

EXCLUSIVA · y 2



LA QUIMIOTERAPIA
UNA GRAN
ESPERANZA

EL CANCER

DESCUBRE
SUS SECRETOS



El avión acababa de despegar de Boston. De pronto, un viajero advirtió el sonido de un tic-tac un poco más intenso que el de un reloj-despertador. Le pareció que procedía de la mujer sentada en el asiento contiguo. Se levantó nerviosamente y avanzó por el pasillo en busca de la azafata. Esta se acercó con rapidez a la viajera y la tocó en el hombro.

SIGUE

Con el empleo de drogas se han obtenido algunos éxitos, pero la investigación va todavía a un ritmo lento

—Perdóneme —le dijo—. ¿No oye usted un tic-tac?

La mujer sonrió.

—Claro que sí. Pero, por favor, no se preocupe. Procede de aquí. —Y sacó de un bolsillo un pequeño objeto rectangular, del tamaño de una diminuta radio de transistores.

—Verá usted. Tengo cáncer y se me ha extendido al hígado. Este aparato introduce una medicina directamente en mi hígado.

La mujer formuló con una sonrisa la aclaración. Le había sucedido ya otras veces algo parecido. Se trata de un ama de casa residente en una ciudad de Ohio, de treinta y seis años, que vuela a Boston cada tres semanas para someterse a reconocimiento y obtener una nueva cantidad de medicamentos para su pequeña «bomba», que la mantiene con vida desde que fue operada. Viva y libre de dolores, así como lo suficientemente bien como para cuidar de su casa y su familia. Sabe que no está curada, pues aunque se le pudo eliminar un gran tumor en el colon, no hubo forma de suprimir numerosos tumores malignos en el hígado. Estos, sin tratamientos posteriores, probablemente la habrían matado en unas semanas. Pero el poderoso medicamento conocido con el nombre de «Fudra», introducido en el órgano enfermo a través de una pequeña incisión encima de la cintura, le concedía un precioso alargamiento de su vida.

Aquel aparato, que pesaría poco más de doscientos gramos, es conocido con el nombre técnico de «infusor cronométrico portátil» y lo han fabricado los doctores Sullivan, Watkins y Marcross, de la clínica Lahey, de Boston. Es un nuevo paso en la ciencia, cada vez más adelantada, de la quimioterapia del cáncer.

Hasta época relativamente reciente, los investigadores no confiaban más que en dos métodos para el tratamiento del cáncer: la cirugía y las radiaciones. Ante cualquier otro, se mostraban suspicaces. Sin embargo, durante los últimos años se ha caminado también en otras direcciones. Un enfoque prometedor —como ya se ponía de relieve la pasada semana— lo ofrece la teoría de los virus. Si la investigación basada en ella puede proporcionar vacunas y sueros eficaces, la ciencia habrá encontrado un medio para prevenir la enfermedad. No obstante, pasarán bastantes años antes de que se logre este triunfo. Para los millones de personas que ya sufren cáncer —sólo en los Estados Unidos ochocientos treinta mil—, la esperanza se centra en descubrir un método seguro de curación. En tanto que la cirugía y las irradiaciones, armas tradicionales, salvan todavía o prolongan muchas vidas, millones de personas necesitan algo mejor, y la química puede ofrecerlo.



la máquina de perfusión

Durante la última década se han probado más de doscientos mil compuestos contra tres tipos de cáncer, trasplantado a los ratones. Actualmente se ensaya con cincuenta mil drogas más. Una de cada mil de estas drogas se califica para ser probada en seres humanos sin esperanza, que quitan correr el riesgo. De las doscientas aplicadas a seres humanos durante los últimos diez años, treinta y cinco han sido aceptadas como prometedoras contra cuarenta tipos de cáncer y ya se utilizan en los principales centros médicos. La mayoría de estos productos químicos anticancerosos son muy venenosos para el organismo y deben ser empleados con extremadas precauciones. Un investigador de quimioterapia ha dicho que siete litros de una determinada combinación de esos compuestos, vertidos en el agua de abastecimiento de Nueva York, bastarían para aniquilar a toda la población. De ahí que se intente concentrar directamente el producto en el órgano canceroso.

La técnica de la perfusión fue introducida en 1957 por los doctores Kremenz y Creech, de la Universidad de Tulane. Aislaban temporalmente las zonas cancerosas con torniquetes y grapas en los vasos sanguíneos, y utilizaban un corazón-pulmón artificial, de los empleados en las operaciones cardíacas, para bombear la sangre, a la que se había añadido la droga, a través del tumor. Entre cincuenta y tres casos de cáncer pigmentado (melanomas) de los miembros se obtuvo un cuarenta y cuatro por ciento de «curas aparentes». Es decir, el doble de la proporción lograda por los mejores cirujanos. Pero los pacientes tenían que permanecer en el hospital durante el tratamiento.

