

## ENDOCRINOPATIAS QUIRURGICAS

Dres. JUAN REFORZO MEMBRIVES, JOSE YOEL, TEOFILO J. ONATE,  
ENRIQUE P. BAGNATI y EMILIO M. QUESADA

## DESARROLLO DEL TEMA

|   |    |
|---|----|
| Introducción. Dr. Juan Reforzo Membrives .....  | 41 |
| Cirugía de las glándulas paratiroides. Dr. José Yoel .....  | 47 |
| Terapéutica quirúrgica del síndrome de Cushing, determinado por tumores funcionantes de la corteza suprarrenal y del feocromocitoma. Dr. Teófilo J. Oñate ..... | 63 |
| Endocrinopatías quirúrgicas del ovario. Dr. Enrique P. Baginati .....   | 84 |
| Endocrinopatías quirúrgicas del testículo. Dr. Emilio M. Quesada .....  | 99 |

## ENDOCRINOPATIAS QUIRURGICAS

### INTRODUCCION

DR. JUAN REFORZO MEMBRIVES \*

#### PRIMERA PARTE

La concepción de la Endocrinología como capítulo integrante de la Medicina tiene numerosos y antiguos antecedentes, pero puede decirse que su nacimiento a la vida científica ocurrió en el campo experimental y por vía quirúrgica. La observación de los efectos causados por la extirpación de determinadas glándulas y de su ulterior sustitución por trasplantes, fueron acumulándose fundamentalmente desde mediados del siglo XIX, hasta permitir a Claude Bernard formular que, además de sus secreciones externas, cada órgano posee otras internas, que colaboran en el mantenimiento de la constancia del medio interno.

Desde el punto de vista de la patología humana, la *tiroides* figura entre las primeras glándulas endocrinas abordadas por la cirugía. Particularmente en Suiza, en áreas de bocio endémico, desde fines del siglo XVII se realizaron algunas tiroidectomías con alta mortalidad. En 1813 Blizar y Walther practicaron la ligadura de las arterias tiroideas, procedimiento que se ha practicado ocasionalmente hasta nuestro siglo. Las primeras extirpaciones de bocios, realizadas por Hedeneus, Graefe y Dupuytren, no fueron felices. Watson en 1873, practicó una tiroidectomía a una paciente con bocio exoftálmico; poco después los hermanos Reverdin (1879) y Kocher (1883) comprobaron que la extirpación del bocio se seguía de un mixedema postquirúrgico. De este modo quedó definitivamente abierto y expedito el extenso capítulo de la cirugía tiroidea, que en nuestro país pronto encontró ambiente propicio. Ya en 1895 Antonio Gandolfo realizó una tiroidec-

tomía en un paciente con bocio exoftálmico; pronto lo siguieron Corbellini, Posadas, Llobet, Justo, Pirovano, Herrera Vegas, que operaron bocios de diferentes tipos, hasta llegar, con el perfeccionamiento de la técnica y de sus aliados en el campo de la antisepsia, la anestesia y la vigilancia adecuada de los aspectos circulatorios y respiratorios, a la era progresista de Chutro, Enrique y Ricardo Finochietto, y tantos otros que sería prolijo enumerar.

El advenimiento desde 1922 del tratamiento preoperatorio con yodo, recomendado por Plummer, y especialmente de las drogas antitiroideas derivadas de la tirorea (Richter y Clesby<sup>44</sup> 1942, Kennedy<sup>50</sup> 1942, Astwood<sup>2</sup> 1943), significaron un arma poderosa al servicio de la reducción preoperatoria del hipertiroidismo, con el consiguiente y brillante mejoramiento de los resultados postoperatorios. (Reforzo Membrives<sup>41</sup>, 1938; Del Castillo, Reforzo Membrives, de la Balze y Galli Mainini<sup>14</sup>, 1944, Selye<sup>48-49</sup>, 1947 y 1950; Yoel<sup>56</sup> 1976). La incorporación a nuestra dieta de sal yodada, desde 1969, modificó la patología tiroidea en el sentido de un aumento en la frecuencia de las hiperfunciones tiroideas —tanto del tipo de la enfermedad de Graves Basedow como de nódulos hiperfuncionantes—, con disminución, en casos con hipertiroidismo, de la frecuencia y del peso de los bocios difusos y de la frecuencia de los multinodulares, y aumento de las formas clínicas sin bocio; el aumento de las hiperfunciones tiroideas alcanzó un pico máximo a los 2 años de incorporarse yodo a la sal, para ir declinando posteriormente hasta alcanzar los valores iniciales en el término de 1 o 2 años más y, al parecer, continuar esta declinación al cabo de 5 años (For-

\* Ex Profesor Ordinario Adjunto de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Director de la Clínica de Endocrinología y Metabolismo, Buenos Aires.

cher, Reforzo Membrives y Cabrejas<sup>22</sup> 1974, Forcher<sup>23</sup> 1976).

Quizá sea el *ovario*, conjuntamente con la tiroides, de las primeras glándulas endocrinas tratadas quirúrgicamente en patología humana. Las primeras extirpaciones, practicadas por tumores, se remontan al año 1701 en manos de Hauston, al que siguieron un siglo más tarde, Mac Dowell (1809) y luego Battey (1872). Poco después varios cirujanos ingleses siguiendo a Beatson<sup>4</sup> (1896) practicaron la ovariectomía en el cáncer de mama y descubrieron que un porcentaje estimable de las pacientes mejoraban, por lo menos temporalmente (Uriburu<sup>24</sup>, 1957).

En cuanto a la importante contribución de la Anatomía Patológica durante la segunda mitad del siglo XIX y principios del XX, merece que se recuerden los nombres de Virchow, Rokitsansky, Pick, Meyer, Kaufman, Russell, Masson y Strong, que no agotan la lista de importantes investigadores en este terreno. A sus hallazgos se debe la interpretación y enfoque quirúrgico adecuado de múltiples entidades, entre las cuales el quiste folicular, la degeneración quística del ovario, el adenoma del folículo de Graaf, la metropatía hemorrágica, el cuerpo lúteo persistente, el tumor de células lipoideas, el adenoma tubular, el arrenoblastoma, los seminomas, los disgerminomas, los teratomas, el corioepitelioma, la endometriosis, y muchos más (Calatoni, Ruiz y Di Paola<sup>8</sup> 1947; Botella Llusá J.<sup>6</sup>, 1976).

El *testículo*, aparte la castración por motivos religiosos o sociales, fue abordado quirúrgicamente por afecciones tumorales, desde que Schlegelhauser en 1902 describió el corioepitelioma. El primer caso confirmado de tumor de las células de Leydig fue presentado por Chevassu en 1906. Desde la comprobación de la acción estimulante de los andrógenos sobre el carcinoma prostático se practica la castración en casos de esta naturaleza (Huggins y Stevens<sup>20</sup> 1940). Con carácter anecdótico cabe mencionar la resección de los conductos deferentes recomendada por Steinach en 1920, así como los trasplantes de testículos humanos o de monos practicados por Voronoff en 1923, o la simpaticectomía periarterial de los vasos espermáticos, todos ellos con propósitos de reactivación o refuerzo de la actividad endocrina del testículo.

La cirugía de las *glándulas suprarrenales* se inicia probablemente en los comienzos del siglo presente, en que Tuffier, en 1915, operó un caso con sintomatología génito-suprarrenal. Un caso análogo, operado un año antes por Sargent, fue publicado por Holmes en 1924. Desde 1927 Broster intervino

quirúrgicamente una serie de casos con síndrome adrenogenital, en los cuales realizaba la suprarrenalectomía unilateral, con mejorías de distinto grado y duración (Broster y col.<sup>7</sup> 1938; del Castillo<sup>15</sup> 1943). Ya en 1921, Achard y Thiers habían publicado un caso del síndrome de la "diabetes de las mujeres barbadas", y dieron origen a la operación, por distintos autores, de casos similares con hiperplasia o tumor de la corteza suprarrenal. Siguieron varias publicaciones con la descripción de cuadros en los que aparecían mezclas del síndrome adrenogenital con alteraciones metabólicas, hasta que Cushing,<sup>13-14</sup> en 1932 publicó las observaciones, propias y ajenas, del cuadro que lleva su nombre. El propio Cushing señalaba la existencia de adenomas basófilos en la hipófisis y la participación de la corteza suprarrenal. Trabajos posteriores, entre los que sobresalen los de Kepler y Keating<sup>21</sup> (1941), fueron separando la "enfermedad de Cushing" de origen hipotálamo-hipofisario, del "síndrome de Cushing por tumor suprarrenal benigno o maligno". Soffer<sup>20-21</sup>, en sus dos obras (1946, 1961); la segunda en colaboración con Dorfman y Gabrilove, basándose en la copiosa experiencia propia y de otros investigadores, establece terminantemente que la extirpación de los tumores corticales resulta en la curación tanto del síndrome adrenogenital como del de Cushing,<sup>22</sup> y desde 1941 basándose en los casos estudiados por Leyton y colaboradores<sup>23</sup> (1931), insiste en la asociación del síndrome de Cushing por hiperplasia corticosuprarrenal con el carcinoma del timo. De este modo quedó iniciado el concepto, posteriormente completado por numerosos autores, del síndrome de Cushing producido por "corticotrofina heterotópica", segregada por tumores de variada localización. del Castillo y colaboradores<sup>17</sup> en 1950, publicaron un caso de síndrome de Cushing asociado a un carcinoma del páncreas; otros casos concomitantes con tumores de otros órganos fueron publicándose por numerosos autores (Thorne<sup>25</sup> 1952; Kovach y Kyle<sup>22</sup> 1958; Parsons y Rigby<sup>29</sup> 1958). Entre nosotros Arrigoni<sup>1</sup> (1972) ha estudiado el conjunto de los "síndromes paraneoplásicos".

Desde 1959 se conoce la asociación de tumores hipofisarios desarrollados después de la suprarrenalectomía bilateral, conjuntamente con la pigmentación de la piel y mucosas (Bayliss<sup>3</sup> 1959, Salassa y colabores<sup>46</sup> 1959, Nelson y colaboradores<sup>37</sup> 1960). Los tumores hipofisarios son generalmente basófilos, con menos frecuencia cromóforos; en un caso estudiado por Reforzo Membrives, Forcher y Betti<sup>5</sup>, el tumor hipofisario era claramente eosinófilo.

Cronológicamente el último enfoque quirúrgico de la corticosuprarrenal surgió a raíz de la descrip-

ción por Conn<sup>9</sup> en 1955, del aldosteronismo primario y la comprobación de que la etiología correspondía la mayor parte de las veces a un adenoma benigno de la cortical y, en casos muchos menos numerosos, a un carcinoma o una hiperplasia bilateral, quedando todavía casos en que la corteza suprarrenal era morfológicamente normal (Delorme y Genest<sup>18</sup> 1959, Conn<sup>10</sup>, 1960). El tratamiento quirúrgico obtiene resultados brillantes excepto en los casos, poco frecuentes, de recidiva o metástasis por tratarse de un carcinoma. Los tumores no funcionantes de la corteza suprarrenal fueron estudiados en un trabajo con importante aporte personal por Pico Estrada<sup>10</sup> (1940).

El tratamiento quirúrgico de las afecciones de la *médula suprarrenal* se inicia con Mayo (1927) que extirpó un tumor posteriormente caracterizado como un feocromocitoma. En nuestro país uno de los primeros casos operados fue el de Borrás y Meyer Motta, en 1938.

Las *paratiroides* son objeto de tratamiento quirúrgico desde que Mandl<sup>24</sup> (1926) extirpó un tumor de las mismas a un paciente con osteosis fibrosa generalizada.

Desde las observaciones de Pierre Marie<sup>25</sup> (1886) se conoce la relación entre la *hipófisis* y la acromegalia. Numerosos trabajos experimentales en animales y un cúmulo de observaciones anatómo-clínicas fueron precisando los mecanismos a que obe-

decía esta relación (Reforzo Membrives<sup>41</sup> 1938). En 1907 Schloffer extirpó por vía endonasal un adenoma hipofisario, seguido por von Eiselsberg y von Frankel Hoechwart; Delfor del Valle<sup>19</sup> ha trazado certeramente la trayectoria de la hipofisectomía hasta 1923. Cushing<sup>12</sup> en 1909 demostró que la extirpación de un adenoma eosinófilo de la hipófisis ejercía una evidente acción benéfica en los acromegálicos. Desde entonces se ha encarado el tratamiento quirúrgico de la acromegalia y de todas las alteraciones tumorales hipofisarias así como de los craneofaringomas, con las limitaciones impuestas por el riesgo quirúrgico<sup>25</sup>. Segura<sup>47</sup> (1918) fue el primero en nuestro país en adoptar la vía endonasal-transfenoidal adoptada por Hirsch<sup>28</sup> en 1909, que años después (1965) fue retomada y perfeccionada por él mismo. La implantación de materiales radiactivos en la hipófisis, viene a completar la lista de las intervenciones quirúrgicas sobre esta glándula (Molinatti y colaboradores<sup>26</sup>, 1962, Pardal y colaboradores<sup>24</sup>, 1962, Pardal y colaboradores<sup>28</sup>, 1971; Betti<sup>3</sup>, 1972).

El *páncreas* es objeto de tratamiento quirúrgico, en casos de tumor productor de insulina, desde que Wilder y colaboradores<sup>25</sup> (1927) encontraron un carcinoma con metástasis hepáticas, que contenía gran cantidad de insulina. En nuestro país, entre los primeros casos publicados, figuran el de Escudero y Tobías<sup>21</sup> (1932) y el de Gravano y Bianchetti<sup>24</sup> (1939).

## SEGUNDA PARTE

Un problema importante y en constante evolución, es el de precisar en qué ocasiones recurre el clínico endocrinólogo a la colaboración quirúrgica. Los nuevos conocimientos fisiopatológicos y los adelantos en el tratamiento médico, en estrecha vinculación con el enfoque y los adelantos de la técnica quirúrgica, van imponiendo pautas de conducta rápidamente cambiantes. El criterio y la experiencia personales, regionales o de escuela, se oponen con frecuencia al dogmatismo en este capítulo.

Un ejemplo típico de esta actividad cambiante nos lo ofrece el tratamiento de las afecciones tiroideas, especialmente en los casos de hipertiroidismo. Al comienzo de mi experiencia clínica y bajo la tutela científica de del Castillo, sólo contábamos como tratamiento preoperatorio para moderar el hipertiroidismo, con la administración del yodo. Esta preparación duraba alrededor de un mes y se vi-

gilaba mediante la exploración física y las determinaciones del metabolismo basal. Cuando el cuadro cedía y el metabolismo descendía hasta las proximidades de + 20%, se consideraba al paciente en condiciones quirúrgicas aceptables. El postoperatorio no siempre era feliz; las crisis tirotóxicas eran frecuentes y la mortalidad, alta. El advenimiento de las drogas anti tiroideas significó un decisivo progreso como tratamiento, ya fuese con propósitos definitivos o como preparación quirúrgica; la vigilancia del yodo proteico y luego de las distintas hormonas tiroideas por radioinmunoanálisis, permitieron enviar a los pacientes a la intervención quirúrgica en mucho mejores condiciones. La intensa vascularización de la glándula, a pesar del efecto favorable del agregado preoperatorio de yodo al tratamiento anti tiroideo, no alcanza a empañar los favorables resultados de la extirpación. Quedan, en escasos y determinados casos, los inconvenientes de

la sección del recurrente o del hipoparatiroidismo permanente. Los factores concurrentes que puedan perturbar el metabolismo del calcio después de la tiroidectomía, han sido expuestos por Rosemblyt<sup>42</sup> (1976). La incorporación del tratamiento con yodo radiactivo (Herzt y Roberts<sup>27</sup>, 1942, Hamilton y Lawrence<sup>29</sup>, 1942), significó una nueva opción en el tratamiento del hipertiroidismo, en general aceptada para los pacientes de más de 20 ó 25 años de edad con bocios menores de 100 gr (electivamente y siempre que el paciente no prefiera la cirugía), difusos y homogéneos. También se recurre a este tratamiento en los nódulos únicos "calientes" con inhibición total del resto de la glándula. Cuando la inhibición del tejido tiroideo extranodular no es completa, se desecha el tratamiento con I<sup>131</sup>, salvo en los raros casos de captación extranodular muy débil que se inhibe con la administración de hormonas tiroideas. En los nódulos múltiples o únicos, "fríos" o "tibios", se considera inadecuado el tratamiento con I<sup>131</sup> y se elige la extirpación quirúrgica. Es necesario recordar que los carcinomas foliculares pueden captar el yodo lo mismo que el tejido tiroideo vecino. El examen anatomopatológico intraoperatorio, con sus inevitables limitaciones, decidirá si debe extirparse toda la tiroides en caso de encontrarse un carcinoma. El examen diferido y detenido de la pieza puede ocasionalmente alterar la actitud quirúrgica inicialmente conservadora. En cuanto a los elementos de juicio que pueden ayudar en la sospecha de que un bocio nodular pueda albergar un carcinoma, debe recordarse la existencia de un nódulo único, especialmente si aparece antes de los 40 años, o el crecimiento rápido de un nódulo a veces sobre un bocio previo; el hecho de tratarse de un nódulo "frío" (aunque ya se vio que un nódulo tibio, y aún caliente, no excluyen el carcinoma), el antecedente de la radioterapia en el cuello durante la infancia y, finalmente, las adenopatías, adherencia a los planos vecinos, y parálisis del recurrente, que son los tres signos de que la operación llega demasiado tarde. La extirpación de las adenopatías vecinas parece aconsejable. Se suele completar la tiroidectomía total en el carcinoma de tiroides, con la administración de altas dosis de I<sup>131</sup>, 100 a 200 mCi, y de dosis de hormonas tiroideas capaces de inhibir la tirotrófina hipofisaria. Es necesario tener en cuenta que en los carcinomas indiferenciados, la intervención quirúrgica puede seguirse de una súbita y violenta activación, que conduce a la muerte en plazo breve. La precaución de practicar una exploración previa por punción o biopsia a cielo abierto, no ofrece suficientes garantías. Se espera con atención la posible ayuda diagnóstica de la captación de <sup>67</sup>Galio por este tipo de carcinomas (Edwards y Hayes<sup>29</sup>, 1969).

Los quistes y nódulos del lóbulo piramidal, deben ser extirpados quirúrgicamente. En cuanto a la cirugía de las tiroiditis crónicas, en la de Hashimoto se suele reservar para los casos de diagnóstico diferencial dudoso o de síntomas compresivos; la presencia de anticuerpos antitiroideos puede orientar al clínico. En la tiroiditis de Riedel la intervención quirúrgica está igualmente indicada para aliviar los síntomas compresivos. En la tiroiditis infecciosa aguda con supuración, puede ser necesario el drenaje.

El tratamiento quirúrgico de las glándulas suprarrenales sigue siendo el de elección en los tumores funcionantes de la medular. En cuanto a la cortical, la evolución de los conceptos ha modificado el enfoque terapéutico, especialmente en los casos de virilización en la mujer por hiperplasia suprarrenal congénita, o precocidad sexual del mismo origen en el varón. Ya se comentó que autoridades como Broster y Vines<sup>7</sup> aconsejaban la extirpación total o subtotal en casos que evidentemente obedecían a dicho trastorno, hoy tratado con corticoides inhibidores de la córticotrofina hipofisaria, con el agregado de alguna corrección quirúrgica de los genitales externos. En cambio en los casos de tumores corticales funcionantes con virilización en la mujer o, más rara vez, feminización en el hombre, la extirpación del tumor se sigue de magníficos resultados. Es curioso que en la virilización, y aún tratándose de carcinomas, los resultados postoperatorios tanto inmediatos como alejados, son mucho más duraderos y menos peligrosos que en las extirpaciones de tumores con excesiva secreción de glucocorticoides y síndrome de Cushing. En estos últimos, la suprarrenalectomía total bilateral seguida de tratamiento sustitutivo con corticoides, produce magníficos resultados. También es eficaz la suprarrenalectomía total en los casos de enfermedad de Cushing con hipertrofia bilateral de la cortical por un aumento de la estimulación corticotrófica; estos resultados sólo se ven empañados por la aparición o desarrollo ulterior en un 10 a 15% de los casos, de un adenoma hipofisario capaz de adquirir considerable tamaño, con pigmentación intensa de la piel y mucosas. Esta última eventualidad ha inducido a tratar a los pacientes con enfermedad de Cushing de origen hipotálamo-hipofisario, por la hipofisectomía o implantación de materiales radiactivos por vía transesfenoidal. La implantación constituye un procedimiento generalmente eficaz y bien tolerado, del cual ya existe considerable experiencia.

La extirpación de tumores corticosuprarrenales o la suprarrenalectomía total bilateral, son las intervenciones de regla en el caso del hiperaldoste-

ronismo primario. Quedan las suprarrenalectomías indicadas en los carcinomas mamarios estrógeno-dependientes, especialmente cuando puede probarse que los estrógenos circulantes proceden de precursores androgénicos segregados por la corticoadrenal; lo mismo puede decirse de la ovariectomía, que es la primera intervención que suele practicarse a estos pacientes, y en términos más alejados, de la hipofisectomía (Reforzo Membrives <sup>42</sup>, 1977).

La castración suele practicarse en los carcinomas de próstata, seguida ulteriormente cuando el caso lo justifica, de la suprarrenalectomía o la hipofisectomía. La castración está indicada, naturalmente, en los tumores testiculares.

Las intervenciones quirúrgicas sobre los ovarios, son la regla en los tumores; los efectos son llamativamente benéficos en los que segregan abundantemente estrógenos o andrógenos. El tratamiento por resección cuneiforme de los ovarios en las pacientes con poliquistosis ovárica (Stein y Leventhal <sup>22</sup>, 1955), suele seguirse de ciclos ovulatorios por períodos más o menos prolongados. Por este motivo se prefiere intentar primero los tratamientos médi-

cos y recurrir a la cirugía en los casos en que estos fracasan y ante la expectativa de que se produzca la fecundación.

Los tumores funcionantes o la hiperplasia de las paratiroides requiere su extirpación. Es necesario afrontar la intervención con un diagnóstico previo, para poder decidir en el acto quirúrgico si se debe proceder a la extirpación tumoral o la de las 4 paratiroides en caso de hiperplasia y aún si no existen alteraciones anatómicas. La búsqueda previa de tumor paratiroideo heterotópico, aún en sitios alejados del ordinario, puede conducir a la exploración de diversas localizaciones en la cavidad torácica y aún abdominal. Situación similar puede ocurrir en casos de tumores del tejido cromafín o del interrenal, en islotes accesorios, algunas veces incluidos en las gonadas. Estos casos, como la presencia de tejido funcionante de diversas glándulas (como la tiroidea) en las teratomas, constituyen un desafío a la sagacidad diagnóstica.

Los tumores, generalmente adenomas, de las células insulares, inducen en su búsqueda a la exploración del páncreas y, en casos especiales, pueden inclinarse a la pancreatometomía.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Arrigoni T. E.: Síndromes paraneoplásicos. An. Endocrinol. y Nutr. Madrid, 1: 107, 1972.
2. Astwood E. B.: *The chemical nature of compounds which inhibit the function of the thyroid gland.* J. Pharmacol. Exper. Therap., 78: 79 1943.
3. Bayliss R. I. S.: *Cushing's syndrome with pituitary tumor and pigmentation.* Proc. Roy. Soc. Med., 52: 256, 1959.
4. Beatson G. T.: *On the treatment of inoperable carcinoma of the breast.* Lancet, 2: 104, 1896.
5. Betti O.: *Imaginación hipotalámica. I. Síndrome de Cushing y Nelson.* Bol. Clin. Endocrinol. Metab., 11: 21, 1972.
6. Botella Llusá J.: *Endocrinología de la mujer.* Edit. Científico-Médica, Barcelona, 1976.
7. Broster L. B., Allen C., Vinos H. W. C., Patterson J., Greenwood A. W., Marrison G. E. y Butler G. C.: *The adrenal cortex and intersexuality.* Chapman & Hall, Edit., Londres, 1938.
8. Calatroni C. I., Ruiz V. y Di Paola G.: *Endocrinología sexual femenina.* El Ateneo Edit., Buenos Aires, 1947.
9. Conn J. W.: *Primary aldosteronism.* J. Lab. and Clin. Med., 45: 6 y 661, 1955.
10. Conn J. W.: *Evolution of primary aldosteronism as a highly specific entity.* J.A.M.A., 172: 1650, 1960.
11. Cushing H.: *Partial hypophysectomy for acromegaly.* Ann. Surg., 50: 1002, 1909.
12. Cushing H.: *The hypophysitis cerebri clinical aspects of hyperpituitarism and of hypopituitarism.* J.A.M.A., 53: 249, 1909.
13. Cushing H.: *Papers relating to the pituitary body, hypothalamus and parasympathetic nervous system.* Charles C. Thomas, Ed., Springfield, Illinois, 1932.
14. Cushing H.: *Intracranial tumors.* Charles C. Thomas, Ed., Springfield, Illinois, 1932.
15. Del Castillo E. B.: *Virilización suprarrenal.* El Ateneo, Edit., Buenos Aires, 1943.
16. Del Castillo E. B., Reforzo Membrives J., de la Balze F. A. y Galli Mainini C.: *Endocrinología Clínica.* El Ateneo, Edit., Buenos Aires, 1944.
17. Del Castillo E. B., Truccho E. y Manzoletti J.: *Maladie de Cushing et cancer du pancréas.* Presse Méd., 58: 783, 1950.
18. Delorme A. y Genest J.: *Primary aldosteronism.* Canad. Med. J., 81: 803, 1959.
19. Del Valle D.: *Hypofisectomía.* Las Ciencias, Edit., Buenos Aires, 1923.
20. Edwards C. y Hays R. L.: *Tumor scanning with <sup>67</sup>Ca-citrate.* J. Nucl. Med., 10: 103, 1969.
21. Escudero P. y Tobias J. W.: *Sobre un caso de hiperinsulinismo enfermedad.* An. Ateneo Clin. Méd., 2: 463, 1932.
22. Forcher H. M., Reforzo Membrives J. y Cabrejas M. de: *Aumento de las hiperfunciones tiroideas consecutivas al uso de sal yodada.* Actas VIII Congr. Panam. Endocrinol., 1974, pág. 8.
23. Forcher H. M.: *Modificaciones clínicas atribuibles al uso de sal yodada.* Actas III Coloquio de Hormonas Tiroideas, Buenos Aires, Nov. 1976, en prensa.
24. Gravano L. y Bianchetti S. L.: *Hiperinsulinismo con hipoglucemia espontánea grave.* (Pancreatometomía parcial). Rev. Asoc. Méd. Argent., 53: 462, 1939.

25. Hamberger C. A., Hammer G., Norlen G. y Sjogren B.: *Hypophysectomy in acromegaly*. J. Clin. Endocr., 19: 1500, 1959.
26. Hamilton J. G. y Lawrence J. H.: *Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine*. J. Clin. Invest., 21: 624, 1942.
27. Hertz S. y Roberts A.: *Application of radioactive iodine in the therapy of Graves' disease*. J. Clin. Invest., 21: 624, 1942.
28. Hirsch O.: *Pituitary tumors. A borderland between cranial and transphenoidal surgery*. New Engl. J. Med., 254: 237, 1965.
29. Huggins C. y Stevens R.: *The effect of castration on benign hypertrophy of the prostate in man*. J. Urol., 43: 705, 1940.
30. Kennedy T. H.: *Thio-ureas as goitrogenic substances*. Nature, 150: 233, 1942.
31. Kepler E. J. y Keating F. R.: *Diseases of the adrenal glands II. Tumors of the adrenal cortex, diseases of the adrenal medulla, and allied disturbances*. Arch. Int. Med., 68: 1010, 1941.
32. Kovach R. D. y Kyle L. H.: *Cushing's syndrome and bronchogenic carcinoma*. Am. J. Med., 24: 981, 1958.
33. Leyton O., Turnbull H. M. y Bratton A. B.: *Primary cancer of the thymus with pluriglandular disturbance*. J. Path. and Bacteriol., 34: 635, 1931.
34. Mandl F.: *Klinisches und experimentelles zur Frage der lokalisierten Ostitis Fibrosa: B. Die generalisierte Form des Ostitis Fibrosa*. Arch. Klin. Chir., 143: 245, 1926.
35. Marie P.: *Sur deux cas d'acromégalie. Hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique*. Rev. Méd., Paris, 6:297, 1886.
36. Molinatti G. M., Camarini F., Massara F., Olivetti M., Pizzini A. y Guilmari G.: *Implantation of gotrium 90 in the sella turcica in sixteen cases of acromegaly*. J. Clin. Endocrinol., 22: 599, 1962.
37. Nelson D. H., Meakin J. W. y Thorn G. W.: *ACTH - producing pituitary tumor following adrenalectomy for Cushing's syndrome*. Ann. Int. Med., 52: 560, 1960.
38. Pardal E., Dickman G. H., Pardal C. y Fernández E.: *Técnica de microcirugía transfenoidal en los adenomas pequeños y neuroadenomas de hipófisis*. Acta Neurol. Latinoamer., 17: 226, 1971.
39. Parsons V. y Rigby B.: *Cushing's syndrome associated with adenocarcinoma of the ovary*. Lancet, 2: 992, 1958.
40. Pico Estrada O. M.: *El diagnóstico de los tumores suprarrenales*. El Ateneo, Ed. Buenos Aires, 1940.
41. Reforzo Membrives J.: *Estudios sobre la relación entre hipófisis y tiroides*. Tesis del Doctorado en Medicina, Universidad de Buenos Aires, 1938.
42. Reforzo Membrives J.: *Receptores estrogénicos en el cáncer mamario*. Bol. Clin. Endocr. Metab., 12: en prensa, 1977.
43. Reforzo Membrives J. y Forcher H. M.: inédito.
44. Richter C. P. y Clesby K. H.: *Toxic effects of bitter-tasting phenethylcarbamide*. Arch. Path., 33: 46, 1942.
45. Rosenthal E.: *Fisiopatología de la tetania o espasmofilia post-tiroidectomía*. Rev. Iber. Endocrin., N° 137: 445, 1976.
46. Salassa R. M., Kearns T. P., Kwrnohan J. W., Sprague R. C. y Mac Carty C. S.: *Pituitary tumors in patients with Cushing's syndrome*. J. Clin. Endocr. Metab., 19: 1523, 1959.
47. Segura E. W.: *Tratamiento de los tumores de hipófisis*. Tall. Gráficos Flaiban, Edit., Buenos Aires, 1918.
48. Selye H.: *Textbook of endocrinology*. Acta Endocrinológica, Edit., Montreal, 1: 37, 1947.
49. Selye H.: *Historia de la endocrinología*. En: Muscio Foremier J. C.: *Tratado de Endocrinología Clínica*. Guillermo Kraft Ltda., Edit., Buenos Aires, 1: 15, 1950.
50. Soffer L. J.: *Diseases of the adrenals*. Lea and Febiger, Edit., Filadelfia, 1941.
51. Soffer L. J., Dorfman R. I. y Gabriolow J. L.: *The human adrenal gland*. Lea and Febiger, Edit., Filadelfia, 1961.
52. Stein J. F. y Leventhal M. L.: *Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries*. Am. J. Obst. Gynec., 29: 181, 1955.
53. Thone M. G.: *Cushing's syndrome associated with bronchial carcinoma*. Guy's Hosp. Rep., 101: 251, 1952.
54. Urburu J. V.: *La mama*. Edit. Científica Argentina, Buenos Aires, 1957.
55. Wilder R. M., Allan F. N., Power M. H. y Robertson H. E.: *Carcinoma of the islands of the pancreas. Hyperinsulinism and hypoglycemia*. J.A.M.A., 89: 348, 1927.
56. Yoc J.: *Historia de la cirugía de la tiroides*. (en prensa), 1976.

## CIRUGIA DE LAS GLANDULAS PARATIROIDES

Dr. José Yoel \*

El cirujano recibe el paciente con hiperparatiroidismo, una vez que el diagnóstico se ha establecido definitivamente por sus síntomas subjetivos, objetivos y por los exámenes de laboratorio<sup>12-14</sup>. Efectivamente, la cirugía es el tratamiento de elección en esta enfermedad de las glándulas paratiroides causada por un adenoma en el 80% de los casos, por hiperplasia en el 17 % y por carcinoma en el 3 %.

La necesidad de la cirugía es más imperiosa aún, si se considera que ni el tratamiento radiante ni el médico son susceptibles de normalizar el metabolismo gravemente alterado del calcio y del fósforo en los pacientes afectados. Aún en enfermos de edad avanzada, han señalado recientemente Alveryd y col.<sup>1</sup> en un estudio de 245 pacientes con hiperparatiroidismo primario, que la cirugía es el tratamiento preferido especialmente cuando va asociado con síntomas neuromusculares o fatiga.

La cirugía de las glándulas paratiroides se practica en estrecha colaboración con el equipo endocrinológico. El éxito alcanzado en los últimos años se debe al mejor conocimiento del síndrome clínico y biológico. El equipo médico entrega el paciente al cirujano con el diagnóstico exacto y sigue el postoperatorio para evaluar su evolución y resultados, tratando algunas complicaciones posibles. Incluso puede exigir eventualmente una reintervención ante el fracaso de la primera exploración.

### MATERIAL Y METODOS

La serie de pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Sector de Cirugía Buco-Cérvico-Facial a mi cargo en la Escuela Quirúrgica Municipal para Graduados del Hospital Rawson, comprende 5 casos en el período comprendido entre 1962 y 1976,

intervalo durante el cual se atendieron 1972 tiroideopatías.

Aún nuestros anatomopatólogos que reúnen los casos de distintos cirujanos no tienen la casística que estamos acostumbrados a leer en publicaciones extranjeras. El Dr. David Hojman que dirige el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Rawson, ha estudiado casos de distintos grupos llegando a la cifra total de 21 observaciones en más de 20 años: 18 adenomas, 1 carcinoma, 1 adenoma en un hiperparatiroidismo secundario y 1 en un terciario. Ha encontrado también hallazgos casuales de necropsia: 4 aparentemente no funcionantes (uno era un adenoma genuino en un neonato).

El número de pacientes con hiperfunción paratiroidea aumentará en el país, como ha sucedido en el extranjero, cuando la colaboración entre los urólogos y endocrinólogos sea más estrecha, pudiendo al mismo tiempo mejorar al tratamiento de la litiasis renal. Además el clínico debe sospechar el hiperparatiroidismo en pacientes con poliuria, polidipsia o serios trastornos gastrointestinales de origen ignorado. A continuación se resumen algunos aspectos de los casos tratados.

*Caso 1:* 8-I-1963. M. de D., mujer de 24 años de edad (figs. 1-2-3-4): En 1961 comenzó a tropezar al deambular sufriendo un esguince en el tobillo. Al mes tuvo lumbalgia que dificultaba los movimientos, "flojedad en las rodillas" y astenia en aumento coincidente con la evolución de un embarazo y que continuó después del parto. Con el diagnóstico de reumatismo fue enviada a Río Hondo donde empujó. Reintegrada a la Capital Federal estuvo internada en la Sala 13 de Clínica Médica del Hospital Alvear, desde agosto hasta noviembre de 1961. En abril de 1962 el Dr. Mutilva, odontólogo, la atendió por un pequeño tumor en la encía inferior derecha que conservaba todas sus piezas dentarias y se acompañaba de dolor en el borde inferior mandibular del mismo lado. Dicho profesional hizo diag-

\* Ex Profesor Titular de Cirugía Maxilofacial, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Jefe de la Sección Buco-Cérvico facial, Hospital Rawson, Buenos Aires.



Fig. 1: Caso 1: Hiperparatiroidismo con intensa descalcificación. Osteoporosis generalizada con escoliosis de columna lumbar.



Fig. 2: Caso 1: a) Fractura de la mandíbula inmobilizada con arco peñe. Se observa la intensa reabsorción ósea; b) 14 meses después de la intervención, la mandíbula se ha realicificado totalmente.

nóstico presuntivo de hiperparatiroidismo pero la paciente abandonó el Hospital para seguir en el Policlínico San Martín donde se le hizo un raspaje de la zona enferma que abarcaba desde el incisivo mediano izquierdo hasta el primer molar inferior derecho. Se obtuvo un tejido semejante al "aserrín". Durante la operación se produjo la fractura de la mandíbula.

