

Hospital Rawson
Cátedra del Prof. Dr. B. MARAINI

Por los Doctores
RODOLFO ROLON y
JOSÉ GORODNER

TRATAMIENTO HORMONAL DE LA ECTOPIA TESTICULAR

LA ectopia testicular es una enfermedad bastante frecuente, siendo conocida tanto por los pediatras, como por los urólogos y aún por los médicos generales.

Sabemos que los testículos situados originariamente en el abdomen, en un principio de la existencia fetal son lumbares: descienden a la fosa ilíaca en el tercer mes de vida intrauterina y al orificio inguinal profundo en el sexto mes. Al nacer, un niño normal debe tener ambos testículos, situados en la parte más baja del escroto. Sin embargo, de cada diez casos, aproximadamente en uno, ambos testículos o uno solo no descienden a las bolsas hasta los primeros años y en muchos casos el descenso fisiológico sufre una detención definitiva, aconteciendo una migración incompleta y quedando en ectopia lumbar, ilíaca o inguinal, con sus numerosas subvariedades.

Para la índole de este trabajo son más importantes las migraciones incompletas y no las aberrantes o desviadas, que son menos corrientes. No está aún aclarado el proceso determinante de esta anomalía. Para explicarla son múltiples las teorías invocadas, por ejemplo: la falta, insuficiencia o inserción viciosa de los tres fascículos del gubernaculum testis; la cortedad del mesorchium; la cortedad o las adherencias del cordón: adherencias intra-abdominales consecutivas a brotes de peritonitis; la estrechez del conducto inguinal y la imperforación de la aponeurosis del oblicuo mayor, el desarrollo rudimentario del escroto. Pueden concurrir algunas de estas causas, pero en general no se las encuentra, y sólo cabe reconocer que se trata de una anomalía de desarrollo que puede ir acompañada de otras, sobre todo en la esfera genital.

Hasta ahora el tratamiento de esta afección consistía en dos modos de proceder.

El primero era esperar el descenso espontáneo de los testículos y el segundo la corrección quirúrgica por las diferentes técnicas conocidas.

El primer procedimiento ha sido seguido en numerosos niños, por saberse que el desarrollo sexual es lento entre los 9 y los 12 años y rápido entre los 13 y los 15 años, observándose a menudo el descenso testicular espontáneo en esas últimas edades.

Pero la expectación presenta varias desventajas. Drake ha hecho recientemente una estadística de 35 casos de criptorquidia en varones oscilando de los 9 a los 19 años de edad. De este número, 23 presentaron un descenso espontáneo entre los 10 y los 16 años, ocurriendo dicho fenómeno preferentemente en la edad puberal; en los otros 12 niños, los órganos no se movilizaron.

Junto a este resultado sabemos que el testículo ectopiado presenta a menudo complicaciones. Es fácilmente traumatizable, puede herniarse, sufrir la torsión del cordón y la degeneración maligna. Además está establecido que los testículos sólo adquieren un desarrollo normal cuando se hallan alojados en las bolsas. Moore ha demostrado que el eptileio germinativo de los testículos ectópicos degenera, no pareciendo afectarse el tejido intersticial. Cooper ha encontrado en niños mayores de tres años que sus testículos ectópicos presentaban defectos anatómicos. Observó una reducción en el tamaño y número de los conductos y un aumento del tejido conjuntivo. En los casos en que el órgano ectopiado se hallaba situado en posición más próxima a la normal las alteraciones eran menores. Por el contrario, las alteraciones anatómicas aumentan con la edad. Los investigadores concuerdan en que el testículo anómalo es habitualmente estéril.

De aquí que con tal experiencia, el método de la expectación deba rechazarse, tratando de reponer los testículos en el escroto lo más antes posible, con lo que se logrará tener un órgano anatómica y funcionalmente normal.

Hasta ahora la técnica quirúrgica había ideado varios procedimientos más o menos buenos para el tratamiento de esta afección, pero los resultados no han sido muy satisfactorios. En primer lugar,

se encuentra la falta de un escroto adecuado y hay que crearlo plásticamente; además, cuando el órgano está situado muy arriba, la movilización es muy dificultosa y fácilmente vuelve a su posición preoperatoria, y por último y cosa más importante, no se obtiene gran mejoría anatómica y fisiológica del testículo.

