

Servicio de Cirugía Ginecológica - Hospital Pasteur

TUMORACION DE SENO POR HIPERFOLICULINEMIA EN UNA HISTERECTOMIZADA QUE CONSERVABA UN OVARIO (*)

Dr. Antonio María Harán

Cuando la secreción de la foliculina que el ovario segrega normalmente desciende por debajo de los valores normales, o por el contrario aumenta por encima del nivel fisiológico, en cualquiera de estas emergencias, esos desequilibrios pueden repercutir en la glándula mamaria y de muy diversas maneras; una de ellas consiste en la formación de tumoraciones de aspectos muy diversos. Esto es un hecho indiscutible y de una importancia fundamental para el estudio de las mastopatías. En una sesión anterior pude mostrar el caso de una tumoración que se debía a un déficit de foliculina; y hoy voy a exponer otro en el que la tumoración se debía a un exceso de producción de esa foliculina.

El exceso de foliculina en la mujer es un hecho frecuente, y su repercusión en la glándula mamaria provocando dolores, secreción o una tumoración está muy lejos de constituir una rareza. Hecho el diagnóstico, la terapéutica pocas veces ofrece grandes dificultades, porque se trata en general de episodios más o menos prolongados de desequilibrio de orden funcional, que suelen obedecer con bastante rapidez al tratamiento hormonal. Pero no siempre ocurre así, y el caso que voy a exponer es probablemente el más complejo que hayamos debido resolver dentro de este tipo de enfermas. La glándula mamaria es, según nuestro modo de ver, uno de los órganos de la mujer cuya patología es más intrin-

(*) Esta comunicación fué presentada en la sesión del 20 de setiembre de 1950.

cada y difícil, porque quizá como ninguno está en una encrucijada donde convergen la patología quirúrgica, la endocrina y la ginecológica, de una manera aislada o extrañamente mezcladas. En ese sentido nuestra observación es demostrativa que ni el criterio quirúrgico solo, ni el endocrino, ni el ginecológico, tomados aisladamente están capacitados para resolver muchos de sus problemas, sino que la solución debe venir de la colaboración de todos ellos para la elaboración de un diagnóstico.

Como la enferma ha sido seguida durante 7 años y su observación es larga voy a resumirla, mostrando sobre todo sus aspectos quirúrgicos y evitando de fatigarlos con datos de un interés demasiado especializado.

M. D. O. 32 años. Nulípara. Nos consulta en octubre de 1943 por una tumoración dolorosa de seno izquierdo que data aparentemente de 12 días atrás, y según declara, a raíz de un golpe. Está en amenorrea desde hace 2 años a consecuencia de una histerectomía practicada por fibroma, habiéndosele conservado el ovario derecho.

Llama la atención el tamaño de la tumoración, que es como un grueso carozo de durazno, y bastante dolorosa. Está situada en el cuadrante súpero-externo, pero casi confinando con la zona areolar. Es firme sin ser dura, lisa y sin limitación neta porque está sumergida en una zona de condensación de mastitis. Pero nos llama la atención: la ausencia de sensación granulosa al tacto; la retracción provocada del pezón, lo que indica la probabilidad de que haya galactóforos englobados en ella; y que, palpando el seno contra el tórax, si bien desaparece la condensación mamaria que la rodea, la tumoración mantiene su relieve. Interesa insistir en que una lesión mamaria puede no ser orgánica y no desaparecer siempre a la palpación apoyada contra el tórax. Pezón seco. Pequeño ganglio axilar como grano de maíz, firme, indoloro.

A pesar de que nuestra impresión era de que se trataba de una lesión no orgánica, los datos citados anteriormente nos inclinaron, como medida de prudencia, a realizar una biopsia parcial, hallando entonces datos que clínicamente no habíamos podido percibir: encontramos un tejido de condensación netamente granuloso, lleno de pequeños quistes blanquecinos como granitos que resaltaban contra el amarillo del tejido graso. Estos datos confirmaron nuestra impresión primera en el sentido de una lesión no orgánica. Una mamografía realizada por el Dr. Leborgne mostró: canaliculos normales; se inyectan los acinus.

