

# — ANALES —

DE LA

## ASOCIACION DE QUIMICA Y FARMACIA DEL URUGUAY

---



Avda. AGRACIADA 1464 [Piso 14] MONTEVIDEO - URUGUAY  
Director: Quím. Farm. JOSE LUIS OLIVER VESCOVI

---

### SUMARIO:

	Págs.
SAREDO, J. F. — Reacciones microcristalinas con gérmenes . . . . .	3
CIGNOLI, F. — Il Nobile Collegio Chimico Farmaceutico di Roma . . . . .	39
RIESZ, E. — Contribución al estudio de los grupos amino libres de las proteínas . . . . .	47
BUTLER, C., MARTINEZ OLASCOAGA, D., y CHIFFLET, J. V. — Acción de la testosterona sobre el cáncer genital femenino . . . . .	56
CIGNOLI, F. — Los remedios de los Capuchinos del Louvre, y las cartas de Mme. de Sévigné . . . . .	61
ANALES ha publicado . . . . .	76

Prof. D. F. record de pesquisa

**ACEPTAMOS CANJE**



T O M O 4 9  
A Ñ O 1 9 4 7  
(publicado en Diciembre)

# ACCION DE LA TESTOSTERONA SOBRE EL CANCER GENITAL FEMENINO

*Segunda parte del trabajo presentado al Congreso de Cancerología de Cuba, en marzo de 1945, por el doctor Carlos Butler, Director del Instituto de Radiología, doctor Diego Martínez Olascoaga, Encargado de la Sección Ginecología y Químico Farmacéutico, Julio V. Chifflet, Asistente de la Facultad de Medicina*

## OBSERVACIONES CLÍNICAS

En marzo de 1944, iniciamos la aplicación de la testosterona a varias enfermas, cuyas historias clínicas pasamos a resumir.

Se utilizó una solución oleosa y por esa circunstancia la vía de administración fué siempre la intramuscular. La tolerancia fué buena. Las dosis diarias oscilaron entre  $\frac{1}{2}$  y 5 miligramos, la dosis máxima total fué de 345 miligramos, y en la mayoría de los casos, no se alcanzó a 100 miligramos.

No se observó en ningún caso virilización ni síntomas atribuibles a la toxicidad del medicamento.

---

N.º 1. Serie II. N.º 17253. P. R. de C. 40 años. Ingresó: Octubre 19 de 1943.

*Diagnóstico clínico.* — *Epitelioma del cuello del útero Grado III. Muy infectado*

*Biopsia.* — Epitelioma basocelular (B. 5428 Lab. Anat. Pat.).

*Tratamiento.* — Transfusiones de sangre. Roentgenterapia 10.000 R. (Dic. 1943) 3.050 (Enero y marzo de 1944).

En marzo 23 de 1944 se inician las inyecciones de testosterona y se continúa hasta junio 8. Durante ese período se intenta realizar curieterapia, pero debe interrumpirse a poco de iniciada por intolerancia.

En un período de 75 días se hicieron 233 miligramos en 59 inyecciones con dosis de  $\frac{1}{2}$  a 5 miligramos.

Al iniciarse el tratamiento con la testosterona, la enferma presentaba una infiltración del parametrio izquierdo y de la porción proximal del parametrio derecho, sangraba y el tumor continuaba su evolución desfavorable.

*Resultados.* — Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

*Aumento de peso y mejoría del estado general. Desaparición de hemorragias y dolores. El tumor no regresó y se mantuvo infectado.*

A título paliativo se le hizo electrocoagulación antes de darla de alta el 1.º de agosto de 1944.

Los exámenes de sangre dieron los resultados siguientes:

Octubre de 1943 . . . . .	Glóbulos Rojos: 1.700.000
Noviembre 1943 . . . . .	Glóbulos Rojos: 3.400.000
Julio 1944 : . . . . .	Glóbulos Rojos: 4.600.000

N.º 2. Serie II. N.º 17.107. M. L. de A. 36 años. Ingresó: Setiembre 9 de 1943.

*Diagnóstico.* — *Epitelioma del cuello del útero Grado II.*

*Biopsia.* — Epitelioma epidermoideo basocelular (B. 5347, Lab. Anat. Pat.).

*Tratamiento.* — Roentgenterapia: 12.400 R. (Setiembre 28 y Noviembre 13 de 1943).

Curieterapia, siguiendo la técnica habitual: 49,6 M. C. D. (Diciembre de 1943).

