

CIRUGIA SUPRESIVA EN CANCER MAMARIO INOPERABLE

DR. JOAQUÍN RIVADENEYRA HINOJOSA

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS se ha estado trabajando intensamente con cirugía supresiva en varios países del mundo. La cirugía supresiva que más se ha utilizado para el tratamiento de las neoplasias mamarias inoperables, ha sido fundamentalmente: *ooforectomía, adrenalectomía e hipofisectomía.*

Tumores dependientes de estrógenos y tumores no dependientes de estrógenos: En los primeros el suprimir las fuentes de actividad estrogénica ha mostrado efecto benéfico sobre el tumor; mientras que en los tumores no dependientes de estrógenos el suprimir las fuentes de actividad estrogénica no va seguida de mejoría de la neoplasia.

Se ha pensado que en los tumores no dependientes de estrógenos existen otros factores hormonales, que pueden influir en la evolución de la neoplasia, estos factores serían fundamentalmente la hormona de crecimiento y la hormona lactogénica, aun cuando pueden existir otros factores hormonales que aún nos son desconocidos.

Sobre esta base se ha hecho la preselección de pacientes para cirugía supresiva en nuestro medio. Por una parte las enfermas que muestran actividad estrogénica y una neoplasia mamaria inoperable, evolutiva, se les somete a ooforectomía y posteriormente cuando existe una recurrencia se someten a adrenalectomía.

Hasta la fecha estas dos intervenciones se habían efectuado en tiempos separados, pues aún no teníamos por lo menos en nuestro medio de trabajo una evaluación del valor de la ooforectomía sobre los cambios observados en la colpocitología y en lo referente a valoración con determinaciones hormonales.

Por otra parte las enfermas con pobre actividad estrogénica y mostrando desde luego franca actividad neoplásica y siendo inoperables, en las que como dije anteriormente pensamos que otros factores hormonales independientes de

los estrógenos estén jugando un papel importante, dichos factores hormonales están siendo producidos en la hipófisis o actuando por lo menos a través del eje hormonal hipofisiario (fundamentalmente hormona lactogénica y hormona de crecimiento), a estas pacientes se les somete a hipofisectomía.

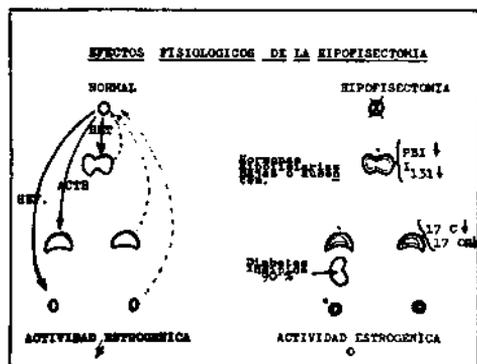
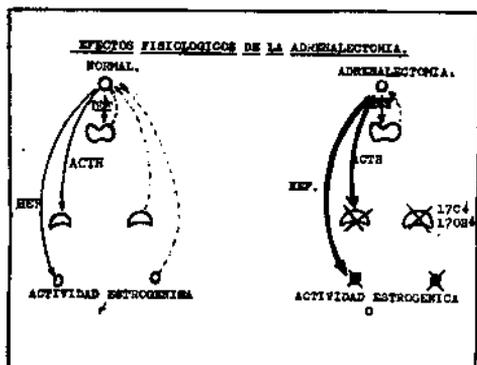


Fig. 1. Efectos fisiológicos de adrenalectomía.

Fig. 2. Efectos fisiológicos de hipofisectomía.

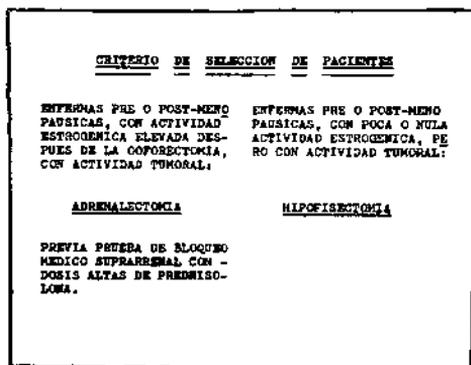


Fig. 3. Criterio de selección de pacientes para cirugía supresiva glandular.

Pasemos ahora a dar un breve resumen de la experiencia con cirugía supresiva en otras partes del mundo y nuestra corta experiencia.