A su ingreso en nuestro Servicio su estado general era bueno. Desde hacía algunas semanas, tenía anorexia, cansancio, nerviosismo, somnolencia y algias en brazo y piernas a tal punto que por las mañanas tomaba aspirina para poder caminar. Presentaba tumefacción mandibular a la altura de los premolares derechos, dura, dolorosa con la piel roja a su nivel. En la boca estaban ausentes 7654321 | I. Se le había colocado gasa yodoformada en la cavidad de la intervención. El osteograma mostraba fosfatemia 140 V. H., fosforemia 1.8 mg/100 ml, calcemia 10.3 mg/100 ml y mucoproteínas 72 mg/100 ml, el proteinograma 7.50 gr % de proteínas tota-

les, con 0.45 para las  $\alpha_1$  globulinas y 0.75 para las  $\alpha_2$  globulinas. El examen de orina con dieta habitual, daba una diuresis de 1700 cc, densidad 1014, calciuria 208 mg/24 hs y fosfaturia 8.5 gr/24 horas (en  $P_2O_5$ ).

El 28-I-1963 se inmobilizó la fractura de la mandíbula bloqueándola con arcos peñes.

El examen radiográfico reveló dentro de un cuadro de intensa osteoporosis generalizada, zonas de osteólisis localizadas en el cuello del fémur izquierdo, la cabeza de la 1ª falange del dedo medio izquierdo y metáfisis distal del fémur derecho. El material de una biopsia del maxilar inferior estudiado por el Dr. D. Hojman fue informado: Macroscopía: fragmento irregular de 10 x 6 x 1 mm; en microscopía: tejido disociado con hemorragia re-



Fig. 3: Caso 1: Lóbulo derecho de la glándula tiroidea rechazado hacia la izquierda. El tumor paratiroideo ya liberado se hallaba por fuera del diestro traqueoesofágico, por debajo del polo inferior derecho de la tiroidea. El recurrente, desplazado por el tumor, se encuentra ya en su posición normal señalado y levantado por la punta de una pinza.

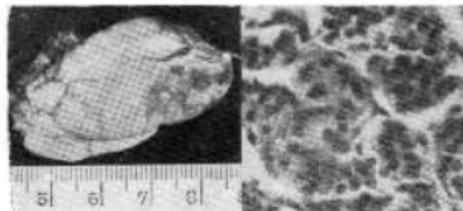


Fig. 4: Caso 1: Fotomicrografía del adenoma, visto por su cara externa, pesa 6200 mg. En la fotomicrografía se observa su constitución por células principales con agregados de oxifilas.

ciente, constituido por fibroblastos y células gigantes multinucleadas de tipo mieloplaxias; en un extremo de los cortes existían una pequeña zona de osificación metaplásica. Diagnóstico: Se sugirió investigar hiperparatiroidismo. (23-II-1963).

Fue operada el 10-VI-1963 con anestesia general. Se efectuó una cervicotomía amplia de Kocher con sección de los músculos infrahioides de ambos lados y del esternocleidomastoideo izquierdo. Se expuso la glándula tiroidea, liberándose su polo inferior derecho; se identificó el nervio recurrente derecho, desplazado hacia afuera y adelante. Ligados los pedículos venosos lateral e inferior se rechazó la glándula hacia la izquierda, descubriéndose una formación tumoral redondeada amarillo-rojiza, íntimamente vinculada a la arteria tiroidea inferior de la que recibía una gruesa rama que se ligó. Del tumor salían varias venas que se ligaron y seccionaron. El tumor, de unos 5 x 3 x 1 cm, estaba ubicado delante del plano prevertebral por fuera del ángulo diedro traqueoesofágico, por debajo del polo inferior del lóbulo derecho y la arteria tiroidea inferior, desplazando el recurrente derecho. El paquete vasculo-nervioso quedaba por fuera de la neoformación. La biopsia por congelación (Dr. D. Hojman) reveló que se trataba de un "adenoma de células principales sin atipias". Se continuó la exploración sucesiva y metódica del polo superior derecho y del lóbulo izquierdo donde se reconocieron y respetaron las glándulas paratiroides superior e inferior y el nervio recurrente izquierdo, no encontrándose otro adenoma. El cierre de la cervicotomía se hizo en la forma habitual.

El adenoma extirpado pesaba 10 gr en el primer momento. El estudio histopatológico (Dr. D. Hojman) reveló que se trataba de la paratiroides y 2 fragmentos de aspecto celuloadiposo. Medida 45 x 28 x 15 mm y tenía forma de lengüeta prismática triangular. Su peso era de 6.2 gr. Era de color blanquecino rosado, blando, totalmente revestido por una cápsula delgada y transparente. Al corte tenía aspecto homogéneo y color pardomarrillento. En su constitución predominaban células principales agregándose células oxifílicas en algunos sitios en proporciones variables. Las primeras presentaban infrecuente tumefacción hidrópica, de grado discreto. Estos elementos formaban cordoncillos y nidos, y con menor frecuencia vesículas. Se observaron 2 micronódulos adheridos a la cápsula, netamente encapsulados ellos mismos, con igual estructura. No se observó malignización. El diagnóstico final fue de adenoma paratiroideo de células principales.

En la primera semana del postoperatorio presentó crisis diarias de tetania que se yugularon con cal-

cio intravenoso. Pasó una semana bien; luego reaparecieron las crisis de hipoparatiroidismo con signos de Chvostek y Trousseau positivos. Mejoró con lactato de calcio por vía oral, pero la paciente no se repuso del todo, continuando con fatiga, anorexia, astenia y decaimiento. El examen ginecológico reveló la existencia de un embarazo de 2 meses; no aceptó el criterio de interrupción de la gestación. A los 3 meses de embarazo comenzó a tener poliuria (6 lt), polidipsia (2 a 3 lt de agua por la noche) y nicturias (3 a 4 veces). Además aumentaron la anorexia, las náuseas, la tensión abdominal, el insomnio, el letargo y la hipotonía muscular. Perdió 5 kg de peso y 4 a 5 cm de altura.

El 19-XII-1963 se retiró el bloqueo intermaxilar y los arcos peines. En el interin la paciente fue dada de alta a su pedido. Hizo interrumpir su embarazo; desde entonces fue progresiva la mejoría de su estado general. El 24-II-1964 se encontraba bien; no tenía más calambres aunque persistía el signo de Chvostek positivo y continuaba con lactato de calcio.

Los exámenes de laboratorio se fueron normalizando desde el día de la intervención: calcemia total 7 mg %, fosfatemia 2.5 mg % y fosfatasa alcalina 26 U. B. hasta marzo de 1964 cuando la calcemia era de 10.6 mg/100 ml, la fosfatasa de 8.9, la diuresis de 1470 cc con dieta habitual, la eliminación de calcio 39 mg/24 hs y del fósforo 2.5 gr/24 hs (en  $P_2O_5$ ).

El examen radiográfico un mes después de la intervención mostraba aspecto moteado en forma de vidrio molido en la calota y celdas mastoideas y descalcificación difusa; en el resto del esqueleto había adelgazamiento de la cortical con zonas de rarefacción ósea con trabéculas óseas neoformadas. En marzo de 1964 el esqueleto estaba recalcificado. El 2-VI-1965 la paciente ya totalmente mejorada, concurrió para una operación cosmética. Se rebajó por vía bucal y con anestesia local la exuberante deformación secuela de la consolidación ósea. El material estudiado por el Dr. D. Hojman reveló evidencias de lisis de la matriz y reabsorción lisa; no se observaron reabsorción lacunar ni osteoclasia.

En agosto de 1965 la paciente se colocó una prótesis dentaria; sus estados local y general eran excelentes cuando fue vista por última vez en 1970.

Caso 2; B. Z. C. de U. 5-VIII-1969. Mujer de 26 años de edad, consultó por una deformación facial con gran aumento de tamaño del maxilar superior, fauces y fosa nasal derechos, no tenía dolor. Había

sido intervenida 4 años antes por una displasia fibrosa tibioperoneoastragalina; 2 años después fue intervenida por un proceso similar en la muñeca derecha y luego por otro en la pierna del mismo lado. En el momento de la consulta presentaba un nuevo foco en la muñeca derecha y, desde hacía 4 meses, el aumento del maxilar superior por el que consultaba.

Entre sus antecedentes se destacaban una apendicectomía a los 17 años, 2 embarazos, (1 parto y 1 aborto terapéutico), polidipsia, diuresis aumentada sin saber la cantidad, nicturia y dolores esqueléticos generalizados.

Presentaba un abombamiento del maxilar superior, del paladar óseo y desaparición de la fosa canina, que era émerge. Las radiografías del maxilar superior demostraron gran reabsorción ósea con zonas de radiolucidez, con deformación de las corticales alveolares y de la basal del maxilar superior, imágenes pseudoquisticas periapicales en ambos maxilares. La fosfatemia era de 33 U. H., la fosforemia de 14.3 mg %, la drosomucoide de 200 mg % y la calcemia de 12.8 mg %. Con dieta habitual la diuresis alcanzaba 1830 cc. con calciuria de 130 mg/24 hs y fosfatuira de 550 mg/24 hs. La reabsorción tubular de P era de 43 %.

Se efectuó biopsia del maxilar superior (Dr. E. Michael, 12-IX-1969). El Dr. M. Polak que efectuó el estudio informó: histopatología compatible con enfermedad de Recklinghausen y con histiocitoma gigantocelular; no se consiguió el diagnóstico exacto. Las radiografías mostraron un nuevo quiste en la epifisis superior de la tibia izquierda. Las calcemias diarias durante 20 días revelaron valores oscilantes entre 16 y 18 mg %. Se practicó, asimismo, un "scanning" con selenio metionina.

El 29-I-1970 se realizó una exploración cervical infrahióidea. Seccionados los músculos pretiroideos derechos se palpó en el polo inferior del lóbulo tiroideo derecho un nódulo de 2 x 2 x 2 cm. Rebatando dicho lóbulo se observó por debajo una formación nodular de 2 cm de diámetro, capsulada, amarillorajada. El nervio recurrente transcurría por fuera del tumor. Se disecó éste, ligando su pedículo vascular y extirpándolo. Se efectuó la lobectomía subtotal tiroidea derecha que incluía el adenoma tiroideo. Se realizaron las suturas habituales de los planos de la herida.

En el postoperatorio se la medicó con calcio por vía oral. El estudio anatomopatológico (Dr. D. Hojman) fue informado: 1) fragmento tiroideo de 20 gr con nódulo parcialmente limitado por tejido macrofolicular y 2) formación ovoidea parcialmente

aplanada de 28 x 20 x 14 mm, que pesaba 5460 mgr delimitada por una cápsula continua, delgada y lisa. Al corte su consistencia era discreta y su color rosado amarillento. Microscopía: La neoformación con disposición endocrinoide estaba constituida fundamentalmente por células principales e hipertróficas, con discreta anisomucleosis. Algunos elementos presentaban aspectos oxifilo. No los había con citoplasma claro. La vascularización era importante. El carácter de adenoma paratiroideo queda acreditado por la persistencia de tejido paratiroideo normal en un sector del contorno.

El curso postoperatorio fue excelente. La enferma presentó leves contracciones, calambres en los músculos de la mano y cara, aumentados en horas de la tarde. Cedieron con la medicación cálcica en una semana. Sigue constipada.

Dos meses después las radiografías de la pierna mostraron las fracturas en consolidación. El estado general era excelente. En marzo de 1971 por vía bucal se practicó la resección modelante de una exostosis del reborde orbitario. Los huesos presentaban buenos signos de calcificación. La paciente fue vista nuevamente 3 años después (25-I-1973) en perfectas condiciones de salud.

Caso 3: D. de P. 13-VII-1970, mujer de 63 años de edad (figs. 5, 6, 7, 8). Hacia 2 años comenzó con dolores en la pierna, muslo y región lumbar izquierda propagados luego a la pierna derecha. Dos meses antes se efectuó biopsia de un tumor pretibial derecho. Al ingresar al Servicio presentaba edema en la rodilla derecha, hipotrofia muscular y astenia. Se observaba un tumor pretibial derecho de 5 cm de diámetro, fijo, con mayor temperatura local. Existía otro tumor mal delimitado en la cara externa de la pierna izquierda. Debajo del esternocleidomastoideo derecho, en su parte media, se palpaba una masa dura, fija, que no se movía con la deglución. La tensión arterial era de 180/90.

La biopsia (Dr. Schajowicz) reveló que se trataba de un tumor pardo, lo que agregado a la fosfatasa alcalina de 27.6 U. B. y fosfatemia 2.8 mg % orientaron hacia un hiperparatiroidismo, aunque la calcemia era de 10.8 mg %, la calciuria de 138 mg %, la diuresis de 1500 cc y no había antecedentes de litiasis renal.

El 15-VII-1970, fue intervenida con anestesia local. Se efectuó una incisión de Kocher ampliada marcando su eventual prolongación vertical sobre el manubrio esternal. Disecados los colgajos se extirpó el tumor debajo del esternocleidomastoideo



FIG. 5: Caso 3: Hipertiroidismo con grave alteración del estado general. Imágenes quísticas múltiples en la mandíbula.

del que salió pus. Al liberar la glándula tiroidea se palparon en ella numerosos nódulos. Explorando la región se confirmó y extirpó el tumor paratiroideo, marrón oscuro de 1.5 x 1.5 cm, ubicado a nivel de la glándula paratiroidea inferior izquierda. Se practicó la tiroidectomía subtotal, previa visualización de los recurrentes, se extirparon otros tumores pequeños ubicados a nivel de las glándulas paratiroideas superior e inferior derechas y otro en la región de la glándula paratiroidea inferior izquierda. Se suturaron los planos de la herida en la forma habitual.

El estudio por congelación reveló que se trataba de un adenoma paratiroideo de células principales, de 1450 mgr de peso por lo que el patólogo recomendó explorar las otras glándulas paratiroideas. El examen por inclusión (Dr. D. Hojman) informó que el adenoma estaba constituido fundamentalmente por células principales, con amplios focos de células acidófilas y anisonucleosis. La otra paratiroidea era hipotrófica. La glándula tiroidea presentaba adenomas coloides macrofoliculares quistificados. Había además un quiste cervical.

La evolución postoperatoria fue buena, excepto algunos granulomas de la herida provocados por puntos de sutura no reabsorbibles, los que obligaron a reintervenir. El resultado final fue bueno. El 13-XII-1973, se encontraba en muy buenas condiciones, manteniendo cifras de calcemia normales; se osificaron los quistes.

Caso 4: I. F. de M. 28-VI-1972, mujer de 43 años de edad. Consultó por astenia franca, adelgazamiento, dolores óseos, inestabilidad. Presentaba quistes óseos radiológicos (húmero, pelvis) e imágenes osteoporóticas y de rarefacción (pelvis, columna lumbar, rama horizontal del maxilar inferior izquierdo). La biopsia del húmero reveló la existencia de osteosis paratiroidea. Tenía también síntomas de infección urinaria.

Desde hacía 10 años sufría de dolores óseos de variada exacerbación (columna lumbar, extremida-



FIG. 6: Caso 3: Hipertiroidismo con grave alteración del estado general. Tumores óseos en las metáfisis de los huesos de la pierna.

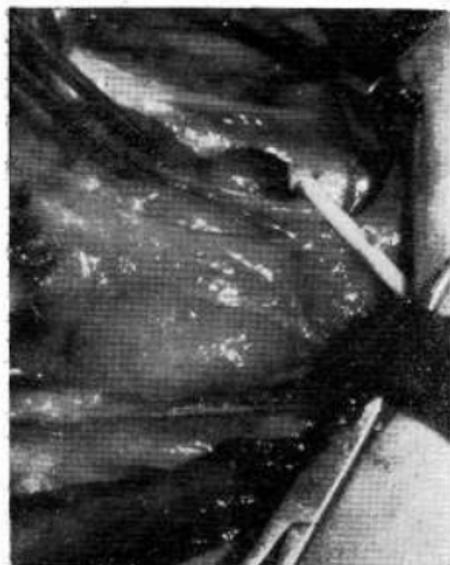


Fig. 7: Caso 3: Tumor paratiroideo a nivel de la paratiroides inferior izquierda (señalado con la flecha). La glándula tiroidea ha sido liberada; en su interior se palpan numerosos nódulos. Se observa el campo operatorio desde la derecha estando el paciente en decúbito dorsal.

des inferiores, maxilares). Recibió tratamiento ortopédico (corsés, inmovilizaciones, etc.) con presunción de afección reumática. Su afección fue empeorando hasta la fecha en que presentó adelgazamiento, astenia y discreta oliguria.

Se le había practicado la apendicectomía hacía 16 años. Tuvo una fractura de la rama ascendente del maxilar inferior izquierdo 12 años antes, al parecer de causa traumática. Sufría de infecciones renales a repetición, a partir del primer embarazo y cólicos renales. Nunca tuvo hematuria, pero sí constipación e insomnio. Cuando nos consultó estaba pálida, afebril. La marcha era dificultosa por impotencia funcional. Había perdido 7 kg de peso (de 49 a 42 kg). Presentaba una hiperostosis en la rama ascendente izquierda del maxilar inferior, escoliosis dorsolumbar y tórax de zapatero. Tenía impotencia muscular en las 4 extremidades.

El diagnóstico clínico fue de hiperparatiroidismo primario. Las piezas dentarias estaban en regular estado de conservación. El laboratorio informó: hidroxiprolina urinaria 74,4 mg/24 hs, calcemia: 11,7

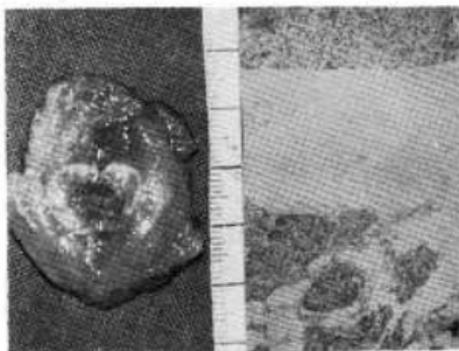


Fig. 8: Caso 3: Fotomacrografía y fotomicrografía del adenoma cortado visto por su superficie interna. Se observa el adenoma y un sector de glándula paratiroidea residual h potróf.ca.

mg %, magnesemia 2,7 mg %, fósforo sérico: 4,5 mg %, fosfatasa alcalina 14,3 U. S., fosfatasas ácidas 0,24 U. B., calciuria: 340 mg/24 hs. U. N. 100-200 mg/24hs y Proteína Bence-Jones negativa.

El 3-VII-1972, se efectuó una cervicotomía exploradora. Se disecó primero el lóbulo tiroideo derecho visualizándose la paratiroides inferior y luego el lóbulo izquierdo. Al retraer este último se halló detrás del mismo, un nódulo de 1,5 x 0,7 x 0,7 cm, ovoide en forma de aceituna, cuyo estudio por congelación reveló que se trataba de un adenoma paratiroideo. El tumor fue resecado. La herida fue suturada por planos, dejándose un drenaje aspirativo.

El estudio anatomopatológico. (Dr. D. Hojman) reveló una formación en habichuela de 25 x 10 mm que tenía un peso de 2.500 gr, perfectamente capsulada; al corte tenía aspecto uniforme, rojo pálido, elástico, poco firme. Se trataba de una neoformación capsular con disposición endocrinoidea, constituida por células principales con focos de células acidófilas, no se observaban atipias ni había tejido paratiroideo residual en su contenido. El diagnóstico final fue de adenoma paratiroideo.

Se indicó no administrar calcio en el postoperatorio si no aparecía la tetania. A las 48 hs de la intervención la calcemia era de 9,3 mgr %. La evolución fue buena. Sin embargo el hemograma mostró una anemia de 2.200.000 glóbulos rojos y Hto. de 20 %. Se transfundieron 500 cc de sangre. Buena evolución. Fue vista por última vez en febrero de 1973, aparentemente curada, con análisis normales.

**Caso 5:** E. de P. 2-X-1973, mujer de 40 años de edad. Desde hacía 4 años tenía dolores óseos de tipo reumáticos no muy intensos que no se exacerbaban con la marcha, pérdida de peso, constipación y vómitos constantes. Se internó en una sala de gastroenterología donde fue sometida a diversos exámenes sin encontrarse anormalidades. Desde hacía 8 meses la pérdida de peso alcanzaba a 13 kg. Presentaba astenia y cefaleas; notó que se le arqueaban las piernas, poliuria, nicturia, vómitos, artralgias y anorexia. Pesaba 35 kg y tenía una talla de 1, 41 cm. Se encontró hipotonía muscular; la voz era lenta. En el tórax se palpaban tumores a nivel de las articulaciones condrocostales y en el cuello, el lóbulo tiroideo derecho, con aumento de tamaño difuso. La presión arterial era 140/80 y el pulso de 80 x minuto. El examen radiográfico mostró un cráneo "apolillado" con imágenes de vidrio molido. En las manos había osteolisis sin alteración cortical, en la columna y cadera osteoporosis, en los húmeros geodas en las epífisis y en la mandíbula (radiografía intraoral) zonas osteolíticas y falta de la cortical.

El laboratorio (13-9-1973) informó glucemia 0.92 %, urea 0.38, eritrosedimentación 1ª hora 46 mm, hemograma normal, calcemia 10 mg %, fosfatemia 2.4 mg %. A los 7 días la urea era de 12.3 mg % y la calciuria de 449 mg en 24 hs. Nuevos estudios mostraron cifras de calcio de 18 mg % y de 19.4 mg %. Se le administró solución fisiológica teniendo una diuresis de 5 lt después de la cual la calcemia fue de 19.1 mg %. El ionograma mostró Na 120 mg x l, K 2.8 mg x l, Cl 9.7 mg x l y CO<sub>2</sub> H 27 mg x l. El electrocardiograma normal.

El 3-X-1973 fue intervenida practicándose una incisión de Kocher; separados ambos esternocleidomastoideos se seccionaron los músculos pretiroideos derechos. Se levantó el lóbulo derecho tiroideo visualizándose la tráquea y el nervio recurrente. La glándula paratiroides superior era normal. A nivel de la región supraclavicular se reseccó un tumor alargado de 3 x 0.5 cm que el estudio peroperatorio (Dr. D. Hojman) reveló se trataba de una adenopatía inespecífica. Se pasó al lado izquierdo; desplazando el lóbulo se visualizó la tráquea y el recurrente izquierdo. A nivel de la región supraclavicular, por debajo de los músculos pretiroideos se visualizó un tumor una vez disecado medía 3 x 3 x 2 cm; penetraba en el tórax y era de color rojovinoso en su parte superior y gris amarillento en la inferior. Se traccionó hacia el cuello con un lazo, se ligaron sus pedículos inferiores y superiores. El lóbulo tiroideo derecho era polinodular, por lo que se practicó una tiroidectomía subtotal derecha seguida de la resección del lóbulo izquierdo donde se dejó un muñón más grande.

El estudio histopatológico por congelación (Dr. D. Hojman) reveló que se trataba de un adenoma paratiroideo. Se suturó la herida dejándose un drenaje.

El estudio por inclusión (Dr. D. Hojman) reveló: A) un linfoganglio normal de 6 mm, B) un linfoganglio normal de 4 mm, C) un adenoma paratiroideo de 5 gr de peso, sublobulado, de 50 x 25 x 18 mm; la cápsula era delgada, lisa, brillante al corte, grisosada. Había además un bocio coloido. La microscopia mostró que se trataba de un adenoma paratiroideo de células principales y claras sin evidencia de malignización. En otros 2 nódulos se encontró tejido adjunto tímico normal y otro adenoma paratiroideo de 4 mm, también de células principales. Los linfoganglios normales.

En el postoperatorio los endocrinólogos decidieron no administrar calcio hasta que no aparecieran signos de hipoparatiroidismo.

El 4-X-1973 la calcemia era de 12.3 mg % y el Ca urinario de 239 mg en las 24 hs.

El 9-X-1973 presentó signos leves de hipoparatiroidismo que cedieron con la medicación. La paciente presentaba discretas parestesias en ambos pies especialmente en los talones, las que se hicieron cada vez más frecuentes (3 veces en el día) tenía también hormigueo en los dedos de la mano. El signo de Trousseau era negativo y el de Chvostek levemente positivo. Los dolores de la columna desaparecieron totalmente.

El 10-X-1973 se extirpó un tumor óseo en el borde de la 7ª costilla cuyo estudio demostró ser tejido cartilaginoso hialino. Un mes más tarde la paciente estaba en buenas condiciones, habiendo aumentado 6 kg de peso. El tránsito intestinal se normalizó y el apetito era bueno. Continuaba con algias óseas difusas.

El control clínico, radiográfico y de laboratorio efectuado a los 3 meses de la intervención demostró excelente evolución. El 30-V-1974 se encontraba en muy buenas condiciones. Había aumentado 11 kg de peso.

#### COMENTARIO

En todos los casos se trataba de pacientes del sexo femenino, cuyas edades oscilaban entre los 24 y 63 años. Los síntomas se habían iniciado mucho tiempo antes predominando la patología ósea: fracturas, y deformaciones que hubieran podido evitarse con un diagnóstico temprano. No existió malign-

nidad en ninguno de los adenomas que eran de células principales. En 4 casos el tumor era único y en 1 múltiple. En 3 casos se asociaba patología tiroidea. El tumor se localizó siempre en las glándulas paratiroides inferiores: 2 veces a la derecha y 3 a la izquierda. El retroceso de la sintomatología, la normalización de la calcemia y la recalcificación, fueron rápidas; a veces ocurrió en el postoperatorio inmediato. La evolución fue buena en todos los casos. Las complicaciones como la tetania se solucionaron en un plazo variable con el tratamiento adecuado. En algunas pacientes debimos realizar operaciones correctoras modelantes por las deformaciones faciales sufridas.

#### CONSIDERACIONES GENERALES

Las indicaciones para la cirugía de las glándulas paratiroides surgen de los síntomas que presentan los pacientes. El cirujano debe conocer 1) lo fundamental en cuanto a la función de las glándulas paratiroides, cómo se investigan sus trastornos y el síndrome resultante de su disfunción endocrina, 2) la anatomía quirúrgica normal y patológica, 3) las vías de abordaje y la técnica de la paratiroidectomía.<sup>6-11-12-13-15</sup>

#### FUNCION Y DISFUNCION DE LAS GLANDULAS PARATIROIDES

La función de la hormona paratiroides consiste en mantener dentro de cifras constantes el calcio y el fósforo en la sangre. Una disminución del calcio sanguíneo estimula su secreción así como un alto nivel la inhibe.<sup>7</sup>

La calcemia habitual es de 10.0 mg por %, siendo normales sus variaciones entre 95 y 11.0 %. Las dos fracciones que componen el calcio del suero son una ultrafiltrable (6.0 variando entre 5.9 y 6.5) y otra no filtrable (4.0). Sólo una porción ionizada de la fracción ultrafiltrable (5.5) se halla bajo el control de las glándulas paratiroides. La concentración normal del fósforo inorgánico del suero es de 3.0 a 4.0 mg %.

Si se suprimen las glándulas paratiroides, como sucede accidentalmente, en una tiroidectomía o experimentalmente en animales, se produce el descenso del calcio del suero, aumento simultáneo del fósforo inorgánico, excreción urinaria de calcio en aumento al principio y en descenso después, excreción urinaria de fósforo inorgánico en descenso al principio y en aumento después.

En vista de la dificultad para medir el nivel de

hormona paratiroides circulante se recurre al análisis de la composición química de la sangre y a la investigación de los trastornos clínicos que su disfunción produce.

**Calcio y fósforo sérico:** En el hiperparatiroidismo el calcio está alto y el fósforo habitualmente bajo, al contrario de lo que ocurre en el hipoparatiroidismo. La fosfatasa alcalina en el hiperparatiroidismo aumenta de acuerdo a las alteraciones que ocurren en los huesos, estando elevada la cifra solo si la enfermedad ósea existe. La calciuria puede estar aumentada en el hiperparatiroidismo. Se suele detectar con una dieta ordinaria alrededor de 800 mg de calcio por día, pero se obtiene más exactitud con una dieta baja en calcio ya que en un sujeto normal dicha dieta deficitaria no influye en la eliminación urinaria del calcio, que no excede de los 154 mg en las 24 horas. La fosfaturia se encuentra aumentada en el 60 % de los hiperparatiroidismos aunque dicha prueba no es específica pues se observa también en las litiasis renales sin hiperparatiroidismo y en otras afecciones que producen hipercalcemias.

Si bien la incidencia de litiasis urinaria en el hiperparatiroidismo es difícil de precisar, las frecuentes lesiones urinarias suelen sugerir el diagnóstico de hiperparatiroidismo, admitiéndose que del 2 al 10 % de las litiasis oxálicas o fosfáticas son consecuencias del mismo. Su hallazgo se facilitaría en nuestra opinión, si en los Servicios de Urología se pusiera empeño en descubrirlas.

**Alteraciones óseas:** Revelables por el examen radiográfico, se buscan casi siempre en el cráneo y los miembros de los pacientes en que se sospecha un hiperparatiroidismo, única afección con hipercalcemia y aumento de la tasa de nueva formación ósea. En los casos de nuestra serie nunca faltaron las lesiones óseas: osteoporosis generalizada y quistes cuyo descubrimiento fue a veces el primer signo. Más interés diagnóstico tienen las lesiones mínimas: reabsorción subperióstica en las falanges, calota y mandíbula, metafisis de los huesos largos y deformaciones de la columna vertebral.

**Lesiones con disfunción endocrina:** Pueden ser por aumento o por disminución de la secreción hormonal paratiroidea. Por aumento de la secreción puede existir hiperplasia (primaria o secundaria), adenoma o carcinoma, los que pueden causar un síndrome de hiperparatiroidismo primario.

El secundario suele hallarse junto a enfermedades óseas, metabólicas y renales. Las causas de

disminución de la secreción pueden ser la agenesia o hipoplasia, extirpación quirúrgica, atrofia o destrucción por hemorragia, infección específica o metástasis carcinomatosa (los síntomas sólo se evidencian si la destrucción de las glándulas es total) o por adenoma previamente causando de hiperparatiroidismo. Dichas causas acaranean un síndrome de hiperparatiroidismo por deficiencias crónicas. Si estas son agudas se produce tetania. Esta puede ser temporal como sucede en los recién nacidos de madres con hiperparatiroidismo.

**Lesiones sin disfunción endócrina:** Puede ser por adenoma y por carcinoma. El adenoma paratiroideo es a veces un hallazgo casual; en esas condiciones no hay síntomas reveladores, como lo hemos comprobado en un paciente de 64 años que consultó por un tumor de cuello izquierdo con biopsia previa que reveló la existencia de metástasis de un carcinoma indiferenciado (Dr. Eguía 28-III-1974). No pudo determinarse el tumor primitivo. Sufrió algias dentarias superiores izquierdas donde se observaban numerosas caries y tenía una prótesis parcial. Con el diagnóstico de cáncer oculto se practicó un vaciamiento radical de cuello el 4-VI-1974 y tiroidectomía parcial por haberse encontrado un nódulo tiroideo. La histopatología (Dr. M. Polak) reveló: linfosarcoma linfocítico de ganglios linfáticos, bocio colóideo quístico con marcada esclerosis del estroma y adenoma de células claras de glándulas paratiroides.

Attie<sup>2</sup> y colaboradores han hallado casualmente 5 casos de adenomas paratiroides y 1 de hiperplasia primaria durante intervenciones tiroideas, señalando que por lo menos en algunos pacientes se comprobaron retrospectivamente pequeños síntomas que hubieran orientado hacia el diagnóstico de hiperparatiroidismo.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGÍA

**Hiperplasia:** Afecta las 4 glándulas más o menos por igual. El tejido grasoso que ocupa casi la mitad de la glándula es reemplazado por las células claras dispuestas en capas, cordones o acinos. Las células oxifilas pueden ser más numerosas.

**Tumores:** Un adenoma típico contiene un borde de tejido paratiroideo normal comprimido. El resto está ocupado por células claras como en la hiperplasia primaria. Los adenomas múltiples se encuentran en el 20% de los hiperparatiroidismos primarios y pueden afectar 2 ó 3 glándulas.

El carcinoma es muy raro. El tumor en su cre-

cimiento invade la cápsula de la glándula e infiltra los tejidos vecinos, con ligera tendencia a dar metástasis.

**Hiperparatiroidismo primario:** Relativamente común, puede pasar desapercibido durante un cierto tiempo como lo demuestran algunos de nuestros casos. Bevan lo describió por primera vez en 1743, Cadwalader lo hizo en 1745.

La osteitis fibrosa quística fue considerada durante muchos años como la principal forma de hiperparatiroidismo. En 1891 von Recklinghausen se refirió a 3 pacientes con deformaciones óseas que llamó osteitis fibrosa quística. En 1903 Askanazy encontró un tumor paratiroideo en un paciente con lesiones similares. Schlagenhauser aconsejó en 1915 la extirpación del adenoma de la glándula paratiroides. En 1925 Félix Mandl de Viena extirpó un tumor semejante notando a continuación la curación de las lesiones óseas.

En la mayoría de los casos el hiperparatiroidismo primario es de causa desconocida. El secundario en la insuficiencia renal puede a veces desarrollar un hiperparatiroidismo terciario; existen algunos casos de hiperparatiroidismo hereditario. Recientemente Tisell y col.<sup>23</sup> estudiando una serie de 170 casos operados por hiperparatiroidismo primario destacaron la alta incidencia de la irradiación previa del cuello por diversas condiciones benignas efectuadas en la niñez o a temprana edad en los adultos.

La repercusión del hiperparatiroidismo en el organismo se debe principalmente al disturbio en el metabolismo del calcio. La reabsorción de las sales de calcio de los huesos lleva a la decalcificación y sus consecuencias (deformaciones, fracturas, etc.). La elevación del calcio circulante en la sangre aumenta su excreción urinaria, condiciona la formación de cálculos renales, reduce la excitabilidad de las fibras nerviosas y descendiende el tono muscular. El calcio puede depositarse en el parénquima renal, en las corneas, etc. Puede contribuir también a la producción de úlceras del duodeno y otros trastornos alimentarios. La frecuencia de la úlcera gastroduodenal en el hiperparatiroidismo es de alrededor del 10%. Se ha señalado posible la aparición de pancreatitis crónicas litiasicas o no. Rienhoff<sup>17</sup> dividió los signos en 3 grupos:

1) **Síntomas debidos o asociados a la hipercalcemia:** lassitud, fatiga, y astenia, debilidad muscular e hipotonía, constipación, bradigamia y arritmia, poliuria, polidipsia y calciuria, pérdida de peso, anorexia, náuseas y vómitos.

2) *Síntomas óseos:* Dolor en huesos y articulaciones, quistes en huesos largos y cráneo, fracturas espontáneas, deformación de la columna vertebral, tórax y huesos largos, dificultad para la marcha.

3) *Síntomas debidos a la excreción cálcica:* poliuria y polidipsia, enuresis y disuria, complicaciones renales, cálculos renales.

#### ANATOMÍA QUIRÚRGICA

Las glándulas paratiroides fueron descubiertas por Ivar Sandström <sup>cit. 17</sup> de Suecia, en 1880; Gley en 1890 diferenció sus funciones de las glándulas tiroideas. Es primordial para el cirujano comprender de la anatomía normal de las glándulas paratiroides y sus relaciones con las estructuras vecinas, especialmente vasos y nervios y de éstos principal-

mente el recurrente. Su tamaño normal oscila entre 1 y 12 mm; su forma es variable: globulosa, aplastada, ovoide, etc. Müller <sup>cit. 22</sup>, describe en cada una de ellas una depresión o hilio por donde penetran los vasos lo que en el corte transversal le da un aspecto reniforme. Embriológicamente derivan de la parte dorsal del revestimiento endodérmico del tercer surco branquial, las paratiroides inferiores y del cuarto, las superiores. De la porción ventral deriva el timo que junto con aquellas inicia su descenso. Normalmente las paratiroides están situadas en el interior de la vaina del cuerpo tiroideo pero por fuera de la cápsula propia de esta glándula. Su situación en un punto cualquiera se hace desde el gonion hasta el mediastino anterior. A veces se hallan en el timo mismo (Fig. 9).

