

LA PRÓSTATA Y SU TERAPEUTICA HORMONAL

(SINTESIS DE LO ESTUDIADO EN LOS ENFERMOS DE LA PROVINCIA DE JAEN)

VIRGILIO GARCIA RODRIGUEZ

Urólogo de la Cruz Roja
Interno del Servicio de Urología del Hospital
Provincial, por oposición

La próstata es una glándula reproductora accesoria de gran importancia, tanto del punto de vista fisiológico como clínico. Es un órgano musculoglandular situado a nivel del cuello de la vejiga, conteniendo en su estructura la porción prostática de la uretra y los conductos eyaculadores.

El desarrollo de esta glándula comienza aproximadamente hacia la duodécima semana de la vida fetal y a partir de cinco puntos distintos de la uretra profunda embrionaria; puntos que son brotes epiteliales a expensas de los cuales se desarrollan los tubos glandulares y un estroma fibromuscular que se hace más denso en la periferia para formar la cápsula prostática. Estos cinco grupos de tubos glandulares y su estroma forman los cinco lóbulos de que se compone la próstata y que son el medio lateral derecho e izquierdo, posterior y anterior.

Como indicábamos arriba, la próstata está limitada por arriba por el cuello de la vejiga, la cara anterior mira hacia la sínfisis del pubis del cual está separado por tejido conjuntivo celular, y el plexo venoso prostático; las caras laterales estrechamente relacionadas con los músculos elevadores del ano, la superficie posterior contacta con la cara anterior del recto, y su vértice dirigido hacia abajo contacta con el ligamento triangular.

Su forma es muy parecida a la de una castaña con su base aplicada al cuello de la vejiga y su vértice dirigido hacia abajo. El tamaño medio en el adulto es de 3'3 cm. de longitud, 4'1 cm. anchura y 2'4 cm. de grosor. Su peso aproximado es de unos 18 gramos.

Su estructura como apuntábamos antes, es fibromusculoglandular. La parte glandular consta de dos tipos distintos de glándulas, uno externos o glándulas prostáticas propiamente dichas que forman la mayor parte de la glándula; y segundo los internos o glándulas periuretrales, casi siempre a partir de estos últimos surge la hiperplasia prostática.

La parte fibromuscular está compuesta de células musculares lisas y muchas fibras de tejido elástico. En la glándula existe una densa trama fibromuscular que rodea la uretra y envía hacia fuera bandas musculares de fibras transversales y longitudinales que se desparanman en todas direcciones, siguiendo el estroma de tejido conjuntivo, pero algunas veces constituyen por sí mismas los tabiques interalveolares, no pudiendo descubrirse ninguna mezcla de tejido fibroso. Existen fibras musculares lisas que rodean cada una de las glándulas y su conducto hasta la abertura uretral; las que rodean los conductos están en relación con la capa muscular circular de la uretra. Estas fibras musculares, por efecto de sus contracciones sirven para evacuar las secreciones de la glándula y conductos.

Los cinco lóbulos de la próstata están incluidos en una cápsula común, la cual está tan íntimamente unida con la aponeurosis que la envuelve que la más de las veces es imposible diferenciar una de otra. La aponeurosis prostática deriva de la aponeurosis rectovesical. Esta estructura nace de la línea alba, pasa por encima de la cara interna del músculo elevador del ano y finalmente se divide en tres capas: una superior o anterior, adherente a la próstata y al pubis que pasa por la superficie anterior de la glándula y por encima de su plexo venoso; una capa media que pasa por detrás de la próstata y por debajo de su plexo venoso lateral y una capa inferior o posterior situada inmediatamente adyacente a la pared anterior del recto. Estas capa media y posterior son las que constituyen la aponeurosis de DENOVILLIER.

Fisiología de la glándula prostática: Primitivamente estaba considerada la próstata como una parte esencial del aparato urinario y secundaria en lo referente a las funciones genitales. Siendo así que hoy se considera todo lo contrario. Siendo estas las pruebas que la clasifican como un órgano sexual: 1.º Existe únicamente en el sexo masculino. 2.º Aumenta rápidamente de tamaño en la pubertad, al mismo tiempo que los otros órganos sexuales. 3.º Muestra una actividad estacional en aquellos animales que como el topo y el erizo, se aparejan únicamente en ciertas estaciones del año. 4.º No crece en las personas castradas en la juventud. 5.º Se atrofia en el hombre castrado en la edad adulta. La única función de la próstata es la secreción externa que junto con las secreciones de las vesículas seminales y glándulas de COWPER y glándulas mucosas de la uretra se mezclan con la secreción testicular durante la eyacuación, para formar el líquido seminal.

