

Univ. Nac. de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas.
Cát. de Clfn. Génito-Urinarias. Prof. Dr. Rodolfo González

LA HORMONOTERAPIA EN EL CARCINOMA PROSTATICO

Por los Dres RODOLFO GONZALEZ y M. FIRSTATER

No es nuestro propósito referirnos a los antecedentes históricos, a la fisiopatogenia, ni a las técnicas usadas para el tratamiento hormonal del carcinoma de la próstata. Sólo deseamos repasar los resultados alcanzados por los distintos autores con esta modalidad terapéutica, mencionando también los de nuestra experiencia, e intentando obtener del conjunto, una exacta apreciación del valor de la hormonoterapia.

Desde 1941 en que Huggins propone la orquidectomía como procedimiento terapéutico del cáncer prostático, basándose en la concepción fisiopatológica de que la eliminación de la fuente androgénica constituye el medio más eficaz, para inhibir el crecimiento tumoral, son innúmeros los autores que en todo el mundo han seguido esta orientación, en un intento de controlar el cáncer de la glándula prostática.

A las observaciones originales de Munger, Sullivan, Gutman y Gutman, Aleya y Anderson, Alexander Randall, Newswanger y Vermooten, Nesbit y Cummings, en 1942, siguen muchas otras hasta que Albert Meads en 1945, realiza una encuesta preguntando a 100 miembros de las Asociaciones Urológicas Americanas, cuáles son las indicaciones de la orquidectomía bilateral. El obtuvo 84 respuestas, de las cuales 78 eran del mayor interés: de estas últimas, 70 eran favorables a la orquidectomía; una, ponía en duda su eficacia y 7 la calificaban de poco útil. De las 70 contestaciones favorables, en 23 se opinaba que la operación debía realizarse en forma precoz, esto es, tan pronto era efectuado el diagnóstico. En las 47 restantes, se expresaba que aquella debía llevarse a cabo tardíamente, es decir, cuando se hubieran desarrollado metástasis puestas en evidencia por dolor, manifestaciones neurológicas, niveles altos de la sero-fosfatasa ácida, etc. Y en todas las respuestas había el mismo elemento de incertidumbre: el tiempo de duración de la mejoría obtenida por el tratamiento hormonal.

El cuestionario de Meads, evidenció así que 70 conocidos urólogos de los EE. UU. eran partidarios de la orquidectomía como tratamiento del carcinoma prostático. Un tercio de ellos, realizaba la castración tan pronto como se hacía el diagnóstico, mientras que los 2/3 restantes, la retardaban hasta el reconocimiento de las metástasis. Si bien las opiniones estaban divididas respecto a la

oportunidad de su aplicación, la mayoría coincidía en que la operación era beneficiosa, por lo menos temporariamente.

Vest y Frazier, en 1946, sostienen que uno de los más importantes problemas, concernientes al valor de la orquidectomía en el cáncer de la próstata, es el referente al tiempo de supervivencia de los enfermos sometidos a este tratamiento, y que su determinación sería ciertamente la mejor medida estadística de los resultados obtenidos y la más necesaria para su adecuada evaluación. Y reúnen entonces todos los casos registrados hasta ese momento, en los que se ha aplicado este criterio terapéutico. En tal oportunidad del total, 365 casos, 181 estaban vivos, es decir aproximadamente un 50 %.

Scott y Benjamín en 1948, deseosos de valorar, en la mejor forma posible, los resultados de la castración como procedimiento terapéutico del carcinoma prostático, refieren una serie cerrada de 82 casos tratados con ese método, desde 1941 a 1944. El control fué efectuado durante tres años y comparan los casos de su serie, así como los reunidos por Vest y Frazier, con otra integrada por pacientes que fueron tratados por los métodos terapéuticos de uso común, antes de 1941 (serie de control de Nesbit y Plumb, de 795 casos de cáncer prostático tratados por procedimientos diversos). De esta manera se puso en evidencia que había un 30 % más de muertos entre los pacientes no tratados, en el mismo intervalo de tiempo, que entre los enfermos sometidos a la operación. Esto era una buena prueba para mostrar la efectividad de la castración en la terapéutica del cáncer de la glándula prostática.

