

TRATAMIENTO HORMONAL DEL CANCER MAMARIO EN LA MUJER

Dr. ALFREDO NAVARRO

El cáncer de la mama y el cáncer de la próstata constituyen los únicos ejemplos conocidos de neoplasias influenciadas por hormonas, en la especie humana.

La acción hormonal puede ejercerse como estimulante o como frenadora del crecimiento tumoral y la terapéutica moderna utiliza con ventaja ambas eventualidades, para influir sobre el ambiente biológico de desarrollo neoplásico, suprimiendo estímulos endógenos y administrando factores exógenos de inhibición para el carcinoma.

El cáncer mamario se desarrolla en la glándula de ambos sexos, lo cual implica diferentes modalidades de tratamiento. Nos referiremos aquí exclusivamente, a la terapéutica hormonal del carcinoma mamario en la mujer.

Al exponer a grandes rasgos el estado actual de este problema terapéutico, señalaremos nuestra experiencia, recogida a lo largo de casi cinco años de trabajo en la Cátedra de Radiología de la Facultad de Medicina, integrando un grupo de clínicos, cirujanos y radioterapeutas interesados en el tema.

A) PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA

1) *Alcance del tratamiento hormonal*

a) *No es curativo el cáncer.*

Es fundamental establecerlo así desde el principio, para que esta terapéutica sea utilizada siempre en función exclusiva de las acciones que posee. Ellas son:

—paliar el dolor neoplásico, lo cual constituye una de sus finalidades primordiales;

—frenar el crecimiento del tejido humoral, lo cual se logra algunas veces en forma de detención de la progresión lesional y otras veces en forma de auténtica regresión o involución lesional, aunque siempre con carácter transitorio;

—mejorar el estado general, aumentando el apetito, atenuando o suprimiendo síntomas focales, etc., lo cual es consecuencia de las acciones precedentes;

—prolongar la vida, lo cual resulta del conjunto de los beneficios parciales enumerados.

b) *No es profiláctico de la evolución fatal del cáncer.*

Es importante destacarlo para evitar que su utilización a destiempo, con la intención de impedir la progresión eventual del tumor, invalide su aplicación cuando se le requiera imperiosamente.

Esto ha sido motivo de controversia solamente en lo que respecta a la llamada "castración profiláctica" (1, 2), la cual fue utilizada simultáneamente con la extirpación quirúrgica del tumor mamario primitivo, en un esfuerzo por suprimir precozmente factores, que a la larga, pudieran estimular el desarrollo y el crecimiento de células neoplásicas localmente o a distancia. En el momento actual ha sido casi completamente abandonada, hecho sobre el cual se insistirá al tratar en especial de la castración.

2) *Ubicación del tratamiento hormonal en el conjunto terapéutico del cáncer mamario*

Como consecuencia de su ineficacia curativa, la terapéutica hormonal se puede emplear solamente cuando el tumor está fuera de la órbita de acción de los procedimientos terapéuticos curativos. Tal es el caso de los tratamientos quirúrgico o radiante. Por esa razón se emplea en:

—el cáncer metastásico diseminado, lo cual significa que por su número y localización, las metástasis no pueden ser controladas con propósito curativo por extirpación o radiación;

—el cáncer cuya extensión local y regional, impide el empleo de las terapéuticas radicales;

—el cáncer cuyas lesiones locales y regionales se muestran muy activas y progresivas, por lo cual se pone en duda la eficacia de los tratamientos radicales, ya desde el momento de su aplicación. En esta situación el tratamiento hormonal, aunque en apariencia profiláctico, es en realidad frenador de una lesión de intenso potencial evolutivo, la cual no ha sido extirpada con seguridad totalmente;

—el cáncer inflamatorio (3).

3) *Procedimientos terapéuticos hormonales*

Se emplean dos:

—la administración exógena de hormonas, utilizada sola o en asociación con el tratamiento radiante o con la quimioterapia de alguna o de algunas metástasis;

—la supresión de hormonas endógenas, lograda por extirpación quirúrgica o por destrucción radiante de las glándulas endocrinas que ejercen influencia sobre la evolución del tumor.

Ambos procedimientos se pueden utilizar sucesiva o simultáneamente.

En cada uno de ellos hay distintas modalidades de aplicación que constituyen otros tantos agentes terapéuticos.