OOFORECTOMÍA. Desde Beatson en 1896, que fue el primero en demostrar que la ooforectomía podía inducir una regresión del cáncer metastásico de la mama en la mujer, esta observación ha sido confirmada y ampliada por numerosos investigadores. Que la ooforectomía no ha entrado en el uso común como procedimiento en algunas partes del mundo, se debe al hecho de que un número considerable de pacientes no obtienen mejoría con este procedimiento. De las

estadísticas del Sloan Kettering, se obtuvieron las siguientes cifras: de 75 mujeres premenopáusicas con cáncer mamario metastásico, se obtuvo buen resultado en el 45% de ellas. El promedio de mejoría fue de 6.5 meses. Las metástasis de prácticamente todos los órganos disminuyeron de tamaño después de la

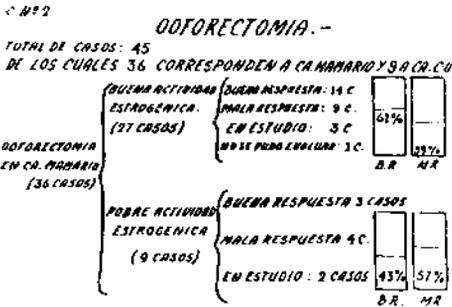


Fig. 4. Resultados obtenidos con ooforectomía en México.

Fig. 5. Enferma R. G. P. antes de ooforectomía.

ooforectomía. Se dice que ni el tipo histológico del tumor ni las manifestaciones clínicas ayudan para predecir una respuesta favorable. Esta operación se ha venido practicando solamente basados en el hecho de que aproximadamente el 50% de los casos de cáncer mamario eran tumores dependientes de estró-

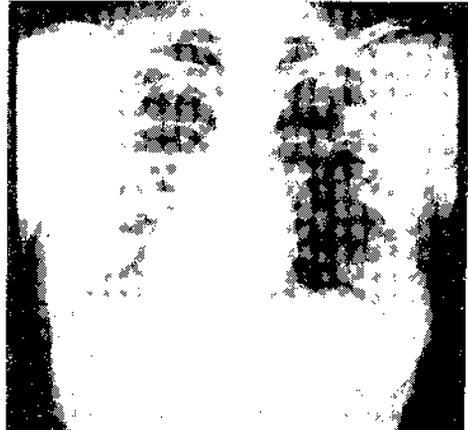
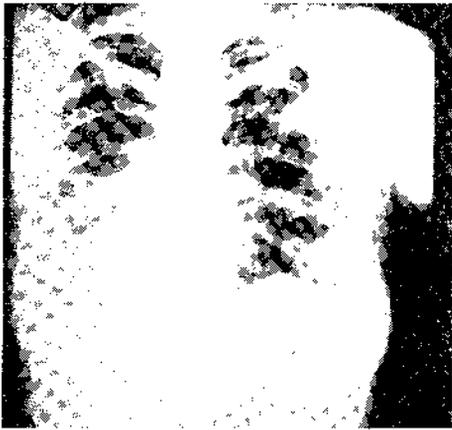


Fig. 6. Telerradiografía de tórax antes de ooforectomía. (Múltiples metástasis).

Fig. 7. Telerradiografía de tórax 45 días después de operada. Nótese mejoría.

genos y que la ooforectomía ayuda al curso clínico al quitar una de las fuentes de estrógenos, induciendo una remisión temporal.

* Nota. En estas dos figuras aparece el corazón a la derecha, debido a error en los grabados.

Se ha postulado que la ooforectomía es la operación inicial de elección para las mujeres premenopáusicas con neoplasias mamarias inoperables, ya que con este procedimiento se obtiene el porcentaje más alto de buenos resultados. Con la ooforectomía en las mujeres postmenopáusicas se obtiene mejoría en alrededor

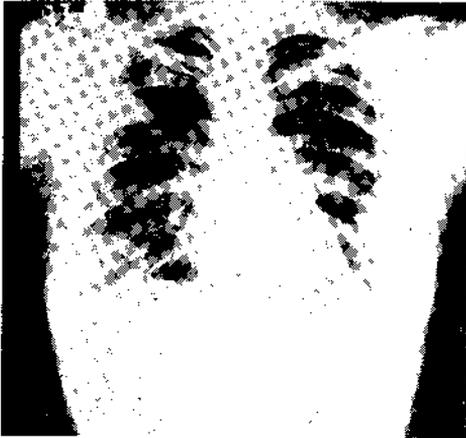


FIG. 8. Telerradiografía de tórax 105 días después de operada. Nueva progresión de las metástasis.

