Gaceta Médica de México
Tomo XCII Nº 6
Junio de 1962

TRATAMIENTO RADIOTERAPICO Y HORMONAL, COMBINADO EN EL CANCER CERVICO-UTERINO AVANZADO*

Dr. Juan José Paullada,[1] Dr. Boris Rubio L., F.A.C.S.,[2]
Dr. Guillrmo Montaño,[3] Dr. Rodolfo Díaz Perches,[4]
Dra. Elvia Castañeda,[5] Dr. Héctor Munguía,[6]
Dra. Esther Franco[7] y Dr. Francisco Durazo[8]

Desde el mes de abril de 1957 en que se integró el grupo de investigación de cáncer y hormonas en el Pabellón 13 del Hospital General, se ha venido haciendo un trabajo de conjunto, entre el ginecólogo, radioterapeuta, endrocrinólogo y los laboratorios de citología exfoliativa y hormonas, con objeto de ver la posibilidad de ofrecer a las pacientes con cáncer cérvico-uterino avanzado, además de los tratamientos ortodoxos de radioterapia, un tratamiento hormonal ya sea por cirugía supresiva glandular o por la administración de esteroides, que combinados con aquél, tienda a favorecer la evolución de la neoplasia y aumentar en esta forma la superviviencia de nuestros casos.

---

* Trabajo leído en la sesión del 4 de octubre de 1961, realizado por el grupo de investigación sobre cáncer y hormonas, del Pabellón 13 del Hospital General, México, D. F.

1. Encargado de la Sección de Cáncer Cérvico-uterino. Pabellón 13. Hospital General, México, D. F.
2. Ginecólogo.
3. Jefe del Grupo de Investigación. Jefe del Servicio de Oncología Pabellón 13. Hospital General. México, D. F.
4. Radioterapeuta. Pabellón 13 del Hospital General. México, D. F.
5. Coordinador clínico.
6. Jefe del Laboratorio de Citología Exfoliativa. Pabellón 13, Hospital General, México, D. F.
7. Subjefe del Labodatorio de Citología Exfoliativa. Pabellón 13, Hospital General.
8. Jefe del Laboratorio de Hormonas, Pab. 5, Hosp. General. México, D. F.

Antes de dar a conocer nuestro método de estudio y resultados, creemos necesario describir en forma resumida las alteraciones celulares de la vagina que pueden presentarse en el cáncer cérvico uterino, así como su significación.

1. Algunas células no malignas, especialmente las de la capa basal de la vagina, aumentan la densidad del citoplasma, con fina basofilia y vacuolización. Estas alteraciones se consideran como signos de radiosensibilidad (RS).[3] Se ha establecido empíricamente que su presencia en menos de 10%, la respuesta a la radiación es de pronóstico pobre o negativa y por arriba de 10% la respuesta es de buen pronóstico o positiva. Estos signos se han encontrado en otro tipo de cánceres, inclusive en casos donde no hay neoplasia, pero ésto es excepcional. La ausencia de signos de radiosensibilidad, es un dato favorable en el tratamiento quirúrgico de los estadios tempranos.

2. Durante la radioterapia, las células no malignas de la capa superficial de la vagina, presentan vacuolización del protoplasma, irregularidades en la forma del núcleo, así como aumento de su tamaño. A estos signos se les denomina de radio-respuesta (RR) y se ha establecido que cuando aparecen en un 75% o más, puede presentarse una buena respuesta a la radiación.

3. Parece ser que existe cierta relación entre los signos de radiosensibilidad, cuando están por arriba del 10% y la aparición de signos de radiorespuesta cuando aparecen en más de 75%.

4. Frecuentemente hemos encontrado signos de cornificación de las células vaginales, signo que se ha tomado como un índice de actividad estrogénica, ya sea en mujeres menopáusicas o premenopáusicas con cáncer del cérvix. Esta cornificación, en nuestra experiencia, parece ser que es un factor de cierta importancia que aumenta la resistencia del tumor a la radiación. Los casos con bajo porcentaje de células cornificadas, tienden a mostrar un mayor número de células con signos de radiosensibilidad y viceversa.

El objeto del presente estudio va encaminado a modificar el balance hormonal existente, disminuyendo la actividad estrogénica y en esta forma, inducir un aumento de los signos de radiosensibilidad, observar los signos de radiorespuesta que puedan aparecer durante la administración de rayos X e interpretar estos datos con la respuesta clínica inmediata.