Buscando una mayor movilidad, Sullivan y sus colegas de la clínica Lahey diseñaron el aparato portátil. Comenzaron a tratar a sus pacientes con una máquina de perfusión de hospital, para comprobar la dosis y asegurarse de que el tubo de plástico estaba firmemente unido a la arteria que suministra la sangre al órgano canceroso. Luego, si todo iba bien, se pasaba al modelo de bolsillo y se le enviaba a casa.

La bomba contiene una botella de plástico del tamaño de un dedo pulgar, con medicina suficiente para cinco días. Este medicamento va alimentando lentamente al cáncer y, una vez vacía la botella, el paciente la sustituye por otra llena.

Los médicos de Boston han descubierto que la bomba portátil es especialmente útil en los casos de cáncer de hígado, por esta razón: en cuanto la parte cancerosa está saturada de droga, la parte sana del hígado desarrolla su función desintoxicante y destruye el compuesto antes de que llegue a dañar otros órganos. De treinta y tres pacientes que se han sometido al método, quince han experimentado una notable mejoría. Sus hígados, muy dilatados, se han encogido, así como los tumores, y las pruebas han demostrado que el funcionamiento del hígado es más normal. Disminuyeron los dolores de los enfermos, aumentó su apetito y recuperaron el peso perdido. El ama de casa de Ohio, de nuestra anécdota, había perdido veintitrés kilos y los ha vuelto a ganar casi totalmente.

las dosis lentas, menos tóxicas

La bomba portátil ha sido utilizada también para tratar tipos de cáncer incurable en la cabeza y en el cuello, en la pelvis y en los brazos y las piernas.

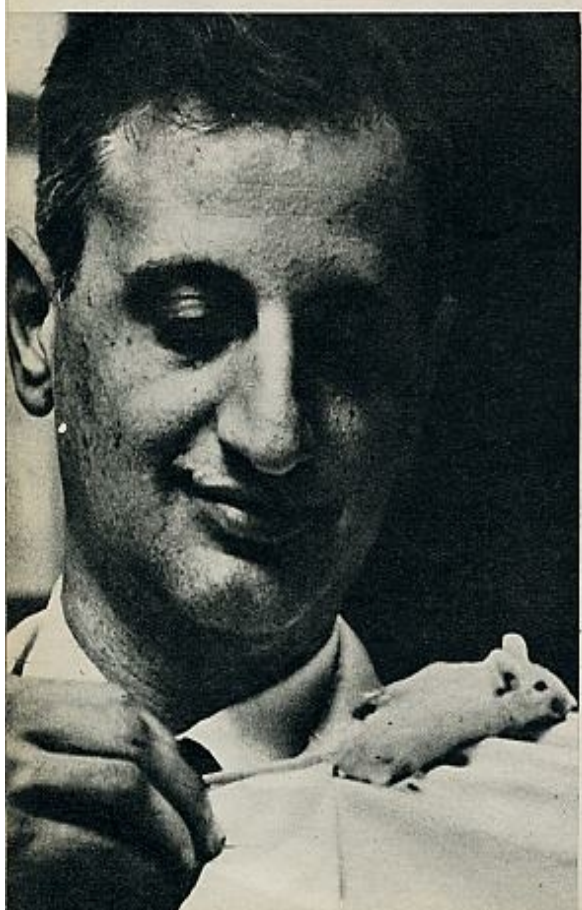
—Un año es poco tiempo para predecir el éxito que el aparato puede lograr, pero la infusión prolongada ha multiplicado los efectos terapéuticos de algunas drogas, como el methorexato y el Fudra —dice el doctor Sullivan—. Ciertos productos, como el 5-FU, la mitomicina C y la estreptonigrina, parecen ser mucho menos tóxicos administrados lentamente.

Estos compuestos sintéticos, con nombres caprichosos, son los respetables sucesores de una larga lista de drogas para el tratamiento de la enfermedad, que se remonta a un pasado oscuro y con frecuencia desagradable. Los productos ensayados parecen las recetas del libro de cocina de una hechicera: cabezas machacadas de abejas y de víboras, serpientes venenosas, cangrejos de río cocidos en leche de burra, extractos de escorpiones y de sapos, jugos de tumores y de cabezas achiçadas del Amazonas, cachorrillos estofados en orina, tintes, sueros de hígado de cabra, carne de lagartos grises y ungüentos de ranas verdes.

