

ACCION DEL ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA SOBRE LOS  
NIVELES DE TESTOSTERONA PLASMATICA. UTILIDAD EN EL  
CARCINOMA DE LA PROSTATA.

SERVICIO DE UROLOGIA DEL HOSPITAL JOSE PENNA DE BUENOS  
AIRES Y DIVISION DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL DE NIÑOS DE  
BUENOS AIRES

\*\*\*\*\*

DR. ANTONIO CESAR LINARES \*

DR. ERNESTO JORGE PODESTA \*\*

DR. MARCO RIVAROLA \*\*\*

DR. CARLOS ALBERTO SAENZ \*\*\*\*

DR. RODOLFO SOCOLOVSKY \*\*\*\*\*

\* Jefe de Residentes del Servicio de Urología del Hospital José Penna de Bs.As.

\*\* Bioquímico de la División de Endocrinología del Hospital de Niños de Buenos Aires.

\*\*\* Miembro de la Carrera del Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Médico Asistente de la División de Endocrinología del Hospital de Niños de Buenos Aires.

\*\*\*\* Jefe del Servicio de Urología del Hospital José Penna de Buenos Aires.

\*\*\*\*\* Ex Residente del Servicio de Urología del Hospital Penna de Buenos Aires.

## INTRODUCCION

Por ser el carcinoma de la próstata una de las principales causa de muerte en el hombre (2), tener una evolución solapada y carecer por el momento de una terapéutica exenta de complicaciones, hacen que sea merecedor de la búsqueda de nuevos tratamientos. Tal la tesis del presente trabajo.

Los trabajos de Huggins y Hodges en 1941 (10 y 11) demostraron la dependencia hormonal de algunos tumores malignos de la próstata. Por su evidente eficacia permitieron fundar las mas optimistas esperanzas. Sin embargo, los efectos colaterales de la estrogenoterapia, con disminución de la libido, pérdida de la potencia sexual, desarrollo menor de la barba, adelgazamiento de la piel, distribución feminoide de las grasas, ginecomastia y fundamentalmente retención de líquidos con sobrecarga cardíaca, (segun Hanash y London: (7,8 y 12) constituyen motivo de trastornos y morbilidad para el enfermo.

La utilización del acétato de medroxiprogesterona, A.M.P., al disminuir en forma rápida y prolongada el nivel de testosterona en el hombre, permite suponer que en dosis adecuadas es capaz de producir efectos similares al de los estrógenos en cuanto a la respuesta clínica en el tratamiento del carcinoma de la próstata, pero con ausencia de los efectos estrogénicos colaterales indeseables como los ya mencionados.

De acuerdo con Harris (9) el A.M.P. provocaría la disminución de los niveles de testosterona plasmática mediante la inhibición en la producción de LH-RH. Esta hormona hipotalámica libera la hormona ICSH, (equivalente en el hombre a la LH en la mujer), estimulante de las células intersticiales del testículo. Su inhibición lleva a la disminución de los andrógenos producidos por las células de Leydig (3,4,5).

Por otra parte, estudios recientes realizados por Macleod (13) afirman que el A.M.P. produce una profunda depresión del contaje espermático y de la motilidad de los espermatozoides, probablemente por efecto directo sobre el testículo. No se conoce por otra parte, si tiene algún efecto directo sobre la producción de testosterona por las células de Leydig, ni tampoco ninguno sobre la próstata misma.

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron trece pacientes portadores de cáncer de la próstata provenientes del Servicio de Urología del Hospital José Penna, y los dosajes hormonales se realizaron en el Laboratorio de Endocrinología del Hospital de Niños de Buenos Aires. Los enfermos fueron evaluados clínicamente y mediante exámenes de laboratorio y radiológico.

Los exámenes de laboratorio fueron: orina, urocultivo, hemograma, eritrosedimentación, glucemia, uremia, proteinograma fraccionado, fosfatasa ácida y alcalina. Los estudios radiológicos comprendieron radiografía de tórax y urograma excretor. En ocho casos se efectuaron biopsias por punción transrectal con aguja de Vim Silverman-Franklin, en uno por resección tras uretral, en uno por vía perineal a cielo abierto y en tres el diagnóstico fué post adenomectomía.

El estudio histopatológico fué realizado en la VI Cátedra de Medicina, por el Dr. Rurico Ibarra, Docente Autorizado de Anatomía Patológica de la Universidad de Buenos Aires. Hecho el diagnóstico histopatológico, se tomó una muestra de sangre de la cual se extrajo el plasma por centrifugación (2.000 r.p.m. durante 10 minutos) que fué congelado hasta su procesamiento.

En las muestras de plasma obtenidas se realizó la determinación de testosterona plasmática, método por competición proteica (14 y 15).

Se inició el tratamiento con 150 miligramos de acetato de medroxiprogesterona, A.M.P. en inyección intramuscular profunda, cada 7 días, con extracción de sangre previa a cada aplicación. En un grupo de pacientes (A) los controles de los niveles de testosterona se hicieron durante los primeros dos a tres meses de tratamiento, mientras que otro grupo (B) fué seguido por períodos más prolongados.

## RESULTADOS

Se transcriben los resúmenes de las historias clínicas y los datos de laboratorio y radiológicos positivos. Para graficar los valores obtenidos de la concentración plasmática de testosterona se utilizó un sistema de coordenadas.

En las ordenadas se colocaron los niveles de testosterona plasmática en nanogramos por cien mililitros, y en las abscisas se representó el tiempo en días luego de la iniciación del tratamiento. La zona comprendida entre los 350 y 950 ng corresponde a los niveles normales de testosterona plasmática en varones adultos, para el método utilizado. En las figuras se representa como una zona sombreada.

Los valores representados en la curva, resultan del promedio de dos determinaciones como mínimo para cada muestra de plasma.

**GRUPO A: Pacientes controlados con dosaje de testosterona hasta tres meses ( casos 1 - 10 ).**

## CASO N° 1

A.G. 80 años, lituano, historia clínica N° 27.077; ingresa el 17 de julio de 1971. Antecedentes de polaquiuria y disuria intensa con un episodio de retención aguda de orina. Exámen ffsico: próstata aumentada de tamaño, lisa, duroelástica, de bordes netos, indolora, mucosa rectal desliza normalmente.

## LABORATORIO:

Eritrosedimentación 56 mm la 1ra. hora Uremia 52 mgs. % Glucemia 120 mgr. % Proteinograma P.T. 7,40 gr. % Alb. 3,33 gr. % Glob. 4,07 gr % Alfa<sub>1</sub> 0,52 gr. % Alfa<sub>2</sub> 0,96 gr % Beta 1,11 gr. % Gamma 1,48 gr %. Resto de los exámenes normales.

## UROGRAMA EXCRETOR:

Ureterohidronefrosis bilateral, elevación del piso vesical por probable hipertrofia de la próstata. El 18 de julio de 1971 se realiza adenomectomía por vía transvesical con dificultad en el clivaje del lóbulo izquierdo que es de consistencia dura. El estudio histopatológico informa que se trata de un adenocarcinoma de la próstata.

El 10 de agosto de 1971, previo dosaje de testosterona plasmática (397 ng %), se inicia el tratamiento con A.M.P. 150 mg I.M. semanal. Desaparece la sintomatología en el post-operat el paciente mejora en su estado general. Suspende la medicación hormonal por su cuenta al año de iniciada. Sucesivos controles no revelan alteraciones locales ni de laboratorio hasta enero de 1973, en que presenta adenomegalia supraclavicular.

El estudio histopatológico informa: metástasis de adenocarcinoma. Se efectúa tratamiento estrogénico durante un mes, desapareciendo la formación tumoral. Controles hasta agosto de 1973 no revelan la presencia de tumor prostático ni de metástasis. La curva de la testosterona plasmática, fig N° 1, muestra el descenso de los valores después de iniciado el tratamiento.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

CASO 1 A.G.

