

## ADRENALECTOMIA EN EL CANCER DE LA PROSTATA

---

Por los Dres. A. TRABUCCO, F. J. MARQUEZ y R. J. BORZONE

La próstata, como órgano glandular, recibe influencias hormonales del tipo androgénico que favorecen el desarrollo normal de ella, mantienen después su estado funcional y por último, pueden alterar su normalidad morfológica para transformarla en un órgano neoplásico que se desarrollará más o menos lentamente en la etapa geriátrica de la vida.

Desde el punto de vista hormonal, la próstata está estimulada por las hormonas androgénicas que en especial produce el testículo y que la mantiene en actividad; esas hormonas androgénicas, en un momento dado, influyen sobre la próstata en otro sentido que el normal, provocando las primeras mutaciones que conducirán al adenocarcinoma o al carcinoma escirroso de la misma. En el momento actual podemos hablar sobre el desarrollo cancerígeno de la próstata, atribuyendo a los andrógenos, el estímulo hacia el estado neoplásico, pero no sabemos en realidad si existen algunas otras alteraciones endócrinas que determinen a la célula prostática el aceptar esa inducción androgénica para hacer su mutación genética y transformarse en un carcinoma. Lo evidente es lo siguiente: Todo cáncer de la próstata responde a una actividad celular androgénica de mucha importancia; nosotros hemos encontrado que en los testículos de los viejos con adenocarcinoma de próstata existen islotes de células de Leydig funcionantes y en gran cantidad, en mucho mayor número que en los viejos que hacen la evolución normal de la senectud, hallazgo que se repite prácticamente en todos los casos, indicando eso que existe un factor netamente endócrino que favorece el crecimiento anómalo de la próstata. Las células de Leydig son secretoras especialmente de andrógenos, es posible que secreten también estrógenos, pero la testosterona es el elemento más importante de su secreción interna.

Ahora bien, las suprarrenales, en la zona interna fascicular, y en especial en la reticular secretan también cierta cantidad de andrógenos; y en el conjunto de hormonas androgénicas que pueden existir en el organismo, se puede decir que el 70 % son testiculares y el 30 % tal vez un poco menos, son de origen adrenal. Es por eso que desde 1945 Huggins de Chicago ha llamado la atención sobre la importancia de los elementos secretantes de la suprarrenal, sobre el cáncer de la próstata. Desde entonces se han intensificado los estudios clínicos y de investigación, persiguiendo la abolición de los andrógenos orgánicos para detener el crecimiento del cáncer de la próstata.

La abolición de andrógenos en el cáncer prostático se hace primeramente y en forma fundamental con la castración y ese método debe emplearse siempre con preferencia para eliminar la fuente de mayor producción de la testosterona. Luego de hecha la castración, la recomendación de la estrógenoterapia cabe desde

todo punto de vista. La estrógenoterapia favorecerá en estos casos la detención de la producción de hormonas androtróficas que podrían influir sobre otros órganos, productores de andrógenos también.

Demás está decir que hasta ahora no se ha encontrado que la próstata pueda sufrir otra influencia hormonal funcionante que la producida por los andrógenos testiculares y posiblemente por los que también secreta la suprarrenal. La hipófisis no interviene directamente en el crecimiento de la próstata para nada y si tiene alguna participación, es siempre a través de otros órganos que ella excita.

En base a lo antedicho podríamos pensar, o más bien aclarar las ideas sobre qué pasa con los 17-cetoesteroides una vez castrado el sujeto portador de un anedocarcinoma; de acuerdo a Huggins y confirmado por otras investigaciones y por nuestras historias clínicas, se puede afirmar que, una vez castrado el enfermo, hay una caída brusca de los 17-cetoesteroides, llegando a límites muy bajos, pudiéndose determinar 4 ó 5 mgrs. en las 24 horas, pero este hecho que es lógico y parecería ser definitivo, no es así, y paulatinamente se va produciendo un aumento insensible de los 17-cetoesteroides, que cuando no se hace ningún tratamiento estrogénico post-castración, pueden llegar a cifras límites inferiores normales de 10 a 12 mgrs. en las 24 horas. Estos andrógenos deben ser producidos evidentemente por las suprarrenales y se puede colegir entonces de que después de haberse castrado al sujeto, se ha producido un estado compensador orgánico, mediante el mecanismo hipofisario, teniendo la hipófisis mayor cantidad de hormonas tróficas, determinando un aumento en la producción de andrógenos secretados especialmente por la cortical de la suprarrenal; efectivamente, como se puede comprobar en las historias clínicas que acompañamos, se puede ver que las suprarrenales que hemos extirpado en los enfermos por carcinoma de próstata, siempre se han encontrado valores ponderales, mayores que los normales y desde el punto de vista histológico se ha podido observar evidente aumento del espesor de la cortical de la glándula suprarrenal con hiperplasia, especialmente de la zona retículo-fascicular interna en comparación con las suprarrenales normales, hechos más que evidentes para pensar que esos andrógenos de límites casi normales de un sujeto castrado tengan su fuente especialmente en la suprarrenal.

*Indicaciones.* — En base a los hechos escuetamente relatados más arriba, es que se ha pensado en la adrenalectomía en el cáncer de la próstata.

Desde ya dejaremos sentado que no debe comenzarse con la adrenalectomía en el tratamiento del cáncer prostático, como tampoco es aconsejable comenzar con la hipofisectomía, cuando hay otros medios, también muy eficaces, mucho menos traumáticos y por supuesto mucho menos riesgosos, que pueden darnos algunas armas para detener un cáncer prostático.

Es por esto que aconsejamos como base del tratamiento del cáncer prostático por adrenalectomía, recurrir a esta terapéutica recién cuando todo otro tratamiento haya fracasado y es por esto que indicamos en forma categórica que no se debe efectuar nunca una suprarrenalectomía sin antes haber tratado primeramente un carcinoma prostático, ya sea por la castración quirúrgica, ya sea por la estrógenoterapia o mejor por ambos métodos, a fin de suprimir totalmente y en lo posible la producción de andrógenos testiculares.

Así, la indicación fundamental para aconsejar una adrenalectomía se establece recién cuando el enfermo portador de un cáncer de la próstata ya ha sido castrado con o sin prostatectomía previa, dejando especial constancia que la

castración debe ser doble y total y nunca subalbugínea, porque siempre quedan células endócrinas que comprometen el resultado. Seguir luego un tratamiento intensivo con estrógenos, de manera de tener un amplio dominio de toda la función androgénica y si con ese tratamiento sostenido por un tiempo prudencial no se ve producir la mejoría deseada en el sujeto, recién estaremos autorizados para indicar la supresión de los andrógenos de la suprarrenal, mediante la adrenalectomía.

Establecida de esta manera la indicación para el tratamiento de un cáncer prostático que no puede dominarse con la castración y la estrógenoterapia o que después de un período de tiempo, en que se ha tenido bajo control, ha vuelto a manifestarse, planteada la necesidad de la adrenalectomía podemos recurrir a dos técnicas de manualidad distintas, pero teóricamente de fin idéntico, a saber: Adrenalectomía quirúrgica y adrenalectomía médica.

Hemos ensayado ambas terapéuticas y más adelante daremos los resultados.

*Adrenalectomía quirúrgica.* — Hablaremos primero de la adrenalectomía quirúrgica.

Anestesia: Al efectuar una adrenalectomía, sobre todo si se hace en forma bilateral, es necesario tener la precaución en el acto quirúrgico de tener todo dispuesto para solventar cualquier eventualidad desagradable. Tocante a la anestesia, empleamos inducción con Pentotal, ganglioplégicos y curare, se anestesia luego con ciclo-propane o con éter. Se mantiene canalizada una vez con suero glucosado, al que se le agregan 100 mgrs. de Cortisona. Se tiene preparado noradrenalina y regitina y benzodioxane.

La técnica seguida por nosotros para la adrenalectomía es una técnica sencilla, fácil de ejecutar en ambientes quirúrgicos que hayan estado especializados en la región lumbar. Nosotros colocamos al enfermo en decúbito lateral, ligeramente inclinado hacia el vientre de manera de exponer ampliamente la última costilla. Se hace la incisión en piel de acuerdo a una línea imaginaria que parte de la inserción costal de la 12ª costilla, corre sobre esta misma y se prolonga 4 traveses de dedo en el abdomen y en dirección al ombligo. Se corta la piel, tejidos subcutáneos y músculos. Se extirpa la costilla totalmente y se abre luego la celda renal por debajo del sitio donde estaba la costilla, en pleno espacio subcostal. Caído en la celda renal, se abre la hoja posterior de la fascia de Zuckerkandl, se repara el riñón, se libera y se dirige la disección hacia el polo superior del órgano y se reconoce la glándula suprarrenal, muy fácil de abordar con esta vía; luego se va disecando la cápsula suprarrenal por ambas caras, limpiando la atmósfera grasosa que la rodea, hasta descubrir sus pedículos y sobre todo, su vena central. Demás está decir que cada suprarrenalectomía es distinta y no se puede dar un patrón exacto para ligadura de los pedículos de esta glándula. En general se tiene 3 pedículos: uno que viene de la arteria renal, otro que viene de la zona diafragmática y otros que vienen de la línea media. Lo que más llama la atención al hacer la extirpación suprarrenal son los múltiples filetes nerviosos que rodean esta glándula y las pequeñas adherencias que la mantienen en la atmósfera perisuprarrenal; luego se ligan los diversos pedículos vasculares, comenzando con la vena central de la suprarrenal, siguiendo luego con la arteria suprarrenal dependiente de la renal y se termina sucesivamente con los pedículos centrales y subdiafragmáticos.

