

LA FOSFATASEMIA Y LA CALCEMIA EN EL ADENOCARCINOMA DE LA PROSTATA

Por los Dres. A. TRABUCCO, F. J. MARQUEZ y J. C. LURASCHI

Continuando con nuestros estudios sobre el adenocarcinoma de la próstata, este año lo hemos dedicado a la investigación de las alteraciones de la calcemia y de la fosfatasemia, en los pacientes portadores de esta afección y en las distintas etapas de su tratamiento.

Es por todos conocido que el metabolismo del calcio depende casi exclusivamente de la función paratiroidea, así que antes de comenzar con nuestros estudios haremos una reseña del metabolismo de este metal. Entra en el organismo por vía digestiva, ingiriéndose, en condiciones normales de 0,50 a 1 gr. diario y la absorción se hace en el yeyuno, mientras que la eliminación se efectúa del 50 al 90 % por vía fecal, siendo eliminado por la orina cuando pasa de un umbral de 7 miligramos.

La hormona paratiroidea no tiene acción demostrada en la absorción y actúa primitiva o secundariamente en la evolución ulterior que este elemento sigue en el organismo.

El calcio, que representa el 2 % del peso total está en su mayor parte en el esqueleto pero sus funciones son múltiples: a) es un constituyente esencial para la osificación del hueso; b) interviene en la regulación de la permeabilidad de las membranas; c) es esencial para todas las funciones celulares; d) regula la excitabilidad muscular y nerviosa; e) es necesario para la coagulación de la sangre. Guarda estrecha relación con el fósforo en los procesos de osificación y la relación entre ambos es de 2 a 1.

La hormona paratiroidea regula la calcemia y la fosfatemia, el calcio y el fósforo de los huesos y la excreción de ambos y el sitio donde la hormona tiene su actividad es según Selye por intermedio de los osteoclastos y según Albright sobre el túbulo renal, de tal manera que aquéllos aumentarían su actividad con mayor destrucción ósea y salida del calcio hacia el medio interno con disminución secundaria de la fosfatemia y el túbulo renal actuaría en sentido inverso es decir habría una disminución de la reabsorción tubular de fosfatos que traería como consecuencia una hipofosfatemia secundaria y salida de fosfato de calcio de los huesos hacia el medio interno lo que provocaría un aumento de la calcemia.

Tanto sigan un mecanismo u otro, el aumento de la función paratiroidea se caracteriza por hipercalcemia, hipofosfatemia, hipercalcemia e hiperfosfatemia, descalcificación y aumento de la reabsorción ósea por mayor actividad osteoclástica.

El hueso está constituido por células óseas u osteocitos y una base de tejido colágeno, la eosina impregnada en sales inorgánicas de calcio en forma

de fosfatos y carbonatos y en él se produce permanentemente, aún en el adulto, un proceso de metaplasia, es decir que al mismo tiempo que se destruye (osteolisis) se regenera (osteogénesis) y las células que participan en estos procesos son los osteoclastos y los osteoblastos.

Para que los fosfatos cálcicos puedan depositarse en el hueso, se necesita una cantidad determinada de fosfato inorgánico que se obtiene a expensas de los orgánicos por acción de una enzima, la fosfatasa alcalina, que es liberada por los osteoblastos.

Existe además otra fosfatasa que actúa en medio ácido y que se encuentra en varios órganos, bazo riñón, duodeno, próstata, etc. La cantidad de fosfatasa ácida circulante es de 0,5 unidades Bodansky, en ambos sexos, lo que revela que la fosfatasa producida por la próstata no es enviada al medio interno sino que solamente actúa en los procesos metabólicos del semen.

La fosfatasa ácida estará entonces solamente aumentada en sangre, cuando un proceso invasor como el adenocarcinoma de la próstata, traspase la cápsula de la glándula penetrando en los tejidos vecinos o produciendo metástasis, y en estos casos el aumento de la fosfatasa ácida va acompañada de un aumento de la alcalina.

Sea cual fuere el tipo de fosfatasa, la función de estas es hidrolizar los ésteres monofosfóricos con liberación de ácido fosfórico y fosfatos inorgánicos.

Ahora bien, en los pacientes que presentan un adenocarcinoma de la próstata, los dosajes de calcio en sangre, fosfatasas y 17-cetosteroides, muestran diferencias que están supeditadas al grado de actividad neoplásica y eso nos llevó a estudiar a un grupo de enfermos diagnosticados clínicamente y certificados por la biopsia de la glándula prostática y de las metástasis.

