

Trabajo del Instituto de Radiología de la Facultad de Medicina — Director: Prof. A. Frangella y de la Clínica Quirúrgica B — Director: Prof. José A. Piquinela. Montevideo - Uruguay

ADRENALECTOMIA EN EL CANCER AVANZADO DE LA MAMA (*)

Dres. Julio César Priario, Alfredo Navarro y Helmut Kasdorf

Introducción. —

El tratamiento del cáncer avanzado de la mama, es en el momento actual, exclusivamente paliativo.

Tiene por finalidad, enlentecer —por involución transitoria— la evolución del tumor primario y sus metástasis, atenuar dolores óseos y/o disnea, mejorar el estado general, el apetito y procurar un bienestar, que en conjunto, contribuyen a la prolongación de la vida.

Es en esencia la utilización de procedimientos terapéuticos, que actuando, ya sea sobre el cáncer mismo —tal es el caso de la roentgen-terapia paliativa o de los citostáticos— ya sea sobre él y/o el organismo que lo alberga —tal es el caso de los métodos hormonales— demoren al máximo el empleo terminal de los opiáceos.

Esta terapéutica ocupa, en el curso del tratamiento de cáncer mario, una posición intermedia entre la etapa inicial de procedimientos radicales —quirúrgico o radiante— y la etapa final, de la morfina, representando un esfuerzo constantemente dirigido a acrecentar el tiempo que las separa, alejando en todo lo posible, el advenimiento fatal de la última.

Le corresponde cronológicamente el primer lugar, cuando el tumor inicial —por sus características inflamatorias, por su extensión o difusión —no es accesible al tratamiento radical.

En el momento actual ofrece buenas perspectivas de mejoría transitoria a un elevado número de pacientes, condenados de lo contrario con mayor precocidad, durante mas largo tiempo y en dosis cada vez más elevadas, a la acción depresora de los opiáceos.

El éxito paliativo justifica su empleo. Sus mecanismos de acción —aunque en gran parte desconocidos— son de orden fisiopatológico y

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía en la reunión Conjunta de Cirugía y Urología en homenaje al Dr. Emilio A. Bonnacerrere, el día 6 de noviembre de 1963.

como consecuencia, el análisis de los resultados, constituye un valioso material de investigación, del cual permanentemente surgen progresos, lo que agrega otra legítima justificación a su uso.

En el conjunto de métodos paliativos, con la roentgenterapia y las sustancias químicas citostáticas, la hormonoterapia tiene un lugar importante. Incluida en ella, está la adrenalectomía. Su fundamento tiene un doble origen. Por un lado el que resulta del ya muy antiguo conocimiento sobre la eficacia de la castración en el cáncer mamario avanzado y de que ella es consecuencia de la supresión de una fuente de estrógenos. Por otro lado, su indicación se basa en el conocimiento de que las cortezas adrenales segregan estrógenos (1). Estos conocimientos fueron empleados por primera vez por Huggins y Bergens-tall (2), para realizar la adrenalectomía quirúrgica total bilateral y sirvieron posteriormente, para intentar la supresión de los estrógenos suprarrenales por otros métodos.

Tales son, la derivación de la sangre venosa suprarrenal a la circulación espleno-portal asociada a la adrenalectomía derecha (3) y la supresión funcional suprarrenal por freno hipofisario adrenocortico-trófico mediante corticoides (4). Ninguno de los dos procedimientos tiene actualmente preferencias definidas sobre la adrenalectomía quirúrgica total bilateral (5) que es una intervención bien tolerada y de muy baja mortalidad (6) cuando se realiza en ajustadas condiciones técnicas y con el tratamiento hormonal de reemplazo adecuadamente planeado, el cual también capacita posteriormente a las pacientes para realizar una vida activa normal.

Numerosas referencias se han publicado (6 7 8) sobre los resultados obtenidos con la adrenalectomía quirúrgica total bilateral. De la experiencia recogida, resulta que con ella se puede lograr una prolongación efectiva del tiempo de vida (8), una regresión lesional y una mejoría subjetiva apreciables, en un porcentaje elevado de pacientes con cáncer avanzado de la mama (6 7 8).

Este tratamiento ocupa un lugar preciso dentro del conjunto de métodos hormonales empleados en el cáncer mamario avanzado, el que se puede definir señalando en síntesis, que está indicado en los pacientes con tumores —probablemente o supuestos con sólido fundamento— estimulados por estrógenos. Recientemente se han invocado otros mecanismos de acción de la adrenalectomía lo que no modifica por ahora, su posición terapéutica (5).

Se emplea habitualmente en la reactivación lesional de un tumor cuya progresión fuera exitosamente detenida antes por la ooforectomía, y a veces conjuntamente con ésta, sea con carácter terapéutico, sea como se ha preconizado recientemente, con intención profiláctica (9).

En este trabajo exponemos nuestra experiencia con la adrenalectomía quirúrgica total bilateral. Aún cuando nuestra casuística es muy

limitada en comparación con la de otras publicaciones, el estudio de nuestros resultados nos ha parecido útil.

Material. —

Hemos tratado mediante la adrenalectomía 13 enfermas con cáncer mamario avanzado.