Dada nuestra impresión diagnóstica, y antes de tener la contestación del laboratorio de histología, realizamos una investigación de su foliculina, y con gran asombro hallamos que esta hormona estaba en exceso. Dijimos con asombro, y en efecto, es notable observar como, en general, todos tenemos

o por lo menos teníamos (esto ocurría en 1943) arraigada la idea de que un ovario conservado después de una histerectomía debía sufrir en su vitalidad y ser deficitario, y cómo nos costaba admitir la posibilidad de su hiperfuncionamiento. Y así fué que repetimos el examen citológico que volvió a confirmar el exceso hormonal. Llegó entonces a nuestras manos el resultado del examen histológico, que decía: "Fibroadenoma pericanalicular con zonas quísticas limitadas". Este diagnóstico nos desconcertó porque invalidaba nuestro diagnóstico de lesión funcional. Si entonces hubiéramos operado ese seno, histológicamente la intervención hubiera estado justificada.

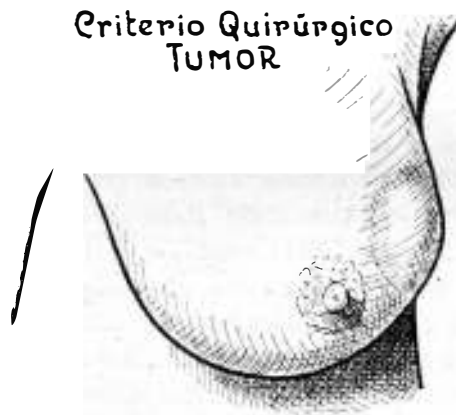
A esta altura del proceso debemos confesar que tuvimos un acierto: no aceptar el diagnóstico histológico; y un error: persistir en no creer en la realidad de ese exceso de hormona que el laboratorio nos indicaba. En consecuencia, si bien estuvimos acertados al no operar, estuvimos mal al dar a la enferma foliculina. Pero la agravación que ello determinó en sus dolores nos obligó a aceptar que, en verdad, esa enferma debía tener, contra todas nuestras ideas, un exceso de estrógeno.

Comenzamos a tratarla con hormona masculina y desde la primera inyección sus dolores cesaron por completo. Tratamos entonces de borrar su tumoración. Para ahorrar detalles bástenos decir que durante el año 1944 recibió 4 series de inyecciones que totalizaron 410 mgrs. de hormona masculina. Si bien nunca habíamos dado tan grande cantidad de esa hormona a una enferma, nunca la cosecha había sido tan pobre. Es cierto que los dolores se habían borrado; que la tumoración, mejor delimitada por desaparición de la ganga de mastitis difusa que la rodeaba, se había reducido a un carozo de ciruela, con poco relieve, y mostraba ahora el tipo granuloso típico de una mastitis; pero no sólo no habíamos logrado hacer desaparecer totalmente la tumoración sino que había algo peor: si suspendíamos el tratamiento por 3 semanas volvían los dolores y la tumoración se agrandaba. Todo ocurría como si la producción de estrógenos fuera neutralizada en parte mientras duraba el tratamiento, pero apenas éste se interrumpía volvía a provocar el síndrome completo.

Nos dimos cuenta de que no estábamos ante los casos corrientes, y como ustedes ven, no basta siempre saber que un ovario produce foliculina en exceso; puede ser necesario tener que ahondar el problema y buscar el mecanismo de su hiperproducción, que puede ser variado. Con criterio ginecológico tuvimos que descartar un tumor de ovario a células granulosas, p. ej. que producen mucho estrógeno, o la persistencia de un folículo

enquistado que produjera el mismo efecto. Sin embargo, nada hallamos en ese ovario derecho que, como un pequeño orejón y elástico, no justificaba ninguno de esos diagnósticos. Bien sabíamos que extirpando ese ovario curaríamos a la enferma, pero queríamos agotar el diagnóstico, porque estos hechos pueden ocurrir en mujeres jóvenes que poseen sus dos ovarios y con ese criterio habría que recomendar en ellas la castración.