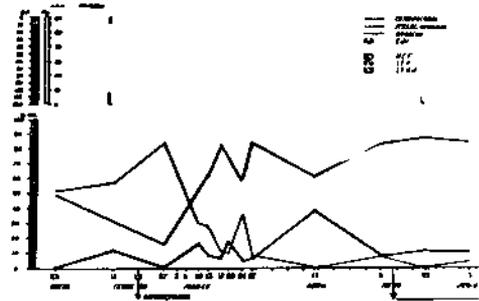


FIG. 9. Gráfica de actividad estrogénica de la enferma R.G.P. mostrando disminución notable de la actividad estrogénica.

del 10% de ellas, por lo tanto ooforectomía y adrenalectomía combinadas en un solo tiempo es la intervención de elección, en este grupo, de pacientes postmenopáusicas.

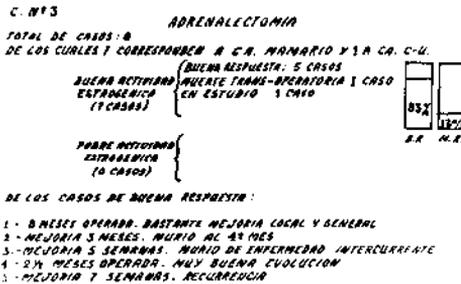


FIG. 10. Resultados obtenidos con adrenalectomía.

Pasemos ahora a ver la experiencia del Pabellón 13 del Hospital General. Un caso ejemplo de ooforectomía. (Fotos 4 a 9).

ADRENALECTOMÍA. Huggins y Bergenstal fueron los primeros en reportar remisiones en Ca. mamario metastásico después de la adrenalectomía. West y colaboradores demostraron por primera vez sin lugar a dudas, que la adrenalectomía

tomía en mujeres en las que había habido buena respuesta a la ooforectomía, podía producir una segunda remisión.

De 38 pacientes que teniendo Ca. mamario metastásico y previa ooforec-



FIG. 11. Enferma S.P.O. el día en que se efectuó adrenalectomía. Nótase gran permeación de tórax "en coraza" y linfedema brazo derecho.

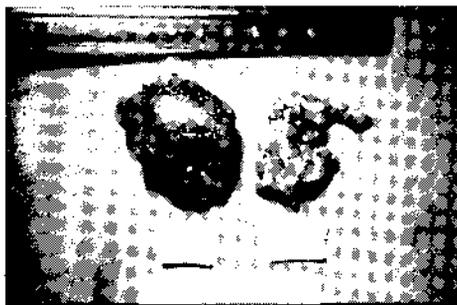


FIG. 12. Suprarrenales mostrando la derecha hemorragia.



FIG. 13. La misma enferma (S.P.O.) 8 meses después nótase disminución de la permeación cutánea y aspecto "apagado de la lesión".

tomía, se hizo adrenalectomía bilateral, obteniéndose remisiones objetivas en el 45% de ellas. El promedio de duración de la mejoría fue de 7 meses.

El mecanismo por el cual la adrenalectomía produce remisiones es al quitar otra fuente de estrógenos; por tanto sólo las pacientes que tienen tumores dependientes de estrógenos teóricamente recibirán beneficio de la adrenalectomía. De 17 pacientes que habían recibido remisiones objetivas con la ooforectomía, 9 obtuvieron una segunda remisión con la adrenalectomía, mientras que 6 pacientes que no recibieron beneficio de la ooforectomía tampoco la recibieron de la adrenalectomía. De 25 pacientes que se sometieron a ooforectomía y adrenalectomía en un solo tiempo, se obtuvieron 16 buenas respuestas.

La única objeción que hacemos a esto ahora, es que sabiendo la actividad estrogénica de las pacientes, la selección se puede hacer mucho mejor. Entre los casos que hemos estudiado hasta la fecha, existen no menos de 10 casos de mujeres jóvenes, a las que no se les ha efectuado tratamiento alguno y que son hipostrogénicas y por tanto no recibirían mejoría alguna con la ooforectomía o adrenalectomía. Como ya he mencionado antes nosotros hacemos la división en: *tumores dependientes de estrógenos* y *tumores dependientes de otros factores hormonales*.

Ni el cuadro clínico ni los caracteres histológicos del tumor han ayudado a la selección de pacientes para este tipo de cirugía. Probablemente el mejor modo aparte del que he postulado del estudio de la actividad estrogénica, sería el saber si la paciente ha respondido con buenos resultados a la ooforectomía. En segundo grupo se pondrían a las pacientes que han respondido bien a la terapia con andrógenos para selección de ooforectomía-adrenalectomía.