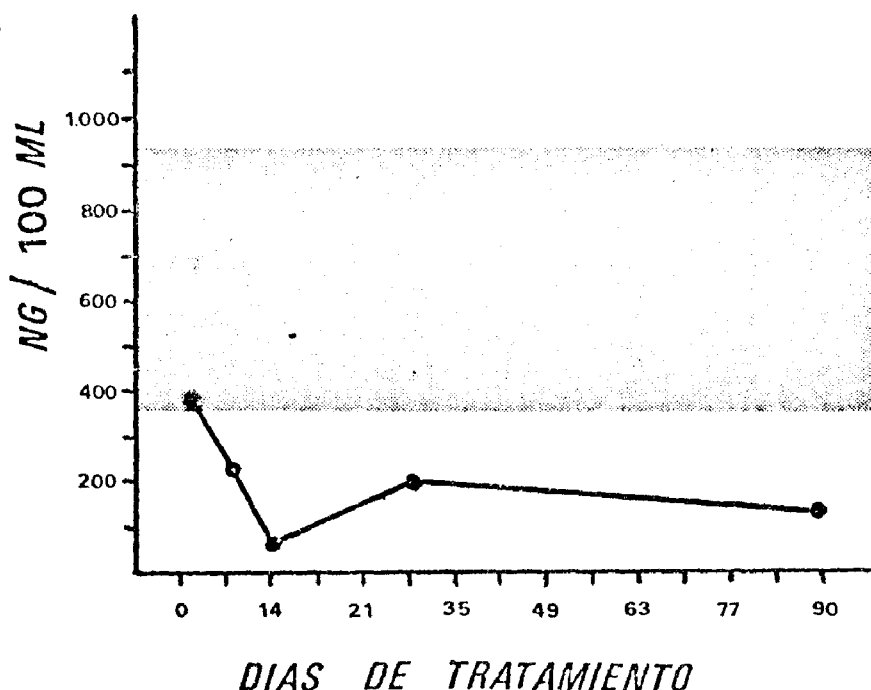


Fig. No. 1.

## CASO N° 2

J.J. A. 68 años, español, historia clínica No. 26.224; ingresa el 30 de junio de 1971. Es derivado a Urología por retención aguda de orina con antecedentes de dolor espontáneo en cintura pelviana de dos meses de evolución. Exámen físico: próstata aumentada de tamaño, lóbulo izquierdo de consistencia dura, superficie irregular, bordes netos.

## LABORATORIO:

Proteinograma P.T. 8,30 gr % Alb. 3,45 gr % Glob. 4,65 gr % Alfa<sub>1</sub> 0,50 gr % Alfa<sub>2</sub> 1,08 gr . % Beta 1,25 gr . % Gamma 1,82 gr % .

Fosfatasa alcalina 4,3 U.D. (V.N. 0,8 - 2,6). Fosfatasa ácida 0,73 U.D. (V.N. 0,13 - 0,63);.

Resto de los exámenes normales.

## UROGRAMA EXCRETOR:

La radiografía simple muestra espondiloartrosis de columna lumbosacra y osteoporosis generalizada, buena eliminación bilateral y elevación del piso vesical de probable origen prostático. Dos biopsias, realizadas a cielo abierto y por resección transuretral, fueron negativas para tumor. Una tercera por punción transrectal del 10 de agosto de 1971 informa carcinoma cordonado de la próstata. Dado las características clínicas y locales del proceso, se inicia el tratamiento con A.M.P. 150 mg, semanal el 30 de julio de 1971, previo dosaje de testosterona plasmática (922 ng %). El paciente refiere disminución del dolor. El 22 de agosto del mismo año un estudio radiológico revela la presencia de metástasis en pelvis óseas y columna sacra. Se continúa con tratamiento médico hasta noviembre de 1971. Por reaparición del dolor el 24 de noviembre se realiza orquidectomía bilateral, después de lo cual se controla con analgésicos comunes. Fallece en mayo de 1973 con metástasis múltiples. La curva de la testosterona plasmática, fig No. 2, muestra el franco descenso de los valores después de iniciado el tratamiento.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 2 J.J.A.

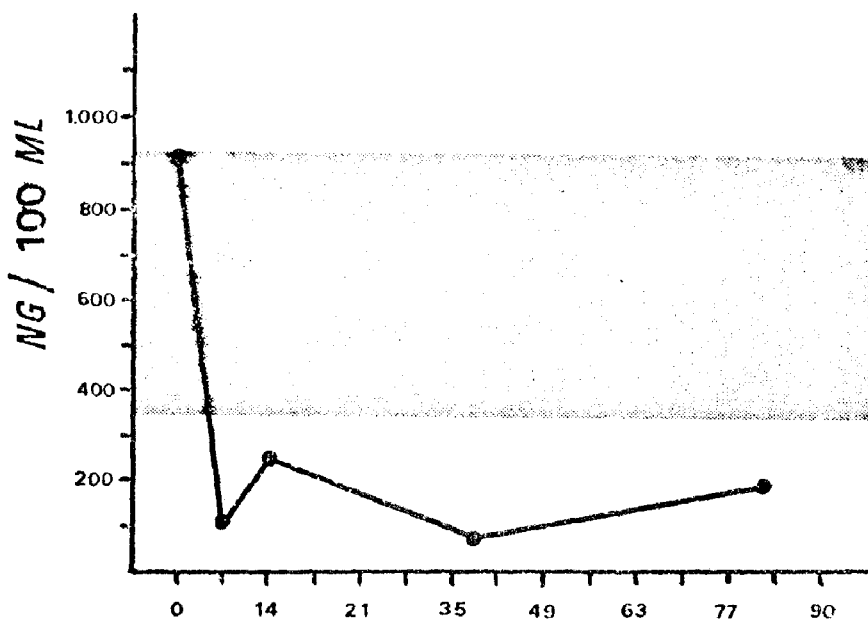


Fig No. 2

DIAS DE TRATAMIENTO

## CASO N° 3

J.G. 79 años, libanés, historia clínica No. 23.890; ingresa el 13 de marzo de 1971. Se interna por retención aguda de orina. Exámen físico: próstata aumentada de tamaño, consistencia dura, bordes no definidos, mucosa rectal no desliza.

## LABORATORIO:

Eritrosedimentación 55 mm la 1.ª hora. Proteinograma P.T. 8.30 gr. % Alb. 3,82 gr. % Glob. 4,48 gr. % Alfa<sub>1</sub> 0,58 gr. % Alfa<sub>2</sub> 1,16 gr. % Beta 1 gr. % Gamma 1,74 gr. %. Resto de los exámenes normales.

## UROGRAMA EXCRETOR:

Buena eliminación bilateral; elevación del piso vesical de origen prostático. El 16 de marzo de 1971 se realiza biopsia perineal a cielo abierto. Informe histopatológico: adenocarcinoma de la próstata. En base a ese informe se efectuó orquidectomía bilateral, subalbugínea. El 10 de agosto de 1971 continúa con sonda permanente. La próstata presenta características similares a los hallados en el primer exámen. Se inicia tratamiento con A.M.P. 150 mg. semanal previo dosaje de testosterona plasmática (246 ng %). El 24 de agosto de 1971 se retira sonda uretral y el enfermo continúa con micciones espontáneas. Suspende tratamiento progestágeno el 16 de noviembre de 1971. Último control de junio de 1973 muestra buen estado general y leve polaquiuria. La curva de la testosterona plasmática, fig. No. 3, muestra un valor, que aunque inferior al normal, es elevado para un individuo castrado. Este hecho sugiere la posibilidad de presencia de tejido testicular residual. Después de iniciado el tratamiento hubo un descenso con respecto al valor previo.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 3 J.G.