Ultimamente un tercer procedimiento ha hecho su aparición y los resultados ya obtenidos justifican su aplicación en todos los casos, pues de una manera completamente fisiológica no sólo se consigue hacer descender el testículo cualquiera que sea el punto en que se ha detenido, sino que al mismo tiempo lo normaliza funcional y anatómicamente, obteniéndose órganos útiles y desarrollando al mismo tiempo el escroto en forma normal.

Este método consiste en inyectar al individuo, la hormona de tipo ánterohipofisario extraída de la orina de la mujer embarazada.

Se origina este método en algunas experiencias practicadas sobre animales.

Engle y Moore demostraron que la inyección de hormona de tipo ánterohipofisario extraída de la orina del embarazo, producía en las ratas machos un aumento del peso de sus órganos genitales. Engle prosiguió sus experiencias con los monos macacos (*Macacus rhesus*). En estos animales los testículos no descienden al escroto hasta su pubertad que ocurre hacia los 16 años. Pudo, con la hormona gonadotrópica de la orina, hacer descender precozmente los testículos en los monos inmaduros.

Schapiro fué quien utilizó dicho tratamiento en niños y en numerosos casos ya en 1930 (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, septiembre 1930), demostrando en los 13 en quienes lo aplicó, una mayor movilidad de los testículos. Goldman y Stern (*New York State Journal Med.*, septiembre 1933), describieron dos casos de ectopia unilateral tratados en igual forma. En uno el testículo descendió al escroto y en el otro quedó en el canal inguinal. A estos dos niños se les dió al mismo tiempo, tiroides e hipófisis desecadas, por vía bucal. Pero en ambas publicaciones faltan detalles sobre las sustancias y cantidades suministradas.

Sexton (*Endocrinology*, Jan. Feb. 1934), utilizando este procedimiento en seis casos de hipogenitalismo, observó el descenso del testículo ectópico en el transcurso del tratamiento.

Rubinstein (*Endocrinology*, Jul. Aug. 1934) relata un caso de criptorquidia doble tratado satisfactoriamente con este método.

Aberle y Jenkins (*Journ. of the Am. Med. Assoc.* Aug. 1934), hicieron un estudio prolijo de este proceder, utilizando previamente seis monos y efectuando luego el tratamiento en cinco niños.

De los seis monos uno fué previamente sacrificado para su estudio. En los cinco restantes fué extirpado el testículo izquierdo, midiéndose su tamaño y peso.

El primer efecto obtenido con el tratamiento fué un aumento en el tamaño del escroto. También se observó que una vez terminado, el testículo restante había aumentado casi al doble en su tamaño y peso. Sin embargo, sólo en un caso descendió el testículo hasta la parte inferior del escroto. En los otros, el órgano permaneció por encima del escroto, en la parte media del mismo o en el orificio inguinal externo.

Al ser sacrificados los animales, se procedió a una prolija disección a objeto de investigar la causa que impidió el descenso del testículo en los otros cuatro. Se encontró en todos, que la fascia de envoltura del deferente y de los vasos espermáticos era corta. Al resecar dicha fascia, se vió que en tres de los monos el cordón y los vasos eran suficientemente largos para permitir el descenso hasta la parte más baja del escroto. En uno de los animales, siendo corto el deferente, hubo de seccionársele para permitir al testículo llegar a la posición normal. En dos casos se encontró una ligera hipetrofia de las vesículas seminales; en otro la hipetrofia era bien marcada. En este último animal, la próstata y el pene se habían hipetrofiado igualmente. Histológicamente se encontró en todos los testículos un aumento del calibre de los túbulos y más tejido intersticial.

Las mismas cantidades de hormona produjeron diferentes reacciones. Todos los animales tenían un peso análogo, se hallaban en la misma habitación y se alimentaron de idéntica manera. Sin embargo sólo en uno hubo hipetrofia marcada del pene, de las vesículas y de la próstata. Además, el descenso del testículo fué variado, como lo mencionamos.

En los 5 niños tratados por Aberle y Jenkins, se administró el medicamento por la vía intramuscular. Sólo en uno hubo de interrumpirse el tratamiento debido a la aparición de una discreta tempe-

ratura que duró tres días. En un caso (niño de tres años) con 1700 U rata, ambos testículos descendieron completamente. Otro niño que recibió 4525 U obtuvo resultado positivo en su ectopia monolateral. No se obtuvo modificación de la ectopia en otros dos niños que recibieron 1900 y 2750 U respectivamente.