Con este concepto como base, hemos usado productos hormonales antiestrogénicos y cirugía supresiva de ovarios y corteza suprarrenal para observar si el tratamiento radioterápico en estas condiciones es más efectivo que cuando se administra por sí solo. En comunicaciones anteriores hemos presentado nuestros resultados en un número menor de casos.[5, 6, 7] Los resultados de conjunto hasta la fecha, son los que comunicamos en este trabajo.

Material y método

75 es el número de casos estudiados hasta ahora, todos ellos con carácter epidermoide del cuello uterino, estadios clínicos III y IV. Las edades variaron entre 25 y 84 años con un promedio de 46.5 años. (Véase cuadro 1).

Cuadro 1

Distribución de la edad

Edad	*20 a 29 Años*	*30 a 39 Años*	*40 a 49 Años*	*50 a 59 Años*	*60 a 69 Años*	*70 a 79 Años*	*80 a 89 Años*	
No. de casos	4	14	25	21	8	2	1	75

La mayoría de ellas eran grandes multíparas, con un promedio de 6.6 embarazos y paridad de 5. El estado nutricional fue pobre en 30, regular en 26 y bueno en 19. Del total de casos, 60 fueron observados en un lapso de más de 4 meses. Durante el primer mes, fueron estudiados bajo todos los puntos de vista clínico y de laboratorio. Biopsia de la lesión, citología vaginal que comprendió: control neoplásico, cornificación, signos de radiosensibilidad y radiorespuesta así como determinaciones hormonales, efectuándose en formas periódicas durante su estancia en el hospital.

En los casos en que se administró algún producto hormonal, éste fue iniciado a partir del segundo mes y continuado durante todo el tratamiento de radioterapia. Asimismo, la cirugía supresiva fue hecha a partir del segundo mes y después de éste, fue iniciada la terapia con rayos X y radium. En todos los casos, hubo por lo menos un mes de observación después del cual era estimada la respuesta clínica inmediata.

Consideramos una buena respuesta clínica inmediata, la desaparición o reducción definitiva de la lesión cervical, así como cambios en el infiltrado de parametrios, tales como su desaparición o presencia de fibrosis postradiación. Esto no lo hemos considerado como curación en el sentido estricto del término, pero clínicamente no pesentaban actividad tumoral un mes después de la radiación.

Los 75 casos fueron divididos en la siguiente forma:

a) 17 casos, tratados con 100 mg. de propionato de testosterona intramuscular, diariamente, un mes antes de la radioterapia y durante ésta.

b) 17 casos recibieron 300 mg. de 2-2 dimetil dihidrotestosterona intramuscular, diariamente, en igual forma, un mes antes de la radioterapia y durante ésta.

c) 17 pacientes fueron coforectomizadas y cuatro semanas después recibieron radioterapia.

d) 5 enfermas fueron oofo-adrenalectomizadas simultáneamente y radiadas 4 semanas después.

e) 19 casos se tomaron como testigos, recibiendo radioterapia como único tratamiento.

Todo el grupo de enfermas recibió en cada caso, un total de 6,000 a 7,000 mg. hora de radium en colpostatos y sonda uterina así como radiación externa en promedio de 3,000 r dosis tumor.

Resultados

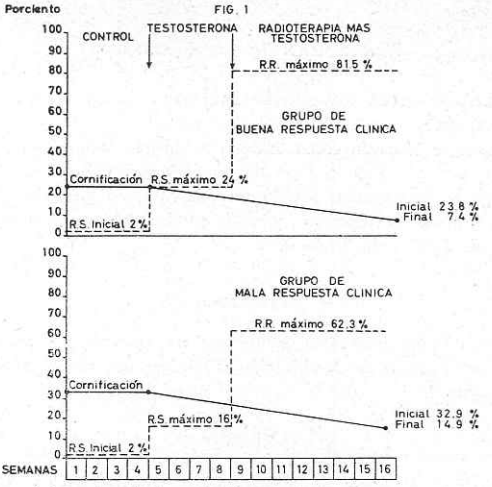
La respuesta clínica inmediata, incluyendo los signos de RR máximos alcanzados así como los niveles de cornificación al iniciar y finalizar el estudio se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2

