

## Cirugía paliativa del cáncer de mama \* \*\*

Dres. ALBERTO VALLS y J. J. RAVERA

Desde el conocimiento de que hay cánceres hormonodependientes por Beatson (1) en 1896, fue sugerida una cirugía endocrina, al comprobar este autor la importancia de la secreción estrogénica de los ovarios en la progresión de ciertos neoplasmas. Roffo, en 1930 (Congreso del Centenario), puso de manifiesto el papel de las suprarrenales en la evolución del cáncer de mama en las ratas. Farrow y col.(3) realizaron la orquiectomía para tratar las metástasis óseas del cáncer de próstata. En 1945, Huggins y col. (6) efectuaron la adrenalectomía bilateral en el cáncer de próstata con metástasis. El mismo autor (7, 8, 9) llevó a cabo esta operación para el cáncer de mama con metástasis óseas y pulmonares.

La mejoría parcial, con disminución de los dolores, de las imágenes radiológicas esqueléticas y pulmonares y conservación de un estado general satisfactorio con prolongación de la vida, fue vinculada a la anulación de la producción de estrógenos y de aldosterona, con disminución de los fenómenos perifocales [Dargent (2)]. En nuestro medio el Dr. Priario (12) se ha ocupado de esta cirugía.

### INDICACIONES

Esta cirugía de supresión de los estrógenos de las suprarrenales, se debe hacer en pacientes con metástasis, sobre todo óseas y pulmonares. Para realizarla es necesario contar con la anulación de la función estrogénica de los ovarios por castración previa o en el mismo acto operatorio, como lo sostiene Dargent para las lesiones

de evolución aguda. Indica, también, la supresión de la función estrogénica como paso previo a la cirugía reseccionista local en los cánceres de mama grado III, con grueso edema local.

*¿Cómo realizar la anulación de la secreción estrogénica de las suprarrenales?*

Se puede realizar de tres maneras:

1º) Hipofisectomía, que tiene indicación especial en algunos casos, y según algunos autores, preferida a la cirugía suprarrenal; en ella no vamos a entrar.

2º) La suprarrenalectomía bilateral, con lo que se provoca a la vez, de una manera segura, una insuficiencia suprarrenal global, que debe ser corregida de manera permanente, por administración de corticoides.

3º) El trasplante de la circulación venosa de las suprarrenales a la circulación porta.

Uno de los inconvenientes de la suprarrenalectomía total en el tratamiento paliativo del cáncer de seno está constituido por la insuficiencia suprarrenal definitiva postoperatoria. El riesgo que corren las pacientes al omitir la medicación sustitutiva es muy grande. Algunas de ellas mueren por afecciones intercurrentes banales, al no ser aumentadas las dosis de medicación o al ser suprimidas temporariamente, como ocurrió en uno de los casos de Priario (12).

La derivación de la circulación venosa suprarrenal hacia el circuito porta, tiene por finalidad la conservación de las suprarrenales a la vez que la supresión de los estrógenos que ella produce. Es sabido que los estrógenos son aminorados al pasar por el hígado [Zondek (14)], ya por conversión en estrógenos menos activos, por oxidación dando compuestos inactivos, o por excreción por la bilis, previa conjugación [Williams (13)]. Esto ha sido comprobado

\* Trabajo del Servicio de Cirugía del Prof. H. A. Ardao.

\*\* Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 14 de julio de 1965.

experimentalmente en animales mediante la implantación mesentérica de los ovarios, previa castración [Golden (5)] o en el bazo [Lipschütz (10)]. El hecho es comprobado además por la observación clínica diaria de que los estrógenos naturales resultan inactivos por boca, al atravesar la circulación portal, pero conservan su poder si ellos son introducidos en la circulación general por intermedio de la absorción sublingual. En cambio, los glucocorticoides naturales conservan toda su capacidad aun después absorberse por el intestino y atravesar la barrera hepática. Por tanto se ideó la implantación de la suprarrenal izquierda, con conservación de su pedículo arterial, en el sistema venoso portal, previa castración y adrenalectomía derecha posteriormente. De esta manera las enfermas mantendrían una secreción glucocorticoidea aprovechable, lo cual evitará la medicación sustitutiva. Los estudios complementarios de Dargent han demostrado: 1º) ausencia completa de estrógenos; 2º) disminución de los 17-cetosteroides urinarios con falta de respuesta al test de Thorn; 3º) conservación de los niveles glucocorticoides (17-21-hidroxycorticoides) con respuesta positiva al test de Thorn.

