

HORMONOTERAPIA Y ORQUIDECTOMIA EN EL CÁNCER DE PROSTATA. Dos casos de evolución prolongada

Por el Dr. MARIO VICCHI

(Relato del Dr. Alfredo A. Grimaldi)

El Dr. Vicchi, previa una reseña sobre la frecuencia, etiología, anatomía patológica, sintomatología, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y resultados diversos referentes al cáncer de próstata, expone las observaciones correspondientes a dos casos de supervivencia prolongada.

En los dos enfermos se practicó la adenomectomía prostática suprapúbica con diagnóstico "a posteriori" de adenocarcinoma. Posteriormente efectuó la orquidectomía subalbugínea y prescribió estrógenos sintéticos a altas dosis.

A través de diversas alternativas, los enfermos fueron controlados durante siete y cuatro años, respectivamente, sin manifestación alguna de recidiva, continuando uno de ellos con la hormonoterapia, que el otro abandonó a los pocos días de indicada.

La técnica empleada para la orquidectomía, es la expuesta en esta Sociedad en 1947 por Alberto García.

Estamos de acuerdo con el autor, en el indiscutible valor de la hormonoterapia sobre la que insiste especialmente, como eficaz elemento de la lucha contra el cáncer de próstata, ya sea como coadyuvante de la terapéutica radical o como único medio de tratamiento. También aceptamos las posibilidades de que la estrogénoterapia torne operables algunos casos en principio inoperables. Los dos casos que sirven de fundamento a este trabajo, pueden incluirse en el grupo de los cánceres de próstata curados, lo que constituye una evolución sino excepcional, por lo menos de escasa frecuencia.

Está fuera de discusión, por supuesto, la relación directa entre el éxito operatorio y la precocidad del diagnóstico, que constituye el factor más impor-

tante para mejorar las estadísticas de supervivencia prolongada en este campo de la cancerología.

Creemos que todos los que en mayor o menor grado deben enfrentar el problema terapéutico del cáncer de próstata, tienen opinión prácticamente uniforme sobre la conducta que debe adoptarse ante estos enfermos y que los resultados son paralelos en la experiencia de la mayoría de los urólogos: frecuentes éxitos temporarios, recidivas y metástasis a los pocos meses y algunos casos, lo menos, de curación prolongada, que en síntesis, es lo que se deduce de la comunicación que relatamos.

No es nuestro propósito hacer una revisión completa sobre tan vasto tema, sino, hacer algunas referencias generales para destacar el éxito de esta terapéutica en los dos casos que presentamos, viviendo los enfermos hasta el presente, después de varios años de efectuado el tratamiento.

Frecuencia del cáncer de próstata. — Estadísticas de Young en el año 1935, demuestran que la quinta parte de los enfermos que concurren a consultas por afecciones obstructivas del cuello vesical, padecen de esta enfermedad. Rich en 292 autopsias en hombres de 50 años, encontró 41 casos con carcinoma, es decir un 14 %. En el 68 % de estos enfermos, no se hizo diagnóstico clínico, por tener pequeños núcleos carcinomatosos. Robert Moore (1935) encuentra 21 % de carcinomatosos, 252 pacientes examinados, con edades comprendidas entre 41 y 90 años.

Etiología. — La etiología de esta enfermedad aún no se conoce y se han emitido varias teorías. Ewin considera a la hipertrofia de próstata, como un factor, predisponente de importancia; sin embargo hay argumentos que parecen oponerse a esta concepción, ya que el carcinoma de esta glándula comienza en el 75 % de los casos en el lóbulo posterior justamente donde no se desarrolla el adenoma de próstata. Moore cree que la patología del cáncer de próstata se encuentra ligado a la atrofia senil del órgano. Pero indiscutiblemente los trabajos de Ch. Huggins han revolucionado los conceptos patogénicos y terapéuticos de esta grave enfermedad, al relacionar este problema con la actividad androgénica; de la cual nos ocuparemos en detalle más adelante.

Anatomía patológica. — Geraght y Boyet sostienen que el 75 % de los carcinomas de próstata comienzan en el lóbulo posterior, en cambio Bauringer afirma que el adenocarcinoma comienza en las glándulas del grupo subcervical en la inmensa mayoría. Este mismo autor, sostiene que el 80 % ó 90 %

de estos tumores son radiorresistentes. Graves y Milizer en 81 casos estudiados, encontraron metástasis en un 85 % en pelvis y sacro; 59 % en las vértebras lumbares; 35 % en el fémur; 23 % en las vértebras dorsales; sosteniendo estos mismos autores el origen hematógeno de estas metástasis. En cambio, Graves, Warner y Harris en 1936 aceptan esta vía para las metástasis óseas centrales, pero creen, que la extraordinaria preferencia de estas lesiones por la pelvis y vértebras lumbo sacra, se debe a la gran cantidad de nervios periprostáticos, siendo los linfáticos perineurales los causantes de la localización de estas metástasis.