En el 90 % de los casos existen 2 paratiroides superiores y 2 inferiores. Más voluminosas éstas últimas, son asiento más frecuente del adenoma, especialmente la izquierda. Nosotros lo hemos encontrado 3 veces en el lado izquierdo y 2 en el derecho correspondiendo al sitio de la paratiroides inferior. Esta glándula recibe su irrigación de la arteria tiroidea inferior o de una de sus ramas terminales y se encuentra en la proximidad del polo inferior del lóbulo tiroideo o por debajo de él, de modo que está aislada. El recurrente pasa, en íntima relación por dentro de ella. La paratiroides superior, más pequeña, está situada contra la cara posterior de la glándula tiroidea en estrecha relación y a la altura de su parte media. A veces es intracapsular. Su relación con el recurrente es también cercana. La irrigación está dada por una arteriola también rama de las arterias tiroideas inferiores o por una anastomosis entre las ramas posteriores de las arterias tiroideas superior e inferior del mismo lado.

El cirujano debe llevar a cabo la exploración de las glándulas paratiroides con método y orden estrictos, siendo sus puntos de reparo principales la arteria tiroidea inferior con sus ramas y el nervio recurrente.

Se explorarán las glándulas paratiroides derechas comenzando con la inferior, luego las izquierdas y si no se hallan debe pensarse que el adenoma puede localizarse en glándulas paratiroides ectópicas y a veces aberrantes ya que se han encontrado en sitios insólitos. Las primeras ocurren en su migración cuando estirando su pedículo arterial llegan hasta el mediastino anterior. Las segundas, más raras, es cuando el adenoma paratiroideo se halla dentro mismo de la glándula tiroidea o del timo, detrás del esófago, etc.

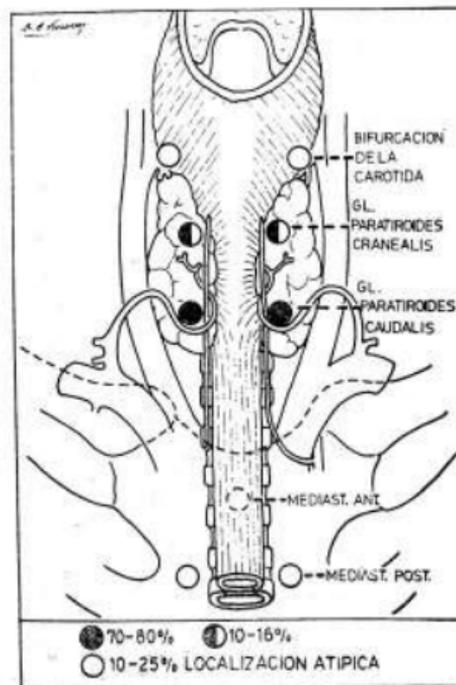


FIG. 9: Esquema donde se señalan las localizaciones normales y atípicas de las glándulas paratiroides.

### Métodos paraclínicos para facilitar la localización.

Además del examen semiológico y radiológico del cuello y mediastino existen otros recursos que facilitan la localización del adenoma. El azul de toluidina inyectado por la vía intravenosa durante la intervención las identifica coloreándolas. La afinidad de las glándulas paratiroides para teñirse con el azul de toluidina se conoce desde 1966 con los trabajos de Klopper y col.<sup>10</sup> y luego de Hurvitz y col.<sup>8</sup> y Keaveny y col.<sup>9</sup> Administrado por vía intravenosa o a menor dosis selectivamente por vía intraarterial en el acto operatorio, identifica macroscópicamente al tejido paratiroideo lo mismo que a las células antrales gástricas y las pancreáticas. Entre nosotros, Pessagno y col.<sup>15</sup> clínica y experimentalmente han demostrado la utilidad de la vía intraarterial para identificar las glándulas paratiroides en el hombre y en el perro. En 1968, Hurvitz, Perzik y Morgenstern<sup>8</sup> publicaron un estudio sobre 27 pacientes en los cuales practicaron la tinción con azul de toluidina por vía selectiva demostrando su utilidad para identificar las glándulas paratiroides durante el acto quirúrgico; no tuvieron complicaciones significativas. El criterio diagnóstico fue determinado por la dosis, tiempo, duración de la inyección y la capacidad para teñirse de las estructuras adyacentes así como por la experiencia del cirujano y su conocimiento de la anatomía quirúrgica del cuello.

Otro método es la centellografía con selenio metionina, la que nos dio resultado en el caso 5 demostrando su utilidad aunque por razones administrativas no llegó a nosotros sino después de la intervención; sin embargo se comprobó que la localización del adenoma correspondía al sitio señalado por la imagen. De todos modos, la experiencia en cirugía del cuello y el conocimiento anatómico, con la confirmación del hallazgo por el anatomopatólogo competente presente en el acto operatorio, son a nuestro juicio las mejores condiciones para llevar a cabo la exploración.

Las glándulas paratiroides normales que con relativa frecuencia nos es dado verlas en la cirugía de la glándula tiroidea son de color amarillo anaranjado o rosado marrón, irregulares, pequeñas, blandas y rodeadas de tejido grasoso. Al crecer por hiperplasia o convertirse en adenoma, adquieren dureza y se hacen marrón oscuro o rojo vinoso. La hiperplasia trae aparejado el aumento de volumen de todas las glándulas paratiroides; el adenoma habitualmente se encuentra en una sola de ellas, aunque insistimos deben ser exploradas todas por la posibilidad de que existan otros.

En los casos de adenoma se lo extirpará totalmen-

te identificando y respetando las glándulas paratiroides restantes. Si se trata de hiperplasia, se extirpan 3 de ellas y parte de la 4ª; la secreción hormonal del tejido remanente será suficiente ya que el hiperparatiroidismo desaparece cuando se deja menos de 200 mg y la tetania no se observa cuando quedan más de 30 mg de tejido.

Las pruebas de radioinmunidad y la arteriografía para localizar preoperatoriamente el tejido paratiroideo anormal fueron destacados, entre otros, por Bilezikian y col.<sup>3</sup>. Utilizaron en 94 pacientes la radioinmunoprobea para hormona paratiroidea por cateterización venosa selectiva. Las muestras obtenidas de las venas tiroideas permitieron la localización en el 82 % de los pacientes con adenoma y en el 74 % de los con hiperplasia; los fracasos se debieron a la imposibilidad de cateterizar venas de drenaje tiroideo. Las muestras de las grandes venas fue menos eficaz. Además la técnica sirvió para diferenciar pacientes que tenían un adenoma, de los que presentaban hiperplasia, ya que en los primeros el aumento registrado en la prueba era unilateral en el 98 % de los casos y en los segundos la elevación era bilateral en el 85 %. Los autores concluyen dando más crédito a las muestras selectivas de venas tiroideas que a la arteriografía ya que las por proporciones de éxito son de 78 y 39 %, respectivamente. Recomiendan la utilización de la prueba de radioinmunidad para hormona paratiroidea y por cateterismo venoso selectivo como primer paso de la exploración, especialmente en los pacientes sometidos previamente a otras operaciones en el cuello. Las muestras de sangre venosa solamente, no son recomendables ya que se ha podido comprobar las altas concentraciones de hormona paratiroidea en las venas tiroideas inferiores de la población control.

Doppman y col.<sup>2</sup> se ocuparon de la arteriografía en pacientes ya explorados sin éxito en el cuello. En 13 de 16 casos obtuvieron la localización correcta. Recomiendan la arteriografía selectiva en las arterias tiroideas inferior y superior seguidas si es posible de muestras venosas. Los arteriogramas permitieron identificar los adenomas como áreas de tinción anormal y demostrar la alteración, a consecuencia de operaciones previas, del drenaje venoso.

### TÉCNICA QUIRÚRGICA

El tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo se ha desarrollado en un período de algo más de 60 años. Desde entonces numerosas publicaciones se sucedieron en la literatura mundial. En nuestro país si bien existen varias sobre hiperparatiroid-

dismo son escasas las que se refieren a la cirugía. Entre otros hemos registrado un caso de hiperparatiroidismo terciario publicado por Roseblit y col.<sup>18</sup> en un paciente de 43 años operada 2 veces por litiasis renal e insuficiencia y grave infección urinaria crónica; se le extirpó un adenoma paratiroideo con una glándula hiperplásica anexa y comprimida por el adenoma. Vidal y col.<sup>24</sup> en una comunicación a la Academia Argentina de Cirugía presentaron en 1970, 2 casos recordando los trabajos presentados en la misma por Copello, Manfredi, Penin, Introzzi, Valls, Tamini, Fromm, Spangenberg, Brea, Ferré, Ottolenghi, etc. En uno de los casos (sexo masculino) se extirpó un adenoma paratiroideo inferior derecho de 11.400 gr. Otro era del sexo femenino; se extirpó una paratiroides superior derecha con hiperplasia. Schieppati<sup>20</sup> en 1972 presentó también 2 casos: una mujer con adenoma paratiroides y un varón de 28 años al que se le extirpó un adenoma paratiroides inferior derecho y 18 meses después se lo reoperó, practicando la extirpación de un nódulo hiperplásico paratiroideo, una tiroidectomía subtotal y la resección de un fragmento de tejido tímico. El paciente falleció en el postoperatorio. La autopsia reveló un adenoma ubicado detrás del muñón tiroideo superior izquierdo residual de la tiroidectomía y un nódulo de 7 mm que resultó ser un adenoma paratiroideo agresivo de células principales con infiltración capsular con zonas de necrosis (carcinoma grado I).

La exploración y extirpación del tumor paratiroideo necesita de un entrenamiento suficiente en cirugía del cuello y del tórax; anestesia general y un anatomopatólogo avezado presente en el acto quirúrgico. En principio, 3 premisas fundamentales serán recordadas por el cirujano: 1) disección amplia y minuciosa de la glándula tiroidea en sus 2 lóbulos, liberando y viendo arterias tiroideas inferiores y nervios recurrentes, 2) esternotomía mediana y exploración del mediastino anterior que deberá ser practicada si la exploración del cuello es negativa y 3) disecar y tomar con cuidado de no romper la cápsula del adenoma por si tuviera apatías.

La anestesia general con intubación endotraqueal es de rigor. El paciente debe ser colocado en decúbito dorsal con la cabeza en flexión similar a la utilizada para la tiroidectomía. La antisepsia y el campo operatorio deben comprender el cuello y el tórax.

**Incisión:** (fig. 10). El mejor abordaje lo da la incisión de Kocher, en corbata, más amplia que la habitual para cirugía tiroidea. Conviene que sobrepase 3 cm a cada lado del borde del esternocleido-

mastoideo. Teniendo en cuenta la frecuencia de las localizaciones bajas, como lo fue en todos nuestros casos, se la emplazará no más alta que 3 cm por arriba del manubrio esternal. Los tiempos operatorios deben ser extremadamente cuidadosos, así como la hemostasia ya que cualquier hematoma puede confundir la búsqueda. Se seccionan la piel, el tejido subcutáneo y el músculo cutáneo.

**Disección de los colgajos:** Se hará como en la cirugía tiroidea lo más amplia posible llegando por arriba hasta la V del cartilago tiroideo y por abajo hasta el hueso supraesternal.

**Sección del rafe medio y los músculos:** el caso puede resultar fácil y ser suficiente con la disección común a la cirugía tiroidea habitual. No obstante es preferible, en previsión de una difícil exploración, después de seccionar el rafe medio, cortar transversalmente los planos musculares pretiroideos, como hacemos eventualmente en las tiroidectomías. Entre pinzas hemostáticas se seccionan los músculos esternocleidohioideos y esternotiroideos reclinando sus cabos hacia arriba y hacia abajo. Si hace falta se ampliará el campo operatorio con la sección parcial de los esternocleidomastoideos.

**Disección y exploración de la glándula tiroidea:** la glándula tiroidea libre de tejido muscular y bien disecada queda lista para su metódica exploración. Se comienza por el lado derecho ya que es el sitio del operador. Para una buena exploración suele ser necesaria la ligadura y sección de la vena lateral y las venas ímae.

**Investigación de la arteria tiroidea inferior:** es un tiempo importante ya que una de sus ramas alimentaría el adenoma si estuviera situado cerca del polo inferior. Por otra parte la irrigación de las glándulas paratiroides en situación normal, tanto las superiores como las inferiores, proviene de un delgado pedículo vascular de la arteria tiroidea inferior; sólo ocasionalmente la glándula paratiroides superior es irrigada por la arteria tiroidea superior. Separando hacia afuera el esternocleidomastoideo y el paquete de los grandes vasos del cuello, se encuentra el tronco de la arteria tiroidea en la profundidad dirigiéndose transversalmente hacia el lóbulo tiroideo. Con la arteria reparada por un lazo de hilo grueso se puede, al traccionar, descubrir sus ramas de división y no es infrecuente que las paratiroides se encuentran entre las ramas anastomóticas de las arterias tiroideas inferior y superior.

**Investigación de los nervios recurrentes:** a la derecha el nervio se encuentra en el triángulo cuya base

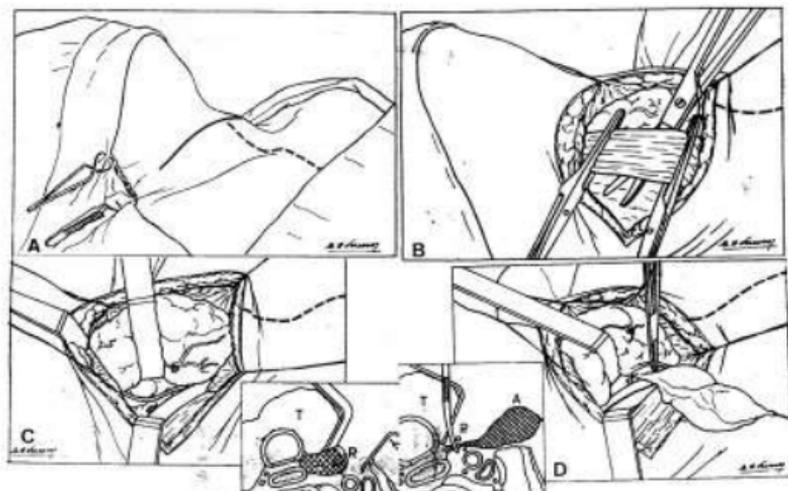


FIG. 10: Técnica quirúrgica: esquema del abordaje cervical. A: Incisión de Kocher ampliada que sobrepasa a cada lado el esternocleidomastoideo. Se ha marcado con línea interrumpida el trazo de la eventual esternotomía. B: Sección transversal de los músculos esternotiroideos y esternocleidomastoideos. C: Reclinando el lóbulo derecho de la glándula tiroidea hacia el lado izquierdo, aparece el recurrente. En el recuadro pequeño se observa en un corte, el desplazamiento hacia afuera, del nervio recurrente derecho (R) por el adenoma (zona cuadrícula A). La visualización se produce al reclinarse con un separador la tiroidea (T) hacia el lado opuesto. D: Diseccionado y liberado el adenoma paratiroides, el recurrente vuelve a su sitio normal (señalado por la punta de la pinza que pasa por debajo). En el pequeño recuadro se observa en un corte, el adenoma con su pedículo en el diámetro traqueoesofágico. Hacia adentro: glándula tiroidea, tráquea, esófago y columna vertebral. Hacia afuera: los grandes vasos del cuello y el músculo esternocleidomastoideo.

hacia arriba forma la arteria tiroidea inferior en su trayecto transversal, hacia adentro el lado derecho de la tráquea y hacia afuera la arteria carótida primitiva. Sólo debe reconocerse y en todo caso tenerlo reparado sin ningún traumatismo ni disección. A la izquierda, el nervio transcurre verticalmente en la mayoría de los casos por detrás de las ramas de la arteria tiroidea inferior. Está más profundamente situado que a la derecha, contra la tráquea, siendo más posterior con respecto a ella por lo que su búsqueda se torna más difícil.

*Investigación de las glándulas paratiroides:* operando del lado derecho del paciente, es lógico buscar primero a nivel del pedículo de la arteria tiroidea inferior derecha, con el objeto de efectuar una exploración delicada y metódica. No obstante hay autores que prefieren comenzar por la glándula izquierda inferior ya que es el asiento más frecuente del adenoma. No creemos importante este cambio

en la conducta, pues, aunque tengamos la localización precisa por centellograma preoperatorio, después de extirpado el adenoma, no dejaremos de explorar las otras paratiroides, lo que debe hacerse sistemáticamente por la posibilidad que existan otros adenomas. Se calcula que en el 7 % de los casos los tumores son múltiples y en el 93 % sólo hay un tumor. Block y col.<sup>4</sup> en un estudio sobre 70 pacientes encontraron en el 21 % significativas anomalías en las otras paratiroides.

El adenoma es de color moreno o rojo pardo, pero nunca se estará seguro si no es confirmado inmediatamente por el estudio histopatológico ya que a veces hemos reseccionado otros tumores pequeños con presunción de adenomas paratiroides pero el estudio por congelación demostró que se trataba de ganglios, tejido tiroideo, timo, lóbulo grasoso, etc.

De no encontrar nada a la derecha, se continúa con la exploración del pedículo de la arteria tiroidea

inferior izquierda. Si ésta también es negativa, la investigación se llevará a cabo en las glándulas superiores, donde la localización del adenoma es mucho menos frecuente; indistintamente se comienza por la derecha o por la izquierda. Están situadas por lo general en la parte media o en la posterolateral y contra la glándula tiroidea, a veces en su cara posterior, por lo que ésta debe ser descubierta. Ligando el pedículo superior se puede llevar la tiroidea hacia la línea media separándola con suavidad y exponiendo por ligera rotación la cara posterior del lóbulo. Si la identificación es difícil, conviene, cuando es posible, reconocer el nervio laríngeo superior. Se disecará hasta el borde superior de la laringe y el tejido celular del cuello lateralmente hasta la vaina carotídea. Se explorará todo alrededor y la superficie de la glándula tiroidea.

Si no se ha encontrado el tumor en el sitio normal de las 4 glándulas, se debe palpar entre 2 dedos el espesor de la glándula tiroidea; cuando se encuentran nódulos, es preciso efectuar la biopsia por congelación. Una variante, si se prefiere, es terminar toda la exploración derecha, liberando el lóbulo tiroideo de dicho lado para buscar las glándulas paratiroides superior e inferior, y luego pasar a hacer el mismo en el lado izquierdo.

La patología tiroidea agregada (nódulos coloides macro y microfoliculares, etc.) que se encuentra será tratada al mismo tiempo; a veces hemos realizado la tiroideotomía parcial con ese fin.

Si encontrado el tumor el estudio histopatológico revela un carcinoma habrá que ampliar la intervención, resecano el tumor paratiroideo con los tejidos vecinos con suficiente margen de seguridad pudiendo ser necesario el vaciamiento radical del cuello del mismo lado.

Localizado el tumor conviene tener identificadas todas las glándulas antes de hacer la resección.

Si a pesar de todo no se han descubierto las glándulas o el adenoma, hay que pensar que puede tratarse de una localización aberrante; lo más común en ese caso es que se encuentren hacia abajo, en dirección al mediastino anterior. Por lo tanto se ligarán los pedículos venosos inferiores liberando así los polos respectivos para tener buen acceso palpando delicada, metuculosa y ordenadamente la cara anterior, lateral derecha y lateral izquierda de la tráquea por detrás del mango del esternón y de la articulación esternoclavicular derecha e izquierda. Del lado izquierdo se evitará la lesión del conducto torácico.

Si aún así la exploración resulta negativa, se hace el abordaje cervicotorácico ya que a veces el adenoma paratiroideo puede hallarse dentro del timo, bien hacia abajo. Para eso se completará la incisión

con el tramo vertical previamente marcado; luego se practicará una esternotomía mediana hasta el 3er. espacio intercostal. Una adecuada provisión de sangre para transfundir es conveniente cuando se decide el abordaje torácico. La esternotomía puede realizarse con el esternótomo de Lebsche o con la sierra Stryker. Pueden o no ser necesarias las ligaduras de las arterias mamarias internas; lo fundamental es que la hemostasia sea rigurosa. Se debe evitar la herida de la pleura la que si llegara a producirse necesitará para el tratamiento del neumotórax, un drenaje bajo agua. Para poder colocar el separador intercostal a cremallera de Enrique Finochietto, se agrega a nivel del extremo inferior de la esternotomía, una incisión lateral izquierda transversal hacia afuera de unos 3 cm pudiendo añadir también otro trazo transversal de igual longitud en la mitad del borde derecho.

Se tiene a la vista el contenido del compartimiento anterior del mediastino el que será explorado atentamente. Si es necesario se extirpará el timo así como el tejido celulo-grasoso que lo rodea.

*Exploración del compartimiento posterior del mediastino superior:* Si todavía el adenoma no ha aparecido, se reclina suavemente con un separador, la vena innominada izquierda hacia abajo, quedando a la vista el compartimiento posterior en cuya profundidad a lo largo del surco traqueoesofágico puede hallarse el tumor habitualmente adherido al esófago. El nervio recurrente cuya relación es íntima, debe ser preservado y reclinado con un separador delicado. El campo operatorio útil queda limitado hacia afuera por la arteria carótida común, adentro por la tráquea y el esófago, hacia abajo y adelante por el arco de la aorta.

Localizado el adenoma se lo toma con cuidado para no hacerlo estallar, ligando su pedículo que viene de la arteria tiroidea y protegiendo en todo momento el nervio recurrente y los vasos del cuello. Pese a todo puede suceder que la exploración sea negativa y en ese caso se deberá recurrir a una nueva intervención utilizando la arteriografía, centellografía, el azul de toluidina, etc. Antes que estos métodos existieran, el cuadro era sombrío ya que el paciente debía ser intervenido muchas veces cada vez en peores condiciones. Ha quedado en el recuerdo el caso de un hombre que fue intervenido 5 veces por S. Luchetti y R. Finochietto sin encontrar el adenoma. Curiosamente después de la última intervención el paciente curó lo que fue atribuido a la disección minuciosa del cuello, ligando todos los pedículos vasculares encontrados, algunos de los cuales probablemente era la fuente de irrigación del tumor paratiroideo.

**Sutura:** Esta se hará en la forma habitual tal como se efectúa en la cirugía de la glándula tiroides, es decir cierre del rafe mediano, sutura de los músculos seccionados, del cutáneo y de la piel con un avenamiento simple por contraabertura. Si se realizó la esternotomía se practicará el cierre de la misma con 3 ó 4 puntos separados de alambre de acero inoxidable y se suturará por planos dejando 1 ó 2 tubos para avenamiento aspirativo.

**Postoperatorio:** Los cuidados después de la intervención quirúrgica deben estar a cargo del cirujano y del equipo clínico-endocrinológico así como del laboratorista. Extirpado el adenoma paratiroideo, la calcemia se hace normal en un plazo de 48 horas. La fosforemia se normaliza más lentamente. El fósforo cuyo nivel sanguíneo preoperatorio es bajo puede aún descender más en los primeros días del postoperatorio retornando a su tasa normal en varias semanas. En un plazo más o menos breve los huesos se calcifican, se curan las fracturas y el estado general mejora; en algunos de nuestros casos esto ha ocurrido en forma espectacular.

El accidente más común es la tetania que sucede a pesar de haber dejado glándulas paratiroides sanas. Este descenso de la calcemia suele ser transitorio y el síndrome desaparece en 1 a 3 semanas con la administración del calcio en forma de gluconato intravenoso al comienzo y luego en forma sostenida por vía oral. Si aparece éste síndrome, los dosajes de calcio se harán por lo menos diariamente y a veces varias veces en el día según la gravedad del cuadro.

Clinicamente se manifiesta por calambres en las extremidades, signos de Chvostek y de Trousseau positivo y reflejos hiperactivos debidos a la hipocalcemia. Esta hipocalcemia puede ser prevenida administrando en el postoperatorio elevadas dosis de calcio y/o vitamina D. No obstante nuestros endocrinólogos suelen recomendar no suministrarlo hasta que aparezcan los signos para un mejor control y dosificación. Suele ser útil pero casi imposible de conseguir en nuestro medio, la administración de parathormona. Excepcionalmente, de ser permanente el cuadro grave, podría recurrirse al allotransplante cuya técnica e indicaciones han publicado Wells y col.<sup>20</sup> Habitualmente la hipercalcemia se reduce rápidamente en un plazo de 48 horas bajando de 15 ó 17 mg % a 8 ó 9 mg %. Conviene considerar otros factores responsables de la tetania ya señalados por Roseblit<sup>19</sup> en la fisiopatología de la espasmofilia post-tiroidectomía donde a veces se produce un déficit funcional parcial paratiroideo, en general transitorio, no atribuible a daño quirúrgico sino a mecanismos endocrinometabólicos como

por ejemplo la hipomagnesemia que intensifica la espasmofilia. Lo mismo puede ocurrir por la remineralización de los huesos decalcificados ya que el pasaje del calcio circulante a su depósito, produce un descenso plasmático consecutivo que aumenta la excitabilidad neuromuscular.

De no normalizarse este síndrome tetánico se debe presumir la presencia de otro adenoma y, lo mismos que en aquellos casos de exploración fracasada, se deberá reoperar al paciente, lo cual suele ser muy dificultoso. En ocasiones las operaciones sucesivas pueden ser muchas; en un caso de Mandl, primero de la historia, se necesitaron 7 intervenciones.

El adenoma en estos casos puede encontrarse en posición cervical (donde antes había pasado desapercibido), intratiroideo (por lo que algunas veces se ha indicado la tiroidectomía si el adenoma no se encuentra), en el mediastino, dentro del tino, pretraqueal, láteroatraqueal o retroesofágico. Otras complicaciones pueden presentarse, inherentes a la cirugía en general: "shock", hemorragia, infección, etc. En un caso tuvimos que reoperar para extirpar granulomas de la cicatriz por puntos de sutura.

## CONCLUSIONES

Establecido el diagnóstico de hiperparatiroidismo el enfermo debe ser intervenido quirúrgicamente. El diagnóstico se hace por el conocimiento de su síndrome clínico y biológico. Los signos más constantes los proporcionan las lesiones óseas, urinarias, digestivas y los exámenes de laboratorio. De estas alteraciones la más frecuente es el aumento de la calcemia.

El número de pacientes es reducido porque no se investiga lo suficiente, especialmente en los Servicios de Urología como lo demuestran los casos operados cuya larga evolución y complicaciones han durado a veces hasta muchos años. La cirugía paratiroidea exige la formación de un equipo en el que colaboren estrechamente los endocrinólogos, la técnica quirúrgica debe ser impecable. Es necesario que el cirujano se halle compenetrado de lo fundamental en cuanto a la fisiología, patología y anatomía quirúrgica de las glándulas paratiroides. La patología más frecuente es el adenoma paratiroideo siendo rara su malignización. El tumor paratiroideo debe ser extirpado totalmente. Su localización más frecuente es en el cuello a nivel de las glándulas paratiroides inferiores, especialmente la izquierda. En caso de hiperplasia, es suficiente con dejar parte

de una de las glándulas paratiroides. No se debe dudar en recurrir a la exploración del mediastino superior ante el resultado negativo de la exploración cervical. Si el cirujano no está entrenado en la esternotomía y/o exploración de la parte anterior y posterior del mediastino superior deberá integrar el equipo un cirujano de tórax. Si a pesar de todo la exploración fracasa, se recurrirá a una nueva in-

tervención siendo en las reintervenciones donde prestan su máxima utilidad los recursos paraclínicos (azul de toluidina, arteriografía y centellografía). El retroceso de la sintomatología, normalización de la calcemia, recalcificación, etc., son evidentes desde el postoperatorio inmediato y la tetania postoperatoria se soluciona habitualmente en un plazo relativamente breve.

## BIBLIOGRAFIA

1. Alvyrd A., Bostrom H., Wengle B. y Wester P. O.: *Indications for surgery in the elderly patient with primary hyperparathyroidism*. Acta Chir. Scand., 142: 491, 1976.
2. Attie J. N., Estrin J., Khuff R. A. y Dweck F.: *Parathyroid adenomas discovered incidentally during explorations of the thyroid*. Am. J. Surg., 114: 538, 1967.
3. Bilezikian J. P. y col.: *Preoperative localization of abnormal parathyroid tissue: cumulative experience with venous sampling and arteriography*. Am. J. Med., 55: 505, 1973.
4. Block M. A., Greenwald K., Horn R. C. y Frame B.: *Incidence of multiple parathyroids in hyperparathyroidism. Surgical aspects*. Ann. J. Surg., 114: 530, 1967.
5. Doppman J. L., Wells S. A. y Shimkin P. M.: *Parathyroid localization by angiographic techniques in patients with previous neck surgery*. Brit. J. Radiol., 46: 403, 1973.
6. Fairbanks Barbosa J.: *Surgical treatment of head and neck tumors*. Grune & Stratton, Edit., Nueva York, 1974.
7. Gley E.: *Tratado de fisiología*. Salvat Edit. S. A., Barcelona, 1926.
8. Hurvitz R. J., Perzik S. L. y Morgenstern L.: *In vivo staining of the parathyroid glands. A Clinical study*. Arch. Surg., 97: 5, 1968.
9. Koavany T. V., Fitzgerald P. A. y Mc. Mullin J. P.: *Brit. J. Surg.*, 56: 595, 1968.
10. Klopper B. J. y Moe R. E.: *Demonstration of the parathyroids during surgery in dogs, with preliminary report of results in some clinical cases*. Surgery, 59: 1101, 1966.
11. Lore John M. (b.): *An atlas of head neck surgery*. W. B. Saunders & Co., Edit., Filadelfia, 1962.
12. Luchetti Santos E.: *Cirugía de la paratiroides*. Día Med., 23: 245, 1951.
13. Manfredi F. J.: *Injertos paratiroides, experimentales y clínicos*. Ed. Juan Vicente, Buenos Aires, 1944.
14. Montgomery D. A. D. y Welbourn R. B.: *Clinical endocrinology for surgeons*. Edward Arnold, Ltda., Edit., Londres, 1963.
15. Passago J. y col.: *Coloración de las glándulas paratiroides con azul de toluidina*. Trib. Méd., 19: 685, 1974.
16. Reclón H. y col.: *Nouveau traité de technique chirurgicale*. Tomo I. Tête et cou. Masson & Cie. Edit., Paris, 1972.
17. R'enhoff W. F. (h.): *Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo con descripción de 27 casos*. An. Cirug., 9: 993, 1950.
18. Rosembly E., Ch'esa D., Hojman D., Irusta A. C. y Nota J. R.: *Hiperparatiroidismo terciario*. Sem. Méd., 141: 1740, 1972.
19. Rosembly E., Nota J. R., y Ch'esa D. M.: *Fisiopatología de la tetania o espasmodia post tiroidectomía*. Sem Méd., 149: 527, 1976.
20. Schieppati E.: *Tumor paratiroides. Hiperparatiroidismo. A propósito de dos observaciones*. Bol. y Trab. Acad. Argent. Cirug., 56: 131, 1972.
21. Schlagenhauer: *Hyperparathyroidism, estado por Donald Hunter*. Brit. J. Surg., 19: 203, 1931.
22. Testat L.: *Tratado de anatomía humana*. Salvat Edit., Barcelona, 1925.
23. Tisell L. E., Carlsson S., Lidberg S. y Ragnhult L.: *Autonomous hyperparathyroidism*. Acta Chir. Scand., 142: 367, 1976.
24. Vidal R., Urquijo H. L. y Naveiro J. J.: *Hiperparatiroidismo primario (a propósito de 2 casos)*. Bol. y Trab. Acad. Argent. Cirug., 54: 552, 1970.
25. Ward G. E. y Hendrick J. W.: *Tumors of the head and neck*. The Williams & Wilkins Co. Edit., Baltimore, 1955.
26. Wells S. A., Gunnels J. C., Shelburne J. D., Schneider A. B. y Scherwood L. M.: *Transplantation of the parathyroids glands in man: clinical indications and results*. Surgery, 78: 34, 1975.

## TERAPEUTICA QUIRURGICA DEL SINDROME DE CUSHING, DETERMINADO POR TUMORES FUNCIONANTES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL Y EL FEOCROMOCITOMA

DR. TEÓFILO J. OÑATE \*

Agradezco al Señor Presidente del Congreso Argentino de Cirugía, Profesor Doctor Armando Russo, y por su intermedio a la Honorable Comisión Directiva, el alto honor que se me ha conferido al designarse me relator de tan interesante tema.

Forzado por la brevedad del espacio que se ha concedido, seré muy conciso en algunos puntos de mi relato.

La cirugía de las glándulas suprarrenales puede estar indicada en diversas afecciones. Dejamos constancia que sólo nos ocuparemos de un grupo de tumores que asientan en las distintas capas histológicas de la suprarrenal, causando alteraciones endócrinas y metabólicas muy importantes.

Nos referiremos exclusivamente a aquellas neoformaciones benignas o malignas que se originan en la corteza suprarrenal y son las responsables de cuadros de hiperfunción o disfunción glandular, tales como el síndrome de Cushing, síndrome adrenogenital, y a otras formaciones que se inician en las células de la médula suprarrenal o tejidos cromafines embriológicamente similares, como ser los feocromocitomas, paragangliomas o cromafinomas.

La acertada aplicación de una táctica y técnica, para el tratamiento quirúrgico de estos tumores, demanda un adecuado conocimiento de la embriología, anatomía, fisiopatología y manejo de la glándula.

### RESEÑA HISTÓRICA <sup>112</sup>

Eustacius Bartolomé (1563), describió por primera vez a las suprarrenales designándolas "glándulas

renibus inesumbentes". Jean-Rislan (1629) las denominó cápsulas suprarrenales. Wharton (1656), las relacionó con los ganglios y plexos simpáticos. Ciever (1805) describió la presencia de una zona cortical y otra medular. Miller (1844) señaló la posibilidad de una secreción hormonal. Brown Sequard consideraba que su extirpación iba seguida de muerte. Thorton (1889) realizó la primera extirpación de un tumor suprarrenal con éxito. Opel (1921) efectuó la primera adrenalectomía. Carelli y Sordelli (1921) describieron la neumografía perirrenal como método para visualizar las suprarrenales. Housay y Lewis (1923) demostraron el importante papel que en la fisiología normal desempeñan estas glándulas. Roux (1926) extirpó un feocromocitoma por vez primera. Huggins (1945) realizó en el hombre la primera adrenalectomía bilateral, seguida de éxito.

Desde entonces, tanto en nuestro país como en el extranjero, se han publicado gran número de importantes trabajos, que por el reducido espacio de que disponemos, nos es imposible enumerar.

### EMBRIOLOGÍA

El conocimiento del origen de la glándula suprarrenal, facilita la interpretación de la distinta constitución histológica de los tumores que en ella se originan. Es también de inestimable ayuda para el cirujano, cuando debe explorar las posibles situaciones anómalas, en casos de glándulas aberrantes, ya sea porque la neoplasia asiente exclusivamente en ellas o se trate de tumores pluricéntricos.

Intervienen en su formación 2 partes embriológicamente distintas: la corteza y la médula, contenidas en una cápsula común.

La corteza <sup>12</sup>, se deriva del mesodermo celómico

\* Profesor Regular Adjunto de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, 1ª Cátedra de Cirugía, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Buenos Aires.

de la pared abdominal posterior, en la zona cercana a la porción anterior del mesonefros.

La médula, se origina en las células neurogénicas ectodérmicas de la cresta neural, que desde allí se desplazan hacia la masa mesodérmica de la corteza primitiva. Estas células denominadas simpátogonias, se hallan en todos los tejidos nerviosos, plexos, y ganglios de naturaleza simpática y en el órgano de Zuckerkandl.

#### ANOMALÍAS

Las alteraciones eventuales que pueden interferir en este desarrollo embriológico, determinan la existencia de glándulas suprarrenales aberrantes o ectópicas. Estas, están constituidas, por lo general, solamente por elementos de la cortical o medular. Se encuentran preferentemente en las zonas adyacentes a las normales, en el bazo, en el retroperitoneo cercano al riñón, raramente incluidos en este órgano, a lo largo y en la bifurcación de la aorta lumbar, en el órgano de Zuckerkandl, cercanos o incluidos en el ovario, ligamento ancho o testículo y plexo celiaco. Las que están constituidas exclusivamente por tejido medular, pueden hallarse en cualquier región donde exista tejido cromafínico, habiéndoseles descubierto en zonas muy lejanas a su ubicación normal, como la vejiga, mediastino y cráneo. Existen otras anomalías de menor frecuencia.

Estos aspectos deben ser conocidos por el cirujano porque: 1) Al realizar una suprarrenalectomía debe explorar la otra glándula, por la posibilidad de una agenesia controlateral. 2) Una suprarrenal normal no excluye la presencia de glándulas aberrantes; en consecuencia, la vía de abordaje debe permitir la exploración de todas aquellas zonas de posible localización heterotópica. 3) En aquellos casos en que es necesario efectuar una suprarrenalectomía total bilateral y completa, se deben extremar las precauciones para no dejar una glándula supernumeraria funcionando.