Se han ideado diversos procedimientos. Las implantaciones en colon y epiplón han fracasado por necrosis del trasplante. En la literatura han tenido éxito: a) el procedimiento de Galante, de aislamiento de la suprarrenal izquierda, anastomosis de su pedículo arterionervioso y anastomosis de la vena capsular media o renal a la vena esplénica; b) el procedimiento de Dargent, de implantar la suprarrenal izquierda en el bazo, por vía de la XII costilla, abertura de la suprarrenal, después de extirpar el borde inferointerno y, con dos puntos fijados en los extremos de la glándula abierta, transfixiar el bazo, y al anularlos entre sí, hundir ésta en el parénquima esplénico. En ambos procedimientos se extirpa la suprarrenal derecha.

Dargent hace notar que el trasplante no se puede realizar en las cirrosis o en el hígado metastásico porque éste pierde la función de destrucción de estrógenos, y como entre los casos en que se pudo hacer hubo un porcentaje de no viables, en conjunto beneficiaron de la operación en toda su extensión un 36%.

Nosotros realizamos, con éxito, la implantación de ambas suprarrenales en el hígado, sin necesidad de sacrificar la adrenal derecha, por dos operaciones sucesivas: primero a izquierda, después a derecha. Las dos operaciones fueron muy bien toleradas, dejando impresión de sencillez. La evolución mostró gran mejoría del estado general, con disminución apreciable de los dolores y estacionamiento de las lesiones pleuropulmonares, falleciendo bruscamente el día 3 de junio de 1965 a los siete meses de la última operación. Durante su evolución en la ciudad de Treinta y Tres, no precisó tomar corticoides.

HISTORIA CLÍNICA Nº 102.359.— M. de M. E., 51 años. Operada el 23-III-59: amputación de seno izquierdo por nódulo epiteliomatoso que notó cuatro meses antes. Neoplasma grado I de la escala de Portmann. A los 25 días del postoperatorio hizo un infarto de pulmón con derrame pleural serofibrinoso a la punción, con dolor en pantorrilla izquierda. El 5-V-62 presenta tumoración axilar adherida a piel y 3ª costilla, y adenopatías supraclaviculares. Punción citológica: "células neoplásicas atípicas".

*Operación* (10-V-62; Dr. Valls): Vaciamiento supraclavicular, se comprueban ganglios mediastinales neoplásicos, se extirpa el nódulo axilar. Veinticuatro días después se hace castración quirúrgica.

Anatomía patológica 19.753: Ganglios densamente infiltrados por carcinoma compacto. El Dr. Leborgne comprueba infiltración neoplásica supraclavicular izquierda nodular y le hace roentgenterapia con desaparición de los nódulos el 12-XII-62. Radiografía de tórax, sin particularidades. 29-III-63: Región supraclavicular izquierda infiltrada, debajo de piel eritematosa por roentgenterapia. Se queja de dolores a ese nivel. 7-VIII: Radiografía. Lesión excavada en tercio superior de hemitórax izquierdo. Inclusión de esputos negativo. Como la enferma mejoró con la castración, se decide terminar con la secreción de estrógenos de las adrenales por la inclusión de la izquierda en el bazo y de la derecha en el hígado.

Exámenes. Marzo 1964. 17 K = 5.16 en orina (cetosteroides).