En cuanto a la bilateralidad o monolateralidad de la operación, nosotros hemos practicado en 5 enfermos la bilateralidad de la escisión glandular, 2 en

el mismo acto quirúrgico y 3 en dos tiempos, dejando pasar un tiempo prudencial de 10 a 12 días para poder efectuar del otro lado; no hay ningún inconveniente en efectuar las dos extirpaciones en el mismo acto, pero la expectación de 10 ó 12 días no implica ninguna complicación para el enfermo;

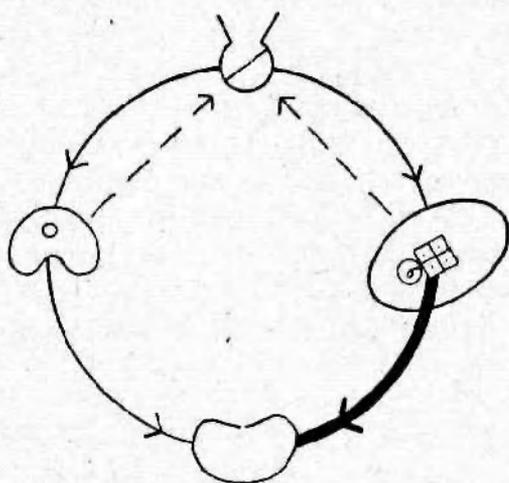


FIG. 1: Equilibrio normal de la hipófisis con testículos y suprarrenales en relación a la próstata. Líneas llenas significan estímulo, líneas cortadas significan inhibición.

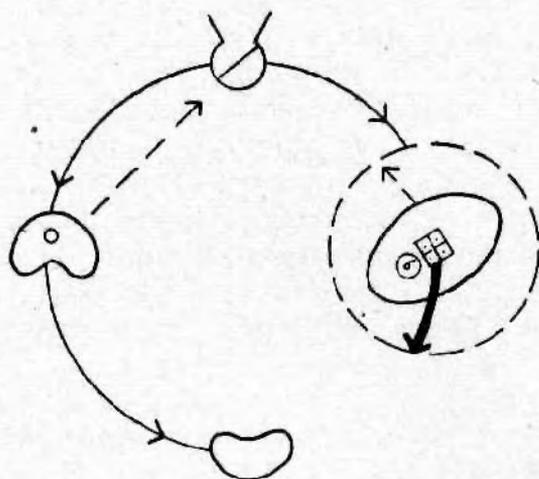


FIG. 2: Al eliminar la función testicular se produce la atrofia inmediata de la próstata.

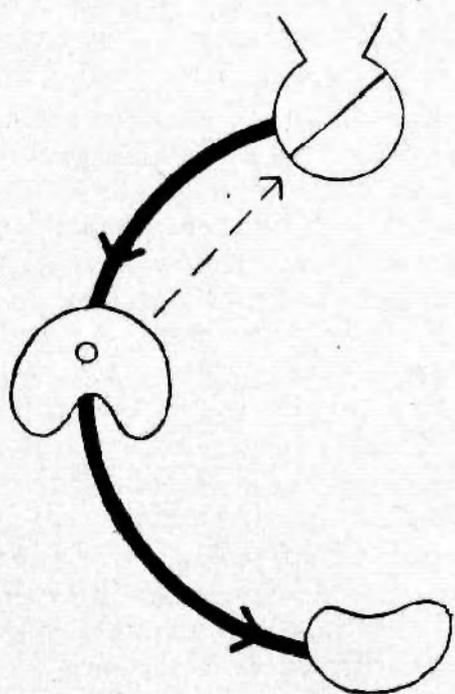


FIG. 3: Sin función testicular aumenta la función adrenotrópica androgénica con aumento de 17-cetoesteroides, que influyen en próstata, haciéndola aumentar de tamaño.

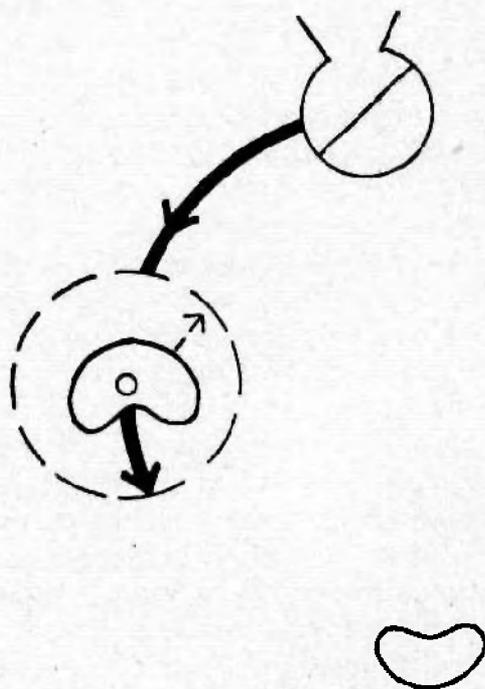


FIG. 4: La adrenalectomía quirúrgica produce nuevamente disminución del tamaño de la próstata.

por el contrario, favorece la adaptación del organismo. Debido a circunstancias particulares, nos hemos visto obligados en muchas ocasiones a no efectuar la adrenalectomía bilateral sino la unilateral, dejando intacta una glándula, o la subtotal, es decir, extirpando una glándula y media. La causa del empleo de

estas técnicas incompletas ha sido la falta de seguridad en la provisión de Cortisona para el mantenimiento del individuo, a fin de que no caiga en insuficiencia suprarrenal. Es por ello que antes de efectuar un tratamiento de esta especie.

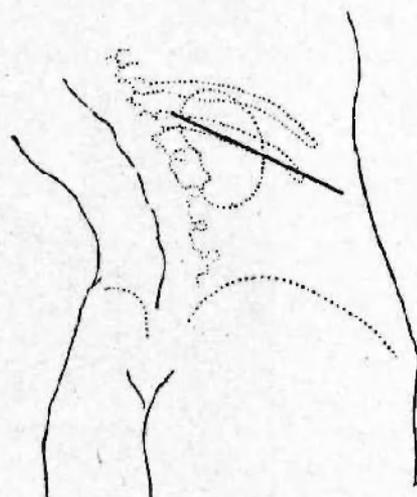
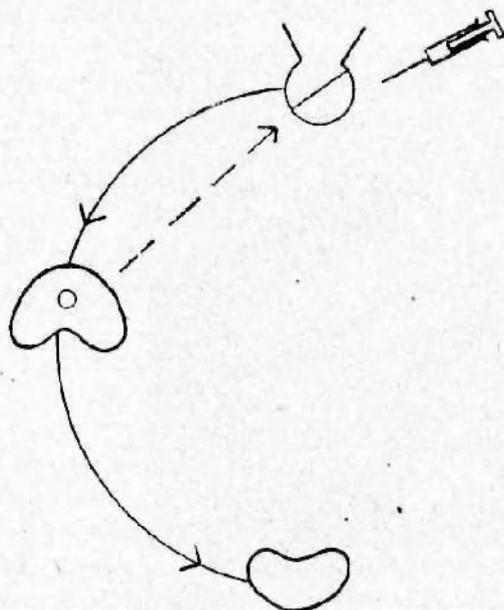


FIG. 5: Inhibiendo la hipófisis con Cortisona se produce disminución de andrógenos, reduciéndose de tamaño la próstata.

Figura 6

es necesario tener la suficiente Cortisona para asegurar la subsistencia del sujeto.

*Cuidados pre y postoperatorios.* — Estos enfermos deben ser preparados convenientemente y aparte de los análisis generales que deban hacerse de rutina

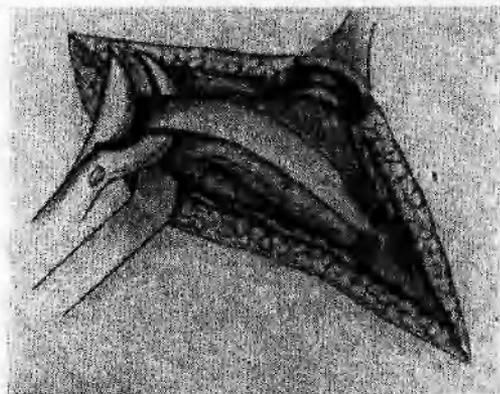


Figura 7

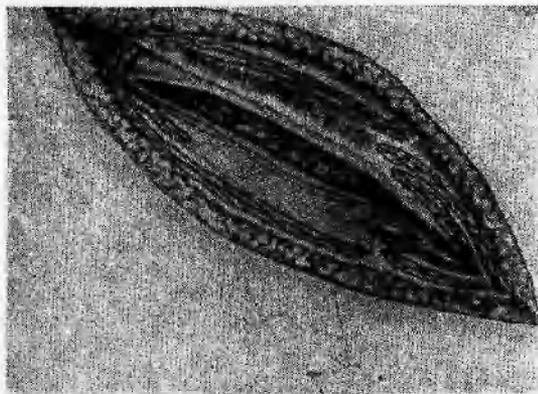


Figura 8

en todo acto quirúrgico, se necesitan también tener análisis especiales como la fosfatasa ácida, la determinación de los 17-cetoesteroides y la prueba de Thorn.