#### ANATOMÍA QUIRÚRGICA <sup>1-117</sup>

El perfecto conocimiento de la anatomía quirúrgica y de las relaciones con los órganos con los cuales están en contacto es imprescindible para el cirujano tanto para planear la táctica como por razones técnicas. La dificultad de su abordaje, hace que las maniobras necesarias para facilitar su hallazgo deben hacerse con sumo cuidado y pleno conocimiento de la topografía local, con el fin de evitar lesiones orgánicas.

Describiremos escuetamente aquellas nociones de anatomía quirúrgica que sean de real importancia. Las glándulas suprarrenales son 2 formaciones anatómicas situadas profundamente en el espacio retroperitoneal, por encima y por dentro del polo superior del riñón, rodeadas de tejido adiposo abundante, del que sólo se diferencian por su mayor consistencia y color amarillo claro. La izquierda está ubicada un poco más baja y hacia la línea media de la derecha. Se encuentran situadas en un área, de forma cuadrilátera, limitada por arriba, por una línea horizontal que pasa por la apófisis espinosa de la XII vértebra dorsal; por abajo, por el borde inferior del cuerpo de la 1ª vértebra lumbar y lateralmente por 2 líneas paralelas distantes a 6 ó 7 cm a ambos lados de la línea media.

Tienen un color amarillo oro, a veces con un tono ligeramente marrón que las destaca de la grasa que las rodea, que es de color amarillo claro.

Su forma es variable. Generalmente, la derecha es prismática triangular, y la izquierda tiene forma semilunar, más alargada y de mayor espesor.

Término medio oscilan alrededor de 50 mm de largo, 30 mm de ancho y 8 mm de espesor.

La irrigación es sumamente abundante. Presenta ciertas particularidades: 1º A diferencia de lo que se observa en otros órganos, las arterias y las venas no siguen una trayectoria conjunta. 2º Las arterias pediculares penetran en el tejido glandular, por intermedio de 4 a 6 pequeñas arteriolas. 3º La sangre venosa es canalizada generalmente por un tronco venoso único.

**Arterias:** Normalmente existen 3 pedículos arteriales constituidos: el superior, por la arteria suprarrenal superior, rama de la diafragmática o frénica inferior, el medio por la arteria suprarrenal media, con frecuencia rama de la aorta; es inconstante faltando en 1/3 de los casos en la derecha y en el 50 % del lado izquierdo, el inferior, por la arteria suprarrenal inferior, rama de la renal. Eventualmente se agregan arterias provenientes de las intercostales, lumbares y en el lado izquierdo de la ovárica izquierda en la mujer y de la espermática de igual lado en el hombre. Estos vasos penetran por el borde interno de la glándula y emiten ramas cortas que se distribuyen por la cápsula, medianas que irrigan la corteza y largas que atraviesan esta última capa y llegan a la médula, la vascularizan y terminan en los sinusoides.

**Venas:** La corriente sanguínea retorna a través de un gran tronco venoso, la vena suprarrenal central, generalmente única. Eventualmente pueden existir venas menores. La vena suprarrenal central derecha desemboca en la vena cava. Es general-

mente corta. Su longitud oscila de 4 a 5 mm. Emergen en la cara anterointerna, de la glándula, a nivel de la unión del tercio superior con el medio. La vena suprarrenal, izquierda, se sitúa en la parte inferior y desemboca directamente en la vena renal, a menudo en forma conjunta con la vena frénica inferior izquierda. En 1/5 de los casos, la vena central puede ser doble o triple y desemboca en la vena cava. En el 10 % de los casos la vena suprarrenal central única puede ser tributaria de la vena subhepática. En otras ocasiones desemboca en esta última, una vena suprarrenal accesoria superior. La vena central suprarrenal izquierda puede desembocar conjuntamente con la azygos menor, por medio de un tronco común, en la vena renal izquierda. Pueden existir otras anomalías menos frecuentes.

**Inervación:** Las glándulas suprarrenales están dotadas de una abundante inervación, que proviene de dos pedículos uno interno y otro posterior. El primero se origina en el plexo solar y aborda al órgano por la zona inferior de su borde interno. El posterior tiene su origen en la porción terminal del esplácnico mayor y penetra por la cara posterior, inmediatamente por encima de la región basal de la glándula. Un menor número de ramos nerviosos llegan a la suprarrenal acompañando a las arterias. Los filetes nerviosos atraviesan la cortical y al alcanzar a la médula se ramifican e hiperabundantemente. Las terminaciones, en gran proporción presentan el tipo de las sinapsis y envuelven a las células cromafínicas sin introducirse en su protoplasma. La gran mayoría de estos ramos nerviosos, se originan directamente de las fibras preganglionares y terminan rodeando las células de la médula suprarrenal, que embriológicamente derivan del simpático. Esta particular disposición hace que se las considere como homólogos de las células ganglionares simpáticas.

**Linfáticos:** Emergen a nivel del borde interno y porción inferior de la glándula. De allí se dirigen a derecha e izquierda para terminar en los ganglios

yuxt-aórticos. Los derechos, desembocan en los 3 primeros ganglios lateroaórticos derechos y el ganglio colocado en un plano más posterior, entre el pilar derecho del diafragma y la cava inferior; este ganglio en ciertos casos, se comunica con el conducto torácico. Los izquierdos, abocan en el ganglio yuxt-aórtico izquierdo, debajo de la arteria renal y el ganglio localizado entre la aorta y el pilar izquierdo del diafragma, que se relaciona con el ganglio retro aórtico mediastínico.

#### HISTOLOGÍA

**Corteza suprarrenal<sup>30</sup>:** La corteza suprarrenal está constituida por las células espumosas. Estas son grandes células epiteliales, con núcleo central, con 2 o más nucleolos y cuyo protoplasma contiene cantidades variables de vacuolas lipídicas, que le dan un aspecto especial, del cual deriva su nombre.

Se disponen en forma de filas irregulares bordeando los sinusoides. Se distinguen 3 capas que, yendo de la superficie a la profundidad, son: la glomerular, la fascicular y la reticular.

1) Zona glomerular: se encuentra inmediatamente por debajo de la cápsula fibrosa; está representada por una delgada capa de células dispuestas en ovillos redondeados.

2) Zona fascicular: es la capa media y la más extensa; está constituida por células dispuestas en columnas o fascículos.

3) Zona reticular: es la más interna y contacta con la capa medular. Los cordones celulares adoptan una disposición que semeja un retículo. Esta zona es de mayor espesor en el sexo masculino que en la mujer.

**Médula suprarrenal:** Está constituida por células cromafínicas, fusiformes o poligonales, de límites imprecisos, de protoplasma abundante, granular y acidófilo. Los gránulos citoplasmáticos miden entre 30 y 90 milimicrones y contienen en su interior catecolaminas en forma inactiva.

#### SÍNDROMES CORTICOSUPRARRENALES POR HIPERFUNCION

El exceso de secreción de los diversos glucocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos o estrógenos suprarrenales, originan la aparición de alteraciones clínicas y metabólicas cuyo conjunto determina síndromes característicos 3-5-9-17-32-54-62-212.

**Síndrome por exceso de cortisol (Síndrome de Cushing)**

En 1932, Cushing<sup>31</sup> describió un síndrome originado por hiperplasia bilateral corticosuprarrenal, cuya etiología atribuyó a un adenoma basófilo del lóbulo anterohipofisario. Actualmente, se designa

con la denominación de "síndrome de Cushing", a todo cuadro clínico con alteraciones patológicas características de esa afección, cualquiera sea la causa que lo origina.

Resérvese el nombre de "enfermedad de Cushing" cuando su etiología es un adenoma basófilo hipofisario del lóbulo anterior. Se propone denominar enfermedad de Kepler<sup>61</sup> cuando el síndrome es originado por una neoplasia corticosuprarrenal funcionante. La enfermedad de Cushing<sup>22</sup>, tal como él la describió, es poco frecuente. Comúnmente su hallazgo oscila alrededor del 1% de las autopsias.

El síndrome de Cushing, se observa con mayor frecuencia en el sexo femenino (75%). El mayor número de casos se presenta entre la 3ª y 4ª décadas de la vida. Se han descrito casos en edades extremas. La causa principal, que da origen al síndrome, es la secreción excesiva del cortisol. Por lo general, va asociada a un mayor incremento de los niveles sanguíneos de los androcorticoides y mineralcorticoides. Este aumento simultáneo hace que el cuadro clínico principal no se manifieste en estado de pureza, si no, que se le agregue un mayor o menor grado de manifestaciones clínicas y humorales dependientes de las otras hormonas secretadas en exceso. Los altos niveles del cortisol pueden ser debidos: 1) A la hiperfunción permanente de la corteza suprarrenal; ésta puede ser primitiva, a consecuencia de una hiperplasia, bilateral idiopática, o secundaria a tumores hipofisarios basófilos o cromófbos. 2) A la excesiva estimulación de núcleos paraventriculares. 3) A lesiones encefalíticas de ciertos núcleos y zonas hipotalámicas. 4) A la elaboración de ACTH ectópica<sup>72</sup>. 5) A la hiperfunción de tejido glandular suprarrenal aberrante. 6) Por tumores primitivos que se originan en las capas de la corteza suprarrenal<sup>14-17-77-101</sup>.

Apremiados por falta de tiempo y espacio sólo nos ocuparemos de los últimos, por ser el motivo de nuestra comunicación. Si tomamos en su totalidad las diversas causas etiológicas, se puede establecer que en el 10% de los síndromes de Cushing se desconoce su etiología. Los tumores suprarrenales son el origen en un 30% de los casos; de éstos el 15% son de naturaleza benigna y el 85% corresponden a una neoplasia maligna. Las neoformaciones son bilaterales en el 2%. La etiología tumoral prevalece en los 10 primeros años de vida, mientras que la hiperplasia corticosuprarrenal es más común entre los 20 y los 40 años.

**Patogenia**<sup>3-16-70</sup>: El aumento del cortisol determina las siguientes alteraciones: estimula la gluconeogénesis y facilita el catabolismo proteico y el balance negativo del nitrógeno; inhibe la síntesis pro-

teica, cuya consecuencia es la alteración de tejidos epidérmicos, músculos, órganos capilares y matriz proteica de los huesos, que los conduce a la osteoporosis; favorece la hematopoyesis y la linfocitosis y determina alteraciones en el metabolismo graso. El exceso de los mineralcorticoides ocasiona hipertensión arterial, hipernatremia y disminución de los niveles séricos potásicos. Cuando se asocia a una elevada secreción de andrógenos, se agregan signos de virilización, más manifiestos en mujeres y niños. El aumento de estrógenos, es poco frecuente. Determina en el varón, una feminización poco acentuada.

**Cuadro clínico:** El cuadro clínico está en relación con la predominancia y proporción de las diferentes hormonas actuantes y las características propias del paciente. En forma resumida describiremos sus síntomas y signos<sup>24</sup>.

**Síntomas debidos al aumento de los glucocorticoides (17 hidrocorticoides):** Obesidad: Acumulación de grasa en las mejillas y regiones supraclaviculares y dorso del cuello. El abdomen es péndulo y las extremidades delgadas. La piel se encuentra adelgazada y con estrías purpúreas (70% de los casos). Existen equimosis en el 55% de los enfermos. Hay atrofia muscular acompañada de cansancio y astenia (67%), osteoporosis (55%), hiperglucemia latente o manifiesta (80%), hipertensión diastólica y en ocasiones sistólica (85%), aumento de los 17 hidrocorticoides en el plasma y la orina, hipercolesterolemia, policitemia (55%), alcalosis hipoclorémica (15%) e hipopotasemia. Asimismo se observan manifestaciones patológicas relacionadas con la hipersecreción androgénica (17 cetosteroides), anabolismo proteico, virilización en la mujer (70%), amenorrea o impotencia sexual (75%), acn é(72%), trastornos psíquicos (50%). Alteraciones a consecuencia del incremento de la secreción de mineralocorticoides (aldosterona, desoxicorticosterona y corticosterona) poliuria (15%) que no responde a la acción de la hormona antidiurética, edema (raro), aumento del volumen plasmático, hipocloremia, hipopotasemia e hipernatremia (27%).

**Curso clínico:** El comienzo del síndrome de Cushing, es insidioso. El embarazo puede acrecentar sus manifestaciones clínicas; lo mismo sucede en el post parto. Puede tener remisiones y exacerbaciones esporádicas, estas últimas generalmente vinculadas con perturbaciones psíquicas. Si el paciente no recibe un tratamiento adecuado se establece una debilidad muscular progresiva que lo lleva a la postración. A esto, suelen agregarse fracturas óseas, espe-

cialmente vertebrales. El cuadro se ensombrece con la instalación de procesos infecciosos, para los cuales existe escasa resistencia. La muerte se produce en un período que oscila alrededor de los 5 años, como consecuencia de la debilidad general, las perturbaciones cardiovasculares y, en raros casos, al coma diabético.

### Diagnóstico

Es imprescindible para el cirujano estar en posesión de un diagnóstico exacto. Además, debe saber si la hipersecreción del cortisol obedece a una hiperfunción de la corteza suprarrenal primitiva o secundaria, a un adenoma o carcinoma corticosuprarrenal o al incremento de secreción determinado por todas aquellas afecciones de las que nos hemos ocupado anteriormente. En la actualidad el 90 % de los casos pueden diagnosticarse antes de la operación<sup>29-32-33-34</sup>. Cuando se presume un Síndrome de Cushing, es necesario someter al paciente a ciertas pruebas de laboratorio<sup>24-29-30-31</sup>. Estas pruebas pueden agruparse en simples o sugestivas y diagnósticas. Las pruebas sugestivas, inducen a sospechar la presencia de un síndrome de Cushing. Comprenden los hallazgos que se obtienen del estudio del hemograma. Los más habituales son: policitemia con un hematocrito de más del 50 %, neutrofilia 10.000 a 20.000 por mm<sup>3</sup>, linfocitopenia (menor del 15 % del recuento leucocitario total). En las fases agudas se establece eosinopenia (menos de 50 células por mm<sup>3</sup> para un normal de 100 a 300 por mm<sup>3</sup>). Alrededor del 80 % de los enfermos padecen de hiperglucemia manifiesta, con o sin glucosuria, o de una curva de tolerancia a la glucosa de tipo diabético. En aproximadamente el 15 % de los pacientes se comprueba alcalosis, hipocloremia e hipotasemia.

Las pruebas diagnósticas tienen su fundamento en la determinación de los valores basales de los distintos glucocorticoides y en las pruebas especiales de supresión y estimulación de la corteza suprarrenal. Permiten establecer la existencia de secreciones patológicas y si su etiología se debe o no a la presencia de un tumor.

En la práctica el estudio de los valores hormonales basales más comúnmente usados son los dosajes en la orina de los metabolitos del cortisol<sup>2</sup> y los andrógenos. Los metabolitos del cortisol se investigan por la determinación de los 17 hidroxicorticoides (17 O-HS) o de los 17 cetogenosteroides (17 C.G.S.) en la sangre y orina. Los valores normales, en el sexo masculino, oscilan entre los 6 a 15 mg en las 24 horas. En las mujeres las cifras

son algo menores. Los derivados de los andrógenos se revelan dosando los 17 cetosteroides (17 C.S.). En el hombre los valores normales varían entre 5 y 15 mg en las 24 horas; en el sexo femenino oscilan alrededor de los 10 mg. En el síndrome de Cushing, los valores basales dosados en orinas de 24 horas, están elevados.

*Estudio de la variación diurna de la secreción del cortisol:* La secreción del cortisol, en personas normales y en condiciones fisiológicas está sujeta a variaciones cíclicas constantes. El 70 % de la secreción hormonal se realiza entre las 2 y las 8 h.; el 30 % restante se efectúa en las horas siguientes, en forma lenta y paulatina alcanzando los niveles más bajos alrededor de las 20 horas. Este ciclo diario no se presenta en el síndrome de Cushing, ya sea por hiperplasia bilateral o por tumor corticosuprarrenal. Esto también puede observarse en varias alteraciones del sistema nervioso central, en especial, en las lesiones destructivas del lóbulo prefrontal y temporal.

*Determinación del cortisol libre en la orina (Cope):* Es un índice valioso y muy sensible para determinar la actividad glucocorticoidea. Normalmente los valores normales del cortisol libre urinario, están por debajo de 150 y en 24 horas, llegando a cifras superiores a 200 y en 24 horas en los casos de hipersecreción.

*Tasa de secreción del cortisol:* Es de gran utilidad y uno de los más exactos para determinar valores elevados del cortisol suprarrenal. Carece de valor en aquellos pacientes que presentan un metabolismo del cortisol patológicamente rápido, que hace que los altos valores se mantengan en cifras aparentemente normales. Deben descartarse la obesidad y el hipertiroidismo. Se realiza mediante la administración previa, intravenosa, del cortisol marcado con isótopos y determinando en la orina, la actividad específica de los metabolitos del cortisol. Si habiendo suprimido las posibles causas de error, se determina un valor de cortisol superior a 36 mg por día, se está en presencia de un síndrome de Cushing.

*17 hidroxicorticoides urinarios o cromógenos Porter-Silber:* Dosa 1/3 del total del cortisol y sus derivados con grupo  $\alpha$ -ceto y un hidroxilo. Para conocer la secreción en 24 horas, se multiplican por 3 los valores hallados. Las cifras normales fluctúan entre 4 y 12 mg.

*17 Cetógenos urinarios<sup>2</sup>:* Comprenden el cortisol, sus precursores y sus metabolitos. Normalmente los valores obtenidos son en el sexo femenino entre 7 y 17 mg, y en el varón adulto de 10 a 20 mg. La actividad secretora total se obtiene du-

plicando las cifras halladas. En el Cushing y el hirsutismo idiopático los valores sobrepasan los 20 mg. Es de utilidad en los síndromes de Cushing mixtos con escasa secreción de 17 hidrocorticoides urinarios.

**17 Cetosteroides urinarios<sup>42</sup>:** Son índice de la actividad androgénica suprarrenal. Por fraccionamiento cromatográfico, se pueden separar los 17-cetosteroides, 11-hidrovi-derivados, que son secretados por la corteza suprarrenal, de los originados en otras fuentes. Sus valores normales oscilan entre 12-17 mg en la mujer y 15-20 mg en el hombre. Duplicando estas cifras, se obtiene el valor aproximado de la tasa del colesterol secretado en 24 horas. Los más altos valores en especial en base a un exceso de hidroepiandrosterona se obtienen generalmente en los adenocarcinomas suprarrenales.

**Prueba de la supresión de dexametasona, durante la noche:** Permite, evidenciar una hiperplasia bilateral corticosuprarrenal de un tumor secretor de cortisol. Previa sedación adecuada del paciente, se le suministra, a las 23 hs por vía oral, 1 mg de dexametasona. Se obtiene una muestra de plasma entre las 8 y 9 hs. Los valores que sobrepasan las 10 y por 100 ml de 17 hidrocorticoides, indican la existencia de un Síndrome de Cushing.

**Prueba de la supresión de Liddle<sup>43</sup>:** Se utiliza la dexametasona en 2 dosis distintas. Previamente se determinan los 17 hidrocorticoides urinarios, en condiciones basales, excretados en 24 hs. La prueba se inicia con la denominada "dosis menor". Se administra 0,5 mg de dexametasona cada 6 horas, en total 2 mg diarios, durante 3 días. Normalmente los valores de los 17 C.G.S. y 17 C.S. urinarios/24 hs, están por debajo de los 4 mg diarios. En los síndromes de Cushing, cualquiera sea su etiología, las concentraciones basales no se modifican. Por lo tanto permite diferenciar los casos normales de los síndromes de Cushing auténticos. Se continúa con la "dosis mayor"; se suministran por vía oral 2 mg de dexametasona cada 6 horas, en total 8 mg diarios, durante 3 días. En los síndromes motivados por hiperplasia bilateral, se produce un descenso aproximadamente del 50 %, de los valores basales de los 17 H.C.S. y 17 C.G.S. urinarios de 24 hs. En los casos de etiología tumoral funcionando los niveles basales permanecen inalterables. De acuerdo con esto, se puede diferenciar un síndrome de Cushing motivado por una hiperplasia bilateral suprarrenal, de otro similar cuya etiología sea un tumor funcionando.

**Prueba de la estimulación con A.C.T.H. (de Thorn).** Establece la reserva suprarrenal. Debe hacerse el estudio previo de los valores basales urinarios de 24 hs. Se realiza, inyectando por vía

intravenosa, en un lapso de 8 horas y durante 2 días, 40 a 50 U.I. de A.C.T.H. diluidas en 500 cm<sup>3</sup> de solución fisiológica. Una variante es la utilización del A.C.T.H. gel<sup>44</sup>, en dosis de 40 U.I. por vía intramuscular cada 12 horas, durante 3 días. En casos normales o con hiperplasia corticosuprarrenal bilateral, se obtiene un incremento superior de 3 a 7 veces de los niveles basales de los 17 H.C.S. urinarios y de 2 a 4 veces de los 17 C.G.S. Los adenomas, en el 50 %, responden en forma similar a los anteriores. En el resto las cifras basales no se alteran. En los adenocarcinomas las concentraciones testigos permanecen invariables.

**Prueba de la metopirona (S.U.-4885)<sup>45</sup>.** Puede hacerse por vía endovenosa o por ingestión (Liddle)<sup>46</sup>. Cualquiera sea la vía deben establecerse previamente los valores basales de los 17 H.C.S. y 17 C.G.S. en orinas de 24 hs.

**Vía endovenosa:** Se inyectan 30 mg de metopirona por kg de peso, diluida en 500 cm<sup>3</sup> de solución fisiológica, durante un lapso de 4 horas. Luego se dosan nuevamente los 17 H.C.S. y 17 C.G.S.

**Vía oral:** Pueden utilizarse 2 procedimientos: 1) se suministran 750 mg de metopirona cada 4 horas. Se dosan los 17 H.C.S. y 17 C.G.S. en las orinas de 24 hs, del día de la prueba y del siguiente. 2) la llamada "prueba breve", consiste en hacerle ingerir al paciente 500 mg de la droga, cada hora desde las 7 hs hasta las 12 hs, en total 3 gr. Se establecen los niveles de los 17 H.C.S. y 17 C.G.S. urinarios correspondientes a las 24 hs del día de la prueba. En las personas normales y en las hiperplasias bilaterales los 17 H.C.S. y 17 C.G.S. alcanzan cifras de 2 a 4 veces superiores a los valores basales. En los tumores secretores del cortisol las concentraciones no varían. En la actualidad, se han propuesto otros métodos. Sólo citaremos el uso del antígeno bacteriano y la administración de 20U de vasopresina. Estos actúan como liberadores de corticotropina. Su uso puede determinar leves trastornos secundarios. Hasta ahora su aplicación en la clínica, ofrece dificultades.

#### Naturaleza del tumor

Cuando el cuadro clínico se inicia insidiosamente y evoluciona en forma lenta, es probable que sea determinado por una hiperfunción bilateral de la corteza. El comienzo reciente y el desarrollo brusco de los síntomas es patrimonio de los adenomas y adenocarcinomas corticosuprarrenales. Cuando la alcalosis hipoclorémica e hipocalémica se acompaña de altos valores del cortisol plasmático, es probable la existencia de un adenocarcinoma, cortico-

suprarrenal o de un tumor extraglandular que secreta gran cantidad de A.C.T.H. En la hiperplasia bilateral los valores basales de los cetosteroides urinarios son normales o ligeramente elevados. Los adenomas presentan frecuentemente concentraciones bajas. Las cifras más altas se observan en los adenocarcinomas, en especial a expensas de la dehidrohepiandrosterona. Por último, es de suma importancia para determinar la naturaleza del tumor, los datos suministrados por las pruebas diagnósticas y del colesterol marcado a los que ya nos hemos referido.

#### *Diagnóstico diferencial*

Debe establecerse con la obesidad simple y el síndrome Cushing mixto y motivado por tumores ováricos androgénicos<sup>102</sup>. Su diagnóstico se establece porque en estos últimos, es normal la curva de secreción diurna del cortisol y los niveles de esta hormona y sus metabolitos, son normales. Asimismo deben descartarse ciertas afecciones hepáticas, que cursan con inactivación incompleta del cortisol. Su diferenciación se realiza por la anamnesis y el resultado de las funciones hepáticas.

#### *Localización topográfica del tumor*

En aquellos pacientes, en quienes se sospecha la existencia de un tumor suprarrenal, ya sea cortical o medular, se debe resolver el problema de su localización. Para ello, es necesario realizar un examen prolijo y exhaustivo, utilizando diferentes procedimientos. El 95 % se hallan ubicados en el abdomen. De ellos el 80 % asientan en las suprarrenales. La radiografía simple o con tomografía de la zona, entre 4 y 12 cm de espesor en el 30 % de los casos, permite visualizar alteraciones del tamaño de la glándula<sup>28</sup>. Hay que recordar que el tejido graso y los órganos circunvecinos pueden originar falsas imágenes. El retroneumoperitoneo solo o asociado al urograma excretor, la aortografía, la cavografía, la arteriografía y venografía suprarrenales selectivas, pueden demostrar la existencia de un tumor, dislocaciones renales o de sus pedículos arteriales, vascularización profusa o anormal de las glándulas suprarrenales determinadas por el crecimiento tumoral. La angiografía selectiva suprarrenal es un método que proporció-

na valiosa ayuda. Sólo es posible efectuarla en el 50 % de los pacientes, en los que la arteria suprarrenal inferior nace de la renal. Las arterias superiores y medias, son difíciles de cateterizar. La venografía da imágenes muy demostrativas. La vena suprarrenal central, puede ser cateterizada en la mayoría de los casos. Últimamente se han utilizado los radioisótopos como procedimiento para ubicar los tumores. Uno de ellos es el 19 colesterol<sup>123</sup>. Este elemento es metabolizado por la corteza suprarrenal y con cámara detectora gamma, se puede obtener lo siguiente: a) Si ambas suprarrenales muestran la corteza engrosada, ello es índice de hiperplasia bilateral. b) Si se visualiza una sola suprarrenal, indica la existencia de un adenoma en esa glándula; la otra está bloqueada por el tumor. c) Si no se observa ninguna suprarrenal, es presumible la presencia de un carcinoma. La suprarrenal donde asienta, está destruida, y la otra bloqueada. El inconveniente de este método, es el de ser muy caro. En otros países (Méjico); se utiliza un radioisótopo más barato, que es el D.D.D., marcado con I<sup>131</sup>. En nuestro país, no hay experiencia con este elemento. Por último el ecograma y la radiografía axial computada.

#### *Diagnóstico de certeza*

Cuando en un cuadro clínico, sus componentes presentan las características alteraciones que condicionan un síndrome de Cushing, el paciente después de un minucioso examen debe ser estudiado en forma ordenada. El hemograma nos demostrará poliglobulia, leucocitosis, linfocitopenia y cifras bajas de eosinófilos. Se determinarán los valores basales de los 17 H.C.S., 17 C.G.S. y en plasma y orina y se establecerán las variaciones diarias del cortisol. El aumento de los niveles y la ausencia de la variación diurna afirmará el diagnóstico. Luego se efectuará una prueba de dexametasona con la "dosis menor", o la prueba breve oral. De esta manera podemos diferenciar los síndromes de Cushing verdaderos de los aparentes. Luego se realizará la prueba de la dexametasona con la "dosis mayor" (8 mg). Su respuesta nos permite establecer si el origen es una hiperplasia bilateral o un tumor suprarrenal. Si aún se quiere estar más seguro en el diagnóstico, se puede recurrir a las pruebas de estimulación con A.C.T.H. o con metapirona. Por último se tratará de efectuar la localización topográfica del tumor realizando los estudios a que nos hemos referido.

## FEOCROMOCITOMA

Llámasse feocromocitoma<sup>0-10-10-20-27-32-35-42-45-52-56-64-67</sup>  
<sup>68-81-82-91-92-94-95</sup>, cromafinoma o paraganglioma, a una neoplasia que se origina en el tejido cromafínico. Puede localizarse en la médula suprarrenal o en aquellas regiones donde existe el sistema nervioso simpático. Su frecuencia, según las estadísticas, está alrededor del 1 al 6% de las autopsias. Se han descrito hallazgos en todas las edades, pero el mayor porcentaje se encuentra entre los 30 y 50 años. No hay diferencias entre ambos sexos. Pueden ser pluricéntricos, especialmente en los niños (25%) y en los extramedulares (20%). El 24% de los casos presenta antecedentes de haberlo padecido algún antepasado. En el 10% pueden ser bilaterales, asentando en ambas suprarrenales. El 15% de estos tumores se desarrolla en otras zonas<sup>80-82-91</sup>, extraglandulares. Se han hallado en el cráneo, cuello, tórax, en la vecindad de toda la aorta torácica y abdominal, en los restos del órgano de Zuckerkandl, en las proximidades o en el interior del ovario, testículo y pared vesical. Alrededor del 10% se asocia a otras enfermedades como la de Lindau, Von Hippel y neurofibromatosis de Recklinghausen. Su tamaño varía entre los más pequeños de 1 cm a otros que sobrepasan los 12 cm. Su peso oscila entre 3 a 3.000 gr. Alrededor del 14% son palpables. Habitualmente son funcionantes y de naturaleza benigna. Sin embargo, el 10% (para Hume<sup>30</sup> 2,8%) presentan caracteres de malignidad y pueden dar metástasis rápidamente. En los casos familiares, la frecuencia es mayor.

**Histología:** En su constitución histológica intervienen células cromafínicas de forma poligonal o fusiforme y de límites no bien precisos; el citoplasma es abundante y acidófilo. Contienen en su interior corpúsculos pardos, cuyas dimensiones varían de 30 a 90 milimicrones y son considerados como reservorios de catecolaminas<sup>111</sup>.

**Catecolaminas**<sup>4-51-118</sup>

**Síntesis:** Las catecolaminas se originan de la L-tirosina. Esta procede de la dieta o por hidroxilación de la fenilalanina en el hígado. La síntesis se efectúa en el encéfalo, terminaciones del sistema nervioso simpático, tejido cromafín, a los que pertenecen la médula suprarrenal, órgano de Zuckerkandl y restos de la cresta neural. La L-tirosina es hidroxilada por acción de la tirosina hidroxilasa que la transforma en dihidroxifenilalanina o *dopa*. Esta, por medio de la enzima dopa descarboxilasa, constituye la hidroxifenilmetilalanina o dopamina. La dopamina  $\beta$  oxidasa, la modifica constituyendo la norepinefrina o noradrenalina. En las terminaciones

del órgano de Zuckerkandl del recién nacido, hasta los 12 meses, y en las células cromafínicas de la médula suprarrenal en el adulto, es, salvo raras excepciones, donde la norepinefrina es transformada en epinefrina, por acción de la feniletanolamina-N-metiltransferasa. La síntesis de las catecolaminas puede ser inhibida a distintos niveles: la tirosina hidroxilasa es anulada por la  $\alpha$ -metiltirosina, la dopadecarboxilasa es inhibida por la  $\alpha$ -metildopa, la dopamina  $\beta$  oxidasa es neutralizada por escasos fármacos, siendo uno de ellos el disulfiran (Antabuse), cuyo mecanismo de acción no se conoce con exactitud.

**Almacenamiento y liberación:** Las catecolaminas se almacenan en partículas o gránulos citoplasmáticos, localizados en la médula suprarrenal y en las terminaciones nerviosas simpáticas. Este almacenamiento es debido a que la fracción hidrógeno de las catecolaminas, se une a la unidad fosfórica de la adenosinatrifosfatasa (A.T.P.). En los feocromocitomas, esta unión es muy frágil, lo que determina una gran eliminación de catecolaminas hacia la circulación general, en especial al circuito venoso.

La epinefrina o adrenalina, en el adulto, es secretada casi exclusivamente por la médula suprarrenal, en forma intermitente. La liberación de la norepinefrina y epinefrina se activa, estimulando el simpático. La norepinefrina se acrecienta por acción de la bradicinina, histamina, tiramina, metaraminol (Aramine), efedrina, reserpina, metildopa y guanetidina.

El sistema nervioso central almacena grandes cantidades de catecolaminas, pero su aporte a la circulación general es escaso.

**Metabolismo:** La vida media de las catecolaminas es breve. Son destruidas por enzimas plasmáticas, recaptadas por los gránulos citoplasmáticos, fijadas a receptores tisulares o excretadas por la orina. La excreción renal puede hacerse en el estado de catecolaminas no modificadas, bajo formas conjugadas con ácido glucorónico o sulfúrico, o sus metabolitos.

La eliminación renal de epinefrina y norepinefrina no modificadas, representa el 5% del total excretado. El 50% se hace bajo la forma de metanefrina y normetanefrina. El 30%, como ácido 3 metoxi 4 hidroximandélico y el 5% como ácido 3-4 dihidroximandélico. Las formas conjugadas no alcanzan niveles de gran significación.

**Acciones fisiológicas de las catecolaminas y patología:** La acción de las catecolaminas depende de varias circunstancias: 1) De la existencia o no de una afección que altere su efecto. 2) Del equilibrio áci-

do básico, 3) Del contenido enzimático tisular. 4) De la innervación simpática del órgano donde actúa. El tiempo de duración y la intensidad de la respuesta están en relación con su concentración. Las respuestas pueden ser divididas en efectos  $\alpha$  y  $\beta$ . La noradrenalina es fundamentalmente  $\alpha$  estimulante. Produce constricción de los vasos de la piel, aumento de la resistencia periférica y del tono venoso, hipertensión sistólica y diastólica. La adrenalina es principalmente  $\beta$  estimulante. Ocasiona ansiedad, insomnio y taquicardia, aumenta la circulación cardíaca y del músculo esquelético, favorece la contractibilidad y rapidez de conducción auricular y ventricular, acelera la conducción del nódulo AV, aumenta el consumo de oxígeno, eleva únicamente la presión sistólica y disminuye la resistencia periférica. En dosis elevadas puede producir vaso constricción. Además eleva los ácidos grasos libres no esterificados plasmáticos, activa la glucogenólisis, disminuye el tono del músculo liso bronquial, estimula la secreción de corticotropina y tirotrópina. Ambas catecolaminas determinan constricción del bazo y vasodilatación coronaria.

#### Cuadro clínico

Está relacionado con la existencia y niveles alcanzados por la adrenalina (epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina) secretadas por el tumor<sup>23-25-26-27</sup>. Se caracteriza por la existencia de hipertensión arterial persistente y/o paroxística<sup>46-51</sup> (25% de los enfermos). Al parecer, está vinculada a la forma y distinta proporción en que las catecolaminas y en especial la norepinefrina son liberadas, ya sea de manera permanente, episódica o en las 2 formas conjuntamente. Algunos pacientes presentan hipotensión ortostática. Su patogenia no está aclarada en forma satisfactoria. Habitualmente se observa: pérdida de peso, cefalalgia, hipertermia, ansiedad, insomnio, dolor precordial, taquicardia, palpitaciones, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, disnea, aumento de la resistencia periférica, inestabilidad motora, vómitos y prueba de la tolerancia a la glucosa de tipo diabéticoide.

#### Diagnóstico<sup>7-13-28-45-78-82-107</sup>

Las intervenciones quirúrgicas realizadas en pacientes portadores de un feocromocitoma ignorado, van acompañadas de alta mortalidad. Esto obliga a que cuando se sospecha su existencia se exteme el empleo de todos los recursos que posibiliten el diagnóstico y la localización. Puede sospecharse la presencia de un feocromocitoma cuando el cuadro

clínico coexiste con neutrofilia con desviación a la izquierda, disminución del volumen plasmático, aumento de la masa eritrocitaria, elevación de los ácidos grasos no esterificados plasmáticos, metabolismo basal aumentado e hiperglucemia matutina. Para certificar el diagnóstico se utilizan pruebas farmacológicas y el desaje de las catecolaminas en la sangre y orina<sup>104</sup>.

Las pruebas farmacológicas se realizan utilizando 2 tipos de fármacos: bloqueantes adrenérgicos y los que inducen o provocan crisis hipertensiva.

1) Los bloqueantes adrenérgicos más usados son la dibenamina, la dibenzilina, el benzodioxano y la regitina. Esta última y la dibenzilina son las más utilizadas.

2) Fármacos provocadores de crisis hipertensivas<sup>105</sup>: Citaremos los más importantes como el mocolil, cloruro de tetraetilamonio, tiramina, fosfato de histamina y glucagón.