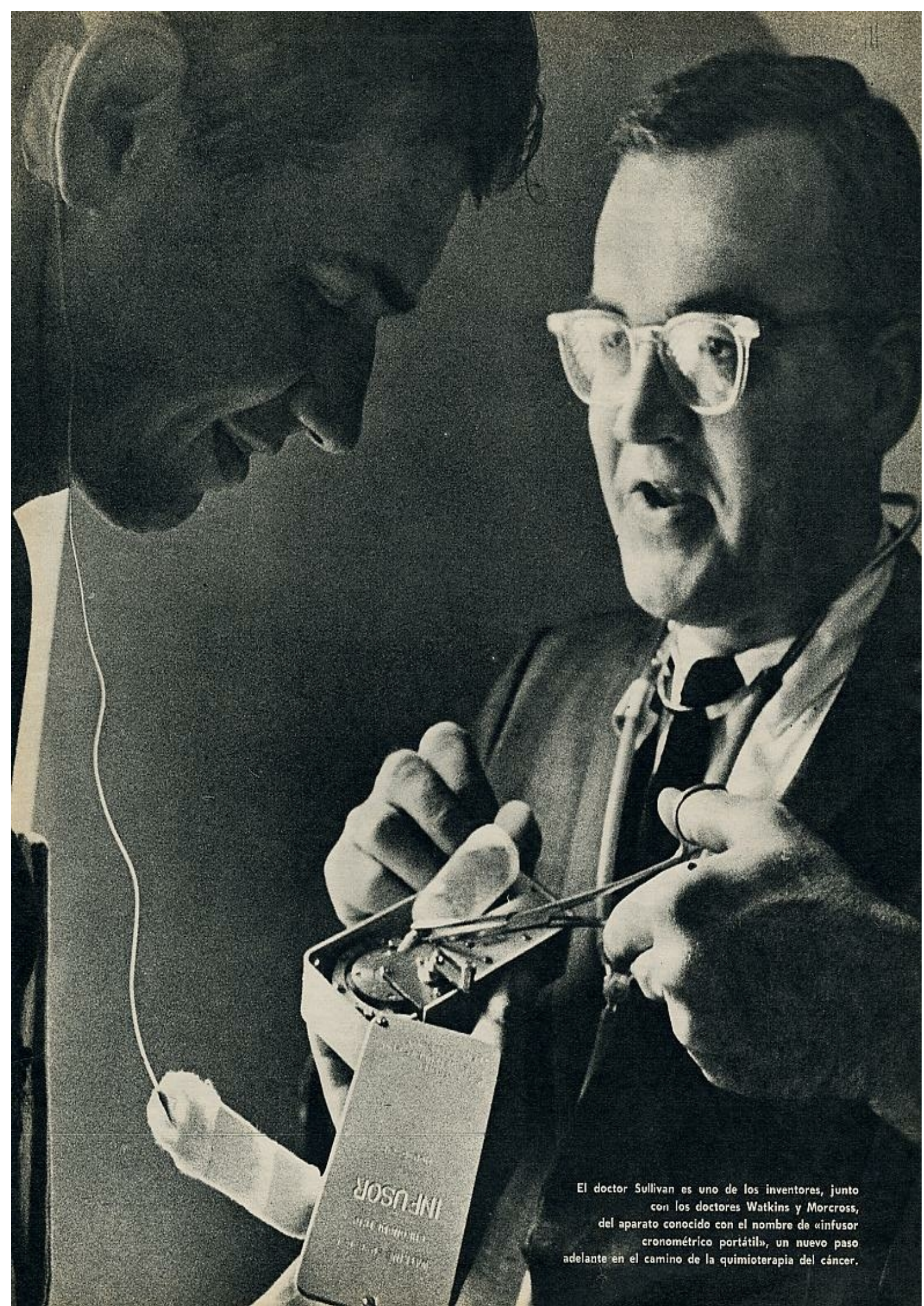
Hace unos diecinueve siglos, Celsus, el romano, habló de los poderes curativos del aguarrrá. Paracelso, suizo, quince siglos más tarde, se hizo eco de aquella opinión. Benjamin Franklin, generalmente escéptico, aprobó la aplicación de conchas de madera al cáncer de pecho y alegó que la hierba carmín disminuía la variedad de los tumores.

La era moderna de la quimioterapia del cáncer empezó hace apenas dos décadas. El Gobierno norteamericano apoya la investigación en este plano con treinta y cuatro millones de dólares, pero las tendencias más positivas surgieron de tres descubrimientos que precedieron a este programa. El primero estaba relacionado con las hormonas sexuales; el segundo, con un gas bélico, y el tercero, con las antivitaminas. A finales de la cuarta década del siglo, el doctor Charles Huggins, urólogo de la Universidad de Chicago, llegó a la conclusión de que el crecimiento del cáncer de próstata se veía estimulado por el exceso de hormonas masculinas. Así, pues, razonaba, podría ser combatido con una hormona femenina.

Un paciente que se moría de un cáncer de próstata dio al doctor Huggins permiso para que realizara en él un experimento radical. El doctor Huggins castró a aquel hombre para reducir su producción de hormonas masculinas y luego lo trató con hormonas femeninas, con estrógeno. El cáncer quedó **SIGUE**



Uno de los médicos que han sostenido con más firmeza la tesis de que el cáncer pueda llegar a curarse con productos químicos es el biólogo de Wisconsin, doctor Charles Heidelberger, que lleva años experimentando.