Fué también en 1941, año mojón en lo relativo a los progresos terapéuticos del carcinoma prostático, que Rusell Herrold, basado en los trabajos de Huggins, refiere su experiencia con la estrogenoterapia, en 12 pacientes con cáncer de la próstata, en los que se observó franca mejoría del estado general, con regresión y estabilización del crecimiento maligno, en la mayor parte de los mismos.

Y así como fueron muchas las comunicaciones sobre los beneficios de la castración en el tratamiento del cáncer de la próstata, no lo fueron menos y todas igualmente optimistas, las referentes a los buenos resultados de la estrogenoterapia. Entre las más importantes debemos mencionar las de: Kahle, Ogden y Getzoff, Schenken y Kahle (en 1942); Clarke y Viets (1943); Norris J. Heckel (1944); Wattenberg y Rose (1945); Carl A. Wattenberg y J. de Fergusson (1946); Clifford, Morson, Gilvert Smith, Weijtland y Colston y Brendler en 1947; Abramson y Warshawsky (1948); Cibert (1949) y Lang (en 1950), que en sendos trabajos exponen los resultados alcanzados.

Desde un principio se planteó la pregunta respecto a la oportunidad de utilizar estos dos métodos fundamentales del tratamiento hormonal. Es decir, si debían aplicarse en forma simultánea o sucesiva; y en este último caso, cuál de ellos primero.

Ya en 1942, Chute, Willetts y Gens se muestran partidarios de la combinación de la orquidectomía y de la estrogenoterapia. Herger y Sauer en 1943, sostienen que la combinación de ambos procedimientos es útil en los casos favorables, y que los estrógenos son ineficaces en pacientes, en los que ha fracasado la orquidectomía.

Dean, Woodart y Twombly en 1944, dicen que ambas formas suelen pro-

ducir una mejoría inmediata sorprendente, siendo más rápida con la castración que con la estrogenoterapia. Y que cuando se ha utilizado un solo procedimiento (cualquiera de ellos) y se ha producido la progresión de la enfermedad, su curso desfavorable no suele ser detenido completándolo con el otro.

En el mismo año, Nesbit, Passos y Cummings, comparan los resultados del tratamiento del cáncer de la próstata por la castración y por el suministro de estrógenos:

75 pacientes fueron castrados y observados de 6-24 meses y 50 enfermos fueron tratados por estrógenos y controlados de 6-36 meses. No encuentran diferencias significativas en la respuesta subjetiva, pero observaron una mayor regresión del tumor primario y de las metástasis, en los pacientes castrados.

Seaman, Connolly y Egnatz, revisando, en 1947, 100 casos de carcinoma prostático, con o sin metástasis, sometidos a tratamiento hormonal, llegan a la conclusión de que lo más conveniente es una combinación de castración y estrógenos, sin que ello constituya una solución definitiva al problema.

Gahagan y Fishman en 1949, dan a conocer su experiencia con la terapéutica hormonal en 224 pacientes, tratados desde 1941-46, por orquidectomía y estrogenoterapia y el resultado, supervivencia, es comparado con el obtenido en la serie de Nesbit y Plumb. Las conclusiones de estos autores son:

—Que la terapéutica endócrina en el tratamiento del cáncer de la próstata, es de real beneficio (aumento de la longevidad en los casos castrados), y

—Que la orquidectomía ofrece una proporción mayor de buenos resultados que la estrogenoterapia.

La única manera en que se podría saber cuál es la mejor terapéutica primaria (orquidectomía o estrogenoterapia), sería comparando en forma meditada, dos numerosas series de casos cuidadosamente estudiados y bien controlados, durante un largo período de tiempo.