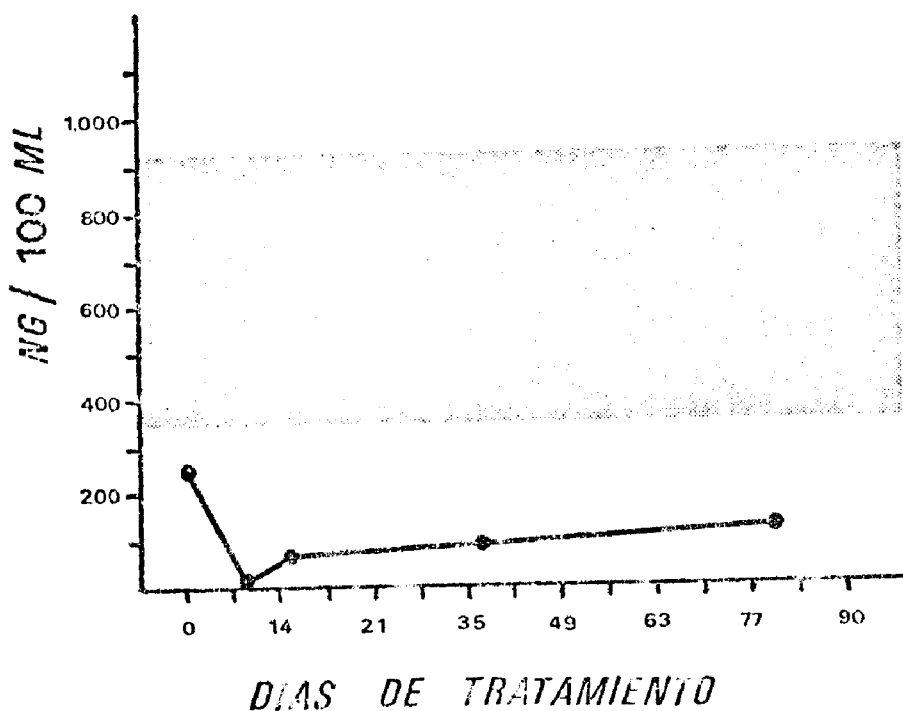


Fig. N° 3



**CASO N° 4.**

A.V. 66 años, español, historia clínica N° 24.140; ingresa el 10 de mayo de 1971. Antecedentes de disuria y polaquiuria desde noviembre de 1970. En esa época mediante punción transrectal se diagnosticó carcinoma de la próstata; inicia tratamiento con acetato de medroxiprogesterona que abandona a los dos meses y desaparece de la consulta. Reingresa por retención aguda de orina. Exámen físico: Genitales externos: fimosis. Al tacto rectal próstata con gran aumento de volumen, superficie irregular, lmites imprecisos, consistencia muy dura, mucosa rectal no desliza.

**LABORATORIO:**

Eritrosedimentación 60 mm. 1a. hora. Fosfatasa alcalina 3 U.D. (V.N. 0,8 - 2,6)  
Fosfatasa ácida 0,65 U.D. (V.N. 0,13 - 0,63).  
Resto de los exámenes normales.

**UROGRAMA EXCRETOR:**

Buena eliminación bilateral; ligera ectasia ureteropielica derecha. Elevación del piso vesical de origen prostático. El 11 de mayo de 1971 se realiza resección transuretral del cuello vesical, orquidectomía bilateral y postectomía. Se inicia tratamiento estrogénico hasta el 6 de octubre de 1971 que se suspende por presentar mastitis aguda bilateral y persistir la sintomatología urinaria, disuria y polaquiuria. El 9 de noviembre de 1971 se inicia el tratamiento con A.M.P. 150 mgs semanal, remitiendo la sintomatología obstructiva hasta el último control de mayo de 1973.

No se consigna la curva de testosterona plasmática, ya que solo se obtuvieron muestras después de iniciado el tratamiento. Las cifras fueron bajas.

## CASO N° 5

W.I.K. 71 años, polaco, historia clínica N° 23.053; ingresa el 24 de marzo de 1971. Antecedentes de disuria y polaquiuria que lo llevan a la retención aguda de orina motivando su internación. Exámen físico: próstata aumentada de tamaño, lisa duroelástica, de bordes netos, indolora, no adhiere a planos vecinos.

## LABORATORIO:

Eritrosedimentación 43 mm la 1ra. hora. Proteinograma: P.T. 7,20 gr. % Alb. 3,60 gr. % Glob. 3,60 gr. % Alfa<sub>1</sub> 0,36 gr. % Alfa<sub>2</sub> 0,93 gr. % Beta 0,94 gr. % Gamma 1,37 gr. % .

## UROGRAMA EXCRETOR:

Buena eliminación renal bilateral; elevación del piso vesical de origen prostático. El paciente fué intervenido quirúrgicamente por presunta hipertrofia de la próstata, informando el patólogo que en pleno parénquima adenomatoso se observan zonas y regueros carcinomatosos indiferenciados. Diagnóstico: carcinoma indiferenciado e hipertrofia de la próstata. El 10 de agosto de 1971 se inicia el tratamiento con A.M.P. 150 mg. semanal previa determinación de la testosterona plasmática, que se encontraba en cifras de 1.117 ng. %. Mejora su sintomatología urinaria. Fallece por una enfermedad intercurrente en febrero de 1972, sin presentar patología urinaria evidente. La curva de la testosterona plasmática, fig N° 4, muestra un descenso significativo de los valores después de iniciado el tratamiento con A.M.P.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 5 W.I.K.

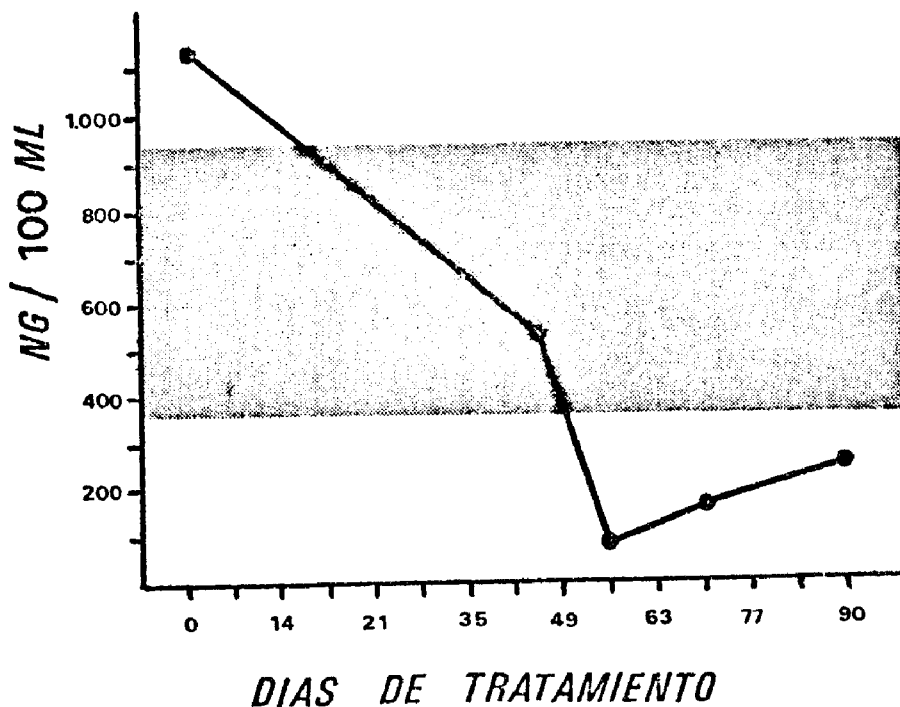


Fig No. 4

## CASO N° 6

D.L. 57 años, argentino, ficha de consultorio externo 34.845 del 12 de agosto de 1971. Derivado por el consultorio de traumatología por presentar radiológicamente condensación de la séptima vértebra dorsal. Antecedentes de discreta disuria. Exámen físico: próstata aumentada de tamaño a dos lóbulos, el izquierdo de superficie irregular, consistencia leñosa, sin límites de demarcación, y la mucosa rectal no desliza.

## LABORATORIO:

Proteinograma P.T. 7,8 gr. % Alb. 4,13 gr. % Glob. 3,67 gr. % Alfa<sub>1</sub> 0,47 gr. % Alfa<sub>2</sub> 0,78 gr. % Beta 1,09 gr. % Gamma 1,33 gr. % . Fosfatasa ácida 0,70 U.D. (0,13 - 0,63) .