Entendemos por cáncer avanzado el tumor primario de caracteres

CUADRO N° 1

RELACION ENTRE LA RESPUESTA A LA CASTRACION,
LA EDAD Y EL TIPO DE LESION

Iniciales	Edad	Tipo de Lesión	Castración	Respuesta a la castración
M. N. de C.	39	Met. cutáneas - ganglionares - óseas suprarrenales	18 meses antes	Se ignora por recibir simultáneamente radioterapia
D. P. de D.	31	Met. óseas. Cáncer inflamatorio	10 días antes	Buena
E. C. de P.	48	Met. óseas	8 meses antes	Buena
Z. S. B.	46	Met. óseas-hepáticas-ganglionares-cutáneas-pulmonares	16 meses antes	Nula
E. D. de A.	50	Met. ganglionares-hepáticas-renales - suprarrenales - esplénicas	1 año antes	Buena
R. D. de S.	44	Met. óseas	3 semanas antes	Buena
A. V. de A.	48	Met. óseas	19 meses antes	Buena
A. P. de R.	58	Met. óseas-hepáticas	4 meses antes	Buena
A. L. de C.	55	Met. ganglionares-mediastinales	7 meses antes	Nula
C. B.	52	Neo inflamatorio Met. ganglionares y cutáneas	Simultánea con Adrenalectomía	
C. A. de S.	53	Met. cutáneas	2 semanas antes	
R. T. de R.	61	Met. pulmonares - cutáneas - hepáticas-suprarrenales-ganglionares	2 semanas antes	
D. S. de C.	55	Met. óseas, ganglionares. met. en la otra mama	10 meses antes	Buena

inflamatorios o el tumor que por su extensión local, regional o metastásica diseminada, no puede ser tratado por procedimientos radicales.

El cuadro N° 1, resume las características de la casuística.

Indicaciones de la adrenalectomía y selección de enfermos.

Entendemos por indicaciones, las que constituyen el principio general para la aplicación del método, considerado independientemente de su aplicabilidad práctica en cada caso. Esto último, representa para nosotros, lo que denominamos selección de enfermos e incluye el conjunto de condiciones requeridas para que, individualmente considerado y primariamente comprendido en el área de las indicaciones generales, un paciente sea elegido para la adrenalectomía. Lo primero se refiere pues al método en sí mismo, es decir al lugar que él ocupa en el tratamiento del cáncer mamario y depende básicamente, de las características del tumor mismo. Lo segundo en cambio, se refiere a las condiciones que debe llenar el paciente para beneficiarse con la aplicación del método y depende por lo tanto, del tumor y del paciente huésped. En su conjunto estos factores, armónicamente combinados constituyen el criterio de selección de enfermos, del cual depende fundamentalmente, el éxito quirúrgico, la tolerancia ulterior a la falta de adrenales y también, en gran parte, la eficiencia del control evolutivo sobre el cáncer.

A) Indicaciones de la adrenalectomía.

Se plantean:

1º) Cuando el cáncer mamario está avanzado, lo cual significa, que por sus características anátomo-patológicas —tumor de tipo inflamatorio— o por su extensión —local, regional o metastásica diseminada— es inaccesible a la acción de la cirugía y/o de las radiaciones, entrando en la órbita de la hormona o de la quimioterapia.

Para resolver este aspecto del problema se requiere un estudio completo clínico y radiológico, complementado con las investigaciones que cada caso en particular imponga y un riguroso análisis crítico del conjunto de información obtenida.

2º) Cuando el cáncer mamario es sensible a la estimulación por estrógenos, lo cual significa que deben suprimirse las fuentes productoras de esas hormonas —ovario y suprarrenal— antes de recurrir a la hormonoterapia exógena y a la quimioterapia.

Para reconocer esa influencia estimulante tumoral de los estrógenos adrenales se han empleado los siguientes datos:

a) Respuesta previa exitosa a la ooforectomía, lo cual indica el efecto beneficioso de la supresión del estímulo de los estrógenos ováricos, en tanto que la reactivación ulterior, puede ser interpretada como resultante de la influencia de los estrógenos suprarrenales, excesivamente elevados por la acción hipofisaria, liberada del control mode-

rador de la secreción gonadal. De nuestra experiencia, surge la confirmación sobre el valor de este índice, aunque con carácter relativo.

b) Los tests de estimulación⁽¹⁰⁾ y freno tumoral⁽¹¹⁾, por la administración respectiva de estrógenos y corticoides, los que en nuestra experiencia no han demostrado valor de consideración, particularmente cuando la respuesta es negativa, lo cual está de acuerdo con otras opiniones⁽⁵⁾.

c) La edad del paciente. Hasta la instalación de la menopausia, se admite que —prácticamente siempre— hay influencia estimulante estrogénica sobre el cáncer y ésto implica realizar la castración y la adrenalectomía en todos los casos de cáncer avanzado de la mama, hasta esa época. Aceptándose sin embargo, actualmente y en términos generales, que hasta los 70 años o aún más tarde a veces, un cáncer mamario puede ser estimulado por estrógenos y que el ovario y la corteza suprarrenal prosiguen todavía entonces esa secreción, se indican la castración y la adrenalectomía hasta esa edad. Ante la responsabilidad de indicar una adrenalectomía en personas de edad demasiado avanzada, creemos que en las pacientes que han sobrepasado los 65 años, es conveniente efectuar un ensayo terapéutico con estrógenos y solamente, si con él la enferma hubiera empeorado, indicar la exéresis.

