

SUPRARRENALECTOMIA TOTAL BILATERAL EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MAMARIO AVANZADO

Dr. Rafael A. Núñez y Dr. Andrés Vesalio Guzmán C.

Hospital Central, Caja Costarricense de Seguro Social
San José, Costa Rica

Abocados ante el problema terapéutico del Carcinoma mamario avanzado, para el que no existe otro tratamiento que el sintomático y paliativo, efectuamos la extirpación total de las glándulas suprarrenales en una mujer afectada de esta enfermedad, con la esperanza de ofrecer un mayor alivio a esta infortunada paciente.

Basados en los trabajos experimentales de Wooley, Fekete y Little quienes han demostrado conclusivamente que la corteza suprarrenal es un factor etiológico en la génesis de tumores mamarios en ciertas clases de ratas, y que cuando los ovarios de éstas se extirpan en edad temprana, se desarrollan tumores en las glándulas suprarrenales que a menudo segregan hormonas estrógenas y consecuentemente se producen cánceres mamarios, Shimkin y Wyman encontraron que en ratas la extirpación de las glándulas suprarrenales reduce la incidencia de neoplasias mamarias tanto como la ablación de los ovarios.

Farrow y Adair han llevado a cabo estos experimentos en el hombre y muy especialmente Huggins y Ling Yuan Dao, quienes han encontrado que ciertos cánceres mamarios están bajo la influencia directa de las hormonas de la corteza suprarrenal, y que su actividad disminuye notablemente al ser eliminadas las glándulas suprarrenales. Estos mismos autores, han reportado una serie de ocho casos de carcinoma mamario avanzado, que fueron sometidos a suprarrenalectomía total bilateral, de los cuales uno falleció, tres dieron resultados mediocres y cuatro mostraron beneficios tan halagadores como la disminución o ausencia completa de dolor; la no formación de nuevas metástasis y esclerosis parcial de las ya existentes; reabsorción de líquido pleural; regresión de recidivas locales; y en dos casos fue tan sorprendente el resultado que estos pacientes volvieron a sus labores habituales. Concluyen estos autores diciendo que esta intervención quirúrgica constituye un método práctico de tratamiento para mejorar y aliviar ciertos y seleccionados casos de carcinoma mamario avanzado,

para los cuales, repetimos, la terapéutica moderna no ofrece mejor tratamiento hasta el presente.

Alentados por estos informes científicos, procedimos a efectuar suprarrenalectomía total bilateral en el caso que nos ocupa, y queremos, presentar las experiencias y los resultados obtenidos.

REPORTE DEL CASO

T. G., mujer de 40 años de edad, raza blanca, costarricense, casada y con cuatro hijos.

El 6 de Febrero de 1952: Mastectomía Radical por Carcinoma del cuadrante súpero externo de la mama izquierda. Biopsia de la pieza: "Adenocarcinoma; dos nódulos linfáticos invadidos por metástasis". Sale del Hospital aparentemente en buena condición y el 2 de Abril de 1952, es re-hospitalizada por linfo-edema del brazo izquierdo y dolor intenso en la región pélvica izquierda reflejándose hacia el muslo del mismo lado; placa radiográfica muestra zona de destrucción ósea en cabeza femoral izquierda con aspecto de metástasis.

El 9 de Mayo de 1952, se le practicó ooforectomía bilateral; biopsia: "Fibrosis difusa de ambos ovarios".

A pesar de la extirpación de los ovarios el linfo-edema del brazo persistía y el dolor continuaba muy severo y permanente. Se instituye entonces terapia con hormona masculina; se prescribe Testosterona, 25 mgrs. diariamente vía intramuscular. Como la paciente permanecía en su hogar postrada en cama y nos era muy difícil llevar un control adecuado de la administración de esta hormona máxime que se estaba prescribiendo en altas dosis, optamos por hospitalizar la paciente en el Salón de Oncología del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social, para así efectuar mejor control de esta droga, y poder evaluar debidamente su efecto clínico. Semanas después comienza una ligera mejoría clínica manifestada por aumento de apetito, disminución del linfo-edema del brazo izquierdo, y el dolor en la región pélvica y muslo izquierdos aminoró en intensidad y frecuencia, a pesar de que las placas radiográficas mostraban que las metástasis óseas pélvicas ya existentes persistían, y que nuevas áreas metastásicas se iniciaban. Cuando se había administrado 3100 miligramos de Testosterona se presentaron signos iniciales de masculinización y ésto nos hizo reconsiderar terapia y conducta a seguir. Como la hormona testicular había clínicamente producido un relativo efecto beneficioso, catalogamos esta neoplasia entre el grupo de las que probablemente son influenciadas por el factor hormonal, decidiendo efectuar la extirpación total de ambas glándulas suprarrenales, para eliminar así la única fuente productora de hormona estrógena que le quedaba a la paciente, ya que ambos ovarios habían sido extirpados anteriormente.