La secreción normal de la próstata es flúida ligeramente viscosa, opalescente, de reacción alcalina. Contiene un dos o tres por ciento de sustancias sólidas. El principal elemento es el cloruro sódico;

hay indicios de potasio y cloruro magnésico, cloruro cálcico, sulfato cálcico y magnésico, albúmina en forma de nucleoproteidos, fibrinógeno y sustancias mucinoideas. Un importante elemento de la secreción prostática es una enzima específica. Su acción exacta es imperfectamente conocida, pero se supone que coagula la secreción de las vesículas seminales y favorece la retención del líquido seminal dentro del canal genital femenino favoreciendo así la fecundación.

Vista, a grandes rasgos, la glándula prostática en su estructura y función, veamos cuales son sus enfermedades y cuales de ellas son tributarias de un tratamiento hormonal.

Las enfermedades de la próstata son: la prostatitis aguda y crónica, la litiasis, la hiperplasia o hipertrofia prostática y el cáncer de próstata. Estas dos últimas enfermedades son las predispuestas a un tratamiento opoterápico; y antes de entrar de lleno en la descripción de éste, expondremos algo sobre la etiopatogenia de estas dos afecciones, base aunque no fundamental y definitiva, a la que nos acogemos para la instauración racional del tratamiento hormonal.

Hiperplasia de la glándula prostática. Etiología. Se ha emitido muchas teorías para explicar la hiperplasia prostática. SIMPSON (1914) cree que es debida al crecimiento de adenomas múltiples. La mayoría de investigadores franceses (MOTZ PERCORNAUM, MARION y CHEVASSU) sostienen que la hipertrofia prostática es debida a una verdadera formación neoplásica. Otra teoría es la que considera esta afección como una hiperplasia glandular quística, que tiene su origen en una infección de larga duración que afecta en particular la porción periuretral de la uretra.

REISCHNER y DEMING consideran la hipertrofia prostática como una neoplasia fibroepitelial semejante al mioma uterino o sea una hiperplasia de los conductos prostáticos, estimulada por masas fibromusculares sólidas de la pared muscular de la uretra prostática. Estudiando las fases precoces del desarrollo del crecimiento exuberante benigno de la próstata; por el examen de cortes en serie de glándulas prostáticas extirpadas en autopsias de individuos de 45 años para arriba, se ha encontrado que la lesión primaria estaba constituida por masas fibromusculares. Estas han sido observadas en la pared muscular de la uretra posterior cerca del verum montanum. La hiperplasia fibromuscular comienza alrededor de un vaso sanguíneo; a medida que aumenta de tamaño se enriquece y nutre con nuevos vasos formados. Cuando se tiñe con hematoxilina y eosina muestran la misma disposición muscular y el mismo color que los miomas de utero, y están desprovistos de glándulas.

La fase secundaria en el desarrollo de la neoformación benigna es la invasión de la masa fibromuscular sólida por el epitelio de un conducto o glándula adyacente al nódulo. Parece como si alguna cualidad inherente al nódulo estimulara los brotes de epitelio del conducto para invadir el nódulo. El tejido glandular se forma a partir de estos brotes.

Como el tejido glandular, crece con mucha mayor rapidez que el tejido fibromuscular primitivo, el ejemplar quirúrgico completamente desarrollado, puede aparecer completamente glandular. La explicación hipotética del hecho de que el nódulo primario fibromuscular de la neoformación prostática simule el mioma uterino, se basa en la suposición de que las dos neoformaciones tienen el mismo esbozo embriológico.

La teoría endocrina ha sido muy estudiada, y aunque en la actualidad es incompletamente conocida, tiene visos de verosimilitud. Se sabe que después de la castración se atrofia la próstata y que la hipofisectomía da lugar a efectos semejantes; por otra parte la extirpación de los testículos, provoca un aumento en el tamaño y en la actividad de la hipófisis. De aquí surgió la hipótesis de considerar la hipertrofia prostática como consecuencia de un desequilibrio endocrino; LOWER WOLSH MOORE y otros, sostienen la creencia de que el testículo produce dos hormonas, la androtina y la inhibina; esta última no ha sido aislada todavía. Para ellos, según sus experimentos, la primera hormona rige el desarrollo de las glándulas sexuales secundarias y su producción está regulada por la pituitaria anterior. La inhibina rige la producción del hormón pituitario, la hiperfunción de ésta, estimula a los testículos a producir androtina suficiente para que se hipertrofe la próstata. La inhibina prevendría la excesiva secreción de la hormona pituitaria, mas la disminución de ésta en la vejez, conduciría a la hiperactividad pituitaria, la cual estimulando la producción de androtina da lugar a la hipertrofia prostática.