El doctor Sullivan es uno de los inventores, junto con los doctores Watkins y Morcross, del aparato conocido con el nombre de «infusor cronométrico portátil», un nuevo paso adelante en el camino de la quimioterapia del cáncer.



La mayoría de los productos químicos anticancerosos son venenosos y se emplean con extremas precauciones

controlado; el paciente pudo volver a su trabajo y vivió cómodamente durante quince años más, hasta que murió por otras causas.

La labor del doctor Huggins ha conducido a experimentos extensos, tanto con hormonas masculinas como femeninas, y a algunos éxitos en el control del cáncer de próstata, de pecho, de útero y de tiroides.

Como resultado secundario de la investigación de los efectos de un arma secreta nazi, surgió una segunda línea de drogas anticáncer. Los agentes aliados habían conseguido recuperar un gas bélico —la mostaza de nitrógeno— en un barco alemán hundido frente a las costas de Italia. Se pidió a los investigadores de Yale que comprobaran sus efectos en el organismo, haciendo experiencias con animales. Una serie de pruebas reveló que la mostaza de nitrógeno, disuelta en un líquido, ejerce un gran efecto destructor sobre los leucocitos, el tejido linfático y la médula ósea.

Siguiendo esta pista, el doctor Dougherty, de Utah, y el doctor White, de la Escuela de Medicina «Albert Einstein», de Nueva York, inyectaron una solución de mostaza de nitrógeno a una rata que moría de leucemia. Aquella inyección logró suprimir en su sangre los corpúsculos leucémicos y el roedor recobró la salud.

Rápidamente se extendieron por New Haven los rumores del descubrimiento de un método de cura para el cáncer. Estos rumores llegaron a oídos de un hombre que se moría de un sarcoma linfático agudo. Sufrió tales dolores cuando se encontraba sentado o echado que tenían que mantenerlo suspendido del techo con correas. Aquel paciente suplicó a la esposa del doctor Dougherty, Jean, que también era médico, que probará en él el nuevo procedimiento curativo. Recibió la mostaza en inyección intravenosa y durante unas semanas disfrutó de vida normal, libre de dolor. Luego apareció una resistencia a la droga y murió de la enfermedad.

Aunque breve, ese aplazamiento ganado invitó a un estudio detallado y a la realización de pruebas más amplias con la mostaza de nitrógeno y con otros productos del grupo de agentes alcalinizadores. Se les llama así porque añaden un grupo alcalino a los compuestos con que reaccionan. Al combinarse con las proteínas y otras moléculas esenciales, trastornan el metabolismo de la célula cancerosa y bloquean su crecimiento y división. Hasta ahora, ningún agente alcalinizador ha podido detener el cáncer de modo permanente, sin matar al enfermo. Pero algunos han producido efectos temporales y actualmente está en marcha una investigación para encontrar mejores variedades químicas.

el resultado de una corazonada

La tercera línea de investigación, encabezada por el doctor Farber, del Hospital Infantil de Boston, partió de una corazonada: el doctor creyó que algunas vitaminas podían aumentar la resistencia al cáncer. Dio una nueva vitamina B —ácido trifólico— a los niños que padecían leucemia aguda, pero se encontró con que la vitamina originaba el resultado contrario: aunque mejoraba temporalmente la salud del enfermo, también estimulaba la leucemia.

El doctor Farber razonó entonces así: si el ácido trifólico acelera la leucemia, ¿por qué un antagonista del ácido fólico, una antivitaminas u otro producto análogo no habría de paralizar su acción?

La teoría del doctor Farber se basaba en que las células leucémicas, hambrientas y en un período de rápido crecimiento, podrían tomar ese análogo en lugar de la vitamina, y al no poder digerirlo, no se alimentarían y morirían. Las células normales de la sangre, que se multiplican a un ritmo mucho menor, no se verían tan afectadas por el engaño.

Para obtener preparados antifólicos, el doctor Farber, a comienzos de 1947, consultó al mismo equipo de investigadores del Laboratorio Lederle, que anteriormente había logrado producir, sintéticamente, el propio ácido fólico. Tenían ya disponibles dos compuestos. El doctor Farber probó uno de ellos en una niña muy enferma y la pequeña recuperó la salud. Poco después, el laboratorio entregó análogos mejores, incluida la aminopterin.