En resumen: de las indicaciones precedentes resulta que la adrenalectomía está indicada en el cáncer mamario avanzado, siempre que exista actividad estrogénica estimulante del tumor, debiéndosele efectuar conjuntamente o después de la castración y, por fin, antes o después de la menopausia, pero nunca más allá de los 70 años.

B Selección de enfermos.

Como se ha señalado precedentemente, la selección de cada caso individual, requiere previamente, haber establecido con certeza que él está comprendido en las indicaciones generales, del método que acabamos de exponer. La selección entonces, se realiza en función del análisis de los siguientes factores, de valor positivo o negativo:

1º) Estado general. Constituye una contraindicación, solamente en caso de ser muy grave y de no mejorar rápida y adecuadamente, con la asociación de corticosteroides, andrógenos anabolizantes, transfusiones, etc. En nuestra casuística hay pacientes operadas en esas condiciones, con cánceres muy avanzados, que toleran sin inconvenientes la adrenalectomía.

2º) Edad. Ya analizada previamente en función de la actividad estrogénica, sólo agregaremos, que no indicamos la adrenalectomía en personas que sobrepasaron los 70 años y que por lo demás, antes de ese término, la edad cuenta en función del estado general.

3º) Personalidad psicológica. Factor muy importante, pues si la

paciente no está en condiciones de comprender la trascendencia de los cuidados postoperatorios y el rigor con que debe cumplir la terapéutica sustitutiva suprarrenal, es imposible indicar la adrenalectomía. Este factor de selección es pues fundamental.

Contraindicaciones. —

Enunciadas sumariamente son:

1º) Deficiente estado general, no corregible con el tratamiento corticoideo, anabolizante, etc.

2º) Edad mayor de 70 años.

3º) Falta de respuesta a la castración previa, lo cual de acuerdo a nuestros resultados, puede constituir una contraindicación relativa y discutible.

4º) Localización hepática y/o cerebral de las metástasis.

5º) Falta de cooperación por parte de la paciente para cumplir las indicaciones médicas.

Técnica Quirúrgica. —

Todas han sido realizadas bajo anestesia general con intubación. La suprarrenalectomía puede ser realizada en forma bilateral en un solo acto quirúrgico, para lo cual preferimos la vía de abordaje transperitoneal, o bien el abordaje sucesivo de ambas suprarrenales en dos intervenciones quirúrgicas por la vía transtorácica. Hemos usado de preferencia esta última por ser el abordaje más directo a la glándula. Huggins y Dao (¹²) preconizan la vía extrapleural resecaando la XII costilla pero en nuestra práctica siempre se produjo una solución de continuidad en el fondo de saco pleural, lo que dio como consecuencia un neumotórax difícil de evacuar. Por lo tanto sólo hemos usado esta vía en los primeros tres casos. Actualmente realizamos una técnica, similiar a la preconizada por Hughes (¹³) para abordaje de riñón. Se practica una incisión sobre la undécima costilla, se reseca la misma; se abre ampliamente la pleura; se abre el diafragma y se cae directamente sobre la glándula suprarrenal, la cual es extirpada después de las ligaduras sucesivas que corresponden en cada caso. Se cierra el diafragma y luego de expandido el pulmón, se cierra el tórax sin dejar drenaje.

La vía de abordaje transperitoneal (¹⁴) tiene la ventaja de que permite una exploración completa del abdomen y en segundo lugar de que permite la extirpación de ambas glándulas suprarrenales en el mismo acto quirúrgico, pero es una vía de abordaje más indirecta, mucho más dificultosa y por ende más traumática para el enfermo. Reservamos esta vía para aquellos casos que tienen metástasis en la

columna dorso lumbar y en los que la posición en que debe colocarse a los pacientes para la incisión trans-pleuro-diafragmática pueda causar una fractura patológica de la misma. La incisión usada en este caso es la oblicua subcostal bilateral (incisión en boca de horno). Se facilita la exposición con la colocación del separador ortostático de García Capurro.

Para abordar la glándula derecha se desprende en primer lugar el ángulo derecho del colon y luego se decola el duodeno-páncreas.

Para el abordaje de la glándula izquierda usamos la vía transmesocolónica o bien a través de la retrocavidad de los epiplones, según se muestra más fácil.

Cuando se realiza la segunda suprarrenalectomía o bien cuando se realiza la doble suprarrenalectomía simultánea, se coloca un catéter en la vena inferior a través de la safena interna. Dicho catéter lo dejamos en su sitio por 48 horas y lo retiramos si no hay complicaciones. También se coloca una sonda vesical a los efectos de controlar la diuresis cada 3 horas en el curso del postoperatorio.

Tratamiento Médico. —

Como tratamiento asociado a la adrenalectomía en todos nuestros casos hemos utilizado un método standard, modificándolo según los requerimientos circunstanciales. Empleamos la hormonoterapia sustitutiva, la hidratación y reposición hidrocarbonada y electrolítica con sueros y la medicación analgésica.

a) Hormonoterapia sustitutiva.