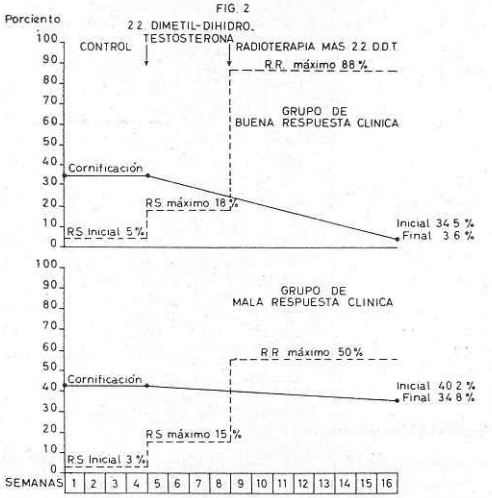
Tratamiento	*Casos*	*Respuesta*		*Signos máximos de RS alcanzados*		*Signos máximos de RS alcanzados*		*Cels. Cornif.*	
		Buena	*Mala*					*Antes T.*	*Desp. T.*
Propionato de testosterona, 100 mg. I. M. diarios.	17	7	10	24%	16%	81.5%	62.3%	23.8%	7.4%
								32.9%	14.9%
2-2 D.D.T.* 300 mg. I. M. diarios.	17	10	7	18%	15%	88.0%	56.6%	34.5%	3.6%
								40.2%	34.8%
Ooforectomía	17	9	8	12%	10%	78.8%	50.0%	32.5%	7.2%
								30.0%	27.0%
Oofo-adrenalectomía (simultáneas)	5	3	2	20.6%	18%	86.0%	77.0%	20.6%	6.3%
								27.0%	1.0%
Casos control (Rayos X y radioterapia solamente).	19	11	8	——	——	80.0%	73.0%	30.0%	4.0%
								28.0%	15.0%

* 2-2 Dimetil-dihidro-testosterona.

Los datos correspondientes para cada grupo se pueden observar en las figuras 1, 2, 3, 4 y 5 en las que se incluyen los signos de radiosensibilidad, tanto los niveles iniciales como los niveles máximos alcanzados.

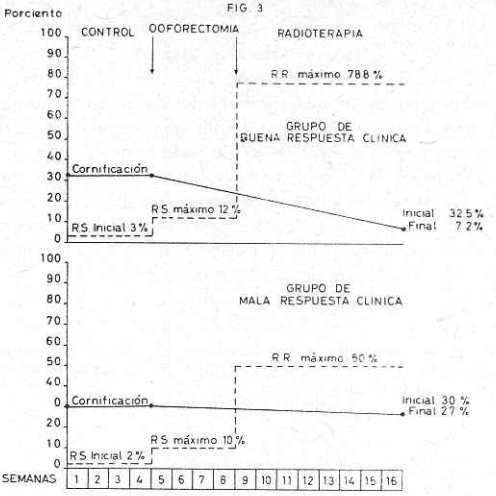


Curvas Promedio de cornificación vaginal, signos de R.S. y R.S. en 17 pacientes con cáncer cérvicouterino avanzado tratadas con 100 mgs. Propionato de Testosterona I.M. más Radioterapia



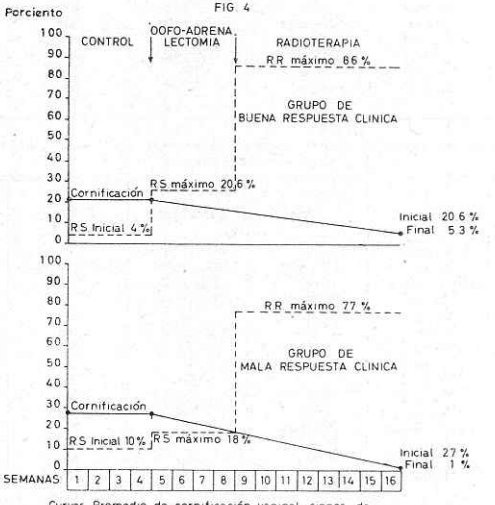
Curvas Promedio de cornificación vaginal, signos de R.S. y R.R. en 17 pacientes con cáncer cérvicouterino avanzado tratadas con 300 mgs. 2.2. Dimetil-dihidrotestosterona más Radioterapia.