Esa droga era peligrosa porque tendía a disminuir la producción de células blancas normales, al mismo tiempo que destruye las leucémicas. Pero los padres de los niños moribundos estaban ansiosos de someterlos a la prueba. El intento dio por resultado un cierto número de notables mejorías. Algunos niños incluso pudieron regresar a la escuela e incorporarse a los juegos de sus compañeros. En unos pocos desaparecieron los síntomas durante periodos variables. En todos los casos, la retirada del cáncer fue solamente temporal. Sin embargo, de unos mil niños leucémicos tratados hasta la fecha en Boston, la mitad han seguido viviendo y relativamente con buena salud, por periodos que van desde los quince meses a los ocho años.

El efecto terapéutico de la vitamina falsificada desencadenó la búsqueda de otros análogos: falsas hormonas, ácidos nucleicos, aminoácidos, etc. Con este esfuerzo se relaciona el intento de descubrir una diferencia absoluta entre las células cancerosas y las normales, algo más específico que la diferencia en el ritmo de crecimiento. Los investigadores creen que podrían explotar esa diferencia fabricando análogos químicos «a medida», que pudieran envenenar las células cancerosas y no causar daño a las normales. Trabajando con hígados de rata, el doctor Cantarow y el fallecido doctor Paschkis, de la Escuela de Medicina Jefferson, de Filadelfia, descubrieron tal diferencia: las células cancerosas absorben un alimento inocuo llamado «uracil» con más rapidez que las normales del hígado.

Alimentando a las ratas con «Thiouracil», tóxico análogo, lograron envenenar las células cancerosas sin afectar gravemente a los tejidos normales. Esta experiencia marcaba el camino hacia la fabricación de otros venenos selectivos.

El doctor Heidelberger, de la Universidad de Wisconsin, sintetizó un análogo del uracil más complicado, el 5-fluoruracil, ó 5-Fu, en su nombre abreviado.

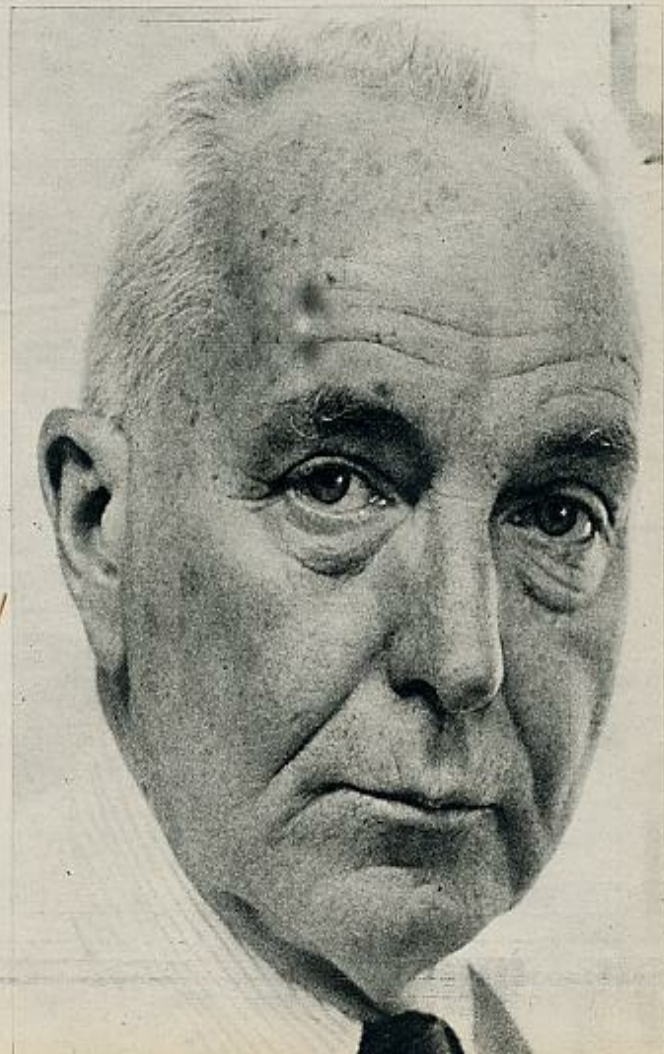
Tratados con el 5-Fu, tres de cada cinco de una serie de diez enfermos desesperados experimentaron una clara mejoría: desapareció el dolor y fue sustituido por un sentimiento de bienestar que persistió durante meses. Algunas personas con cáncer extendido sobrevivieron hasta cuatro años. El doctor, de nuevo en su laboratorio, preparó un compuesto semejante, el 5-Fudr, que demostró ser más eficaz contra algunos tumores malignos y menos tóxico.