LAQUER, de Amsterdam cree que en la hipertrofia prostática hay un desequilibrio entre los hormones masculinos y estrógenicos; considerando la hipertrofia debida a la deficiencia de hormón masculino. De ahí la administración de esta hormona en los que padecen esta afección.

WUGMEISTER ha expresado la opinión contraria o sea que la hiperplasia de la próstata es debida a una deficiencia de la estrona presente normalmente en los varones.

Como vemos, la etiología de la hiperplasia prostática, es oscura y muchas veces, teorías contradictorias, quieren explicarnosla; sin embargo, tiene puntos de apoyo la teoría endocrina para basar en ella un tratamiento opoterápico. Mas ante éstas, nos quedamos en la duda de a qué hormona recurrir, a los andrógenos o a los estrógenos. Los autores partidarios de una u otra se apoyan en sus teorías más arriba mencionadas. Nosotros nos inclinamos por los estrógenos. Varios son los motivos: 1.º Los efectos beneficiosos obtenidos con ellos en nuestra corta experiencia. Todas las publicaciones sobre el resultado del tratamiento de la hiperplasia prostática con estrógenos no solo dan cuenta de la mejoría funcional marcada, sino también de una disminución real del tamaño de la próstata. Mientras que por el contrario, las opiniones acerca de los resultados obtenidos en la hiperplasia prostática con los andrógenos, son dispares. Mientras que algunos pretenden haber

obtenido buenos resultados, otros no han logrado mejoría alguna y algunos autores, afirman que alguna vez la testosterona parece que estimula el proceso hiperplástico. HAMILTON ha llamado la atención sobre la hipertrofia muscular del corazón e intestino que provoca el uso intenso de testosterona, achacando la mejoría de algunos prostáticos tratados con testosterona al aumento de tono de la musculatura vesical.

2.º Otro factor y el más importante para nosotros para rehuir del empleo de los andrógenos, es la fatal consecuencia de la inyección de éstos sobre el carcinoma prostático y el efecto beneficioso de los estrógenos sobre esta seria afección; y máxime que el carcinoma prostático en sus comienzos y cuando la posibilidad de su diagnóstico preclínico ni clínico es muy difícil, suele comenzar a desarrollarse la mayoría de las veces en una próstata hiperplástica benigna, como veremos seguidamente al tratar sobre la etiopatogenia de esta enfermedad.

El cáncer de próstata es más frecuente de lo que se cree. En 1937, WALTHON publicó un notable trabajo, en el que expone el resultado de sus estudios recaídos en cien próstatas recogidas al azar en individuos autopsiados de más de cuarenta años, encontró cáncer de próstata en treinta casos que no habían sido diagnosticados.

El profesor GIL VERNET, en doscientas diez observaciones de piezas recogidas en individuos autopsiados, que pasaban de los cuarenta años y en cortes seriados de éstos, ha encontrado cánceres más o menos desarrollados en el 25 % de ellas.

La causa del cáncer prostático, es hoy día desconocida. Muchos autores creen que el origen del carcinoma prostático, hay que buscarlo en una disfunción de las glándulas de secreción interna genitales.

El profesor HUGGINS, de la Universidad de Chicago, y colaboradores, han expresado recientemente, la opinión de que existe una relación del hormón andrógeno con el carcinoma de la próstata; exponen que éste se compone de células epiteliales de un tipo maduro, que junto con los otros tipos del epitelio prostático adulto, responden a la depresión del nivel del hormón andrógeno en el organismo, o sea, percibieron que la eliminación de los andrógenos por castración o la neutralización de su actividad por la terapéutica estrogénica disminuía la actividad del carcinoma, mientras que la inyección de andrógenos la aumentaba. Estos autores, castraron veintinueve pacientes afectados de cáncer prostático avanzado. De éstos, cuatro murieron a los ocho meses, dos fueron seguidos solo breves periodos y los restantes presentaron una mejoría clínica apreciable; puesta de manifiesto por la disminución marcada del dolor, aumento de peso y de los valores hemáticos, retracción de lesión al examen rectal y cistoscópico, y estabilización de las metástasis oseas en las radiografías.

Informes similares han aportado a la literatura otros autores como ARBOR y MUNGER.

Dejando a un lado el factor etiológico determinante del cáncer

hay que considerar la predisposición del órgano a esta enfermedad; en todos los cánceres de la economía parece demostrado, tanto por la experimentación como por la clínica, el factor predisponente de los procesos inflamatorios crónicos, como las causas de irritación local persistente, ya físicas, ya químicas (cáncer de los radiólogos, cáncer de labio).