El plan de estudio fué el siguiente:

- 1º) Régimen hipocálcico durante un lapso de cinco días.
- 2º) Dosaje de los 17-cetosteroides, calcemia y fosfatasaemia.
- 3º) Estimulación del adenocarcinoma con 100 mgr. de testosterona durante 3 días.
- 4º) Nuevo dosaje de los 17-cetosteroides, calcemia y fosfatasaemia.
- 5º) Orquiectomía bilateral.
- 6º) Un mes después se repitió el dosaje de los 17-cetosteroides, la calcemia y la fosfatasaemia.
- 7º) Se instituyó, a continuación, un tratamiento estrogénico a razón de 200.000 unidades diarias, durante un mes.
- 8º) Al cabo de este tratamiento se repiten los dosajes.

Los resultados obtenidos como se observan en el cuadro N° 1 nos permitió observar que las calcemias se encuentran en general, dentro de los límites normales y las fosfatasas ácidas, salvo en los pacientes metastasiados, están también con las cifras habituales.

Pero cuando en los pacientes con adenocarcinomas prostáticos, principalmente en los metastasiados se inyectan 300 mgr. de testosterona se produce un aumento de la calcemia y de la fosfatasa ácida, que nos indica una movilización de sales por reactivación de focos neoplásicos.

Lo que resulta interesante en este cuadro, son los casos en los cuales

sin haber clínica ni radiológicamente metastasis, los aumentos de la calcemia y fosfatasas nos ponen en la pista, para seguir la evolución de un adenocarcinoma que está en vías de metastasiarse y si ya lo ha hecho las lesiones aún no son visibles.

Una vez hecha la castración, la calcemia y las fosfatasas retrogradan progresivamente y esta mejoría aumenta con la estrogenoterapia.

Sin embargo, en el caso N° 2, si bien hay solamente 3 mgr. de 17-cetosteroides, la fosfatasa ácida se mantiene en 1, 10 U. y en el N° 3 los 17-cetosteroides se mantienen en 7 mgr., lo que demuestra que la actividad neoplásica no ha cedido totalmente y obliga a seguir clínica y radiológicamente a estos enfermos para decidir la adrenalectomía en forma de evitar alteraciones que más tarde lleguen a ser irreversibles.

El caso N° 8, se refiere a un paciente orquiectomizado que radiológicamente no presenta metástasis, pero hay un dato que obliga a perseverar en la

N.º	Edad	ESTADIO				EXAMENES				TRATAMIENTO				EVOLUCIÓN			
		Local	Regional	Distante	Metástasis	Calcemia	Fosfatasa	17-Cetosteroides	Testosterona	Estrogenos	Orquiectomía	Adrenalectomía	Evolution	Calcemia	Fosfatasa	17-Cetosteroides	Testosterona
1	60	NO	NO	NO	NO	1,20	1,20	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	65	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3	68	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4	70	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
5	72	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
6	75	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
7	78	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
8	80	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
9	82	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
10	85	NO	NO	NO	NO	1,10	1,10	10	100	100	100	100	100	100	100	100	100

CUADRO N° 1

búsqueda y es el aumento de la fosfatasa ácida con la estimulación, que de 0,90 U va a 1,40.

CONSIDERACIONES

El adenocarcinoma de la próstata produce, cuando hay invasión extra-prostática un aumento de las fosfatasas ácidas circulantes, que es tanto mayor cuando más intensas sean las metástasis que haya ocasionado, debido a que el tejido adenocarcinomatoso es funcionante.

La función de las fosfatasas, ácidas o alcalinas, es como ya lo comentamos, hidrolizar los ésteres monofosfóricos con liberación de ácido fosfórico y fosfato inorgánico siendo éstos los que se unen al calcio para formar el fosfato de calcio, sal básica en la constitución del hueso.

El estudio de la calcemia, fosfatasemia y cetosteruria nos lleva a tener una idea aproximada del equilibrio entre la destrucción ósea por la metástasis y la reconstrucción a partir de los productos hidrolizados por la fosfatasa, de donde se puede extraer como premisa posible que los estudios seriados de estos elementos nos pueden autorizar a ir, en el tratamiento del adenocarcinoma de la próstata desde la orquiectomía bilateral hasta la adrenalectomía doble, con el objeto de frenar o suprimir la causa excitante del adenocarcinoma, es decir

los 17-cetosteroides y detener o mejorar una lesión metastática, así como sentar un pronóstico.

CONCLUSIONES

1º) Se presentan 10 enfermos portadores de adenocarcinomas de la próstata con y sin metástasis y con o sin tratamientos previos.

2º) Previo régimen hipocálcico se los excitó con 300 mgr. de testosterona.

3º) Se dosó el calcio en sangre, las fosfatasas ácidas y la cetosteruria, antes y después de la excitación.

4º) Se obtienen con estos dosajes el indicio de la extensión de las metástasis, o de la posibilidad de hacerlas.

5º) Se continuaron estudiando después de la castración y estrogenoterapia con miras a tener un concepto exacto de la evolución en relación con la calcemia, fosfatasemia y cetosteruria.

6º) Creemos que es un método que debe ser practicado en forma sistemática por la orientación diagnóstica y pronóstica que revela.