

# La Hipofisectomía en el Tratamiento del Carcinoma Mamario

*Dr. Rafael Zelaya M.*

El carcinoma mamario representa uno de los grandes problemas médicos actuales, sobre todo si consideramos que es el tumor más frecuente de la mujer en la edad media de su vida, ese período cuando es más necesitada por los seres que la aman, como madre, esposa y pilar donde está cimentada la felicidad hogareña.

Si consideramos que un 25 % de las mujeres morirán de un proceso maligno y que de este porcentaje un 25% tendrá como causa un carcinoma de mama, comprenderemos la magnitud de este **problema**. En los Estados Unidos de Norteamérica es la causa mayor de muerte en las mujeres de raza blanca. Lógicamente, la solución de este problema, mientras se descubre la etiología del cáncer, será la detección temprana de la afección en los períodos en que aún es curable; sin embargo, a pesar de los adelantos logrados en el diagnóstico precoz del carcinoma mamario, el mayor número de pacientes que nos llegan es cuando su curación ya no es posible y cuando lo único que les podemos ofrecer es un tratamiento paliativo, con el objeto de prolongar la vida útil por el mayor tiempo posible.

Se han ofrecido múltiples modos de tratamiento paliativo para esta afección: radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia; la última puede subdividirse en las siguientes formas: hormonoterapia farmacológica (uso de estrógenos, andrógenos, corticosteroides y progesterona) y la terapia que podríamos llamar ablativa, por procedimientos como ooforectomías, adrenalectomías e hipofisectomías. Al último nos referiremos en este artículo.

En 1956, Lissett y Pearson (1) descubrieron los efectos de la hipofisectomía en el hombre y concluyeron que la vida del paciente hipofisectomizado podía ser normal y agradable. Pearson y Bronsol (2), en abril de 1960 informaron sobre los resultados obtenidos con hipofisectomía quirúrgica en el tratamiento paliativo del carcinoma mamario en 343 pacientes observados en un período aproximado de 5 años. Los resultados por ellos obtenidos pueden ser observados en el Cuadro N<sup>o</sup> 1 y las conclusiones obtenidas son partidarias de que la hipofisectomía es un procedimiento que tiene utilidad en el tratamiento paliativo del cáncer de la mama.

## RESULTADOS DE LA HIPOFISECTOMIA

<i>Resultado</i>	<i>Primer grupo 109 pacientes</i>	<i>Segundo grupo 234 pacientes</i>	<i>Total 343 pacientes</i>
Muertes postoperatorias	8	15	23 ( 6,7%)
Remisiones:			
Más de 6 meses	38	75	113 (33,0%)
Menos de 6 meses	16	15*	31 ( 9,0%)
Fallas	47	119	166 (48,4%)
"Profiláctico"	0	9	9 ( 2,6%)
<b>Sin evaluar</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1 ( 0,3%)</b>

\* 7 de estos 15 pacientes estaban todavía en remisión al tiempo de esta evaluación.

Nosotros efectuamos una revisión de la experiencia acumulada con este procedimiento en la Lahey Clinic de Boston, Massachusetts, y fuimos partícipes en el manejo de muchos de estos pacientes, siendo el procedimiento y los resultados obtenidos los que a continuación presentamos.

Durante un período de tres años, 40 pacientes fueron sometidos a hipofisectomía como tratamiento paliativo de cáncer de la mama. Fuera de lo apuntado se analizarán las posibilidades futuras de una selección adecuada de pacientes para ser sometidas a esta intervención o modificación de ella.

*Métodos y procedimientos.*—Todas las pacientes tratadas tenían carcinoma mamario metastásico avanzado y habían recibido diferentes tipos de tratamiento contra su enfermedad. El único criterio para seleccionarlas fue el que estuvieran en condiciones adecuadas para tolerar el acto quirúrgico y que tuvieran posibilidades de responder al tipo de tratamiento empleado.

*Preparación y procedimiento.*—Las pacientes fueron estudiadas preoperatoriamente por medio de una historia y examen físico completos; se efectuaron los procedimientos de laboratorio usuales (rutina, química sanguínea, etc.) y con un análisis muy minucioso del sitio y extensión de las metástasis por medio de laboratorio radiológico y de medicina nuclear.