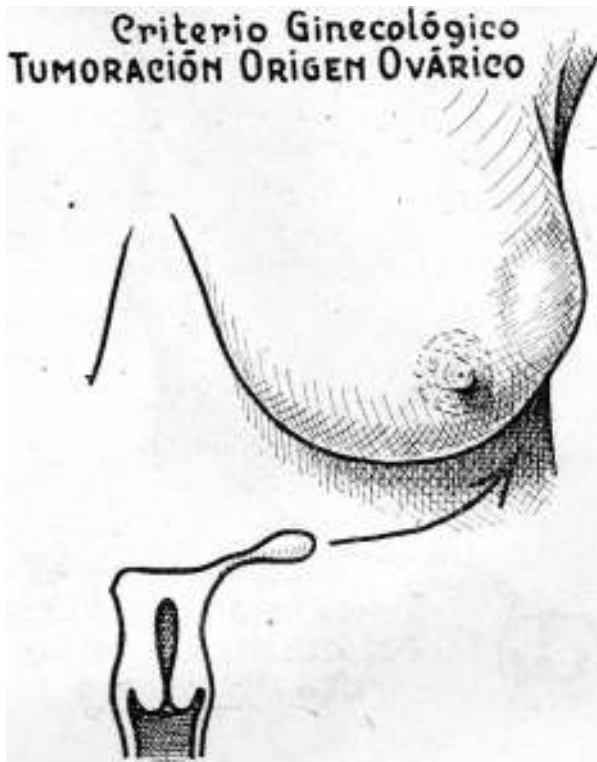
Debíamos descartar la posibilidad de que un exceso de actividad de la hipófisis excitase al ovario y le hiciera segregar en exceso. ¿Era eso lo que ocurría a nuestra enferma? Si bien la



dosificación de gonadotrofín en la orina fué negativo, ese resultado podía considerarse por lo menos en parte, invalidado por la gran cantidad de hormona recibida, que en esos momentos, a fines de 1945, llegaba a casi 600 mgrs. de hormona masculina. En cambio, el metabolismo basal dió: más 40 %. En ausencia de todo síntoma de hipertiroidismo, debíamos interpretar ese metabolismo alto como proveniente de una hiperactividad hipofisaria que sería a su vez la causa del exceso de secreción ovárica.

Planteado así el diagnóstico de hiperfoliculinemia de origen hipofisario, visto la poca eficacia, por lo transitoria, de la acción hormonal, ¿cuál era la conducta a seguir? Puesto que ese seno y ese ovario eran órganos sanos pero alterados por la acción excitante de la hipófisis, la indicación correcta era tratar de frenar la hipófisis utilizando la radioterapia, más un tratamiento hormonal. Pero la enferma nos exigió la operación; y si agrega-

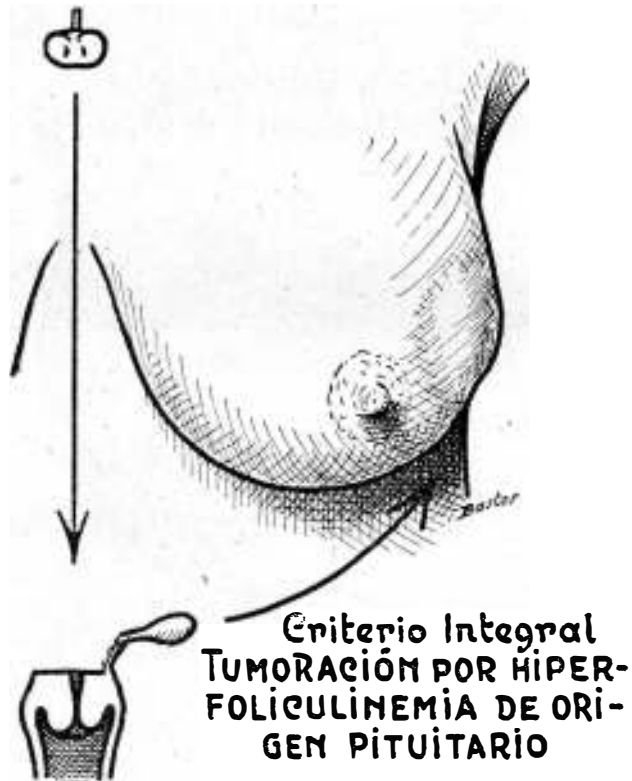
mos nuestro interés en poder examinar ese ovario, todo ello nos decidió a extirparlo. Véase que se trataba de un proceso en que intervenían 3 personajes, aunque no todos culpables. Había dos inocentes: el seno y el ovario, y un culpable: la hipófisis. Sin embargo, sacrificamos a un inocente, aunque con ello, al sacar ese eslabón, interrumpíamos la cadena por la que la hipófisis hacía llegar su acción al seno: y la enferma debía curar.