La preparación del enfermo la hacemos de la siguiente manera: Prescribimos un tratamiento previo con Cortisona a razón de 100 mgrs por día. 3 días

antes de la intervención. Nuestro concepto es que la Cortisona en estos casos no se debe dar tan solo para suturar al organismo con hormonas suprarrenales, a fin de que no sea sorprendido en la eliminación de la glándula, sino también

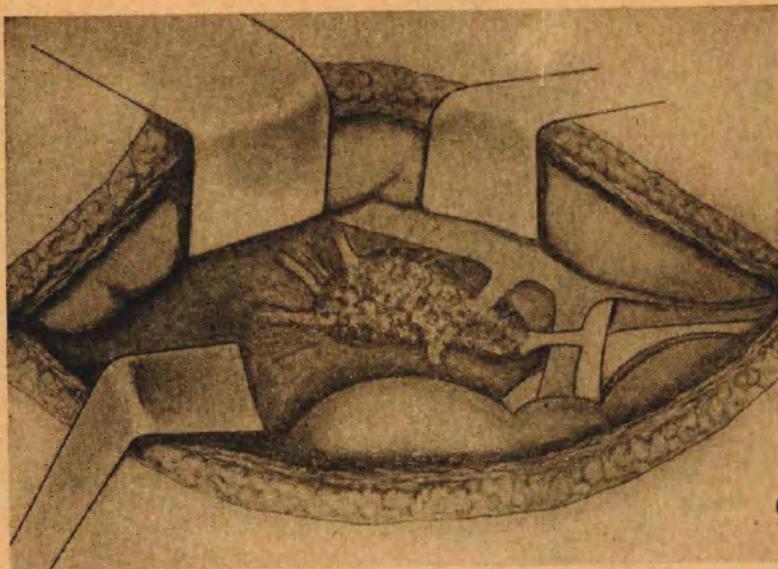


Figura 9

que con la Cortisona provoquemos una detención de adrenocorticotrofinas, a fin de que al extirpar las glándulas, éstas estén ya en marcada hipofunción y



FIG. 10: Fotomicrografía de una suprarrenal de canceroso de próstata castrado. Obj. 4 X ocl. 10. Nótese el aumento de tamaño de la zona reticular.

con eso evitar entonces una agresión brusca que pueda comprometer el estado o la vida del sujeto.

El día de la intervención quirúrgica repetimos la misma dosis de Cortisona pero en forma inyectable, que se repiten durante los 4 días subsiguientes a razón de 200 mgrs de Cortisona diarios, agregando 20 mgrs de D.O.C.A. Demás está decir, que tanto la Cortisona como la D.O.C.A. la repartimos en el día. Cortisona daremos 50 mgrs. cada 6 horas y D.O.C.A. 5 mgrs cada 6 horas. Cuando se hacen adrenalectomías bilaterales, el tratamiento con Cortisona debe ser seguido constantemente, buscando la dosis óptima para cada sujeto. En general durante el primer mes con 50 mgrs. inyectables diarios controlaremos las necesidades de Cortisona. La D.O.C.A. es necesario aplicarla durante 10, 12 ó 15 días, luego el organismo se equilibra y ya no necesitará Desoxicorticoesterona. En cambio la Cortisona siempre se necesitará. Hay enfermos en que 10 mgrs. diarios han sido suficientes para mantenerse en buen estado.

Cuando la adrenalectomía no se hace bilateral y se hace, ya sea subtotal o ya sea unilateral, el tratamiento postoperatorio cambia fundamentalmente, así en las extirpaciones unilaterales, no hemos hecho algunas veces tratamiento preoperatorio ninguno y el enfermo ha soportado perfectamente la agresión quirúrgica, pero lo prudente indica hacer siempre durante 1 ó 2 días, 100 mgrs. de Cortisona y durante los días que siguen a la operación, hacer 100 mgrs. diarios durante 2 días y luego 50 mgrs. diarios durante una semana. Con ese tratamiento nosotros podremos suspender todo aporte de Cortisona y D.O.C.A. a la semana, sin que tengamos ningún trastorno. Cuando se deja una suprarenal, es necesario tener presente que un tratamiento excesivo con Cortisona podría conducirnos por la supresión de corticotrofinas a la insuficiencia por anulación de la glándula restante, precaución muy de tener en cuenta y no exagerar el tratamiento con Cortisona cuando existe una o sólo media glándula. En las formas subtotales es extraordinario la recuperación que tiene el sujeto en su aporte necesario de hormonas adrenales. En general, en estos últimos grupos, subtotales y unilaterales, no se ha presentado ningún síntoma de insuficiencia en la supresión del aporte hormonal, artificial o externo, y han sobrevivido cómodamente y sin ningún trastorno.

*Complicaciones.* — Hemos tenido inconvenientes y complicaciones indudablemente. Primeramente los inconvenientes de orden quirúrgico. En el orden quirúrgico es necesario estar bien preparado para poder efectuar una suprarrenalectomía y poder solventar todos los casos que se pueden presentar. Hemos observado en algunas de estas suprarrenalectomías por carcinoma de próstata, durante la investigación de la suprarrenal, hipertensiones bruscas, que si bien no han comprometido la vida del sujeto, han sido lo suficientemente alarmantes como para tener cuidado en la intervención y esas hipertensiones bruscas se han presentado en general durante la investigación de la glándula y cuando al extirpar la glándula no se liga primeramente la vena central. Es lógico pensar que cuando se hace el manoseo de la glándula, puede haber descargas de adrenalinas y noradrenalinas o de sustancias hipertensivas, que al no estar ligada la vena central, caen en el torrente sanguíneo, produciendo esas hipertensiones. Es por eso que aconsejamos siempre, y en lo posible como primer tiempo de la adrenalectomía, la ligadura de la vena central. La segunda complicación que puede presentarse en el acto quirúrgico es la caída brusca de tensión; la hemos tenido solamente una vez en forma realmente alarmante, que ha obligado a la administración de sustancias hipertensoras del tipo de noradrenalina, para

poder salir del paso. No obstante nunca hemos tenido una muerte en el acto quirúrgico.

Con respecto a las complicaciones a distancia, también las hemos visto. En una de las adrenalectomías dobles, al intentar de buscar la dosis mínima de Cortisona, el enfermo cayó en insuficiencia aguda que pudo ser salvada, mediante la inyección de 400 mgrs. de Cortisona en el día, seguido luego por 300 mgrs. al día siguiente y 200 mgrs. durante una semana; pudimos salvar el escollo sin ninguna dificultad posterior. En otro caso en que cayó en insuficiencia aguda, al mes de operado, hemos perdido al enfermo. No hemos podido salvarlo con ninguna terapéutica.

Algunas veces se hacen presente a la semana algunos síntomas de insuficiencia traducidos por vómitos, náuseas, síntomas éstos que se dominan fácilmente aumentando la dosis de Cortisona.

### HISTORIAS CLÍNICAS

*Caso 1* — R. M. 70 años de edad. Carcinoma próstata-pelviano. Casado. Acude por enfermedad en Marzo de 1954 con polaquiuria nocturna y disuria y dolor lumbo-sacro intenso. Tuvo hematurias en dos oportunidades. Al tacto rectal se percibe una próstata del tamaño de una naranja, de límites irregulares, de consistencia dura leñosa, adherida a los planos que la rodean, inmóvil, con el borde superior en forma de cuerno de toro.

*Biopsia:* Adenocarcinoma.

*Análisis:* Glóbulos rojos 3.600.000, blancos 8.000. Tiempo de coagulación 8' 30". Tiempo de sangría 2' 30". Fosfatasa ácida 5 unidades K. A. (26 de Septiembre de 1954) Azohemia 0,50. 17-cetoesteroides 4 mgrs. ‰.

Radiográficamente no muestra sufrimiento renal; vejiga dilatada, en los huesos no se aprecian lesiones metastásicas óseas.

El examen urológico vesical acusa una retención de 400 grs.

Las endoscopías revelan una vejiga de esfuerzo, con trigono ampliamente levantado. Uretra posterior tubular.

El 30 de Septiembre de 1954 se hace castración doble y se instituye tratamiento con estrógenos a razón de 250.000 U. I. diarias durante 45 días. Como no cesasen los dolores, se le practica suprarrenalectomía doble en diciembre de 1954. Preparación previa a la suprarrenalectomía 100 mgrs. de Cortisona diariamente durante 3 días antes de la intervención. El día de la adrenalectomía, 200 mgrs., que se repiten durante 5 días con 10 mgrs. de D.O.C.A. Transfusión 500 grs. el día de la intervención. En enfermo soporta el acto quirúrgico sin ninguna alteración, manteniendo la tensión arterial en 13 de máxima y 7 de mínima. Se sigue posteriormente con 50 mgrs. diarios de Cortisona y 5 mgrs. de D.O.C.A. durante 15 días más. Se suspende el tratamiento al cabo de ese tiempo, pero a los 5 días hace un Addisonismo agudo que se corrige rápidamente con 400 mgrs. de Cortisona y 10 mgrs. de D.O.C.A. durante 4 días y se continúa con 50 mgrs. diarios de Cortisona, que al mes se bajan a 25 mgrs., permaneciendo con esa dosis hasta hoy.