Histopatológicamente existen tres tipos importantes de carcinoma: el adenocarcinoma, el carcinoma medular y el tipo escirroso.

Síntomas. — No existen síntomas típicos de esta enfermedad ya que ellos pueden confundirse con los de otras enfermedades del aparato urinario. Estos pueden ser: polaquiuria, nicturia, disuria dolor sacro ilíaco, en periné, en peneo o en recto. Síntomas generales: pérdida de peso, astenia y constipación; todos estos síntomas aparecen en el cáncer avanzado, ya que en sus comienzos, esta enfermedad es asintomática tanto que en muchos casos, el primer síntoma es el de una metástasis y en muchos casos, es hallazgo de autopsia.

Diagnóstico. — Cuando el tumor está en una etapa avanzada, el diagnóstico clínico no ofrece dificultad y los caracteres son los siguientes: aumento de tamaño, nódulos irregulares y duros, falta de movilidad de la glándula al tacto rectal bimanual. El diagnóstico precoz es difícil, tanto que, Barringer, en 351 casos examinados, únicamente encontró 16 enfermos, en los cuales el tumor era pequeño y que pudieron ser tratados por la cirugía radical. Lo cual arroja únicamente un 4,5 % de diagnósticos precoces. Por esta razón, no debe bajo ningún concepto, prescindirse del tacto rectal en los enfermos de más de 45 años que se examinen por cualquier motivo.

Medios de diagnóstico empleado. — El examen anátomo patológico es el método principal para el diagnóstico, realizándose las biopsias: por aspiración, por punción rectal con el trócar de Maraini o similar, por perineal con el trócar de Lowsley, por vía endovesical, cuando hay síntomas obstructivos y en algunos casos es necesario recurrir a la biopsia a cielo abierto por vía perineal. El examen citológico se realiza investigando células neoplásicas en el exudado de esta glándula. Sabemos que el único diagnóstico de certeza, es el examen anátomo patológico, pero a veces existen dificultades para extraer el trozo de glándula enferma. Tan es así, que en muchos casos, se ha hecho el diagnóstico en forma indirecta, por la aparición de una metástasis. En

otros casos, el diagnóstico ha sido un hallazgo de autopsia; en este aspecto citaremos dos enfermos con lesiones óseas tumorales, en que se hizo un examen de próstata, con la finalidad de encontrar el tumor primitivo, y si el examen clínico, si la biopsia, nos permitieron hacer un diagnóstico correcto. La autopsia demostró en ambos casos la existencia de un pequeñísimo nódulo ubicado en el centro de la glándula. Estos ejemplos nos demuestran cuan meticulosos debemos ser en el examen, frente a la posibilidad de la existencia de una neoplasia incipiente de próstata.

Las metástasis por carcinoma de próstata, pueden confundirse con las lesiones óseas de la osteitis condensante o enfermedad de Paget. La localización de las lesiones óseas es un signo a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial. Así, por ejemplo, al encontrar lesiones múltiples, y algunas de ellas localizadas en los huesos del cráneo, habla más en favor de esta enfermedad que de metastasia. Pero el método más importante para hacer el diagnóstico diferencial, es el dosaje de las fosfatasas. En la enfermedad de Paget se encuentran aumentadas considerablemente tanto la fosfatasa ácida, como la alcalina; en cambio, en las metástasis por carcinoma, aumenta considerablemente la fosfatasa ácida únicamente.

Importancia del dosaje de fosfatasa ácida en el suero y sus relaciones con el carcinoma de próstata. — En 1935 Kutscher y Wolberg demuestran que en la próstata del adulto, hay en abundancia un fermento que manifiesta su actividad en medio ácido. En cambio, en la próstata del niño, se encuentra en cantidades muy pequeñas. Gomosi en 1939 publica una técnica para el dosaje de esta encima. En el suero normal, puede demostrarse la existencia de este fermento (Fosfatasa ácida) por el método de King-Armstrong, siendo el nivel normal 4 ó menos unidades King-Armstrong por 100 cm³. E. B. Gutman y A. B. Gutman comprueban las cifras elevadas de este fermento en el tejido neoplásico de la próstata, así como en las metástasis óseas.

Pronóstico. — Esta enfermedad es de pronóstico muy severo, siendo muy escaso el número de pacientes susceptible de ser tratados por la exéresis radical. Según Barringer 4,5 %. Los medios físicos poco actúan en estos tumores, según este autor, el 80 % ó 90 % son radiorresistentes.

