

## CANCER Y HORMONAS

Symposium del Grupo de Investigación (Director Dr. Guillermo Montaña), de la Unidad de Cancerología del Hospital General.

DRES.: GUILLERMO MONTAÑO (Coordinador)

JOAQUÍN RIVADENEYRA

ESTHER FRANCO

HÉCTOR MUNGUÍA

JUAN JOSÉ PAULADA

LEIDO EN LA SESION EXTRAORDINARIA DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA EL DIA 24 DE SEPTIEMBRE DE 1958

## INTRODUCCION

DR. GUILLERMO MONTAÑO

**H**ACE ALGUNOS AÑOS, en ocasión de la Conferencia organizada por los Laboratorios Syntex en Cuernavaca, acerca del empleo de los 11 desoxisteroides en procesos inflamatorios, se decidió, por parte de la Damon Runyon Memorial Fundation for Cancer Research, otorgar un fondo de investigación relacionada con el problema del cáncer y hormonas esteroides.

Se escogió el cáncer cervicouterino por ser esta localización la más frecuente y la que constituye en realidad un verdadero problema social y, además, por el hecho de que el aspecto endocrinológico era tan poco conocido.

Se integró un grupo de trabajo dirigido por mí, con la colaboración inmediata e importante del Dr. Francisco Gómez Mont.

Se decidió, al formular el programa de actividades, que el manejo clínico, evolución y tratamiento de las enfermas en estudio, se hiciese en la Unidad de Cancerología del Hospital General, y el estudio endocrinológico y de laboratorio altamente especializado, se realizara en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

Una vez establecido el modus operandi de nuestras actividades, se enfocó el problema del cáncer cervicouterino desde tres ángulos distintos: el clínico, el endocrinológico y el de citología vaginal exfoliativa, antes, durante y después de la administración de hormonas esteroides.

Como es bien sabido de todos ustedes, las neoplasias en general se pueden dividir en dos grandes categorías: aquéllas que en su evolución natural crecen y se desarrollan siguiendo un curso prácticamente autónomo, y aquéllas que necesitan para su desarrollo y evolución la ayuda de factores tanto exógenos como endógenos, que condicionan su vida biológica misma, ya sea favoreciendo su proceso evolutivo y crecimiento, ya sea dificultándolo y deteniéndolo.

Nuestra idea básica a este respecto, se concretó a estudiar primero el terreno biológico en que este tipo de neoplasias prolifera y, en segundo, a explorar las

posibilidades de modificar este terreno, ya fuese por medios quirúrgicos u hormonales. Como era esencial al abordar este aspecto, conocer el patrón hormonal de personas sin neoplasias, se definió esta fase no sólo en lo relativo a la citología vaginal, sino en lo referente a dosificaciones de hormonas en orina y su identificación en cromatografía en papel, como ustedes lo verán en las representaciones que siguen.

Simultáneamente se estudiaron las repercusiones y alteraciones que, tanto en la citología vaginal como en la excreción de distintos esteroides, originaba la administración de los productos hormonales de investigación.

Entre los hallazgos más importantes de mencionar, se encuentra en un porcentaje muy elevado de casos, el relativo a la persistencia de un alto nivel estrogénico en las enfermas menopáusicas con neoplasias cervicouterinas, en contraste evidente con la nula actividad estrogénica de personas sin neoplasia, en las mismas condiciones de edad, sociales, etc. Este hecho nos indujo a ahondar más la hipótesis de trabajo, de que el estrogenismo constituye un factor importante en el mantenimiento y progresión del carcinoma cervicouterino. Por ello nuestra meta central fue y es, la de hacer desaparecer esta situación, ya sea por medio de la cirugía supresiva, tal como la ooforectomía y la adrenalectomía, o inducirla artificialmente por medio de la administración de productos hormonales.

Además de la observación cuidadosa y del interés desplegado por el Departamento de Citología Exfoliativa, pudo averiguarse que la administración de hormonas producía cambios citológicos vaginales, cuya existencia constituye un índice de buen pronóstico, en relación con la favorable respuesta clínica al tratamiento radioterápico, de las enfermas en quienes este signo aparecía. Posteriormente se trató de establecer los mecanismos hormonales de tales signos.