El tratamiento comienza en el preoperatorio cuando la adrenalectomía se efectúa en dos tiempos, es decir por vía transtorácica. La administración hormonal se empieza antes del segundo tiempo, modificando las dosis y las vías y cambiando el tipo de hormonas, en la etapa operatoria y luego en el postoperatorio inmediato y alejado.

1º) Tratamiento preoperatorio. Si la paciente estaba en tratamiento con glucocorticoides no se cambia de régimen terapéutico; de lo contrario entre 24 y 48 horas antes de la intervención quirúrgica administramos 30 a 40 mgrs. de prednisona por vía oral o el equivalente de dexametasona, variando el tiempo y las dosis, en función del estado de la paciente.

2º) Tratamiento intraoperatorio. Incluimos en él, la inyección intramuscular de 50 mgrs. de prednisona o de 4 mgrs. de dexametasona en el momento previo al comienzo de la anestesia. En el momento de efectuarse la extirpación glandular, inyectamos por vía intravenosa 100 mgrs. de hemisuccinato de hidrocortisona sin dilución en suero, como lo hacíamos en los primeros casos. Tenemos siempre pronta una

solución de noradrenalina (0.4 mgrs. en 1000 c. c. de solución fisiológica), para utilizarla eventualmente, en caso de descenso excesivo de la presión arterial, lo que nunca ocurrió. Al terminar la operación y volver la paciente a su cama, se repite la inyección intramuscular de 50 mgrs. de prednisona o de 4 mgrs. de dexametasona.

3º) Tratamiento postoperatorio. — Proseguimos con 50 mgrs. de prednisona o 4 mgrs. de dexametasona, por vía intramuscular cada 6 horas, durante 24 a 48 horas —según el estado de la paciente— y luego la mitad de esa dosis, cada 8 horas, hasta el tercer o cuarto día. Hasta entonces, a esta medicación se le asocia DOCA - 2 mgrs. 5 en solución oleosa por vía intramuscular cada 12 horas, durante 24 a 48 horas— continuando luego, si el estado de la enferma es normal, con 2 mgrs. 5 cada 24 horas. Cuando el tránsito intestinal se ha restablecido normalmente y puede confiarse en la correcta absorción del medicamento, se reinicia el tratamiento por vía oral, empleando también prednisona o dexametasona y sustituyendo la DOCA por fluorhidrocortisona. Las dosis iniciales son de 20 mgrs. o 2 mgrs. y 0.3 mgrs. respectivamente, por día, disminuyéndolas progresivamente a la mitad, en el curso de 15 a 20 días —con cuidadosa vigilancia del estado del enfermo— con dosis de mantenimiento.

En algunos casos se logra una estabilización en excelente estado general y con actividad normal, utilizando cantidades tan pequeñas, como 5 mgrs. de prednisona y 0.1 mgr. de fluorhidrocortisona por día.

Con este método indicamos ingerir los alimentos con cantidad abundante de sal.

Los enfermos son informados sobre los riesgos de las situaciones de stress y la forma de comportarse ante ellas.

A tal efecto, además de las explicaciones verbales, se les entrega la siguiente nota, con especial recomendación de llevarla siempre consigo:

Señora:

“A usted le han extirpado las glándulas suprarrenales, lo que la obliga a tomar Cortisona o similares por toda su vida.

La cantidad de cortisona que usted necesita puede variar de tiempo en tiempo. Por ejemplo: si se enferma o sufre un accidente deberá tomar mayor cantidad. Por lo tanto, es imprescindible que nos visite periódicamente y también en cualquier circunstancia en que se note enferma. También es imprescindible que usted tome sus alimentos con una alta proporción de sal o de lo contrario, tomar 3 obleas de sal común por día. Si llega a notar una pérdida de peso brusca, debe aumentar la cantidad de sal, es decir que debe tomar 1 o 2 obleas extra de sal. Es necesario que usted vigile su peso todos los días.

La vida sin suprarrenales es completamente normal, siempre que

usted cumpla estas indicaciones y que concurra periódicamente a vernos. Si en cualquier circunstancia usted debe ver a otro médico, muestrele esta carta”.

b) Hidratación y reposición hidrocarbonada y electrolítica.

Esta parte del tratamiento —especialmente planificada y rigurosamente conducida— corresponde exclusivamente a los primeros días del postoperatorio, cuando no se ha restablecido la función digestiva.

Empleamos invariablemente la vía intravenosa, administrando en forma standard la solución glucosada-clorurada fisiológica a una velocidad promedial de 15 gotas por minuto y en cantidad de 1 litro y medio en las 24 horas, a través de un catéter de polietileno que colocamos sistemáticamente en una vena —cayado de la safena interna o basilica en el tercio superior del brazo— al realizar la adrenalectomía.

En cuanto es posible, se inicia la hidratación por vía oral, agregando después y también cuanto antes, el suministro alimenticio hidrocarbonado y salino. Por lo general, mantenemos la venoclisis durante 48 horas como mínimo hasta asegurarnos la tolerancia digestiva. Al cabo de cuatro días habitualmente, el enfermo vuelve al régimen alimenticio normal.

c) Medicación analgésica.

Estando absolutamente contraindicados los opiáceos, se emplean exclusivamente los derivados de la pirazolona en las dosis corrientes.

Vigilancia Post-operatoria

El control post-operatorio debe hacerse en forma sumamente riguroso con la atención siempre puesta en la posibilidad de aparición de la insuficiencia suprarrenal aguda.