Desde la aparición del método hormonal, ha mejorado sensiblemente el pronóstico desde el punto de vista paliativo y de la prolongación de la vida, como así también, ha contribuído a aumentar el número de enfermos que pueden beneficiarse con el tratamiento quirúrgico radical.

Tratamiento. — No vamos a analizar todos los tratamientos empleados, únicamente nos referiremos a la terapéutica hormonal, por tener un gran

valor y porque en la totalidad de los enfermos, puede ser aplicado con mayor beneficio. Sabemos que esto no es una terapéutica curativa, pero como paliativo puede proporcionarnos éxitos brillantes, como los que relatamos y además está formalmente indicado como tratamiento previo, a la intervención quirúrgica. En esta forma, gran número de casos que parecían inoperables, han podido ser tratados con la exéresis radical. Es hoy un concepto aceptado, que el único tratamiento con probabilidades de curación, es la operación radical, si tenemos en cuenta que, según Barringer, sólo 4,5 % de los enfermos son tributarios de este procedimiento y lo afirma Lowsley en 1943 citando la opinión de G. J. Thompson, quien manifiesta que, en los últimos 10 años en la Clínica Mayo no han tenido oportunidad de hacer la operación radical, porque los casos examinados eran avanzados. El criterio seguido en esa Institución, es que cuando aparecen síntomas obstructivos, ya ha pasado la oportunidad de una terapéutica radical. Nuestra opinión coincide con estos autores y la experiencia en el Servicio de Urología del Instituto de Medicina Experimental de Buenos Aires, nos afirma este concepto, no hemos encontrado casos susceptibles de ser tratados por este método. Si en EE. UU., en que la cultura sanitaria de la población es más elevada, ocurren estos hechos, cuanto más será en medios de menos cultura. Por esta razón queremos referirnos al método hormonal, por ser aplicable a la gran mayoría de los enfermos, proporcionando excelentes resultados.

Tratamiento hormonal. — En 1941, Charles Huggins y colaboradores, encontraron que, la eliminación de los andrógenos gonadales o su neutralización con los estrógenos, disminuía la actividad de la neoplasia de próstata. En cambio, la administración de andrógenos, exagera la actividad del tumor. Entre 1940 y 1941 castraron 21 pacientes con cánceres avanzados de próstata, 8 murieron dentro de los 8 meses, 15 mejoraron clínicamente en forma evidente y disminuyeron los dolores, aumentaron de peso, regresión del tumor y estabilización o disminución de las metástasis óseas. Posteriormente se ha empleado la castración por radioterapia y la administración de estrógenos.

Resultados. — Vamos a pasar revista a numerosas estadísticas publicadas: no pretende esta ser una revisión completa, sino, que deseamos dar una idea general al respecto. Ernest K. Landsteiner y N. P. Brown publican resultados de enfermos tratados por orquidectomía. 23 tenían metástasis. Más de la mitad vivieron más de dos años, 2 murieron dentro del año. Uno vivió 28 meses y tan sólo 3 vivieron más de tres años. Luis F. Apuil, de La Habana, cita 21 casos con metástasis ósea comprobada, tratada por orquidectomía. 4 casos muy avanzados murieron poco después de la intervención. Los otros 17 mejoraron sensiblemente durante tiempos que oscilan entre 2 y 18

meses que duró la observación de los pacientes. Este autor se muestra poco partidario de la castración por radioterapia. R. Bernardi cita 3 casos seguidos durante 4 meses con evidente mejoría clínica. R. Bernardi en 1944 presenta 5 casos, 2 fracasos y 3 éxitos observados durante 16 meses. José S. Dotta y T. Delporte se refieren a 12 casos, 1 fallece a los 5 meses. 1 fallece a los 2 años. 1 con 7 años de supervivencia. 2 fueron seguidos durante un año. 3 con 5 años. Un enfermo con 3 meses y uno de evolución desconocida. W. J. Buchert, B. A. Culp y G. H. Jones citan 135 casos. El 30 % tratados por fenómenos de prostatismo, tenían carcinoma y el 30 % de los mismos ya tenían metastasis. 38 fueron tratados con resección transuretral y orquidectomía. Robert Gutiérrez, considera que la orquidectomía contribuye a aumentar considerablemente el número de enfermos que pueden ser llevados al tratamiento quirúrgico radical, en los cuales anteriormente se hubiera contraindicado esta intervención. En 1945, L. Figueroa Alcorta y J. Gorodner, citan 11 enfermos tratados por orquidectomía y estrógenos, oscilando el promedio de vida, entre 3 meses y 19 meses.