FIG. 3



Curvas Promedio de cornificación vaginal, signos de RS y RR en 17 pacientes con cáncer cérvicouterino avanzado tratadas con Ooforectomía más Radioterapia

FIG. 4



Curvas Promedio de cornificación vaginal, signos de RS y RR en 5 pacientes con cáncer cérvicouterino avanzado tratadas con Oofo-adrenalectomía bilateral más Radioterapia

Las determinaciones de hormona estimulante del folículo, mostraron resultados opuestos a los esperados, ya que no hubo algún cambio aparente tanto en los casos de buena respuesta como en los de mala respuesta (fig. 6).

Las cuantificaciones de 17 cetoesteroides dieron los resultados esperados. Los casos tratados con propionato de testosterona y 2-2 dimetil dihidrotestosterona, mostraron una alza de estos compuestos, especialmente con la testosterona (fig. 7). Los signos de androgenicidad fueron registrados en ambos grupos, presentándose más aparentes con el uso de la testosterona (cuadro 3).

Cuadro 3

Signos de androgenicidad observados con el uso de testosterona

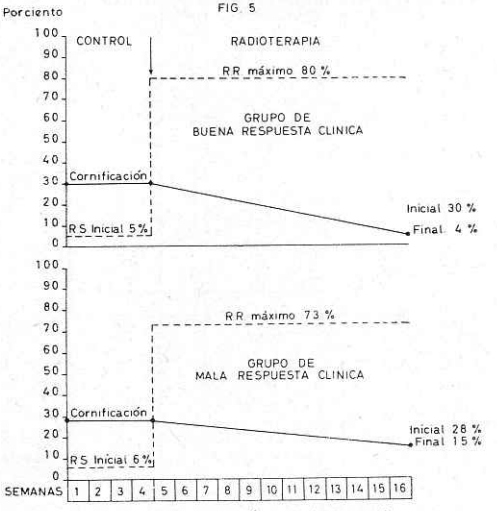
Exp.	*Voz*	*Acne*	*Hirsutismo*	*Clitoris*	*Respuesta clínica*
7035	Grave	No	No	No	Buena
7253	Grave	Discreto	No	No	Buena
7228	Grave	No	Discreto	No	Buena
7345	Grave	Acentuado	Discreto	No	Buena
7295	Grave	Discreto	Acentuado	No	Buena
7435	Grave	Discreto	Discreto	No	Buena
6052	Normal	No	No	No	Mala
5783	Normal	No	No	No	Mala
7010	Normal	No	No	No	Mala
7101	Normal	No	No	No	Mala
7115	Grave	Discreto	Discreto	No	Mala
7254	Grave	Discreto	Discreto	Crecido	Mala
7291	Grave	Discreto	Discreto	No	Mala
7383	Normal	No	No	No	Mala
7235	Grave	No	No	No	Mala

Signos de androgenicidad observados con el uso de 2-2 dimetil dihidrotestosterona

Exp.	*Voz*	*Acne*	*Hirsutismo*	*Clitoris*	*Respuesta clínica*
7174	Normal	No	Discreto	No	Buena
7190	Grave	Discreto	Discreto	Disct. crecido	Buena
7188	Disct. grave	No	Discreto	No	Buena
7194	Normal	No	Discreto	No	Buena
6960	Normal	Discreto	No	No	Buena
6618	Normal	No	Discreto	No	Buena
7294	Normal	No	No	No	Buena
6856	Normal	No	No	No	Buena
7411	Normal	No	No	No	Buena
7205	Normal	No	No	No	Mala
7180	Normal	No	No	No	Mala
6873	Disct. grave	Discreto	No	No	Mala
7265	Normal	Discreto	Discreto	No	Mala
7336	Normal	No	No	No	Mala
6946	Normal	No	No	No	Mala

En las pacientes sometidas a coforectomía-adrenalectomía bilateral, los niveles de 17 cetoesteroides no descendieron como hubiera de esperarse, debido probablemente a que la cortisona empleada para mantener la vida, es parcialmente eliminada en forma de estos metabolitos. En los casos de ooforectomía y los controles, las cifras de eliminación fueron muy parecidas como era de esperarse.

El peso corporal fue registrado semanalmente en 41 pacientes (fig. 8) y no se observó diferencia entre los casos de buena o mala respuesta clínica. En las



Curvas Promedio de cornificación vaginal, signos de RS y RR en 19 pacientes con cáncer cérvicouterino avanzado tratadas con Radioterapia

primeras, 9 casos ganaron peso y 16 redujeron. En las segundas, 5 casos ganaron y 11 redujeron.