1) *Prueba de la regitina*: La fentolamina (Regitina), es un  $\alpha$  bloqueante, con capacidad hipotensora. Su uso está indicado en pacientes que cursan con hipertensión alta. Tiene valor positivo cuando después de la inyección intravenosa de 5 mg de regitina, la presión sistólica desciende 35 mm de Hg y la diastólica 25 mm de Hg durante 4 minutos, aunque a veces persiste hasta 3 horas. Puede dar lugar a falsos positivos en pacientes azoémicos o que ingieren dorgas antihipertensivas o sedantes.

2) *Test de histamina*: Debe realizarse en enfermos que presentan lesiones normales o ligeramente elevadas, o en aquellos en que los niveles de las catecolaminas urinarias no sean muy demostrativas, o no hayan podido dosarse después de una crisis hipertensiva espontánea. No está indicada cuando las presiones arteriales presentan una máxima mayor de 170 mm de Hg y la mínima de 100 mm de Hg. Deben dosarse las concentraciones de las catecolaminas urinarias, 2 horas antes y después, de la inyección de histamina. Se inyectan por vía intravenosa 0.01 a 0.05 mg de histamina base en 10 cm<sup>3</sup> de solución fisiológica. Se considera su resultado positivo si después de 2 minutos la presión sistólica aumenta un mínimo de 25 mm de Hg y la diastólica 20 mm de Hg. Cuando se realiza, se debe estar en condiciones de inyectar rápidamente un  $\alpha$  bloqueante (Regitina), pues puede producirse una elevación inusitada de la presión arterial.

*Prueba de la tiramina*: Se efectúa inyectando por vía intravenosa hasta 2 mg de tiramina. Es positiva cuando se establece un aumento de la presión sistólica entre 20-80 mm de Hg y la diastólica alrededor de 40 mm de Hg, durante un máximo de tiempo de 3'. Como en el "test" anterior se debe disponer de un bloqueante, aunque los efectos secunda-

rios desagradables son menos frecuentes que con la histamina<sup>115-117</sup>.

**Prueba del glucagón:** En condiciones basales, se inyecta, por vía intravenosa a goteo lento, una solución de 0,5-1 mg de glucagón cristalino. En los portadores de un feocromocitoma se produce un aumento brusco de la presión.

**Prueba de la mesa inclinada:** Se produce aumento de la tasa de las catecolaminas por encima de los 47  $\gamma$ /minuto, inclinando 70° del plano horizontal la mesa oscilante donde reposa el paciente.

**Dosaje de catecolaminas<sup>109</sup>:** La determinación de los valores de las catecolaminas y sus derivados varían según la técnica empleada. Para obtener cifras exactas deberán suprimirse la ingestión de ciertos alimentos y la administración de algunos fármacos. Las cifras normales de catecolaminas halladas en la sangre, oscilan alrededor de 0,5 microgramos por litro. En la orina de 24 hs varían entre las siguientes cifras: noradrenalina de 10 a 75  $\gamma$ /24 hs, adrenalina de 0 a 20  $\gamma$ /24 hs. Es decir, la suma total está cerca de las 100  $\gamma$ /24 hs. En los feocromocitomas los niveles pueden sobrepasar las 200  $\gamma$ /24 hs. La normetanefrina y metanefrina alcanzan concentraciones de alrededor de 1,3 mg/24 hs, la dopamina menos de 200  $\gamma$ /24 hs y el ácido vainilloil mandélico entre 2-9 mg/24 hs. Por ser más fácil se prefiere el estudio de las catecolaminas y metabolitos urinarios. Su estudio permite realizar el diagnóstico en el 80-90 %, de los casos. La valoración del ácido vainilloil-mandélico urinario<sup>11</sup> presenta las siguientes ventajas sobre la determinación de las cifras de catecolaminas urinarias: 1) su técnica es más sencilla; 2) presenta pocos errores; 3) su concentración, en orina, es de 10 a 100 veces superior a la de las catecolaminas; 4) su excreción tiene escasas fluctuaciones diarias; 5) persiste en la orina, después de las crisis hipertensivas, cuando los niveles de las catecolaminas han disminuido en forma notable.

#### Características hormonales del feocromocitoma

La concentración intratumoral de catecolaminas y el grado de eliminación es muy diverso, en los distintos feocromocitomas.

En los niños se observa gran liberación de norepinefrina (N.E.), que determina altos niveles sanguíneos y poco almacenamiento intratumoral. En los adultos existen ciertos tumores con iguales características. Por la orina se excreta principalmente catecolaminas y el cociente:

$$\frac{\text{ácido vainilloilmandélico}}{\text{norepinefrina} + \text{epinefrina}} \left( \frac{\text{A.V.M.}}{\text{N} + \text{E}} \right)$$

es bajo. La sintomatología se presenta precozmente. Los tumores son de pequeño tamaño, alrededor de 5 mg, difíciles de localizar preoperatoriamente y aun durante el acto quirúrgico. Otros fijan y metabolizan las catecolaminas en su interior; su contenido en aminas es elevado. Emiten lentamente a la sangre, catecolaminas y metabolitos, y la relación

A.V.M.  
urinaria——— es alta. Sus síntomas se hacen presentes tardamente, cuando el tumor ha adquirido gran tamaño (más de 50 gr). Puede llegar a palpaseo y el cirujano localizarlo con relativa facilidad.

N + E

**Naturaleza del tumor<sup>102-104</sup>:** En la actualidad, se discuten las pautas que deben aceptarse para certificar la malignidad y grado de agresividad de un feocromocitoma. El de naturaleza benigna puede ser pluricéntrico, presentar pleomorfismo celular, e inclusive invasión vascular. Sin embargo su extirpación no se acompaña de recidivas. Indican malignidad las recidivas, la agresividad para invadir zonas vecinas, las metástasis, así como la excreción urinaria de ciertos metabolitos de las catecolaminas. Estos últimos son: la excreción aumentada de dopamina y ácido homovainilico, ácido vainilloiláctico, cistationina y la hidroxitiramina.

**Enfermedades asociadas:** Existe un conjunto de enfermedades que con cierta frecuencia se presentan conjuntamente con el feocromocitoma. Un gran porcentaje son de origen hereditario. En el 5 % de los casos de feocromocitomas se observa neurofibromatosis de Recklinghausen<sup>103</sup>. Otras afecciones coexistentes son la esclerosis tuberosa, la ataxia cerebelosa hereditaria con telagectasia de la conjuntiva y la enfermedad de Sturge-Weber. Otra afección que se asocia es la de Lindau, caracterizada por hemangiomas y quistes múltiples localizados en distintos órganos. El hiperparatiroidismo, el carcinoma medular tiroideo y el astrocitoma cerebral, pueden hallarse con un feocromocitoma.

**Localización topográfica del tumor:** Hecho el diagnóstico de feocromocitoma<sup>116</sup>, surge el problema de la localización del tumor. Para solucionarlo, el cirujano puede recurrir a todos aquellos procedimientos que ya hemos descripto al hablar de la localización del tumor en las neoplasias ubicadas en la corteza suprarrenal. Aquí sólo mencionaremos aquellos métodos que tienen aplicación específica en los feocromocitomas. Puede orientar hacia la topografía de la neoformación el dosaje de la norepinefrina y epinefrina plasmáticas y urinarias. Por lo general, los tumores que secretan adrenalina, se encuentran localizados en las suprarrenales o en el órgano de Zackerkandl. La determinación de los

niveles de catecolaminas, por cateterismo de la vena inferior, por encima, a nivel y por debajo de la vena renal, puede señalar la ubicación del tumor. Existen falsos negativos, en los tumores que tienen secreción intermitente. En los casos positivos no permite diferenciar si el aumento de los niveles se debe a la secreción de una o más neoplasias.

Otro recurso de gran valor es la arteriografía selectiva y el cateterismo selectivo de la vena central suprarrenal de cada glándula; en caso de que éste no sea posible, es preciso hacerlo a nivel de ambas renales<sup>20-21</sup>. La determinación de las cifras de catecolaminas halladas en la sangre extraída a ese nivel, dan un mayor índice de exactitud.

El tecnecio 99 marcado con I<sup>131</sup> es captado por todo aumento de vascularización en una zona determinada. Si bien no es selectivo para los feocromocitomas, como estas neoplasias son muy vascularizadas, se obtiene un mayor depósito en el área del tumor. Otro de los métodos actuales, es el empleo del ecograma. Además, no debe olvidarse que en el 10% de los adultos, los feocromocitomas son bilaterales. En los niños la frecuencia es mayor y

pueden ser multicéntricos. En casos extremos se recurrirá a la laparotomía exploradora.

Resumiendo, el diagnóstico de feocromocitoma y su diferenciación con otras enfermedades puede realizarse de la manera siguiente: cuando el cuadro clínico presente los caracteres de estas neoplasias, se determinarán las concentraciones urinarias de adrenalina, noradrenalina y ácido vainilloilmandélico y en casos especiales de metanefrina y normetanefrina. Si los resultados no son demostrativos, se puede recurrir a las pruebas de la regitina, histamina, o tiramina, según la presión con que cursa

A.V.N.

el paciente. El cociente  $\frac{\text{A.V.N.}}{\text{NE}}$  da una idea apro-

ximada del tumor. La determinación urinaria de dopamina y ciertos metabolitos pueden informar sobre su naturaleza benigna o maligna. Son indicio de malignidad los altos niveles urinarios de dopamina y la presencia de ácido homovainílico, ácido vainilliláctico, cistationina y la hidroxitiramina. La localización del tumor, se obtiene recurriendo a los métodos señalados con anterioridad.

#### TRATAMIENTO QUIRURGICO 35-55-71-87-82-94-112-114

Actualmente el tratamiento de elección para los tumores funcionantes suprarrenales<sup>12-19</sup>, es la extirpación quirúrgica<sup>76-98-109-110</sup>. Hecho el diagnóstico, el paciente debe ser operado a la mayor brevedad, siempre que no haya causas que contraindiquen la intervención. Intervenien en el éxito operatorio los siguientes factores: 1) diagnóstico precoz y exacta localización del tumor, 2) tratamiento pre y post-operatorio minucioso, y 3) táctica y técnica adecuadas.

#### Pre operatorio

**Síndrome de Cushing:** En pacientes que presentan potasemia baja y atrofia muscular acentuada, es conveniente la administración durante 7 días de cloruro de potasio (4 a 12 gr diarios) y un andrógeno, como el propionato de testosterona (50 mg diarios por vía intramuscular). Cuando se observe disminución del volumen plasmático con policitemia, es necesario suministrar albúmina y a veces sangre, para prevenir la posibilidad de un descenso brusco de la presión durante el acto quirúrgico. Al iniciarse la intervención, deben administrarse 100 mg de hemisuccinato o fosfato de cortisol por vía intramuscular<sup>50-52-57-61-95-101</sup>.

**Feocromocitoma:** Es imprescindible antes de la intervención quirúrgica regularizar la presión arterial, normalizar el volumen sanguíneo, y tratar las eventuales lesiones miocárdicas. La presión arterial se puede controlar por fármacos bloqueadores adrenérgicos o por los inhibidores de la síntesis de las catecolaminas. Entre los primeros, los más usados son la fentolamina (Regitina) y el clorhidrato de fenoxibenzamina (Dibenzilina). La fentolamina (Regitina) es un bloqueador de acción rápida y breve; por vía bucal es absorbido perfectamente. Puede determinar gastritis e intensas náuseas. La dosis terapéutica total, debe fraccionarse en 4 ó 6 tomas. Por vía intravenosa, es de suma utilidad durante el acto quirúrgico, pues permite controlar el aumento brusco de la presión arterial motivado por las maniobras operatorias<sup>7-11-15-22-35-92-105</sup>.

El clorhidrato de fenoxibenzamina (Dibenzilina) es uno de los fármacos más usados en la preparación preoperatoria del paciente. Se usa en dosis diarias de 80 a 200 mg, que puede fraccionarse en 2 tomas (una cada 12 horas), o en 4 tomas separadas por intervalo de 6 horas. El tiempo de administración no debe ser menor de 10 a 15 días. Estos fármacos son incapaces para anular los efectos  $\beta$  de las catecolaminas; por eso, cuando existen arritmias, nece-

sitan asociarse a un bloqueador  $\beta$  como ser el propranolol.

Fármacos inhibidores de la síntesis de las catecolaminas: Pertenecen a este grupo la  $\alpha$  metiltirosina, que es inhibidora de la tirosina hidroxilasa.

Engelman<sup>20</sup>, la ha usado en 19 casos, obteniendo disminución entre el 70-80 % de las cifras de las catecolaminas y metabolitos urinarios. Nosotros obtuvimos iguales resultados en un caso, que no respondía a la acción de otros fármacos. Otro de estos inhibidores es el disulfiram (Antabus), que inhibe la dopamina- $\beta$  oxidasa. Su empleo en la clínica ha sido muy escaso hasta el presente. Después que los síntomas hayan remitido durante un período de 15 días, se procede a la intervención quirúrgica.

**Anestesia en el feocromocitoma<sup>21</sup>.** Durante la anestesia, es muy importante mantener bien oxigenado al paciente. No deben usarse anestésicos que puedan elevar la presión arterial por estimulación del simpático, como ser el éter y el ciclopropano. Es aconsejable la anestesia por medio del tiopental sódico, el óxido nítrico y la asociación del metovifluorano al 0,25-1 % con el 50 % de óxido nítrico. Otro anestésico usado es el halotano, que si bien no determina liberación de catecolaminas, tiene el inconveniente de potencializar las arritmias cardíacas. Cuando éstas estén presentes pueden ser controladas con propranolol, lidocaína o procaina. Durante la inducción y la intubación puede desarrollarse un aumento brusco de la presión arterial<sup>14</sup>. Esta eventualidad debe ser tratada con cantidades suficientes de Regitina, administrada rápidamente por vía intravenosa. Es útil la determinación de la presión venosa central, como indicador para mantener el volumen sanguíneo dentro de los valores normales y en aquellos casos que se acompañan de insuficiencia cardíaca. Es preciso suministrar sangre al comienzo de la anestesia y durante el acto quirúrgico, guiándose por la presión venosa, que deberá mantenerse dentro de los límites normales. Debe tenerse en reserva cantidades adecuadas de sangre, Dextrán y vasopresores.

#### Intervención quirúrgica

Consideraciones generales: La táctica y técnicas adoptadas deben reunir las siguientes condiciones: 1) El campo operatorio debe ser amplio para que permita reseca la glándula suprarrenal y eventualmente la grasa y tejidos circunvecinos. En estas zonas pueden existir restos de la cresta neural y tejidos cromafines; 2) Es preciso explorar las 2 glándulas y todas aquellas zonas en que eventualmente puede originarse un tumor aberrante; 3) Es necesaria una amplia y prolífica exploración abdominal, para

descartar otra enfermedad concomitante. Además, en los feocromocitomas el cirujano debe estar alertado en que la crisis hipertensiva puede desencadenarse no solamente durante la anestesia, sino también durante la diéresis peritoneal, la manipulación de los órganos y la investigación y aislamiento del tumor. Por ello, todas las maniobras quirúrgicas han de realizarse con suma delicadeza. Los actos intempestivos determinan la liberación de grandes cantidades de catecolaminas a la corriente sanguínea, seguida de brusca hipertensión. Por último, debe recordarse, que la extirpación de un feocromocitoma puede ir seguida de una hipertensión severa.<sup>19-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-31-32-33-34-35-36-37-38-39-40-41-42-43-44-45-46-47-48-49-50-51-52-53-54-55-56-57-58-59-60-61-62-63-64-65-66-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-81-82-83-84-85-86-87-88-89-90-91-92-93-94-95-96-97-98-99-100</sup>

Vías de abordaje<sup>22</sup>. Los tumores funcionantes de las glándulas suprarrenales pueden ser abordados por las siguientes vías de acceso: 1) anteriores o abdominales; 2) posteriores; 3) laterales; 4) torácicas y 5) combinadas.

1) **Vías anteriores o abdominales<sup>1-24-27-72</sup>.** Pueden dividirse en 2 grandes grupos: intraperitoneales y extraperitoneales.

**Vías anteriores o abdominales intraperitoneales:** Posición del enfermo: en decúbito dorsal en hiperextensión quebrando la mesa, o colocando un rodillo, a nivel de la parte inferior del tórax.

Incisión: Se han utilizado gran variedad. Sólo describiremos las más comunes. a) Vamediana pararectal externa. Se inicia en el reborde costal y llega hasta 6 cm o más, por debajo del ombligo; b) Oblicua, paralela al reborde costal partiendo del apéndice xifoides; su longitud varía de acuerdo con el tipo somático del enfermo; c) Oblicua, se origina en el reborde costal, a nivel del punto medio entre el apéndice xifoides y la línea axilar anterior y se extiende hasta el flanco del lado opuesto; d) Incisión de Delbet, comienza en el apéndice xifoides y continúa paralela al reborde de las costillas hasta llegar al borde externo del recto anterior; luego verticalmente siguiendo este borde, hasta alcanzar el ombligo.

Utilizamos preferentemente 2 tipos de incisiones: la mediana, que se extiende desde el apéndice xifoides hasta 4 cm por debajo del ombligo, que eventualmente puede prolongarse hasta el pubis, y la transversal, supraumbilical curva, con concavidad inferior (en boca de horno) que se extiende desde la línea axilar anterior de un lado a la homónima opuesta. Corre paralela al reborde costal a 3-4 cm por debajo del mismo. Si el caso lo requiere, puede prolongarse en ambos extremos.

**Operación propiamente dicha:** Se seccionan los planos superficiales y peritoneo en el mismo sentido. El acceso en ambas suprarrenales es distinto

en cada una de ellas. Suprarrenal derecha: Llegado a la cavidad peritoneal, se reclinan las asas intestinales hacia el lado izquierdo y abajo. El hígado es desplazado hacia arriba y afuera, el ángulo hepático del colon y sus porciones vecinas hacia adentro y abajo. Se realiza la maniobra de Kocher llevando el duodeno páncreas hacia la línea media hasta visualizar la vena cava inferior y borde derecho de la aorta. La glándula suprarrenal debe investigarse en el área del ángulo abierto hacia arriba y afuera, formado por la cava inferior y el borde interno del polo superior del riñón. Visualizada la glándula y expuesta su cara anterior, se procede a su exéresis. Se comienza aislando y ligando el pedículo superior y seccionándolo entre 2 ligaduras, se tracciona suavemente hacia arriba y afuera de los cabos de la ligadura yuxtaglandular y se disecciona la cara anterolateral, separándola de la cava inferior hasta llegar a la vena central. Esta vena es por lo general corta y se desgarrará con facilidad. En ocasiones debe ser ligada sobre la vena cava, maniobra que exige sumo cuidado, pues puede dar lugar a un desgarro de la cava inferior. Vasculando la glándula por medio de una suave tracción de los cabos de las ligaduras, se termina de diseccionar la porción de la glándula que contacta con la cava inferior y se libera el pedículo inferior que se liga y secciona. Se termina la exéresis liberando las caras posterior y externa. Cuando la extirpación es realizada por la existencia de un feocromocitoma, es preciso comenzar por la ligadura de la vena central, con el fin de evitar las crisis hipertensivas.

Suprarrenal izquierda: Debe ser abordada a través de la transcavidad de los epiplones. Para llegar a esta última, se han utilizado 5 diferentes accesos: a) atravesando el epiplón menor; b) practicando una brecha en el epiplón gástrico; c) utilizando una zona avascular, de dimensiones aceptables, del mesocolon transversario; d) decolando el bazo, y e) realizando el decolamiento coloepiloico; esto es lo que generalmente practicamos. Llegado a la transcavidad, se realiza la sección del sustentaculum lienis y ligamento colónico. Se desciende el ángulo esplénico del colon y se rechaza hacia abajo y adentro. El estómago se lleva hacia arriba y adentro, el bazo se reclina hacia arriba y afuera. Se investiga el borde superior del cuerpo y la cola del páncreas. Se individualiza el polo superior del riñón y su borde interno. Por dentro de éste, por fuera del borde izquierdo de la aorta y por encima del hilio renal, se encuentra la suprarrenal. Se expone la cara anterior de la glándula hasta llegar al pedículo renal. De esta manera generalmente la vena suprarrenal central se visualiza hasta su desembocadura en la vena renal, se liga la vena central y secciona a 2 cm de su emergencia. Se realiza la ligadura de los res-

tantes pedículos y se liberan las otras caras de la suprarrenal. Las vísceras decoladas son colocadas en su posición y fijadas con puntos separados de hilos no reabsorbibles. Se drena la zona de la suprarrenal extirpada, mediante un tubo plástico (K 30) que se exterioriza por los extremos de la incisión o por contraabertura y se conecta a un aspirador. El cierre de la cavidad abdominal se hace por planos.

*Vía anterior extraperitoneal:* Posición del enfermo igual que la anterior. Incisión horizontal que se extiende desde el borde externo de la vaina del recto anterior del abdomen hasta la extremidad anterior de la duodécima costilla (Leriche). Chevassu, describe una variante, que consiste en una incisión oblicua que parte del borde inferior de la Xª costilla, a nivel de la línea axilar anterior y se dirige hacia abajo y adentro hasta 2 cm por dentro de la espina iliaca anterosuperior. Se secciona en igual dirección la piel, el tejido celular y los músculos anchos del abdomen, hasta llegar al peritoneo. Se rechaza éste, hacia adelante y adentro hasta llegar a la grasa retroperitoneal. Se disecciona la grasa hasta alcanzar el riñón y se libera su polo superior. Se abre la hoja posterior de Zuckerkandl, cayendo sobre la glándula renal que se desplaza hacia abajo. La suprarrenal derecha e izquierda, se investigan según lo describimos en la operación anterior. El cierre se realiza por planos y se deja drenaje.

2) *Vía posterior:* Paciente en decúbito ventral, flexionado sobre el abdomen, con el fin de exponer mejor el espacio costoilíaco; algunos utilizan la llamada posición de "jockey". El cirujano se ubica del lado a operar.

Incisión vertical (tipo Young), ligeramente oblicua en la región lumbar posterior. Se extiende desde un punto situado a 3 cm por encima de la XIIª costilla y a 5,5 cm de la apófisis espinosa de la XIIª vértebra dorsal y llega a la cresta iliaca, a 8 cm de la línea media. Se secciona la piel y el tejido celular subcutáneo, y se llega al gran dorsal y serrato menor, que se inciden juntamente hasta la XIIª costilla. Esta se reseca hasta la articulación costovertebral. Se busca el fondo del saco pleural, que se libera y reclina hacia arriba. Se secciona el ligamento de Henle y el músculo transversario. Llegado aquí, pueden seguirse dos vías: la transdiafragmática y extrapleural o la infradiafragmática. Cualquiera sea la elegida se alcanza la celda renal, que no se abre. El riñón es rechazado hacia afuera y abajo. La suprarrenal se busca por dentro del polo superior y borde interno del riñón. El abordaje de ambas suprarrenales, puede hacerse en forma simultánea, operando un ayudante del lado opuesto.

Técnica de Debeyre y Mathis: La incisión co-

mienza a nivel de la X<sup>3</sup> costilla a 8 cm por fuera de la línea de las apófisis espinosas. Desciende verticalmente afuera y paralela al borde externo de las masas lumbares. A nivel de la parte inferior de la región lumbar se dirige hacia afuera y abajo hasta llegar a 2 cm por encima de la parte media de la cresta ilíaca. Se seccionan los planos músculoaponeuróticos del gran dorsal, serrato posterior y aponeurosis dorso lumbar. Se reclinan hacia adentro los músculos espinales. El plano siguiente está constituido de arriba abajo por la XI<sup>3</sup> y XII<sup>3</sup> costillas y la aponeurosis del transverso. Se resecan las XI<sup>3</sup> y XII<sup>3</sup> costillas cerca de la apófisis transversa y se secciona la aponeurosis del transverso siguiendo una línea vertical paralela al borde externo del cuadrado de los lomos. En el extremo superior de la brecha quirúrgica aparece el fondo del saco pleural que se disecciona y se rechaza hacia arriba. Se llega así a la parte superior de la celda renal. Se investigan las suprarrenales en el lado derecho e izquierdo y se procede a su extirpación, según técnicas ya detalladas.

Vía posterior transdiafragmática extrapleural (Nissen 1952): Los tejidos superficiales se seccionan siguiendo una línea que parte a 5 cm de la línea media, a la altura de la X<sup>3</sup> costilla, se dirige oblicuamente hacia afuera hasta llegar a la XII<sup>3</sup> costilla, donde se incurva hacia afuera terminando en su extremidad anterior. Se resecan la XI<sup>3</sup> y la XII<sup>3</sup> costillas. Se reclina hacia arriba la pleura, se incide el diafragma y se llega a la celda renal. Se continúa en igual forma que en los procedimientos ya descriptos. La síntesis se hace por planos, dejando un drenaje en la "loga".

3) *Vía lateral extraperitoneal*: Nos limitaremos a describir solamente algunas de las numerosas incisiones descriptas. Enfermo en posición decúbito lateral. Con el objeto de exponer al máximo el espacio costoilíaco a operar, se coloca un rodillo o se quiebra la mesa a nivel del flanco opuesto. Incisión horizontal (Leriche) que se extiende desde el borde externo de la masa sacrolumbar, por debajo de la XII<sup>3</sup> costilla, hasta 4 cm por dentro del borde externo del recto anterior y alrededor de 2 cm del ombligo. Williams<sup>110</sup> utiliza una incisión similar pero situada un poco más arriba, siguiendo la dirección de la XI<sup>3</sup> o XII<sup>3</sup> costillas que pueden o no researse. Se corta la piel, el tejido celular y los músculos anchos del abdomen. Se llega al espacio retroperitoneal y se rechaza el riñón hacia abajo y adentro y luego se explora toda la región.

4) *Vía torácica*: Vía torácica pura, transpleural y transdiafragmática. El enfermo en posición dorso-

lateral con rodillo bajo la mitad inferior del tórax. La altura de la incisión varía según los distintos autores sobre la IX<sup>3</sup> costilla, IX<sup>3</sup> espacio intercostal o X<sup>3</sup> costilla. Se seccionan la piel y el tejido celular, hacia adelante y abajo hasta un punto situado en la línea media y a igual distancia entre el ombligo y el apéndice xifoides. Algunos resecan la costilla. Se abre la pleura parietal y se desplaza el pulmón. Se secciona el diafragma hacia atrás y se cae sobre el polo superior del riñón, que se rechaza y se investiga la suprarrenal.

*Vía tóraco-abdominal extra pleuro-peritoneal de Fey*: Posición en dorso lateral, mesa quebrada o rodillo colocado debajo de la XII<sup>3</sup> costilla y región lumbar. La incisión consta de un segmento abdominal y otro torácico. La incisión torácica se realiza sobre la cara externa de la XI<sup>3</sup> costilla y sigue su dirección hasta el abdomen. Se continúa con la sección abdominal oblicua, siguiendo la orientación de las fibras musculares del oblicuo mayor hasta 2 cm por encima y adentro de la espina ilíaca anterosuperior. Se seccionan los planos superficiales sobre la XI<sup>3</sup> costilla, que se desperiosta y puede researse, se secciona el oblicuo mayor, oblicuo menor, transverso y fascia transversalis. Se liberan las inserciones diafragmáticas sobre las costillas y se realiza el decolamiento pleuroperitoneal. A ese nivel se encuentran el riñón y la glándula suprarrenal. Al terminar la extirpación se fijan las inserciones diafragmáticas al periostio de las costillas. El cierre se hace por planos, y drenando la zona.

Este abordaje puede realizarse por vía intrapleuroperitoneal. Existen numerosas variantes tanto en lo referente al segmento torácico como al abdominal. La brevedad de este espacio no nos permite describirlas.

5) *Vías combinadas*: Se han descripto numerosas incisiones combinadas entre un segmento torácico lateral y abdominal. A ellas pertenece la técnica de Smithwick, que describiremos como ejemplo.

Incisión en "palo de hockey". Se inicia en la IX<sup>3</sup> costilla a nivel de la margen externa de la masa lumbar. Desciende verticalmente por ella hasta el borde inferior de la XII<sup>3</sup> costilla. Desde allí se dirige hacia adelante a 4 cm por dentro de la espina ilíaca anterosuperior. Sección de los planos superficiales. Resección de la mitad posterior de la XI<sup>3</sup> y XII<sup>3</sup> costillas.

Sección del diafragma junto a los pilares. Decolamiento de la pleura y peritoneo y sección de los pilares diafragmáticos. Se exponen el esplínico, el simpático y la glándula suprarrenal.

### ESTUDIO CRÍTICO DE LAS VÍAS DE ABORDAJE

La cirugía de los tumores funcionantes de las suprarrenales crean dificultades tácticas y técnicas por la necesidad de explorar ambas glándulas. Son tumores potencialmente pluricéntricos y que eventualmente se originan en órganos aberrantes. Por otra parte, el abordaje de las suprarrenales es dificultoso. Están situadas profundamente en el retroperitoneo por debajo del diafragma y el hígado, a ambos lados de la columna vertebral y rodeadas de órganos importantes.

#### *Vía anterior intraperitoneal*

Presenta ventajas indudables. Ofrece un amplio campo operatorio, facilita la táctica y la técnica quirúrgica, permite la amplia visualización del abdomen, posibilita la exploración de ambas suprarrenales y la eventual intervención sobre ellas, hace posible verificar la extensión del tumor y establecer la vinculación con los órganos vecinos, ofrece la oportunidad de comprobar la posible existencia de metástasis a distancia o la presencia de tejidos aberrantes o tumores originados en zonas alejadas. Además, permite la realización de operaciones adicionales.

Desventajas: En los obesos, en presencia de hepatomegalia o hipertrofia del lóbulo de Spiegel, presenta dificultades la exploración del espacio retroperitoneal derecho.

#### *Vía anterior retroperitoneal*

Esta vía presenta desventajas, en comparación con la anterior. Ofrece un campo más estrecho y permite la exploración limitada a una zona. Esto ha hecho que se use poco en la cirugía de estos tumores.

#### *Vía posterior*

Ventajas: Se obtiene un campo operatorio satisfactorio, permite ampliar la incisión, se seccionan pocos planos hasta llegar a la zona en que se asientan las suprarrenales, preserva la inervación de los tejidos. La cicatrización es excelente. Permite una deambulación precoz.

Desventajas: Para explorar ambas suprarrenales es necesario realizar 2 incisiones, una a cada lado de la columna vertebral. No permite la exploración del abdomen, es dificultosa efectuarla en pacientes

musculosos, expone a la apertura de la cavidad pleural. El enfermo debe adoptar una posición que puede originar dificultades durante la anestesia.

#### *Vía lateral*

Ventajas: Es de técnica sencilla y ejecución rápida. Proporciona un campo aceptable para la exploración de la zona.

Inconvenientes: Permite solamente la exploración unilateral, no la hace aplicable en los casos en que deben visualizarse ambas suprarrenales, salvo que se realice una segunda intervención. No posibilita la exploración del abdomen, que es imprescindible para comprobar la existencia de metástasis o tumores aberrantes. Puede ocurrir la abertura occidental de la cavidad pleural.

#### *Vía torácica*

Ventajas: Ofrece un campo excelente. Permite extirpar tumores voluminosos. Asociada a la laparotomía posibilita la exploración abdominal.

Desventajas: No permite exploraciones y operaciones bilaterales. La abertura de la cavidad pleural obliga a un cuidado postoperatorio adecuado para mantener una buena expansión pulmonar y evitar la formación de derrames y atelectasias. En el lado derecho el hígado puede dificultar la exploración.

#### *Vías combinadas*

Dan un excelente campo, pero ofrecen ventajas e inconvenientes según la combinación utilizada.

### COMPLICACIONES

Durante la anestesia y mientras se realiza el acto quirúrgico pueden presentarse eventuales accidentes, cuyo conocimiento es imprescindible ya sea para evitarlos o para repararlos en forma adecuada. Los posibles accidentes anestésicos ya han sido tratados. Las vías posteriores y laterales pueden exponer a la abertura de la pleura. Esto obliga al cierre de la brecha y a dejar un drenaje en la cavidad pleural. Las maniobras bruscas pueden originar lesiones en las venas del hilio renal, en la arteria polar superior y en la vena suprahepática derecha. Durante la exéresis de los tumores suprarrenales y preferentemente del lado derecho, a veces se produce una profusa hemorragia por lesiones de la vena capsular media y en oportunidades por desgarramiento de la vena inferior. En el lado izquierdo las

maniobras intempestivas pueden ser las causantes de desgarros esplénicos y traumatismos pancreáticos. Las manipulaciones realizadas para extirpar un feocromocitoma, eventualmente originan una crisis hipertensiva. Otras complicaciones son de menor importancia.

#### POSTOPERATORIO

El postoperatorio inmediato puede ir acompañado de las perturbaciones inherentes a toda cirugía de cierto riesgo, a la que deben adicionarse otras que son típicas de estas operaciones. En los pacientes operados por síndrome de Cushing, en el postoperatorio inmediato debe suministrárseles hemisuccinato o fosfato de cortisol 50 mg por vía intramuscular cada 8 hs durante 2 días. A continuación las dosis pueden reducirse a 50 mg repartidos en 2 tomas y disminuir gradualmente a 10 mg, 3 veces en el día. En ocasiones es necesario aumentar la cantidad y agregar cloruro de potasio y andrógenos. La mayoría de los operados no precisa el tratamiento sustitutivo.

La extirpación de un feocromocitoma puede ir seguida de hipotensión, hasta que la glándula contralateral compense la función. Debe ser tratada con sangre total, Dextran y en casos necesarios vasopresores. Si después de la primera semana persisten los niveles altos de catecolaminas y sus metabolitos urinarios, existe la posibilidad de una extirpación incompleta o de la existencia de otro tumor similar localizado en tejido aberrante<sup>94</sup>.

La presente serie se refiere a pacientes diagnosticados y tratados en la 1ª Cátedra de Cirugía de la Facultad de Medicina de Buenos Aires, conjuntamente con los Servicios de Clínica Médica, de Endocrinología y Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas José de San Martín, Mutuales Estatales, distintos servicios médicos y a enfermos privados. Sólo nos referiremos a los pacientes operados. El control de los enfermos osciló entre 12 meses y 12 años. Se operaron 44 pacientes que presentaron tumores funcionantes de las suprarrenales, 19 de ellos con síndrome de Cushing y 25 con feocromocitomas.

#### Síndrome de Cushing

De los 19 casos, 13 eran mujeres y 6 hombres. Las edades variaron entre los 15 y 55 años. Se realizaron en cada paciente los siguientes estudios:

#### Evolución

En los enfermos operados por un síndrome de Cushing, la recuperación física y psíquica, se realiza entre los 3 y 12 meses. Los dolores óseos son los que persisten por más tiempo. En los adultos los signos radiológicos de la osteoporosis no se modifican. La mortalidad operatoria oscila entre el 1-5 %. Después de una extirpación de un feocromocitoma, la hipertensión arterial y el resto de la sintomatología desaparecen progresivamente siempre y cuando que por el tiempo transcurrido, no se hayan producido alteraciones irreversibles.

La mortalidad operatoria oscila alrededor del 3 %.

#### Pronóstico

Es bueno en los adenomas de la corteza suprarrenal. En los adenocarcinomas depende de si la neoplasia está encapsulada y si existen o no metástasis. En el primer caso, el pronóstico es relativamente bueno. Las metástasis son tardías y en algunos casos no se producen. En la otra eventualidad el pronóstico es reservado, la evolución suele ser lenta. Las metástasis se localizan en el hígado, pulmón y hueso.

En los feocromocitomas benignos, los resultados son satisfactorios. En aquellos de naturaleza maligna, después de un largo período de remisión de los síntomas, se observan múltiples nódulos tumorales en el sitio donde se ha extirpado el tumor. Se observan también metástasis en las vértebras lumbares, costillas, cráneo y húmero.

#### NUESTRA EXPERIENCIA

1) La variación diurna de la secreción del cortisol plasmático: Se realizó sobre muestras de sangre, obtenida a las 8 hs y alrededor de las 20 hs. En todos los casos no se produjeron los cambios cíclicos fisiológicos.

2) Se estableció la excreción de los 17 H.C.S. y 17 C.G.S. y 17 C.S. urinarios en las 24 hs.

En todos los pacientes los niveles obtenidos sobrepasaron manifiestamente los valores normales.