El 17 de diciembre de 1945, dos años después de haber visto por primera vez a la enferma, extirpamos ese ovario derecho. Lo encontramos triplicado de tamaño, con algunos quistes pequeños periféricos, a contenido seroso. Abierto en el Laboratorio por el Dr. Mestre, se comprobó un ovario con quistificación parcial, sobre todo periférica, pero presentando amplias zonas de parénquima sin quiste alguno. Llama la atención la no existencia de esclerosis apreciable: todo es elástico; y se observan tres cuerpos amarillos

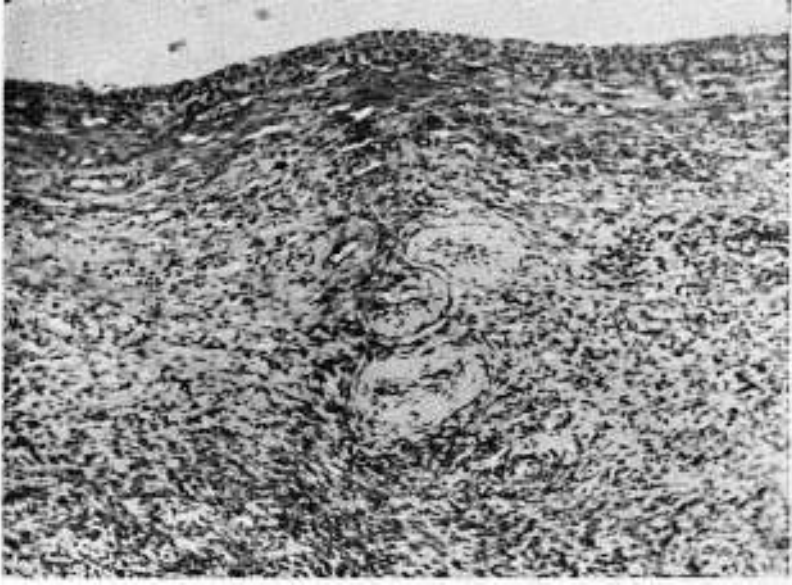
a contenido hemático. Uno de ellos, que parece reciente tiene su membrana color oro, festoneada, típica:

En consecuencia, ese ovario ovulaba. Esto era una demostración de que su funcionamiento era completo y un serio argumento en contra de la posibilidad de que la hiperfolliculinemia fuera de causa ovárica funcional.

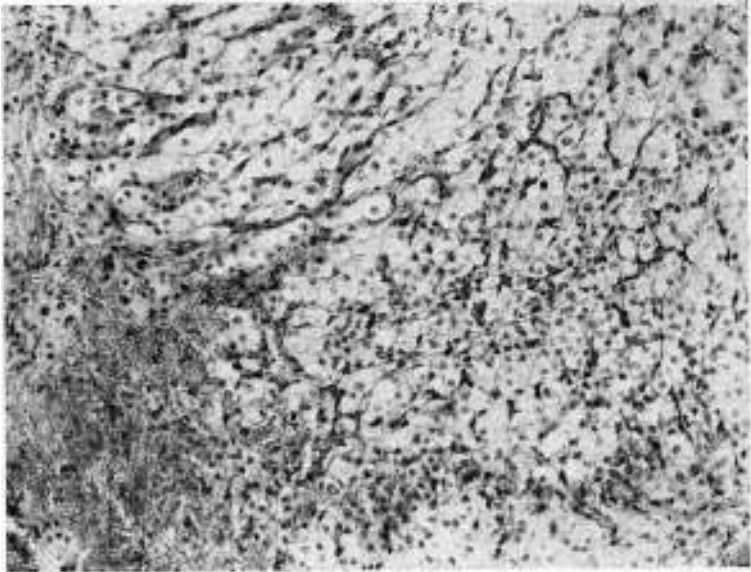


Después veremos que la histología descartó toda lesión tumoral.