Calcúria 46.8 mg. 17-21 HOC = 0mg.533; fosforemia, 4.10; fosfatasa alcalina, 3,4 V.B.

30-III-64: Radiografía de esqueleto, sin particularidades.

8-III-64: Dr. Valls. Abordaje por vía de XI costilla; como se comprueba una carcinomatosis pleuropulmonar, se decide no entrar al abdomen para no contaminarlo. Se hace biopsia que muestra la infiltración neoplásica. 10-IV: Radiografía de tórax: hidroneumotórax; el pulmón está adherido a la pared a nivel de la lesión excavada. 22-IV: 17 K = 3mg.5.

*Operación* (24-IV; Dr. Valls, Dres. Barreneche y Mendivil): Anestesia general. Incisión

transversa de epigastrio; suprarrenal derecha sin particularidades. Se decola mesogastrio y ángulo esplénico del colon. Se descubre la suprarrenal y se libera, seccionando sus pedículos venosos, con conservación de la arteria capsular media. Se intentó implantar en el bazo y como éste sangra, se hace esplenectomía. Se talla un colgajo en el lóbulo izquierdo del hígado, se introduce la adrenal entre éste y el resto del parénquima hepático. La glándula está depulida y se fija por puntos transfixiantes de lino. Tubo de drenaje de logia esplénica. Cierre por planos.

5-V: Radiografía de tórax: Mejoría radiológica. Postoperatorio excelente.

III-1964: 17 HOC = 18,500.

Reingresa el 5-VII para implantar la suprarrenal derecha en el hígado; radiografía de tórax muestra mejoría lesional. Se queja de dolor en pelvis y en la cicatriz cervical, donde persiste la infiltración incambiada.

Radiografía de esqueleto, sin particularidades. Tórax, opacidad de vértice y base izquierdas. Aumentó la claridad pulmonar. 19-VIII: Calciuria, 10,4 mg. %; fósforo total inorgánico, 4,20 mgr. %; fosfatasa alcalina, 3,3 U.B.; proteínas, 7,60%. 19-VIII: Calciuria, 70 mg.; fosfatemia, 37 mg.; 17 K = 1 mg.41; 17-21 HOC = 7mg.962.

*Operación (19-IX-64):* Anestesia general. Dr. Valls, Dr. Mendivil. Incisión resecaando la XI costilla derecha. Pleura espesada, con algunos nódulos pequeños, se hace biopsia; se abre diafragma, se ve cara posterior de hígado. Se secciona el ligamento triangular derecho y se entra en el ligamento coronario; se aísla la suprarrenal (detrás de la cava), se carga con dos hilos de lino, por medio de una aguja curva, para manejarla fácilmente. Se seccionan y ligan los pedículos superiores arteriovenosos y la vena capsular media, que se dirige a la cava. Queda sólo la arteria capsular media en su ángulo anterointerno. La cápsula queda depulida, por lo que no es necesario abrirla para meterla en el hígado. Se ponen dos puntos de lino, arriba y abajo, en cara posterior de hígado y se confecciona una valva cuadrangular, a charnela interna, de 6 cm. de altura por 5 de ancho. Se introduce la suprarrenal derecha y se fija por puntos transfixiantes que toman hígado, suprarrenal y valva, que hacen a la vez hemostasis. Tubo fino en la zona. Cierre de la pleura dejando tubo de drenaje y se reexpande el pulmón. Operación bien tolerada.

Postoperatorio excelente alta; el 21-X-64, a los veintidós días de operada.

La biopsia de pleura mostró una infiltración carcinomatosa.

Exámenes (26-IX): Hematócrito, 50%; neutrófilos, 73; eosinófilos, 0; monocitos, 5; linfocitos, 22. 17 K = 3mg.12 en orina.

El Dr. Gary anotó en la historia que llamaba la atención el estado general excelente en contraste con la extensión carcinomatosa y la atenuación del dolor.