El resultado experimental obtenido en los monos sólo puede parcialmente ser comparado al comprobado en los niños. Efectivamente en estos últimos la ectopia es un fenómeno patológico en tanto que en los monos es normal. A pesar de los resultados obtenidos por Engle, quien de 10 monos vió producirse el descenso en 8, Aberle y Jenkins sólo lo obtuvieron en uno de los animales; en otros dos los órganos descendieron hasta la mitad del escroto y en otros dos la posición no se modificó. Estos dos fracasos son atribuidos por los autores a la cortedad de la aponeurosis de envoltura del cordón. Sin embargo, los monos utilizados por Engle eran más pesados y probablemente de mayor edad, cosa que debe tener importancia para su reacción ante la hormona; quizás haya administrado mayores dosis. Las vesículas seminales y la próstata de los monos de Engle se vieron muy agrandados. Esta influencia se ejerció por intermedio de los testículos, puesto que según Moore, en los animales castrados no se observa modificación de los genitales internos. Se podría esperar, pues, la modificación de los genitales internos en los niños tratados, pero Aberle y Jenkins encontraron dicha modificación por el tacto rectal únicamente en uno solo de los 4 niños tratados; en este caso se agrandaron mucho también el pene y el escroto. En los otros casos en los cuales se vió un aumento de los testículos, posiblemente no se observó el de los genitales internos, por la dificultad de palpar un ligero agrandamiento.

Goldman y Stern también observaron el aumento de los testículos y un desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Aberle y Jenkins creen que en los casos en que no obtuvieron resultado no debe desecharse la posibilidad de la existencia de un factor mecánico que se opusiera al descenso de las glándulas. Opinan que también deben existir otras razones, principalmente debidas a las vitaminas o a otras glándulas endócrinas, que dificulten la acción de la hormona de Zondek.

Más interesante que todos los anteriores trabajos por sus resul-

tados francamente halagadoras, es el de Bruce Webster de New York (Journ. A. M. A. June 15 1935).

Este autor trató 11 casos de criptorquidia y empleó la "follyteïn" "Squibb", es decir la hormona extraída de la orina de mujer embarazada según Ascheim y Zondek. Las inyecciones se hacían diariamente comenzando por 25 U rata; se aumentaba la dosis en 25 U por día hasta llegar a administrar cotidianamente 250 U durante dos semanas. En los niños mayores de 11 años se investigaba el contenido de hormona masculina en la orina antes de comenzado el tratamiento y dos semanas después de terminarlo. Se extraía ésta siguiendo el método de Womach y Koch (Womach y Koch. Proc. Sec. Intern. Cong. for Sex Research., pág. 329), utilizando como animales de experimentación, los capones blancos de pollos Leghorn. Se les fotografiaba sus crestas todos los días bajo idénticas condiciones y la medida de la superficie de la cresta se tomaba con un planímetro.

De los once casos de criptorquidia, en diez, los órganos descendieron durante el tratamiento. El caso que no dió resultado fué el de un individuo de 26 años que había sufrido previamente una exploración de su canal inguinal a objeto de hallar el testículo. Tres eran de criptorquidia doble. En todos estos, los testículos descendieron al escroto. En dos de ellos las hernias que también tenían se hallaban presentes tres meses después del tratamiento. A través de las hernias los testículos podían ser empujados hacia el canal inguinal, debiendo con toda probabilidad ser operadas. En cada caso los testículos aumentaron de tamaño después del tratamiento. En tres enfermitos el órgano recién descendido no podía ser diferenciado del normal tres meses después del uso de la hormona. Los otros permanecieron algo más pequeños que el normal. Llamaba más la atención el aumento de la consistencia que el del tamaño. La investigación de la hormona masculina en los cinco niños mayores de 11 años no demostró variación apreciable después del tratamiento. Esto era de esperarse dado que todos los pacientes, excepto uno, tenían caracteres sexuales secundarios normales.

La cantidad de extracto usado fué mayor en mucho con relación al empleado por los investigadores previos. Fuera de un ligero eritema en el sitio de la inyección, faltó toda molestia. Con su modo de

administración de la hormona, el descenso del testículo se produjo en la tercera semana del tratamiento. Parece ser que para que esto ocurra, son factores de importancia tanto la cantidad de unidades como el tiempo de administración. Recomiendan comenzar la terapéutica de una manera precoz para prevenir la destrucción de la función espermatogénica del órgano. A pesar de que el descenso espontáneo puede producirse durante la pubertad, no debe esperarse, puesto que el testículo puede en dicho lapso de tiempo sufrir gran daño.