Evolución: cicatrizada ya aparentemente cuando se hizo curieterapia. *Curación clínica* en enero de 1944.

En febrero continuaba en las mismas condiciones y aumentaba de peso; en marzo 25 había perdido dos kilos y el examen reveló *la infiltración del parametrio izquierdo, con neuralgia en el miembro inferior izquierdo y secreción vaginal sanguinolenta.*

En esas condiciones se inicia el tratamiento con testosterona. Desde marzo 30 a junio 27 se le dan 77 miligramos en 30 inyecciones.

*Resultados.* — Rápidamente la enferma aumenta de peso (marzo 30, 75 kilos.; en junio 27, 78,5 kilos. Posteriormente ha llegado a 81,5 kilos.

*Desaparecieron los dolores, las pérdidas y la infiltración y continúa hasta ahora, clínicamente curada.*

N.º 3. Serie II. N.º 9295. M. A. 32 años. Ingresó: Marzo de 1945.

*Diagnóstico.* — *Mastalgia premenstrual.*

*Antecedentes.* — Absceso de la glándula mamaria, microadenopatía (1936). Cervicitis hiperplástica.

*Tratamiento.* — Se inicia el tratamiento con testosterona, inyectándosele 25 miligramos en el período de tiempo comprendido entre el 27 de julio y el 15 de agosto.

*Resultados.* — Desaparece la mastalgia por completo y el resultado se mantiene hasta ahora.

N.º 4. Serie II. N.º 17764. B. J. 42 años. Ingresó: Abril de 1944.

*Diagnóstico.* — Tumoración dura, lobulada, encajada en la pelvis, provoca cistitis, tenesmo rectal y estreñimiento.

Metrorragias abundantes.

En la intervención quirúrgica se comprobó tumor *papilífero del ovario* que fué extirpado en su masa libre, (operada fuera del Instituto). No pudimos obtener el examen histopatológico.

Se comprobaron muy numerosas metástasis peritoneales.

En abril 1944 la exploración de vientre demuestra **gran distensión abdominal** con ascitis, dolor en la región hipogástrica.

Examen genital: Pérdidas de sangre por el cuello del útero.

Tumor que ocupa el fondo de saco posterior, duro, completamente fijo, comprime las vísceras vecinas (recto, vejiga).

*Tratamiento.* — Testosterona y parasentesis; extrayendo 6 litros de líquido. En mayo 9 se repite punción, extrayendo 5.650. Continúa la testosterona. *Han desaparecido los dolores.* En mayo 13 el examen genital no permite afirmar reducción del tumor, pero la palpación se hace con mayor facilidad. En mayo 27 se palpa bien el tumor y *parece reducido.* Se continúa la testosterona. En junio 8 se punciona nuevamente y se extraen 5,450 litros y se inician aplicaciones de Roentgenterapia profunda. En agosto 29 persiste la impresión de que el tumor está más reducido y se moviliza. En febrero de este año la enferma vuelve con ascitis pero se conserva bueno el estado general.

*Resultados.* — Reducción del tumor, supresión del dolor, mejora del estado general, persistencia de la ascitis.

N.º 5. Serie II. N.º 16159. E. P. de R. 65 años. Ingresó: Octubre de 1942.

*Diagnóstico clínico.* — *Epitelioma endometrial.*

*Biopsia.* — Epitelioma.

*Tratamiento.* — Octubre de 1942: Curieterapia y Roentgenterapia.

Octubre 31 de 1942: Roentgenterapia profunda hasta el mes de diciembre de 1942.

En febrero de 1943 se mantiene clínicamente curada.

En febrero de 1944 presenta útero en retroversión, no adherente; y en el seno izquierdo un nódulo blando que infiltra la piel, del tamaño de una aceituna; ganglios móviles en la axila y en la región supraclavicular izquierda.

En mayo de 1944 se hace un examen genital observándose:

Lesión propagada al cuello, infectada. Parametrio infiltrado hasta la pelvis, útero desviado y con movilidad disminuída. Parametrio derecho libre.

En junio de 1944 se indica testosterona inyectándosele 20 miligramos (del 24 de junio al 4 de julio).

*Resultados.* — En julio 5 la lesión del seno ha desaparecido y mejoró el estado general. El examen genital revela que el proceso tumoral sigue evolucionando desfavorablemente. Alta.

---

N.º 6. Serie III. N.º 10.024. B. S. de E. 36 años. Ingresó: Julio de 1944.