El personal de enfermería debe controlar el pulso, la temperatura y la presión arterial cada hora, durante las primeras 24 horas y cada 2 horas durante el segundo día. Si la evolución clínica es favorable, esta vigilancia se efectúa con intervalos más largos, según el estado del enfermo.

De fundamental importancia es el control de la diuresis, el cual debe hacerse en forma fraccionada, recogiendo la orina cada 3 horas y midiendo y anotando su volumen. Una reducción de la diuresis por debajo de 40 c. c. en cualquier período de 3 horas representa un signo de alarma, que obliga a investigar la posibilidad del desencadenamiento de la insuficiencia suprarrenal aguda.

El control de laboratorio se hace con la dosificación de sodio y potasio plasmáticos diariamente, conjuntamente con la medida de la reserva alcalina y de la eliminación de sodio, potasio y cloro por la orina en 24 horas.

Asociaciones Terapéuticas.

Hemos asociado la adrenalectomía con:

a) La castración; en los casos de tumores muy avanzados y rápidamente evolutivos, cuando todo intento de actuar con la mayor intensidad y premura, parece indicado. Consideramos que esta asociación terapéutica —como fue dicho precedentemente— también está indicada en la época post-menopáusica tardía, en la cual presuntamente, la indudable acción estrogénica de origen suprarrenal puede estar asociada a una actividad persistente del ovario, imposible de demostrar clínicamente.

b) La terapéutica corticoidea y la anabolizante, en los casos de estado general deficiente, como preparación primero y luego como tratamiento asociado, de la adrenalectomía.

Complicaciones

Durante el acto quirúrgico, hubo dos incidentes, una fractura patológica del húmero al iniciar la anestesia general y una hemorragia al saltar la ligadura de la vena suprarrenal derecha. Ambos fueron fácilmente solucionados. En el primero con un yeso braqui-antebraquial, realizado al terminar la operación y el segundo por sutura lateral de la vena cava con seda 0000.

En el postoperatorio observamos las siguientes complicaciones: a) dos insuficiencias suprarrenales postoperatorias, imputables a defectos de la asistencia de enfermería, requiriendo la puesta en marcha del tratamiento de la insuficiencia suprarrenal aguda; b) un hematoma de la celda suprarrenal que se abrió secundariamente en la pleura. Esta situación se solucionó fácilmente con una toracentesis; b) un neumotórax por pequeña herida del fondo de saco pleural, en un caso en que se usó la vía extrapleural; d) una trombosis fémoro ilíaca derecha, seguramente vinculada a la presencia del cateter de polietileno. La evolución fue favorable con el uso de anticoagulantes; e) una supuración estafilococo dorado patógeno de una de las heridas.

Es de hacer notar que no hemos tenido ningún caso de muerte operatoria o en el postoperatorio inmediato, es decir hasta el octavo día.

Resultados

Siendo nuestra serie de pacientes demasiado reducida, los resultados logrados carecen de valor estadístico, por lo cual los consideraremos solamente en relación con la naturaleza, el grado, la rapidez de iniciación y la duración de la mejoría.

a) Mejoría subjetiva. — Se obtuvo en 10 casos y consistió en

la renovación del bienestar general, la desaparición de dolores óseos y mamarios, la mejoría del apetito, la recuperación de fuerzas y la reanudación de la actividad física. Estos resultados fueron obtenidos en los 10 casos, regresando en cada uno de ellos, la sintomatología que —en particular— habían tenido.

El grado de mejoría alcanzado, queda demostrado en una de nuestras enfermas, en la que —como consecuencia de metástasis esqueléticas— los dolores la obligaban a permanecer inmóvil en cama, a pesar de inyectársele hasta 5 ctgrs. de morfina diarios. Después de la adrenalectomía, pudo realizar una vida activa normal, sin recurrir a analgésicos. Otra de las enfermas que sufría de dolores en la región mamaria, los que habían calmado con la ooforectomía, para reaparecer al término de un año, se alivió nuevamente, con la adrenalectomía.

Todos los pacientes —sin dolores o coincidiendo con la desaparición de los mismos— manifestaron una excelente sensación de bienestar general y recuperación del apetito.

Como resultante de la mejoría sintomática, enfermas condenadas por dolor, malestar general, astenia y falta de fuerzas, a la inmovilidad, pudieron reanudar la vida activa normal.

En cuanto al momento de iniciarse la mejoría subjetiva hemos comprobado que el alivio del dolor es prácticamente inmediato y que muy rápidamente —en el curso de pocos días— mejoran los demás síntomas. En uno de los casos, la disminución del dolor se inició ya con la primera exéresis adrenal, completándose el alivio con la segunda. Cuando el dolor no se atenúa o desaparece en la primera semana —según la experiencia que hemos recogido —el alivio no se producirá ulteriormente.

El promedio de duración de la mejoría no puede establecerse numéricamente, desde que, como consecuencia del escaso número de pacientes observados y del período relativamente corto en que hemos aplicado el método, hay varios pacientes que están aún en observación. Podemos consignar solamente, que la mejoría subjetiva más corta fue de 8 días y la más larga hasta de 19 meses.

b) Mejoría objetiva. — Se observó solamente en 4 casos y consistió en la regresión casi completa y en la epitelización de lesiones cutáneas vegetantes y ulceradas; considerable reducción en el tamaño del tumor primitivo y de sus metastásis palpables; calcificación de metástasis óseas; consolidación de fracturas patológicas y apreciable aumento de peso, que llegó en un caso, a más de 20 kilos.