El efecto anabólico de la testosterona fue claro, pues en el grupo de casos tratados con esta hormona, 8 subieron de peso y sólo 3 descendieron.

No se presentó ningún cambio en la eliminación de 17 hidroxiesteroides.

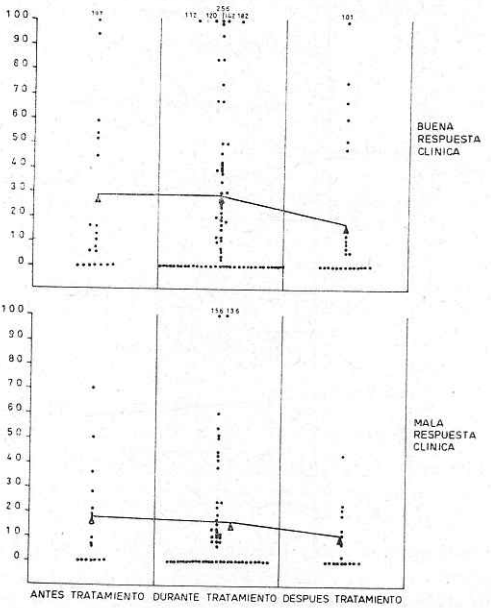
Discusión

Como puede verse, todos los casos presentaron signos de radiosensibilidad negativos, es decir, por debajo de 10%. Con la institución del tratamiento ya sea

de hormonas antiestrogénicas o cirugía supresiva, se apreció un ascenso de 12 a 24%. Sin embargo, estos resultados fueron similares tanto en casos de buena como de mala respuesta clínica; aún cuando las cifras fueron ligeramente más elevadas en las pacientes con buena respuesta, consideramos que dichos signos de radiosensibilidad son insuficientes en su valor pronóstico, ya que aún cuando sean inducidos, no modifican la condición clínica.

FIG. 6

EVOLUCION DE LA H.E.F. EN PACIENTES CON CA C.U. AVANZADO CON BUENA Y MALA RESPUESTA CLINICA

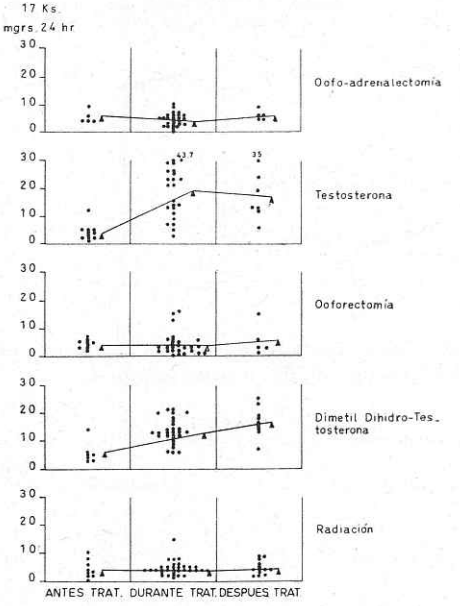


En todos los casos de buena respuesta clínica, se presentaron niveles elevados de signos de radiorespuesta, por arriba de 75%, los cuales fueron comparables a los casos control. Este hecho hace pensar que dichos signos pueden representar un dato de valor pronóstico ya que aparecen durante el tratamiento de radiación. Sin embargo, por el hecho de que las cifras obtenidas, de 75% o más, fueron semejantes tanto en los casos tratados con hormonas antiestrogénicas o cirugía

supresiva como en los controles, se supone que los productos usados o la cirugía, no producen una significante mejoría en este aspecto.