3) Prueba de Liddle: Se efectuó, primeramente suministrando por vía oral, 2 mg diarios de dexametasona durante 2 días. Al no tener efecto depresor, se continuó con 8 mg diarios, durante 2 días. En todos los enfermos se investigaron los 17 H.C.S., 17 C.G.S. y 17 C.S., en orinas de 24 hs antes y después de la prueba. Las cifras obtenidas en todos los casos fueron similares a las de las concentraciones testigos.

4) La prueba de la estimulación con A.C.T.H. se realizó principalmente mediante la administración de 40 U.I. de A.C.T.H. Gel, por vía intramuscular cada 12 hs, durante 3 días. En algunos casos se utilizó la vía intravenosa, inyectando 40 U.I. diluidos en 500 cm<sup>3</sup> de solución fisiológica, en un lapso de 8 hs durante 2 días. Los resultados obtenidos demostraron que las concentraciones de los metabolitos urinarios del cortisol de 24 hs permanecieron inalterables, salvo en 2 adenomas en que hubo un ligero aumento sobre las cifras basales.

5) "Test" de la metopirona: Se efectuaron dosajes de los 17 H.C.S. y 17 C.G.S. urinarios de 24 hs. antes y después de la administración oral de metopirona (S.U. 4885), 750 mg cada 4 hs durante 24 hs. Los valores obtenidos se mantuvieron casi sin variaciones, con respecto a los registrados en condiciones basales.

#### La localización del tumor suprarrenal

Con la radiografía simple y la tomografía 4-12 cm se evidenció la glándula afectada en el 20 % de los casos. Con el urograma excretor asociado al retroneumoperitoneo en el 70 % de los enfermos. En el resto se estableció la topografía con distintos métodos. La venografía y arteriografía selectivas se realizaron en 5 casos; fueron de gran utilidad. La vía de abordaje fue la abdominal anterior transperitoneal, incisión curva de concavidad inferior, a 4 cm del reborde costal, desde la línea axilar de un lado a la del opuesto. En 5 casos se utilizó la incisión xifopúbiana. De los pacientes operados, en 12 se encontró el tumor en la corteza suprarrenal derecha y en los restantes del lado izquierdo. El tamaño varió entre 4 y 8 cm. En el postoperatorio no se registraron complicaciones importantes. Hasta el presente no tuvimos mortalidad operatoria.

*Evolución:* De los 19 casos se obtuvo información en 14 (78,9 %). Una paciente con adenocarcinoma diseminado en el abdomen, falleció a los 6 meses de operada. En otra enferma intervenida por adenocarcinoma suprarrenal derecho, murió 5 años después, por un cáncer sigmoideo, histológicamente distinto al anterior. Los demás pacientes hasta el día de su contralor, no acusaban molestias en relación con su enfermedad. Los estudios realizados dieron resultados negativos.

#### Feocromocitoma

Se intervinieron 25 pacientes con el diagnóstico de feocromocitoma; 9 eran hombres y 16 mujeres. La edad osciló entre 30 y 60 años.

A 2 enfermas se les había efectuado una colectomía, una 10 años y otra 8 años antes de presentarse los síntomas referentes al feocromocitoma. Los síntomas que presentaron en el momento del examen fueron: hipertensión arterial (96 %), permanente (50 %), intermitente (33,3 %), permanente con intermitencias (16,6 %), cefaleas (82 %), sudación (71 %), palidez (45 %), palpitaciones (65 %), náuseas (40 %), nerviosismo, ansiedad (30 %), temblores (30 %), epigastralgia (20 %), astenia (20 %), disnea (20 %). Los mejores métodos de diagnóstico, de los usados por nosotros, fueron el estudio de la orina, de las catecolaminas y ácido vainillilmandélico. En todos los casos las cifras halladas, estaban aumentadas significativamente, con respecto a los valores basales. Las pruebas de la fentolamina (Regitina), estuvieron acordes con los resultados obtenidos con las catecolaminas y metabolitos urinarios. No se hicieron pruebas de estimulación.

La localización del tumor se realizó en 5 casos con la radiografía simple y tomografía (4-12 cm). En los restantes se hizo con el urograma excretor asociado al retroneumoperitoneo. En 3 casos se realizó arteriografía y venografía selectivas; este método fue de gran utilidad. Tiene el inconveniente que debe realizarse con sumo cuidado, pues puede desencadenar una crisis hipertensiva. En 2 casos se utilizó el Tecnesio marcado con I<sup>131</sup>. Este procedimiento está en periodo de experimentación; tenemos la impresión de que puede tener un futuro promisorio.

La preparación preoperatoria se realizó, por vía oral, con debenzilina; cuando había arritmias, se le agregó propanolol. En 1 caso se usó a metiltirosina. La administración de los fármacos se realizó hasta estabilizar la presión y los trastornos cardíacos. Los pacientes fueron operados después que la presión arterial se mantuvo estable durante 10-15 días.

Se administró sangre total antes, durante y después de la operación manteniendo dentro de los límites normales el volumen sanguíneo, guiándonos por la presión venosa central. Se preparó Rigitina, lidocaína o procaina para poder administrarlas rápidamente en caso necesario. Para la anestesia se usó el siguiente procedimiento:

Se suspendió por lo menos 24 hs antes la administración de betabloqueantes y 1 semana antes de reserpina. La premedicación fue la común para cirugía mayor (Innovan 2cc y atropina 1cc). La inducción se hizo con Pentotal o similares (400 mgr) y succinilcolina (80 a 100 mgr). Se evitaron los anestésicos que sensibilizan al miocardio a la acción de las catecolaminas. Se utilizó protóxido de nitrógeno y goteo con procaina al 1 % con el agregado de 2 a 4 cm de Innovan. Se utilizó D'Tubocu-

rarina por carecer de acción histaminogena. En casos de crisis hipertensivas se usó Regitina endovenosa hasta conseguir la normalización de la crisis.

En el contralor de la hipotensión post operatoria, no hubo dificultades, salvo un caso que se normalizó después de 7 días con administración de sangre total, dextran, vasopresores y corticoides. En todos los pacientes la localización fue intraabdominal. En un caso se desarrolló en la zona del órgano de Zuckerkandl. De los 24 tumores intramedulares,

17 estaban ubicados en el lado izquierdo y 7 en el derecho. El tamaño varió en 3 y 10 cm de diámetro. Un caso presentó características de malignidad. Se conoce la evolución alejada de 19 enfermos (75 %). El tiempo transcurrido después de la operación, varió en 1 año y 10 años. Los síntomas que presentaban antes de la intervención habían desaparecido. Los estudios realizados fueron negativos. En 1 paciente la presión sistólica se mantenía alrededor de 160 mm de Hg y la diastólica 90 mm de Hg, sin presentar molestias subjetivas.

### CONCLUSIONES

El diagnóstico, de los síndromes determinados, por tumores funcionantes de las suprarrenales actualmente puede realizarse en un 90 % de los casos. Contribuyen a ello el examen clínico minucioso, la apreciable ayuda de las pruebas de laboratorio y, según los casos, el dosaje en la sangre y especialmente en la orina de las hormonas, sus precursores o sus metabolitos. En ciertos pacientes hasta se puede presumir la naturaleza del tumor.

La localización topográfica, puede resolverse recurriendo a los distintos métodos radiológicos, como la radiografía simple, tomografías, retroneumoperitoneo solo o asociado a la pielografía descendente, la aortografía, la cavografía, la arteriografía y venografía suprarrenales selectivas. Últimamente se han introducido nuevos métodos, utilizando radioisótopos y ecografía.

Puede también orientarnos la investigación de ciertas hormonas, sus precursores o sus metabolitos, extraídos por cateterismo selectivo.

El tratamiento quirúrgico, es la terapéutica de elección. El éxito de la extirpación quirúrgica está

condicionado por: 1) el diagnóstico precoz, 2) la localización exacta del tumor, 3) el tratamiento pre y postoperatorio minucioso, 4) la anestesia adecuada y 5) la táctica y técnica perfectas.

Hemos expuesto varias vías de abordaje; cada una de ellas presenta ventajas e inconvenientes. Su elección debe estar regida, no sólo por los hábitos y especialización del cirujano, sino por el diagnóstico preoperatorio, la topografía, la eventualidad de tumores bilaterales o que asienten en tejidos aberrantes. En aquellos casos en que hay signos de malignidad, es menester tener en consideración el volumen de la neoplasia y el sentido en que se ha desarrollado y el propósito que se quiere conseguir con la intervención. Según nuestra experiencia y de acuerdo a los conocimientos embriológicos, histológicos, anatómicos y fisiopatológicos de estos tumores y teniendo en cuenta cuál de estas vías permite una mejor aplicación táctica y facilita la realización de una técnica adecuada, creemos que la anterior transperitoneal con incisión transversal curva supraumbilical con concavidad inferior (en boca de horno) y la incisión vertical mediana xifumbilical son las más adecuadas para este tipo de afecciones.

### BIBLIOGRAFIA

1. Aird I. y Helman P.: *Bilateral anterior transabdominal adrenalectomy*. Brit. Med. J., 2: 708, 1955.
2. Argüelles A. E., Cherkedemian M. y Rocca A.: *La exploración córtico suprarrenal mediante los esteroides cetogenéticos*. Prensa Méd. Argent., 45: 1571, 1958.
3. Argüelles A. E.: *Clinica endócrina quirúrgica de la patología córtico adrenal*. Rev. Argent. Cirug., 16: 221, 1969.
4. Axelrod y col.: *Actualidad en catecolaminas*. Prensa Univ. 1973, pág. 7817.
5. Aznar Reig A.: *Patología suprarrenal*. Sem. Méd., 119: 1201, 1961.
6. Barontini de Gutiérrez Moyano: *Rev. Argent. Endocrinol. y Metabol.*, 15: 133, 1969.
7. Bartels E. C. y Cattell R. B.: *Pheochromocytoma, its diagnosis and treatment*. An. Surg., 131: 903, 1950.
8. Bergadá C.: *Fisiopatología de la glándula suprarrenal*. Rev. Argent. Cirug., 16: 220, 1969.
9. Bergadá C.: *Glándula suprarrenal*. Edit. Univer. Bs. As., 1967, pág. 449.
10. Beretta J. A. y col.: *Foecromocitoma. Fisiopatología. Implicancias terapéuticas*. Rev. Argent. Cardiol., 35: 138, 1968.
11. Biskind G. R., Meyer M. A. y Beadner S. A.: *Adrenal medullary tumor. Pheochromocytoma cured by surgical intervention. Clinical management. Analysis of all reported operated cases*. J. Clin. Endocr., 1: 113, 1941.

12. Blondin S.: *Chirurgie des surrenales*. Masson et Cie, Edit., Paris, 1965.
13. Borzzone R. J.: *Fisiología suprarrenal aplicada a la clínica*. Sem. Méd., 133: 298, 1968.
14. Beicaire H. y Lutova J. P.: *Les formations micro-adenomateuses de la cortejo-surrenale en cours des syndromes de Cushing*. Sem. Méd., 139: 1943, 1971.
15. Cahill G. F.: *Adrenalectomy for adrenal tumors*. J. Urol., 71: 123, 1954.
16. Cahill G. F.: *Pheochromocytoma*. J.A.M.A., 138: 180, 1948.
17. Ca'm G. S.: *Enfoque clínico de la fisiopatología suprarrenal; consideraciones generales, síndromes de hipofunción e hiperfunción*. Orient. Méd., 10: 802, 1961.
18. Casiraghi J. C., Dussout J., Müller F. E., Remolar J. M., Curi B. L. y Rigoli M.: *Síndromes de Cushing de origen suprarrenal. Indicaciones y valorizaciones del tratamiento quirúrgico*. Bol. y Trab. Soc. Cirug. Ba. As., 51: 151, 1967.
19. Catalano F. E.: *La adrenalectomía. Indicación-Técnica*. Orient. Méd., 8: 558, 1950.
20. Coubet J. C., Salvat C. y Lapierre S. O.: *Glándula suprarrenal. Patología*. Sem. Méd., 141: 109, 1972.
21. *Coloque sur les surrenalectomies bilaterales*. J. Chir., 79: 454, 1960.
22. Costantini H.: *La médullo-surrealeomie operation logique et d'excision facile*. Rev. Chir., 67: 327, 1948.
23. Crandell D. L. y Myer R. T.: *Pheochromocytoma-Anaesthesia and surgical considerations*. J.A.M.A., 187: 12, 1964.
24. Collen M.: *Exploración funcional de la corteza suprarrenal*. Día Méd., 23: 3745, 1949.
25. Cushing H.: *Papers relating to the pituitary body hypothalamus and parasympathetic nervous system*. Charles C. Thomas, Ed. Springfield, Illinois, 1932.
26. Chapman G. O. y col.: *Pheochromocytoma: estudio de cinco casos*. Trib. Méd., 10: 42, 1971.
27. Davidovich D.: *Pheochromocytoma*. Rev. Argent. Cirug., 16: 224, 1969.
28. Delorme G. y col.: *La exploración radiológica de los feocromocitomas*. Rev. Argent. Cancerol., 10: 276, 1969.
29. Deutre M.L.P.: *Indicación y elección de la vía de abordaje de la cirugía del feocromocitoma*. Rev. Argent. Cancerol., 10: 292, 1968.
30. Díaz G. E.: *Arteriografía selectiva. Angiografía suprarrenal*. Rev. Argent. Cirug., 20: 394, 1971.
31. Díaz G. E. y Salviden J. C.: *Supresión suprarrenal por trombosis de la vena central mediante cateterismo selectivo*. Prensa Méd. Argent., 58: 1899, 1971.
32. Dillon R.: *Endocrinología, El Manual Moderno*, Edit. México, 1976.
33. Dos Reis J.: *Pheochromocytoma. Consideraciones clínico-quirúrgicas*. Bol. y Trab. Soc. Argent. Cirug., 48: 163, 1964.
34. Dubot C. y Blondeau P.: *Chirurgie des hypercorticismes. Interet de l'abord antérieur transperitonéal des surrenales*. Ann. Chir., 11: 1478, 1957.
35. Eberle W. R. y Bongiovanni A. M.: *Congenital adrenal hyperplasia with hypertension. Unusual steroid pattern in blood and urin*. J. Clin. Endocrin. Metab., 15: 1531, 1955.
36. Eisenstein A. B.: *La corteza suprarrenal*. Edit. Tosay, Barcelona, 1970.
37. Ellison E. H.: *Anterior transabdominal adrenalectomy for endocrine disease*. Am. J. Surg., 99: 497, 1960.
38. Engelman K.: *Diagnóstico y tratamiento del feocromocitoma*. Trib. Méd., 19: 101, 1974.
39. Enrioz C. L.: *Médula suprarrenal; las catecolaminas y sus metabolitos en el diagnóstico del feocromocitoma*. Bol. Clin. Endocrinol. y Metab., 17: 177, 1982.
40. Finochietto R.: *De cirugía de suprarrenales II*. Prensa Méd. Argent., 46: 2426, 1959.
41. Finochietto R. y Albanese A. R.: *Suprarrenalectomía. Técnica*. Prensa Méd. Argent., 27: 1915, 1940.
42. Fontana J. J.: *Tumores neuroendocrinos*. Rev. Argent. Cirug., 23: 331, 1972.
43. Fralm M.: *Quimiodiagnóstico del feocromocitoma*. Medic. Alem., 6: 49, 1962.
44. Cagliardi H. M.: *Función suprarrenal en el geronte*. Prensa Méd. Argent., 59: 237, 1972.
45. Garriz R.: *Tres casos no comunes de hemorragia masiva alta del aparato digestivo: aneurisma de la coronaria estomática; hipertensión portal por quiste hidático; feocromocitoma*. Arch. Argent. Enf. Ap. Digest., 39: 11, 1964.
46. Geenes L. de: *Las hipertensiones permanentes de origen cromafínico*. Prensa Méd. Argent., 50: 54, 1963.
47. Giraud M. D.: *De la importancia de la medición de la excreción en 24 horas de ácido vanilmandúlico, frente al diagnóstico de los feocromocitomas*. Prensa Méd. Argent., 53: 450, 1966.
48. Gold E. M., Kent J. R. y Forshan P. H.: *Clinical use of a new diagnostic agent methopycapone (S. U. -4885) in pituitary and adrenocortical disorders*. Avon. Inst. Med., 54: 175, 1961.
49. Goñi Marino I. y Franco G. A.: *Síndrome de Cushing. Hiperplasicorticoidismo suprarrenal. Nuestra experiencia con adrenalectomía total de un lado, casi total del otro*. Bol. y Trab. Soc. Argent. Cirujanos, 42: 290, 1958.
50. Gorostague N. P., Wilks A. E., García Romero D. y Caimo N. (h): *Enfermedad de Cushing. - Tratamiento quirúrgico*. Rev. Argent. Cirug., 23: 349, 1972.
51. Guitelezan A., Nustirovich B., Duhardt S., Molocznik L., Loiderran S., Fideleff N., Artese R. y Pirini C.: *Orientación terapéutica en el síndrome de Cushing*. Prensa Méd. Argent., 60: 160, 1973.
52. Gurnehaga J. V. y col.: *Pheochromocytoma*. Rev. Urol. Rosario, 6: 72, 1968.
53. Herizan H. y Mornex R.: *Tumours secreting catecholamines*. Th. Mac. Millan Company, Ed. Nueva York, 1964.
54. Hertz J.: *Quelques remarques sur la surrenalectomie. Technique opératoire*. Presse Méd., 21: 323, 1927.
55. Huggins C. y Bergenstal D.: *Surgery of adrenals*. J.A.M.A., 147: 101, 1951.
56. Hume D. M.: *Pheochromocytoma in the adult and in the child*. Am. J. Surg., 99: 458, 1960.
57. Introzzi A.: *Síndrome de Cushing. Suprarrenalectomía total bilateral*. Bol. y Trab. Soc. Cirug. Ba. As., 43: 458, 1959.

58. Jadresic A. V. y Arras Cruz R.: *Clasificación clínica de las enfermedades de la corteza suprarrenal*. *Día Méd.*, 29: 3330, 1957.
59. Jáuregui G.: *Exploración funcional de la corteza suprarrenal*. *Sem. Méd.*, 128: 20, 1966.
60. Jáuregui G. R.: *Progresos terapéuticos en endocrinología; suprarrenales*. *Sem. Méd. E. Conmemorativa 70 Aniv.*, 1964, pág. 122.
61. Kepler E. J. y Keating F. R.: *Diseases of the adrenal glands II. Tumors of the adrenal cortex, diseases of the adrenal medulla and allied disturbances*. *Arch. Int. Med.*, 68: 1010, 1941.
62. Leger H. y col.: *El problema de la malignidad en los feocromocitomas*. *Rev. Argent. Cancerol.*, 10: 294, 1968.
63. Leoncini L. J.: *Estudio de la acción de las 16 beta-metil-prednisona sobre la función androgénica córtica suprarrenal*. *An. Cirug.*, Rosario, 30: 28, 1965.
64. Levit J. M.: *Fondo de ojo en hipertensión por feocromocitoma*. *Arch. Oftalm.* Bs. As., 45: 335, 1970.
65. Liddle G. W.: *Test of pituitary-adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome*. *J. Clin. Endocrinol.*, 20: 1539, 1960.
66. Liffess y col.: *Feocromocitoma; discusión de un caso*. *Día Méd.*, 43: 858, 1971.
67. Lizarraga A.: *Tumores cromafines*. *Prensa Méd. Argent.*, 51: 561, 1964.
68. López García E.: *Feocromocitoma*. *Rev. Argent. Med. Intern. y Terap. Clin.*, 4: 11, 1975.
69. Manfredi R. E.: *Exploración funcional de la corteza suprarrenal*. *Día Méd.*, 41: 1648, 1969.
70. Manfredi R. E.: *Actualización sobre fisiología y fisiopatología de la corteza suprarrenal*. *Sem. Méd.*, 139: 1293, 1971.
71. Márquez F.: *Clínica quirúrgica de la glándula suprarrenal*. *Sem. Méd.*, 183: 308, 1968.
72. Massatta G., Mazzei J. A., García I. U. R. de y Madoni L. R. A.: *Hipercoctenismo suprarrenal paraneoplásico. Su valor en el diagnóstico subclínico (bioquímico) del cáncer bronco-pulmonar*. *Prensa Méd. Argent.*, 58: 415, 1971.
73. Mc Keoran y Ganguli A.: *Anterior approach for bilateral adrenalectomy*. *Brit. Med.*, 1: 1466, 1956.
74. Méndez Noriega F. y Delgado Pereira H.: *Consideraciones generales y estadísticas sobre cirugía de las glándulas suprarrenales en Uruguay. Tumores médula suprarrenal*. *Sem. Méd.*, 133: 330, 1965.
75. Méndez Noriega F. y Delgado Pereira H.: *Consideraciones generales y estadísticas sobre hiperplasias, tumores córtica suprarrenales*. *Sem. Méd.*, 133: 332, 1965.
76. Michaux J.: *Tumores retroperitoneales con exclusión de los renales*. *Actas Assoc. Argent. Cirug XXIV Congr. Argent. Cirug.*, 1: 1, 1953.
77. Molocznik I., Guitelman A., Artese R., Dickmann G. H., Graichuk A., de Lazzio M. H., Scaglia H. y Hoffman D.: *Dysplasia modular múltiple corticosuprarrenal (a propósito de un caso de síndrome de Cushing)*. *Sem. Méd.*, 136: 921, 1970.
78. Morón M. A.: *Pseudofeocromocitoma por neurofibroma corticoadrenal*. *Prensa Méd. Argent.*, 52: 64, 1965.
79. Nugent C. S., Nichols T. y Tyler F. H.: *Diagnosis of Cushing's syndrome*. *Ann. Int. Med.*, 52: 560, 1960.
80. O'Neal R. W.: *Surgery of the adrenal glands*. The C. V. Mosby Company, Ed. St. Louis, Miss. EE.UU., 1968.
81. Oñate T. J.: *Feocromocitoma*. *Bol. y Trab. Soc. Cirug. Bs. As.*, 49: 123, 1965.
82. Oñate T. J.: *Tumores neuroendócrinos. Diagnóstico y tratamiento de los tumores de la glándula suprarrenal*. *Rev. Argent. Cirug.*, 23: 342, 1972.
83. Oñate T. J.: *Tumores retroperitoneales. Tratamiento quirúrgico*. *Rev. Argent. Cirug.*, 20: 341, 1971.
84. Paccalin J.: *Las formas atípicas de feocromocitoma*. *Orient. Méd.*, 18: 158, 1968.
85. Paccalin M. J.: *Las formas atípicas y asociadas de feocromocitoma*. *Rev. Argent. Cancerol.*, 10: 280, 1968.
86. Palacio J.: *Feocromocitoma de localización insólita*. *Prensa Méd. Argent.*, 48: 742, 1961.
87. Pierini A.: *Consideraciones clínico-quirúrgicas del feocromocitoma*. *Bol. y Trab. Soc. Cirug. Bs. As.*, 48: 163, 1964.
88. Read H. y Guerrero M. F.: *Consideraciones clínico-patológicas en un caso de tumor suprarrenal*. *Prensa Méd. Argent.*, 60: 1385, 1973.
89. Reforzo Membrives J.: *Diagnóstico de las enfermedades suprarrenales*. *Día Méd.*, 21: 2037, 1949.
90. Reforzo Membrives J., Rocca D. T. y Rivello A.: *Exploración de la función córtica suprarrenal por la administración intramuscular de un gel de corticotrofina*. *Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 72: 98, 1958.
91. Reforzo Membrives J.: *Tratamiento endocrino del pre intra y post-operatorio de la suprarrenalectomía*. *Bol. Clin. Endocrinol. y Metabol.*, 8: 97, 1969.
92. Reusi I. y col.: *Feocromocitoma. Revisión y casuística*. *Sem. Méd.*, 132: 279, 1968.
93. Reussi C., Jussem E. E., García Rodríguez A., Vayo J. M. y Copello A. D.: *Feocromocitoma*. *Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 85: 173, 1971.
94. Rosenblit E.: *Clínica endocrina y quirúrgica de la patología suprarrenal*. *Rev. Argent. Cirug.*, 16: 219, 1960.
95. Sala Planell E.: *Tratamiento quirúrgico del síndrome de Cushing*. *Prensa Méd. Argent.*, 56: 1750, 1969.
96. Sales E. F.: *Feocromocitoma*. *Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 81: 4, 1967.
97. Scattini A. F.: *Aspectos clínicos de la médula suprarrenal*. *Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 76: 183, 1952.
98. Scattini M. C., Scattini C. M. y Barontini M. de G. M.: *Presentación de un feocromocitoma y revisión del tema*. *Prensa Méd. Argent.*, 59: 1768, 1972.
99. Scott H. W. (h), Liddle G. W., Harris A. P. y Foster J. H.: *Diagnosis and treatment of Cushing syndrome*. *Ann. Surg.*, 155: 696, 1962.
100. Scott H. W. (h), Liddle D. H. y Brockman S. K.: *Surgical management of pheochromocytoma*. *Surg., Gyn., & Obst.*, 120: 707, 1965.
101. Scott H. W. (h), Foster J. H., Liddle G. y Davidson E. T.: *Cushing syndrome ducto adrenocortical tumor*. *Ann. Surg.*, 162: 505, 1965.
102. Scheingart D. E. y Greggerman R.: *Comparación de las características de la hiperfunción adreno-cortical en la obesidad simple y en el síndrome de Cushing*. *Día Méd.*, 36: 306, 1964.
103. Solá O. H.: *Feocromocitoma y síndromes neurocutáneos*. *Orient. Méd.*, 13: 625, 1966.

104. Staffieri J. J.: *Exploración funcional de la glándula suprarrenal*. An. Cirug., 21: 27, 1956.
105. Studnitz W.: *Prueba de provocación en el feocromocitoma*. Medic. Alem., 12: 344, 1971.
106. Sugasti J., Villaggi J. C., Pollastri E., Roncoroni M. y Schalan I.: *Carcinoma suprarrenal. Consideraciones diagnósticas*. Bol. Soc. Cirug. Rosario, 35: 356, 1968.
107. Tempere N. D.: *Pseudo cromocitoma*. Rev. Argent. Cardiol., 31: 201, 1964.
108. Torres Agüero M.: *Cirugía de la hiperfunción córtico-adrenal*. Bol. y Trab. Acad. Argent. Cirug., 53: 521, 1969.
109. Trabucco A.: *Bases del valor quirúrgico de las suprarrenales y medicina operatoria*. Sem. Méd., 133: 317, 1968.
110. Trabucco A. E., Bozzone J. y Márquez F.: *La suprarrenal desde el punto de vista clínico quirúrgico*. Sem. Méd., 133: 286, 1969.
111. Traismac M. K.: *Aspecto histológico clásico de los feocromocitomas*. Rev. Argent. Cancerol., 10: 298, 1968.
112. Viaggio J. A.: *Glándulas adrenales. Patología y técnica quirúrgica*. Edit. Bibliográfica, Omega, Bs. As., 1967.
113. Viaggio J. A., Eguía O., Driano L., Bosch G., Bamboni M. y Acri C.: *Contribución al estudio anatómico quirúrgico y fisiológico de las glándulas adrenales*. Bol. y Trab. Soc. Argent. Cirujanos, 31: 620, 1970.
114. Vilanova D. L.: *La adrenalectomía*. Rev. Argent. Cirug., 16: 227, 1969.
115. Villa, J. J. y col.: *Prueba de la tiramina: nueva prueba diagnóstica para el feocromocitoma*. Prensa Méd. Argent., 55: 1862, 1968.
116. Von der Becke A.: *Suprarrenales y shock*. Día Méd., 13: 622, 1941.
117. Willems C. y Coormaghtigh N.: *Sur quelques points de la chirurgie des capsules surrénales*. VI<sup>e</sup> Congrès de la Société Internationale de Chirurgie, Londres, 1: 283, 1923.
118. Williams R. H.: *Tratado de Endocrinología*. Edit. Salvat S. A., Barcelona, 1975, pág. 289.
119. Wolf R. L.: *Diagnóstico del feocromocitoma y metabolismo de las catecolaminas*. Rev. Argent. Cardiol., 34: 14, 1967.
120. Young, H.: *Technic for simultaneous exposure and operation on adrenals*. Surg., Gyn. & Obst., 63: 179, 1936.

## ENDOCRINOPATIAS QUIRURGICAS DEL OVARIO

DR. ENRIQUE P. BAGNATI \*

El ovario, como glándula secretora de esteroides, puede ser asiento de alteraciones funcionales y orgánicas que condicionen un desequilibrio hormonal. Este puede variar desde los grados más leves hasta el muy acentuado.

Un grupo de estas ovaripatías endócrinas son pasibles de ser tratadas quirúrgicamente. Nos ocuparemos a continuación de los siguientes temas: Origen de las hormonas ováricas, poliquistosis ovárica y síndrome de Stein Leventhal, tumores funcionales de la gonada, disgenesia gonadal, testículo feminizante, ciertas lesiones de la estroma ovárica, folículo ovárico y cuerpo amarillo sangrantes y del síndrome de hiperestimulación ovárica.

Hemos considerado conveniente incluir luego algunos temas relacionados con los aspectos quirúrgicos del ovario, que son de importancia práctica y que tienen relación con su actividad hormonal: efectos de la castración y resección parcial de los ovarios, parámetros del cirujano para la conservación del parénquima ovárico, patología del ovario restante y cirugía del ovario en la embarazada.

Para terminar, dedicaremos un breve comentario a la exploración quirúrgica del ovario y a la posibilidad de realizar su trasplante.

### ORIGEN DE LAS HORMONAS OVÁRICAS

Si bien la función hormonal ovárica adquiere su plena expresión durante el período de madurez sexual, en las demás etapas de la vida, tanto en la niñez y adolescencia, como en el climaterio y senectud<sup>17</sup>, la gonada femenina elabora esteroides, aunque en distinta calidad y cantidad.

Dentro de los distintos componentes de la arquitectura ovárica, es sin duda, el aparato folicular el de mayor jerarquía en cuanto a la inyección de hor-

monas. Los tipos celulares responsables de su formación, no han sido aún directamente establecidos.

Los estrógenos son producidos especialmente por la teca interna del folículo en crecimiento y por las células tecoluciteínicas del cuerpo amarillo, no pudiéndose excluir, con seguridad, a las células de la capa granulosa. Hay quien sostiene que las células de la teca en conjunción con la de la granulosa, intervienen en la producción de estrógenos.

En cuanto al otro tipo de esteroides, los gestágenos, son las células de la granulosa su principal fuente, aunque también hay autores que asignan esta función a la célula K de la teca.

Desde hace muchos años que está definitivamente comprobado que la gonada femenina produce también andrógenos, aunque en cantidades muy reducidas. Su elaboración podría hacerse en las células del hilio ovárico (células de Berger), en la teca interna y con menos seguridad en las células de la estroma, que ha sufrido un proceso de luteinización.

Debemos recordar que otros sectores del ovario, aparte del folículo, pueden producir hormonas esteroideas, como son la zona de la estroma y la del hilio ovárico. La primera era considerada hasta no hace mucho tiempo, simplemente como un tejido de sostén, pero investigaciones posteriores (especialmente histoquímicas) y el hallazgo en mujeres seniles de cuadros clínicos ligados a cambios de esta parte del ovario, no dejan casi duda que este tejido es capaz de elaborar hormonas, aunque habitualmente en cantidades muy limitadas. La zona del hilio alberga las ya citadas células de Berger, expresión en el ovario de las células de Leydig del testículo.

### SÍNDROME DE STEIN-LEVENTHAL - SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

Antes de la publicación de Stein y Leventhal<sup>20</sup> en 1935 de 7 casos con amenorrea asociada a ovarios bilateralmente agrandados, ya otros autores habían

\* Profesor Titular de Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires y Jefe del Servicio de Ginecología, Hospital UAMI - Rivadavia - Peralta Ramos, Buenos Aires.

publicado casos similares; pero fueron ellos quienes realmente promovieron su conocimiento. Desde esa época este cuadro ha sido objeto de una extensa investigación clínica y de laboratorio. Jeffcoate<sup>19</sup> en 1964, sostuvo que el síndrome de Stein-Leventhal no podría ser considerado una entidad específica, a menos que una anomalía bioquímica definida fuera encontrada.

#### Cuadro clínico

Puede variar de una a otra paciente, pero sumariamente consta de alteraciones del ciclo, especialmente amenorrea, de carácter leve, que condiciona una esterilidad por anovulación, asociada a un aumento de tamaño de ambos ovarios. A estos dos hechos fundamentales puede agregarse una hipertrichosis, generalmente no muy marcada y obesidad. Algunos otros síntomas, más inconstantes, pueden completar el cuadro clínico.

Según Stein, el agrandamiento ovárico es un hecho característico e infaltable del síndrome, y a veces tan marcado, como para aumentar su tamaño entre 3 y 4 veces. Posteriormente, han aparecido publicaciones que consideran que puede haber ovarios poliquísticos, que a pesar de tener un tamaño sensiblemente normal están acompañados por el cuadro sintomático característico.

Es evidente que por la obesidad, a veces es difícil el reconocimiento clínico del ovario y habrá que recurrir a exámenes complementarios para demostrar su existencia, como la laparoscopia, neumo-pelvigrafía o si no se dispone de ellos, a un tacto bajo anestesia. La primera tiene la ventaja que además de mostrar su tamaño, informa sobre sus características macroscópicas e incluso permite la biopsia translaparoscópica.

#### Aspectos hormonales

En los casos considerados típicos hay alteraciones en los perfiles hormonales, que como los síntomas, muestran variaciones a veces amplias de uno a otro caso. Las determinaciones de las gonadotropinas urinares y aun plasmáticas, están por lo general dentro de los niveles normales. En los últimos años, distintos autores han encontrado que la gonadotropina luteinizante está significativamente aumentada en algunas pacientes<sup>14-27</sup>, lo que ha dado pie para considerar a la enfermedad como resultado de una hiperfunción hipotalámica.

Los estrógenos habitualmente están poco modificados<sup>9</sup> los 17-cetosteroides<sup>28</sup>, muchas veces se en-

cuentran dentro de niveles normales altos. Técnicas que dosan fragmentariamente sus distintos componentes; han permitido comprobar que la androsterona, la etiocolanolona y la dehidroepiandrosterona<sup>4</sup> son las más alteradas, pues con frecuencia están aumentadas.

Con el advenimiento de técnicas de determinación más precisas<sup>7</sup>, en los últimos años se ha insistido en la importancia de la elevación de otros andrógenos de mayor actividad biológica, especialmente la testosterona plasmática<sup>31</sup>.

A modo de resumen y a la luz de los conocimientos actuales puede considerarse, que en los casos típicos del síndrome habría una biosíntesis alterada, que tendría como expresión un incremento de la función androgénica del ovario.

También se han estudiado las cifras de otros compuestos como el pregnanodiol, pregnanotriol y pregnanotriolona, sobre cuya importancia en el cuadro hay opiniones discordantes.

#### Anatomía patológica

Los cambios del ovario son los más importantes. Su agrandamiento bilateral es el hallazgo más característico. No obstante hoy se admite que el tamaño puede ser algo menor e incluso normal; en casos excepcionales es unilateral, lo que se interpreta como una expresión transitoria, evolutiva de la enfermedad.

Macroscópicamente es típico su aspecto, ya que presenta una superficie grisácea uniforme (ovarios aporcelanados, grandes ovarios blancos), abultada en algunos sectores por la presencia de quistes subyacentes. Habitualmente no se ven cuerpos amarillos (anovulación). Al corte son típicos los quistes superficiales y profundos, aunque son mucho más frecuentes en la zona cortical. La estroma es escasa.

En la microscopía llama la atención que la corteza está constituida por una albugínea engrosada. Se ve predominio de folículos en involución y atresia quística, con hiperplasia de la teca interna, con o sin luteinización. En la estroma hay hiperplasia difusa o circunscrita, también con o sin luteinización. Asociados a estos cambios más frecuentes, pueden observarse una hiperplasia de las células del hilio y otros menos importantes y más inconstantes.

#### Fisiopatología

Es tal vez el capítulo más discutido, con opiniones que difieren entre los distintos autores.

Seguramente la teoría más aceptada, es la que considera que se trata de un desequilibrio hipotá-

lamo-hipofiso-ovárico. Esta perturbación tendría como hecho más importante el aumento de la excreción de hormona gonadotrófica luteinizante, como impulso inicial para desencadenar el síndrome.