4) *Clasificación de los agentes hormonales terapéuticos*

Por su procedencia o por su mecanismo de acción, los agentes hormonales terapéuticos se pueden agrupar de la manera siguiente:

—gonadales: andrógenos, estrógenos, castración;

—de relación gonadal: córticoesteroides, adrenalectomía;

—de regulación gonadal: hipofisectomía (por la supresión de gonadotrofinas y de ACTH);

—de control tumoral directo: hipofisectomía [por la supresión de la somatotrofina y de la hormona lactogénica, supuestamente estimulantes del crecimiento tumoral (4)];

—de presunta influencia sobre el tumor: extracto tiroideo o triiodotironina (5).

5) *La elección del tratamiento hormonal*

Para elegir el procedimiento y el agente terapéutico en cada caso, deben tenerse en cuenta los siguientes factores:

a) *La función del ovario.*

Elemento fundamental, decisivo y primero a considerar, para resolver en cada caso, la orientación inicial del tratamiento hormonal. En efecto, si la paciente portadora de un cáncer mamario tiene actividad funcional en el ovario, ésta debe ser suprimida radicalmente. Por el contrario si ella ya no existe, el tratamiento tomará un rumbo diferente, que incluso podrá ser opuesto y por paradójal que parezca, consistir en la administración exógena de estrógenos (6).

Para juzgar sobre la existencia de la función del ovario. deben tomarse en consideración:

—*La edad de la paciente y el momento de la menopausia.* A mayor edad, mayores posibilidades de que la función del ovario esté agotada. Debe recordarse sin embargo, que se ha podido demostrar la persistencia de esa función, en mujeres que habían sobrepasado ya ampliamente la menopausia (7, 8).

—*La actividad estrogénica.* Esta parece constituir el elemento básico de la importancia que a su vez tienen, la edad y la época de la menopausia (9). Para demostrar la actividad estrogénica se utilizan, la investigación y dosificación plasmática y urinaria de estrógenos y la colpocitología (10, 11). Las primeras requieren un laboratorio muy especializado que no está habitualmente al servicio de la clínica. Nosotros carecemos de experiencia en este terreno. La colpocitología tiene valor, o cuando el extendido es francamente atrófico, o cuando es sin lugar a dudas de tipo funcional. En los casos intermedios no permite resolver la elección terapéutica.

Como conclusión puede afirmarse, que la actividad funcional del ovario, presente o ausente, constituye un elemento fundamental para decidir la elección primaria del tratamiento hormonal. Ella debe ser apreciada primordialmente a través de la edad de la paciente y de la época de la menopausia. Cuando estos

elementos no ayudan a resolver el problema, debe complementarse con la dosificación de estrógenos y con la colpocitología. Cuando se carece de estos procedimientos o ellos tampoco resultan adecuadamente explícitos, debe optarse por la supresión directa de la función del ovario.

b) *La respuesta a tratamientos anteriores.*

Cuando la paciente ya ha sido sometida a un tratamiento hormonal, la respuesta obtenida puede ser útil para elegir el siguiente. Así por ejemplo, cuando la castración ha sido exitosa, puede esperarse un resultado similar de la adrenalectomía (12). A la inversa, la ineficacia de la castración supone casi seguramente el fracaso de la adrenalectomía.

Castración y adrenalectomía persiguen la misma finalidad, es decir, la supresión de estrógenos endógenos, por lo cual el éxito o la inoperancia de una, induce a suponer con fundamento lógico, el resultado de la otra. No siempre es así sin embargo, desde que sin la misma base racional, dos terapéuticas aparentemente opuestas en su mecanismo de acción, son sucesivamente eficaces. Tal es el caso de los buenos resultados obtenidos con andrógenos, en enfermas de edad avanzada previamente beneficiadas con la administración de estrógenos, lo que hemos visto con frecuencia.

c) *El resultado de los tests de dependencia hormonal.*

Estos tests se emplean con la finalidad de determinar si el cáncer depende para su crecimiento, de la acción estrogénica. Cuando su resultado es positivo, el tumor es estrógeno-dependiente o mejor dicho, responde en ese momento por lo menos, al estímulo estrogénico. Esto constituye una indicación para la exéresis glandular. Ocurre lo inverso, cuando el resultado es negativo.

El resultado negativo no debe tomarse sin embargo con criterio de validez absoluta, desde que pueden obtenerse respuestas falsamente negativas (7, 9, 12), lo cual ocurre cuando hay metástasis óseas poco numerosas y no se produce por lo tanto el aumento en la eliminación urinaria de calcio, consecutivo a la destrucción ósea inducida por los estrógenos.