## UROGRAMA EXCRETOR:

Discreta ectasia ureteral bilateral, piso vesical elevado por agrandamiento prostático. Radiografía de columna dorsal: aplastamiento y condensación del cuerpo de la séptima vértebra dorsal. La punción biopsia prostática revela carcinoma indiferenciado de la próstata. Previa determinación de la testosterona plasmática (929 ng. %), se inicia el tratamiento con A.M.P. 150 mg. semanal. Abandona el tratamiento por su cuenta en febrero de 1972. Permanece asintomático de su problema neurológico y urológico hasta febrero de 1973 en que comienza con parestesias en ambos miembros inferiores. Como se encuentra en plena actividad sexual, se niega a la orquidectomía. La curva de testosterona plasmática, Fig N° 5, muestra un descenso significativo de los valores después de iniciado el tratamiento con A.M.P.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 6 D.L.

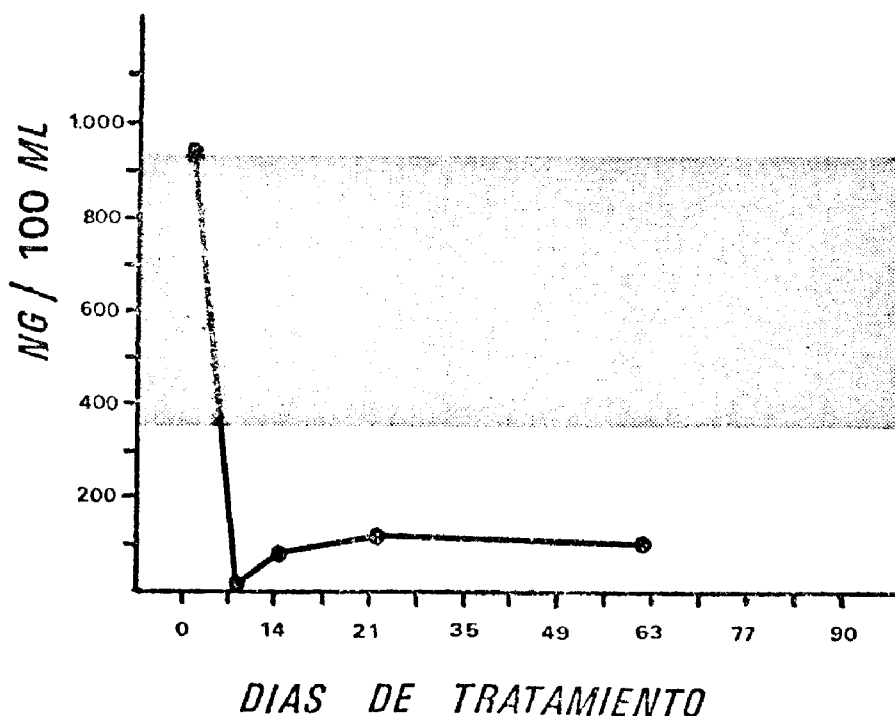


Fig. No. 5

## CASO N° 7

F.M. 61 años, argentino, ficha de consultorio externo 34.857 del 25 de agosto de 1971. Concorre por disuria con gran esfuerzo miccional. Exámen físico: próstata con discreto aumento de tamaño, consistencia dura, superficie irregular, lÍmites no precisos, fija a los planos vecinos, mucosa rectal adherente.

LABORATORIO: Dentro de cifras normales.

## UROGRAMA EXCRETOR:

Buena eliminación bilateral; vejiga de esfuerzo, piso vesical ligeramente elevado; importante residuo post-miccional. Punción biopsia transrectal de la próstata: adenocarcinoma de la próstata. El 25 de agosto de 1971 estando los niveles de testosterona en 762 ng. % se inicia el tratamiento con A.M.P. Mejora su sintomatología urinaria y permanece asintomático hasta julio de 1973. La curva de testosterona plasmática, fig N° 6, muestra un descenso progresivo de los valores después de iniciado el tratamiento de A.M.P.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 7 F.M.

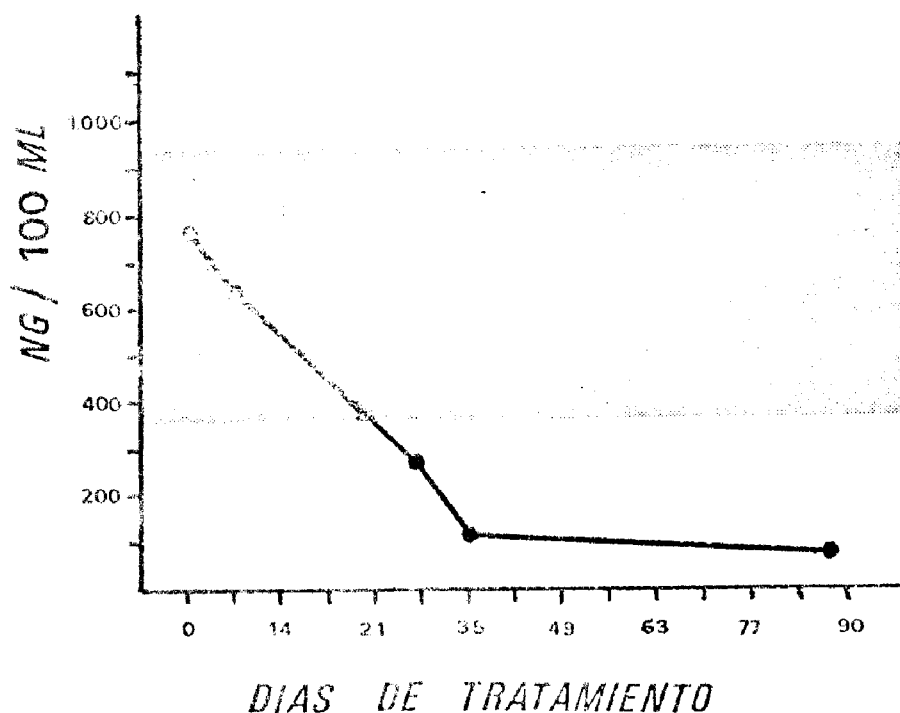
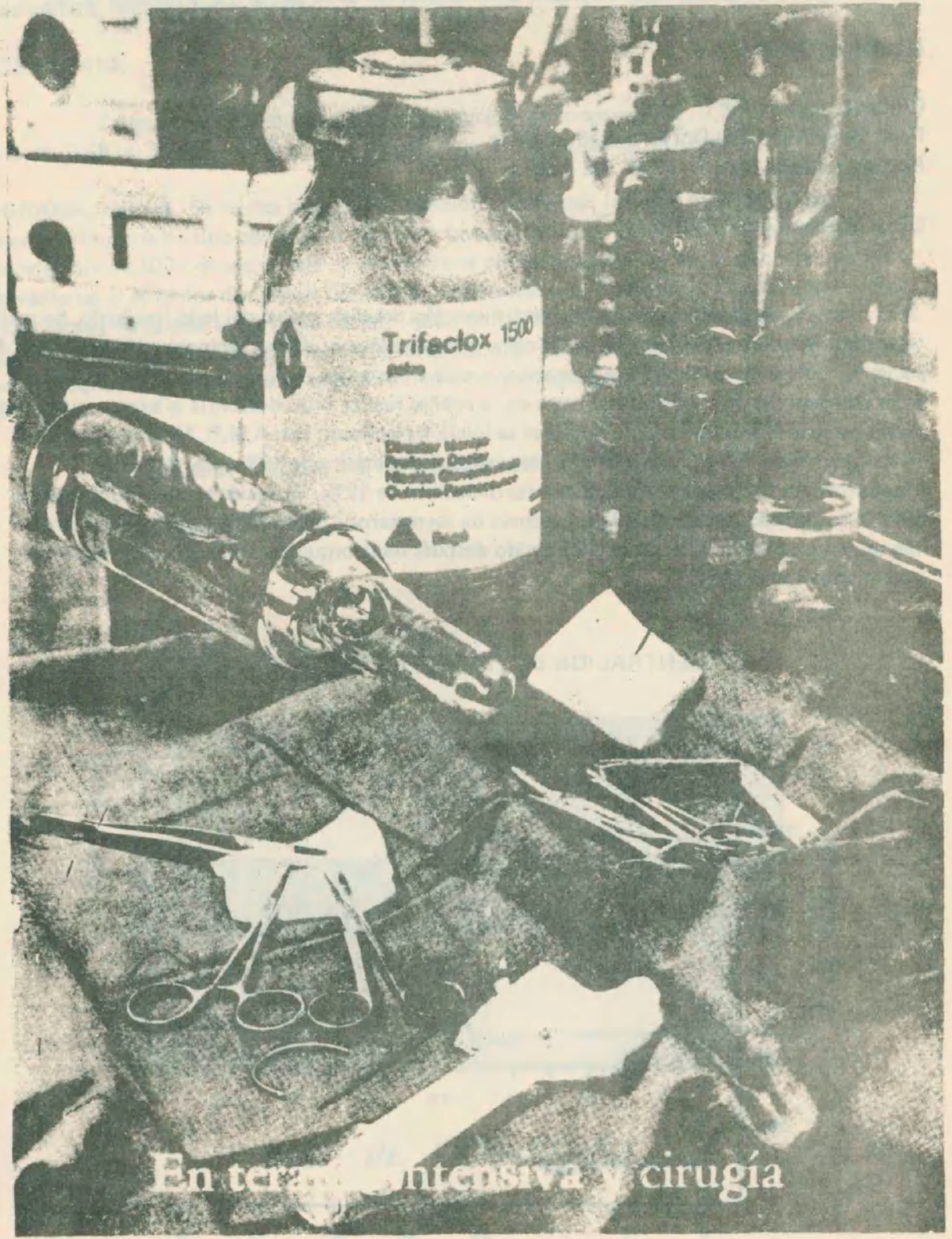