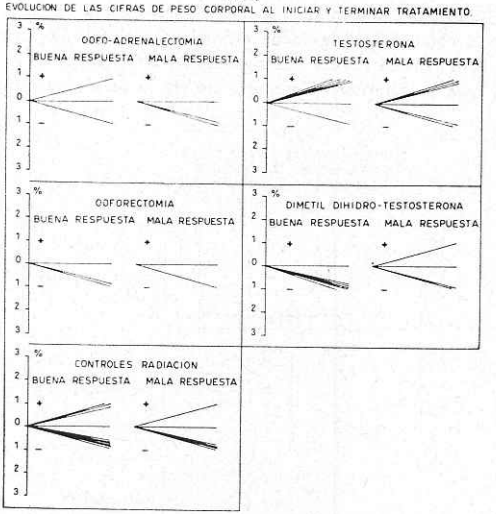
Los valores obtenidos de hormona estimulante del folículo, son difíciles de interpretar, pero pueden hacerse las siguientes consideraciones: 1º El método que usamos para su determinación puede no ser lo suficientemente exacto por

FIG. 7
EVOLUCION DE LAS CIFRAS DE 17 CETOESTEROIDES EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO AVANZADO



tener bases biológicas.[4] 2º La hormona estimulante del folículo puede tener variaciones cíclicas aún cuando no exista función ovárica.[8] 3º Debido a que la cornificación vaginal, no alcanzó a niveles de cero, alguna actividad estrogénica puede quedar presente y mantener bajas las cifras de hormona estimulante del folículo r. 4º Que la cornificación vaginal en el cáncer cérvico uterino no sea un índice absoluto de actividad estrogénica.

FIG. 8
EVOLUCION DE LAS CIFRAS DE PESO CORPORAL AL INICIAR Y TERMINAR TRATAMIENTO.



El promedio de supervivencia es comparable a los controles, así como el máximo de supervivencia sin actividad tumoral (cuadro 4).

CUADRO 4

Tratamiento	*Casos*	*Supervivencia*	*Máximo de supervivencia sin actividad tumoral*
Testosterona	17	7.5 meses	20 meses
2-2 metil dihidro-testosterona	17	8.5 meses	11 meses
Ooforectomía	17	7.5 meses	19 meses
Oofo-adreno	5	6.5 meses	18 meses
Casos control	19	7.0 meses	24 meses

En el cuadro Nº 5 se muestran los casos cuyas pacientes están en vida y las que han muerto. No se aprecia diferencia notable entre los tratados y los controles.

Finalmente, en el cuadro No. 6 se aprecia el número de pacientes en vida con actividad tumoral y sin ella, anotando el tiempo de control; todas las cifras

CUADRO 5

Tratamiento	*Buena respuesta*		*Mala respuesta*	
	Vivas	*Muertas*	*Vivas*	*Muertas*
Testosterona	5	2	1	9
2-2 Dimetil dihidro testosterona	7	3	3	4
Ooforectomía	7	2	2	6
Oofo-adreno	1	2	1	1
Casos control	8	3	3	5

CUADRO 6

Tratamiento	*Pacientes que viven sin actividad tumoral*	*Pacientes que viven con actividad tumoral*
Testosterona	4 (3m. 15m. 19m. 20m.)	2 (1 buena respuesta)++
2-2 dimetil dihidro testosterona	1 (11m.)	9 (6 buena respuesta)++
Ooforectomía	5 (Om+ Om+ 7m+ 8m. 19m.)	4 (3 buena respuesta)++
Oofo-adreno	1 (18m.)	1
Casos control	5 (Om. Om. Om. Om. 24m.)	6 (3 buena respuesta)++

+ Meses después de la observación en el hospital.

++ Pacientes que originalmente tuvieron buena respuesta clínica inmediata y desarrollaron después, actividad tumoral.

son comparables y es de interés recalcar que una buena cantidad de las enfermas que mostraron buena respuesta al terminar su estudio, es decir el 45% de los casos cuyas pacientes aún viven han vuelto a presentar actividad tumoral.

Consideramos que el número de casos tratados con oofo-adrenalectomía bilateral a pesar de haber presentado resultados favorables, por ahora son insuficientes para llegar a alguna conclusión definitiva. Aparentemente, la actividad estrogénica es un factor importante en la resistencia a la radiación. La disminución de la cornificación vaginal fue notable, tanto en los casos tratados como en los controles que presentaron una buena respuesta clínica. Existe una relación directa entre estos resultados y las cifras de los signos de radiorespuesta alcanzados, ya que, la disminución de las células cornificadas aumenta el número de células con signos de radiorespuesta. Esta relación se hace muy notoria en nuestros casos. Sin embargo, los productos usados no aumentaron dichos signos en comparación con los casos control. Así pues, el uso de productos de mayor actividad antiestrogénica podrían producir resultados más satisfactorios.