prolongar la vida

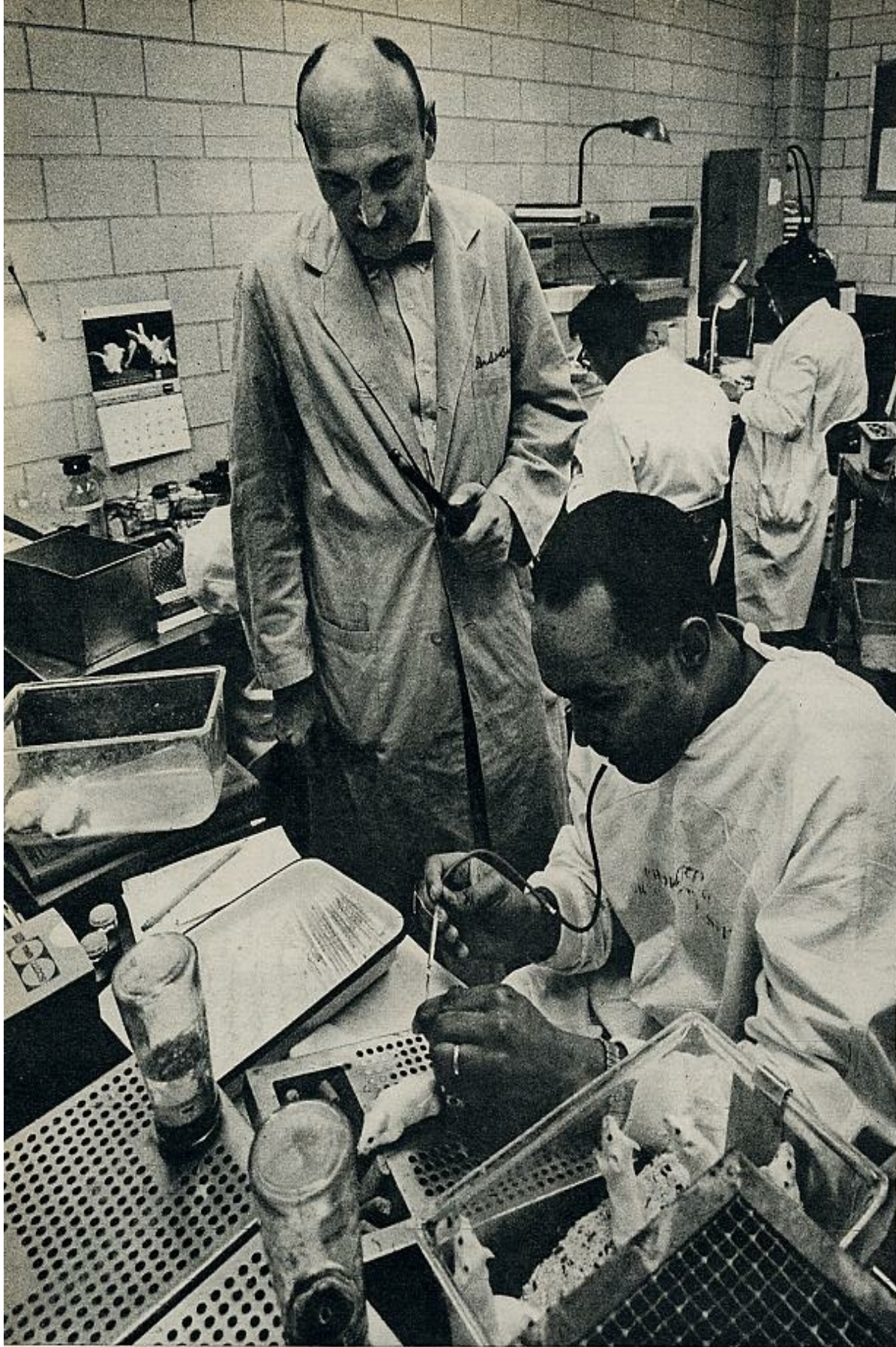
Es axiomático que ninguna droga puede curar el cáncer humano, que la mayoría de los productos químicos no hacen otra cosa que restaurar la salud en cierto grado y prolongar la vida. Pero, como muchos axiomas, éste puede no ser completamente cierto. Una droga al menos, un análogo del ácido fólico llamado emethotrexato, o emethotrexato, no sólo retrasa sino que incluso cura un tipo infrecuente de cáncer de la mujer: el choriocarcinoma.

El choriocarcinoma surge de un pequeño trozo de placenta que se ha queda-

Bajo estas líneas, el doctor Huggins fue el primero en aplicar un tratamiento hormonal al cáncer de próstata. Su primer experimento prolongó quince años la vida del paciente, que murió por causas totalmente ajenas al cáncer.



EL CANCER DESCUBRE SUS SECRETOS



El doctor Schwartz, dedicado de lleno a la investigación de laboratorio, prosigue, sin descanso, su labor, que realiza en la Universidad de Chicago

do, quizá, en el vientre de la mujer después de un parto. La enfermedad desaparece a veces espontáneamente, pero no sucede así cuando ha empezado a extenderse por el organismo.