Hay otro importante grupo de autores, que considera que la corteza suprarrenal está también involucrada en este desequilibrio. Su hiperfunción propia o desencadenada por un estímulo anormal hipofisario, sería un hecho fundamental en la etiopatogenia. El hallazgo de ovarios poliquísticos, acompañando a cuadros de hiperfuncionamiento tumoral o no, ha permitido apoyar esta teoría. Es decir que la alteración recaería en un disturbio del eje hipotálamo-hipofiso-adreno-ovárico.

Por último hay quienes admiten que la sintomatología es originada fundamentalmente por una disfunción del ovario (teoría ovariogénica)<sup>24</sup>.

Los estudios experimentales han demostrado que las anormalidades bioquímicas del síndrome de Stein-Leventhal residen en una alteración de la biosíntesis esteroidea que se caracteriza por: a) bloqueo de la aromatización de andrógenos a estrógenos, b) relativa deficiencia de la 3- $\beta$ -ol-dehidrogenasa y, c) formación directa de testosterona a partir de la progesterona, sin 17-hidroxi-progesterona ni androstenediona, como intermediarios<sup>25</sup>.

Yen sugirió en cambio, que la alteración en la producción de esteroides no era primitivamente producida por un defecto enzimático, sino que estaba relacionada con un disturbio del eje hipotálamo-hipofiso-ovárico que condicionaría un ascenso significativo de la concentración de gonadotropina luteinizante, con elevación tónica de los niveles circulantes<sup>26</sup>.

### Tratamiento

El síndrome puede ser tratado por medios médicos con distintos compuestos y por tratamientos quirúrgicos. Los radiantes han dejado de ser empleados en razón de la eventual mutación génica a que exponen y ante la posibilidad de anular funcionalmente el ovario si no se administran en dosis correcta.

Interesa en este momento considerar las indicaciones del tratamiento operatorio, técnica a usar y los resultados obtenidos.

Para operar una paciente deben cumplirse una serie de premisas para no fracasar o evitar una recidiva del cuadro a corto plazo: a) el diagnóstico no debe ofrecer dudas; en la medida que operemos a enfermas que se alejen del cuadro típico descrito por Stein<sup>27</sup>, los fracasos serán más frecuentes, b) de acuerdo a la experiencia de muchos autores y la

propia, los resultados serán mejores, en los casos en donde el tamaño ovárico esté notablemente aumentado, c) la paciente a operar debe tener entre 20 y 35 años, pues fuera de ese lapso, la poliquistosis puede ser la expresión de la incompleta maduración del eje neuro-endócrino-sexual o una declinación de la misma, d) el tipo de amenorrea que presenta la enferma debe ser de carácter leve, es decir, un ovario con capacidad para producir esteroides aunque no en forma normal, e) no conviene operar a aquella paciente sin un problema inmediato de esterilidad, de corta evolución y donde se pueda efectuar un control periódico.

Debemos reconocer que no siempre es fácil decidir el tipo de tratamiento a emplear, lo que es bien explicable si se recuerda que desconocemos la verdadera causa del síndrome. Distintas publicaciones muestran que hay un grupo de enfermas que no responden a la operación y que en cambio pueden mejorar con el tratamiento médico. Así, si se sospecha la participación hipotalámica lo lógico será emplear el citrato de clomifeno para normalizar la liberación de gonadotropinas. Si consideramos que la suprarrenal está involucrada en el cuadro (virilización, hipertricosis, 17-cetosteroides, dehidroepitesterona y testosterona plasmática), lo mejor es comenzar con corticoides.

El tratamiento quirúrgico puede ser de aplicación inicial en aquellos casos donde el tamaño de los ovarios esté definitivamente aumentado, la mujer padezca de esterilidad, tenga deseos de descendencia, una edad entre los 20 y 35 años y su amenorrea sea de carácter leve.

El tratamiento operatorio tiene las siguientes ventajas: a) es de efectividad muchas veces sorprendente, porque sus efectos ya pueden manifestarse al mes de la operación, con la reanudación de un ciclo ovulatorio y eventual embarazo, b) cuando el caso ha sido adecuadamente seleccionado, la curación se mantiene habitualmente por tiempo prolongado y ya tenemos algunas observaciones registradas que han llegado a la menopausia sin recidiva del cuadro, c) es un tratamiento que no requiere terapéuticas adicionales y conduce a una curación definitiva, d) debe señalarse que el efecto de la operación se refiere fundamentalmente a una curación de la alteración del ciclo sexual (anovulación y esterilidad), pues el resto de la sintomatología y especialmente la hipertricosis, excepcionalmente se modifica con el tratamiento.

Se han ensayado distintas intervenciones quirúrgicas:

a) *Resección cuasiforme de ambos ovarios*: aplicada al comienzo para tratar metrorragias y menorragias, Stein<sup>28</sup> la empleó desde 1929 en el

síndrome que luego se denominó con su nombre. Es sin duda el método de elección.

La operación consiste en resecar una masa de tejido ovárico que alcanza la mitad o 3/4 partes de la glándula, en forma de cuña, extendiéndose de un polo al otro de la gonada y en profundidad hasta las cercanías del hilo. A punto de bisturí se punzan los quistes foliculares residuales y se sutura la brecha con puntos pasados, para asegurar la hemostasia.

Hay autores que prefieren la resección transversal y los hay también que no cierran la brecha ovárica. Otros consideran que la resección debe ir acompañada de una electrocoagulación de la zona del hilo, para suprimir la posible acción hormonal androgénica de las células de Berger.

Es importante que cualquiera sea el tipo de resección a realizar, no debe ser demasiado económica para que no resulte inoperante, ni excesiva como para que haga peligrar la funcionalidad del órgano.

El ciclo se hace ovulatorio, ya al mes de la operación y el embarazo se logra entre 6 meses (a veces antes) y un año en el 70 a 75 % de los casos cuando la selección ha sido correcta. Si esto último no se cumple, los porcentajes de éxito pueden caer hasta límites por debajo del 20 %.

Logrado el embarazo por la operación, el éxito puede aun no ser completo, pues en el 10 y 15 % de las pacientes, se complica la evolución con un aborto o parto prematuro. Como ya se dijo, es excepcional que haya caída espectacular del pelo, la obesidad persiste como tal y los niveles hormonales posoperatorios tendrían tendencia a normalizarse después de un tiempo según un grupo de investigadores; en otros casos siguen igual.

Se ha tratado de establecer si reaparece el agrandamiento ovárico, tanto en los casos exitosos como en los fracasos y si bien por lo general esto no sucede, hay publicaciones que sostienen que en realidad puede ocurrir. Es un problema no definitivamente aclarado. Hay también casos en donde la reoperación ha sido exitosa.

En rigor de verdad, no se conoce cuál es el mecanismo por el que actúa la resección cuneiforme. La hipótesis más mencionada es que al sustraer una masa importante de tejido ovárico productora de estrógenos y andrógenos, se modificarían los mecanismos de retroalimentación que actúan sobre el hipotálamo e hipófisis, imponiendo a ese sistema una normalización de la síntesis de gonadotropinas.

b) *Extroversión de Bayley*: consiste también en realizar una resección en cuña hasta el hilo, para

luego efectuar la sutura de los bordes, de manera tal que las superficies cruentas queden expuestas libremente, con el objeto de facilitar la liberación del óvulo. Es una operación poco empleada.

c) *Decapsulación ovárica de Reycraft*: se hace una incisión longitudinal sobre la superficie ovárica, de uno a otro polo. Desde allí se decortican ambos lados hasta los 2/3 de su superficie. Algunos agregan un injerto libre de epiplon sobre la parte cruenta, para evitar adherencias. Es también un método de aplicación excepcional.

d) *Medulectomía*: Está dirigida a resecar la zona modular (porción testicular de la gonada indiferenciada), respetando así la zona cortical donde asienta el mayor número de folículos. Tampoco esta operación parece dar mejores resultados que la clásica resección cuneiforme.

e) *Simple punción y aspiración de los quistes foliculares*: se realiza a través de la cápsula y según algunos autores es suficiente para mejorar el cuadro. Nuestra experiencia se resume en el cuadro 1.

En conclusión hubo 37 casos tratados, de los cuales 24 mostraron un cuadro clínico más o menos típico y en 13 era atípico. El estudio bioquímico hizo sospechar el síndrome en 24 casos, en 4 fue atípico e incompleto en 9. El estudio histológico del ovario presentaba alteraciones más o menos típicas en 21 operadas y en el resto los cambios eran incompletos, 30 de las pacientes habían sido tratadas previamente. Se lograron con la resección cuneiforme 28 gestaciones; en 7 casos el tratamiento fue inoperante. No llegaron a término 4 de las embarazadas.

#### TUMORES FUNCIONANTES DEL OVARIO

Constituyen un grupo de neoplasias de escasa frecuencia. Tienen la particularidad de que sus células segregan distintos esteroides sexuales originando cambios somáticos, que agregados a las alteraciones semiológicas del propio tumor, condicionan cuadros clínicos cuyas características variarán de acuerdo a la cantidad y calidad de la hormona secretada.

En ocasiones, su tamaño es tan pequeño (microtumoral) que no modifica la morfología gonadal, pero se manifiesta por la aparición de los cambios somáticos. En otros casos estos tumores son adfuncionantes y sólo pueden ser descubiertos cuando su volumen alcanza ciertos límites.

CUADRO 1

| Cuadro clínico | Estudio bioquímico       | Histología del ovario    | Tratamiento médico previo | Operación                 | Resultados | Aborto   |
|----------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|------------|----------|
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | Atípico                  | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | ± Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Gestageno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | 3er. mes |
| Atípico        | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | No                        | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | Atípico                  | Incompleto               | Corticoides               | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | No                        | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | Atípico                  | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | No                        | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | 3er. mes |
| Atípico        | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | Incompleto               | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | No                        | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | Atípico                  | Incompleto               | Esteroides sexuales       | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Atípico        | Incompleto               | Incompleto               | Gestageno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Corticoides               | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | 29 mes   |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | No                        | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | Incompleto               | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Atípico        | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Corticoides               | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Típico         | Incompleto               | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Gonadotrofinas            | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | No                        | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Típico         | Incompleto               | + Síndr. Stein-Leventhal | Esteroides sexuales       | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | Incompleto               | + Síndr. Stein-Leventhal | Gestageno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | Incompleto               | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Esteroides sexuales       | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | Incompleto               | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | No                        | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |
| Atípico        | Incompleto               | Incompleto               | Clomifeno                 | Res. cuneiforme de ovario | Fracaso    | —        |
| Atípico        | + Síndr. Stein-Leventhal | Incompleto               | Corticoides               | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | 3er. mes |
| Típico         | + Síndr. Stein-Leventhal | + Síndr. Stein-Leventhal | Varios                    | Res. cuneiforme de ovario | Embarazo   | No       |

Pueden tener una acción estrogenizante, masculinizante, ambas, una actividad gonadotrófica o segregar hormona tiroidea.

#### Tumores feminizantes

Son habitualmente feminizantes el tecogramuloso y el tecomoma. Ocasionalmente pueden serlo: tumor

de células del hilio, el tumor de células lipoideas y el arrenblastoma.

a) **Tumor tecogramuloso:** generalmente unilateral, su tamaño oscila desde pocos milímetros hasta el de una cabeza de adulto. El cuadro clínico que origina varía con la edad de la paciente. En la niña

(frecuencia 5 %) <sup>30</sup> produce una pseudo precocidad isosexual, en la mujer adulta trastornos menstruales y en la posmenopausia (donde es más frecuente: 60 a 70 %) provoca una metrorragia posmenopáusica y un estímulo estrogénico más o menos marcado en el resto de los efectores.

Es frecuente que en su constitución histológica se asocien células de tipo tecal y granuloso, pero en ocasiones son puros (tecal o granuloso). Cuanto mayor es el predominio de las células de la granulosa, tanto más será el peligro de su transformación maligna. En general se trata de un tumor de malignidad relativa, ya que la malignización aparece alrededor del 20 % de los casos. Puede asociarse a una gestación.

La anexectomía es el método quirúrgico de elección, siempre que la mujer sea joven y la macroscopía del tumor no indique cambios malignos, en cuyo caso la anexohisterectomía total es lo indicado.

b) *Tecoma*: cuando es puro tiene las características de un fibroma. También su tamaño puede variar desde pocos milímetros (microteca) hasta llegar a pesar más de 10 kg. Alrededor del 60 % son funcionantes y su transformación maligna es excepcional. Por ello, la ooforectomía o anexectomía es el tratamiento de elección.

#### Tumores masculinizantes

Son habitualmente masculinizantes el arrhenoblastoma o tumor de células de Sertoli-Leydig, el tumor de células del hilio y el tumor de células lipoides. Ocasionalmente pueden serlo el gonadoblastoma y también el tecogranuloso arriba mencionado <sup>10</sup>.

a) *Arrhenoblastoma o tumor de células de Sertoli-Leydig*: es más frecuente en jóvenes, aunque por su rareza no plantea en la práctica mayores problemas. Es un tumor que rápidamente desfeminiza y masculiniza, siendo las formas indiferenciadas, las que tienen mayor actividad hormonal, que se traduce por una notable masculinización.

Su transformación maligna ocurre en el 15 a 20 % de los casos. Es habitual que al extirpar el tumor la mujer reasuma rápidamente el ciclo ovulatorio y caiga el pelo facial y corporal. La táctica quirúrgica es similar a la empleada en el tumor tecogranuloso.

b) *Tumor de células del hilio*: son más frecuentes en la menopausia pero también pueden ocurrir en niñas, provocando una falsa precocidad heterosexual. Habitualmente benigno, en muy escasas

ocasiones da metástasis. El tratamiento electivo es la extirpación <sup>6</sup>.

c) *Tumor de células lipoides*: sus constituyentes celulares recuerdan a la célula de Leydig, granulosa luteinizada, corticoadrenal o tecoluteínica. El patólogo tiene muchas veces dificultad para reconocer la real naturaleza celular. Puede carecer de actividad hormonal. Cuando la tiene, desfeminiza y masculiniza. Son pocos los casos que han mostrado capacidad para malignizarse. La simple resección del tumor es lo indicado.

d) *Gonadoblastoma*. Frecuentemente asociado a un intersexo, son tumores de rara ocurrencia, pudiendo estar dotados o no de actividad hormonal. Son neoplasias potencialmente malignas, pues en algunos casos dan metástasis <sup>28</sup>. Su volumen puede variar entre pocos milímetros y tumores bien desarrollados.

#### Tumores feminizantes y masculinizantes

*Ginadoblastoma*: constituido por una mezcla en variable proporción de células del tipo del arrhenoblastoma y tecogranulosas, pueden tener acción hormonal bisexual. Son muy escasos los relatados hasta la actualidad.

#### Tumor con actividad gonadotrófica

*Disgerminoma*: derivado de las células germinales indiferenciadas, es una neoplasia maligna, que aparece habitualmente en adolescentes o mujeres entre 20 y 30 años. Si se trata de un tumor puro no tiene acción hormonal, la que sólo está presente si en su constitución encierra tejidos teratomatosos, con las características del corion placentario. Esta acción hormonal puede traducirse en pruebas positivas para el embarazo.

Tiene dos importantes características, es muy linfófilo y por lo tanto son muy frecuentes sus metástasis ganglionares y es sumamente radiosensible, a punto tal, que es posible hacer desaparecer rápidamente o disminuir el tumor o sus metástasis, con la sola aplicación de las radiaciones.

Como aparece en jóvenes, comúnmente plantea difíciles problemas al cirujano en cuanto a la táctica quirúrgica a seguir. No hay dudas que la anexohisterectomía es la operación de elección cuando el tumor ya ha roto su cápsula o ha sobrepasado los límites del propio ovario. En este caso habrá que hacer tratamiento radiante complementario.

En los casos en que el tumor está limitado a la

gonada, hay autores que prefieren la simple anexectomía, por la edad de la paciente. No cabe discutir que esta decisión será tomada después de hacer una cuidadosa macroscopía del tumor y haber comprobado que no existen metástasis en la pelvis ni en los ganglios regionales. Pero esta conducta también debe considerarse, por la gran linfocitosis del tumor, la necesidad o indicación de efectuar tratamiento radiante posoperatorio, táctica que muchos especialistas ante una duda o en forma sistemática, adoptan. Por lo tanto, hay cirujanos que después de la anexectomía tratan de fijar el anexo contralateral, lo más alejado posible de la línea media, para que la hemipelvis del lado tumoral pueda ser irradiada, protegiendo el lado no afectado. No son escasas las mujeres que han podido salvar su función generativa e incluso que se han embarazado, después de este tratamiento.

#### *Tumores con actividad hormonal tiroidea*

**Estruma ovárico:** se trata habitualmente de un teratoma, en donde el tejido tiroideo adquiere un evidente predominio<sup>25</sup>. Puede o no ser funcionante y en el primer caso es posible que desarrolle un cuadro de hipertiroidismo. Esta posibilidad está descrita, pero es excepcional.

#### *Falso tumor con actividad hormonal*

**Luteoma de la gestación:** fue Sternberg<sup>26</sup> quien primero usó esta denominación en 1903. Está constituido por células semejantes a las del cuerpo amarillo o células tecales luteinizadas de la gestación<sup>27</sup>. Cuando es funcionante, tiene acción masculinizante sobre el feto<sup>28</sup>. Lo habitual es su hallazgo operatorio en el curso de una operación cesárea y su desaparición espontánea en el posparto, por lo cual no se trata de un verdadero tumor<sup>17</sup>.

#### *Tumores ováricos con células de la estroma con actividad hormonal*

Ciertos tipos de neoplasias, que habitualmente son afuncionantes, pueden llegar a producir hormonas, por la aparición en su estroma de células con las características de las tecales, adrenales o hiliares. Este hallazgo se ha hecho en el tumor de Krukenberg, en el tumor de Brenner y en el cistoadenoma del ovario. Los esteroides incrementados pueden ser estrógenos, andrógenos o ambos. Hasta el momento son muy raros los casos publicados.

Nuestra experiencia en esta patología del ovario es muy exigua, hecho muy explicable, por la rareza de su presentación.

El tumor más frecuentemente observado fue el tecomoma. En 2 de los 11 casos atendidos, se trataba de un microtecomoma; 5 pacientes mostraron un tumor a células de la granulosa, uno de los cuales tenía una acción virilizante bien notable. Sólo tenemos una observación de arrhenoblastoma y de gonadoblastoma. De estruma ovárico típico, con gran predominio del tejido tiroideo, sólo hemos visto un caso y también hemos tenido una paciente, que en la estroma de un tumor de Krukenberg, mostraba células con las características de las que poseen actividad hormonal.

Por último, contamos en nuestra experiencia con 5 casos de disgerminoma, ninguno de ellos funcionante.

#### DISGENESIA GONADAL

Grumbach y col. reunieron en 1955 bajo este nombre una serie de cuadros clínicos dispares, que tienen de común una gonada disgenética, la que incluso muestra un amplio espectro de estructuras microscópicas. La variedad más frecuente es el síndrome de Turner<sup>29</sup>.

En la mayoría de los casos la cirugía por sí tiene que hacer, porque son cuadros definitivamente instalados y todo tratamiento estará destinado a paliar el déficit gonadal. Pero hay un aspecto que puede tener interés para el cirujano y es que en ciertos tipos de disgenesia gonadal donde el cariotipo muestra un cromosoma Y o parte de él, las gonadas presentan mayor posibilidad de desarrollar un tumor, gonadoblastoma o seminoma<sup>26-32</sup>. Si bien estos casos son felizmente infrecuentes, ya hay suficiente experiencia para decidir en los mismos la búsqueda del tumor. Un examen ginecológico o tacto rectal cuidadoso y una radiografía directa de la pelvis, en búsqueda de calcificaciones (el gonadoblastoma hace depósitos cálcicos) serán necesarios. Si aun quedan dudas habrá que apelar a la laparoscopia para visualizar directamente la gonada y reconocer sus características o directamente efectuar una laparotomía exploradora. Descubierto el tumor, se procederá a su extirpación, realizando una gonadectomía bilateral. Pero esta conducta debe llevarse a cabo aunque no se encuentre el tumor, pues en la literatura hay algunos ejemplos de gonadoblastomas muy pequeños, sólo descubiertos por el estudio microscópico. Algunos autores consideran que debe respetarse el pequeño útero, para obtener en el momento oportuno hemorragias uterinas periódicas, de gran valor en estas pacientes, como apoyo terapéutico.

Otros piensan que la eliminación del útero, además de la gonadectomía, permite la administración de estrógenos, sin el peligro de metrorragias iatrogénicas.

Este es un cuadro que hemos podido observar repetidas veces, aproximadamente 70 casos, habiendo encontrado en una sola instancia un gonadoblastoma asociado.

#### TESTÍCULO FEMINIZANTE

Preferimos el nombre de testículo feminizante, ya que da una idea clara del tipo de gonada y del aspecto morfológico de la paciente. A pesar de presentar testículos y cariotipo XY, el fenotipo es femenino.

Ajustándonos estrictamente al título del relato, no cabría su inclusión aquí ya que en rigor de verdad no se trata de un ovario, pero lo hacemos en razón de que el motivo más frecuente de la consulta en la adolescencia, es la amenorrea primaria. Por eso el ginecólogo o el endocrinólogo son los especialistas consultados, quienes deben aconsejar la terapéutica a seguir.

Se trata de una enfermedad familiar. En el examen llama la atención la ausencia de pelo sexual y la presencia, en no pocas ocasiones, de hernias inguinales o la cicatriz operatoria de la hernia, ya tratada en la niñez. En el examen ginecológico los genitales son femeninos, pero al hacer el tacto se encuentra una vagina que termina en fondo de saco, de unos 4 a 5 cm; el útero es rudimentario. Las gonadas están representadas por dos testículos, apoyados con frecuencia sobre la pared lateral pelviana, aunque pueden ser inguinales o ubicados en pleno espesor de los labios mayores. El sexo cromosómico es masculino, aunque hay algunos casos de mosaicismo<sup>25</sup>.

Si bien existen varias teorías sobre el mecanismo fisiopatológico, hay una mayoría que acepta una insensibilidad de los efectores a los niveles androgénicos. Se piensa, pues su mecanismo genético no está aclarado, que se trata de un gen recesivo ligado al sexo o un gen autosómico dominante limitado al sexo.

Su tratamiento quirúrgico plantea algunos problemas; son muchos los autores que consideran que la gonada debe ser extirpada, porque ofrece por sus características, una mayor posibilidad de desarrollar un tumor maligno<sup>2</sup>.

Pero cuando el diagnóstico se hace antes de la adolescencia, lo que debe aconsejarse es respetarla, para brindarle al paciente la oportunidad de desarrollar los caracteres sexuales secundarios y no alterar su metabolismo óseo.

Después de este período, hay autores que se inclinan sin titubeos por la castración y otros, que opinan lo contrario. Por supuesto que no habrá dudas, si el testículo muestra alguna proliferación anormal. Hasta el momento, considero que no hay suficiente número de casos seguidos, para decidir el mejor criterio. En favor de la castración profiláctica está el hecho de que la gonadectomía permite estudiar pequeños tumores difícilmente demostrables por el tacto y aún por la macroscopia y que además, hoy se cuenta con recursos hormonoterápicos muy eficientes para contrarrestar los efectos de la castración.

El número de casos que hemos observado alcanza a 7, cuyas características se resumen en el cuadro 2.

#### LESIONES DE LA ESTROMA OVÁRICA

Un conjunto de cambios anatómicos de la estroma ovárica que asientan en la zona inter y perifoli-

CUADRO 2

| Edad en años | Pe'lo sexual | Vagina | Gonada    | Mama    | Antecedentes familiares | Otras anomalías | Tratamiento           |
|--------------|--------------|--------|-----------|---------|-------------------------|-----------------|-----------------------|
| 50           | Ausente      | Corta  | Abdominal | Normal  | 3 hermanas              | Daltonismo      | Castración anterior   |
| 33           | Ausente      | Corta  | Abdominal | Normal  | 3 hermanas              | Daltonismo      | No                    |
| 23           | Ausente      | Falta  | Inguinal  | Normal  | No                      | No              | Castración, neovagina |
| 2            | —            | —      | Inguinal  | —       | 3 hermanas              | No              | Plástica de hernia    |
| 19           | Ausente      | Corta  | Abdominal | Pequeña | 6 tías                  | No              | Castración, neovagina |
| 30           | Ausente      | Corta  | Inguinal  | No      | 5 primas                | No              | Castración, neovagina |
| 25           | Ausente      | Corta  | Abdominal | Normal  | 4 hermanas              | No              | Castración            |

cular, han sido asociados en base a hechos clínicos, aspectos microscópico, estudios histoquímicos y enzimológicos, como zonas del parénquima ovárico que pueden participar en la biosíntesis esteroidea<sup>1</sup>. Si bien esta hipótesis no está definitivamente probada, existen suficientes aportes experimentales y clínicos para afirmar que en determinados casos no quedan prácticamente dudas de que ello ocurre así.

La hiperplasia de la estroma cortical, nodular o difusa, la luteinización de la estroma, la hiperplasia de las células del hilio, la hiperplasia y luteinización local pueden encontrarse asociadas con manifestaciones hormonales de tipo estrogénico o androgénico. Su fisiopatología no está debidamente aclarada, pero muchos son los autores que incriminan tales cambios a un estímulo gonadotrófico aumentado.

Estas lesiones que pueden aparecer en el ovario durante las distintas etapas de la vida de la mujer, pueden ocasionalmente asociarse a cuadros clínicos como el síndrome de Stein Leventhal u otros menos típicos y ser hallados por el patólogo en el tejido de ovario reseado. En una paciente joven que exploramos quirúrgicamente por una hipertricosis generalizada, encontramos ambos ovarios con los caracteres de una poliquistosis; la histología de la resección cueneiforme realizada, mostró una hiperplasia muy marcada de células del hilio.

#### RUPTURA DEL FOLÍCULO Y DEL CUERPO AMARILLO

Estas lesiones originan habitualmente un cuadro de abdomen agudo, al constituirse un hematocelo pelviano o pelviabdominal<sup>2</sup>.

La sintomatología varía de acuerdo con la intensidad de la hemorragia intraperitoneal. Se trata de mujeres jóvenes; el cuadro se confunde con el de un embarazo ectópico o una apendicitis aguda.

La laparotomía muestra la ruptura vascular a nivel de un folículo ovárico ya bien desarrollado o en un cuerpo amarillo quístico o no, sangrante.

El cuadro es más frecuente en el período postovulatorio, pues en ese momento el cuerpo amarillo es surcado por numerosos vasos sanguíneos (período de florecimiento).

Su tratamiento quirúrgico puede ser tan simple como realizar un punto en X, en la superficie sangrante. En algunos casos una pequeña resección del parénquima ovárico y su posterior sutura, será la indicación terapéutica.

En 15 casos observados en los últimos 10 años, anotamos las características que figuran en el cuadro 3.

#### SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA IATROGÉNICO

El objeto de incluir este cuadro clínico es evitar que el cirujano, que no está familiarizado con el uso de ciertas hormonas que lo pueden producir, lo interprete incorrectamente y lleve a cabo un tipo de cirugía de graves consecuencias, como es una castración innecesaria, en una mujer joven y estéril.

El uso de gonadotropinas hipofisarias y coriónicas y del citrato de clomifeno para la inducción de la ovulación, puede ocasionar este cuadro en ciertas pacientes con gran sensibilidad a las mismas; la intensidad puede variar desde un grado leve hasta el de un abdomen agudo, tan grave, que provoque la muerte de la paciente<sup>12-15</sup>.

El principal signo es el agrandamiento rápido y notable de los ovarios, que aparecen con múltiples quistes foliculares y luteínicos y edema de la estroma<sup>17</sup>. En los casos intensos hay extravasación de líquido serosanguinolento a través de la cápsula ovárica, ascitis, hidrotórax<sup>18</sup> y profunda alteración del equilibrio hidrosalino, con hipotensión arterial, hipovolemia y "shock" y posteriormente oliguria, hiperkalemia y uremia.

La causa parece residir en un aumento de la permeabilidad capilar, cuya real patogenia se desconoce y que algunos han atribuido a niveles altos de estrógenos.

En razón de que el disturbio básico es la aguda salida de líquido del compartimiento vascular hacia el peritoneal y pleural, el tratamiento será conservador y dirigido fundamentalmente a mantener el volumen plasmático.

Como algunas de estas pacientes pueden llegar a la consulta por un cuadro de abdomen agudo, el cirujano no prevenido puede decidir una laparotomía de urgencia, en razón del dolor, reacción peritoneal, palpación de masas ováricas, cometiendo un error terapéutico, pues este cuadro habitualmente regresa en poco tiempo al suprimir el tratamiento hormonal. Además de tratar inadecuadamente, castra a una mujer que ha consultado por esterilidad.

Sin embargo, la laparotomía puede estar indicada en aquellos casos donde hay una hemorragia intraperitoneal o ruptura o torsión de los ovarios quísticos, actuando siempre con un criterio conservador.

CUADRO 3

| Estado civil | Edad en años | Motivo de la consulta     | Diagnóstico preoperatorio | Hallazgos quirúrgicos     | Tratamiento          |
|--------------|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|
| Casada       | 33           | Dolor, metrorragia        | Embarazo ectópico         | Cuerpo amarillo sangrante | Resección parcial    |
| Soltera      | 22           | Dolor                     | Embarazo ectópico         | Cuerpo amarillo sangrante | Resección cuneiforme |
| Soltera      | 19           | Dolor                     | Embarazo ectópico         | Cuerpo amarillo sangrante | Resección parcial    |
| Casada       | 32           | Dolor durante el coito    | Hemorrágica ovárico       | Cuerpo amarillo sangrante | Punto en X           |
| Soltera      | 19           | Epigastralgia             | Apendicitis aguda         | Cuerpo amarillo sangrante | Resección cuneiforme |
| Soltera      | 16           | Dolor fosa ilíaca derecha | Apendicitis aguda         | Foliculo sangrante        | Punto en X           |
| Soltera      | 17           | Dolor fosa ilíaca derecha | Apendicitis aguda         | Foliculo sangrante        | Punto en X           |
| Casada       | 25           | Dolor fosa ilíaca derecha | Apendicitis aguda         | Foliculo sangrante        | Punto en X           |
| Casada       | 35           | Dolor, metrorragia        | Embarazo ectópico         | Cuerpo amarillo sangrante | Resección parcial    |
| Soltera      | 16           | Dolor hipogástrico        | Apendicitis aguda         | Foliculo sangrante        | Punto en X           |
| Soltera      | 25           | Epigastralgia             | Apendicitis aguda         | Cuerpo amarillo sangrante | Punto en X           |
| Casada       | 37           | Dolor hipogástrico        | Apendicitis aguda         | Foliculo sangrante        | Punto en X           |
| Casada       | 31           | Dolor abdominal           | Embarazo ectópico         | Cuerpo amarillo sangrante | Punto en X           |
| Soltera      | 22           | Dolor fosa ilíaca derecha | Apendicitis aguda         | Cuerpo amarillo sangrante | Resección parcial    |
| Soltera      | 25           | Metrorragia               | Embarazo ectópico         | Foliculo sangrante        | Punto en X           |
| Soltera      | 16           | Epigastralgia             | Apendicitis aguda         | Cuerpo amarillo sangrante | Resección parcial    |
| Soltera      | 24           | Dolor fosa ilíaca derecha | Apendicitis aguda         | Cuerpo amarillo sangrante | Punto en X           |
| Casada       | 23           | Dolor                     | Embarazo ectópico         | Foliculo sangrante        | Punto en X           |

#### ASPECTOS QUIRÚRGICOS VINCULADOS A LA FUNCIÓN HORMONAL NORMAL DEL OVARIO

Es frecuente que el cirujano se vea abocado a tener que decidir si conserva o no tejido ovárico, en una mujer, por supuesto en plena madurez sexual y más raramente en una adolescente o niña. Pero si es bien conocido el conjunto de síntomas y molestias que acompañan a la castración, también deben valorarse las posibilidades de que esa masa ovárica conservada, dé origen a una patología a veces tan grave como un carcinoma. Por lo tanto el cirujano enfrentará distintas alternativas, en las que tendrá que valorar diferentes parámetros, para que la mujer sea realmente beneficiada por su criterio quirúrgico.

Brevemente resumiremos las consecuencias de la castración y resección parcial de los ovarios, parámetros para conservar tejido ovárico y la patología del ovario restante.

#### Efectos de la castración

Su consecuencia inmediata es la amenorrea, siendo el ejemplo más típico de la supresión del ciclo ovárico. Si bien en la actualidad, con la tendencia decididamente conservadora de la cirugía ginecológica es un hecho menos frecuente, lo cierto es que en situaciones especiales el cirujano puede verse obligado a tener que realizarla.

En la mujer en madurez sexual, la castración lleva a una atrofia del gonaducto y de los caracteres sexuales secundarios y a un desequilibrio del balance hormonal del ovario con otras glándulas, fundamentalmente hipófisis e hipotálamo.

La intensidad de estos cambios es tanto más marcada cuanto más joven es la mujer. No obstante debemos señalar que esta fenomenología presenta grandes diferencias personales.

Si bien la castración de las niñas preadolescentes o adolescentes es un hecho de excepción, la operación seguramente condicionará cambios físicos, funcionales y aun psíquicos. La niña presentará un

aumento moderado de su talla, alargamiento de las extremidades, precario o ningún desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y demora en el cierre de los cartilagos articulares, con figurándose un soma de tipo eunucoide.

Además de las notables alteraciones a nivel del aparato genital y de los caracteres sexuales secundarios, sus efectos se manifiestan en el aparato cardiovascular, osteoarticular, cutáneo-mucoso, metabolismo hidrocarbonado y proteico y el psiquismo, para solo citar aquellos más llamativos. Sólo deseamos insistir aquí sobre algunas de ellas, que tienen una manifiesta importancia para el futuro de la mujer.

Desde hace más de 23 años se viene insistiendo en la relación de la castración quirúrgica con el proceso de aterosclerosis, especialmente a nivel de las coronarias. Estudios estadísticos llevados a cabo por numerosos investigadores, dejan pocas dudas que en las mujeres ooforectomizadas estos casos ocurren con mayor frecuencia, haciéndose evidente la enfermedad después de un lapso de varios años de la supresión ovárica. Las lesiones serían más evidentes cuanto más joven es la castrada. Además de la falta de los estrógenos, juegan importante papel etiopatogénico otros factores (metabólico y nutritivo). Es necesario entonces señalar que son posiblemente los estrógenos endógenos los que protegen a la mujer contra esa lesión vascular.

También son alteraciones trascendentes las que se observan en el aparato osteoarticular. La aparición de artropatías dolorosas después de la ovariectomía, es un hecho frecuentemente observado. La carencia estrogénica llevaría a una disminución de la actividad osteogénica, con falta de fijación del calcio, condicionándose así la osteoporosis ovario-privada. También esta acción es tanto más importante cuanto más joven es la mujer. Se manifiesta por dolores en distintos sectores del esqueleto, pero fundamentalmente a nivel de la columna vertebral, siendo muy rebeldes y prolongados, si no se acude a una terapéutica estrogénica sustitutiva. El proceso ocurre con cierta intensidad en el 25 % de las post-menopáusicas.

A nivel de la piel y mucosas es frecuente observar una atrofia, que lleva a la sequedad de esos elementos. El ginecólogo observa reiteradamente este cambio, a nivel de las mucosas vulvovaginales, con hipotrofia, mala defensa del epitelio y trastornos consiguientes en la copulación.

Además de alterar el metabolismo proteico y de los hidratos de carbono, la falta de estrógenos condiciona frecuentemente un gran impacto en la esfera psíquica y emocional. Se ha reunido este conjunto sintomático con la denominación de "psicosis de

castración". Pero también la intensidad de estos cambios ofrece variaciones individuales muy grandes, en las que interviene seguramente cierta predisposición de la mujer. Por lo general, el traumatismo psíquico por supresión ovárica es tanto más acentuado, cuanto mayores son la sensibilidad y grado de cultura de la paciente.

#### Patología del ovario restante

Si el cirujano se decide a dejar la gonada para evitar todas las molestias que acabamos de señalar, está expuesto a que el parénquima ovárico desarrolle lesiones, que son similares a las que ocurren en mujeres no operadas.

La más importante es la de naturaleza neoplásica, benigna o maligna. La primera, lógicamente tiene menor trascendencia; no ocurre así con la segunda, que por las características clínicas del cáncer ovárico, pone frecuentemente en peligro la vida de la mujer.

Como ejemplos de lesiones neoplásicas benignas se describen cistomas, cistadenomas, teratomas, fibromas y tumores funcionantes, con las usuales características anatomopatológicas y clínicas de estas lesiones.