Fig. No. 6



En terapia intensiva y cirugía

## CASO N° 8

M.F. 74 años, italiano, historia clínica N° 05.200, ingresa el 16 de agosto de 1971. Consulta por pseudoincontinencia de orina (micción por rebosamiento). Antecedentes de adenomectomía en 1969. Exámen físico: próstata de tamaño normal, lóbulo izquierdo de consistencia duroelástica, lóbulo derecho con nódulos duros adherentes a la mucosa rectal.

## LABORATORIO:

Glucemia 150 mg %

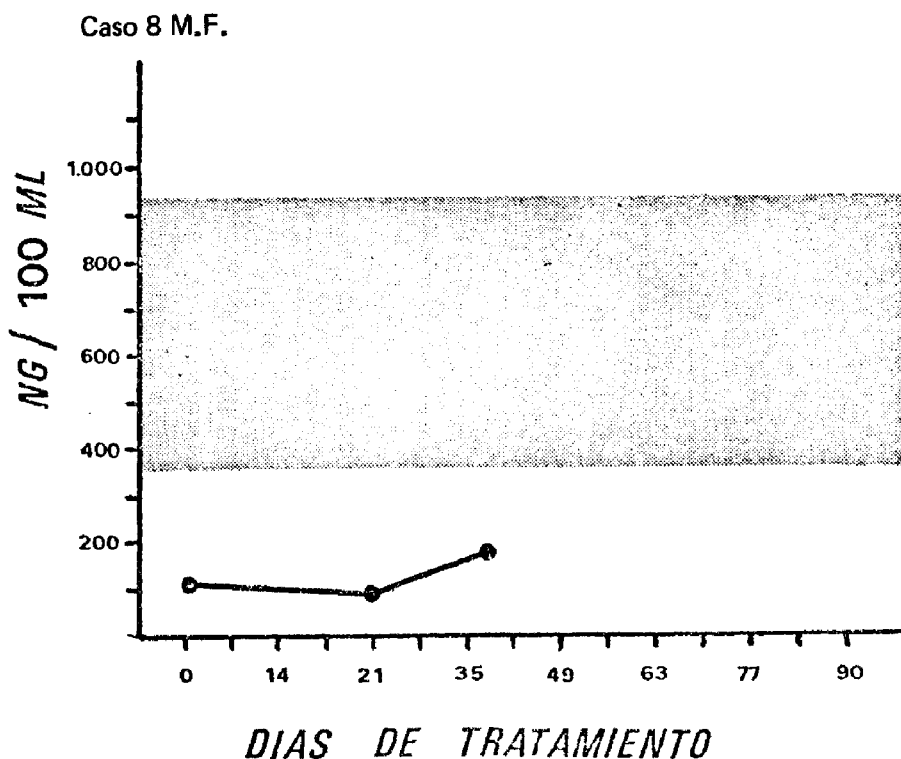
Fosfatasa ácida 0,5 U.D. (V.N. 0,13 - 0,63).

Fosfatasa alcalina 5 U.D. (V.M. 0,8 - 2,6).

## UROGRAMA EXCRETOR:

Buena eliminación bilateral, elevación del piso vesical del lado izquierdo. Se realiza resección transuretral de la próstata. Informe histopatológico: adenocarcinoma de la próstata. El paciente refiere dolor en cintura pelviana y sucesivos estudios radiológicos no revelan lesiones óseas sospechosas de metástasis, a pesar de lo cual se realiza orquidectomía bilateral subalbugínea. Como persiste la sintomatología dolorosa se inicia tratamiento con A.M.P. 150 mg semanal el 14 de octubre de 1971 con cifras de testosterona plasmática de 106 ng %. Continúa el tratamiento en forma ininterrumpida hasta diciembre de 1972. El paciente cursa asintomático hasta la actualidad, agosto de 1973. La curva de testosterona plasmática, fig. N° 7, muestra un mayor descenso de las cifras que el obtenido después de la orquidectomía una vez iniciado el tratamiento con A.M.P.

## CONCENTRACION DE TESTÓSTERONA EN PLASMA



## CASO N° 9

J.S.S. 67 años, argentino, ficha de consultorio externo 34.830 del día 28 de setiembre de 1971. Consultó por disuria de 8 meses de evolución. Exámen físico: Próstata con moderado aumento del tamaño a expensas del lóbulo derecho, superficie lisa, consistencia dura, bien delimitada, mucosa rectal desliza.

## LABORATORIO:

Eritrosedimentación 39 mm de 1ra. hora. Proteinograma P.T. 7,2 gr. % Alb 3,52 gr. % Glob. 3,68 gr. % Alfa<sub>1</sub> 0,48 gr. % Alfa<sub>2</sub> 0,77 gr. % Beta 0,99 gr. % Gamma, 1,44 gr. %.

UROGRAMA: normal. Se realiza biopsia por punción transrectal. Informe histopatológico: carcinoma infiltrante de tipo cordonado. Se inicia tratamiento con A.M.P. 150 mg. semanal el 2 de noviembre de 1971 previo dosaje de testosterona plasmática (282 ng %). El paciente mejora subjetivamente, y el tumor disminuye de volúmen y consistencia. Continúa el tratamiento durante un año, después de lo cual se controla hasta julio de 1973 permaneciendo con las características clínicas señaladas. La curva de testosterona plasmática, fig. N° 8, muestra una primera tendencia ascendente dentro del rango normal seguido de un descenso significativo.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 9 J.S.S.

