

INTERROGANTES CIENTIFICOS

INTERROGANTES CIENTIFICOS

Indicaciones a los consultantes:

Los Interrogantes Científicos serán publicados a discreción del Editor, de acuerdo con el espacio disponible. Las preguntas deben ser enviadas en duplicado, y el nombre de quien las remite no será publicado sino únicamente en aquellos casos que así lo soliciten. La respuesta siempre estará a cargo de uno de los miembros del Comité Científico Editorial o de los consultores nacionales o en el exterior.

Pregunta

Existe alguna prueba confiable para determinar el grado de respuesta positiva a la hormonoterapia del cáncer metastásico de la mama, y qué esquema terapéutico podría aconsejarse?

Responde el doctor Hernando Abaúnza O.

A pesar de existir múltiples observaciones que demuestran clínicamente que de un 20% a un 50% de mujeres premenopáusicas con enfermedad metastásica por carcinoma mamario, respondían tanto subjetiva como objetivamente a la ooforectomía, y de diferentes evidencias de que mujeres con más de 5 años de menopausia respondían hasta en un 40% positivamente en las mismas condiciones a terapia estrogénica, fue hasta 1961 cuando Folca y col. informaron que en los tumores de seno que responden satisfactoriamente a una cirugía ablativa de ovarios, habían dosificado en dichos tumores una cantidad muy significativa de hexestrol marcado con Tritium; estudios posteriores de Jensen, Koreman y Taft han confirmado la presencia de una proteína estrogénica, conocida como receptora de estrógeno, cuya presencia en los cánceres mamarios, y de una manera cuantitativa, mejora el pronóstico y los hace responder en forma muy favorable a la terapia endocrina; globalmente se acepta que hasta en un 30% de las mujeres premenopáusicas presentan positividad de esta proteína estrogénica, y que casi un 70% de las mujeres post-menopáusicas tienen en su tumor receptores estrogénicos (RE) positivos; la importancia de esta determinación es que cuando esta proteína se encuentra y cuando su determinación sube cuantitativamente (10 femtomoles o más), el 50% de los pacientes responden satisfactoriamente a la terapia hormonal: cuando no se encuentran los receptores estrogénicos en el tumor mamario, la respuesta positiva al tratamiento supresivo o aditivo hormonal, es muy poco probable.

Ultimamente, McGuire y Horvitz han descubierto otro marcador hormonal que es una proteína del tipo de la progesterona, cuya presencia mejora el pronóstico, porque esta presencia, cuando es en altos niveles, augura la perspectiva de una respuesta favorable a manipulaciones terapéuticas de tipo endocrino; los mismos observadores

han determinado que esta respuesta es mejor cuando los pacientes presentan cánceres con determinaciones positivas tanto para receptores estrogénicos como para receptores de progesterona. (RP). El consenso al que llegó la Conferencia Nacional sobre receptores hormonales en los Estados Unidos en 1982, sobre la recopilación de numerosos informes, es el siguiente: las mujeres con tumores mamarios con RE + y RP +, respondían satisfactoriamente al tratamiento endocrino en un 78%; las que tenían RE + y RP -, en un 34%; las que presentaban RE - y RP +, en un 45%, y únicamente en un 10% las que tenían RE - y RP -.

Como últimamente se ha hecho énfasis en el hallazgo de receptores del tipo de la progesterona y se ha encontrado que un 60% de las mujeres post-menopáusicas con cánceres mamarios tienen tanto RE como RP, este hallazgo sube la positividad de la respuesta a la terapia endocrina hasta un 80%.

En conclusión, se recomienda que la dosificación de receptores tanto estrogénicos (RE) como de progesterona (RP) debe ser cuantificada en todas las biopsias de pacientes con sospecha de carcinoma mamario, antes de definir un plan de tratamiento, y que la respuesta a una terapéutica hormonal es más efectiva, tanto en enfermedad recurrencial como metastásica, en presencia de niveles positivos de receptores hormonales, especialmente en pacientes post-menopáusicas.