Nosotros en 1948 presentamos en la Sociedad Argentina de Urología 6 casos tratados con hormonoterapia y orquidectomía. En todos los casos existían fenómenos obstructivos que tratamos por medio de la resección transuretral. 2 de nuestros enfermos se presentaron con cistostomía definitiva obteniéndose el cierre de la fístula y restablecimiento de la micción. 3 de los enfermos presentaban retención completa de orina y se consiguió corregir estos fenómenos con este tratamiento combinado y un caso en el cual no se conseguía el cierre de la fístula hipogástrica, post-prostatectomía porque persistía el trastorno obstructivo se consiguió la cicatrización de la herida por este medio. 3 fueron seguidos más de un año, durante dos años y medio: 1 falleció a consecuencia de un coleperitoneo, uno lo controlamos tan sólo unos meses, siendo retirado de nuestro servicio con mal estado general.

No vamos a referirnos a la estadística de nuestro servicio y sus resultados, que será motivo de otro trabajo más amplio. Únicamente en esta oportunidad nos proponemos destacar los resultados alejados con años de evolución en los dos casos que presentamos. El primero lleva 7 años de supervivencia controlado hasta el final del año 1950, y el segundo, con más de 4 años de evolución controlado hasta abril de 1951.

Destacamos estos hechos porque es sabido que la terapéutica hormonal no es un tratamiento curativo, sin embargo, puede proporcionar resultados brillantes como los que exponemos en este trabajo.

CASO Nº 1. — J. R. Ficha Nº 116.722. Edad 74 años. Fecha de ingreso a nuestro Servicio: 28-X-1943.

Antecedentes: Desde hace dos años trastornos miccionales, polaquiuria, nicturia y disuria, trastornos que aumentan progresivamente, hasta provocar distensión vesical y micciones gota a gota por rebalzamiento.

Estado al ingreso: Retención completa de orina. Se palpa globo vesical que llega hasta el ombligo. Enfermo deshidratado, mal estado general y signos clínicos de uremia.

Tratamiento clínico: Sonda uretral a permanencia, sueros, transfusiones, etc.

Examen de laboratorio: Urea en sanre 0.90 %.

Tiempo de coagulación: 2'17".

Recuento globular y fórmula: Glóbulos rojos: 3.170.000. Glóbulos blancos 6.300.

Noviembre de 1943: Mejora el estado general.

Cistoscopias: Signos típicos de adenoma de próstata.

Tacto rectal: Próstata aumentada de tamaño, no se palpa escotadura. Se palpan algunos nódulos más duros, pero la glándula es movable.

Examen de laboratorio de control: Urea en sangre 0.50 %.

Recuento globular y fórmula: Glóbulos rojos 4.340.000. Glóbulos blancos 9.600.

18 de noviembre de 1943. Anestesia general: Eter; transfusión durante el acto quirúrgico, adenomectomía en un tiempo.

Post-operatorio: Sin inconveniente, hasta el 7º día en que una profusa hemorragia obliga a efectuar un taponaje de la loge.

Examen anátomo patológico: Adenocarcinoma.

Se aconseja orquidectomía y estrógenos, pero el enfermo rechaza la terapéutica y se retira el 18 de enero de 1944.

En octubre de 1944 fuimos llamado por el servicio de guardia del Hospital Luisa C. de Gandolfo (Lomas de Zamora) porque no podían solucionar el problema de un enfermo urinario. El paciente era nuestro enfermo con el siguiente cuadro: detención completa de orina, con apertura de la cicatriz de la cistostomía. Estrechez uretral filiforme no pudiendo cateterizar uretra. Constipación, no pudiendo evacuar intestino sino con dificultad.

Tacto rectal: Gran tumor duro, de una naranja, nódulos irregulares en el sitio correspondiente a próstata. (Recidiva del adenocarcinoma prostático).

Tratamiento: Se hace como terapéutica orquidectomía y estrógenos a altas dosis, el enfermo mejora a los pocos días. 45 días después de este tratamiento la uretra era perfectamente permeable, pasando fácilmente un beniqué N° 55 y al tacto rectal era imposible reconocer el tumor. El enfermo es dado de alta y no concurre a los controles médicos aconsejados.

En 1946 se producen fenómenos vesicales muy intensos y al examen se comprueba un gran cálculo vesical, que es extraído en el Hospital Fiorito de Avellaneda.

25 de octubre de 1947. Concurre a nuestro servicio para su control. No ha tomado estrógenos desde hace años. Regular estado de nutrición. Polaquiuria discreta.

Tacto rectal: No se palpa el tumor de próstata, habiéndose fundido totalmente. Se encuentra un pequeño cordón duro. Se indica dosaje de fosfatasa ácida y radiografías de huesos y el paciente no concurre a dichos exámenes. Volvemos a ver al paciente el 6 de abril de 1949 y en 1950 con un estado similar al descrito anteriormente. Hacemos notar que el enfermo contaba 80 años y se moviliza por sus propios medios.