Cuando se hubo confirmado por nuestro grupo, que la producción endógena de hormonas estrogénicas era la responsable de la resistencia de los tumores a la radiación, se iniciaron los intentos para corregir esta anomalía hormonal, caracterizada por la presencia de altos niveles estrogénicos, por medio del empleo de una serie de productos hormonales de acción fundamentalmente antiestrogénica y antitumoral, y con un mínimo de efectos colaterales.

Este tipo de estudios ha necesitado de la observación y vigilancia largo tiempo continuada, de un gran número de enfermas, sometidas posteriormente a un cuidadoso y bien planeado tratamiento radioterápico.

Estos trabajos han podido continuarse no sólo gracias a la ayuda económica de la Institución mencionada anteriormente, sino a un donativo establecido por los Laboratorios Syntex de México para proseguir dichos estudios, así como para ensancharlos en su radio de acción. Fue por ello que en abril de 1957, se reorganizó el Grupo de Investigación, incluyéndose dentro de los objetivos de esta última, el estudio de los aspectos endocrinológicos del cáncer mamario.

El Grupo continúa siendo dirigido por mí con la asesoría técnica muy valiosa del Dr. Gómez Mont, y con la colaboración de los doctores Juan José Paullada, Joaquín Rivadencyra, Héctor Munguía, la Dra. Esther Franco, el Dr. Guillermo Cassab, y el Laboratorio de Hormonas del Hospital General, dirigido por el Dr. Durazo, hecho que nos ha permitido, a partir de esa fecha, concentrar toda la investigación en nuestra Institución, como actualmente se hace.

Al incluir dentro de la investigación el cáncer mamario, han ingresado al Grupo los doctores José Manuel Velasco Arce, Héctor Rodríguez y Armando Ortiz Galván, en todo aquello relativo a los aspectos quirúrgicos.

Nuestra idea fundamental, al incluir esta localización de neoplasias dentro del plan de trabajo, fue y sigue siendo la de valorar el papel de la castración en la evolución del cáncer mamario; investigar su mecanismo de acción y fijar, de ser posible, sus precisas indicaciones, por medio del estudio simultáneo de su situación endócrina y de la citología vaginal.

Por otro lado, se ha intentado conocer el papel que juega cada una de las fuentes productoras de estrógenos en el mantenimiento y evolución del cáncer mamario, y además se ha buscado eliminar este estímulo constante estrogénico sobre esta glándula efectora, por medio de la administración de productos hormonales y por medio de la cirugía supresiva.

Se puede afirmar que algunos hallazgos emergen con claridad del estudio que llevamos a cabo en relación con el cáncer cervicouterino: 1º El hiperestrogenismo de las enfermas con este tipo de neoplasias y que creemos juega un papel importante en su evolución y desarrollo; 2º Que los signos de citología vaginal, de radiosensibilidad y de radiorrespuesta, constituyen un dato pronóstico favorable al tratamiento radioterápico de estas pacientes; 3º Que estos signos pueden constituir un dato de tipo objetivo sobre el cual fincar la decisión terapéutica (radioterápica o de cirugía), en un caso dado; 4º Que cuando no existen espontáneamente, hay que inducirlos artificialmente por medio de la administración de hormonas de efecto fundamentalmente antiestrogénico; 5º Que la radiorresistencia, o sea la respuesta poco favorable al tratamiento por radiaciones, se debe a la producción endógena elevada de hormonas estrogénicas.

Por lo que hace al carcinoma mamario, los hechos que quizás nos llaman más la atención, son los siguientes: 1º Que parece inútil la castración en las enfermas de cáncer mamario de nula actividad estrogénica, lo cual, a nuestro juicio, presupone el estudio cuidadoso de la citología vaginal antes de decidir este tipo de cirugía supresiva; 2º Que la ooforectomía y la adrenalectomía bilaterales, producen mejorías de consideración en enfermas con niveles estrogénicos altos, y muy poca en aquellas de baja actividad estrogénica; 3º En los casos de enfermas con actividad tumoral, a pesar de tener nula o baja actividad estrogénica, suponemos que sea la hipófisis la glándula estimuladora, ya sea

por medio de la hormona de crecimiento o lactogénica, y por ello se han hipoficectomizado algunas enfermas.

El detalle, tanto de los procedimientos empleados, como de los métodos de tratamiento practicados y resultados obtenidos, lo verán ustedes en la presentación que harán cada una de las personas que tienen a su cargo los aspectos parciales de la investigación en su conjunto: los doctores Paullada, Rivadeneira, Munguía y Franco.