La adrenalectomía es el tratamiento de elección en aquellas mujeres pre o postmenopáusicas que han sido castradas con buenos resultados y posteriormente han tenido una recurrencia de la enfermedad, ya que ofrece el mejor porcentaje de mejorías. En mujeres postmenopáusicas la combinación de ooforectomía y adrenalectomía se recomienda como tratamiento inicial.

A continuación nuestra corta experiencia con este tipo de cirugía, un caso ejemplo de adrenalectomía (Fotos 10 a 14).

HIPOFISECTOMÍA. Luft y Olivecrona fueron los primeros en reportar remisión después de la hipofisectomía en pacientes con Ca. mamario metastásico. Ya que los ovarios y las suprarrenales no fueron extirpados en sus pacientes, no se puede saber si la remisión resultó de la supresión de la función ovárica y suprarrenal al quitar las hormonas tróficas de la hipófisis o bien se debe a que se han quitado otras hormonas producidas en la hipófisis misma. Por otra parte Pearson y colaboradores fueron los primeros en demostrar mejorías después de ooforectomía-adrenalectomía y posteriormente hipofisectomía.

A una paciente hipofisectomizada se le administró hormona de crecimiento, notándose rápida progresión de la enfermedad, que cesó cuando se suspendió

la administración de dicha hormona. Esta observación sugiere que algunos tumores mamarios pueden ser dependientes de hormona de crecimiento.

La hipofisectomía produce depresión profunda de la función de los ovarios y suprarrenales, semejante a la producida por la ablación quirúrgica de estas



Fig. 14. Ocho meses después de adrenalectomía. Nótase desaparición del linfedema del brazo derecho.

C. N.º 4
HIPOFISECTOMIA
 TOTAL DE CASOS: 5
 DE LOS CUALES A CORRESPONDEN A CA. MAMARIO Y A CA. CU

HIPOFISECTOMIA EN CA. MAMARIO (4 CASOS)	{ BUENA ACTIVIDAD ESTROGENICA (2 CASOS) POBRE ACTIVIDAD ESTROGENICA (2 CASOS)	EN ESTUDIO,
		{ BUENA RESPUESTA 2 CASOS SIN RESPUESTA 1 C

DE LOS CASOS DE BUENA RESPUESTA
 1 - MEJORIA 2 MESES SE PERDIO CONTROL
 2 - MEJORIA 4 MESES. MURIO AL 5º MES DE PROGRESION
 METASTASIS (HIGADO Y CEREBO)

Fig. 15. Resultados obtenidos con hipofisectomía.



Fig. 16. Enferma C.L.P. A su ingreso al servicio. Gran tumoración mamaria. Parcialmente ulcerada posteriormente radiada sin respuesta clínica.

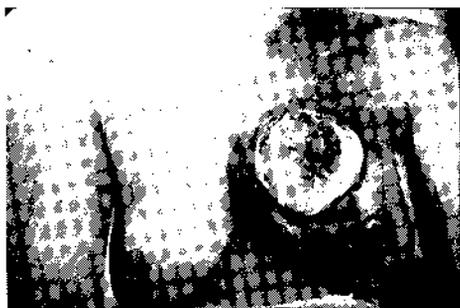


Fig. 17. La misma enferma posteriormente radiada sin éxito. Nótase zona ulcerada.

glándulas. Por tanto parece ser que la hipofisectomía produce efectos benéficos similares a los de castración, adrenalectomía y además produce los efectos benéficos dependientes de quitar las hormonas hipofisiarias.

Ray y colaboradores han obtenido remisiones objetivas en una serie seleccionada de 30 pacientes con 16 buenas respuestas y de 10 casos que previamente

habían sido ooforectomizadas y adrenalectomizadas, se obtuvo mejoría o remisión en 4 de ellas con la hipofisectomía.

Nuestra experiencia en hipofisectomía. Caso ejemplo. (Fotos 15 al 20).



FIG. 18. La misma paciente hipofisectomizada el 17-XII-57.



FIG. 19. Un mes después de hipofisectomía. La lesión ha crecido. Falla a Hipofisectomía.

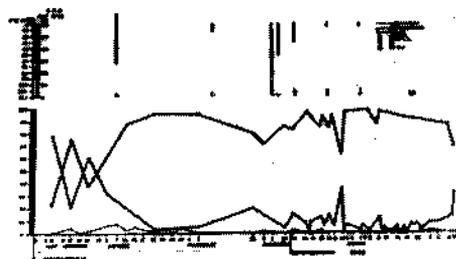


FIG. 20. Gráfica de actividad estrogénica. Ligerá disminución después de ooforectomía, ningún cambio después de hipofisectomía.