Comentario: 1º) Neoplasia de próstata de evolución prolongada. Más de 7 años.

2º) El síndrome obstructivo fué solucionado con una prastatectomía suprapúbica.

3º) La recidiva de la loge fué tratada por orquidectomía subalbugínea y estrógenos, durante pocos días, ya que después el enfermo abandonó esta terapéutica.

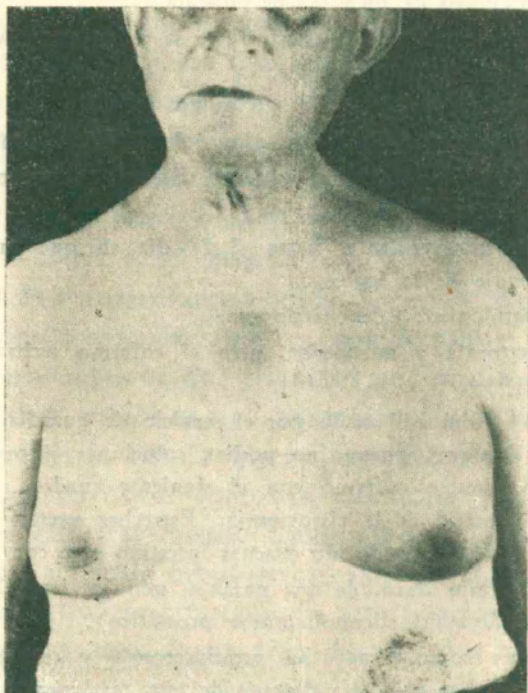
CASO Nº 2. — J. M. Ficha Nº 141.415. Edad 61 años. Fecha de ingreso a nuestro Servicio: enero de 1947.

Antecedentes: Hace 6 meses manifiesta padecer fenómenos vesicales intensos, polaquiuria, disuria, disminución en la fuerza de proyección del chorro de orina.

Estado al ingresar a nuestro servicio: Buen estado general. Residuo de orina 100 cm³.

Tacto rectal: Próstata aumentada de tamaño, no se palpa escotadura. Lóbulo izquierdo duro.

Biopsia por punción rectal (trocar de Maraini).



Fotografía Nº 1

Examen anátomo patológico (por punción) no se observan células neoplásicas.

Cistoscopia: Signos endoscópicos típicos de adenoma de próstata.

Urografía excretora: Buena eliminación del medio de contraste por ambos riñones. Sin alteración de las vías excretoras.

Cistografía: Imagen lacunar en vejiga en la región prostática. Lesiones óseas de espondiloartritis.

Pruebas funcionales de riñón: Buena concentración del medio de contraste. Aparición del mismo a los 5'.

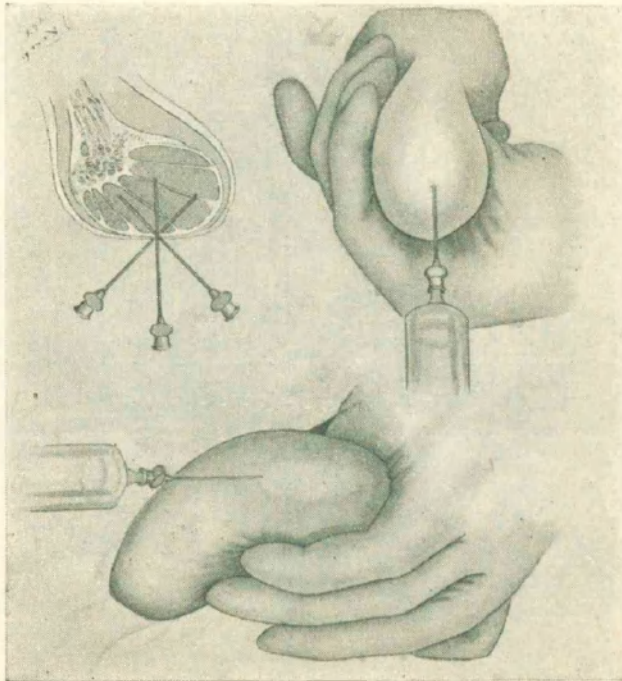
Urea en sangre: 0,55 %.

Prueba de la sulfafenoltaleína 0,006 gr. endovenoso. En una hora se elimina el 50 % del colorante.