En el caso de cáncer de próstata, la inflamación crónica como causa de irritación local que prepare el terreno al cáncer, no tiene peculiaridad alguna, pues si bien HENTZ-BOYER habla de que existen en la próstata una serie de lesiones inflamatorias crónicas que provocan proliferaciones benignas, que a veces pueden degenerar en neoplasias malignas, el profesor GIL VERNET no ha encontrado uno solo de estos estadios intermedios, en el estudio minucioso de los cortes seriados en doscientas diez próstatas, encontrando, sin embargo, la coexistencia del adenoma y del cáncer prostático en cincuenta y dos casos y dos en los que había solamente núcleos cancerosos. Por tanto, hay que señalar de un modo especial la coexistencia del adenoma y el cáncer prostático. Actualmente es sustentada por muchos la teoría pato-génica hormonal del adenoma prostático y puede ocurrir que en un momento dado, la disfunción hormonal que ha engendrado el adenoma, obre sobre la glándula restante provocando la aparición del núcleo canceroso. Por todas estas consideraciones y sobre todo por la observación clínica y anatomopatológica, consideran algunos el adenoma como un estado de precáncer.

Esta es una de las causas en virtud de la cual nosotros optamos por los estrógenos en el tratamiento hormonal de la hiperplasia prostática; pues no solo la experiencia ha demostrado el efecto beneficioso de ellos, sino que la duda y la probabilidad de que concomitante al adenoma, pueda estar desarrollándose un carcinoma, es causa más que justificada para inhibirse en el uso de los andrógenos.

La administración del hormón sexual femenino en el cáncer prostático no es caprichosa ni fortuita; hasta hace poco se empleaba más bien la castración, más hoy en lugar de ésta se emplean los estrógenos con objeto de inactivar los andrógenos gonadales, y los estudios histológicos seguidos por SCHENKEN, HECKEL y KRETSCHNER, de los efectos de su administración* han demostrado que ocurren cambios definidos en los núcleos y el citoplasma de las células tumorales.

De todas estas consideraciones se deduce que tanto en el carcinoma como en la hiperplasia prostática benigna, hemos de emplear los estrógenos.

La pauta a seguir en el tratamiento es la siguiente: De todos los estrógenos sintéticos, el dietililbestrol es el preferido, y se puede administrar por vía oral a dosis de cinco miligramos diarios durante el tiempo que sea necesario, para aliviar al paciente o nos lo permitan la aparición de los efectos colaterales inherentes a la hormona, como la hipertrofia mamaria con incluso lactación. Las dosis mayores de cincuenta a cien miligramos diarios, no obtienen ventaja sobre la indica-

da. Mc. CREA sigue como pauta habitual la administración del estrógeno durante veinte o treinta días, descansando un periodo igual de tiempo para repetir varias veces este ciclo alternativamente. La duración del tratamiento se ha de someter a la evolución clínica del proceso hiperplásico o neoplásico.

ORIE y colaboradores, obtienen buenos resultados con la implantación subcutánea de tabletas de cincuenta miligramos de alfa-estradiol, cada tres o cuatro meses.

Hoy por hoy, no cabe la menor duda de que con estas medidas se consiguen mejorías en el noventa por ciento de los casos tratados. Hemos de hacer la salvedad de que esta terapéutica es nada más que paliativa y que la hiperplasia y neoplasia prostáticas deben ser tratadas siempre quirúrgicamente. Mas desgraciadamente nos encontraremos con enfermos que de ninguna manera consienten ser intervenidos y otros de casos de neoplasias que llegan al urólogo en estadios inoperables. Aquí no tendremos otro recurso que emplear los estrógenos y otra medida paliativa más en los que padezcan retención, que es la resección transuretral del obstáculo.

En estos casos de neoplasias, es bastante lo conseguido si tenemos en cuenta que además de hacer más llevadera la vida del enfermo, se logra una mayor supervivencia del mismo; pues un enfermo de cáncer de próstata dejado a su evolución natural desde que aparecen los primeros síntomas, suele llegar a la muerte a los veintiuno o treinta y un meses, mientras que en las estadísticas posteriores a la introducción de los estrógenos en la terapéutica, se aprecia que el tiempo medio de supervivencia es de cuarenta y cinco meses y aún el veinte por ciento viven al cabo de 7 y 8 años de observación.

RESUMEN

Exponemos las causas por las cuales el tratamiento de la hiperplasia y carcinoma prostático, ha de ser siempre a base de estrógenos. Este tratamiento solo es paliativo.

El tratamiento más racional y eficaz es el quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

- F. LAHOZ.—Tratamiento médico de las neoplasias malignas.
GIL VERNET.—Patología Urogenital.
LOWSLEY KIRWIM.—Clinica urológica.
NAVARRO.—Orientaciones terapéuticas actuales.