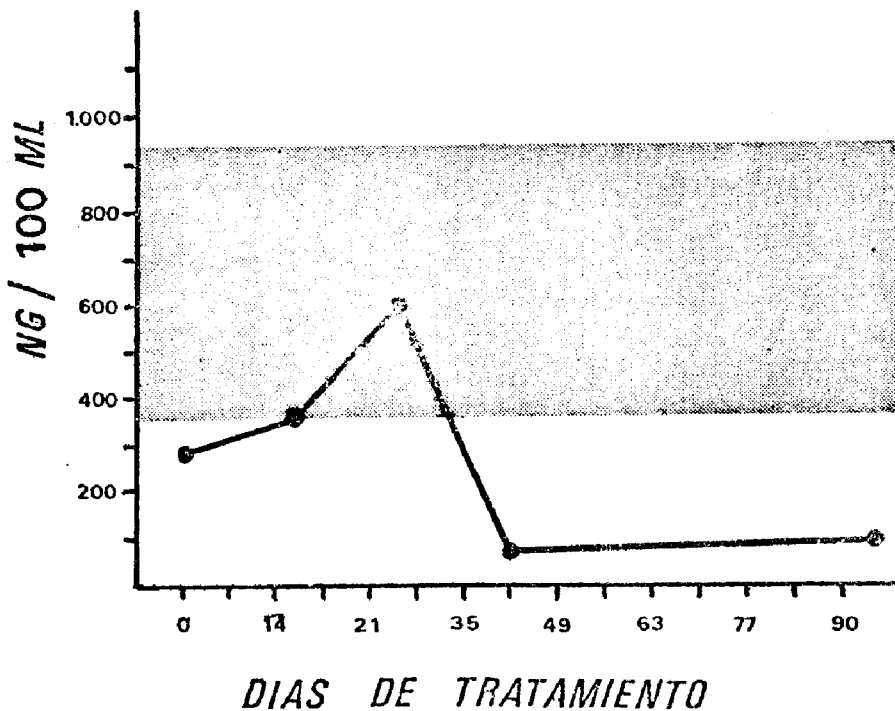


Fig. No. 8

## CASO N° 10

C.L. 62 años, italiano, historia clínica N° 34.639, ingresa el 6 de setiembre de 1971. El paciente es enviado luego de haber sido intervenido quirúrgicamente en otro servicio, por presunta hipertrofia de la próstata; el exámen histopatológico de la pieza operatoria informa adenocarcinoma alveolar de la próstata. Exámen físico: próstata de tamaño, forma y superficie normales; aumento de la consistencia.

LABORATORIO: Eritrosedimentación 20 mm la 1ra. hora. Resto de los exámenes normales. Se inicio el tratamiento con A.M.P. 150 mg. semanal el 18 de noviembre de 1971, previo dosaje de testosterona plasmática (251 ng %). El paciente evoluciona bien, permaneciendo asintomático. Ultimo control en agosto de 1973. La curva de testosterona plasmática, Fig. No.9, muestra el descenso de los valores, obtenido después de iniciado el tratamiento,

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 10 C.L.

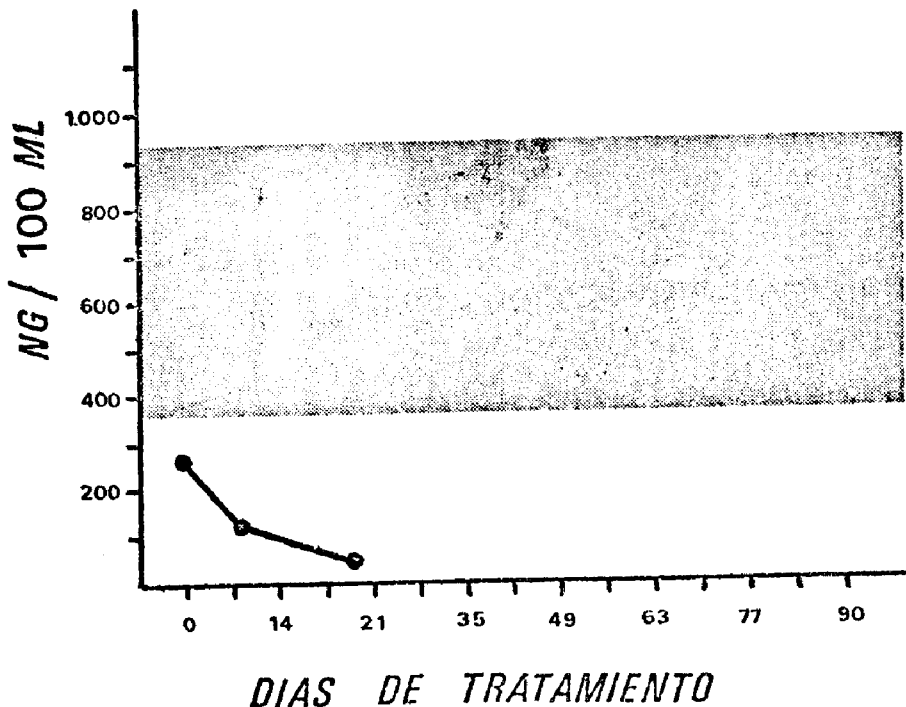


Fig. No. 9



**GRUPO B - Pacientes controlados con dosaje  
de testosterona durante largos períodos de  
tratamiento (Casos 11 - 13).**

## CASO N° 11

G.G. 63 años, yugoeslavo, historia clínica N° 729, ingresa el 24 de febrero de 1967. En el año 1967 consulta por disuria y polaquiuria de reciente data. Debido a las características locales de la próstata, se realizó punción biopsia transrectal; el informe histopatológico fue adenocarcinoma de la próstata. Se indicó tratamiento estrogénico y el paciente desaparece de la consulta. En abril de 1969 concurre por consultorio externo con igual sintomatología e iguales hallazgos clínicos. Exámen físico: próstata aumentada de tamaño, de consistencia dura, superficie irregular, con mucosa rectal adherente.

## LABORATORIO:

Glucemia 132 mg %. Eritrosedimentación 30 mm de la 1ra. hora. Proteinograma: P.T. 8,20 gr % Alb. 3,81 gr % Glob. 4,39 gr %, Alfa<sub>1</sub> 0,58 gr %, Alfa<sub>2</sub> 1,23 gr % Beta 1,17 gr % Gamma 1,41 gr %. El 15 de abril de 1969 se inicia el tratamiento con A.M.P. 150 mg. semanal, previo dosaje de la testosterona plasmática (640 ng %) . Remite su sintomatología y en sucesivos controles se observa la desaparición de las características tumorales del proceso. La curva de la testosterona plasmática (fig. N° 10 ) muestra un descenso sostenido de la curva a través de 6 meses de tratamiento. El paciente fallece en octubre de 1969 por una enfermedad intercurrente sin sintomatología urinaria. El informe de la necropsia dió como causa de muerte, septicemia.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 11 G.G.

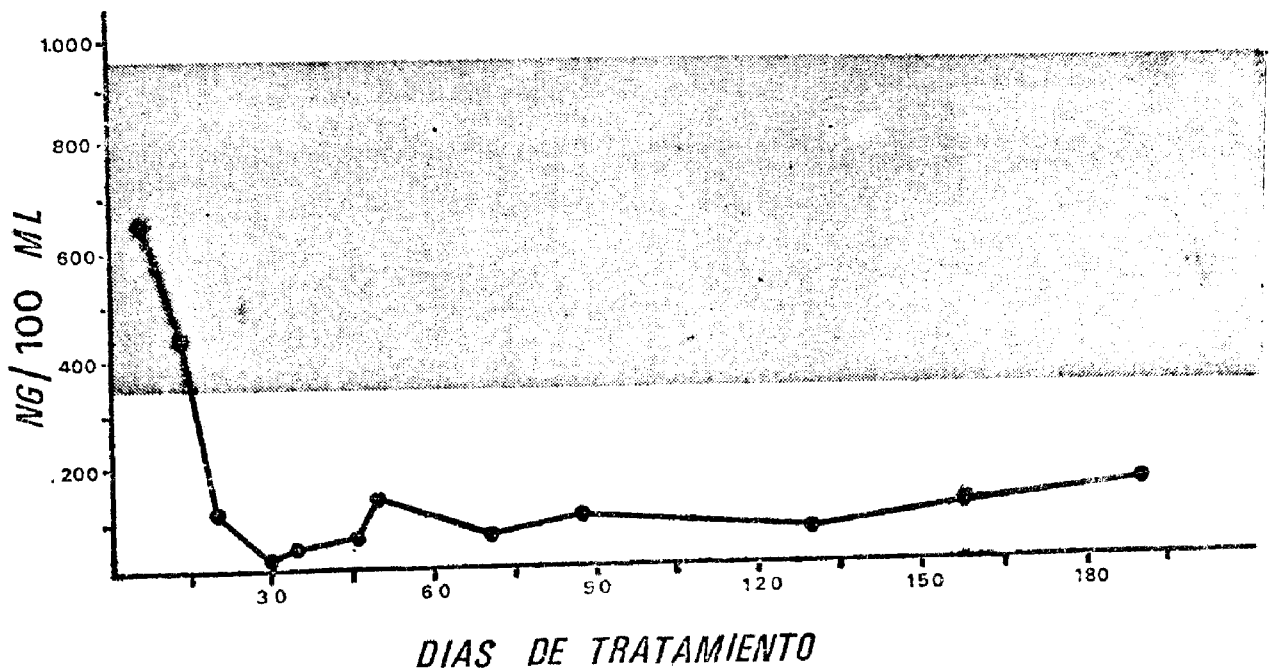


Fig. No. 10

## CASO N° 12

M.I. 52 años, argentino, ficha de consultorio externo No. 27.248/7. Enviado a urología en agosto de 1969 por padecer dolor terebrante radicular a nivel del segmento dorsal 9° izquierdo. En 1968 había sido prostatectomizado por carcinoma indiferenciado de la próstata. Exámen físico: Atrofia testicular izquierda posterior a hernioplastia. Al tacto renal no se palpa próstata, ni zonas induradas.

