intraórtica mostaza nitrogenada, luego de haber concluido el tratamiento con radioterapia y radium.

### MATERIAL Y METODO

Desde 1960 hemos tratado 80 pacientes con este procedimiento, como habíamos dicho, la mayoría ha sido del Instituto de Oncología Luis Razetti, en el cual tenemos una consulta de quimioterapia que funciona en el servicio de radiaciones.

De este grupo de pacientes hemos seleccionado solo los que hemos seguido en su evolución, son ellos un total de 43, los otros 37 ni aún con la eficiente colaboración de la señorita Benítez del servicio social del Razetti, los hemos podido conseguir hasta ahora.

### ESTADO EVOLUTIVO DE LA ENFERMEDAD

De este grupo de enfermos, como habíamos dicho, la mayoría están en un estado avanzado, sólo hay un caso de St. II (cuadro 1).

C U A D R O 1

St.	Nº casos	%
II	1	2.4
II-III	4	
III	8	74.4
III-A	3	
III-B	17	
IV	10	23
Total	43	

## EDAD

Las dos edades extremas de este grupo fueron de 25 y 75, solo un caso de cada uno. El promedio general fue de 48,8 años de edad y promedios de los diferentes grupos se encuentran en el cuadro 2.

C U A D R O 2

St.	Promedio
II	49
II-III	45.5
III	54.5
III-A	45
III-B	49.1
IV	49.7
Total	48.8

## ANATOMIA PATOLOGICA

La evolución histopatológica de los casos tratados da como resultado que el 53,2% de los pacientes son del grupo III (de diferenciación) y en el resto no se estableció.

## T E C N I C A

La técnica que hemos utilizado desde el comienzo de estos tratamientos no ha variado sustancialmente, y por ello la describimos en nueve puntos fundamentales.

1. Se prepara con una solución antiséptica la región femoral e inguinal derecha. Se localiza el latido de la arteria femoral por palpación, a un centímetro, por debajo de la arcada crural. Se anestesia esta zona con 4 ó 5 cc. de solución de novocaína al 0,5%, insistiendo en la anestesia periarterial.

2. Se practica una inclusión de piel de 5 mm.

3. Se fija la arteria femoral con los dedos índice y medio de la mano izquierda, introduciendo la aguja de Seldinger con un ángulo de 60 a 90 grados. Comprobamos que la aguja está dentro de la luz de la arteria al retirar el mandril pequeño, o más interno, y comprobamos la salida de sangre arterial.

4. Se retira luego el mandril más externo, y se introduce un guiador, que tiene la característica de que el extremo proximal es muy flexible y que en el caso de una angulación del mismo o una obstrucción arterial (neoplásica o arterioesclerótica), no la perfora.

**C U A D R O 3**

St.	NH <sub>2</sub> más 25%	NH <sub>2</sub>
II	1.25	1
II-III	1.09	0.88
III	0.99	0.78
III-A	0.79	0.63
III-B	0.97	0.77
IV	1.17	0.93
Promedio	1.05	0.83

**C U A D R O 4**

St.	Sobrevida/meses
II	1
II-III	15.7
III	14
III-A	12.3
III-B	17.23
IV	12.8
Promedio	12.7

5. Se retira la aguja, dejando el guizador "in situ" y mantenemos presión para evitar la extravasación de sangre; por el extremo distal del guizador introducimos un tubo de polietileno en cuyo extremo hay una llave de tres pasos. El extremo superior debe estar por debajo de las arterias renales y por encima de la bifurcación de la aorta. Esta precaución es necesaria, pues están descritos casos de anurias de cierta importancia, cuando el catéter está demasiado cerca de las arterias renales. Luego de haber colocado el catéter en el sitio deseado, se retira el guizador.

6. Inyectamos 10 cc. de solución de novocaína al 0,5%, con el fin de anestesiar la endoarteria e impedir reflejos.

7. Colocamos torniquetes en los miembros superiores hasta 300 mm. de Hg. y en los inferiores hasta 500 mm. de Hg. Al comienzo utilizamos estos torniquetes neumáticos con un manómetro y luego las vendas de Esmarch. Con ambos probamos la permeabilidad con cromo 51, y se demostró que no la había.

**C U A D R O 5**

Caso	St.	Nº meses	resultados
3	III-B	52	M.B. +
7	III-B	50	M.B.
9	IV	50	M.B.
44	II-III	41	M.B.
8	III-B	36	M.B.
1	III	36	M.B.
11	III	31	F. ++
40	III-B	30	F.
21	III-B	26	F.
19	III-B	20	F.

+ Muy bien.  
++ Fallecidos.

8. Inmediatamente inyectamos la solución de mostaza a la dosis pensada, disuelta siempre en 20 cc de suero fisiológico. Luego para lavar el tubo inyectamos 20 cc. de suero.

9. Se retira entonces el catéter y se mantiene la presión durante diez minutos, tiempo suficiente para impedir toda hemorragia.

**DOSIS UTILIZADA**

El único medicamento que hemos utilizado en este grupo de enfermos ha sido la mostaza nitrogenada, este método nos ha permitido el tratamiento de estos pacientes en forma ambulatoria, ya que la utilización de otros procedimientos conlleva a la hospitalización de los pacientes, cosa imposible por la enorme escasez de camas oncológicas que tenemos.