*Anatomía patológica suprarrenal:* El peso de la izquierda es de 6 grs y el de la derecha 5,500. Histológicamente parecen normales, aunque hay un aumento de peso de la parte interna de la cortical y retículas, siendo sus células de protoplasma granuloso.

*Análisis posteriores:* Fosfatasa ácida 4 U K. A. 17-cetoesteroides 2,5 mgrs. en 24 horas. (Diciembre de 1954).

Glóbulos rojos 3.800.000.

*El estado actual:* A los 6 meses de operado, revela mejoría del estado general, sobre todo el subjetivo. El enfermo se encuentra con deseos de trabajar y no tiene dolores. El tumor prostático está más pequeño y menos duro, pero no ha desaparecido.

Actualmente sigue con Cortisona 25 mgrs. diarios con 100.000 U de estrógenos.

*Caso 2* — A. I. 85 años de edad. Viudo. Ingresó al Servicio el 20 de Marzo de 1953.

*Enfermedad actual:* Comienza hace 1 año y medio con intensos ardores al orinar, polaquiuria diurna y nocturna, dolores articulares en hombro, cadera y región lumbar, con la particularidad que se hacen cada vez más intensos no cediendo a la terapéutica antirreumática que se estaba haciendo, hasta ahora.

Próstata del tamaño de una mandarina, de consistencia dura, leñosa, irregular, adherida, no dolorosa, sin límites laterales. Vejiga se evacúa bien sin retención, aunque con marcada disuria. El enfermo se presenta en mal estado general, con lengua seca, desnutrido, con intensos dolores a la palpación en el hombro derecho y región coxal derecha.

Presión arterial 16 y 10. Sistema nervioso, nada de particular.

*Análisis:* Glóbulos rojos 4.200.000, blancos 8.000. Fosfatasa ácida 6 U K. A.. 17-cetoesteroides 18 mgrs. % en 24 horas. Tiempo de coagulación "; tiempo de sangría 1' 30". Eosinofilia 2 %. Azohemia 0,35. Biopsia de próstata revela un adenocarcinoma.

Radiografías preoperatorias no se practican por falta de material.

*Tratamiento:* Castración doble hecha el 26 de Abril de 1953, seguida por administración de estrógenos 15 mgrs. diarios durante 5 meses, sin llegar a ginecomastía.

El 24 de Agosto de 1953, como no cesasen los dolores que acusaba el enfermo, se le practica adrenalectomía derecha, no animándonos a hacer la doble por falta de seguridad en la obtención de la medicación. Se prepara al enfermo 3 días antes con 100 mgrs. de Cortisona y se sigue en el postoperatorio inmediato con 100 mgrs. de Cortisona y 10 mgrs. de D.O.C.A. durante 1 semana, continuando luego con 25 mgrs. de Cortisona durante 15 días; se suspende el tratamiento y el enfermo no presenta ningún síntoma alarmante. Es de observar la mejoría apreciable de los dolores en el inmediato postoperatorio; no se ha modificado el tumor más allá de lo que la castración lo había reducido. Los fosfatasas ácidas bajaron a 4 U K. A. 17-cetoesteroides 2 mgrs. en 24 horas. Hasta ahora el enfermo vive en un relativo bienestar.

*Anatomía patológica:* Suprarrenal derecha de 5,750 grs. de peso. Histológicamente muestra aumento de la corteza con hiperplasia fascículo-reticular y aumento de secreción celular

**Caso 3** — N. G. 68 años de edad. Viudo. Ingresa al Servicio el 8 de Enero de 1953.

*Enfermedad actual:* Desde hace muchos meses intensos dolores lumbo-sacros que se irradian a la cadera y dificultan la marcha, coincidiendo con trastornos disúricos, ardor miccional y polaquiuria diurna y nocturna; a pesar de los tratamientos locales no mejora. Retención 200 cm. cúbicos de orina turbia y fétida. Próstata del tamaño de un pomelo, irregular, mal limitada, dura, leñosa, adherida a los isquiones por los costados y por arriba en forma de cuernos de toro.

Estado general deficiente, desnutrido; tensión arterial 17 y 10; intensos dolores en la cadera, tanto espontáneamente, como por movimientos provocados. Metástasis ósea en los huesos ilíacos.

*Análisis:* Glóbulos rojos 3.760.000, blancos 6.400. Eosinofilia 2 %.

*Biopsia prostática* revela adenocarcinoma.

Fosfatasa ácida 8 U K. A. se efectúa la castración a comienzos de Febrero de 1953, reingresa al Servicio el 25 de Octubre del mismo año, con marcada ginecomastía por el tratamiento estrogénico implantado, prácticamente en el mismo estado anterior; se practica adrenalectomía doble con 15 días de intervalo, comenzando por la izquierda, previa preparación de 3 días de Cortisona con la consecución de tratamiento postoperatorio durante una semana de 100 mgrs. de Cortisona y 10 mgrs. de D. O. C. A., manteniendo durante un mes más el tratamiento con 50 mgrs. de Cortisona. Por fuerza mayor hubo que suspender el tratamiento durante una semana, entrando en ese lapso rápidamente en caquexia, falleciendo el 1º de diciembre, al mes y medio de operado.

*Anatomía patológica:* Suprarrenal izquierda, 4,700 grs. La derecha se perdió. Hiperplasia de la cortical.

**Caso 4** — C. G. 64 años de edad. Ingresa al Servicio el 10 de junio de 1950.

*Estado de la enfermedad actual:* Desde hace más de un año, disuria inicial, polaquiuria nocturna y falta de proyección del chorro; no hay dolores.

*Estado actual:* Dificultad de cateterismo en la uretra posterior. Próstata de consistencia aumentada, sobre todo en su lóbulo derecho que es leñoso, fijo e indolo del tamaño de una mandarina. Vejiga con retención crónica de 1 litro de orina turbia. Estado general regularmente bueno. Organos y sistema sin particularidades dignas de mención.

*Biopsia de Próstata* revela carcinoma prostático.

Se practica castración bilateral y se sigue con 100 U diarias de bensoato de estradiol. *Evolución:* Como la próstata no ha disminuído de tamaño y no se ha presentado ginecomastía bilateral y el enfermo no ha mejorado, el 31 de agosto debe ser tallado por retención completa de orina, vejiga incateterizable. En los años siguientes, 1952 y 1953, el enfermo se siente mejorado, disminuyendo de tamaño la próstata al tamaño de una castaña blanda y bien delimitada, hasta recuperar la micción, por lo que se le saca la sonda hipogástrica. No obstante reingresa al Servicio el 28 de junio de 1954 con el siguiente estado actual: Cuello: tumoración supraclavicular metastática en el lado izquierdo, consistencia dura, de superficie abollonada, indoloro, del tamaño de una nuez. Presión arterial 15 y 9. Próstata del tamaño de una pequeña mandarina, dura, irregular, perdiéndose el borde superior, que se confunde con una masa perivesicular derecha, de la que no se alcanza a percibir el límite. 17-cetoesteroides 12 mgrs. Fosfatasa ácida 2 U K. A.

Adrenalectomía izquierda el 19 de julio de 1954, previa preparación con Cortisona, 100 mgrs. dos días antes de la intervención; durante el acto operatorio hubo, cuando se liberó la suprarrenal, un estado hipersensitivo que bajó rápidamente al ligar los pedículos; se sigue

con Cortisona en el postoperatorio durante una semana, 50 mgrs. diarios sin D. O. C. A. Es dado de alta a los 15 días sin incidentes. El enfermo vive aún sin haber modificado el estado prostático más de lo que modificó la castración; la metástasis cervical tampoco se modifica.

Fosfatasa ácida 2 U. K. A. a los 2 meses de operado.

17-cetoesteroides 5 mgrs. en 24 horas; también a los 2 meses de operado.

*Anatomía patológica:* Peso de la suprarrenal izquierda 5.250. Nº 2164.

Histológicamente muestra un marcado aumento de la zona fascículo-reticular con células bien secretantes y cargadas con gránulos de color amarillento. Coloración Hematoxilina-eosina.