Pregunta

¿Qué elementos terapéuticos podrían utilizarse en una paciente con metrorragias ocasionadas por discrasia sanguínea, sin componente orgánico patológico?

Responde el doctor Víctor Rodríguez Romero

En primer término, las metrorragias o hemorragias menstruales abundantes, pueden deberse a diferentes causas: lesiones orgánicas o anatómicas tales como tumores uterinos benignos o malignos; tumores funcionantes ováricos; disfunciones del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, siendo las más comunes las anovulatorias, tan frecuentes en la postmenarquia y en la premenopausia; y con menor frecuencia las ocasionadas por discrasia sanguínea.

Se estima que las emergencias que requieren hospitalización por metrorragia en pacientes adolescentes, aproximadamente el 20% son causadas por una discrasia sanguínea, 75% por anovulación y un 5% por otras causas. Lo anterior destaca la importancia de investigar en tales casos en forma rutinaria los antecedentes hemorrágicos tanto familiares como personales e incluir en el estudio de ingreso, cuadro hemático completo con recuento de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de

protrombina y tiempo de sangría. Las muestras para realizar dichos exámenes deben ser tomadas antes de cualquier tipo de terapéutica.

Las discrasias sanguíneas pueden ser congénitas o adquiridas y estar relacionadas con los diferentes factores de coagulación y frecuentemente con el número y función de las plaquetas.

La discrasia más frecuentemente asociada a metrorragia es la púrpura trombocitopénica idiopática, seguida por las púrpuras trombocitopénicas secundarias a leucemias y a anemia aplásica. En cuanto a las hereditarias, la más frecuente es la hemofilia, que afortunadamente no se manifiesta en la mujer; las otras pueden estar relacionadas con los factores, V, VII y X; y la enfermedad de Von Willebrand que se observa en los dos sexos. Las deficiencias de fibrinógeno relativamente frecuentes, pueden ser la manifestación de una coagulopatía de consumo debida a una leucemia aguda o a hepatopatía severa.

Desde el punto de vista práctico, en relación con el diagnóstico, vale la pena presentar los hallazgos de un trabajo realizado en Toronto por E. Anne Claessens y Carol A. Cowell, M.D., quienes encontraron que la metrorragia debida a un desorden de coagulación se presentó en una de cada cinco adolescentes que requirieron hospitalización por esta causa; una de cada cuatro pacientes cuya hemorragia les produjo anemia con menos de 10 gramos de hemoglobina; una de cada tres pacientes que necesitaron transfusión; y finalmente, en una de dos pacientes en las cuales la hemorragia se presentó coincidiendo con la menarquia (II - 10./81 Am. J. Obstynecol)

En relación con el tratamiento, lógicamente la terapéutica curativa se orientará a controlar la enfermedad básica, reemplazando los factores deficitarios con la administración de plasma fresco, crioprecipitados, y en los casos de trombopatías, la transfusión de plaquetas. El tratamiento de la paciente se realizará en forma individual según el tipo de discrasia y la severidad de la hemorragia; la terapia hormonal es un recurso de gran valor para controlar el caso agudo, para regularizar los ciclos y disminuir el sangrado o para conseguir un pseudoembarazo y mantener la paciente en amenorrea el tiempo que sea necesario. Lo anterior se obtiene con dosis altas de estrógenos conjugados intravenosos, 40 mg. cada 4 horas, con un máximo de 6 dosis; concomitantemente se dará un anovulatorio en dosis alta que contenga estrógenos y un progestágeno; este último se administrará junto con los estrógenos, en dosis inicial de dos tabletas de 5 mg., seguida de 4 tabletas diarias hasta el sexto día, y del séptimo al 28o. día, dos tabletas diarias; se presentará un sangrado por privación y se realizará un mínimo de tres ciclos más con una disminución progresiva de la dosis del anovulatorio según la respuesta.