En 1956, los doctores Hertz y Liu Chiu Li, del Instituto Norteamericano del Cáncer, comenzaron a tratar a varias enfermas con el methotrexato. Estas mujeres habrían tenido solamente una probabilidad entre veinte de curarse con los métodos tradicionales de cirugía y radiación. Hoy, ocho años después, setenta y cinco entre ciento diez mujeres tratadas han experimentado mejorías permanentes. Y recientemente, al comprobarse las dosis más convenientes, ese número se ha elevado al noventa por ciento.

La gran cacería organizada en busca de productos químicos para combatir el cáncer ha sido costosa, en dinero y en tiempo. Se calcula que por cada droga

que pasa por los programas de selección, con valor clínico, se han gastado de cinco a diez millones de dólares. Pero los beneficios son importantes, aunque también tiene sus inconvenientes, en los efectos secundarios: la competencia entre individuos y entre instituciones, la falta de imaginación en la dirección centralizada y en las técnicas de producción en serie; la pérdida de la inspiración espontánea natural en un hombre que trabaja solo en un laboratorio. Ahora hay demasiadas impresiones que llenar, excesivas reuniones a las que asistir, más espacio de laboratorio y de equipo que manejar, más correspondencia a la que contestar... y mucho menos tiempo para pensar. Los investigadores se quejan, mientras toman su café en una breve interrupción, de que el programa masivo de pruebas de drogas se ha convertido en un trabajo rutinario, más apropiado para técnicos que para investigadores.

SIGUE



Se calcula que en los Estados Unidos han sido curados hasta ahora, con drogas, más de un millón de cancerosos

Pero las dudas existentes no se centran principalmente en la expansión del programa. Algo de la información obtenida tiene un valor indudable. Y comparado con el coste del cáncer en vidas y dinero —12.000 millones de dólares anuales en hospitales, tratamientos y tiempo de trabajo perdido—, los treinta y cinco millones de dólares anuales que cuesta la investigación en Estados Unidos son algo trivial. Teniendo en cuenta que uno de cada cuatro está destinado a padecer la enfermedad alguna vez, el programa de selección cuesta solamente setenta y cinco céntimos de dólar anuales por cada víctima futura.

Lo que algunos de los críticos ponen en duda es la validez del sistema empleado para probar las drogas. Creen que el programa de selección centralizado, concentrado en la prueba de esos compuestos químicos contra tipos de cáncer provocados artificialmente en ratones, se ha hecho demasiado mecánico, demasiado inflexible, demasiado lento, y a la hora de traducir los resultados obtenidos en los animales en algo beneficioso para aliviar el dolor de los hombres. La mayoría de las pruebas preliminares se hacen solamente contra los tres tipos de cáncer de rata. Designados en los laboratorios con los nombres de leucemia 1.210, carcinoma mamal 755 y sarcoma 180, fueron elegidos porque daban resultados constantes que podían ser comparados en millares de pruebas. Son, todos ellos, tipos de cáncer que han sido trasplantados a los ratones. Si la droga probada no es eficaz contra alguno de ellos, se desecha. Si muestra un efecto anticanceroso, avanza por la escala para llegar, quizá, a ser probado en los seres humanos.

Pero esta primera dificultad, como señalan los críticos, puede inducir a error. Por una parte, es mucho más fácil curar un cáncer trasplantado que uno que surja espontáneamente en una rata. Y contrarrestar el cáncer humano es todavía más difícil. Por otra parte, muchas drogas que han mostrado su eficacia contra el cáncer humano —por ejemplo el myleran, fabricado en Inglaterra— no tienen efecto alguno contra las tres clases de enfermedad de las ratas y, por lo tanto, no habrían pasado nunca esa barrera primera en el programa de investigación norteamericano.

Nadie puede decir que no se hayan pasado por alto algunos remedios eficaces contra el cáncer por mantenerse fieles a la prueba de las ratas. Pero una serie de preparados que en el pasado han presentado efectos prometedores en tumores animales, no han sido nunca probados en el hombre.

Sean las que fueren las faltas que cabe reprochar al programa de selección, no ha limitado el espíritu de empresa ni el campo de actividad de los cazadores de drogas. Repasando la lista de las plantas utilizadas antiguamente como remedios, se han probado incluso extractos de mandrágora o manzana de mayo, y de muérdago —utilizado por los romanos—. Algunas de estas pruebas permiten alimentar esperanzas, aunque muy pequeñas.

la meta: extender la vida útil

En la medicina casera de las Filipinas se creía que los extractos de la pervinca, una planta decorativa, reducían el azúcar de la sangre. Enteradas de esto, algunas casas farmacéuticas de los Estados Unidos y el Canadá los probaron como posibles drogas contra la diabetes. Eran inútiles para esa finalidad. Pero los investigadores canadienses advirtieron que se producía en los enfermos una reducción en el número de leucocitos.