Figura 2



Figura 1



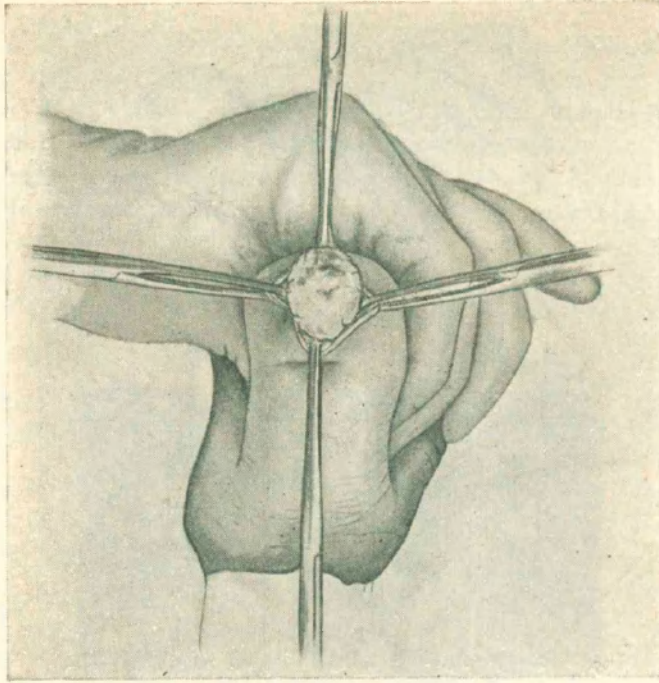


Figura 3

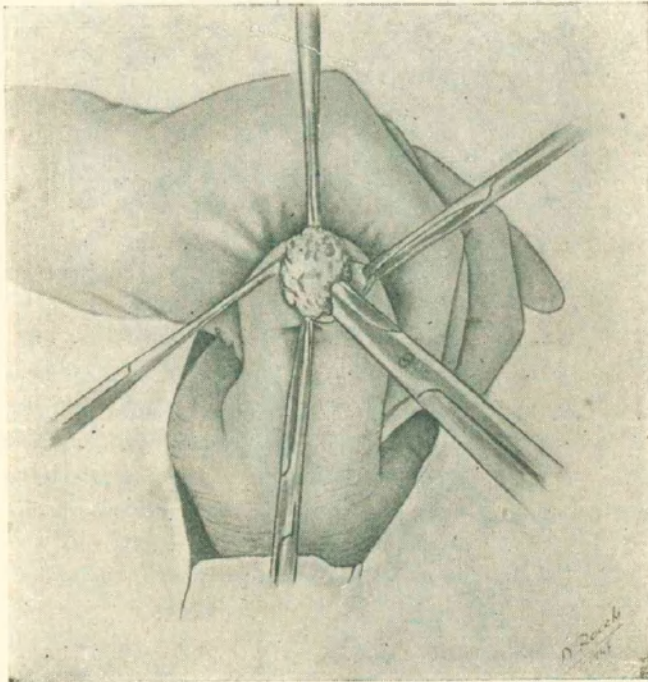


Figura 4

Figura 6

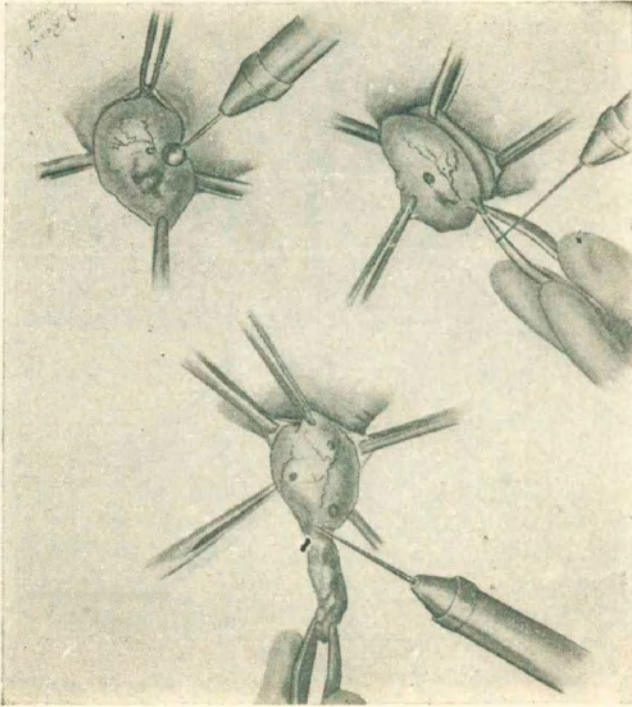
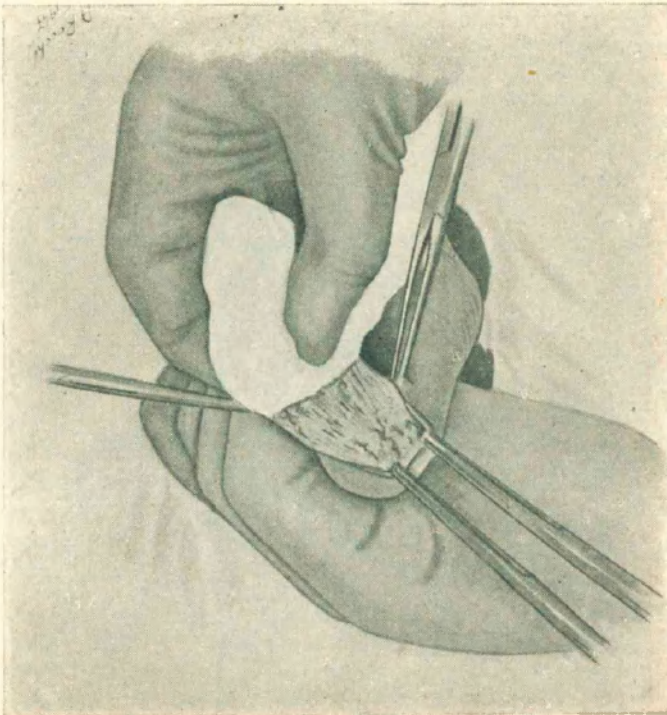