*Caso 5.* — D. 78 años de edad. Iníciase, hace 10 años, con retención de orina por adenoma de próstata. Es prostatectomizado, recuperándose funcionalmente bien. Al año vuelve a tener trastornos urinarios constatándose la existencia de un adenocarcinoma de próstata, confirmado por biopsia. Esta era del tamaño de una mandarina achatada, dura y mal limitada. Se le practica una orquitectomía doble con tratamiento posterior estrogénico 100.000 unidades diariamente, llegándose a la ginecomastia a los 2 meses. El estado general y local mejora notablemente, permitiéndole al enfermo vivir razonablemente bien, hasta 1953, que comienzan nuevamente los trastornos urinarios, dolores intensos lumbosacros y en las extremidades inferiores. Los análisis practicados en ese momento revelan 3.200.000 glóbulos rojos, 7.000 blancos. Eosinofilia 3%. Fosfatasa ácida 4 U. K. A. 17-cetoesteroides 9 mgrs. en 24 horas. Se le practica en julio de 1953 adrenalectomía derecha, que soporta perfectamente, sin tratamiento previo o posterior de ninguna especie. En octubre de 1953 se le practica adrenalectomía izquierda, previo tratamiento con Cortisona 100 mgrs. durante 3 días antes de la operación. 100 mgrs. una semana después de la operación y mantenimiento con 50 mgrs.

*Postoperatorio:* 17-cetoesteroides 2,5%. Fosfatasa ácida 4 U. K. A.

*Anatomía patológica:* Peso de la suprarrenal derecha 6 grs., de la izquierda .750 grs.

Vive relativamente bien durante 5 meses aproximadamente con cesación de toda molestia dolorosa y relativa euforia. A mediados del 1954 comienza a caquetizarse, no pudiendo ser sacado de ese estado, muriendo al cabo de 15 días. La autopsia reveló nódulos carcinomatosos hiliares en pulmón, metástasis en los huesos coxales.

*Caso 6.* — P. J., 64 años de edad.

Inicia su enfermedad desde hace 3 años con marcada disuria, llegando a la retención completa de orina. Se hace el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, se lo castra y se prescribe estrógenoterapia intensiva, mejorando los síntomas notablemente.

A comienzos de 1955 no responde al tratamiento, mostrando además dolores intensos, lumbares, ciáticos y dorsales. Retención completa de orina. La próstata al tacto es del tamaño de una ciruela, de consistencia dura, leñosa, irregular, mal limitada, propagándose a las vesículas seminales, que engloba en la masa tumoral, adoptando la forma de cuernos de toro.

Aparato cardiovascular normal. Tensión 14-8.

Radiográficamente se puede observar en la columna a la altura de la 3ª y 4ª dorsal y de la 5ª lumbar, sendas zonas de osteoporosis, que parecen ser metástasis tumorales.

*Biopsia prostática:* Carcinoma escirroso.

*Análisis preoperatorios:* Azohemia 0.45. Glicemia 1.20. Coagulación y sangría 6' y 2'. Recuento: Hematíes 3.860.000, blancos 9.800.

Eritrosedimentación 51 y 68. Fosfatasa ácida 2.80 U. K. A. Fosfatasa alcalina 16 U. K. A. 17-cetoesteroides 5 mgrs.

Tratamiento de Cortisona 100 mgrs. durante 3 días previos a la operación 4 de marzo de 1955: Suprarrenalectomía izquierda, sin complicaciones operatorias. Se sigue con Cortisona 50 mgrs. inyectable durante 7 días y se suspende. Tensión 14,8-9.

A los 20 días marcada astenia, adinonía, falta de apetito, vómitos, tensión 9 y 4. Se instituye 100 mgrs. diarios de Cortisona. Sigue igual al día siguiente. Se aumenta la Cortisona a 200 mgrs., permaneciendo asténico, pero la tensión ha subido a 140-80. Se insiste de Cortisona diarios, permaneciendo satisfactorio. Al mes el enfermo orina bien sin sonda; diariamente con 200 mgrs. hasta que el enfermo se encuentra bien, luego se baja a 100 mgrs. está sin dolores y en relativo bienestar.

*Anatomía patológica:* Glándula suprarrenal del tamaño agrandado, de forma triangular, de consistencia firme, pesa 9,50 grs. Histológicamente hay aumento de la zona reticular.

*Análisis posteriores al mes de operado:*

Fosfatasa ácida 2,65 U. K. A., alcalina 16 U. K. A.

17-cetoesteroides 2 mgrs.

*Caso 7.* — C. P. 61 años de edad.

El 15 de abril de 1955 entra al Servicio de Urología. Hace dos años se fracturó con mínimo trauma la quinta costilla derecha, haciéndose el diagnóstico de adenocarcinoma metastásico, por lo que se lo castra y se le prescribe estrógenoterapia, evolucionando regularmente

bien hasta febrero del corriente año, en que hace una retención completa de orina, por lo que se interna. Actualmente no hay dolores.

Aparato cardiovascular en buenas condiciones, tensión 16-9.

Próstata del tamaño de una ciruela, dura, leñosa, vesículas palpables, límites de la próstata difusos, y adheridos al cinturón pelviano, próstata inmóvil, no dolorosa.

*Biosis de próstata:* Adenocarcinoma.

*Análisis preoperatorios:* Azohemia 0.50 %. Glicemia 1.05 grs. %. 17-cetoesteroides 5.25 mgrs. Fosfatasa ácida 4 U K. A., alcalina 12 U K. A. Prueba de Thorn con A. C. T. II. 45 % de eosinopenia.

*Tratamiento:* Cortisona 100 mgrs. diarios durante 3 días previos a la intervención 18 de abril de 1955: Adrenalectomía doble sin inconvenientes en el acto quirúrgico. Se sigue el tratamiento con 100 mgrs. de Cortisona y 20 mgrs. de D. O. C. A. diarios durante 15 días, luego se establece 50 mgrs. diarios, suspendiéndose el D. O. C. A. Evolucionan sin novedad.

*Análisis posteriores a la semana de operado:*

17-cetoesteroides indosales. Fosfatasa ácida 4 U K. A.; alcalina 12 U K. A.

*Anatomía patológica:* Suprarrenal izquierda 6 grs. de peso, derecha 5.500. Histológicamente no se aprecian modificaciones notables en su estructura, salvo mayor afinidad tintorial acidófila en la zona interna de la cortical y un aumento aparente de las retículas en relación a la glomerular y fascicular.

*Caso 8.* — A. M. 76 años de edad. Ingresan al Servicio el 1º de abril de 1955. Es operado en 1953, habiéndosele extraído un adenoma de próstata, no dando datos sobre la naturaleza de su histología; desde entonces no sigue bien, teniendo polaquimuria marcada y hematurias que no cesan con antibióticos. Se castra en 1954, mejorando. A comienzos de 1955 marcada disuria e instalación de fístula suprapúbica por la cicatriz de la herida operatoria.

Actualmente la fístula sigue abierta, hay disuria y dolores acentuados en la región lumbosacra. La uretra actualmente es incaterizable.

Próstata se palpa una masa prostatopelviana del tamaño de un pomelo, dura, leñosa, fija, no dolorosa, sin límites discernibles.

*Biopsia:* Adenocarcinoma.

Radiográficamente hay metástasis ósea en toda la cintura pelviana, constatándose una carcinomatosis múltiple del esqueleto. Radiografías de excreción: Dilatación del árbol urinario superior.

*Análisis:* Recuento 3.600.000 rojos; blancos 7.600. Azohemia 0.85 %. Glicemia 1.05 17-cetoesteroides 3.25 % en 24 horas. Fosfatasa ácida 2.8 U K. A.; alcalina 21.12 U K. A.

*Tratamiento:* Se instituye 100 mgrs. de Cortisona 5 días previos a la adrenalectomía. El 30 de abril de 1955, se practica adrenalectomía doble. Se sigue con 100 mgrs. diarios de Cortisona y 20 mgrs. de D. O. C. A. Va evolucionando sin novedad.

## RESULTADOS

Como se puede ver en las historias clínicas que hemos relatado, es posible el análisis de los hechos que se han sucedido.

Así veremos modificaciones que pueden existir en los 17-cetoesteroides. En general al sacar la suprarrenal existe una baja brusca de los 17-cetoesteroides, llegando algunas veces a límites indosables, generalmente quedan 1 ó 2 mgrs. en las 24 horas que todavía se pueden observar.

La fosfatasa ácida en los carcinomas de próstata difícilmente se modifica, baja algunas veces unas unidades, pero en general se mantiene.

Con respecto a la sintomatología general del sujeto podemos decir lo siguiente: Después de la adrenalectomía, ya sea doble, total o unilateral, existe una mejoría notable en toda la sintomatología del sujeto. Los dolores tremendos que sufren en la cintura los neoplásicos de próstata, los dolores irradiándose hacia las piernas de tipo ciático, los dolores en los huesos en los lugares de las metástasis o reflejados en las metáramas correspondientes, ceden prácticamente desde el momento en que se hace la adrenalectomía, es espectacular ver al enfermo que hasta ese momento sufría de dolores tremendos que casi no se podía mover, como después de la adrenalectomía pasan inmediatamente los dolores y cuando el sujeto se levanta, puede efectuar su marcha sin ningún inconveniente, reintegrándose prácticamente a la vida social; algunos

de ellos hasta han deseado volver al trabajo. De la misma manera evoluciona el estado general y el apetito, aumentando los enfermos de peso en relación al bienestar.