La noche anterior al acto quirúrgico se les suministró acetato de cortisona, 50 mgm. i. m. a las 9 p. m. y la misma dosis, por igual vía, a las 12 de la noche. Durante el acto quirúrgico se infundió por goteo continuo 100 mgm. de Solu-cortef en 1.000 ml. de solución acuosa de Dextrosa al 5%. Postoperatoriamente recibieron acetato de cortisona, 50 mgm. i. m. cada 8 horas, siendo trasladados después a tratamiento oral con corticosteroides en dosis decrecientes hasta llegar a recibir dosis de mantenimiento que variaron entre 37,5 a 50 mgm. al día. El manejo postoperatorio de líquidos y electrolitos consistió en determinar cada hora la ingesta y excreta, efectuando el reemplazo de las pérdidas usuales con solución de Dextrosa al 5% en agua, a menos que las determinaciones de electrolitos indicaran que se necesitaba otro tipo de fluido. La vía intravenosa fue generalmente sustituida por la oral a las 24 o 48 horas. La administración de Pitressin no se efectuó durante los primeros días, por el temor de causar una retención de líquidos y precipitar o agravar el edema cerebral al que está pre-dispuesto el paciente por la operación. Después de un tiempo prudencial, en los pacientes que lo requerían, se administró Tannato de Pitressin en forma oleosa y en dosis que variaron de 3 a 5 unidades cada 3 o 4 días. El reemplazo con tiroides no se efectuó sino hasta la tercera o cuarta semana, utilizando tiroides desecado u otro de los productos tiroideos.

El procedimiento quirúrgico efectuado en estos pacientes, descrito en forma breve, fue el siguiente: incisión del cuero cabelludo inmediatamente por detrás de la línea de implantación del cabello; extracción de la porción derecha del hueso frontal; división del tallo pituitario lo más cerca posible de la hipófisis con el objeto de disminuir las posibilidades de diabetes insípida; extirpación de la glándula por legrado, abrasivo, «succión y, finalmente, exposición de la silla turca a una solución de Zenker. Sólo una pequeña porción de cuero cabelludo fue rapada, de modo que a la exhospitalización del paciente no existió ninguna desfiguración por el acto quirúrgico. El promedio de internamiento fue de 12 días.

*Criterio para evaluar los resultados.*—El criterio para evaluar los resultados fue el mismo que usaron Pearson y Bronson (2). Solamente los resultados de mejoría objetivos fueron considerados como significativos. Los pacientes con

resultados subjetivos halagadores pero sin respuesta objetiva fueron calificados como fracasos. Todos los pacientes que tuvieron una respuesta objetiva la tuvieron, igualmente, subjetiva; lo contrario no ocurrió en igual forma.

Se consideraron como muertes operatorias todas aquellas que ocurrieron en el primer mes después del acto quirúrgico y no solamente aquellas que acontecieron durante el acto quirúrgico o en su período inmediato.

*Resultados.*—En el siguiente cuadro se pueden apreciar los resultados obtenidos por este procedimiento en el tratamiento paliativo del cáncer de mama:

#### RESULTADOS GENERALES

	Nº de pacientes	Porcentaje	
Muerte operatoria .....	2	5	} 62,5
Remisiones .....	20	50	
Arresto .....	5	12,5	
Fallas .....	13	32,5	

Como se puede apreciar, de los 40 pacientes 20 obtuvieron una remisión y 5 obtuvieron un arresto, sumando ambas un 62,5% del total de pacientes, lo que significa un alto porcentaje que se benefició con el tratamiento.

El promedio de sobrevivencia fue el siguiente:

#### PROMEDIO DE VIDA DESPUES DE HIPOFISECTOMIA

(Al momento de la evaluación 20 pacientes habían muerto)

Respuesta	Falla	Muerte operatoria
13 meses	5,9 meses	Menos de 1 mes

La respuesta obtenida con la hipofisectomía en relación a la respuesta obtenida previamente con la coforectomía fue la siguiente:

#### RESPUESTA A HIPOFISECTOMIA Y RESPUESTA A CASTRACION

	Número	Hipofisectomía	
		Respondieron	Fallaron
Pacientes que respondieron a la castración quirúrgica	9	6	3
Pacientes que respondieron a la castración por radiación	2	2	0
Total	11	8	3

Se puede constatar lo ya mencionado por otros autores, es decir, que los pacientes que responden a la ooforectomía son buenos candidatos para obtener una respuesta a la hipofisectomía (2, 3, 4). Merece mencionarse que se ha tratado de investigar preoperatoriamente por medio de determinaciones hormonales que pacientes son buenos candidatos para someterlos al procedimiento, destacándose en este aspecto los estudios de Bulbrook (5) y Miller (6), los que proporcionan un nuevo panorama para decidir que pacientes se podrían beneficiar con un tratamiento de este tipo.