MARZO 16 de 1953. Suprarrenalectomía total izquierda.

ABRIL 13 de 1953. Suprarrenalectomía total derecha.

Agosto de 1953. Aparece carcinoma recidivante del tejido cu-

táneo que cubre el tercio medio de la vieja cicatriz pectoral resultante de la Mastectomía Radical. Se aplica inmediatamente **Roent-genterapia** a la lesión recidivante por un total de 3.000 rs. con efecto positivo pues ésta desapareció totalmente.

En el mismo mes, Agosto de 1953, se produjo una fractura patológica en el tercio superior del húmero izquierdo al nivel de la metástasis ya existente; se aplicó un yeso inmovilizante y la fractura se unió y formó callo satisfactoriamente.

ESTUDIO PRE-OPERATORIOS

Se llevó a cabo un completo estudio pre-operatorio; Radiografía de tórax, Metabolismo Basal y electro-cardiograma; un estudio completo de electrolitos del suero sanguíneo (métodos colorimétricos); dosificación sanguínea de proteínas totales y sus fracciones de albúmina y globulina; glicemia, urea intrógeno, hemograma, hematocrito, agrupación sanguínea, etc., etc. Urinálisis completo y dosificaciones cuantitativas; pruebas de función renal y hepática. Asimismo se hizo la prueba de **eosinófilos circulantes** y su respuesta al **A.C.T.H.** No siendo posible en nuestro medio la dosificación de 17 **quetosteroides** excretados en la orina, tuvimos que dispensar del conocimiento de estos valores, de importancia en estos casos. Todos estos datos y sus cifras normales para la paciente, nos sirvieron de índice de comparación y regulador de la terapia de restitución y estabilización durante las intervenciones quirúrgicas en el post-operatorio.

TERAPIA HORMONAL PRE-OPERATORIA Y DE RESTITUCION

Prevía la primera etapa quirúrgica, es decir, la **suprarrenalectomía izquierda** no se dio terapia hormonal alguna, pero hormonas estaban a mano para ser administradas en caso de que se presentara crisis producida por insuficiencia suprarrenal o ausencia congénita de la glándula opuesta difícil de saber a priori.

La crisis no se presentó ni durante la intervención quirúrgica, ni en el post-operatorio. Evidentemente la glándula suprarrenal derecha asumió función hormonal compensatoria.

La **"vispera"** de la segunda etapa quirúrgica, sabiendo que al extirpar la glándula suprarrenal derecha se produciría de inmediato un cuadro clínico de trágicas características y quizás de fatal desenlace, se administró **100 mgrs. de Acetato de Cortisona (Cortone-Merck)** y **5 mgrs. de Acetato de Desoxicorticosterona (Doca)** ambas intramuscularmente.

Ya la paciente en el quirófano, antes de iniciar la anestesia, recibió **100 mgrms. adicionales de Acetato de Cortisona (Cortone)** intramuscularmente. Al comenzar la intervención quirúrgica, aproximadamente una hora antes de la extirpación total de la glándula suprarrenal derecha, se administró **132 Unidades de Cortirrenal** (equivalente a 44 gramos de extracto de corteza suprarrenal (vía endoveno-

sa disueltas en 100 cc. de suero fisiológico. (Endocrinólogo consejero: Dr. Fernando Trejos Escalante).

Se extirpó la glándula, y gracias a la terapia hormonal profiláctica, no se presentó la tan temida crisis característica de insuficiencia total de hormonas suprarrenales, y la paciente salió de la Sala de Operaciones en buena condición, y con una tensión arterial de 120/90. No se usó morfina ni drogas similares pre- o post-operatoriamente.