Por las mismas razones se produce a veces una disminución en la eliminación urinaria de calcio con la administración de corticosteroides, los cuales frenando la secreción gonadotrófica, disminuyen la producción de estrógenos.

Ambos tests pueden ser negativos, por ausencia o escasez de metástasis óseas, aunque abunden metástasis estrógeno-dependientes en las partes blandas.

En términos generales debe admitirse que los tests positivos, son valiosos para indicar las exéresis del ovario y de la suprarrenal. No ocurre lo mismo con la hipofisectomía, desde que ella no tiene por finalidad exclusiva la supresión del estímulo para la secreción de estrógenos ováricos y suprarrenales, sino también la supresión de factores, que como la somatotrofina y la hormona lactogénica, pueden estimular directamente el crecimiento y desarrollo del carcinoma.

d) *La localización de las metástasis.*

Las metástasis viscerales, particularmente las pulmonares, hepáticas y cerebrales limitan la eficacia de las extirpaciones glandulares, aunque no hay sobre ello acuerdo general (8, 13, 14).

Las metástasis cerebrales constituyen una indicación para los corticosteroides, desde que éstos por su acción antiluxiva disminuyen considerablemente el edema cerebral y por lo tanto, la hipertensión endocraneana y/o los síntomas focales (15).

Las metástasis pulmonares en nuestra experiencia, responden a los andrógenos y particularmente a los 2-alfa-metil-dihidrotosterona.

Las metástasis hepáticas son las de peor respuesta para toda clase de terapéutica.

Las metástasis óseas y cutáneas pueden regresar con cualquiera de los procedimientos utilizados, dependiendo el resultado, de los factores ya enunciados, es decir edad, respuesta a tratamientos anteriores, etc., etc.

e) *El estado general.*

Este factor importa en la elección terapéutica cuando están indicadas las exéresis glandulares. Debe tenerse presente entonces, que la castración quirúrgica es una operación de escaso ries-

go y que puede contribuir a mejorar el estado general de la paciente. Otro tanto debe decirse de la adrenalectomía, que actualmente tiene un bajo índice de mortalidad y que proporciona frecuentemente excelentes beneficios para el estado general de las pacientes. Ahora, también la hipofisectomía radiante por colocación de radioisótopos en la silla turca, constituye un procedimiento al servicio de pacientes con mal estado general.

No debe olvidarse por otra parte, que el pronóstico fatal de la enfermedad carcinomatosa metastásica, autoriza la utilización de procedimientos quirúrgicos que estrían contraindicados en afecciones de mejor pronóstico. Además, el estado general de las pacientes puede mejorarse en el preoperatorio, con la administración de córticosteroides.

En conclusión, el estado general deficiente constituye una contraindicación quirúrgica solamente en casos de extrema gravedad.

f) *Las dosificaciones hormonales
y el tipo histológico del cáncer.*

Para elegir el procedimiento y el agente terapéutico más adecuado en cada caso, no sirven los estudios hormonales, con la excepción ya señalada de la dosificación de estrógenos (12).

En cuanto al valor de la histología tumoral, debe resordarse que el tratamiento hormonal fracasa a veces en tumores bien diferenciados y que otras veces es eficaz en tumores anaplásicos (16).

6) *Factores de pronóstico
sobre el resultado del tratamiento hormonal*

Ninguno de los elementos utilizados para la elección del tratamiento en cada caso, o todos ellos en conjunto, permiten pronosticar con seguridad el resultado de la elección efectuada.

En cambio puede esperarse que el resultado será mejor, cuanto mayor sea la edad de la paciente y el tiempo transcurrido desde la menopausia, más prolongado el lapso entre la aparición del tumor primitivo y el desarrollo de las metástasis, más largo el intervalo que separe el brote de cada una de éstas y menor su ritmo evolutivo y por fin, mejor la respuesta a los tratamientos anteriores.

Sin embargo nada permite vaticinar con seguridad la respuesta al tratamiento, desde que tumores que presumiblemente responderán adecuadamente, pueden progresar a pesar de la terapéutica.

7) *Análisis de los resultados*

Las respuestas obtenidas deben analizarse de acuerdo a un plan que comprende la observación de:

- a) La respuesta subjetiva: dolor, apetito, bienestar, etc.
- b) La respuesta objetiva: clínica y radiológica (8).