*Diagnóstico clínico.* — Endometrioma del fondo de saco posterior. Dismenorrea moderada.

*Tratamiento.* — Testosterona. Se le hacen 7 inyecciones desde el 18 de julio al 22 de agosto con una dosis total de 35 miligramos.

*Resultados.* — El 8 de agosto se observa aparente regresión. El 22 de agosto persiste y aumenta la aparente regresión. La cefalea no se modificó. Continúa la observación.

---

N.º 7. Serie II. N.º 17459. A. O. de L. 62 años. Ingresó: Enero de 1944.

*Diagnóstico.* — *Epitelioma de vulva*, adenopatía inguinal bilateral.

*Biopsia.* — Epitelioma.

*Tratamiento.* — Enero 2: Electrocoagulación y extirpación electroquirúrgica del tumor.

Hemorragia post-operatoria, ligadura de una arteriola.

Tratamiento de la infección local con sulfamidados.

En febrero 29 la infección secundaria mejora.

En marzo 2 se hace Roentgenterapia profunda de la región vulvar e inguinales hasta 2,500 R.

En abril 1.º se observa disminución de los ganglios.

En abril 11 la lesión vulvar ha cicatrizado, persistiendo una leucoplasia (regresión de lesiones).

En abril 18 el aspecto de la tumoración es favorable pero los ganglios inguinales permanecen infiltrados.

En abril 25 aumenta la infiltración y se fistulizan los ganglios. Operación imposible. Se indica testosterona, haciéndosele 345 miligramos en 69 inyecciones desde el 27 de abril al 4 de agosto.

*Resultados.* — *Aumento de peso, mejoría local, al principio.* En junio 1.º la enferma ha mejorado aumentando de peso, y tiende a cicatrizar la fístula inguinal, pero aparece un brote tumoral en la cara interna del labio derecho de la vulva.

En junio 3 se electrocoagula. En junio 21 nueva recidiva, ganglio ulcerante supurante.

*En julio 6, en pleno tratamiento, la lesión progresa y aumentan los dolores en vulva y triángulo Scarpa.*

Alta a su pedido.

N.º 8. Serie II. N.º 17471. D. P. 38 años. Ingresó: Enero de 1944.

*Diagnóstico.* — Sarcoma de vulva.

*Biopsia.* — Sarcoma (biopsia efectuada fuera del Instituto).

*Tratamiento.* — Roentgenterapia profunda.

Curieterapia: Dosis: 25, 4 M. C. D. (2 de marzo).

En abril 18 el tumor continúa evolucionando. Los dolores son atroces. Se indica testosterona, haciéndosele 70 miligramos en 20 inyecciones de 1, 2 y 5 miligramos, desde la fecha antes indicada hasta el 13 de mayo.

*Resultados.* — Atenuación pasajera del dolor.

El 5 de mayo la lesión parece estacionada. El estado general es bueno y la enferma manifiesta no tener dolores tan fuertes. En mayo 15 vuelven los dolores y el tumor continúa evolucionando. Se suspende la testosterona.

#### CONCLUSIONES

Las observaciones procedentes, permiten formular algunas conclusiones, que posteriores estudios ratificarán o no, pero que en la actualidad hemos tenido la satisfacción de comprobar su coincidencia con las publicaciones en diciembre ppdo., por *Beechman* en la autorizada revista norteamericana "American Journal of Obstetric and Gynecology".

Se ha observado una mejora notable y rápida del estado general, con aumento del número de glóbulos rojos de la sangre.

Con marcada frecuencia se ha comprobado la desaparición o atenuación de los dolores, haciéndose innecesario, a veces, el empleo de sedantes y narcóticos.

En cuanto a la evolución de los tumores, si bien es cierto que en algún caso pareció observarse regresión y mayor movilización del órgano afectado, nada podemos asegurar al respecto y nos inclinamos más bien a aceptar por el momento que la testosterona no ejerce acción en ese sentido, por lo menos en las dosis empleadas por nosotros.

Hemos comprobado igualmente la notable acción ejercida por esta hormona sobre las mastalgias, lo que confirma opiniones emitidas con anterioridad por varios autores.

En un caso comprobamos, con toda evidencia, la regresión completa de una infiltración (Obs. N.º 2) parametrial, pero no tenemos suficientes elementos de juicio para afirmar que se tratase de una linfangitis neoplásica. Preferimos pensar ante la rapidez de la curación que se trataba de un proceso de otra naturaleza.

Montevideo, marzo 20 de 1945.