

INDICE

INTRODUCCION.	21
CAPITULO I – METODOLOGIA	25
1.– Métodos de Investigación	27
2.– Clasificación de los Agentes Antitumorales	35
3.– Factores que influyen en la Respuesta de los Tumores a los Agentes Quimioterápicos.	45
CAPITULO II – CENTRO DE TUMORES DE LA FF.AA.	51
1.– Antecedentes	53
2.– Objetivos	53
3.– Organización	54
4.– Organigrama	58
5.– Organigrama Funcional Transitorio	59
6.– Departamento de Quimioterapia	61
7.– Programas de Investigación Clínica	61
CAPITULO III – QUIMIOTERAPIA DEL CANCER GINECOLOGICO	65
PARTE I	
1.– Métodos de Evaluación del Cancer Ginecológico	68
2.– Cáncer del Cervix	69
3.– Cáncer del Cuerpo Uterino	70
4.– Sarcoma Uterino.	71
5.– Cáncer de Ovario	72
6.– Tumores Trofoblásticos	74
7.– Mola Hidatiforme	74
8.– Corioadenoma Destruens y Coriocarcinoma	75
PARTE II	
PROTOCOLOS DE INVESTIGACION SOBRE CANCER GENITAL	
1.– Quimioterapia del Cancer Avanzado del Cuello Uterino. Estudio Comparativo	81
2.– Quimioterapia del Carcinoma Avanzado de Ovario. Estudio Comparativo	93

<i>CAPITULO IV – CONCLUSIONES.</i>	111
<i>CAPITULO V – APENDICE</i>	
<i>PANORAMA ACTUAL DE LA QUIMIOTERAPIA DEL CANCER. DROGAS DE ELECCION Y RESULTADOS DE LA QUIMIOTERAPIA EN DIVERSAS NEOPLASIAS</i>	115
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	135
<i>CAPITULO VI ANEXOS</i>	145
<i>Del 1 al 11:</i>	
<i>ANTECEDENTES SOBRE LA CREACION DEL CENTRO DE TUMORES DE LA FF.AA.</i>	147
<i>No. 12</i>	
<i>ACUERDO DE TRABAJO COLABORATIVO ENTRE LA SANIDAD DE LA MARINA DE GUERRA DEL PERU Y NATIONAL CANCER INSTITUTE, UNIVERSIDAD DE JOHN HOPKINS Y UNIVERSIDAD CAYETANO HEREDIA</i>	169
<i>Del 13 al 15:</i>	
<i>PROYECTO ARQUITECTONICO DEL CENTRO DE TUMORES DE LA FF.AA.</i>	177
<i>Del 16 al 19:</i>	
<i>PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO SOBRE:</i>	
<i>a) Quimioterapia Combinada en la Enfermedad de Hodgkin</i>	180
<i>b) Quimioterapia de la Leucemia Linfocítica</i>	185
<i>c) Quimioterapia de la Leucemia Mielocítica</i>	193
<i>d) Quimioterapia Combinada del Carcinoma Metastásico de Mama.</i>	199

INTRODUCCION

Es verdaderamente desalentador el observar en cualquier Hospital General del país los numerosos casos portadores de cáncer, que lenta pero inexorablemente, caminan hacia el exitus letalis y advertir que, frente a estas dolorosas circunstancias, la actitud del médico se reduce, en gran parte, a consolar al paciente.

En nuestro espíritu caló muy hondo esta trágica situación, cuando hace algunos años, ejercíamos la Jefatura del Servicio Número Nueve del Hospital de Maternidad de Lima, asignado para la atención de abortos. Con esta etiqueta llegó hasta nosotros un número insospechado de metrorragias cuyo, diagnóstico etiológico, reveló, gracias a las medidas implantadas, que eran originadas por procesos ajenos a la interrupción del embarazo; comprobándose que la más alta incidencia procedía de carcinomas ignorados de cuello uterino y otras variedades de cáncer genital.

Estos hallazgos nos impulsaron a implantar la detección sistemática del cáncer ginecológico incipiente en los Servicios bajo nuestra Jefatura, (Centro Médico Naval y Hospital de Maternidad); así como entre nuestras pacientes privadas.

La observación de más de 100 casos que pudimos seguir por períodos mayores de 5 años y que fueron operados entre 1948 y 1966, (Conferencia en la Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Perú, Octubre 1969, sobre Tratamiento Quirúrgico Radical del Carcinoma de Cuello Uterino, Grado I); nos reveló los éxitos sorprendentes que se podía alcanzar con la detección precoz y el tratamiento oportuno. Como contrapartida, fuimos testigos también de los numerosos casos avanzados, vale decir condenados a conformarse con las pobres posibilidades que ofrecen los tratamientos paliativos.

Estos comentarios, un tanto anecdóticos, revelan la realidad, que aún persiste de un problema cuya dimensión reclama, además de una prioritaria atención del Sector Salud, la contribución de quienes están en la posición de poder participar en toda providencia destinada a prevenir, detectar y combatir este flagelo que ocupa el segundo lugar como causa de muerte en la especie humana.

Desgraciadamente, en un medio como el nuestro, donde las grandes mayorías se hallan aún distantes de alcanzar los beneficios de las campañas de divulgación y detección precóz del cáncer, hay que admitir que, en el mejor de los casos, tendrán que seguir el lento proceso de las campañas de alfabetización.