—detención del crecimiento lesional:

—regresión lesional. Esta puede observarse en algunas lesiones, simultáneamente con la aparición de nuevas lesiones. Cuando estas últimas se comprueban radiológicamente y son del tipo osteoplástico puede tratarse, en realidad, de la calcificación de lesiones osteolíticas preexistentes. En ese caso son expresión de una regresión y no de una progresión lesional.

B) ANALISIS DE LOS AGENTES TERAPEUTICOS

1) *Procedimientos de supresión hormonal*

Comprenden tres agentes de tratamiento: castración, adrenalectomía e hipofisectomía.

a) *Castración.*

—Fundamento: suprimir la función ovárica y su efecto estimulante sobre el crecimiento tumoral.

—Momento de efectuar la castración: esto ha constituido tema de controversia, entre los sostenedores de la castración efectuada simultáneamente con el tratamiento del tumor inicial y los que preconizan su realización cuando la progresión lesional impide ya todo tratamiento radical. Actualmente la casi unanimidad de las publicaciones mundiales manifiesta preferencia por la castración paliativa o tardía, considerando que la castración

precoz o profiláctica no impide, ni demora, la progresión tumoral (17). Nuestra experiencia coincide con ese punto de vista.

—Técnica de la castración: se han utilizado dos procedimientos: quirúrgico y radiante.

La inmensa mayoría de las publicaciones coincide en optar por la castración quirúrgica (18). Las razones que inclinan a favor de esta técnica son las siguientes: excelente tolerancia, facilidad de realización, efecto inmediato, supresión radical y definitiva de la función del ovario.

La castración radiante por el contrario, demora excesivamente en producir su efecto y éste no siempre es completo ni definitivo (19). Las dosificaciones de estrógenos demuestran que después de la castración radiante y a pesar de la supresión de la menstruación, persisten los estrógenos de origen ovárico (1). Por estas razones, la castración radiante se utiliza cada vez menos, quedando prácticamente relegada para los pacientes con mal estado general y en los que la intervención quirúrgica, por eso mismo, puede ser peligrosa.

Nuestra experiencia nos inclina netamente a favor de la castración quirúrgica.

—Indicación: la castración debe efectuarse cuando:

—el ovario es funcionante;

—cuando el tumor es estrógeno-dependiente.

—Asociación con otros procedimientos hormonales: la castración se utiliza como procedimiento aislado, cuando el estado general de la paciente es bueno y cuando el ritmo de progresión lesional es lento.

Cuando el estado general de la paciente no es satisfactorio, la castración puede asociarse con los córticosteroides.

Cuando la enfermedad neoplásica es rápidamente evolutiva y el estado general de la paciente lo permite, la castración se puede realizar simultáneamente con la adrenalectomía.

—Resultados de la castración: los favorables constituyen entre 35 y 50 % de los casos, con una duración promedial de la mejoría, entre 8 y 14 meses y un alivio porcentualmente mayor que el beneficio objetivo. En nuestra experiencia y aunque no tenemos aún estadísticas, la castración es un procedimiento útil para lograr una detención temporaria en la evolución tumoral.

b *Adrenalectomía.*

—Fundamento: suprimir la secreción de estrógenos segregados por la corteza suprarrenal.

—Momento de efectuar la adrenalectomía: puede realizarse antes, conjuntamente o después de la castración. Se efectúa antes solamente en personas de edad avanzada y en las que el ovario ha dejado de funcionar (20). Esta limitación restringe considerablemente su empleo en esa forma. Por el contrario, es después de la castración exitosa y ante una recrudescencia del crecimiento tumoral, que la adrenalectomía tiene su indicación más frecuente (21). Se realiza simultáneamente con la castración, en los casos de enfermedad neoplásica estrógeno-estimulante rápidamente evolutiva.

—Indicación: es la misma que la de la castración.

—Contraindicación: está constituida por la falta de respuesta a la castración, por la negatividad de los tests de dependencia estrogénica y por la gravedad de la paciente. En realidad esto último constituye una contraindicación solamente en casos extremos, ya que es excelente la tolerancia habitual a la adrenalectomía bilateral. La presencia de metástasis viscerales, particularmente las hepáticas (16), significa más que una contraindicación, una no indicación para la adrenalectomía, pues si bien la paciente no empeora con la operación, no mejora de la enfermedad metastásica. Esa es nuestra muy limitada experiencia en este terreno (22).