El siguiente cuadro representa los sitios de metástasis y la respuesta obtenida:

LOCALIZACION DE METASTASIS Y RESPUESTA A LA HIPOFISECTOMIA			
<i>Lugar de metástasis</i>	<i>Respuesta</i>	<i>Falla</i>	<i>Respuesta-Falla</i>
Huesos	20	12	1,67
Meninges	0	1	0,10
Pulmones	8	4	2,00
Piel	7	2	3,50
Hígado	4	2	2,00
Mama	0	1	0,10
Cerebro	1	2	0,50
Peritoneo	1	2	0,50

Es digno de mencionarse que aproximadamente un 25% de las hipófisis extirpadas ya tenían metástasis, sin que hubiera signos manifiestos de hipotiroidismo.

En los dos siguientes cuadros se muestra el porcentaje y causa de muerte operatoria y el porcentaje de complicaciones operatorias.

MUERTES POSTOPERATORIAS		
<i>Número</i>	<i>Causa</i>	<i>Porcentaje</i>
1	Absceso cerebral, meningitis, septicemia por estafilococo, coagulosa positiva	5
1	Muerte súbita, en casa, 25 días después de cirugía (si autopsia) embolia pulmonar	

  

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS		
<i>Complicación</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
Diabetes insípida	10	25
Defecto del campo visual	4	10
Rinorrea de líquido cefalorraquídeo	2	5
Infección de herida operatoria	1	2,5
Meningitis	1	2,5
Paresia del VI par craneal	1	2,5

Se tomó como criterio de regresión a la recalcificación de las lesiones óseas y/o a la disminución en tamaño de todas las lesiones, sin aparición de nuevas lesiones ni progreso de las lesiones existentes. Como criterio de arresto se consideró la falta de progreso adicional de las lesiones que anteriormente estaban progresando y la ausencia de lesiones nuevas.

En resumen, me permito sugerir que la hipofisectomía es un tratamiento paliativo del carcinoma de mama con el que se obtiene un muy buen porcentaje de remisiones, idéntico o aún mayor que el obtenido con otros procedimientos, como la ooforectomía y adrenalectomía simultáneas. Creo que el procedimiento quirúrgico en buenas manos es muy bien tolerado y con una mortalidad y morbilidad bajas, siendo el tratamiento sustitutivo postoperatorio sencillo y que permite a la paciente vivir una vida normal.

Es de mencionarse en este estudio que la resección quirúrgica de la hipófisis está siendo sustituida por medio mucho más sencillos de efectuar y que tienen un porcentaje mucho menor de complicaciones; como tales cabe mencionar la implantación de Yttrium en la silla turca utilizando la vía nasal y la crio-hipofisectomía, procedimientos que permitirán una cirugía mejor tolerada por los pacientes. Existen estudios prometedores de adrenalectomías más ooforectomías o bien hipofisectomías profilácticas, los cuales pueden abrir una nueva era en el tratamiento de este terrible azote que representa el carcinoma mamario.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—Lipsett, M. B. y Pearson, O. H.: Effects of hypophysectomy in man. *Med. Clin. of North Amer.* 40:773, 1956.
- 2.—Pearson, O. H. y Ray, B.: Hypophysectomy in the treatment of metastatic mammary cáncer. *The Amer. Journ. of Surg.* 99: 544, 1960.
- 3.—Atkins, N. J. B.; Hayword, J. L., Schurr, P. H. y Armitage, P.: Adrenalectomy and hypophysectomy for advanced cáncer of the breast. *The Lancet* 1: 1148, 1960.
- 4.—Pearson, O. H. y Lipsett, M. B.: Endocrine mangement of breast cáncer. *Endocrinol.* 5: 761, 1963.
- 5.—Bulbrook, R. D., Greenwood, F. E. y Nayward, J. L.: Selection of breast cáncer patient for adrenalectomy or hypophysectomy by determination of urinary 17-hydroxycorticosteroids and aetiocholanoles. *The Lancet* 1:1154, 1960.
- 6.—Miller, H.; Durant, J. A.; Jacobs, A. G. y Allison, J. F.: Alternative discriminating function for determining hormone dependency of breast cáncer. *Brit. Med. Jour.* 1: 147, 1967.