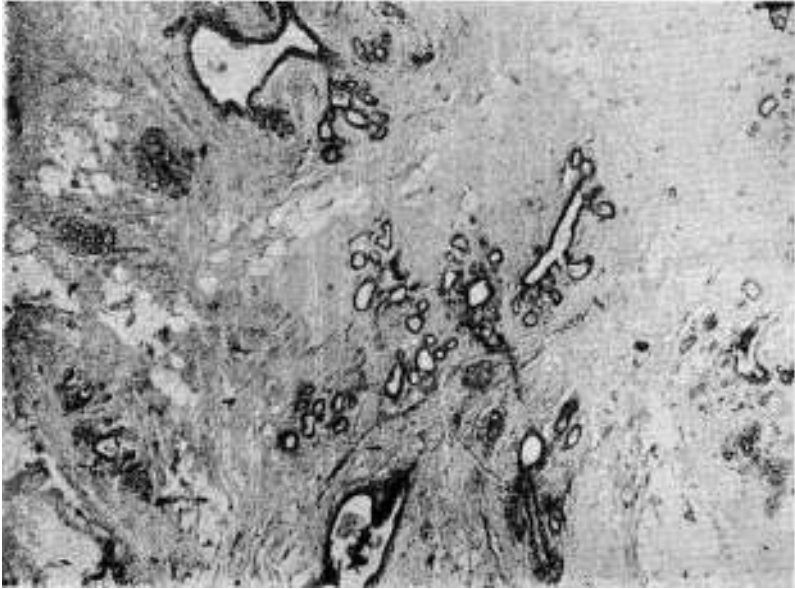
Si nuestro diagnóstico era exacto, no bastaba que la enferma curase, sino que era necesario que ese ovario fuera hallado histológicamente indemne de toda lesión tumoral o formación folicular que pudiera explicar el exceso de producción de estrógeno. He aquí el examen histológico: "ovario muy vascularizado con infiltración difusa a células redondas cargadas de granulaciones pigmentadas. Esta infiltración rodea a varios cuerpos albicans en



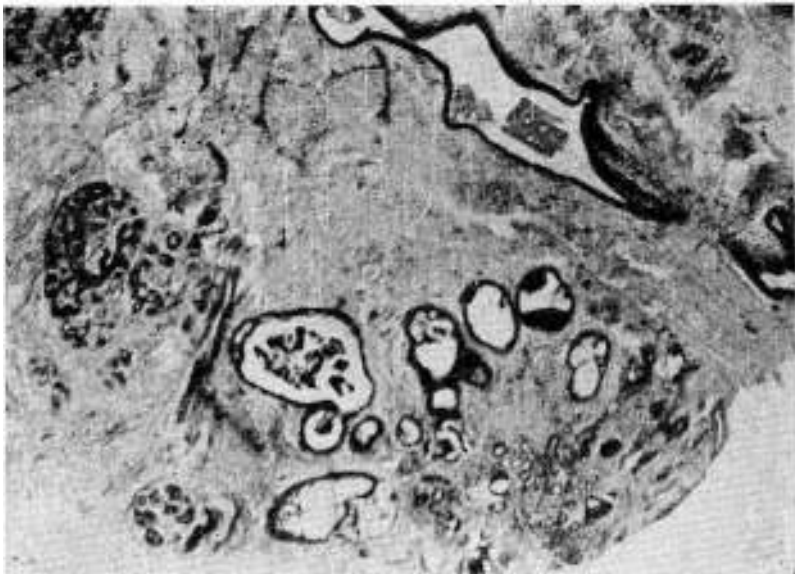
Parénquima ovárico normal



Sección del Cuerpo Amarillo más grande



Mastitis fibro-quística, tipo Reclus



Mastitis fibro-quística, tipo Reclus

completa involución. Grueso cuerpo amarillo reciente con focos hemorrágicos. No se observan caracteres patológicos.”

En cuanto a la enferma, veamos su evolución. Operada el 17 de diciembre, se extraña, 48 horas después, de no sentir dolor en su seno. Doce días después hallamos que su tumoración, más que disminuir en superficie, va borrando su relieve, como si se diluyera en el tejido mamario circundante. Finalmente el 2 de abril, a las 2 1/2 meses de operada viene a mostrarnos la desaparición total de su tumoración. Después ha tenido fenómenos de menopausia quirúrgica y viene siendo tratada con foliculina. La vimos por última vez hace 3 meses, en junio de 1950, con su seno totalmente normal.