—Tolerancia a la adrenalectomía: en manos expertas, con buena preparación previa y con adecuada sustitución hormonal durante y después de la exéresis, la tolerancia a la adrenalectomía es excelente, aun en pacientes con estado general comprometido. La mortalidad operatoria varía en las estadísticas entre 0 y 2 % (22,8). En nuestra limitada experiencia, este procedimiento se ha demostrado inocuo, tanto en la adrenalectomía bilateral sola, como en la adrenalectomía bilateral con castración simultánea. En las enfermas intervenidas por el grupo de trabajo que integramos, no ha habido mortalidad operatoria en 6 casos.

—Resultados de la adrenalectomía: los favorables varían según se trate de los síntomas o de los signos lesionales. Subjetivamente mejoran aproximadamente el 60 % de las pacientes, mientras que las lesiones se detienen y/o regresan en 50 % de

los casos según algunas estadísticas y entre 25 y 40 % según otras (22). La duración de la remisión es variable entre 6 meses y 1 año como término medio (14,8).

En nuestra experiencia, la mejoría subjetiva ha sido considerablemente mayor que la objetiva.

c) *Hipofisectomía.*

—Fundamento: es doble. En primer término consiste en eliminar la estimulación hipofisaria para la secreción de estrógenos por el ovario y por la corteza suprarrenal, cuando éstos no han sido extirpados previamente, así como también para las suprarrenales aberrantes —que de existir— se hiperplasian cuando se ha practicado con antelación la suprarrenalectomía. En segundo lugar, la hipofisectomía suprime dos hormonas que pueden influir directamente sobre el crecimiento tumoral: la somatotrofina y el prolactin (4).

—Momento de efectuar la hipofisectomía: puede realizarse como primera exéresis o después de la castración y de la suprarrenalectomía (23). La elección entre ambas posibilidades es tema de controversia, ya que hay quienes sostienen que la hipofisectomía sola, iguala o aún supera en eficacia a la castración más adrenalectomía, en tanto que otros afirman que la hipofisectomía sin adrenalectomía no suprime totalmente la función suprarrenal, por lo cual persiste la secreción de estrógenos. Nosotros carecemos de experiencia al respecto.

—Indicación de la hipofisectomía: no puede aún establecerse con exactitud, pero se admite en términos generales, que está indicada ante la recidiva luego de castración y adrenalectomía, o en el caso de los tumores estrógeno-independientes, presuntamente estimulados directamente por hormonas hipofisarias.

—Contraindicación: para la hipofisectomía quirúrgica son contraindicaciones. La edad superior a 60 años (4) y el estado general deficiente. Estas contraindicaciones pierden importancia, cuando la hipofisectomía se realiza por la técnica de implantación de radioisótopos en la silla turca.

—Técnica: puede efectuarse por extirpación quirúrgica o por destrucción radiante (24), la cual por su escaso índice de mortalidad, goza hoy de las preferencias generales. Este procedimiento realizado con oro radioactivo o con Yttrium-90, colo-

cados en la silla turca mediante amplificador de imágenes o con estereotaxia, produce en general buenos resultados. No está sin embargo desprovisto de inconvenientes, consecutivos a la lesión radiante sobre estructuras vecinas a la hipófisis, o a la caída de las semillas del isótopo en el seno esfenoidal o en las fosas nasales (25). Carecemos de experiencia sobre este procedimiento.

—Resultados de la hipofisectomía: no hay acuerdo general acerca de sus ventajas sobre la castración-adrenalectomía (26, 27). Con la técnica radiante por isótopos radioactivos, la hipofisectomía puede ofrecer buenos resultados en las pacientes de edad avanzada, sin actividad estrogénica.

2) *Procedimientos de administración hormonal*

Comprenden el empleo de los siguientes agentes de tratamiento: estrógenos, andrógenos, corticoides y hormona tiroidea.

a) *Estrógenos.*

—Fundamento: su utilización se basa en el hecho empírico de que algunos cánceres mamarios en las mujeres de edad avanzada, pueden mejorar con estrógenos (18).

—Indicación: está limitada exclusivamente a los casos de más de cinco años transcurridos después de la menopausia, cuando ya no hay actividad estrogénica demostrable y cuando el test de estrógenos y el de cortisona son negativos.

—Contraindicación: tests de estrógenos y cortisona positivos, metrorragias con sospecha de carcinoma endometrial, insuficiencia cardíaca, hipercalcemia.