Ahora bien, con respecto a la evolución del tumor en sí, la curación del carcinoma de próstata no la hemos visto. En muchos casos existe evidente reducción del volumen de la masa tumoral, pero desaparición no. Con respecto a la modificación estructural del carcinoma, conseguido por la biopsia, podemos decir que se nota una picnosis un poco mayor en los núcleos de las células carcinomatosas de la próstata, pero éstos no desaparecen. La transformación en tejido fibroso exclusivo no la hemos visto aún, cosa que sí hemos visto en algunos casos de carcinoma de próstata con extirpación de testículo solamente y que han evolucionado muy satisfactoriamente. Vuelvo a recalcar que los casos que nosotros hemos elegido para hacer adrenalectomía son aquellos carcinomas de próstata que no han tenido beneficio o que después de un período de beneficio corto, conseguido por la castración, ha vuelto la sintomatología a ser predominante y la evolución del carcinoma de próstata ha vuelto a hacerse manifiesta, de manera que son en realidad los casos que no se han podido curar o detener en su marcha, mediante las otras terapéuticas indicadas para el tratamiento de carcinoma de próstata. No obstante la adrenalectomía puede considerarse que ha dado buenos resultados con respecto a la sintomatología subjetiva del sujeto. Es probable que el bienestar general que los sujetos hayan experimentado se debe también a la Cortisona.

Con respecto a las metástasis óseas, no hemos visto modificaciones apreciables en ellas, en esto estamos de acuerdo con la mayoría de los autores que han hecho adrenalectomía por carcinoma de próstata, aunque algunos han visto modificaciones de las metástasis, como también se pueden observar modificaciones en las metástasis óseas después de la castración. Tal vez no sean involuciones del carcinoma metastasiado del hueso, sino sean detenciones más o menos parciales con movilización cálcica de las trabéculas óseas por no haber estímulo suficiente de progresión.

La sobrevida que estos enfermos han tenido: Uno se ha muerto al mes, otro a los 8 meses y los otros 6 aún viven en condiciones relativamente buenas.

### *Anatomía patológica.*

#### Estudio de las suprarrenales extirpadas.

Las glándulas extirpadas son todas de un peso mayor que el normal. Aunque el aspecto macroscópico no fuese muy distinto del de las glándulas normales, dan la impresión de estar algo agrandadas y el peso lo ha comprobado; todas pesaban más de 4 grs., que es lo que normalmente debe pesar una glándula. Una llegó a pesar hasta 9,50 grs. Llama la atención indudablemente este aumento de peso.

En el estudio histológico se pudo constatar que la zona reticular, en realidad estaba aumentada de espesor, en relación a lo normal. No así la glomerular y la fascicular. En esta zona reticular las células eran más numerosas, hasta diríamos, hiperplasiadas con relación a lo normal, toman los colorantes intensamente, están bien teñidas, toman sobre todo los colorantes acidófilos, y se presenta la coloración en forma de finísimos gránulos que indican la actividad secretiva en forma bien manifiesta. Este hecho tenemos que relacionarlo evidentemente con la acción androgénica, pues es esa zona la que segrega andrógenos suprarrenales. De manera que se puede constatar una relación evidente entre el aumento de la zona fascicular en glándulas cuya tinción se hace en forma

bien marcada, dando una sensación de actividad secretoria por demás evidente. Desgraciadamente no estamos preparados aún para hacer las pruebas histoquímicas necesarias para poder determinar la naturaleza del contenido de dichas glándulas. Es probable que en un futuro próximo podamos tener todos los elementos para poder completar estos exámenes en forma satisfactoria.

*Prueba de Thorn.* — La prueba de la eosinopenia provocada en los enfermos operados, dió en el preoperatorio una eosinopenia bien evidente, en el postoperatorio inmediato, en todos los casos, tanto sea en las totales como en las subtotales y en las unilaterales, la inyección de A.C.T.H. no daba modificaciones en el recuento de eosinófilos o la eosinopenia era prácticamente nula. No así tardíamente en que en las totales permanecían sin bajar los eosinófilos, pero en las subtotales y en las unilaterales, a medida que pasaba el tiempo, iba mejorando la prueba de la eosinopenia, dando la seguridad de la función de la porción de la glándula que quedaba.

*Adrenalectomía médica.* — Paralelamente a los casos de adrenalectomía quirúrgica que hemos relatado más arriba, hemos seguido una decena de casos en los que hemos practicado la adrenalectomía médica con Cortisona. La proposición de la adrenalectomía quirúrgica a ciertos enfermos se hace muy difícil y no la aceptan generalmente, a pesar de que el carcinoma de próstata haya seguido su evolución y haya perdido ya el dominio que se le tenía con la castración y la estrógenoterapia. No obstante ello, le hemos propuesto a los enfermos el tratamiento con Cortisona; generalmente son enfermos cuyos recursos les permiten mantener esa terapéutica, que por cierto es bastante onerosa y difícil en el medio hospitalario común. En algunos casos que presentamos, la Cortisona ha sido hecha después de la castración y de la estrógenoterapia, que no habían dado ningún resultado; en otros hemos instituido el tratamiento en forma precoz, después de la castración, tenemos también un enfermo en el que hemos hecho el tratamiento con Cortisona como primera terapéutica, manteniéndolo entero, pero que tuvo que llegar, no obstante ello, a la castración para poder dominar ampliamente el carcinoma de la próstata, como veremos luego en las historias clínicas.

El fin de administrar la Cortisona es el siguiente: Castrado el sujeto, como dijimos anteriormente, y sometido a régimen de estrógenoterapia, llega un momento en que la producción de andrógenos vuelve a elevarse y esos andrógenos son producidos por la suprarrenal, de manera de que si nosotros damos una hormona que inhiba la hipófisis para que disminuya la cantidad de adrenocorticotrofinas, podríamos llegar a hacer una adrenalectomía médica en el sentido de su acción por inhibición al estímulo sobre el cáncer de próstata. Este tratamiento debe mantenerse durante un tiempo largo y ser vigilado estrechamente para solventar todos los inconvenientes que pudiera tener la administración crónica de Cortisona. No se necesitan grandes dosis, pero sí dosis sostenidas. La técnica que hemos empleado para hacer el tratamiento, es la siguiente: Cortisona 50 mgrs. diarios sostenidos durante un mes, disminuidos luego a 25 mgrs., sostenidos durante un año, con intervalos de reposo de 30 días. A otros enfermos, hemos administrado Cortisona y estrógenoterapia con el mismo fin. Los enfermos elegidos han sido todos carcinomas que estaban fuera de las condiciones de operabilidad por extirpación total de la glándula, aunque podemos adelantar nuestro pensamiento con el tratamiento y que es: Carcinoma que no se puede curar con la castración, la estrógenoterapia y la Cortisona o adrenalectomía, es carcinoma que tampoco se puede curar extir-

pándolo, salvo aquellos casos en que el carcinoma comienza en un sitio muy limitado de la próstata, no creo que podamos hacer ninguna otra terapéutica sino ésta: Los carcinomas de próstata generalmente llegan tarde a las manos del cirujano y cuando queremos hacer una extirpación, ya la próstata en total está tomada, o ya ha vencido sus barreras defensivas.

### Enfermos a los que se les ha hecho Cortisóna:

*Caso 1.* — L. 80 años de edad. Febrero de 1953. Comienza la enfermedad con una retención aguda de orina que necesita ser sondada y que poco a poco cede para quedar una retención crónica de unos 300 grs. de líquido en la vejiga. La próstata en ese momento tenía el tamaño de una pequeña mandarina, dura, leñosa, ligeramente adherida, no dando la impresión del tipo carcinomatoso en sí, daba la impresión más bien de una fibrosis. La evolución posterior nos afirmó que era un carcinoma; por circunstancias particulares no se le pudo proponer una biopsia aclaratoria, por lo que se prefirió empezar el tratamiento directamente con Cortisona que, en caso de ser una fibrosis, también podía tener probabilidades de curación. Se instituyen 50 mgrs. de Cortisona con prohibición de cloruro de sodio y la administración de cloruro de potasio ad-libitum durante 30 días, con un intervalo de 30 días y repetición del tratamiento con 25 mgrs. diarios durante otros 30 días y con interrupciones de 30 días por serie. La evolución ha sido magnífica desde el comienzo; el enfermo recuperó su función urinaria, quedando solamente una retención de 50 mgrs.; la próstata pareció ablandarse, se redujo un poco de tamaño, el bienestar fué extraordinario, tanto que el enfermo efectuó un viaje a Europa en condiciones extraordinariamente buenas, creyéndose curado. Abandonó el tratamiento con Cortisona durante 3 meses, volvió a tener trastornos y se le volvió a indicar el tratamiento de Cortisona de la misma manera. Después de 4 meses de la segunda etapa del tratamiento comenzó a hacer una hipertensión alarmante con 24 de máxima y 14 de mínima, que obligó suspenderla. Suspendido el tratamiento, a los 2 meses retención aguda de orina que no cede. Se hacen los exámenes pertinentes y se constata un aumento del tamaño de la próstata de consistencia leñosa, y fuera de duda carcinomatoso; ante ello se hace una biopsia y se comprueba la existencia de un adeno-carcinoma. Se le propone castración y estrógenoterapia y mejora el estado general, reduciéndose el tamaño de la glándula en forma notable; quiere decir que en este caso, que nosotros hemos suprimido con la Cortisona el aporte hormonal de la suprarrenal y probablemente hayamos inhibido algo el testículo, pero el gran beneficio ha sido, cuando se ha completado con la castración y la estrógenoterapia. Actualmente se encuentra sin retención y en muy buenas condiciones, hasta cuándo, no sabemos.