Entre tanto, seguirán llegando a nuestro único centro especializado, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, y algunos Hospitales Generales de la Capital, miles de casos en estadio avanzado, vale decir desahuciados, en busca de lo poco que pueden ofrecer para ellos los tratamientos convencionales; situación que es aún más dolorosa cuando se trata de pacientes afectados por neoplasias malignas resistentes a todo tratamiento convencional conocido, no obstante su detección precóz.

El problema del cáncer avanzado o el cáncer resistente a los tratamientos convencionales, ha

determinado que los esfuerzos de los investigadores se orienten hacia dos recursos tan antiguos como la historia de la medicina: estimular los procesos naturales de defensa, para lo cual precisa incursionar en el complejo mecanismo de la biogenética celular, aún en etapa de investigación en muchos aspectos.; o acudir al otro campo de acción que confirió su mayor crédito a la profesión médica desde sus albores: la quimioterapia, cuyas perspectivas actuales superan las limitaciones de la cirugía y la radioterapia, que si bien han alcanzado un alto grado de perfeccionamiento técnico o tecnológico que hoy permite detener o eliminar un considerable número de neoplasias localizadas; resultan ineficaces frente a los procesos sistémicos ó generalizados.

La práctica de la quimioterapia del cáncer está pues plenamente justificada en medios como el nuestro, donde los casos avanzados constituyen una mayoría predominante y los procedimientos terapéuticos más eficaces están restringidos a los pocos centros que cuentan con el potencial de una adecuada implementación tecnológica, en manos de grupos de profesionales debidamente entrenados en el manejo de equipos y técnicas altamente especializadas.

La quimioterapia, en cambio, es simplemente la aplicación de la terapéutica en un área determinada en la que es posible y factible que todo médico idóneo dirija y controle un tratamiento, contando con las directivas y esquemas básicos emanados de un centro piloto que esté organizado para el propósito de proyectar su campo de acción a todo nuestro territorio, generando entre el cuerpo Médico la saludable convicción de que la quimioterapia del cáncer, si se ajusta a los parámetros recomendados, no es ni debe ser patrimonio exclusivo de grupos aislados ni debe degenerar en instrumento mal usado con fines reñidos con la ética.

Consideramos innecesario, por ser ampliamente conocido, referirnos a las estadísticas sobre la incidencia del cáncer en la población mundial.

Basta con remitirnos a nuestra propia realidad expresada a través de los informes oficiales que hemos podido obtener de algunas Instituciones que merecen el mayor crédito, tales como el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Hospital del Seguro Social del Empleado y Centro Médico Naval, cuyas altas cifras consignadas en el Capítulo IV de esta Tesis, revelan la gravedad del problema del Cáncer en el Perú.

En resumen; las metas que modestamente se ha fijado esta Tesis Doctoral, se concretan a revisar, resumir y sistematizar los conocimientos más recientes en un campo relativamente nuevo de la terapia anticancerosa, a manera de difusión en nuestro medio profesional de los fundamentos teóricos en que se basa la quimioterapia de las neoplasias malignas, así como de las normas a que debe sujetarse su aplicación práctica, haciéndola asequible al estudiante de medicina y al médico no especializado o poco familiarizado en este campo.

Otra de nuestras metas, ciertamente la más importante, se refiere a la organización de una Unidad de Quimioterapia, como parte del Centro de Tumores de la Fuerza Armada, cuya área de cobertura abarcará la elaboración de Programas de Investigación Clínica en el campo de la Oncología, contando con el asesoramiento y participación directa de investigadores y profesores universitarios provenientes del National Cancer Institute de Bethesda M.D., la

Universidad de Jhon Hopkins de Baltimore y la Universidad Peruana "Cayetano Heredia", Instituciones que han auspiciado nuestra iniciativa, firmando un Convenio de Trabajo Colaborativo con la Sanidad Naval del Perú.

Los Programas de Investigación se describen detalladamente en forma de Protocolos, en el Capítulo III de esta Tesis, previo análisis de las publicaciones más recientes sobre el tema y la exposición de los motivos que sustentan la metodología empleada para alcanzar los objetivos propuestos.

Al término del Capítulo IV, en el que concretamos nuestras conclusiones, se agrega un apéndice (Cap. V) en el que exponemos nuestros comentarios sobre el Panorama Actual de la Quimioterapia del Cáncer, extractado de una minuciosa revisión de la literatura mundial, con miras a proporcionar, como complemento de los temas de fondo, una amplia información general que sirva de guía, a través de sus referencias bibliográficas, a quienes muestren interés por profundizarse en esta disciplina.

Finalmente, en el capítulo VI se incluyen 19 anexos, 14 de los cuales corresponden a documentos relacionados con los antecedentes y organización del C.T.F.A. y el Programa Colaborativo de Investigación; y los 4 restantes, a Protocolos de Tratamiento que fueron seleccionados entre los varios que nos fueron proporcionados por diferentes grupos de Investigadores, de acuerdo a nuestras necesidades y objetivos inmediatos, así como a los Programas de Metas a Corto y Mediano Plazo, planificados para el Centro de Tumores y las diferentes Unidades que lo conformarán.