POST-OPERATORIO INMEDIATO

Denominamos así a los primeros diez días del post-operatorio. Durante este período se administró como terapia hormonal de restitución Acetato de Desoxicorticosterona (Doca) y cortisona (Cortone) ambos intramuscularmente y en dosis variadas según la evolución clínica de la enferma.

Nos sirvieron de índice regulador de la terapia hormonal, electrolítica y general:

1) **Tensión Arterial.** Control cada 15 minutos durante las primeras 48 horas; cada hora después y por último cada 4 horas.

2) **Síndrome clínico de insuficiencia suprarrenal caracterizado por astenia, anorexia, náusea, vómito, ocasionalmente arritmia y pigmentaciones cutáneas,** según el mayor o menor grado en que éstas se presentaban.

3) **Dosificaciones diarias de electrolitos, proteínas sanguíneas, úrea nitrógeno, glicemia y dosificaciones urinarias cuantitativas.** computando sus cifras con las normales para la paciente obtenidas pre-operatoriamente y con las inmediatas anteriores. Durante estos primeros diez días, la condición de la paciente se puede catalogar como seria, pero no de suma gravedad. Se presentaron las clásicas manifestaciones clínicas de deficiencia suprarrenal pero éstas fueron combatidas rápidamente y efectivamente, y gracias al cuidadoso y adecuado régimen terapéutico instituido no se desarrolló una verdadera crisis de insuficiencia suprarrenal en este caso total, y que cuando se desencadena frecuentemente tiene un desenlace fatal.

POST-OPERATORIO TARDIO

Llamamos así al período comprendido entre el decimoprimer y el trigésimo día post-operatorio. Este período se caracterizó por el proceso de **estabilización clínica hormonal general** de la paciente hasta llegar a la dosis de sostenimiento adecuada y de fácil administración que le permita, dadas las condiciones especiales del caso, llevar una existencia más o menos normal. Primero se fue disminuyendo gradualmente el Acetato de Desoxicorticosterona (Doca) hasta **suprimirlo del todo,** administrándose únicamente Cortisona (Cortone) por vía intramuscular primero y oralmente después, facilitando así su uso, ya que esta droga deberá ser tomada diariamente por

la paciente siendo su necesidad imperativa y por el resto de su existencia.

Al trigésimo día post-operatorio de la paciente, recibía solamente 3 tabletas de 25 mgrs. cada una por un total de 75 mgrs. en 24 horas y con esta dosis su condición general era bastante satisfactoria.

CONVALESCENCIA

Del trigésimo día post-operatorio hasta que salió del Hospital 3 meses después.

Durante este periodo se continuó la estabilización de electrolitos, proteínas y glucosa. Se instruyó a la paciente en lo referente a su dieta con exceso de cloruro de sodio, azúcares y proteínas. Asimismo se le enseñó a reconocer los signos y síntomas de la insuficiencia suprarrenal para que, de acuerdo con ellos, tomara mayor o menor dosis de cortisona. Salió del Hospital con la dosis hormonal de sostenimiento estabilizada, necesitando únicamente 2 tabletas de Cortisona, "50 mgrs. cada 24 horas dosis que ella misma aumenta o disminuye según su necesidad, de acuerdo con el criterio que sobre su condición ella posee, y que es bastante correcto.

TECNICA QUIRURGICA DE SUPRARRENALECTOMIA

Siendo ésta nuestra primera experiencia en este procedimiento quirúrgico, optamos por practicarla en dos etapas.

ANESTESIA: Inducción con Pentotal Sódico.

Endotraqueal. Ciclo. Eter. Oxígeno.

TECNICA: Posición decúbito lateral derecho o izquierdo según la glándula suprarrenal a extirpar. Mesa de operaciones quebrada en su barra central en forma tal que la paciente queda arqueada y en hiper-extensión forzada.