El grado de mejoría objetiva, queda en evidencia, particularmente, en el último de nuestros casos, en que el tumor primitivo de 10 cm. por 7 cm. se redujo a 6 cm. y 5 cm., desapareciendo totalmente la invasión tumoral palpable, de la glándula mamaria opuesta y las adenopatías supraclaviculares metastásicas, regresando también con-

siderablemente las axilares. La enferma aumentó 4 kilos y medio durante el mes siguiente a la adrenalectomía. En otra enferma con recidivas cutáneas vegetantes, ulceradas y sangrantes de la región pectoral, parte anterior del hombro y tercio superior del brazo —que obligaron a efectuar la electrocoagulación hemostática— se obtuvo una epitelización perfecta y regresión del 99% de las lesiones vegetantes durante 13 meses, persistiendo en ese lapso, solamente un pequeño nódulo dérmico de 1 cm. de diámetro, que era carcinomatoso, tal como se comprobó por biopsia. Otra enferma tenía una fractura patológica del húmero que no consolidó hasta la adrenalectomía, después de la cual, se calcificaron también otras metástasis óseas.

El promedio de duración de la mejoría objetiva, no puede establecerse, por las mismas razones expuestas al considerar la mejoría subjetiva. El caso de evolución favorable más prolongada, fue el de la paciente con lesiones cutáneas —ya referido— que se reactivó a los 13 meses de adrenalectomizada y que vive aun en excelentes condiciones generales, al cabo de 19 meses, a pesar de la progresión de las lesiones cutáneas.

CUADRO Nº 2

TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR Y SU RESPUESTA A LA ADRENALECTOMIA

Iniciales	Tipo de tumor	Respuesta a la Adrenalectomía
M. N. de C.	Carcinoma	Mejoría
D. P. de D.	Carcinoma inflamatorio	Mejoría leve
E. C. de P.	Carcinoma Nodular Sólido	Mejoría importante
Z. S. B.	Carcinoma Alveolar Sólido	Mejoría leve
E. D. de A.	Carcinoma Sólido Encefaloideo y esquirroso	Sin mejoría
R. B. de S.	Se ignora	Mejoría importante
A. V. de V.	Adenocarcinoma Esquirroso	Mejoría
A. L. de R.	Carcinoma a Células Pequeñas	Mejoría
A. L. de C.	Adenocarcinoma	Sin mejoría
C. B.	Se ignora	Mejoría
C. A. de S.	Adenocarcinoma esquirroso	Mejoría importante
R. T. de R.	Se ignora	Sin mejoría
D. S. de C.	Carcinoma esquirroso	Mejoría importante

- c) Sin mejoría. — Hay tres observaciones.
- d) Agravación por la adrenalectomía. — En ninguno de los casos, se observó una agravación lesional imputable a la adrenalectomía, pues en las tres pacientes sin mejoría, la evolución prosiguió con el mismo ritmo que antes, coincidiendo con las referencias publicadas de estadísticas mayores.
- e) Muertes operatorias y postoperatorias inmediatas. — No hubo.

Análisis de la relación entre los resultados de la adrenalectomía y factores presuntamente vinculados con ellos.

a) Con el número de embarazos. No se pudo establecer relación entre este factor y los resultados de la adrenalectomía.

b) Con las lactancias. Igual que lo anterior.

c) Con la edad de las pacientes. La más joven de las enfermas adrenalectomizadas tenía 31 años y la mayor 61 años. Los mejores resultados, parecen observarse en las personas de edad más avanzada, salvo la interferencia de la localización de las metástasis y el tipo de tumor, factores que agravan considerablemente a las enfermas, cualquiera sea su edad (Cuadro N° 3).

d) Con la ooforectomía previa. En 6 casos hubo correlación entre las respuestas positivas a la castración y a la adrenalectomía; en 3 pacientes el corto lapso entre ambas intervenciones, impide extraer conclusiones al respecto; en otra observación, respuesta favorable a la castración, no fue seguida de éxito con la adrenalectomía; en 2 pacientes, no hubo resultados favorables con ninguna de las dos intervenciones; por último, en 1 caso no pudo evaluarse la respuesta a la castración, porque se realizó conjuntamente con la aplicación de radioterapia (Cuadro N° 3).

e) Con el tiempo de evolución del cáncer. Cuanto más lenta fue la evolución del tumor primitivo y más largos los intervalos en las recidivas, mejores fueron también los resultados de la adrenalectomía.

f) Con el tipo histológico del tumor. No hubo relación entre él y los resultados obtenidos.