LABORATORIO: Dentro de los límites normales.

## UROGRAMA:

Buena eliminación bilateral; escaso residuo postmiccional.

## RADIOLOGIA:

Los estudios de columna vertebral no muestran patología. Inicia tratamiento con A.M.P. 150 ng semanal, previa determinación de la testosterona plasmática (680 ng %). Desaparece la sintomatología dolorosa. La curva de testosterona plasmática (fig. N° 11) mostró un descenso acentuado durante 3 meses, época en la cual se intentó disminuir la dosis de A.M.P., aplicando una inyección cada 2 semanas. Esto resultó en un retorno a los valores pretratamiento. Al retornar a la dosis previa los valores de testosterona volvieron a deprimirse. Posteriormente en este paciente se demostró una metástasis que comprimía la médula, por lo cual fue intervenido quirúrgicamente. Quedó como secuela una paraplejía flácida. En la actualidad, julio de 1973, se halla parapléjico con una vejiga refleja balanceada, sin manifestaciones tumorales.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Caso 12 M.I.

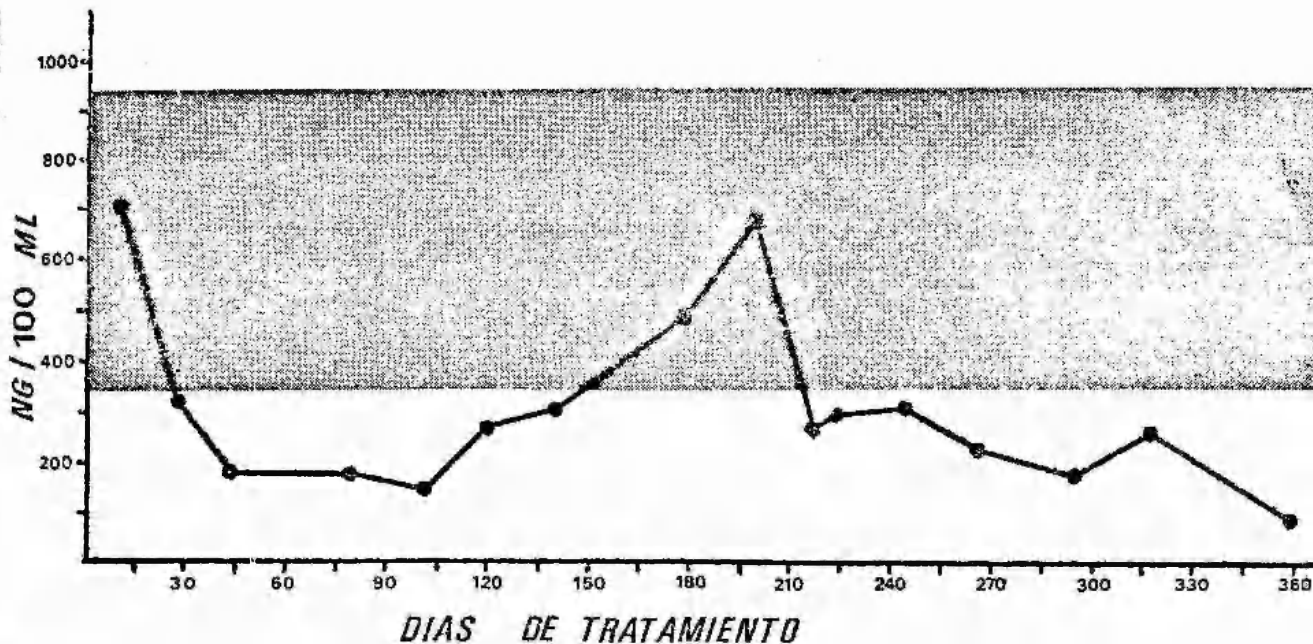


Fig. No. 11

## CASO N° 13

J.R. 69 años, argentino, historia clínica N° 18.140 ingresa en agosto de 1969. Se interna por presentar hematuria total con coágulos debido a una papilomatosis vesical, que se trata por resección endoscópica. Como en el examen físico se halla la próstata aumentada de volumen y con zonas de mayor consistencia, se efectúa punción biopsia. Informe histopatológico; carcinoma de la próstata. Se trata de un paciente coronario con secuela de infarto de miocardio. Insuficiencia cardíaca con tratamiento digitálico.

LABORATORIO: Eritrosedimentación 140 mm la 1ra. hora. Se inicia tratamiento con A.M.P. 150 ng. semanal, previa determinación de la testosterona plasmática ( 420 ng % ). El paciente evoluciona con remisión de las características tumorales de la próstata. En la curva de la testosterona plasmática (fig. N° 12) no se observó durante el primer mes supresión de la misma; posteriormente el descenso fue franco y sostenido. El paciente fallece en abril de 1971 por infarto de miocardio.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