Reingresa el 31-X para controlarse. Estado general bueno, la región supraclavicular sigue con el mismo grado de infiltración, pero es muy

poco dolorosa. 17-21 HOC = 4mg.30. Radiografía de tórax: Retracción de tórax izquierdo; opacidad pleural de base izquierda; los campos pulmonares están mucho más claros. No se aprecia la imagen cavitaria que se veía, sino una zona opaca a ese nivel. La apocidad del vértice izquierdo coincide con la zona infiltrada supraclavicular.

En nuestro caso observamos un aumento de los glucocorticoides (17-21-hidroxicorticoides) determinados por la técnica de hidrólisis enzimática de Gailer modificada; aumento muy marcado al principio, atribuible a que en este momento la enferma conservaba su cápsula suprarrenal derecha intacta. Simultáneamente la enferma hizo una poliglobulia que atribuimos fundamentalmente a la esplenectomía, pero también al stress quirúrgico (11) que produjo la descarga glucocorticoidea que recién mencionamos.

La evolución postoperatoria fue muy favorable, sin necesidad de medicación sustitutiva. Recientemente, luego de ocho meses de vida activa, la enferma fallece por un cuadro vascular agudo en la ciudad de Treinta y Tres. Señalamos a este respecto una de las objeciones que le han sido señalados al método de la implantación suprarrenal en la circulación portal, que es la falta de elasticidad de la respuesta suprarrenal a las situaciones de "stress", vale decir, que aunque existen habitualmente niveles hormonales de glucocorticoides, no se produciría una descarga adecuada de las mismas hormonas cuando el organismo los necesita en situaciones de "stress" (Dargent).

## RESUMEN

Para tratar el cáncer de mama hormonodependiente, se presenta una técnica de implantación de las cápsulas suprarrenales en el hígado, previa castración quirúrgica.

Se obtiene la mejoría de la sintomatología, por supresión de los estrógenos de origen adrenal con conservación de la secreción glucocorticoidea.

## RÉSUMÉ

Pour traiter le cancer du sein hormono-dépendant, en présente une technique

d'implantation des capsules surrénales dans le foie, avec une castration chirurgicale préalable.

On obtient l'améliorement de la symptomatologie par la supression des estrogènes d'origine adrénale avec conservation de la secretion gluco-corticoïde.

## SUMMARY

A technique of implantation of adrenal capsules in the liver, following surgical castration, for the treatment of hormone-dependant mammary cancer is dealt with.

Improvement of the symptomatology is achieved as a result of suppression of estrogens of adrenal origin with preservation of glycocorticoid secretion.

## BIBLIOGRAFIA

1. BEATSON, G. T. *Lancet*, 2: 104, 1896.
2. DARGENT, M. *J. Chir.*, 85: 645-656, 1963.
3. FARROW, J. H. and ADAIR, F. E. *Science*, 95: 654, 1942.
4. GALANTE, M., MAX RUKES, FORSHAM, P. H., WOOD, D. A. y BELL, H. G. *Anales de Cirugía*, 13: 1665, 1954.
5. GOLDEN, B. J. and SEVERINGHAUS, E. L. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 39: 361, 1932.
6. HUGGINS, C. and SCOTT, W. *Ann. Surg.*, 122: 1031, 1945.
7. HUGGINS, C. and BERGENSTAL, C. D. *J. A. M. A.*, 147: 101, 1951.
8. HUGGINS, C. *Cancer Research*, 12: 134, 1952.
9. HUGGINS, C. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 38: 73, 1952.
10. LIPSCHÜTZ, A. and ACUÑA, L. *Rev. Canad. of Biol.*, 3: 96, 1944.
11. PASQUALINI, R. Q. *Stress*. El Ateneo, Buenos Aires, 1952, pág. 416.
12. PRIARIO, J. C. *Cirugía de la suprarrenal en el cáncer de la mama*. Escuela de Graduados, 12-VI-1965.
13. WILLIAMS, P. H. *Textbook of Endocrinology*, III. Ed. Saunders, 1962, pág. 449.
14. ZONDEK, B. *Arch. Physiol.*, 70: 133, 1934.