Factores de pronóstico. —

El pronóstico sobre el éxito operatorio y el pronóstico sobre el éxito de la adrenalectomía en frenar la evolución neoplásica, deben considerarse separadamente. Para el primero, cuentan factores referidos en las indicaciones y contraindicaciones. Para el segundo, en cambio, son de valor positivo la época menopáusica y sus vecindades, el mayor tiempo transcurrido entre la aparición del tumor y las metástasis y entre la castración eficaz y la recidiva ulterior. En efecto, el pronóstico es tanto peor en este aspecto, cuanto más joven es la paciente —por debajo de 40 años—; cuanto más rápida la evolución

CUADRO N° 3

RELACION ENTRE LA RESPUESTA A LA CASTRACION Y LA RESPUESTA A LA ADRENALECTOMIA

Iniciales	Edad	Localización de las metástasis	Respuesta a la castración	Respuesta a la adrenalectomía
M. N. de C.	39	Piel - Ganglios - Hueso y suprarrenales	Se ignora	Positiva
D. P. de D.	31	Huesos	Buena	Positiva
E. C. de P.	48	Huesos	Buena	Positiva
Z. S. B.	46	Ganglios, Piel, Pulmón, Hígado	Negativa	Positiva
E. D. de A.	50	Riñon - Bazo - Ganglios - Hígado - Suprarrenales	Buena	Negativa
R. B. de S.	44	Huesos	Buena	Positiva
A. V. de A.	48	Huesos	Buena	Positiva
A. P. de R.	58	Hígado - Huesos	Buena	Positiva
A. L. de C.	55	Ganglios - Mediastino	Negativa	Negativa
C. B.	52	Piel - Ganglios	—	Positiva
C. A. de S.	53	Piel	—	Positiva
R. T. de R.	61	Pulmón - Piel - Hígado - Ganglios	—	Negativa
D. S. de C.	55	Huesos - Ganglios - Mama controlateral	Buena	Positiva

del tumor y más breve el tiempo de aparición de las metástasis y el lapso entre la castración y la recidiva.

Carece totalmente de valor pronóstico, la variedad histológica del tumor (Cuadro N° 2).

Comentarios. —

Creemos que los resultados obtenidos demuestran que la adrenalectomía procura un beneficio indudable en las enfermas con cáncer mamario avanzado, justificando plenamente su indicación, cuando ésta se ciñe a principios adecuadamente establecidos y en enfermas cuidadosamente seleccionadas.

El alivio sintomático por sí solo, es motivo suficiente para recurrir a este método, cuando consiste en suprimir la morfina, readquirir bienestar, apetito y peso, reanudar la actividad física perdida y como consecuencia, conseguir que el tiempo de vida transcurra en.

mejores condiciones. Más trascendente aún — si cabe— es que hace renacer la esperanza a las enfermas irremisiblemente condenadas, ayudándolas —también en esa forma— a vivir mejor. No creemos que el alivio sintomático sea atribuible a la administración de corticoides, desde que las dosis muy bajas de mantenimiento utilizadas, son insuficientes para condicionarlo y por otra parte, en varios casos, las dosis altas requeridas en el preoperatorio para mejorar el estado general, no produjeron alivio sintomático y además fueron reducidas sin inconvenientes luego de la adrenalectomía exitosa.

La mejoría objetiva —sea como regresión, sea como detención del progreso lesional— aun siendo porcentualmente mucho menor que el alivio sintomático, tiene entidad por el notable efecto alcanzado en algunos casos.

El lapso de mejoría no puede evaluarse en una serie tan limitada de observaciones, pero alcanzando a veces varios meses y hasta un año y medio, es apreciable (Cuadro N° 3).

Siendo la mortalidad operatoria tan baja en las grandes series publicadas y nula en la nuestra —muy corta lamentablemente— un procedimiento que logra los resultados comentados, permitiendo mantener una vida normal con mínimo riesgo de complicaciones y bajísimas dosis de terapéutica de mantenimiento, resulta indiscutiblemente útil. Más aún, si se tiene en cuenta, que sustituye y aleja una etapa de tratamiento tan lamentable y sin esperanzas, como la de los opiáceos.

La adrenalectomía abre posibilidades de investigación clínica sobre la propia enfermedad neoplásica, a través del análisis comparativo de los diversos antecedentes de cada enferma y los resultados de la intervención (Cuadro N° 3). En nuestros casos, ese análisis no revela relación entre el número de embarazos y de lactancias y los resultados de la adrenalectomía. Otros datos tiene sin embargo mayor valor, tal como sucede con la localización metastásica. Cuando las metástasis fueron viscerales y particularmente hepáticas, el resultado objetivo fue nulo, el subjetivo discreto y leve y la supervivencia varió entre 40 días y 3 meses. En un caso con metástasis hepáticas, la muerte —una semana después de la adrenalectomía— se produjo por insuficiencia suprarrenal, como consecuencia de un error de enfermedad, al cual se sumaron además, la edad de la paciente —61 años— y la existencia de metástasis pulmonares, suprarrenales, cutáneas, ganglionares y mamarias contralaterales.

Las metástasis viscerales numerosas y las ganglionares medias-tinales, resultaron factores de fracaso, en nuestra serie.

Las metástasis óseas, cutáneas, ganglionares regionales y mamarias contralaterales, fueron las que mejor respondieron.

El análisis de estos resultados, parecería confirmar la opinión de que el pronóstico en relación con las localizaciones metastásicas,

depende de la forma de difusión y de la cronología evolutiva de aquellas.

El tipo inflamatorio del tumor primario, es un factor que gravita fuertemente contra el éxito de la adrenalectomía.