Al comienzo empleamos dosis cercanas a 1 mg. por kg. de peso, lo que corregido al restar la masa representada por las extremidades da 1.25 mg. por kg. de peso; ya que en la literatura se considera que ellos representan el 25% del peso corporal, debemos aclarar que aunque hemos tratado de comprobar esta cifra por diversos métodos, aún no lo hemos logrado (cuadro 3).

**R E S U L T A D O S**

Hemos analizado los 43 casos que fueron bien seguidos, 10 de ellos (23%) tuvieron una sobrevida larga entre 20 y 52 meses, y de estos la mitad llevan una vida sana (12.5%).

El promedio de la sobrevida de todos los casos estudiados es de 12.17 (cuadros 4 y 5).

## MORTALIDAD Y COMPLICACIONES

Dentro de esta serie, hay un caso en que se produjo la muerte del paciente por "shock" hemorrágico, debido a una crisis hipertensiva post-operatoria que causó una hemorragia por la arteria femoral que ocasionó a las doce horas una melena severa. Este tipo de complicaciones se describen en el uso de las formas alquilantes de drogas antineoplásicas. Esto da una mortalidad de 1.20%.

Hay otro caso en el cual la acción directa de la droga pudiera ser difícilmente explicable, este fue el de una perforación uterina por un piometra también a las pocas horas de haber practicado la inyección de  $\text{NH}_2$ .

En lo que se refiere a las complicaciones, salvo un caso en el cual hubo una embolia poplitea, que ocasionó una impotencia funcional, la cual desapareció luego con una simpatectomía.

En otro paciente, uno de los primeros, hubo extravasación de sangre con  $\text{NH}_2$  y se produjo una fibrosis intensa del tejido celular subcutáneo, en un área de 10 cms. cuadrados.

En casi todos estos enfermos, a los pocos minutos de haberse concluido la inyección, comienza a vomitar; por este motivo siempre hemos usado como medicación pre-inyección 25 mg. de Fenergán y Largactil por vía oral una hora antes. En el período post-inyección también lo hemos usado pero por vía endovenosa, con igual dosis.

En los últimos meses hemos añadido a estos medicamentos en el post-inyección 6,5 mg. de Tietilperazina (torecán) que es un antiemético. Hemos observado que han disminuido mucho las náuseas y los vómitos, los pacientes han permanecido muy sedados.

Es interesante que en un trabajo reciente de Rochlin de abril del presente año, se presentan los datos experimentales que prueban la acción de los antihistamínicos, especialmente el Tripelentamine en la prevención de los efectos tóxicos de las drogas alquilantes, cuando son administradas hasta dos horas después de haber dado la droga antineoplásica. Anotan también que los efectos citotóxicos para el timo son los mismos. Este trabajo fue efectuado en ratones.

Aunque por razones muy diferentes, quizás el por qué de los pocos efectos tóxicos que hemos tenido, está en el uso de las drogas anteriormente citadas.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. En la revisión de la literatura no hay mucho optimismo en relación al futuro del uso de estas drogas para los tumores sólidos.

2. Consideramos que siempre deben ser usadas en combinación con otros tratamientos, radioterapia y cirugía.
3. Los medicamentos de los cuales disponemos hoy, no son el ideal, y esperamos que la investigación química pueda suplirnos con algo menos tóxico y más efectivo en un futuro cercano.
4. El procedimiento que hemos utilizado tiene muchas ventajas, como bajo costo, baja morbilidad y mortalidad, pero debemos reconocer que su índice terapéutico no es alto.
5. Es recomendable el uso de la inyección de  $\text{NH}_2$  antes de verificar el tratamiento con radiaciones, pues en otros casos se ha observado que el resultado es así más efectivo.

### R E S U M E N

1. Se presenta el análisis clínico de 80 pacientes tratados con inyección intraórtica de  $\text{NH}_2$  asociado a radium y radioterapia.
2. De ellos han sido perfectamente seguidos 43 pacientes (53.7%).
3. En este grupo de 2,3% son St. II, 74,4% son St. III y 23% St. IV.
4. El promedio de edad es de 48,8 años, siendo las edades mínima y máxima de 25 y 75 años.
5. La dosis promedio empleada es de 1.05 mg. por kg. de peso.
6. En el 25% de los pacientes la sobrevivida es de 20 a 52 meses.
7. La técnica empleada para el radium y radioterapia es de 4.000 mg/H y de 6.000 a 7.000 r.
8. La mortalidad es de 1.20%.

### B I B L I O G R A F I A

1. CLEMENTE A., PADILLA J. L., VERA RAUL: Tratamiento del carcinoma del cuello uterino con inyección intrasórtica de mostaza nitrogenada en combinación con radioterapia. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 73: 146-156, 1963.
2. CLEMENTE A.: Quimioterapia local del cáncer. *Bol. Soc. Ven. Cir.* 89: 567-608, 1966.
3. STEVENS G. M. et al.: Intra-aortic nitrogen mustard for palliation of advanced pelvic cancer. *Radiology* 75: 8, 948-953, Dec. 1960.
4. VERA R. et al.: Radium y Cobalto 60 en el cáncer del cuello uterino en el Instituto "Luis Razetti", II: IV Congreso Ven. Cir., 1961.
5. ROCHLIN D. et al.: The effect of antihistaminines in decreasing the toxicity of alkylating agents SGO. 124: 4, 771-784, Apr. 1967.