Lo que se desprende por ahora del análisis de los diversos trabajos que han sido realizados y de nuestra propia experiencia, es que ambos procedimientos deben combinarse. A propósito, recordamos como sumamente expresiva, la gráfica comparación de Mc. Carthy, estableciendo el parecido del carcinoma de la próstata a una culebra, sobre la que se debe disparar con los dos caños de la escopeta: castración y estrogenoterapia. Y, agregamos por nuestra parte: aún más, si fuera posible, deberán realizarse "disparos" complementarios, como el control inicial radioterápico o quirúrgico, de la suprarrenal y de la hipófisis, en un esfuerzo para anular en forma definitiva, toda producción hormonal cancerígena.

Han transcurrido 10 años de terapéutica hormonal del cáncer prostático. Si bien no se tiene un estudio estadístico de conjunto sobre los resultados de la misma, la opinión general es uniforme de que las esperanzas, cifradas en el control hormonal de la neoplasia prostática, no se han cumplido. A esta altura nadie negaría suscribir la opinión de Wilhelm cuando dice:

"La revisión de nuestros propios casos y los de la literatura, producen conclusiones desilusionantes. Ellas hacen pensar que teníamos puesto nuestro dedo sobre algo, pero que fuimos incapaces de asirlo firmemente con la mano".

La experiencia de nuestro Servicio comprende 40 casos de carcinoma prostático avanzado, sometidos a la terapéutica hormonal, y cuyos resultados, muerte y supervivencia, fueron registrados a la manera de Vest y Frazier, es decir por intervalos de 6 meses, en una serie cerrada en 1950. De los mismos:

—24 (60 %) fallecieron:

—De los 16 que estaban vivos (40 %), 3 (7,5 %) tenían una supervivencia de más de 5 años y 13 (32,5 %), menos de 5 años.

En todos estos enfermos, se obtuvo la confirmación histológica de la neoplasia, postbiopsia prostática y se practicó la orquidectomía una vez hecho el diagnóstico, continuándose con estrogénoterapia.

Nuestros casos, como todos los registrados en la literatura, muestran en forma definitiva, que el tratamiento hormonal no cura el cáncer de la próstata: que sólo constituye una medida terapéutica extraordinariamente eficaz, sin discusión alguna, pero aun distante de significar la solución del difícil problema médico que representa esta afección.

Nadie duda ya, que si bien en la vasta mayoría de los pacientes esta terapéutica proporciona mejorías, a veces espectaculares (alivio del dolor, disminución del tamaño del tumor original y sus metástasis, recuperación general), estos cambios no son durables, es decir que sólo se alcanza un éxito terapéutico temporario.

Ello no obstante, el progreso ha sido grande, no sólo por los extraordinarios beneficios clínicos que se logran, sobre todo en las etapas avanzadas de la enfermedad, sino por los conocimientos etiopatogénicos obtenidos acerca del desarrollo del cáncer de la glándula prostática.

La teoría hormonal significa un aporte científico formidable y de resultados promisorios. Si bien ahora su interpretación no puede ser mantenida en los términos originales: simple desproporción entre estrógenos y andrógenos, por predominio de estos últimos, ella constituye un jalón incommovible en la lucha tremenda contra el cáncer en general, y el prostático en particular.

Asistimos en estos momentos al resurgimiento de la orientación quirúrgica en la terapéutica del carcinoma prostático. Las miradas desesperadas se dirigen nuevamente hacia la cirugía sola o combinándola con la hormonoterapia, y se clama en todas partes, por la necesidad de un diagnóstico precoz, única forma de lograr curaciones duraderas. Pero cualquiera sean los resultados de los procedimientos quirúrgicos, no debemos abandonar nuestra fe, de que la prosecución, en el laboratorio y en la clínica, de los incomparables estudios basados en la teoría hormonal del carcinoma de la próstata, traiga aportaciones definitivas que permitan el control de esta neoplasia, producida muy probablemente por un desequilibrio hormonal, en el que jugarían un papel de suma importancia, no sólo la glándula testicular, sino también las adrenales y la hipófisis.