

## NUEVOS CAMINOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS METASTASIS OSEAS DEL CANCER DE LA MAMA

*Dr. JULIO C. PRIARIO*

Los adelantos en el campo de la endocrinología han hecho posible esta nueva concepción terapéutica, la que nos permite en muchos casos aliviar el dolor sin hacer uso de la morfina y también alargar por espacio de algunos meses la vida del paciente.

Cuatro son los pilares que sustentan a esta nueva concepción terapéutica:

- 1) Sommers y Teloh (1) determinaron que el 86 % de las mujeres portadoras de un cáncer de la mama, presentan una hiperplasia del estroma cortical del ovario.
- 2) Brachetto-Brian (2) puso en evidencia que en el ovario de las mujeres con cáncer de la mama, se advierte la presencia de microquistes que segregan sustancias de acción estrogénica.
- 3) Pincus y Graubard (3) demostraron que las mujeres postmenopáusicas con carcinoma de la mama excretan más estrógenos por la orina que las postmenopáusicas normales.
- 4) En 1896, Beatson (4) logró mejorar un cáncer de la mama mediante la castración. Desde entonces hasta la fecha existe una amplia experiencia en gonadectomías, suprarrenalectomías e hipofisectomías con la intención de aliviar los síntomas del cáncer de la mama y sus metástasis.

Ahora bien, se ha comprobado por los trabajos de Emerson y Jessiman (5) que existen cánceres epiteliales de la mama y de la próstata que en su evolución biológica son influidos por ciertas hormonas, lo que ha hecho que a tales tumores se les llame "hormono-dependientes". Por ejemplo, hay epitelomas de la mama que son estimulados en su crecimiento por los estrógenos y también se ha podido probar que es posible inhibir el crecimiento de los mismos mediante la ovariectomía y la suprarrenalectomía (6), es decir, mediante la supresión de los estrógenos circulantes. Corroboran lo anterior, el hecho de que los andrógenos son capaces de inhibir el crecimiento del carcinoma de la mama y muy especialmente de sus metástasis óseas.

#### TEST PARA DETERMINAR DE DEPENDENCIA HORMONAL DE LOS CARCINOMAS DE LA MAMA

Usamos los tests propuestos por Emerson y colab. (5), es decir, el test de la estimulación por los estrógenos y el test de la inhibición por la cortisona.

*Test de los estrógenos.*— Consiste en realizar la curva de la excreción de calcio por la orina colocando previamente a la paciente en un régimen alimenticio que contenga como máximo 200 mg. de calcio. Si cuando se administra Stilbestrol por tres días consecutivos, a razón de 10 mg. por día, aumenta significativamente la calciuria, el test es considerado positivo y significa que el crecimiento tumoral ha sido estimulado por el estrógeno administrado. El valor clínico de este test permite predecir qué beneficios podrá obtener el paciente con la castración. El uso de este test nos ha permitido ofrecerle los beneficios de la castración a pacientes postmenopáusicas, en las que, a priori, el clínico pensaría en la ineficacia de esta operación.

*Test de la inhibición por la cortisona.*— Las pacientes castradas tienen su fuente de estrógenos en la corteza suprarrenal, lo cual puede ser demostrado mediante este test. Al igual que para el test de los estrógenos, sometemos a la paciente a un régimen pobre en calcio y luego determinamos la curva de la excreción de calcio por la orina. Cuando existe una importante

actividad tumoral invasora y destructora del tejido óseo, se encuentra un significativo aumento de la calciuria. Si al administrar cortisona desciende francamente la cifra de la calciuria, significa que la inhibición cortical determinada por la administración de dicho corticosteroide ha originado el descenso de los estrógenos de origen córticosuprarrenal. Mediante la aplicación de este test hemos podido determinar qué pacientes beneficiaran de la suprarrenalectomía bilateral.

### EL TRATAMIENTO ENDOCRINO: LA MEDICACION HORMONAL Y LA CIRUGIA

Mediante este tratamiento se pretende dejar a la célula cancerosa en un ambiente desfavorable para su crecimiento. La mejoría clínica de muchas pacientes y el retroceso de los tumores y sus metástasis demuestran que esto último es verdad. Pero después de un lapso de tiempo se produce una reactivación de las lesiones, lo que hace pensar en la adaptación de las células a este ambiente desfavorable. Pese a esta adaptación, algunas lesiones pueden retroceder nuevamente cuando se suprimen otras glándulas endocrinas o bien cuando nuevas hormonas son usadas. Esto sugiere que las células son aún sensibles a las modificaciones endocrinometabólicas del medio. Esto último nos indica que la terapéutica endocrina debe ser modificada en relación con el transcurso del tiempo y con la evolución clínica de la paciente.

*Ovariectomía.*—Mediante esta sencilla operación se logra mejorar al 50 % de las pacientes jóvenes y al 30 % de las pacientes postmenopáusicas. El efecto beneficioso observado va desde la calma temporaria de los dolores hasta la desaparición de los derrames serosos y calcificación de las metástasis óseas. Creemos que esta operación está indicada en todas las pacientes que presenten evidencia de actividad estrogénica, manteniendo siempre presente la idea que aún las potmenopáusicas pueden tener en actividad sus fuentes de estrógenos.

