

REEVALUACION DE LA INMUNOLOGIA TUMORAL

Simposio Internacional
Academia Nacional de Medicina
Buenos Aires, 27 agosto 1996

MEDICINA (Buenos Aires) 1996; 56: 83-84

DEBATE: Reevaluación de la inmunoterapia del cáncer

REGRESION ESPONTANEA DEL CANCER

ROBERTO A. ESTEVEZ

Fundación Dr. Estévez, Buenos Aires

Muchas gracias a los organizadores de esta reunión por el enorme honor que significa ocupar esta tribuna. Como oncólogo tengo mucha experiencia en el manejo de la inmunoterapia, de los interferones en varios tumores: fundamentalmente en carcinoma a células claras de riñón y en melanoma, y secundariamente en otros tumores, como el de colon, pulmón, mama, etc. En realidad los dos primeros son los que mejor responden e incluso tenemos algunas regresiones objetivas de importancia. Pero no les quiero hablar de eso sino de otro tema que pienso que echa cierta luz en el campo de la inmunoterapia de los tumores y en su futura aplicación. Vamos a hablar de regresión espontánea de cáncer. En la década del 50, Everson y Cole publicaron un libro sobre este tema: Warren Cole era un distinguido cirujano norteamericano. Revisaron la literatura internacional de 1900 a 1965 y anotaron todos los casos de regresión espontánea; fue un trabajo cíclopeo indudablemente, ya que tuvieron que pasarse varios meses en la biblioteca. Las condiciones para incluir los casos eran absoluta corroboración de malignidad previa, ausencia total de cualquier tratamiento, sea específico o no específico, y la absoluta seguridad de esterilización por 5 años por lo menos después de la desaparición del tumor. Cuando hicieron el *ranking* de cuales eran los tumores que más frecuentemente habían regresado, sobre un total de 176, encontraron que el primero era el carcinoma a células claras de riñón y el segundo era el melanoma: seguían el

neuroblastoma, el coriocarcinoma, y mucho menos frecuentes, el de colon, mama, etc. Para los autores las posibles causas eran: «alergia» al cáncer, interferencia con los nutrientes del tumor, remoción del agente cancerígeno, etc.

Como ejemplo, quiero comentarles uno de los 176 casos registrados en el libro de Everson y Cole. Se trata de un caso de carcinoma a células claras de riñón, que tiene una nefrectomía en marzo de 1961, y meses después aparece con un nódulo pulmonar; no hace ningún tratamiento y pocos meses después el tumor desaparece completamente.

Nosotros hicimos un trabajo menos laborioso utilizando el Oncodisk en los dos últimos diskettes: desde 01-01-1992 al 31-07-96: sobre 101.439 *abstracts*, encontramos 346 que se referían a regresión espontánea del cáncer. Pusimos un equipo a trabajar, siguiendo exactamente las normas de Everson y Cole, asegurándonos que se trataba de tumores humanos (porque habían muchos tumores experimentales), que hubiera absoluta comprobación histológica, ningún tratamiento y absoluta seguridad de esterilidad después de la desaparición radiológica del tumor. Finalmente se encontraron 128 regresiones clínicas indudables, en humanos —en un lapso de casi 5 años. El método fue sencillísimo y demoró de 2 a 3 horas, mucho menos de lo que tardaron Everson y Cole. Cuando hicimos el *ranking* nos encontramos que el melanoma era el tumor más frecuente y el carcinoma a células claras de riñón era el número 2, le sigue la leucemia mieloide aguda —que no aparecía en la encuesta anterior— retinoblastoma, linfoma B de grandes célu-

.....
Dirección postal: Dr. Roberto A. Estévez, Fundación Dr. Estévez, Larrea 1065, 1117 Buenos Aires, Argentina

TABLA 1.— *Regresión espontánea del cáncer en el hombre*

Oncodisk: 01/01/1992 al 31/07/1996
 incluye 101.439 Abstracts

Tumores	No de casos
Melanoma	29
Carcinoma a células claras de riñón	20
Leucemia mieloide aguda	20
Retinoblastoma	8
Linfoma B a grandes células	5
Linfoma anaplástico	5
Carcinoma hepatocelular	4
Linfoma no Hodgkin	4
Cáncer de pulmón a pequeñas células	4
Neuroblastoma	3
Leucemia aguda a células T	3
Sarcoma de Kaposi	2
Osteosarcoma	2
Linfoma T a grandes células	2
Carcinoma de próstata	2
Varios (1 c/u)	15
Total	128

las, etc., como se aprecia en la Tabla 1. Llama la atención que el neuroblastoma aparece aquí en el 15º lugar mientras que en la encuesta anterior estaba en el 3º lugar. Es importante destacar que los dos tumores más frecuentes fueron los mismos en las dos encuestas, aunque en forma invertida: el melanoma y el carcinoma a células claras de riñón. Por esa razón siguen siendo la piedra de toque de cualquier novedad en inmunoterapia. Y con cada nuevo agente son los que mejores resultados dan.

Y ahora viene la pregunta ¿cómo se produce una regresión espontánea? Según el esquema clásico, los linfocitos T son los que atacan a las células tumorales por medio de las citoquinas que producen. Esto es muy simplista, pero si queremos hacer un poco más compleja la explicación, podemos postular que toda regresión tumoral espontánea tiene que hacerse por un mecanismo inmunológico en el que intervienen el paciente y el tumor, en esa importante relación huésped-tumor, que durante años supimos que existía y

que no sabíamos definir. Ahora sabemos que cada paciente hace un tumor a su medida e influye sobre el tumor como el tumor influye sobre el paciente. Es probable que al componente inmunológico se adicione el componente endocrino, y llegamos a la «nueva» ciencia psico-neuro-endocrino-inmuno-oncología, hasta englobar todo el organismo. La respuesta inmune se traduce por la liberación de citoquinas como sucede contra toda agresión bacteriana o viral, que a su vez van a estimular el sistema endocrino y llevar a una cadena de eventos con una evidente influencia sobre el tumor.

Quiero contarles ahora nuestra experiencia personal en 8000 mujeres con cáncer de mama, que dividimos en dos grupos: 3800 que tuvieron evolución favorable y 4200 que fallecieron antes de los 5 años. Entre las que tuvieron una evolución favorable, 80% tenían una *actitud positiva* con fe en el médico y en el tratamiento, esperanza de cura, buena relación con el médico y especialmente *optimismo*. En cambio, entre las mujeres que tuvieron una evolución no favorable, el 80% tenían una *actitud negativa*, falta de esperanza y fe, no creían que se curarían y no creían en el tratamiento que se les hacía, todo era *pesimismo*, regular o mala relación con el médico, y ahí es donde generalmente aparecían los juicios de mala praxis. Así que incluso un componente legal se introduce en el sistema endocrino-inmunológico.

De manera entonces que consideramos como elemento fundamental en la regresión espontánea de los tumores que el paciente tenga una actitud positiva, optimismo y principalmente que el médico le haya imbuido fe en el tratamiento, y esperanza de mejoría o de curación. Además esa buena relación se traduce por esa palabra que se llama amor. Es decir que la condición de oncólogo, y lo hemos dicho muchas veces, está condensada en la 2ª encíclica de San Pablo a los Corintios: Fe, Esperanza y Amor. El oncólogo debe tenerlos y saber transmitirlos: fe en el tratamiento, esperanza en la mejoría y debe tener y transmitir afecto porque eso constituye el 50% del tratamiento. Y entonces nos preguntamos si en algunos casos la regresión espontánea no es en verdad un puente entre la ciencia y la fe. La fe en el médico, en la medicina, en el destino, o la fe en Dios.