De modo que: enferma curada; ovario extirpado sano. Volvamos por un momento a la histología de su biopsia catalogada como fibroadenoma. La hicimos examinar por otro distinguido histólogo al cual informamos previamente de todo el proceso. Nos declaró que, en efecto, esa lesión era casi un fibroadenoma, pero que aunque aproximándose a ese diagnóstico, no lo era.

Su informe definitivo dice: “Comprobamos lesiones de tres órdenes:

- 1) Formación de quistes, en general pequeños.
- 2) Metaplasia en el sentido hidrosadenoide del epitelio de algunos quistes.
- 3) Discreta infiltración linfocitaria del estroma.

Este conjunto de lesiones: metaplasia, transformación quística, dentro de una inflamación crónica, es lo que caracteriza la mastitis fibroquística o enfermedad de Reclus.”

El otro día, ante la pregunta de un estimado consocio hube de responderle que yo no sabía con exactitud qué era un Reclus. Puedo asegurar que si me sorprendió el primer diagnóstico de fibroadenoma, más me sorprendió el de enfermedad de Reclus, porque ante esa tumoración solitaria de seno, no sólo yo sino que creo que nadie, clínicamente, hubiera formulado ese diagnóstico.

De todos modos nuestra biopsia nos había valido dos diagnósticos distintos. No lo decimos con la más leve intención de crítica hacia los dos capacitados histólogos, porque eso ocurre en todas partes del mundo, sobre todo en patología mamaria fun-

cional; pero la consecuencia útil que debe extraer el cirujano es que cualquiera de esos dos diagnósticos, y sin discutir cuál es el acertado, es un diagnóstico morfológico; es, si se me permite, semiología microscópica que no ayuda, no orienta al cirujano a fundar un diagnóstico patogénico capaz de sugerir una terapéutica. Y la prueba está que en la elaboración de nuestro diagnóstico la histología prácticamente no intervino, salvo en la eliminación de un posible neo.

Así pues, vemos considerar como enfermedad de Reclus e histológicamente no tenemos por qué dudarle, a un tumor funcional de seno que podrá curar en cuanto el cirujano reconozca en él, no un Reclus, que patogénicamente esa denominación no significa nada, sino a un proceso consecutivo a un desequilibrio hormonal, y sea capaz de clasificarlo. ¿Cuántos casos rotulados como enfermedad de Reclus han sido diagnosticados y operados, que no eran tales sino morfológicamente? Por eso insistimos en que la patología mamaria tiene una clínica que puede permitir reconocer y curar lo que, supeditado exclusivamente al examen histológico no lograría hacer.

Entusiastas personalmente del estudio microscópico de todas nuestras piezas desde hace casi 20 años, lamentaría se me considerase como adversario de la histología, de cuyo auxilio necesitamos casi diariamente. Pero la fisiopatología ha avanzado mucho, y los trastornos funcionales no reflejan con fidelidad su naturaleza en las alteraciones tisulares que provocan.

Reconozco que el ideal hubiera sido, para justificar este diagnóstico de hiperfuncionamiento hipofisario, el que yo les hubiera podido mostrar la curación de la enferma obtenida sin necesidad de la ovariectomía, por la radioterapia hipofisaria. Pero nos fué difícil hacer aceptar a una enferma ya cansada de un tratamiento que llevaba dos años, otra cosa que no fuera una cura rápida; y por eso nos exigió la ovariectomía bajo promesa de curación, promesa que podíamos cumplir. Ahora bien: si era acertado nuestro diagnóstico ese ovario debía hallarse sano; y el hecho de la existencia de una hiperfoliculinemia persistente, estabilizada, rebelde, cuya causa no puede explicarla el ovario, unido a un metabolismo alto, que tampoco puede explicarlo el ovario, justifica nuestro diagnóstico, que también se funda en la experiencia

de casos parecidos. Más aún: ese exceso de cuerpos amarillos recuerda aspectos análogos obtenidos en ovarios de mujeres que habían sido tratadas antes de ser operadas, y con fines experimentales, con grandes dosis de gonadotrofinas.