## DISCUSION

*Dr. Priario:* En primer lugar quiero felicitar a los Dres. Valls y Ravera por el buen resultado obtenido en este caso.

Nosotros no hemos realizado nunca esta intervención de derivación de la sangre venosa de la glándula suprarrenal al sistema porta. Nosotros sí tenemos 16 casos de adrenalecto-

mía total bilateral por cáncer avanzado de mama, y los resultados que hemos podido apreciar son de aproximadamente de un 30% de mejorías objetivas y 50% de mejorías subjetivas.

La razón por la cual no hemos efectuado nunca intervenciones del tipo de derivación sanguínea al sistema porta es de carácter conceptual. Creemos que el freno que determina el hígado al paso de los estrógenos de origen corticosuprarrenal no es tan absoluto como teóricamente parece admitirse. Conversando con el Dr. Dao, del Roswell Park Memorial Institute de Buffalo, me decía que en experiencias realizadas en el laboratorio se pudo determinar que la barrera hepática al paso de los estrógenos corticosuprarrenales es sólo parcial. También debo agregar que, en el curso que últimamente se dictó en la Clínica del Prof. Chifflet sobre cáncer de mama, el doctor Navarro se refirió a este punto y su opinión era aproximadamente así: "que el freno que el parénquima hepático determina al paso de los estrógenos no es absoluto...".

Ahora bien, teniendo en cuenta que la finalidad de la intervención es la supresión total de los estrógenos corticosuprarrenales y que ella no se realiza totalmente a nivel del parénquima hepático es suficiente razón, a nuestro juicio, para no realizarla. Existe otra razón para desechar esta intervención y es la siguiente: las suprarrenales trasplantadas contraen adherencias con zonas vecinas, lo que permite una derivación venosa parcial hacia el sistema cava en lugar de derivar toda la sangre hacia el sistema porta.

Como quiera que sea, estamos muy interesados en que el Dr. Valls nos siga comunicando resultados de casos futuros y lamentamos mucho que en el caso que motivó esta comunicación no se haya podido realizar la necropsia, lo que hubiese permitido sacar conclusiones de gran interés.

*Dr. Valls:* Agradezco las palabras del doctor Priario con respecto a este trabajo. Lo que quiero llamarles la atención es que para contestarle me apoyo un poco en la experiencia de D'Argent, que es una experiencia amplia sobre 12 casos de implantación de la suprarrenal izquierda en el bazo, de tal manera que no pueda realizarse anastomosis de la circulación de la adrenal con el sistema cava porque se ha implantado dentro del bazo. Hay que asegurarse que quede bien implantado dentro del sistema venoso y no haya posibilidades de anastomosis.

Quiero llamar la atención que en sus trabajos experimentales en la Clínica, ha encontrado, como dije al principio, una ausencia absoluta de estrógenos. Eso del punto de vista de los exámenes de laboratorio; y desde el punto de vista práctico, que es lo que nos interesa, es llamativo la cantidad de buenos resultados que tiene él, con estudios radiológicos en el trabajo que presentó en el año 1963 sobre el tratamiento de esta cirugía de tipo suprarrenal en las enfermedades con cáncer de mama. Nosotros nos proponemos seguir

haciendo esta cirugía apoyados en el hecho de que esta enferma estaba abandonada por los radiólogos porque no se le quería hacer más, porque tenían miedo que se ulcerara y lo que tenía que hacerse desde el punto de vista paliativo, decían que debían hacerlo los cirujanos. Logramos mejorarla, volvió a la vida

activa, volvió a hacer sus tareas de costurera en la ciudad de Treinta y Tres, trabajo exterior y en la casa. Y falleció bruscamente de un accidente vascular que el médico que envió la carta dijo que pensaba que era una embolia pulmonar. Yo no puedo asegurar nada porque no vi la muerte.