RS-992 (ED-1).

Este producto de investigación, es un andrógeno de acción más potente que el propionato de testosterona, con menor acción virilizante y probablemente acción anti-tumor.

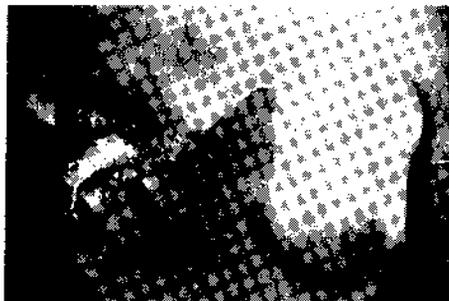


FIG. 21. Enferma A.C.G. Aspecto de la lesión a su ingreso. No hubo respuesta a ooforectomía.



FIG. 22. Acercamiento de la misma lesión.



FIG. 23. La misma paciente después de un mes de producto de investigación (RS-992). Disminución moderada del tamaño de la zona ulcerada.



FIG. 24. Dos meses después de iniciado producto (RS-992). Notable disminución de la zona ulcerada.

Se administra por vía oral y la dosis utilizada hasta la fecha ha sido de 500 mgs. diarios, para posteriormente encontrar una dosis de mantenimiento menor.

El producto ha sido usado en 15 pacientes, con edades que varía de 27 a 76 años con un promedio de 47.5 años.

Se ha usado en períodos que varía de 18 días a 6 meses.

De los 15 casos en los que el RS-992 ha sido usado, 13 han sido evaluados y los restantes 2 casos comenzaron el tratamiento sólo hace unos días.

De los 13 casos 10 respondieron bien al tratamiento y 3 no mostraron mejoría alguna. La mejoría fue clasificada de + a ++++. De los 10 casos



FIG. 25. Tres meses después de iniciado (RS-992), la zona ulcerada ha epitelializado completamente. Nótese oscurecimiento de la piel alrededor de zona epitelializada (efecto androgénico).



FIG. 26. Acercamiento de la foto anterior.

mejorados por el tratamiento 3 tuvieron mejoría +, 3 tuvieron mejoría ++ y 4 mejoría +++.

Los datos más sobresalientes de mejoría fueron: mejoría de la lesión primaria o de sus recurrencias, disminución de tamaño de metástasis pulmonares, óseas y hepáticas. Un efecto anabólico muy franco fue notado, con aumento del apetito, sensación de bienestar y aumento de peso. El aumento de peso fue observado en el 67% de los casos y varió desde 0.4 hasta 5 kgs., con un promedio de 1.96 kgs.

En lo que respecta a androgenicidad hemos observado lo siguiente:

De los 13 casos evaluados 8 habían sido previamente ooforectomizadas; 2 habían sido ooforectomizadas y adrenalectomizadas y 2 habían sido ooforectomizadas e hipofisectomizadas. El caso restante había sido mastectomizada.

De los 8 casos que previamente fueron ooforectomizadas se obtuvieron 5 buenas respuestas.

De los 2 casos que previamente había sido ooforectomizadas y adrenalectomizadas, uno de ellos respondió bien a este tipo de cirugía supresiva y posteriormente cuando tuvo una recurrencia, obtuvo una segunda remisión con RS-992. El segundo caso no respondió a ooforectomía-adrenalectomía, ni al producto que ha sido administrado dos veces, una antes de la adrenalectomía sin resultados y la segunda 7 semanas después de la adrenalectomía, también con resultados negativos.

De los 2 casos de ooforectomía-hipofisectomía, el primero respondió mal a este tipo de cirugía supresiva pero respondió bien al RS-992, por espacio de

2 meses y medio, sin embargo volvió la recurrencia, presentó edema generalizado y el tratamiento tuvo que ser suspendido. El segundo caso mostró buena respuesta a cirugía supresiva, pero no respondió al RS-992.

8 casos fueron evaluados con determinaciones hormonales seriadas. Sólo en un caso hubo disminución de la hormona estimulante del folículo, pero esa paciente había sido previamente hipofisectomizada, de modo que eso explica la disminución de dicha hormona estimulante del folículo.

10 casos fueron evaluados con determinaciones electrolíticas seriadas durante el tratamiento con RS-992 observándose sólo en un caso (uno de los casos que cursó con edema) un ligero aumento del sodio sérico de 136 a 141 mEq./L. Los restantes 9 casos no mostraron cambios electrolíticos de importancia.

Caso ejemplo de RS-992. (Fotos 21 a 26).