Cuatro drogas extraídas de la pervinca han mostrado algún efecto en la curación de ratones enfermos de leucemia. Ello hizo que se probaran también contra la leucemia humana, el choriocarcinoma y la enfermedad de Hodgkin, obteniéndose algunos periodos de remisión.

Los resultados de la inmensa investigación que se lleva a cabo pueden parecer decepcionantes. Sin embargo, se calcula que hay actualmente 1,2 millones de norteamericanos que han sido curados.

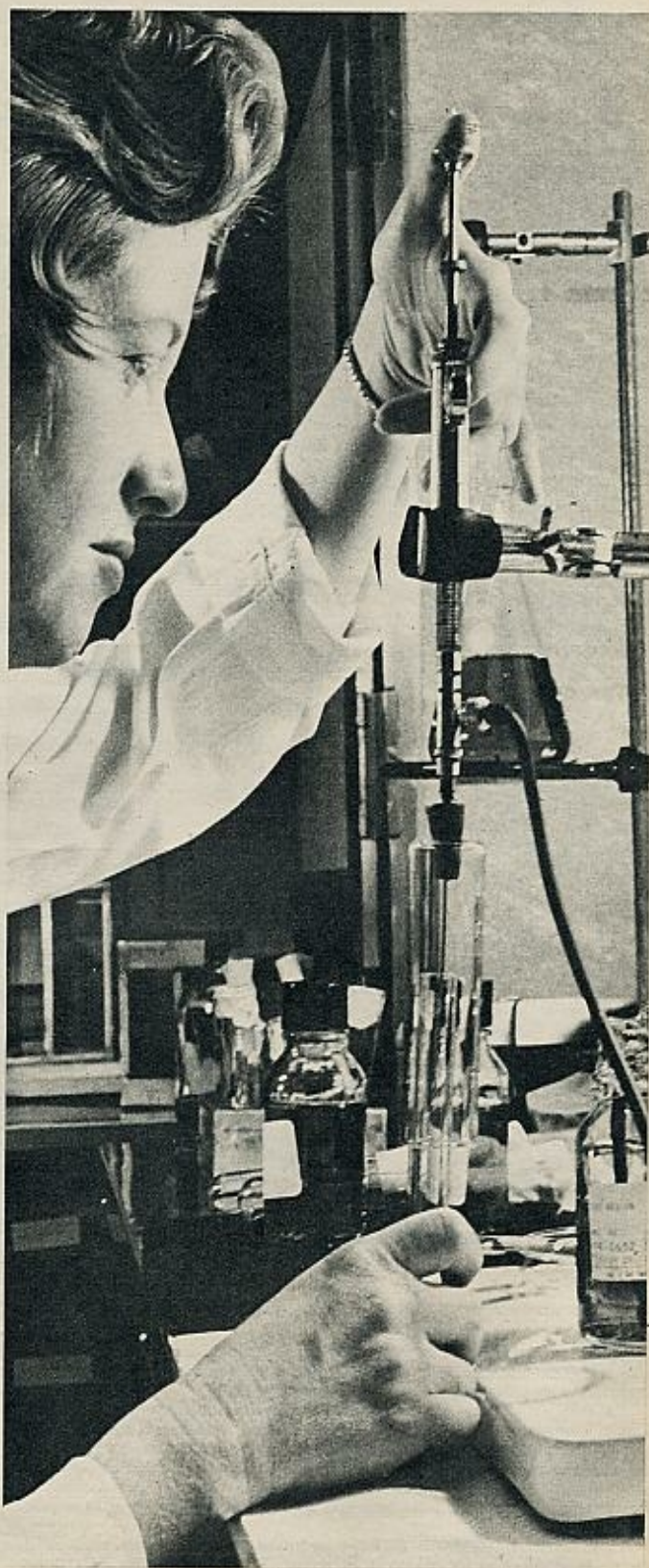
En tanto prosigue la búsqueda de nuevos compuestos, la investigación clínica aprende a mejorar los resultados obtenidos con las drogas ya conocidas, combinadas con la cirugía y la radiación.

—La meta de la quimioterapia —ha declarado recientemente el doctor Eckles, de Houston— no es simplemente la de mantener a un enfermo respirando. Consiste en extender la vida útil y confortable del paciente. Es sorprendente el número de enfermos, calificados de «desahuciados», que cogieran sus camillas y se marcharían si fueran sometidos a un tratamiento adecuado. Sus últimos meses, sus últimos años, pueden ser los momentos más ricos de su vida.

PAT MCGRADY - MURRAY MORGAN

(Fotos CAMERA PRESS)

(COPYRIGHT ZARDOYA y TRIUNFO 1964)



Estamos todavía en los umbrales de la lucha contra el cáncer. Es posible que se logre su total y rápida curación en breve plazo, lo mismo que es posible que las teorías y experimentaciones expuestas en este artículo no pasen del terreno de la especulación. Pero, entre tanto, la investigación continúa...