El legrado uterino no es recomendable en pacientes adolescentes; en cambio, en la paciente adulta este procedimiento, junto con el examen bajo anestesia, es de una gran utilidad desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

Pregunta:

¿Es frecuente en nuestro medio el cáncer tiroideo inducido por irradiación? ¿Cuáles son sus características clinicopatológicas y su tratamiento?

Responde el doctor Edgard Matiz S.

En la década de los años 50 se presentaron los primeros informes sobre cáncer tiroideo inducido por irradiación, con dosis entre 9 y 2.500 rads, suficiente para producir cambios estructurales en las células epiteliales de los folículos tiroideos, que responden selectivamente a la radioterapia.

En la actualidad, la irradiación a las zonas de la cara y la región del cuello se encuentra reservada a indicaciones específicas para neoplasias malignas. Infortunadamente, entre los años 1920 y 1960, la radioterapia se utilizó en forma indiscriminada, especialmente en niños, para el tratamiento de timomas y adenoides hipertróficas, con dosis que oscilaron entre 200 y 1.200 rads, y en hemangiomas, hirsutismo, acné, TBC ganglionar y otras entidades patológicas.

Calcular las dosis que pudieron haber recibido las células tiroideas en el curso de esos períodos de tratamiento, resulta prácticamente imposible. Hoy, gracias a las ayudas selectivas del computador, es factible definir específicamente la cantidad de irradiación que reciben los tejidos en el nivel de la zona tratada, y evitar o disminuir la de las estructuras vecinas al órgano irradiado.

Hay informes, como el de Irving Rosen, en los que se anota la posibilidad de oncogénesis en pacientes tratados para hipertiroidismo con I radioactivo, los cuales desarrollaron nódulos tiroideos, carcinomas y bocio; en algunos de ellos se presentaron coincidentalmente, tumores de las glándulas paratiroides.

Para muchos clínicos, el hallazgo de neoplasias en la piel de la cara y el cuello en individuos jóvenes, con antecedentes de irradiación externa, constituye un motivo de alerta. Además, la aparición de nódulos en la glándula tiroidea en pacientes previamente irradiados, alcanza un 33%, por lo cual en estos casos se debe asumir una conducta agresiva en el estudio, control y tratamiento, ante la eventual aparición de un carcinoma, cuyo tipo histológico es predominantemente papilar. Esto último, ha inducido a practicar la tiroidectomía total, dada la multicentricidad de este tipo de tumor. El hecho de que cerca de un 30% de los nódulos tiroideos detectados en los pacientes previamente irradiados, son benignos, y teniendo en cuenta las complicaciones que puede ocasionar la tiroidectomía total, se ha aconsejado, como conducta ideal, la tiroidectomía "casi total"; esto ayuda a evitar uno de los problemas más graves del postoperatorio de la tiroidectomía total: el hipoparatiroidismo. En Colombia, durante mucho tiempo se trataron entidades benignas mediante irradiación y actualmente ésta se usa en lesiones neoplásicas malignas con indicaciones precisas. Sin embargo, no conozco, hasta el momento, publicaciones o estudios autóctonos que puedan darnos una respuesta adecuada sobre la frecuencia en nuestro medio del cáncer tiroideo inducido por irradiación.

BIBLIOGRAFIA

1. ROSEN I, SIMPSON J., SUTCLIFFE et al. High dose radiation and the emergence of thyroid nodular disease. *Surgery* 1984; 96: 988-995.
2. KENNETH C., MARTIN B., GUN F., et al. Biological considerations and operative strategy in papillary thyroid carcinoma: Arguments against the routine performance of total thyroidectomy. *Surgery* 1984; 96: 957-971.
3. CLANDRA D., SHAN K., LAURENCE A., et al. Total thyroidectomy in irradiated patients. *Ann. Surg.* 1985; 202: 356-360.