INCISION: Lateral subcostal semejante a la clásica que se practica para intervenciones en riñón. En el lado derecho fue necesario reseca la doceava costilla. Se seccionan los músculos, se penetra en el espacio peri-renal, se separa la grasa contenida en éste, y se tira suavemente el riñón hacia abajo. Arriba del polo superior renal y circundada por tejido adiposo, se encuentra la glándula suprarrenal la cual debe manipularse muy delicadamente pues debido a su frágil consistencia se puede desgarrar en fragmentos; es sin duda muy deseable sacar la glándula en una sola pieza para no dejar ni el menor residuo de ella, para prevenir su regeneración. La glándula suprarrenal se distingue bien por su color amarillo intenso. Una vez localizada y liberada la glándula de sus tejidos adyacentes, se ligan y seccionan los vasos sanguíneos provenientes de la arteria renal y vena suprarrenal. La vena suprarrenal se distingue por ser el vaso sanguíneo de mayor calibre; la vena derecha es más corta que la izquierda y se vacía directamente en la Vena Cava in-

SUPRARENECTOMIA TOTAL

PRUEBAS DE LABORATORIO	PRE-OPERATORIA	POST SUPRARENECTOMIA Izquierda	POST SUPRARENECTOMIA Derecha	CONTROL
		Marzo 16/1953	Abril 13-16/53	Abril 17-30
METABOLISMO BASAL	+ 5%			
cuento eosinófilos y respuesta A.C.T.H. (4 hrs. entre 1° y 2° mgrs. A.C.T.H.)	1°) 160 Eos mm ³ 2°) 144 Eos mm ³	1°) 240 Eos mm ³ 2°) 190 Eos mm ³	1°) 262 Eos mm ³ 2°) 198 Eos mm ³	
OSIFICACIONES SANGUINEAS				
Calcio (Normal 317-350 mgrs./100 cc. suero)	345 mgrs.	310 mgrs.	308 grms.	322 mgrs.
Potasio (N=18-21 mgrs./100 cc. suero)	19.17 "	14.91 "	15.19 "	16.19 "
Fósforo Inorgánico (N=2.5-4 mgrs./100 cc. suero)	3.6 "	3.5 "	3.5 "	
Calcio (N=9-11 mgrs./100 cc. suero)	9.5 "	12 "	9.60 "	
Cloruros: (N=450-520 mgrs./100 cc. S. Total)	396 "	374.55 "	412.50 "	512.75 "
Glucosa (N=70-80 mgrs./100 cc. S. Total)	75 "	83 "	102 "	93 "
Urea - N₂ (N=12-15 mgrs./100 cc. S. Total)	16.8 "	12 "	29.8 "	39.8 "
N. P. N. (N=25-35 mgrs./100 cc. S. Total)	22.9 "	32.5 "	31.9 "	44.4 "
Análisis de orina Urinalisis de rutina normal excepto por albúmina ++	Albúmina + +	Albúmina trazas, cilindros viliares pocos	14-4 albúmina + + + + - 15-4	Albúmina + +
Excreción cloruros (N=24 horas=8-15 gramos)	3.20 grm ²⁴ 24 hrs.	625 gramos	690 gramos	7.13 grs.
Potasio (N=1.9-3.2 grm. Pn)				1.54 grs.

HEMOGRAMA: Poca variación; dentro de límites normales.

1. BILATERAL

CONTROL		CONTROL		CONTROL		CONTROL			
Abril 21-30		Mayo 1-6		Junio 1-18		Setiembre 1-8		Diciembre 1-4-53	
Deficiente				-- 6%					
						1') 112 E mm ² 2') 90 E mm ²			
37.95 mgrs.		345 mgrs.		345 mgrs.		368 mgrs.		391 mgrs.	
15.90 "		15.62 "		16.33 "		46.7 "		16.17 "	
						3.6 "			
				10.78 "		10.35 "		10.8 "	
				450 "		485 "		475 "	
120 mgrs. 93 "		105 mgrs.		85 "		60 "		113 "	
48.3 "				32 "				17.8 "	
				36.6 "				38.9 "	
Albúmina ++ pus - mucho cilindros = +		Albúmina = + Cilindros = 0 Pus - pocas		Albúmina = + Cilindros = 0 Pus - pocas		Albúmina = 0 Cilindros = 0 Pus muy pocas		Albúmina: 0 Cilindros: 0 Pus: 0	
				2.75 grs.		6.20 grm.		6.83 grm.	
2.7 grm.								6.80 grm.	

ferior. Se extirpa totalmente la glándula, se hace hemostasis y cierre de la incisión en tres planos con puntos separados de catgut crómico y seda en la piel dejando drenaje. Las glándulas suprarrenales se enviaron al Departamento de Anatomía Patológica y fueron reportadas como normales y completas.