Los análisis de este caso son los siguientes: En 1953, al comienzo del tratamiento con Cortisona, la fosfatasa ácida era de una unidad K. A. El recuento y fórmula perfectamente normales y ningún otro análisis se le pidió. Radiografías no denotaban ningún elemento metastásico que pueda hacer pensar en la propagación del carcinoma. En el segundo episodio de retención, hecho en diciembre de 1954, después de haber suspendido la Cortisona, la fosfatasa ácida reveló  $4\frac{1}{2}$  unidades K. A.

Los 17-cetoesteroides estaban en 18 mgrs. de eliminación por 1.000. Los demás análisis normales o sub-normales ligeramente. Después de la castración, los 17-cetoesteroides bajaron 2,2 mgrs. por 1.000 y la fosfatasa ácida bajó U K. A. por 10.00. Es probable que haya alguna metástasis ósea, aunque no se ha podido encontrar radiográficamente, ni se ha revelado por los dolores.

*Caso 2.* — C. P. 72 años de edad. Es visto en noviembre de 1953, con retención aguda de orina, después de una apendicectomía. Como antecedentes tiene una prostatectomía hecha hace 6 meses. El tacto revela una próstata del tamaño de una mandarina, dura, leñosa, inmóvil. Se somete a dilatación para poder liberar la orina y se hace una resección endoscópica, la cual revela una adenocarcinoma. La fosfatasa ácida denuncia 1,50 U K. A., los 17-cetoesteroides 12 mgrs. El enfermo se rehusa a la castración, por lo que se le instituye un tratamiento estrógenoterápico que mejora al sujeto, pero no en forma evidente, hasta que en marzo de 1954 hace nuevamente una retención aguda de orina y ya se le propone la castración para aliviarlo y acepta el tratamiento; se sigue un mes más con estrógenoterapia, pero no existe modificación en la sintomatología general, comenzando además a sentir intensos dolores en la cintura. En ese momento se saca una radiografía y no se encuentra nada que denuncie metástasis óseas. Se le propone tratamiento con Cortisona, lo cual acepta, haciéndose 50 mgrs. por día durante 45 días y con intervalo de un mes de descanso vuelve a hacer otros 45 días a 50 mgrs. por día. Durante el tratamiento con Cortisona el enfermo mejora notablemente, aumenta de peso y el bienestar general es perfectamente evidente. La próstata se ablanda y se reduce al tamaño de una oliva irregular. La fosfatasa ácida permanece en 2 unidades y  $\frac{1}{2}$  K. A. Los 17-cetoesteroides han bajado a 4 mgrs. por 1.000.

**Caso 5.** — D. 62 años de edad. Presenta un adenocarcinoma de próstata con sintomatología obstructiva urinaria y 500 grs. de retención. Como no estaba bien claro el tacto prostático que revelaba una próstata del tamaño de una mandarina, ligeramente endurecida pero no leñosa, se hace una exploración, a fin de ver que participación podía tener la próstata o la fibrosis sobre la afección y se constata un adenocarcinoma trigonal y subtrigonal, por lo que se hace una cuña liberadora. El análisis anatómopatológico revela un adenocarcinoma; se cierra la vejiga y se instituye un tratamiento con Cortisona y estrógenoterapia, dándole 250.000 UI de estrógenos, hasta conseguir ginecomastia y luego, alternando con la estrógenoterapia, Cortisona 50 mgrs. diarios en intervalos de 30 días. El enfermo recupera netamente su micción, recupera peso, bienestar, desaparecen todas las molestias y está sin retención urinaria. El tratamiento se sigue hasta la fecha, con menos intensidad, reduciéndose a 25 mgrs. de Cortisona día por medio y 100 mgrs. de estrógenoterapia dos veces por semana. Este enfermo está reintegrado a sus actividades. El tumor prostático ha disminuido notablemente de tamaño, reduciéndose prácticamente al tamaño de una oliva, blando, no doloroso, tanto que hasta podría dudarse, si no hubiese existido el estudio anatómopatológico hecho en un trozo grande de tejido, si hubiese o no existido adenocarcinoma antes.

**Caso 4.** — S. 60 años de edad. En 1950 es operado, haciéndose castración y estrógenoterapia, por un adenocarcinoma de próstata del tamaño de una mandarina, que ha perdido sus límites normales y ha fijado la glándula, adhiriéndose al periné. Con estrógenoterapia postoperatoria sigue muy bien hasta 1954, en que vuelve a tener trastornos obstructivos con agrandamiento de la glándula. Nótese que desde 1950 a 1953, la glándula se achicó progresivamente, estando a los 6 meses prácticamente impalpable. Abandonado el tratamiento vuelve a agrandarse y ya pierde el control con los estrógenos, recurriendo entonces en 1954, con una próstata ya del tamaño de una mandarina, dura, leñosa, al tratamiento con Cortisona, el que se instituyó con el ritmo de 50 mgrs. diarios por 30 días y con intervalos de 30 días. Este tratamiento da una mejoría evidente, en toda su sintomatología, pero modifica poco el tamaño de la tumoración. La fosfatasa ácida, que en 1950, antes de la castración, era de 4 U K. A., llega a desaparecer, poniéndose en límites normales de 1 U K. A.; al cabo de 6 meses de efectuada la castración e instituida la estrógenoterapia, permaneciendo baja durante todo ese transcurso de tiempo hasta que vuelve a hacerse evidente con  $4\frac{1}{2}$  U en 1954, cuando se le practica la adrenalectomía médica con Cortisona. El enfermo vive en buenas condiciones.

**Caso 5.** — V. 74 años de edad. En 1950 es visto con 400 grs. de retención por un adenocarcinoma de próstata del tamaño de una naranja, adherido, fijo, con pérdida de sus límites laterales. Se le practica castración y hormonoterapia femenina, manteniéndose en estado latente durante 3 años. En 1953 vuelve a manifestarse la sintomatología con aumento de fosfatasa ácida hasta 8 U y  $\frac{1}{2}$  K. A., con dolores óseos difusos, malestar general, enflaquecimiento, tinte amarillo de la piel, palidez, anemia de 3.000.000 de glóbulos blancos y eosinofilia de 4 %. Se lo somete a tratamiento con Cortisona, no dando resultado, falleciendo en caquexia a los 13 meses.

**Caso 6.** — W. En 1952 se diagnostica un adenocarcinoma de próstata del tamaño de una mandarina, dura, leñoso, adherido, y fijo. La biopsia confirma el diagnóstico. Fosfatasa ácida 2 U K. A. 17-cetoesteroides 14 mgrs. Retención de 450 grs. Se le hace castración y estrógenoterapia intensiva que se asocia en 1953 al tratamiento con Cortisona. El carcinoma de próstata está detenido en su evolución. No ha avanzado, sino que se ha reducido de tamaño, estando transformado en una pequeña masa tumoral escasamente del tamaño de una oliva, blánduzco y en donde no se reconoce patología carcinomatosa evidente. Febrero de 1955: fosfatasa ácida 1 U K. A. 17-cetoesteroides 3 grs. por 1.000. El enfermo sigue con su tratamiento de estrógenoterapia y Cortisona alternados.

**Caso 7.** — V. 70 años de edad. En 1950 es visto por una estenosis de uretra anterior. Se somete a dilatación, llegando fácilmente a un número amplio que permite una buena evacuación de orina. El tacto de próstata en ese entonces no revela nada de particular. A los 4 meses vuelve a tener trastornos urinarios. Se tacta próstata y se nota una próstata del tamaño de una nuez, dura, leñosa que se interpreta como una prostatitis fibrosa, secuela de su estenosis. No cede a los tratamientos antibióticos, de modo que se hace una biopsia de próstata, constataándose un adenocarcinoma del tipo escirroso. Fosfatasa ácida 3 U K. A., 17-cetoesteroides 13 mgrs. Se le hace castración y estrógenoterapia intensiva, cediendo la sintomatología, permitiendo una buena diuresis, pero a los 3 años, en 1953, el tratamiento pierde eficacia y vuelve el adenocarcinoma a manifestarse con crecimiento, color y sintomatología obstructiva por lo que se le somete a un tratamiento de adrenalectomía médica, con Cortisona, administrándole 50 mgrs. diarios durante 30 días, con intervalos de estrógenoterapia 30 días. La mejoría es instantánea y notable, pero a los 8 meses la tensión ha aumentado hasta llegar a 23 de máxima y 14 de mínima, lo que obliga a la supresión del tratamiento con Cortisona

y la vuelta a la estrógenoterapia intensiva. Este enfermo en la actualidad no se encuentra bien 17-cetoesteroides 9 mgrs. ‰: Fosfatasa ácida 3,80 U K. A.

Caso 8. — D. H. 68 años de edad. Comienza su enfermedad en 1949 con marcada disuria, viniendo una retención de 350 grs. de orinas turbias.