—Control del tratamiento: se realiza por el estudio de la calcemia y de la fosfatasemia alcalina, repetidas periódicamente, cuando hay lesiones óseas (28).

—Productos utilizados: benzoato de estradiol, etinil-estradiol, estilbestrol. No deben emplearse los productos comerciales de absorción lenta por vía parenteral, hasta no determinar con la experiencia terapéutica de cada caso, la ausencia de cualquier contraindicación. Ante la posibilidad de que ésta apareciera inesperadamente (insuficiencia cardíaca, aceleración en la progresión tumoral, etc., etc.), es conveniente abstenerse de utilizarlos.

—Asociaciones terapéuticas: los estrógenos se pueden emplear simultáneamente con los córticosteroides, para mejorar el estado general, aumentar el apetito, aliviar el dolor, etc.

—Resultados: se obtienen mejorías objetivas y subjetivas en aproximadamente 50 % de los pacientes después de los 70 años de edad. Esas mejorías se mantienen entre 6 y 14 meses como término medio. En nuestra experiencia, constituye un excelente procedimiento terapéutico en las personas de edad avanzada.

b) *Andrógenos.*

—Fundamento: su empleo se funda en la acción frenadora sobre la hipófisis y en la acción directamente antagonista de los estrógenos a nivel tumoral.

—Indicación: antes o después de la menopausia, ante la recidiva, si se han practicado ya la castración y la adrenalectomía. También se utilizan los andrógenos cuando los estrógenos han perdido su efecto.

—Contraindicación: fundamentalmente la insuficiencia cardíaca y la hipercalcemia.

—Inconvenientes: virilización y reaparición de la libido en las pacientes de edad avanzada.

—Control del tratamiento: se realiza igual que en el caso de los estrógenos.

—Productos utilizados: propionato de testosterona o derivados sintéticos de la testosterona (18). No deben emplearse los inyectables de reabsorción lenta, por las mismas razones señaladas para los estrógenos similares.

—Asociaciones terapéuticas: con los córticosteroides.

—Resultados obtenidos: son por lo general semejantes a los que se logran con estrógenos. Con un andrógeno sintético, la 2-alfa-metil-dihidrotestosterona, los resultados son, según algunos, considerablemente superiores (29). En nuestra limitada experiencia con este producto, la mejoría ha sido excelente, cuando habían fracasado los estrógenos y los andrógenos.

c) *Córticosteroides.*

—Fundamento: se emplean por su acción frenadora sobre la hipófisis (18), lo cual provoca la disminución de la producción

de estrógenos y también por su acción antitumoral sobre el ambiente tisular en el que se desarrollan las metástasis o el tumor inicial, cuando éste es de tipo inflamatorio.

—Indicación: toda aquella que derive del estado general deficiente, de la compresión tumoral asociada con edema y del fracaso de las demás terapéuticas, en las etapas finales de la evolución neoplásica.

—Productos: de preferencia la prednisona y sus derivados, de los cuales, cuando la anorexia es un síntoma prevalente, es más conveniente la dexametasona.

—Resultados: excelentes para combatir el dolor, la anorexia, los síntomas focales cerebrales o la hipertensión endocraneana (15). Tenemos excelente impresión de esta medicación utilizada sola o en asociación con otros procedimientos.

d) *Hormonas tiroideas.*

—Fundamento: la observación de que hay un menor número de cánceres mamarios entre los enfermos hipertiroideos que entre los mixodematosos (5) y la de que en los portadores de cáncer mamario hay tendencia a la atrofia de la glándula tiroidea, constituyen elementos para la utilización de las hormonas tiroideas en los cánceres de la mama.

—Indicación: no se puede establecer sobre bases tan frágiles una indicación precisa para las hormonas tiroideas en el tratamiento de los cánceres mamarios. Está justificado aconsejar su utilización conjuntamente con el tratamiento principal en la enfermedad metastásica ya constituida o como profilaxis de su aparición.

—Productos utilizados: extractos tiroideos o triiodotironina.

—Resultados: no se pueden valorar con exactitud, tratándose de una terapéutica que no produce efectos directos apreciables.

C) PLANES DE TRATAMIENTO

Simplemente a título esquemático y como ensayo de ordenación práctica de los diversos agentes terapéuticos, para el tratamiento por grupos de enfermos con cáncer mamario, se indicarán los planes de tratamiento que a nuestro juicio pueden ofrecer las mejores ventajas:

1) *Pacientes con función ovárica*

Se realizará el tratamiento en el siguiente orden: 1º) castración; 2º) adrenalectomía; 3º) hipofisectomía o andrógenos; 4º) córticosteroides.