*Suprarrenalectomía.*—Esta operación da muy buenos resultados en aquellas pacientes castradas que reactivan sus lesiones. Algunos autores como Galante y Mc Corkle (6) preconizan la castración y suprarrenalectomía bilateral en una sola operación. Nosotros preferimos reservar la suprarrenalectomía para el mo-

mento en que se produce la reactivación de las lesiones y poder contar de este modo con un nuevo procedimiento para modificar el ambiente, lo que traería aparejado una nueva retrocesión del tumor. Indicamos formalmente esta operación cuando el test de la inhibición por la cortisona es positivo. Contraindicamos la suprarrenalectomía frente a lesiones metastásicas del hígado o del encéfalo. La realización de esta operación exige cuidados postoperatorios especiales y el paciente debe quedar por el resto de su vida bajo terapéutica hormonal sustitutiva, debiendo ser vigilado por el médico por lo menos cada tres semanas. Un paciente en estas condiciones deberá recibir una dosis extra de corticosteroides en caso de afecciones intercurrentes o traumatismos accidentales.

*Hipofisectomía.*— No hay normas seguras para la selección de los pacientes. Si hay remisión con la ovariectomía, se puede predecir que mejorará con esta intervención. Actúa en dos formas:

- a) por desaparición del ACTH;
- b) por desaparición del Prolactin y de la hormona de crecimiento la que hipotéticamente tendría acción estimulante sobre el tumor.

El procedimiento a usar puede ser el quirúrgico o el actínico con semillas de sustancias radioactivas colocadas en el seno esfenoidal.

*Cortisonoterapia.*— Actúa inhibiendo la secreción de ACTH. Debe comenzarse por una dosis de 150 mgr. por día descendiendo luego hasta 50 mgr. diarios. Se advierte la disminución del tumor y sus metástasis. A la vez se puede observar una disminución en la cifra de la calcemia y de la excreción de calcio por la orina. Como efectos colaterales se advierte una retención de agua y de sodio.

*Androgenoterapia.*— Para este fin, se usa el propionato de testosterona a la dosis de 150 mgr., una o dos veces por semana. Esta terapéutica resulta muy eficaz asociada a la ovariectomía y a los corticosteroides pero presenta el inconveniente de la masculinización. Cabe señalar que hay casos en que agrava las lesiones y como consecuencia de lo anterior se nota un franco aumento de la calciuria.

*Estrogenoterapia.*— Aunque parezca paradójal, ha resultado ser muy eficaz en el grupo de las pacientes seniles. Varias preparaciones pueden ser usadas, habiendo demostrado ser útil el Stilbestrol a la dosis de 15 mgr. diarios. Con esta terapéutica se suele mejorar el 30 % de las lesiones de las partes blandas pero se ha mostrado poco eficaz frente a las metástasis óseas.

### PLAN TERAPEUTICO

1) *Cuidados psicológicos:* Debe evitarse el dar al paciente la idea de desamparo. No se debe menospreciar con criterio simplista los graves síntomas del cáncer diseminado. Debe desviarse la atención del paciente, puesta en la etiología, hacia el plan terapéutico.

2) Si el test de los estrógenos es positivo, se debe realizar la castración quirúrgica.

3) Se aconseja hacer radioterapia de las lesiones.

4) Si hay mejoría con la terapéutica anterior, realizar el test de la inhibición por la cortisona.

5) Si este último test es positivo, se puede realizar la suprarrenalectomía bilateral.

6) Pueden ser eficaces coadyuvantes terapéuticos los andrógenos en las pacientes jóvenes y los estrógenos en las seniles.

7) Está en estudio y parece ser eficaz la hipofisectomía quirúrgica o actínica.

En el peor de los casos, se puede conseguir con esta terapéutica calmar el dolor sin transformar al paciente en un morfomano.

### SUMARIO

La terapéutica propuesta ha demostrado ser eficaz entre el 30 % y al 40 % de los casos.

Las mejorías obtenidas pueden ser:

- a) Subjetivas, caracterizadas por disminución o desaparición de los dolores.
- b) Objetivas, caracterizadas por la consolidación de las fracturas patológicas y la calcificación de las metástasis óseas.

Creemos que a esta terapéutica endocrina se le debe asociar la radioterapia.

#### BIBLIOGRAFIA

1. SOMMERS, S. and TELOH, H.—Ovarian stromal hyperplasia in breast cancer. "Arch. Path.", 53: 160; 1952.
2. BRACHETTO-BRIAN, D.; KRAVETZ DE SRULIJES, L. y MOGUILJEVSKY, L.—Acción estrogénica del contenido de los quistes de ovario en la mujer con cáncer de la mama. "Obstetric. y Ginecol. Latino-Americanas", 8: 541; 1950.  
PINCUS, G. and GRAUBARD, M.—Estrogen metabolism in cancerous and noncancerous women. "Endocrinology", 26: 427; 1940.
3. BEATSON, G.—On treatment of inoperable cases of carcinoma of mamma: suggestions for new method of treatment, with illustrative cases. "Lancet", 2: 104 and 162; 1896.
4. EMERSON, K. and JESSIMAN, A.—Hormonal influences on the growth and progression of cancer. (Test for hormone dependency in mammary and prostatic cancer.) "New Eng. J. Med.", 254: 252; 1956.
5. GALANTE, M. and McCORKLE, H.—Clinical evaluation of bilateral adrenalectomy and oophorectomy for advanced mammary carcinoma. "The American J. Surg.", 90: 180; 1955.