Se palpa una próstata del tamaño de una pequeña mandarina, de consistencia dura, leñosa, no adherida, no dolorosa. La biopsia revela adenocarcinoma. La fosfatasa ácida acusa 1 U K. A. Como tratamiento se le practica castración y estrógenoterapia intensiva, hasta llegar a la ginecomastia dolorosa, manteniéndolo en ese estado durante 4 años, habiendo desaparecido la retención y con muy buen estado general. En 1953 comienza a sentir dolores en la cintura que no ceden a los tratamientos sintomáticos y al examen urológico se observa nuevamente retención urinaria de 400 grs. y una próstata del tamaño de una mandarina, fija, dura, leñosa, no dolorosa. Se instituye nuevamente estrógenoterapia a 200.000 UI diarios y Cortisona 50 mgrs. diarios durante 30 días con intervalos de descanso de 30 días. La sintomatología dolorosa desaparece a los pocos días, mejora la retención, aumenta el apetito y el bienestar se instala en forma promisoria. Al tacto la próstata mejora notablemente, ablandándose y disminuyendo de tamaño. Antes de iniciar el tratamiento con Cortisona los 17-cetoesteroides eran de 9 mgrs. ‰, la fosfatasa ácida 3,80 U K. A.

A los 6 meses de la Cortisona los 17-cetoesteroides eran de 5 mgrs. ‰: la fosfatasa ácida 3 U K. A.

Caso 9. — R. 74 años de edad. En 1947 se le practica una adenomectomía por adenoma prostático obstructivo, siendo la anatomía patológica benigna en el pronóstico, revelando adenoma pseudoquistico de la próstata. En 1948 comienza a sentir nuevamente trastornos de la micción con polaquiuria, disuria, sin retención; al tacto la próstata es elástica pero firme, fija y adherida, se practica una biopsia y se constata carcinoma. Se practica como terapéutica castración y estrógenoterapia intensiva, hasta dolores óseos y ginecomastia; el enfermo mejora en forma evidente, permaneciendo en ese estado 3 años. Luego comienza nuevamente a disminuir de peso y a tener dificultades miccionales, constatándose en ese entonces la actividad del foco prostático y además metástasis ósea en columna. Se insiste con el tratamiento de estrógenos, pero no mejora. En 1953 se le recomienda Cortisona 100 mgrs. diarios durante 60 días, siendo evidente la mejoría general, recuperación del apetito y el aumento de peso. A los dos meses se saca la Cortisona y cae en insuficiencia aguda suprarrenal, pero se consigue recuperar, dando nuevamente Cortisona. El mantenimiento se hace luego con 25 mgrs. cada día durante 30 días, seguido por 30 días de estrógenoterapia. La sintomatología mejora en forma notable, ablandándose la consistencia de la próstata, pero no desapareciendo el estado de tumor; echo que se constata por biopsia en que revela siempre la existencia de acinis carcinomatosos.

Antes de dar Cortisona tiene 17-cetoesteroides 12 mgrs. 50 ‰. Fosfatasa ácida 5,80 U K. A. Al mes del tratamiento tiene 17-cetoesteroides 2,50 ‰ fosfatasa ácida 6 U K. A. Actualmente el enfermo ha decaído nuevamente, diseminándose las metástasis a todo el esqueleto

Caso 10. — K. 65 años de edad. En 1940 consulta por hematuria, constatándose un epiteloma vesical a la altura del cuello labio inferior que se lectrocoagula: queda bien hasta 1945 en que acude nuevamente por hematurias y se constata un epiteloma papilífero de uretra posterior; se le practica una resección endoscópica, extirpando aparentemente toda la masa tumoral pero la palpación prostática revela un órgano aumentado de tamaño y consistencia que se interpreta como reacción inflamatoria de la próstata. Sin embargo el enfermo no sigue bien y en 1946 se diagnostica un epiteloma de próstata, constatándose con biopsia. Se castra y se administra estrógenos, siendo muy largo el paso de tiempo hasta llegar a ginecomastia, no obstante el enfermo mejora evidentemente, pasando 6 años en buenas condiciones. En 1952 vuelve a tener sintomatología obstructiva y una metástasis ósea en el parietal derecho sin fenómenos compresivos pero sí dolorosos. Se hace radioterapia profunda, aliviándose la formación metastásica, pero no desaparece. En 1953 se prescribe Cortisona con el ritmo de 50 mgrs. diarios por 30 días e intervalos de 30 días, muere en caquexia a los 6 meses.

Análisis: 1952: 17-cetoesteroides 10 mgrs. ‰. Fosfatasa ácida 6,80 U L/A.; alcalina 14 U K. A. Prueba de Thorn con adrenalina 45 ‰ de eosinopenia.

1953: Después de dos períodos de Cortisona: 17-cetoesteroides 4 mgrs. ‰ Fosfatasa ácida 8 U K. A.; alcalina 16 U K. A.; alcalina 16 U K. A. Prueba de Thorn con acrenalina 30 ‰ de eosinopenia.

## RESULTADOS

Los resultados de carcinoma tratados por adrenalectomía médica son muy similares a los tratados por adrenalectomía quirúrgica; la única ventaja que encontramos es que no hay agresión que pueda comprometer en lo más mínimo

la vida del sujeto ni ningún riesgo; pero la desventaja que encontramos también es que la administración constante de Cortisona tiene sus riesgos y muy grandes en ciertos momentos. Así por ejemplo en el primer y séptimo enfermo, en donde parecía que el tratamiento con Cortisona daba un resultado extraordinario, comenzó a elevarse la tensión de tal manera, que hubo que suprimir la Cortisona a riesgo de mal mucho mayor que el sujeto podría tener.

Si nosotros hacemos un cuadro comparativo paralelo entre el tratamiento quirúrgico por adrenalectomía y el tratamiento médico por Cortisona, veremos la similitud de los resultados. En los enfermos tratados con el tratamiento con Cortisona, como adrenalectomía médica, hemos observado lo siguiente: Algunos carcinomas prostáticos suelen disminuir de tamaño y ablandarse. Probablemente la acción no sólo está en el ablandamiento del carcinoma de la reducción del estímulo androgénico en sí, sino también está en la reducción del estímulo del colágeno que puede tener el carcinoma al ser anulada la suprarrenal, de manera que no sólo puede detenerse la acción carcinomagenética, sino que también se detiene la acción fibrogenérica, pero la desaparición total del carcinoma en los casos que hemos tratado, no la hemos visto evidente, achicarse sí, pero desaparecer no. La metástasis ósea tampoco se ha modificado y pasa exactamente con la adrenalectomía, donde hemos visto muchas veces aclarar una imagen ósea, pero no curarla.

La disminución de los 17-cetoesteroides no la hemos visto en realidad en forma tan marcada, como se produce con la adrenalectomía total. Lo bien evidente que se puede observar con la terapéutica de la Cortisona es la mejoría del estado general y la mejoría de los dolores; en esto es perfectamente similar a lo que pasa con la adrenalectomía, no tan espectacular, pero sí bien evidente, al cabo de una semana el enfermo no tiene los dolores tan intensos como los tenía antes de empezar el tratamiento. Los dolores óseos, las lumbalgias, los dolores en las piernas, los dolores ciáticos, prácticamente desaparecen y se produce un real bienestar del sujeto, que consigue levantarse de la cama, consigue caminar, consigue vivir satisfactoriamente los pocos años más de vida que le quedan. Con respecto a sobrevida podemos decir lo siguiente: De los 10 casos que hasta ahora hemos tratado con Cortisona, desde 1953, ha muerto uno sólo, los otros viven en un estado relativamente satisfactorio, no diremos curados, pero la disuria marcada que tenían al comienzo ha ido desapareciendo; algunos han quedado con retención de orina, en otros hasta la retención de orina ha desaparecido; pero nunca se hace satisfactorio el tratamiento, si se elige la terapéutica con Cortisona exclusivamente o si se elige la terapéutica con adrenalectomía. Es necesario aplicar estos dos métodos de tratamiento después de haber eliminado todos los otros factores de estímulo que pueda tener la próstata, como ser el testículo y después de haber dado estrógenoterapia intensiva hasta conseguir ginecomastía. De otra manera no se efectúa una remisión satisfactoria en la sintomatología del carcinoma de próstata.

#### RESUMEN

Como resumen general podríamos decir que en los cánceres de próstata, en donde ya se ha hecho el tratamiento previo hormonal con la castración y estrógenoterapia y en los cuales el cáncer de próstata no se ha podido curar con esos medios, la adrenalectomía da como resultados:

1º Mejora la sintomatología general.

2° La adrenalectomía médica es fácil de practicar, da buenos resultados inmediatos, pero no está exenta de peligros en el futuro alejado.

3° La adrenalectomía quirúrgica es un acto que debe practicarse con sumo cuidado y en la que debe tenerse siempre presente la provisión de droga bien suficiente para mantener el estado del enfermo, porque la supresión de ella puede acarrear la muerte por insuficiencia suprarrenal aguda.

4° La detención de la marcha del carcinoma desde el punto de vista anatómico se puede considerar satisfactoria, aunque no definitiva.

5° En los casos metastasiados no se ven mejorías reales.

---