Variantes:

a) si las lesiones son rápidamente evolutivas: castración y adrenalectomía simultáneas.

b) Si la castración resulta ineficaz: tests de estrógenos y cortisona, antes de decidir la adrenalectomía. Si su resultado es coherente con el fracaso de la castración, deberá elegirse entre la hipofisectomía y los andrógenos; en caso contrario, adrenalectomía.

2) *Pacientes sin función del ovario*

Se realizará el tratamiento según un orden que depende de:

a) edad avanzada o mal estado general: será entonces: 1º) estrógenos; 2º) andrógenos; 3º) córticosteroides.

b) Pocos años de postmenopausia: si el test de estrógenos y el test de cortisona son positivos, se procederá así: 1º) adrenalectomía; 2º) hipofisectomía o andrógenos; 3º) córticosteroides.

D) ASOCIACION CON TRATAMIENTOS NO HORMONALES

Los tratamientos hormonales pueden asociarse con tratamientos no hormonales, como por ejemplo, la radioterapia o la quimioterapia (mostaza nitrogenada, etc.).

E) RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) El tratamiento hormonal del cáncer mamario no es curativo. Permite obtener alivio, regresión lesional y prolongación de la vida, por lo cual resulta útil en los enfermos que no logran beneficio de los procedimientos curativos.

2) Los procedimientos de tratamiento hormonal y los diversos agentes utilizados, difieren esencialmente según que exista actividad en el ovario o que ésta haya cesado.

3) No existen por el momento elementos que permitan pronosticar con seguridad la eficacia terapéutica en cada caso.

4) Las exéresis glandulares son actualmente técnicamente sencillas y bien toleradas, pudiendo utilizarse con riesgos mínimos. Tal es el caso de la castración, de la adrenalectomía y de la hipofisectomía radiante.

5) Se pueden formular planes de tratamiento que constituyen útiles guías para lograr mejorías en grupos grandes de enfermos.

BIBLIOGR. AFA

1. KENNEDY, B. J.—Extirpative Endocrine Therapy for Advanced Cancer of the Breast. "Am. J. Med.", 31: 5; 721; 1956.
2. TAYLOR, S. G.—Hormonal Modification in the Treatment of Disseminated Cancer of the Breast. "Am. J. Med.", 31: 5; 688; 1956.
3. DAO, T. L. and McCARTHY, J. D.—Treatment of Inflammatory Carcinoma of the Breast. "Surg. Gynec. & Obst.", 105: 3; 289; 1957.
4. LUFT, R.; OLIVECRONA, H.; IRKKOS, D.; NILSSON, L. B. and MOSSBERG, H.—"Hypophysectomy in the Management of Metastatic Carcinoma of the Breast". "Endocrine Aspects of Breast Cancer", p. 27. Edinburgh, Livingstone, 1957.
5. ZARA, M.—L'hormone thyroïdienne dans la prévention des récïdives post-opératoires des cancers du sein et des cancers génitaux de la femme. "Presse méd.", 66: 58; 1334; 1958.
6. PEARSON, O. H.; LI, M. C.; MACLEAN, J. P.; LIPSETT, M. B. and WEST, Ch. D.—Management of Metastatic Mammary Cancer. "J. A. M. A.", 159: 18; 1701; 1955.
7. JESSIMAN, A. G. and MOORE, F. D.—"Carcinoma of the Breast. The Study and Treatment of the Patient". Little Brown and Company, Boston, Toronto, 1956.
8. HELLSTRÖM, J. and FRANKSSON, C.—"Adrenalectomy in Cancer of the Breast". "Endocrine Aspects of Breast Cancer", p. 5, Edinburgh, Livingstone, 1957.
9. JESSIMAN, A. G.—"Tumour Antonomy in Carcinoma of the Breast; the Problem of Recognition of the Hormone-Stimulated Tumour". "Endocrine Aspects of Breast Cancer", p. 77. Edinburgh, Livingstone, 1957.
10. GOMPEL, C.—Etude de la cytologie vaginale après ovariectomie et surrénalctomie bilatérales chez des malades atteints de cancer du sein généralisé. "Presse méd.", 65: 23; 538; 1957.
11. LIU, W.—Vaginal Cytology in Breast Cancer Patients. "Surg. Gynec. & Obst.", 105: 4; 421; 1957.