Conclusiones

Se comunica los resultados obtenidos en 75 casos de cáncer cérvico uterino, siendo 56 de ellos tratados con hormonas antiestrogénicas y cirugía supresiva de ovarios y suprarrenales, seguidas de radiación y 19 casos controles tratados con radium y rayos X solamente.

Los signos de radiosensibilidad aumentaron en todos los casos, sin embargo no se relacionaron con la mejoría clínica, no teniendo algún valor como signo pronóstico.

Los signos de radio-respuesta mostraron una obvia relación con la disminución de la actividad estrogénica en los casos de buena respuesta clínica. Pero los métodos usados no fueron mejores que los controles.

El tiempo medio de supervivencia así como el número de casos en vida con actividad tumoral o sin ella es comparable en los tratados y en los controles. En los que fueron tratados, con buena respuesta clínica, en el 45% se presentó recaída de la enfermedad.

Es probable que el uso de productos con un mayor poder antiestrogénico que los usados, pudieran mejorar nuestros resultados. Los casos de oofo-adrenalectomía son muy pocos y no permiten alguna conclusión definitiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Dorfman, R. I. *Neutral steroid hormone metabolites. Recent progress in hormone research.* Vol. IX: 5-26, 1954. Edited by Gregory Pincus Academic Press, Inc., New York.
2. Graham, R. M. *The affect of radiation on vaginal cells in cervical carcinoma. I. Description of cellular changes.* Surg. Gynec. and Obst. 84: 153-165, 1947.
3. Graham, J. B. & Graham, R. M. *The sensitizacion response in the vaginal smear.* Annals of the N. Y. Academy of Sciences. 63: 1458-1462.
4. Klinefelter, H. F. Jr., Albright, F. & Griswold, G. C. *Experience with a quantitative test for normal or drecreased amounts of follicle stimulating hormone in the urine in endrocrinological diagnosis.* J. Clin. Endrocrinol. & Metab. 3: 529-544, 1943.
5. Paullada, J. J., Rubio L. Boris, Montaño, G., Munguía, H y Franco, E.: *Respuesta inmediata a la radiación en pacientes con cáncer cérvico uterino avanzado tratadas con 2-2 dimetil dihidro testosterona.* Rev. Med. del Hospital General. (México). Vol. 22: 355-366, 1960.
6. Paullada, J. J., Rubio L. Boris, Montaño, G. y Franco, E.: *Respuesta inmediata a la radiación en pacientes ooforectomizadas con cáncer cérvico uterino avanzado.* Rev. Med. del Hospital General (México). Vol. 23: 459-467, 1960.
7. Paullada, J. J., Rubio L. Boris, Montaño, G., Munguía, H. y Franco, E.: *Respuesta inmediata a la radiación en pacientes con cáncer cérvico uterino avanzado tratadas con propionato de testosterona.* Rev. Méd. del Hospital General. (México). Vol. 23: 499-508, 1960.
8. Rosenberg, E. & Engel, I.: *The influence of steroids on urinary gonadotropins excretion in a postmenopausal woman.* J. Clin. Endocrinol. & Metab. 20: 1756-1586, 1960.

Gaceta Médica de México
Tomo XCII Nº 6
Junio de 1962

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. JUAN JOSE PAULLADA Y COLABORADORES "TRATAMIENTO RADIOTERAPICO Y HORMONAL COMBINADO, EN EL CANCER CERVICO UTERINO AVANZADO"*

Dr. Francisco Gómez Mont

La comunicación que hemos escuchado nos brinda una excelente oportunidad para hacer consideraciones sobre los avances logrados en la investigación aplicada a los problemas institucionales o nacionales y también sobre la capacidad y preparación de nuestros investigadores.

Anteriormente era frecuente oir disertar sobre resúmenes de conocimientos recibidos del extranjero y emitir alrededor de ellos teorías para aplicación en nuestro medio. Otros trabajos, aunque más orientados a problemas específicos, clínicos o básicos, adolecían de la falta de capacidad de los investigadores, de insuficientes elementos de trabajo, así como en aplicación útil de los resultados obtenidos, pareciendo adivinarse más bien un snobismo que interés científico o madurez en la investigación.

El trabajo que ha sido presentado en esta ocasión es una contribución importante, personal, novedosa y distinta a cualquiera otra publicada en la literatura nacional o extranjera, sobre el problema fundamental en cáncer, tanto nacional como institucional.