No pudieron determinar el mecanismo del descenso de las glándulas. Posiblemente el aumento de tamaño y peso de los testículos sean un factor importante que impide que se remonten a la cavidad abdominal.

Schloss cree posible que la presencia abundante en la madre embarazada de la hormona de Zondek, sea responsable del descenso fisiológico de los testículos del hombre durante la vida intrauterina. Por consiguiente la hormona inyectada induciría el mismo mecanismo de descenso fisiológico que quizá no se produjo por la insuficiencia hormonal de la madre, durante la vida fetal. Esto, fuera de los casos en que existe un bloqueo mecánico.

Nosotros hemos empleado el tratamiento hormonal, en enfermos del Consultorio Externo del Servicio del Profesor Doctor Bernardino Maraini del Hospital Rawson y en enfermos de nuestra clientela particular.

Referimos a continuación y detallamos todos los casos nuestros:

CASO N° 1

L. C. — 13 años. Enviado por el doctor Nino.

Ectopia testicular derecha. Se palpa el testículo en el conducto inguinal mucho menor que el normal; es móvil pero no más de $\frac{1}{2}$ centímetro. Se comienza en junio 4 de 1936 el tratamiento hormonal a razón a 100 U rata día por medio, 15 en total. Sólo se obtuvo un agrandamiento del órgano y una mayor movilidad, pero no ha descendido a la parte inferior del escroto; se ha detenido en el orificio externo del conducto inguinal y es visible, cosa que antes no ocurría.

CASO N° 2

S. C. — 8 años, hermano del anterior.

Ectopía doble. Los testículos se logran palpar con dificultad en el canal inguinal, del grandor de una arveja, muy poco movilizables. Niño poco desarro-

llado con relación a su edad y psiquismo algo inferior al normal. Se inicia el tratamiento el mismo día que su hermano. Se le practican 1500 U en el mismo ritmo, lográndose hacer descender el testículo izquierdo hasta la parte superior del escroto, pero manteniendo la tendencia a remontarse al canal inguinal. Ha cuadruplicado casi su volumen. El testículo derecho no se ha movilizado, pero ha engrosado aunque no tanto como su congénere. Se prosigue el tratamiento y con 1000 U más el testículo izquierdo se aloja en la parte baja del escroto, donde permanece. El testículo derecho sólo ha descendido hasta el tercio superior del escroto, pero su movilidad es grande; el estado general del enfermito ha mejorado parcialmente, aumentando de peso. En ambos casos, Nos. 1 y 2, el pene y el escroto aumentaron al tamaño normal.

CASO N° 3

L. N. — 9 años.

Ectopia doble. Se palpan con dificultad ambos testículos en la parte más profunda del conducto inguinal, del tamaño de una arveja; es imposible movilizarlos. El escroto es rudimentario y el pene muy pequeño. Se le practican 15 inyecciones de 100 U día por medio, obteniéndose el descenso definitivo de ambos órganos a la parte inferior del escroto que a su vez se ha desarrollado grandemente; el pene ha duplicado de tamaño.

CASO N° 4

Niño de 12 años enviado por el Dr. Robelotte. Buen desarrollo general, pero con tendencia a la adiposidad. No presenta casi escroto; pene muy pequeño. Los testículos no se ven, pero se palpan con dificultad en la parte profunda del canal inguinal, del tamaño de un garbanzo, no movilizables. Se le practicaron 30 inyecciones de 100 U cada una, obteniéndose la formación de un escroto con rafe bien marcado, descendiendo ambos órganos definitivamente a la parte más baja del escroto, aumentando casi cinco veces su tamaño. El pene se duplicó de longitud y de grosor. Adelgazamiento discreto.

CASO N° 5

M. L. — 26 años. Bien constituido. Escroto pequeño. Ectopia testicular izquierda. Se palpa el testículo en el canal inguinal, del tamaño de un garbanzo, muy poco móvil. El resto de su aparato genital es normal y lo mismo su estado general. Se le practicaron 20 inyecciones de 100 U cada una. Se obtuvo el aumento del testículo, que quintuplicó su volumen anterior; se hizo visible y se movilizó grandemente, pero no descendió más allá de la base del escroto.

CASO N° 6

A. P. — 8 años de edad. Bien constituido. Escroto rudimentario en el que se palpa solamente el testículo izquierdo muy pequeño, como una arveja; el

testículo derecho no se ve y es muy difícilmente palpable en la parte más profunda del canal inguinal, poco movilizable. El pene también es muy pequeño con relación a su edad.