12. ILLINGWORTH, C. F. W.—“Adrenalectomy and Hypophysectomy in Breast Cancer”. “Endocrine Aspects of Breast Cancer”, p. 101. Edinburgh, Livingstone, 1957.
13. CLAIN, A. and HUNT, A. H.—Adrenalectomy for Intracranial Metastases from Carcinoma of the Breast. “Brit. M. J.”, 2: 627; 1956.
14. CADE, S.—“Adrenalectomy in Cancer of the Breast”. “Endocrine Aspects of Breast Cancer”, p. 2, Edinburgh, Livingstone, 1957.
15. KOFMAN, S.; GARVIN, J. S.; NAGAMI, D. and TAYLOR, S. G.—Treatment of Cerebral Metastases from Breast Carcinoma with Prednisolone. “J. A. M. A.”, 163: 16; 1473; 1957.
16. PYRAH, L. N.—“The Results of Adrenalectomy with Gonadectomy in Breast Cancer”. “Endocrine Aspects of Breast Cancer”, p. 22, Edinburgh, Livingstone, 1957.
17. GOODALL, A. L.—In Discussion after Adrenalectomy in Breast Cancer. “Endocrine Aspects of Breast Cancer”, p. 25. Edinburgh, Livingstone, 1957.
18. RAVEN, R. W.—The Results of Hormone Treatment in Disseminated Carcinoma of the Breast. “Cancer”, vol. 6: 292; 1959. Edited by R. W. Raven. Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London.
19. HELLSTRÖM, J.—Ovariectomy and adrenalectomy in metastasizing mammary cancer. “Nord. med.”, 59: 769-773 (June 5) 1958 (In “Swedish”) (Stockholm). “J. A. M. A.”, 168: 6; 829; 1958 (Abstracts).
20. DAO, T. L. and HUGGINS, Ch.—Metastatic Cancer of the Breast Treated by Adrenalectomy. “J. A. M. A.”, 165: 14; 1793; 1957.
21. PARSONS, W. H. and S. G. BALCKSHEAR.—Hormone Treatment and Adrenalectomy in Carcinoma of the Breast. “Cancer”, Vol. 6: 252; 1959. Edited by R. W. Raven. Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London.
22. BLOCK, G. E.; BURGESS VIAL, A.; Mc CARTHY, J. D.; PORTER, Ch. W. and COLLER, F. A.—Adrenalectomy in Advanced Mammary Cancer. “Surg. Gynec. & Obst.”, 108: 6; 651; 1959.
23. RAY, B. S. and PEARSON, O. H.—“Surgical hypophysectomy in the Treatment of Advanced Cancer of the Breast”. “Endocrine Aspects of Breast Cancer”, p. 36. Edinburgh, Livingstone, 1957.
24. FORREST, A. P. M.—Radiation Hypophysectomy. “Cancer”, Vol. 6: 274; 1959. Edited by R. W. Raven. Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London.
25. FORREST, A. P. M.; BLAIR, D. W.; MORRIS, S. R.; PEEBLES BROWN, D. A.; SANDISON, A. T.; VALENTINE, J. S. and ILLINGWORTH, F. W.—“Treatment of Advanced Breast Cancer by Yttrium-90 Implantation of the Pituitary”. “Endocrine Aspects of Breast Cancer”, p. 46. Edinburgh, Livingstone, 1957.
26. PEARSON, O. H. and RAY, B. S.—A Comparison of the Results of Adrenalectomy and Hypophysectomy in Carcinoma of the Breast. “Cancer”, Vol. 6: 335; 1959. Edited by R. W. Raven. Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London.

27. ATKINS, H. J. B.—“Comparison and Results of Adrenalectomy and Hypophysectomy”. “Endocrine Aspects of Breast Cancer”, p. 69. Edinburgh, Livingstone, 1957.
28. BAKER, W. H.—Abnormalities in Calcium Metabolism in Malignancy effects of Hormone Therapy. “Am. J. Med.”, 31: 5; 714; 1956.
29. BLACKBURN, C. M. and CHILDS, D. S. Jr.—Use of 2 alpha-methyl androstan-17-betaol, 3-one (2-methyl dihydrotestosterone) in the treatment of advanced Cancer of the Breast. “Proc. Staff. Meet., Mayo Clinic”, 34: 113; 1959.