El interés práctico de intentar la mayor precisión en el diagnóstico en este caso puede resumirse así:

a) Se pudo creer que se trataba de un verdadero tumor mamario y operarlo. La recidiva puede considerarse como muy probable.

b) Se pudo creer en una afección ovárica, tumoral o, extremando algo el criterio, de orden trófico, como p. ej. la persistencia de un quiste folicular. Si clínicamente ha podido demostrarse en raras ocasiones la existencia de tumores de ovario en ovarios aparentemente normales, el hecho de que no fuera evidente ninguna tumoración al cabo de dos años de la evolución de nuestra enferma, bastaba para eliminarla. Pero si un tipo de desequilibrio análogo al de nuestra enferma se planteara en una mujer joven, con su aparato genital intacto, el problema podría adquirir mayor gravedad, porque cualquier operación parcial — la ovariectomía unilateral — basada en la creencia errónea de una posible lesión ovárica, fracasaría. Y entonces, al no tomar en cuenta la posibilidad de una causa hipofisaria, se iría, y conocemos algún caso, a la castración total de primera intención, sin ensayar por lo menos los recursos que puede sugerir el conocimiento de la patogenia del proceso.

Con criterio estrictamente científico este caso debió ser tratado por radioterapia hipofisaria con la finalidad de frenar su hiperfuncionamiento, pudiendo combinarla con la hormonoterapia. No quiero disimularles que se trata de problemas delicados: que hemos hallado cierta timidez de parte de los radioterapeutas en la dosificación de los R.X., tratándose de casos puramente funcionales, en los que no hay verdadera tumoración de la hipófisis, y resistencia instintiva de las enfermas a la irradiación cefálica unida al temor de las alopecias consecutivas. Con todo, hemos logrado mejorías, aún con tratamientos incompletos, en alguna enferma, mejorías que con el perfeccionamiento constante de las técnicas serán en el porvenir más acentuadas, lo que justificará siempre la real utilidad de poder discutir estos casos difíciles con

conocimiento de causa y a fin de establecer un pronóstico. Es necesario, además de curar, tratar de saber por qué hemos curado, y en este caso, si hubiéramos podido mostrarles siempre una curación de tumoración de seno por ovariectomía, nos hubiera sido difícil explicar el mecanismo de la curación por el estudio del ovario extirpado.

Quisiéramos, por último, decir dos palabras sobre el porvenir del ovario que se conserva después de una histerectomía. Es clásico admitir que su vitalidad está siempre comprometida; y en ese sentido se ha recomendado respetar mucho su vascularización, conservar la trompa correspondiente, y también, si es posible, el máximo de endometrio en nombre de un sinergismo de acción de ambos órganos que ha llevado hasta hacer injertos de endometrio. Todavía no nos hemos convencido del grado de verdad que ese concepto pueda contener. Nuestro caso demuestra no sólo la vitalidad sino el posible hiperfuncionamiento de un ovario aislado del útero. Creemos que el ovario que, a menudo, nosotros conservamos después de una histerectomía, vive, salvo errores de técnica y porque vive es que tiene una patología. Su conocimiento es lo que puede permitir una cirugía conservadora razonada y evitar reintervenciones que la mayoría de las veces hubieran podido ser evitadas.

En resumen: venimos de exponer el caso de una tumoración de seno sobre la cual obtuvimos dos diagnósticos histológicos distintos: fibroadenoma y enfermedad de Reclus. Clínicamente era una tumoración provocada por un exceso de producción de foliulina, cuyo mecanismo creemos necesario explicar por un hiperpituitarismo funcional que excitaba en exceso al ovario. Si bien la terapéutica causal debió ser hipofisaria, motivos circunstanciales favorecidos por la existencia de un solo ovario, nos permitieron curar a la enferma extirpando ese ovario, lo que equivalía a suprimir la fuente de la foliculina, aunque no la causa de su exceso de producción.

Dr. Ardao. — La mesa va a hacer un comentario escueto respecto a este tema que es un tema muy especializado. En él, como lo dice el Dr. Harán, entran ciertos conceptos nuevos de Endocrinología que plantean problemas en los que los cirujanos generales actualmente no tienen suficiente experiencia como para opinar con precisión respecto a ciertas entidades anatómo clínicas clásicas. En el momento actual, por ejemplo, las

mastopatías funcionales, están siendo objeto de revisión en cuanto a la manera de encarar su tratamiento. En este caso, entra la observación del Dr. Harán.