Este enfermo es, sin duda, el más interesante, puesto que con el comenzamos el tratamiento con la verdadera hormona antero hipofisaria extraída de glándula fresca. Después de 20 inyecciones de dicho producto, no se observó ninguna modificación en su aparato genital, por lo que se resolvió recurrir a la hormona de Zondek. Utilizamos en este niño la técnica de Webster con resultados palpables ya desde la tercera inyección. Llegamos rápidamente a 250 U rata diarias, administrándole dicha dosis durante 16 días y en conjunto 4000 U. Los testículos triplicaron casi su tamaño y aumentaron de consistencia; en el escroto se pudo ver cómo antes del descenso del órgano, se formaba el rafe medio y preparaba por así decirlo, un buen alojamiento al huésped esperado, que se alojó en la parte más baja del escroto. El pene aumentó el doble en todas sus dimensiones, tomando un tamaño normal. Ninguna novedad observamos en sus caracteres sexuales secundarios que eran normales. Durante pocos días y esto en el transcurso de la segunda semana, se notó en él una ligera excitación traducida en una mayor movilidad de la correspondiente a los niños de su edad; esto fué sin embargo fugaz; desapareció espontáneamente sin obligar a suspender la terapéutica.

En conjunto hemos tratado 6 casos, de los cuales 3 con ectopia bilateral y 3 con ectopia unilateral. En dos de los tres casos de ectopia doble se obtuvo amplio éxito. El tercero (caso 2) sólo vió descender definitivamente un testículo; el otro aumentó de tamaño y de movilidad. Creemos que el resultado incompleto se debe a la poca cantidad de unidades suministrada, cosa que ocurrió por razones de cambio de domicilio del niño. De los tres casos de ectopia unilateral, en uno el resultado fué notable. En el tercero se trataba de un adulto con un testículo atrófico, pero sin embargo, y contra lo que esperábamos, descendió hasta la base del escroto y quintuplicó casi su tamaño. Pensamos insistir en el tratamiento, aunque sin mayores esperanzas, por creer que en el largo tiempo de ectopia, el testículo ha sufrido lesiones hipoplásicas y degenerativas definitivas. En el caso número 1 las cantidades fueron pequeñas por igual razón que lo ocurrido con su hermano (caso N° 2), obteniéndose un resultado parcial.

CONCLUSIONES.

La ectopia testicular es una afección que debe siempre tratarse médicamente.

Sólo en caso de fracaso de la terapéutica médica, debe recurrirse a la intervención quirúrgica.

El tratamiento debe hacerse a base de la hormona de tipo anterohipofisiaria de Zondek, extraída de la orina de las mujeres embarazadas.

Debe desecharse el extracto obtenido de la verdadera glándula hipófisis, que se manifestó sin acción.

Sólo debe suspenderse el tratamiento si aparece fiebre.

Las dosis a inyectarse deben ser grandes y continuarse por lo menos durante tres semanas.

La mejor forma de administración es la de Bruce Webster, por la que se llega rápidamente a 250 U diarias, intramuscularmente, continuando hasta obtener efecto deseado.

Puede llegarse al resultado favorable tanto con mil unidades, como puede ser necesario inyectar 5000 U y más.

Debe investigarse si la movilidad del testículo no está impedida por algún obstáculo mecánico, para no empeñarse en inyectar dosis excesivas que no producirían resultado alguno.

En estos últimos casos, si se resuelve el tratamiento quirúrgico, debe combinársele con el tratamiento hormonal, para obtener un testículo fisiológica y anatómicamente normal.

Debe utilizarse en los niños que presentan junto al hipodesarrollo de sus genitales externos, algún retardo mental.

Creemos que el tratamiento hormonal es absolutamente inocuo y que el desarrollo ulterior de los niños se produce normalmente.

No hemos practicado el tacto prostático más que en los casos 4 y 1, notando un ligero aumento de volumen.

Los autores han utilizado las inyecciones de hormona de tipo anterohipofisiario de Zondek, extraída de la orina de la mujer embarazada, en seis varones con ectopia uni o bilateral.

Han obtenido un resultado muy satisfactorio, descendiendo casi todos los testículos a las bolsas y normalizándose en tamaño, lo mismo que el pene y el escroto.

Las dosis deben ser grandes y continuadas, siendo inocuo el medicamento para los niños.