Figura 5



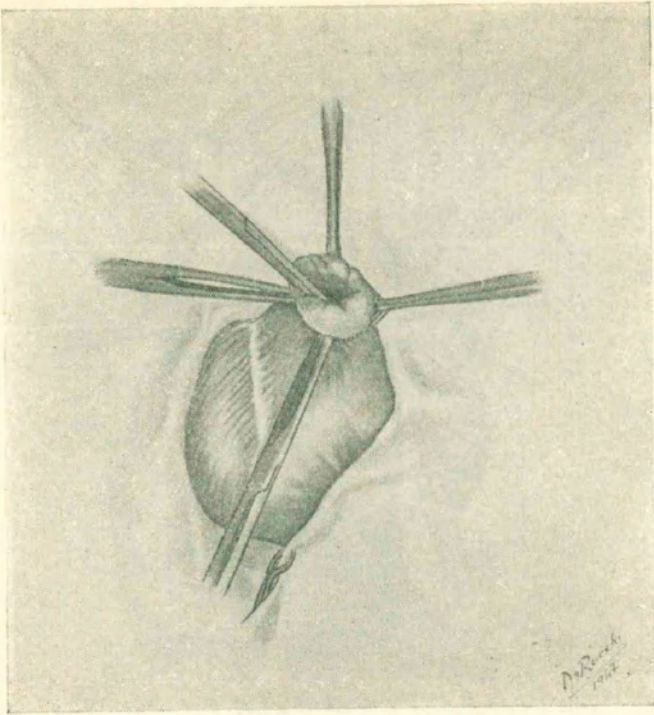


Figura 7

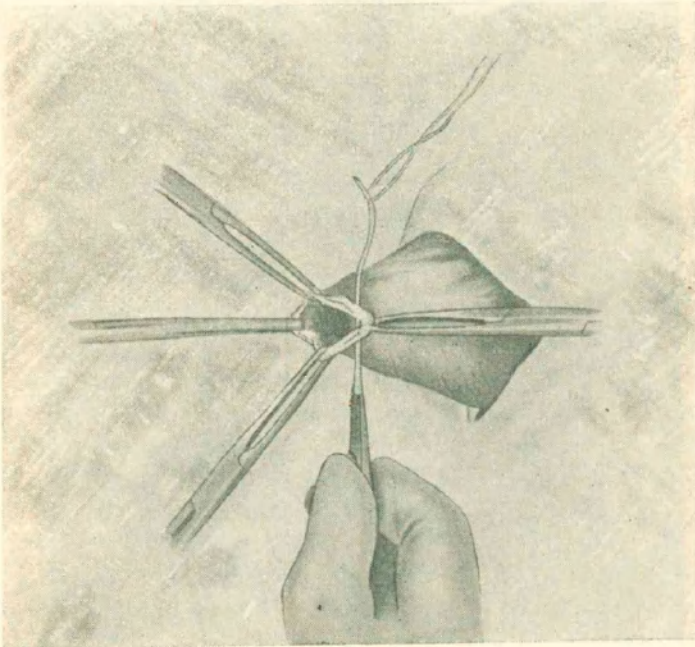


Figura 8

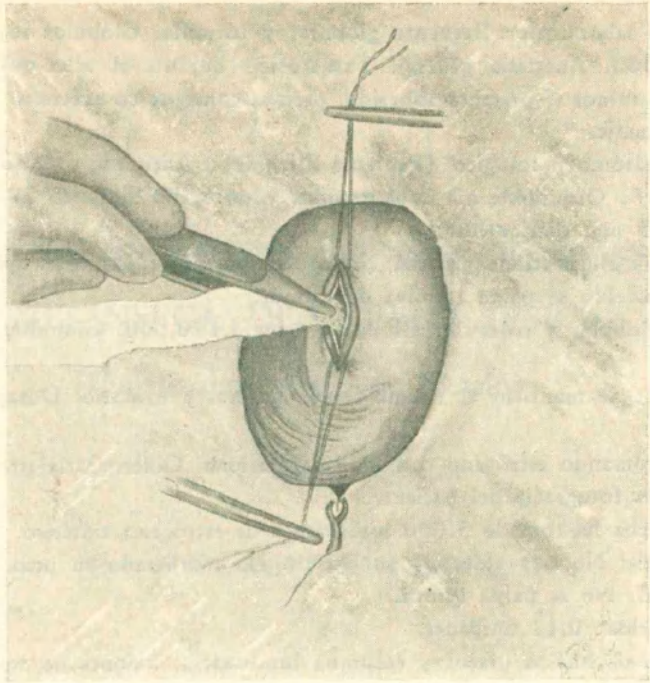


Figura 9

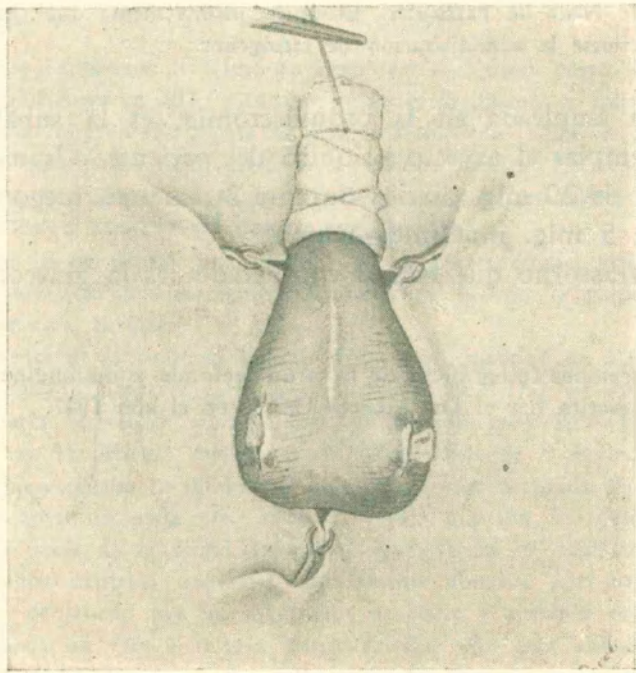


Figura 10

Examen de laboratorio: Recuento globular y fórmula. Glóbulos rojos 4.600.000. Glóbulos blancos 5.000. Anestesia general. Transfusión durante el acto quirúrgico. Extirpación en un tiempo. El tumor se presenta adherido, pero se consigue su exécreción. Hemorragia profusa que obliga a taponaje.

Examen anatómico patológico (Profesor Elizalde): Adenoma con núcleos carcinomatosos.

17-IV-1947: Orquidectomía subalbugínea y estrógeno sintético 20 mg. diarios durante 10 días y luego 5 mg. diariamente.

13-X-1947: Buen estado general. No hay trastorno subjetivo en aparato urinario.

Tacto rectal: No se palpa recidiva del tumor.

Recuento globular y fórmula: Glóbulos rojos 4.120.000. Glóbulos blancos 6.500. Orinas límpidas.

8-III-1948: Se mantiene el mismo estado general y urinario. Dosaje de fosfatasa ácida: 9 unidades.

Continúa tomando estrógeno con toda regularidad. Gineconastia pronunciada como puede observarse en la fotografía del paciente.

Hasta la fecha ha tomado 3.000 miligramos de estrógeno sintético.

20-VI-1949: No hay síntomas subjetivos. Ha recuperado su peso.

Tacto rectal: No se palpa tumor.

Fosfatasa ácida: 0,12 unidades.

Radiografía de huesos ilíacos y columna lumbosacra. lesiones de espondiloartrosis. no se observan metástasis.

Continúa tomando estrógeno sintético dienestrol 10 mg. diarios.

13-VII-1949: Se opera de una hernia inguinal.

6-III-1951: No hay síntomas subjetivos urinarios. Buen estado general. Orinas límpidas.

Tacto rectal: Nada de particular. El único inconveniente que tiene el enfermo es la ginecomastia. Suprímese la administración de estrógenos.

La técnica empleada en la orquidectomía, es la subalbugínea, con el objeto de contemplar el aspecto psíquico del paciente. Usamos estrógeno sintético a la dosis de 20 mg. diarios durante 2 semanas, luego continuamos con dosis diarias de 5 mg. indefinidamente.

El único trastorno que hemos encontrado, es la ginecomastia.

Nota. Las reproducciones fotográficas de la orquidectomía sub-albugínea, son copia fiel de la técnica descrita por el Dr. Alberto Garéa en el año 1947.