Aquí se ha resumido el fruto de diez años de trabajo y de labor constructiva del Dr. Guillermo Montaño en el desarrollo de investigación básica en los problemas clínicos del Servicio de Cancerología del Hospital General. La importancia de tema y los resultados obtenidos han permitido a este grupo de investigadores el recibir apoyo económico de instituciones norteamericanas en varias ocasiones y la colaboración con laboratorio farmacéuticos nacionales y del extranjero en el desarrollo de productos útiles en el tratamiento del cáncer.

---

* Leído en la sesión del 4 de octubre de 1961.

Este estudio, realizado con todos los elementos técnicos y humanos necesarios, incluyendo la citología vaginal, dosificaciones hormonales, vigilancia prolongada de las enfermas, problema práctico muy importante, dado el nivel social y económico en que se desarrolla, ha permitido poner en claro varios hechos definitivos que son base para nuevos estudios. Resaltamos la importancia de estos datos en forma breve sobre todo para disminuir algo las conclusiones pesimistas que ha emitido el Dr. Paullada.

Mencionemos en primer lugar que este estudio, al igual que los anteriores, demuestra la inutilidad de las hormonas en el tratamiento aislado o en el cáncer cérvico-uterino.

Sin embargo, en el cuadro número seis, si se analizan los resultados con cierto detalle, se observa que el promedio de sobrevida en las 4 enfermas tratadas con testosterona y sin actividad tumoral, es de 14 meses (casi el 25% de los casos curados por más de un año). En el grupo control, aunque hay cinco enfermas sin actividad tumoral, cuatro fueron observadas menos de un mes y sólo una mostró ausencia de actividad tumoral a los dos años (promedio: 5 meses). Estos resultados son en todo comparables o aún superiores, a los que se observan en las series tratadas con testosterona en cáncer mamario, sobrevida de 7.5 meses en el 20% de las enfermas y que en general se consideran extraordinarios.

El hallazgo es, pues justo de un análisis más optimista por los investigadores ya que en las nuevas investigaciones en cáncer mamario se ha logrado aumentar la respuesta benéfica de 20 a 90% de las enfermas asociando a las hormonas otras substancias onolíticas a testosterona. Este resultado sugeriría la inmediata asociación de estos agentes en una nueva serie, con el hecho ventajoso de que pueden en el cuello cérvico-uterino circularse concentraciones de los agentes antineoplásicos por perfusión localizada, alcanzando mayores proporciones.

Otro comentario, en relación con este trabajo, es el relativo a la poca importancia que se ha obtenido en los resultados finales, la presencia o no de Signos RS o de su inducción por medio de la medicación antiestrogénica. Durante muchos años se pensó en la posible utilidad de estos signos para seleccionar el tipo de tratamiento más adecuado. El grupo del Dr. Montaño analizó este tema y ha obtenido conclusiones negativas que parecen ser definitivas sobre el punto. Sin embargo, sería conveniente hacer una comparación con los resultados que pudieran obtenerse con un grupo semejante de casos controles que presentaran signos RS antes del tratamiento por arriba del 10% y por abajo de este valor. De los resultados obtenidos previamente, la frecuencia de radiorespuesta citológica y clínica positivas era muy alta en enfermas con RS positivas y prácticamente no existían en las pacientes sin signos RS. Desgraciadamente en la época en que estos estudios se hicieron, no había una vigilancia clínica prolongada para juzgar de la sobrevida de las pacientes. Ojalá que el Dr. Paullada tuviera nuevos

datos al respecto antes de desechar en definitiva estos signos como útiles en la selección de tratamientos.

Menciona por último el hecho curioso de la poca variación lograda con los distintos tratamientos en el equilibrio hormonal de estas enfermas, en particular, al eje hipofisis ovario. La importancia de este hecho es difícil de precisar puesto que estudios más finos tienden a demostrar por el momento, que la concentración de estrógenos es igual en enfermas con cáncer cérvico uterino que en mujeres normales.

Finalmente, quisiera felicitar a los investigadores no sólo por la calidad del trabajo realizado sino por la capacidad demostrada para sintetizar en forma tan ilustrativa los miles de observaciones citológicas, patológicas, clínicas, ginecológicas, hormonales y radiológicas que este estudio ha implicado durante tantos años.