Ahora bien, en esta observación, a mi manera de ver, existen varios hechos objetivos y otros que son de deducción. Los hechos objetivos son del punto de vista clínico la aparición de una tumoración en la mama, en forma aguda, con carácter, pienso que el Dr. Harán también lo habrá observado, inflamatorio desde el primer momento. Una lesión aguda que se establece en veinte días con una reacción de mastitis y posteriormente la evolución crónica de un proceso en el cual la mejoría se establece en el curso del tiempo hasta desaparecer totalmente. Creo que es así.

Esto es escuetamente: una tumoración como un carozo de durazno que desaparece en el curso de siete años. Es el hecho clínico. Después están los hechos anatómicos. Los hechos anatómicos son, por un lado, una biopsia de la lesión mamaria en donde se plantean dos diagnósticos: por un lado, de fibroadenoma y por otro de una lesión productiva glandular, parecida al fibroadenoma.

Dr. Harán. — Reclus.

Dr. Ardao. — Reclus. Eso es; por otro lado los hechos anatómicos son la extirpación de un ovario.

Ahora bien, por lo que se mostró de la histología ovárica, se trata de un ovario aparentemente normal, con dos o tres nódulos fibrosos residuales de folículos atróficos, es decir folículos que han madurado, que han hecho la evolución hacia el cuerpo amarillo, se han transformado en nódulo albicans o nódulo fibroso.

Por otro lado, del lado mamario, que es el más importante, en él no se puede perder en disquisiciones patogénicas. Aparecen lesiones glandulares canaliculares y acinosas; las canaliculares son de tipo productivo. Creo yo que si esto es lo más típico que ha recogido para demostración no es la histología del fibroadenoma. Esto no es un fibroadenoma. Por lo menos lo que la patología clásica enseña a considerar como fibroadenoma es la proliferación ordenada de tejido conjuntivo y de epitelio canalicular. En cambio aquí hay, una proliferación acinosa pero sobre todo canalicular acinosa discreta y canalicular con dilataciones.

Este tipo de lesión productiva acinosa escasa, y sobre todo canalicular con distensión e infiltración conjuntiva alrededor, del punto de vista de la patología morfológica constituye un síndrome que ningún patólogo del mundo es capaz de decir si corresponde a una determinada lesión, a una determinada patogenia. De tal manera que se puede pensar y pienso que no hay argumento para descartar de que esta lesión pueda ser efectivamente una lesión de orden hormonal. Del punto de vista experimental, en ratas, y la patología humana lo ha confirmado, se puede llegar a producir lesiones productivas en los canalículos y en los acinos y producción conjuntiva alrededor de los canales excretores de la mama del tipo de los

que señala el Dr. Harán por inyecciones de foliculina o de hormona luteínica.

Ahora bien, hay además en esa mama, alrededor de los canales algunos elementos inflamatorios, de tal manera que volvemos otra vez al problema siempre insoluble, en que se mezclan la patología inflamatoria y la patología tumoral, es decir las proliferaciones de otro orden, que son inflamatorias, y del punto de vista histológico, éste es un problema insoluble.

Yo creo que de cualquier manera, esta observación plantea a la Sociedad de Cirugía, vistas muy interesantes sobre aspectos que los ginecólogos y los endocrinólogos tienen actualmente ante sí cuando enfrentan enfermedades de la mama, —que no son el clásico tumor de la mama, el clásico cáncer de la mama,— y creo que tiene el mérito de haber traído aquí, a la Sociedad de Cirugía, un problema en el cual cada uno de nosotros hace revisión sobre conceptos y ensancha un poco el criterio al respecto, pero sería conveniente, creo yo, para catalogar esta lesión como verdaderamente producida por hiperfoliculemia, la documentación correspondiente a las cantidades, a los procedimientos tal cual puede presentarse en una observación del punto de vista objetivo. Los valores, el tipo, o procedimiento de investigación para que pueda la demás gente hacer criterio al respecto.

Dr. Harán. — Agradezco al Dr. Ardao sus comentarios y veo que comprendió bien mi observación. En cuanto a objetivar esos excesos o déficits de foliculina, sería para mí muy fácil siempre que las láminas que poseo fuesen capaces de soportar el calor de la linterna de proyección. Yo había pensado poder traer microfotografías en colores pero aún no se puede hacer eso en Montevideo. Con todo, si la Sociedad tuviera aquí un microscopio sería muy fácil observar esas láminas que deben estudiarse con sus colores, porque, en realidad, la coloración forma parte del documento. De todos modos trataré de traer esa documentación de mis observaciones.