PARANGON DE ESTADOS CLINICOS

PRE-OPERATORIO	PRESENTE:
1) Estado general muy malo, anorexia, caquexia, etc. Peso 129 libras.	1) Marcada y satisfactoria sensación de bienestar; buen apetito. Peso 141 libras (doce libras de aumento). Pigmentaciones cutáneas discretas. (color café claro).
2) Postrada en cama continuamente. Inmovilidad casi total.	2) Ambula en silla de ruedas, para prevenir fracturas patológicas si camina.
3) Linfo-edema brazo izquierdo	3) Linfo-edema desapareció completamente.
4) Extremidad inferior izquierda inmóvil y extremadamente dolorosa.	4) Ha recuperado función en un 75%. Sin dolor.
5) Dolor muy intenso en región pélvica izquierda reflejado hacia muslo del mismo lado necesitando uso frecuente de morfina y drogas similares.	5) Ausencia completa de dolor. No se ha dispensado Morfina ni drogas similares desde la operación.

PARANGON RADIOLOGICO

PRE-OPERATORIAMENTE	EN EL PRESENTE:
1) Tórax negativo por metástasis.	1) Metástasis en séptima costilla derecha.
2) Columna lumbar; negativa.	2) Imagen de metástasis en primera vértebra lumbar.
3) Pelvis izquierda: metástasis con completa destrucción del acetábulo.	3) Pelvis izquierda: esclerosis; regeneración parcial del acetábulo.
4) Fémur izquierdo invadido.	4) Persisten las metástasis.
5) Húmero izquierdo: metástasis.	5) Persiste la metástasis, fractura unida y con callo.

SUMARIO

- 1) Consideraciones generales sobre Suprarrenalectomía total bilateral.
- 2) Reporte de un caso de Carcinoma mamario avanzado sometido a esta intervención quirúrgica.
- 3) Conducta del pre-operatorio.
- 4) Discusión somera del post-operatorio: inmediato, del posterior y de la convalecencia y conducta de estabilización hormonal.
- 5) Técnica quirúrgica.
- 6) Parangón sobre el estado clínico pre-operatorio y el presente.
- 7) Presentación de placas radiográficas y discusión del estado actual de las metástasis óseas.

CONCLUSIONES

- 1) Suprarrenalectomía total bilateral por Carcinoma mamario avanzado practicada por primera vez en Costa Rica evidenciando que ésta es factible en nuestro medio.
- 2) La paciente tolera bien las intervenciones quirúrgicas y ha experimentado notoria mejoría clínica y muy especialmente es de notar la ausencia completa de dolor a pesar de la persistencia de las metástasis viejas y formación de nuevas.
- 3) Fractura patológica unió y formó callo satisfactoriamente y en tiempo normal usual a pesar de las metástasis existentes en el sector de la fractura.
Metástasis cutánea recidivante cedió a dosis moderada de roetgenerapia en corto tiempo. Serán estas dos últimos consideraciones influenciadas por la ausencia de estrógeno? Quizás.
- 4) Finalmente, la suprarrenalectomía total bilateral en el caso que nos ocupa da impresión de que no ha curado el proceso neoplásico pero aparentemente lo ha retardado, y sin duda alguna ha sido de gran beneficio para la paciente con relativa y halagadora respuesta clínica.

En total la paciente vivió 14 meses y veintidós días después de la suprarrenalectomía total bilateral. Su condición general fue muy satisfactoria y no necesitó administración de Morfina, pues desapareció el dolor. Las metástasis persistieron y no mejoraron y otras nuevas aparecieron. La paciente se fue debilitando ya al final y murió sin dolor.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **Farrow, J. H., & F. E. Adair**
Effect of Orchidectomy on Skeletal Metastases from Cancer of the Male Breast. Science, 95:654, 1942.
- 2) **Wooley, G. W., E. Fekete & C. C. Little**
Mammary Tumor Development in Mice Ovariectomized at Birth. Proc. Nat. Acad. Sci., 25:277, 1939.
- 3) **Shimkin, M. B., & R. S. Wyman**
Effect of Adrenalectomy and Ovariectomy on Mammary Carcinogenesis in Strain C. H. Mice J. Nat. Cancer Inst., 6:187, 1945.
- 4) **Huggins, C. & D. M. Bergenstal:**
Surgey of the Adrenals. J. A. M. A., 147:101, 1951.
- 5) **Huggins & Lin Yuan Dao.**
Adrenalectomy for Mammary Cancer. Annals of Surgery, 136:595, 1952.