## CASO 13 J.R.

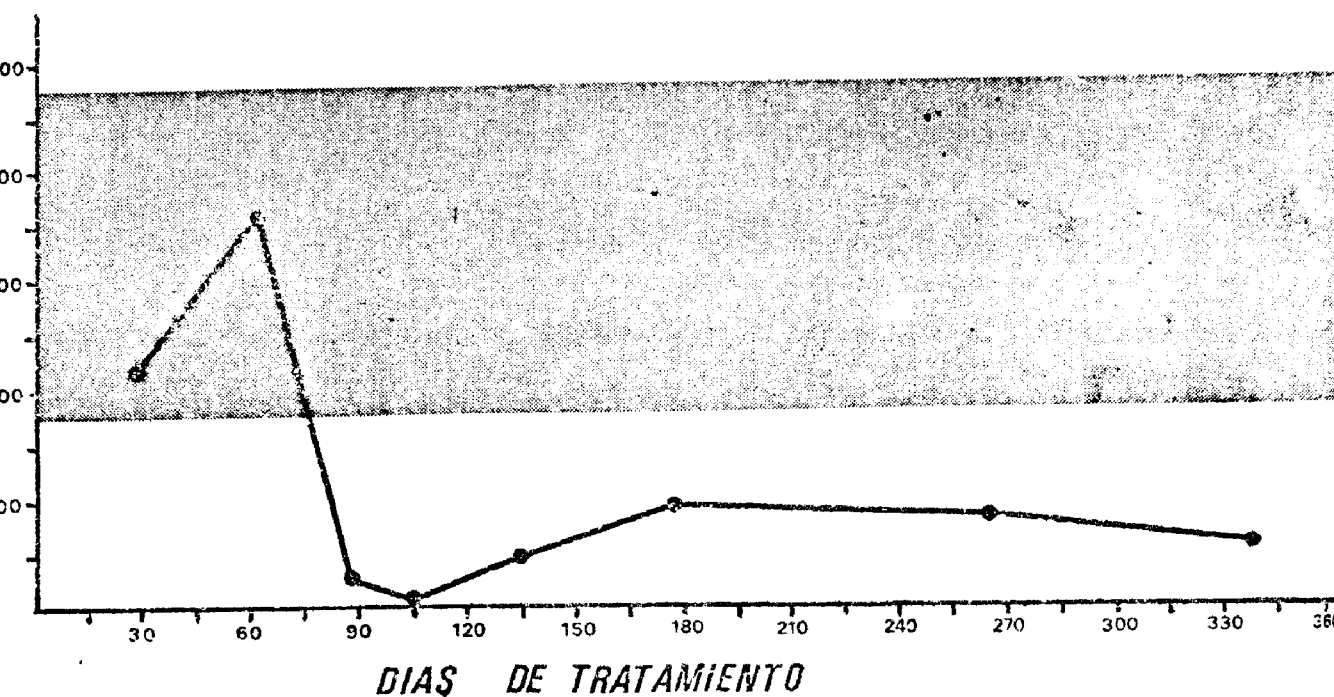


Fig N° 12

## CONCLUSIONES

El acetato de medroxiprogesterona ( 17 alfa-acotexi - 6 - alfa -methylpregn -4-ene-3,20-diones) es un poderoso agente progestacional, veinte a treinta veces más potente que la progesterona (1); usado actualmente como anovulatorio, en la terapéutica del cáncer de endometrio y como tratamiento de la pubertad precoz (15).

Su administración produce una marcada disminución de la testosterona en el plasma. Su efecto principal sería la supresión de las gonadotrofinas. Se ha observado que la administración de gonadotrofina coriónica en sujetos recibiendo medroxiprogesterona puede restituir los valores de testosterona a lo normal (15). Sin embargo, aún no es posible establecer si la disminución de la testosterona es, consecutiva solamente a una supresión en la producción de gonadotrofinas o también a una acción directa sobre la glándula testicular. Estudios experimentales en ratas evidencian la producción de atrofia gonadal y adrenal (6).

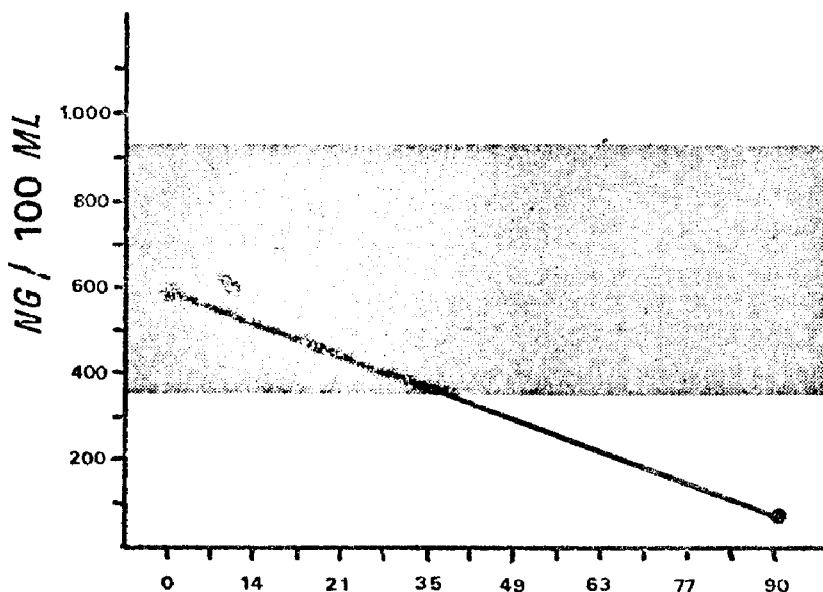
Consideradas estas propiedades de la medroxiprogesterona, se intenta demostrar su utilidad en el tratamiento hormonal del carcinoma de la próstata. En la serie estudiada de 13 casos, diez tratados con esta droga durante tres meses y tres tratados durante más tiempo, mostraron un marcado descenso de testosterona circulante a poco de iniciada la terapéutica. Estas cifras se mantuvieron bajas en los diferentes dosajes con pequeñas variaciones.

En solo dos pacientes fig N° 8 y 12 , hubo un ascenso inicial, y a pesar de que no se modificó el tratamiento experimentó luego un descenso equiparable al resto de los pacientes. En un caso (fig N° 11), al aumentar los intervalos de aplicación de la A.M.P. a dos semanas, se observó un retorno a los niveles normales que se deprimieron al volver al intervalo primitivo .

Evidentemente la dosis de 150 miligramos de acetato de medroxiprogesterona, aplicada con intervalos de siete días, mantiene un nivel sanguíneo de la misma capaz de inhibir la producción de andrógenos, y mantenerlos en cifras bajas. El promedio de los dosajes previos al tratamiento en los 12 pacientes fué de 563 ng % , mientras que el promedio de las últimas determinaciones de los 13 pacientes después de tres meses de tratamiento fué de 97 ng % , mostrando el franco efecto depresor del tratamiento sobre los niveles de testosterona plasmática (fig N° 13). Comparando los resultados biológicos con el curso clínico de la enfermedad, existe una notable coincidencia. Los pacientes evolucionaron hacia la mejoría progresiva, llegando finalmente a la ausencia de síntomas generales y urinarios. No se observó en ninguno de ellos sintomatología sobreagregada como respuesta a la terapia hormonal, salvo un aumento de peso que debemos atribuir a la mejoría clínica. La esfera sexual no se modificó en todos los casos. En conclusión, creemos que este tratamiento es útil en pacientes de carcinoma de la próstata.

## CONCENTRACION DE TESTOSTERONA EN PLASMA

Fig. No. 13



## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Barnes, L.E. y cols.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 100:820, 1959.
- 2.- Campbell, M.F.: "Urology" Vol. 11: 1173 W.B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1963.
- 3.- Corbin, A., Story, J.C.: Experientia (Basilea), 22-1966.
- 4.- David, M.A. y cols: Endocrinology; 76-1965.
- 5.- Fredotovich, N.: Carcinoma de la próstata. Interrelación hormonal, 1er. Congreso Argentino de Cancerología. Relatos: 1-1971.
- 6.- Glenn, M., Richardson, S.L. and Bowman, B.J.: Metabolism 8: 265, 1959.
- 7.- Hanash, K.A., Kottke, B.A., Sovadjian, J.V., Freene, L.F. and Titus, J.L.: Estrogen therapy and coronary artery disease: Experimental studies in pigeons; J. Urol. Vol. 103,84, January 1970.
- 8.- Hanash, K.A., Taylor, W.E., Greene, L.F., Kottke, B.A. and Titus, J.L.: Relationship of estrogen therapy for carcinoma of the prostate to atherosclerotic cardiovascular disease; Vol. 103, 467-April 1970.
- 9.- Harris, G.W.: El sistema nervioso central y las glándulas endócrinas; Triángulo Vol. VI, 7-245, 1965.
- 10.- Huggins, C. and Hodges, C.V.: Studies on prostatic cancer. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate; Cancer Research, 1: 293, 1941.
- 11.- Huggins, C., Stevens, R.E. and Hodges, C.V.: Studies on prostatic cancer: Effect of castration on advanced carcinoma of the prostate gland; Arch, Surg. 43: 209-1941.
- 12.- London, W.T., Rosemberg, S.E., Draper, J.W. and Almy, T.P.: The effect of estrogens en atherosclerosis: a post-mortem study; Ann. Intern. Med. 55:63-1961.
- 13.- Macleod, J.: Human seminal cytology following the administration of certain antiespermatogenic compounds: Agents affecting fertility. C.R. Austin and Perry (eds). Little, Brown and Co. Boston, 1965.
- 14.- Rivarola, M.A. Bercada C. y Cullen M.: H.C.G. Stimulation test in prepubertal boys with cryptorchidism. in bilateral anorchia and in male pseudohermaphroditism. J. Clin. Endocr. 31: 526, 1970.
- 15.- Rivarola, M.A., Camacho, A.M. and Migeon, C.J.: Effect of treatment with medroxyprogesterone acetate (Provera) on testicular function: J. Clin. Endocr. 28: 679-1968.

*PREMIO PAGLIERE*

*AÑO 1974*