La edad de las pacientes, muestra en nuestra casuística, que su importancia es secundaria frente a la localización metastásica y el tipo anátomo-clínico del tumor, pues enfermas de edad relativamente avanzada, respondieron pobremente a la adrenalectomía cuando existieron localizaciones viscerales y/o tumor de tipo inflamatorio. Se reconocen en las series más largas que la nuestra, peores resultados cuando las pacientes son jóvenes (5).

La correlación con el resultado de la ooforectomía previa, aparece clara en nuestra casuística, pues en 6 enfermas hubo mejoría con ambas intervenciones y en 2, con ninguna de ellas. De las restantes 5 pacientes, en 4, no se pudo evaluar el resultado de la castración y en una la mejoría con la castración no fue seguida de mejoría con la adrenalectomía. Sin embargo, este caso merece comentario aparte, pues mediaron 12 meses entre ambas intervenciones y al realizar la adrenalectomía, se comprobó que existían metástasis hepáticas, renales, suprarrenales y esplénicas, es decir, que ya la enferma había entrado en la órbita de los fracasos de la adrenalectomía por el tipo metastásico, lo cual explica la falta de correlación en el resultado de ambas exéresis glandulares.

RESUMEN

1º) Se presentan los resultados obtenidos con la adrenalectomía quirúrgica total bilateral en 13 enfermas con cáncer mamario avanzado.

2) Se obtuvo mejoría subjetiva en 10 casos y objetiva en 4, no pudiendo establecerse promedios de duración de los resultados favorables, por el número limitado de observaciones y el lapso relativamente corto de aplicación.

3º) Se observó que en general, las pacientes que mejoraron con castración, respondieron a la adrenalectomía.

4º) Las metástasis viscerales —particularmente hepáticas y cerebrales— y el cáncer de tipo inflamatorio, condicionan malos resultados.

5º) No se encontró correlación entre los resultados y el número de embarazos, lactancias y de tipo histológico del tumor.

6º) Siendo por lo general la mortalidad operatoria muy baja con la adrenalectomía —nula en nuestra corta serie— y excelente la tolerancia a la falta de adrenales, con una terapéutica simple, los resultados logrados justifican su empleo.

BIBLIOGRAFIA

1. SOFFER, L. J., DORFMAN, R. I. and GABRILOVE, J. L. — The Human Adrenal Gland. Lea & Febiger, Philadelphia. 1961.
2. HUGGINS, C. and BERGENSTAL, D. M. — Inhibition of Human Mammary and Prostatic Cancers by Adrenalectomy. *Cancer Res.*, 12:134; 1952.
3. DARGENT, M., MAYER, M., POMMATAU, E. et POULAIN, S. — Les transplantations surrénéo-splénique associée a la surrénalectomie droite dans le traitement des cancer du sein en phase avancée. *Bull. Acad. nat. méd.*, 144:327; 1960.
4. SEGALOFF, A., CARABASI, R. A. HORWITT, B. N., SCHLOSSER, J. V. et MURISON, J. P. — Hormonal therapy in Cancer of the Breast. VI. Effect of ACTH and Cortisone in Clinical course and Hormonal Excretion. *Cancer*, 7:331; 1954.
5. JURET, P. — Traitement des Cancers Humains par les Interventions Endocrinologiques. Editions Médicales Flammarion. Paris. Pags., 89, 97, 99, 100. 1962.
6. HELLSTROM, J. and FRANKSSON, C. — Adrenalectomy in Cancer of the Breast. *En Endocrine Aspects of Breast Cancer*. E. & S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London. 1957.
7. CADE, S. — Adrenalectomy in Cancer of the Breast. *En Endocrine Aspects of Breast Cancer*. E. & Livingstone Ltd. Edinburgh and London. 1957.
8. DAICOFF, G. R., HUMPREYS, E. M. and DRAGSTEDT, L. R. II. — Effect of Adrenalectomy on Mammary Carcinoma. *Arch. of Surg*, 85:800; 1962.
9. DRAGSTEDT, L. R., HUMPREYS, E. M. and DRAGSTEDT, L. R. II. — Prophylactic Bilateral Adrenalectomy and Oophorectomy for Advanced Cancer of the Breast. *Surgery*, 47: 885; 1960.
10. PEARSON, O. H., WEST, C. D., LI, M. C. Mc LEAN, J. P. and TREVES, N. — Endocrine Therapy of metastatic breast Cancer. *Arch. Int. Med.*, 95:357; 1955.
11. EMERSON, K. and JESSIMAN, A. G. — Hormonal influences on the Growth and Progressión of Cancer. Test for Hormone dependency in Mammary and Prostatic Cancer. *New England J. Med.*, 254: 252; 1956.
12. HUGGINS, C. and DAO, T. L. V. — Adrenalectomy for Mammary Cancer; Surgical Technic of bilateral one-stage Adrenalectomy in Man. *Ann Surg.*, 136: 595; 1952.
13. HUGHES, F. A. — El abordaje transtorácico del riñón. Nuevas observaciones. *Bol. Soc. Cir. Urug.*, 22: 114; 1951.
14. BRADY, F. C. and FLANDREAU, R. H. — Transabdominal Approach to the Adrenal Glands. With Special Reference to Pheochromocytome. *Ann. Surg.*, 148: 919; 1958.