Pero lo que realmente interesa al cirujano que va a respetar todo o parte del parénquima ovárico, es su posible transformación maligna.

Es indudable que en muchas enfermas estará obligado a decidirse por la castración, cuando se trate de un cáncer ovárico o del útero. Pero en otras situaciones (la más frecuente es cuando se practica una histerectomía por mioma en una mujer en que todavía hay activa función hormonal ovárica) el problema es más difícil de resolver. Habrá que considerar una serie de factores para elegir una u otra táctica: a) el cirujano debe tener conocimientos completos de patología ginecológica, b) debe estar penetrado de los mecanismos fisiológicos y patológicos (fundamentalmente de los endócrinos) que ocurren en el ovario, c) cuando considere que es necesario conservar tejido ovárico debe recurrir al examen macroscópico *in situ* del órgano para asegurarse que deja parénquima sano. En caso de duda, efectuará la ovariectomía exploradora o más seguramente recurrirá a la biopsia extemporánea, y d) deberá conservar una cantidad de tejido que sea suficiente para una mínima función útil, hecho que no es fácil de estimar.

#### Criterios para conservar el ovario

De un modo general podemos decir que existen tres tendencias a este respecto, constituyendo la edad un parámetro importante en todos los casos:

a) Un grupo, cada vez menor, realiza la llamada ooforectomía precoz, es decir la castración de la mujer que supera los 40 años. Esta técnica hace una muy efectiva profilaxis del cáncer ovárico, pero a costa de un desdén de la función del órgano. Consideramos que no es aceptable, pues no habría proporción entre el gran número de pacientes a castrar y las que estarían exentas del carcinoma.

b) Otro grupo, tal vez el más numeroso, alarga el límite a los 45 años, considerando que a partir de esa edad es corto el lapso que queda de activa función ovárica. Por lo tanto se inclinan por la castración después de ese límite cronológico.

c) El tercer criterio, en el cual seguimos, considera que si bien la edad es importante factor, no es suficiente para decidir por sí solo una táctica, ya que el funcionalismo ovárico presenta grandes variaciones personales. Es más lógico considerar además de la edad, el estado funcional ovárico. Por simples procedimientos (regularidad del ciclo sexual o no, presencia de síntomas de carencia hormonal, colpocitología, moco cervical, etc.) se podrá tener una impresión aproximada del grado de función ovárica.

Si la mujer presenta condiciones que hacen prever un pronto déficit funcional, la castración será lo más aconsejable, cualquiera sea su edad, puesto que con o sin ooforectomía, la mujer acusará el déficit hormonal a corto plazo. Pero si tiene 45 o más años y hay aun una buena función ovárica, seguramente la castración va a desencadenar molestos cambios físicos y psíquicos, inmediatos y alejados, que como ya vimos, pueden tener honda repercusión en la vida de la paciente. No debemos olvidar que los síntomas carenciales son más violentos en la mujer castrada y que por otra parte no podemos valorar con seguridad, hasta qué edad ha de secretar hormonas el ovario. Nuestra experiencia nos indica que un grupo no despreciable de mujeres siguen produciendo estrógenos después de los 50 años, aunque su última menstruación haya ocurrido algunos años antes. Si la mujer tiene ya 50 años o más, el número de pacientes que presentan una actividad funcional ovárica se reduce notablemente, por lo que se acepta este límite como barrera final, para decidir la castración. En resumen, más allá de los 50 años, la supresión ovárica es indiscutida; por debajo la decisión dependerá fundamentalmente del estado de funcionalidad hormonal ovárica.

Resulta de interés destacar aquí las condiciones anatómicas a que debe ajustarse el cirujano, cuando conserva tejido ovárico. Se debe poner el mayor énfasis para que: a) el ovario o la masa ovárica restante quede bien irrigado. Para cumplir este requi-

sito debe recordarse que la sangre llega al ovario por la arteria uterina por un lado y la ovárica por el otro, con distintos tipos de anastomosis entre ellas, (generalmente por inoculación) formando un arco vascular, desde donde se desprenden las ramas que penetran el ovario. Debido a estas distintas disposiciones se han descrito técnicas de histerectomía, para evitar la perturbación de la vascularización gonadal, en vista de su eventual repercusión sobre la función hormonal del ovario; además existe la posibilidad de que aparezcan alteraciones en el parénquima, que como la degeneración quística, puede verse en algunas operadas.

b) Con igual fin, es preciso que el cirujano deje adecuadamente ubicado el ovario restante. Debe evitar que se haga el prolapso al Douglas y prevenir una posible torsión, circunstancias que pueden traducirse en un ovario doloroso y tal vez disminuido funcionalmente.

#### *Carcinoma del ovario posthisterectomía*

Este problema ha sido estudiado por numerosos autores. Por ser la experiencia dispar, no pueden darse normas tácticas precisas y uniformes.

La posibilidad de una transformación maligna del ovario restante oscila según estadísticas importantes entre el 25 y el 0 %. Sin embargo, en muchas de las publicaciones sobre el tema, se observa que la aparición del tumor se hace en un lapso demasiado breve, como para plantear seriamente la duda, de si ya en el acto operatorio existía esa patología, la que pasó desapercibida por falta de un correcto examen intraoperatorio.

Muchos autores afirman que la posibilidad de desarrollar un cáncer de ovario, es siempre menor del 1 %.

Dionisi<sup>10</sup> encuentra que en 612 casos donde se conservó uno o ambos ovarios, sólo hubo 1 de cáncer ovárico a los 5 años de la operación (0.16 %). En la misma serie, sobre 98 casos de cáncer ovárico, sólo 1 había sido sometido a una histerectomía previa (1 %).

En resumen puede decirse que la táctica de los distintos autores es muy diversa. Un grupo se opone decididamente y practica la castración, aun precoz (después de los 40 años). Los más condicionan la ooforectomía a los dos factores fundamentales ya mencionados: edad y grado de funcionalismo ovárico.

#### *Resección parcial del parénquima ovárico*

Cuando el cirujano se decide a resecar parte de la masa ovárica, ya sea extirpando un solo ovario o

parte de uno o ambos ovarios, existe la posibilidad de perturbar la sinergia funcional con otras glándulas de secreción interna y de producir síntomas de carencia hormonal más o menos intensos.

Este es un problema difícil de valorar en razón de la distinta calidad del tejido de cada mujer. Para muchos autores y en una forma muy general, sería una masa "funcionalmente útil" la quinta parte del total del parénquima. Otros se reducen a decir que las funciones ováricas pueden ser mantenidas por una mínima cantidad de tejido ovárico sano.

Veamos lo que puede ocurrir en la práctica cuando se reseca parcialmente el parénquima ovárico.

a) Un grupo bastante numeroso no muestra cambios funcionales.

b) Un número menor presenta síntomas carenciales. En estas condiciones podrían atribuirse las molestias a que se trata de un tejido ovárico genéticamente defectuoso o que modificaciones ocasionadas por el acto quirúrgico previo (déficit de irrigación, neoubicación de la masa ovárica) condicionen al poco tiempo su déficit funcional.

c) Por último, en otro grupo de mujeres se pueden encontrar alteraciones patológicas y aun funcionales, que podrían explicarse por alteración de la vascularización o serían la expresión de una respuesta de la masa ovárica al nuevo equilibrio hormonal del sistema hipotálamo-hipófiso-ovárico. A este respecto es necesario mencionar el llamado fenómeno de Lipschutz, observado en animales, y que se ha llamado ley de la constancia folicular. Este y otros autores, han observado en la rata que el fragmento ovárico restante, después de eliminar el 75 % del parénquima, sufre posteriormente una hipertrofia compensadora, en forma tal, que en cada ciclo madura un número de folículos igual al del animal que conserva ambos ovarios. Pero si se extirpa demasiado tejido se produce la llamada castración parcial extrema, en donde no solamente hay anovulación, sino también un déficit estrogénico.

En nuestra experiencia, la ooforectomía unilateral raramente puede condicionar un cuadro de trastornos menstruales y excepcionalmente, fenómenos de carencia hormonal.

#### CIRUGIA DEL OVARIO EN EL EMBARAZO

Después de 5 a 7 días de la ovulación, el huevo penetra en la mucosa uterina y poco después alcanza su contacto con la sangre materna. Entre 9 y 12 días más tarde, la gonadotropina coriónica se hace dosable en el suero sanguíneo<sup>24</sup>. Sin embargo, en este momento, el principal origen de los esteroides

sexuales es el cuerpo amarillo, el que ayudado por niveles crecientes de la gonadotropina placentaria continúa su función por 12 a 13 semanas. Pero ya desde la séptima semana la placenta va asumiendo un papel cada vez más importante, aumentando la secreción de hormonas esteroides ("shift" placentario) el que continúa hasta el parto.

La lutectomía quirúrgica antes de la 7ª semana, casi invariablemente, condiciona un aborto<sup>25</sup>. Por lo tanto, en toda operación en una mujer con un embarazo de pocas semanas, debe tenerse en cuenta esta posibilidad y el cirujano deberá evitar dentro de lo posible, su resección. Además, será conveniente en estos casos hacer hormonoterapia protectora, administrando a la paciente estrógenos y gestágenos, antes y después de la operación<sup>26</sup>.

#### EXPLORACION QUIRURGICA DEL OVARIO

El ovario es un órgano ubicado profundamente en la pelvis y poco accesible al examen ginecológico. De ahí que su patología se haga evidente, cuando el proceso ha adquirido cierto desarrollo. Por otra parte, no es raro que algunas ovariopatías puedan pasar desapercibidas, aun después de haber examinado directamente el órgano, si el cirujano no extrema sus cuidados para descubrirla<sup>27</sup>.

Para la exploración quirúrgica del ovario contamos con diferentes procedimientos:

a) *La celioscopia*: mediante la visión directa del órgano podemos recoger datos, no sólo referentes a su tamaño sino también de sus características macroscópicas (estado de la cápsula, superficie, presencia o ausencia de cuerpo amarillo, etc.). Por otra parte, este estudio puede ser profundizado con la biopsia translaparoscópica, hoy ya ampliamente usada.

b) *La laparotomía exploradora*: es otro de los procedimientos que se emplean, especialmente si se carece del laparoscopia. Brinda una información muy completa de la morfología ovárica y además permite, en los casos dudosos, recurrir a otro procedimiento.

c) *Ovariectomía exploradora*: una incisión mediana, desde uno a otro polo del ovario, nos permitirá conocer las características del parénquima y descubrir lesiones insignificantes (microtumores). En caso de resultar negativa el cierre de la brecha con puntos pasados, no será obstáculo para que la gonada continúe con su función normal.

d) *Culdotomía exploradora*: muy poco usada, consiste en la observación de los ovarios a través de la apertura del fondo de saco de Douglas.

## TRASPLANTE DEL OVARIO

El trasplante del ovario es un procedimiento que se está intentando desde hace muchos años, tanto en el animal como en la especie humana. Distintos ensayos han permitido lograr ocasionalmente éxitos en experiencias en distintos animales; en la especie humana se han ensayado diferentes métodos. Parecería que los únicos destinados a tener éxito serían aquellos que logren una buena irrigación de la gonada trasplantada.

Además, en caso de un heterotrasplante, los mecanismos de rechazo, condicionados por reacciones inmunológicas son por ahora un problema de difícil solución.

Este procedimiento tendría su principal indicación en casos de agenesis o disgenesia gonadal, daño ovárico irreversible o en caso de insuficiencia grave, en donde el tratamiento médico haya sido inoperante.

En 1972, Blanco y col.<sup>5</sup> presentaron una comunicación a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires de un caso donde realizaron un heterotrasplante, anastomosando los vasos uterinos con los ilíacos internos y fijando luego el ovario, por un extremo al infundíbulo-ovárico y por el otro a la franja tubo-ovárica. Esta paciente no sólo pudo recuperar las funciones ováricas hormonal y gametogénica, sino que se logró una gestación, que terminó al poco tiempo con un aborto.

Esta experiencia es un hecho irrefutable de la posibilidad de realizar trasplantes gonadales, hecho que por otra parte ha sido confirmado en numerosas experiencias en animales. Sin embargo, en la especie humana, no solamente es necesario afinar

detalles técnicos, sino también tener en cuenta todas las posibles consecuencias que significan la sustitución del ovario en los aspectos más arriba mencionados, para que el método pueda rendir las mejores posibilidades de éxito.

## CONCLUSIONES

En la primera parte de este relato se tratan las más importantes endocrinopatías ováricas pasibles de una terapéutica quirúrgica.

Los temas de la poliquistosis ovárica y el denominado síndrome de Stein-Leventhal son discutidos en sus aspectos más interesantes, desde el punto de vista clínico, bioquímico e histopatológico.

A continuación, se mencionan las distintas variedades de tumores con actividad hormonal y los problemas que puede plantear una disgenesia gonadal.

El testículo feminizante, las lesiones de la estroma ovárica, la ruptura del folículo y del cuerpo amarillo y el síndrome de hiperestimulación ovárica, si bien son cuadros de muy rara ocurrencia, completan los tópicos donde la cirugía puede tener algún lugar en la resolución del problema.

La segunda parte, discute fundamentalmente, las ventajas y desventajas de la cirugía radical y conservadora del ovario. Se hacen apreciaciones sobre la conveniencia o no de respetar el parénquima ovárico, comentando la trascendente importancia de mantener la homeostasis hormonal en la mujer preclimática.

Para terminar, se exponen algunos conceptos que consideramos importantes sobre la cirugía del ovario en el embarazo, la exploración quirúrgica del ovario y el trasplante del mismo.

## BIBLIOGRAFIA

- Bagnati E. P. y Bur G. E.: *Fisiopatología de la estroma ovárica*. V Conf. Latinoamer. Obstet. y Ginecol. Santiago, Chile. Tomo I, 1966.
- Bagnati E. P.: *Urgencias ginecológicas de origen aneuploide*. Ginecol. Panamer., Ed. Med. Panamer., 1: 71, 1970.
- Bagnati E. P., Zapata A. C., Carrucharri C. A. y Pérez Ballester B.: *El testículo feminizante*. Rev. Soc. Obstet. Ginecol., Bs. As., 49: 324, 1970.
- Bardin C. W., Hembree W. C. y Lipsitt M. B.: *Suppression of testosterone and androstenedione production rates with Dexamethasone in women with idiopathic hirsutism and polycystic ovaries*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 28: 1300, 1968.
- Blanco R., Domínguez M., Bur C. E., Galimberti D., Castillo Odena T., Pairola R., Valmaggia J., Foglia E., Giachino M., Scaglia H., Cazzo M. y Scaglia A.: *Trasplante de ovario*. Rev. Soc. Obstet. y Ginecol., Bs. As., 51: 295, 1972.
- Bruno R. O., Bretto B. y Lucena J. C.: *Tumor a células del hilio del ovario*. Rev. Soc. Obstet. y Ginecol., Bs. As., 46: 382, 1967.
- Buster J. E. y Abraham G. E.: *The applications of steroid hormone radioimmuno assays to clinical obstetrics*. Obst. Gynec., 46: 489, 1975.
- Caspo A. I., Palkinen M. O. y Wiest W. C.: *The effect of estradiol replacement therapy on early pregnant luteotomized patients*. Am. J. Obst. Gynec., 115: 759, 1973.
- DeVane G. W., Czekala N. M., Jud H. L. y Yen S. S. C.: *Circulating gonadotrophins, estrogens, and androgens in polycystic ovarian disease*. Am. J. Obst. Gynec., 121: 496, 1975.

10. Donnai H.: *Patología del ovario restante*. X Cong. Argent. Obstet. y Ginecol., Tomo II, pág. 33, Bs. As.
11. di Paola G., Guixá H. L., Otturi J. E.: *Patología maligna del ovario restante*. X Cong. Argent. Obstet. y Ginecol., Tomo II pág. 94, Bs. As.
12. Engel T., Jewelewicz R., Speroff I. y Vande Wiele R. L.: *Ovarian hyperstimulation syndrome*. Am. J. Obst. Gynec., 112: 1052, 1972.
13. Figueroa Casas R.: *Síndrome de hiperestimulación ovárica*. An Crug., 23: 116, 1958.
14. Gambrell R. D., Greenblatt R. B. y Mahesh V. B.: *Inappropriate secretion of LH in the Stein-Leventhal syndrome*. Obst. Gynec., 42: 429, 1973.
15. García Samuel R., Berek J. S. y Woodruff J. D.: *Luteomas of pregnancy*. Obst. Gynec. 45: 407, 1975.
16. Giuntoli R. L., Celebre J. A., Wu Ch. H., Wheeler J. E. y Mkuta J. J.: *Androgenic function of a granulosa cell tumor*. Obst. Gynec., 47: 77, 1976.
17. Grodin J. M., Sitteri P. K. y MacDonald P. C.: *Source of estrogen production in postmenopausal women*. J. Clin. Endocrinol. Metab., 36: 207, 1973.
18. Hill L. M., Johnson C. E. y Lee R. A.: *Prophylactic use of hydroprogesterone crovate in abdominal surgery during pregnancy. A retrospective evaluation*. Obst. Gynec. 46: 287, 1975.
19. Jeffcoat T. N. A.: *The androgenic ovary, with special reference to the Stein-Leventhal syndrome*. Am. J. Obst. Gynec., 88: 143, 1964.
20. Jewelewicz R. y Vande Wiele R. L.: *Acute hydrothorax as the only symptom of ovarian hyperstimulation syndrome*. Am. J. Obst. Gynec. 121: 1121, 1975.
21. Kirschner M. A. y Jacobs J. B.: *Combined ovarian and adrenal vein catheterization to determine the sites of androgen overproduction in hirsute women*. J. Clin. Endocrinol. Metab., 33: 189, 1971.
22. Krause D. E. y Stembidge V. A.: *Luteomas of pregnancy*. Am. J. Obst. Gynec., 95: 192, 1966.
23. Lloyd C. W., Lobotsky J. y Segre E. J.: *Plasma testosterone and urinary 17-ketosteroids in women with hirsutism and polycystic ovaries*. J. Clin. Endocrinol. Metab., 26: 314, 1968.
24. Malinak L. R. y Miller G. V.: *Bilateral multicentric ovarian luteomas of pregnancy associated with masculinization of a female infant*. Am. J. Obst. Gynec., 91: 251, 1965.
25. Marz J. M. y Mahesh V. B.: *Further observations on the syndrome "testicular feminization"*. Am. J. Obst. Gynec., 87: 731, 1963.
26. Saunders D. M., Barrat J. y Grudzinskas G.: *Feminization in gonadal dysgenesis associated with ovarian gonadoblastoma*. Obst. Gynec. 46: 93, 1975.
27. Schryker J. G. y Polisha K.: *Ovarian hyperstimulation syndrome*. Obst. Gynec., 46: 23, 1975.
28. Scully R. E.: *Gonadoblastoma. A review of 74 cases*. Cancer, 25:1340, 1970.
29. Stein I. F. y Leventhal M. L.: *Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries*. Am. J. Obst. Gynec., 29: 181, 1935.
30. Sternberg W. H.: *Luteoma of pregnancy*. The ovary Intern. Acad. of Patho-The Williams & Wilkins Co. Ed. Baltimore, 1963.
31. Sibal N. L., Teesink C. R. y Greenblatt R. B.: *Ovarian, adrenal and peripheral testosterone levels in the polycystic ovary syndrome*. Am. J. Obst. Gynec., 117: 194, 1973.
32. Teter J.: *Ocurrence of tumors in dysgenetic gonads*. Am. J. Obst. Gynec., 108: 894, 1970.
33. Turner H. H.: *A syndrome of infantilism congenital webbed neck, and cubitus valgus*. Endocrinology, 23: 565, 1933.
34. Tulchinsky D. y Hobel C. J.: *Plasma human chorionic gonadotrophin, estrone, estradiol, estról, progesterone, and 17-hydroxyprogesterone in human pregnancy*. Am. J. Obst. Gynec., 117: 884, 1973.
35. Villavayer R. D., Tazian J. y Szereszewsky A.: *Estruma ovárica*. Rev. Soc. Obstet. y Ginecol., Bs. As., 46: 183, 1967.
36. Waizman J., Lischke J. H., Mwasi L. M. y Dignam W. J.: *The ultrastructure of a feminizing granulosa-theca tumor*. Am. J. Obst. Gynec., 123: 147, 1975.
37. Yen S. S. C. y Rankin J.: *Inappropriate secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in polycystic ovarian disease*. J. Clin. Endocrinol. Metab., 30: 435, 1970.

## ENDOCRINOPATIAS QUIRURGICAS DEL TESTICULO

DR. EMILIO M. QUESADA \*

Agradezco a la Asociación Argentina de Cirugía el alto honor y la confianza dispensados al conferirme la responsabilidad de este relato. Mi especial reconocimiento para los doctores José E. Rivarola y César Bergadá y a todos aquellos que de alguna manera contribuyeron a la concreción del mismo.

Debo recordar en forma muy especial al Dr. Horacio Aja Espil quien le dedicara a este tema muchas horas de trabajo.

Concierne a este relato la discusión de aquellos procesos patológicos que afectan la función endócrina del testículo, y que son pasibles de tratamiento quirúrgico, en alguna etapa de su evolución.

En el varón, la constitución cromosómica sexual, específicamente la presencia de un cromosoma Y, determina la diferenciación de la gonada. El testículo fetal rige a su vez, a través de su secreción hormonal, la diferenciación de los órganos genitales internos y externos, mediante dos mecanismos: estimulando el desarrollo de los genitales externos y derivados del conducto de Wolff, e inhibiendo el desarrollo de los órganos derivados del conducto de Muller <sup>10-22-29-42</sup>.

El testículo, en condiciones normales, desempeña una doble función, una endocrina propiamente dicha, y otra germinativa o reproductiva, para lo cual posee estructuras tisulares claramente diferenciadas desde el punto de vista morfológico y funcional. A la función reproductiva corresponde la producción de espermatozoides maduros, a través del epitelio germinal de los tubos seminíferos. La función endócrina, está a cargo de las células intersticiales de Leydig, por medio de la producción de la hormona gonadal androgénica o testosterona. Esta ejerce su acción estimulante a nivel de los órganos sexuales secundarios (próstata, vesículas seminales, pene,

glándulas secundarias), y del resto del organismo (huesos, músculos, laringe, vello, etc.). A partir de la pubertad, se desarrolla un mecanismo recíproco de interrelación funcional, ("feed-back") <sup>29-36-39</sup> entre las gonadas y la adenohipófisis. Así pues, la secreción de testosterona, por parte de las células intersticiales de Leydig, está controlada por la hormona luteotrófica (LH-ICSH) del lóbulo anterior de la hipófisis. La espermatogénesis aparentemente se iniciaría bajo la influencia de la hormona foliculoestimulante (FSH), pero sólo alcanzaría la maduración definitiva bajo la acción sinérgica de la hormona luteotrófica (LH-ICSH) y/o testosterona. Se ha sugerido además, que la secreción de hormona foliculo estimulante (FSH) estaría regulada por una hormona testicular, Factor X o Inhibina, elaborada por las células de sostén de Sertoli, que ejercería un efecto inhibitorio sobre la adenohipófisis.

La función endócrina del testículo se puede evaluar mediante la determinación cuali y cuantitativa en sangre y en orina, tanto de las hormonas testiculares y sus metabolitos, como de las gonadotropinas hipofisarias.

Como en otras glándulas de secreción interna, la función testicular endócrina puede verse alterada por procesos patológicos que resulten en una hipofunción (hipogonadismo) o bien en una producción hormonal excesiva y/o heterotópica.

Los estados de hipofunción o hipogonadismo pueden comprender a la función endócrina, la función reproductiva, o a ambas, y deberse a un fallo testicular primario, generalmente congénito, o secundariamente a un fallo hipofisario. Los grados más severos de hipogonadismo son sin duda aquellos que se manifiestan en la edad prepuberal, y se caracterizan por anomalías de la diferenciación sexual, variando desde el hermafroditismo verdadero hasta el hipospadias perineoescretal <sup>1-3-42-59</sup>. Es precisamente el tratamiento quirúrgico obligado de estas complicadas secuelas de la hipofunción testicular

\* Jefe del Servicio de Urología, Policlínico de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires.

primaria, la razón por la cual éstas deben incluirse dentro del capítulo de las endocrinopatías quirúrgicas del testículo.

Con respecto a los estados hiperfuncionantes de la gonada masculina, es necesario destacar que constituyen una patología infrecuente, particularmente aquellos pasibles de tratamiento quirúrgico, siendo la entidad clínica patológica más representativa de este grupo, el tumor de células intersticiales de Leydig.

Existen además otros procesos patológicos testiculares, fundamentalmente neoplásicos, que, dada su constitución histopatológica, son capaces de producir una secreción hormonal heterotópica, ya que se trata de una hormona, gonadotropina coriónica, habitualmente no producida por el testículo normal, que indudablemente constituyen endocrinopatías quirúrgicas del testículo; su representante más cabal es el coriocarcinoma<sup>12-13-14</sup>.

Con cierta frecuencia el endocrinólogo recaba la opinión del cirujano general o especializado respecto a problemas de diagnóstico y/o tratamiento que puedan presentar algunas de estas afecciones de la gonada masculina. Con el fin de simplificar el enfoque diagnóstico y terapéutico del consultor, se intentará analizar a continuación, factores etiológicos, formas clínicas y diagnóstico diferencial de aquellas endocrinopatías testiculares que, en alguna etapa de su evolución, requerirán tratamiento quirúrgico.

#### CLASIFICACION

- I. Endocrinopatías testiculares secundarias a anomalías congénitas
  - A. Alteraciones cromosómicas
    - 1) Disgenesias gonadales mixtas
      - a) Hermafroditismo verdadero
      - b) Diferenciación gonadal asimétrica
    - 2) Disgenesias testiculares
  - B. Alteraciones de la función gonadal u hormonal (seudohermafroditismo masculino)
    - 1) Trastornos de la función testicular
    - 2) Respuesta inadecuada de los efectores androgénicos
  - C. Alteraciones de la migración testicular
- II. Endocrinopatías secundarias a neoplasias

#### I. ENDOCRINOPATÍAS TESTICULARES SECUNDARIAS A ANOMALÍAS CONGÉNITAS<sup>1-44-47-59</sup>

##### A. ALTERACIONES CROMOSOMICAS

Estos síndromes se producen por una alteración numérica o estructural de los cromosomas sexuales; la pérdida de todo o parte de uno de ellos, deter-

mina un trastorno de la diferenciación gonadal con la consiguiente repercusión en la diferenciación de los genitales externos, que son ambiguos, e internos que por lo general son femeninos (útero y trompas). Este grupo comprende:

Las *disgenesias gonadales mixtas*, son aquellas en que coexisten, en un mismo individuo, y aun en la misma gonada, tejido testicular y ovárico bien diferenciados (hermafroditismo verdadero) o bien, tejido testicular bien diferenciado y una gonada contralateral indiferenciada rudimentaria (diferenciación gonadal asimétrica). Las *disgenesias testiculares* propiamente dichas, son síndromes con patología testicular variable y expresión clínica definida, como el síndrome de Klinefelter. Sólo excepcionalmente se acompañan de alteraciones de la diferenciación gonadal embrionaria y/o de los genitales externos, siendo su principal alteración a nivel de los tubos seminíferos (síndrome XXXXY, síndrome de Turner, síndrome XYY, síndrome de Down, síndrome de traslocación 13-15).

#### B. ALTERACIONES DE LA FUNCION GONADAL U HORMONAL

Como se ha expresado anteriormente, el testículo fetal determina por su secreción androgénica, la diferenciación de los genitales externos e internos, estimulando la masculinización de los primeros e inhibiendo el desarrollo de los gonaductos femeninos derivados del conducto de Muller. Este proceso de diferenciación genital puede ser alterado por defectos en la síntesis y/o secreción de andrógeno testicular, o bien por una respuesta inadecuada de los efectores androgénicos. El grado de complejidad de esta perturbación, ha permitido identificar una variedad de síndromes, de acuerdo a ciertas características predominantes<sup>1-3-59</sup> (cuadro 1).

Clinicamente, todos estos síndromes se agrupan bajo la denominación común de *seudohermafroditismo masculino*. Sus portadores se caracterizan por poseer: constitución cromosómica masculina (45, XY), cromatina sexual negativa, ambos testículos bien diferenciados pero frecuentemente criptóquidos, genitales internos masculinos o femeninos, y genitales externos ambiguos o femeninos. No es infrecuente la presencia de un proceso vaginal o quiste del utrículo prostático, comunicando con la uretra hipospádica, seno urogenital. (Fig. I A y B).

#### Consideraciones diagnósticas

Tanto las alteraciones cromosómicas como las de la función gonadal u hormonal, constituyen una en-

CUADRO 1\*

**FUNCION ANORMAL GONADAL U HORMONAL  
(SEUDO HERMAFRODITISMO MASCULINO)**

**A. Alteración de la función endócrina testicular**

- 1) Genitales externos ambiguos
- 2) Genitales externos ambiguos con genitales internos femeninos
- 3) Síndrome de Reifenstein
- 4) Genitales externos ambiguos con malformaciones congénitas
- 5) Genitales externos masculinos con genitales internos femeninos
- 6) Defecto enzimático en la síntesis de andrógenos
  - a) 3 beta-hidroxiesteroidehidrogenasa
  - b) 17 alfa-hidroxiilasa
  - c) 17 KS reductasa
  - d) 20-22 desmolasa

**B. Respuesta inadecuada de órgano efector**

- 1) Forma feminizante
  - a) Con genitales externos femeninos
  - b) Con genitales externos ambiguos
- 2) Forma masculinizante
  - a) Hipospadias
  - b) Genitales externos ambiguos
  - c) Genitales externos ambiguos con malformaciones congénitas
  - d) Genitales externos femeninos

\* Según C. Bergadá.

docrinopatía, puesto que la función androgénica del testículo está seriamente comprometida. La característica clínica sobresaliente de estos grupos es la presencia de genitales externos ambiguos, y para su elucidación diagnóstica y tratamiento, es necesario el curso del pediatra, endocrinólogo y cirujano especializado. Los procedimientos diagnósticos deben iniciarse en el periodo de recién nacido, ya que el reconocimiento precoz de la anomalía permitirá, por una parte, detectar procesos que requieran tratamiento inmediato, como la hiperplasia suprarrenal congénita, y por otra, acelerar en lo posible la decisión de asignación del sexo<sup>21-24</sup>.

La metodología diagnóstica debe incluir:

- a) Examen físico, meticulosa inspección y palpación de los genitales externos, búsqueda de otras anomalías somáticas.
- b) Determinación de la cromatina sexual y constitución cromosómica.
- c) Determinación de 17-Cetoesteroides urinarios y andrógenos plasmáticos.
- d) Evaluación del árbol urinario: urograma excretor, cistouretrografía miccional, uretrografía retrógrada y uretrrocistoscopia.

- e) Evaluación de los genitales internos mediante laparotomía exploradora.
- f) Investigación del sexo gonadal, a través del estudio histológico (biopsia).

**Consideraciones terapéuticas**

El tratamiento de estas anomalías se basa fundamentalmente en la decisión de asignar el sexo definitivo. Esta, cuya trascendencia es obvia, de ser posible debe ser tomada conjuntamente por el pediatra, endocrinólogo, psiquiatra y cirujano, y no ponerse innecesariamente, ya que resulta prácticamente imposible recomendar el cambio de sexo durante la segunda infancia.

En la actualidad existe un neto predominio de la filosofía pragmática. Esta preconiza, que tiene mayor significado para un individuo el poseer genitales externos de apariencia definida y normal, que la presencia invisible de tubos seminíferos o folículos ováricos<sup>25</sup>. Así pues, la elección del sexo a asignar dependerá de varios factores: a) anatomía de los genitales externos e internos, b) histología de las gonadas y c) aspectos psicológicos y ambientales. Por lo tanto la precocidad del diagnóstico y la factibilidad de efectuar cirugía reconstructiva, serán factores decisivos en la conducta terapéutica. La "feminización" quirúrgica de los genitales, es por lo general, más factible que la "masculinización", que sólo podrá llevarse a cabo satisfactoriamente si las características morfológicas y el desarrollo de los cuerpos cavernosos permiten una reconstrucción estética y funcional del pene y de la uretra.

Los procedimientos quirúrgicos a realizar dependerán pues del sexo asignado. En los casos en que se asigna el sexo femenino, deberá efectuarse clitoridectomía parcial y clitoroplastia<sup>21,26</sup>, vulvovagina-

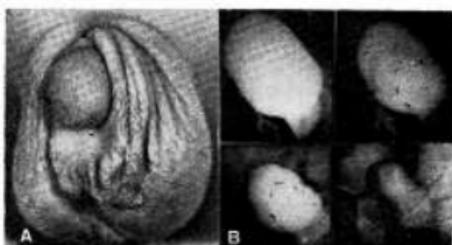


FIG. 1. — A) E. S.: pseudohermafroditismo masculino. Escroto vulviforme e hipospadias penoescrotal. Ambos testículos se encuentran en el escroto. B) E. S.: cistouretrografía miccional que demuestra el lleno de la pseudo vagina durante la micción, y sustancia de contraste retenida en la misma después de la evacuación vesical.

plastia y orquidectomía uni o bilateral. Cuando se asigna el sexo masculino, se realizará histerosalpingectomía, colectomía o utriculectomía, orquidopexia uni o bilateral, con o sin gonadectomía contralateral y reconstrucción de la uretra hipospádica<sup>26,27</sup>.

#### C. ALTERACIONES DE LA MIGRACION TESTICULAR

Es conveniente establecer a priori, el distingo entre dos términos que a menudo se utilizan indistintamente, y que en realidad describen dos situaciones diferentes. La *criptorquidia*, se refiere exclusivamente a aquellos testículos que permanecen en posición abdominal, o cuyo descenso se detiene en algún punto de su recorrido normal (anillo inguinal interno, conducto inguinal o región inguinoescrotal). La *ectopía testicular*, se reserva para describir a aquellos testículos que, durante su descenso, se alojan fuera del recorrido normal (subcutánea, pubopeneana, crural, perineal o cruzada)<sup>4,23-30,43-54</sup>.

Existen sobrados motivos para incluir la criptorquidia entre las endocrinopatías quirúrgicas del testículo. Así pues, se señala como factor etiopatogénico a una deficiencia testicular fetal, ya sea por insuficiente producción androgénica o, por incapacidad de respuesta del testículo al estímulo hormonal<sup>2,4</sup>. Por otra parte, su frecuente asociación con síndromes de hipogonadismo y los resultados de estudios sobre niveles de testosterona, estrona, estradiol y gonadotropinas<sup>11</sup>, sugieren un grado variable de alteración endócrina del testículo criptórquido, si bien como sostienen algunos investigadores<sup>4</sup>, la criptorquidia simple no parece interferir con el desarrollo sexual puberal ni con la actividad androgénica pospuberal. Existe, sin embargo, un hecho incontrovertible que es el porcentaje elevado (30-40%) de descensos testiculares obtenidos con el tratamiento hormonal.

#### Consideraciones diagnósticas

La criptorquidia como entidad aislada ocurre en un 30% de los recién nacidos a término, y aproximadamente en un 30% de los prematuros, descendiendo su incidencia a menos del 1% hacia el año de edad<sup>2,4,43-48,51</sup>.

Ante la sospecha de que uno o ambos testículos se hallan ausentes del escroto, el examen físico confirmará el diagnóstico. Este debe realizarse con el paciente de pie y en decúbito dorsal. En ciertos niños, especialmente en obesos, el examen suele ser difícil, y ciertas maniobras como la lubricación ja-

honosa y la palpación bimanual de la región inguinoescrotoperineal, facilitan la tarea. De esta manera será posible, en la mayoría de los casos, determinar la localización, tamaño y consistencia del o los testículos en posición anormal, como asimismo la presencia de anomalías asociadas tales como hernia inguinal, hidrocele, quistes del cordón o alteraciones de los genitales externos.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con a) el testículo retráctil, fácilmente realizable al comprobar que el mismo alcanza el fondo del escroto mediante ligera tracción o baño tibio, b) la ectopía testicular, comprobando la presencia de la gonada fuera de su trayecto habitual (subcutánea, púbica, perineal, crural o cruzada), y c) la anorquidia uni o bilateral<sup>4,22-49,52</sup>.

#### Consideraciones terapéuticas

El tratamiento de las anomalías de posición del testículo tiene como objetivos alojar la gonada en posición definitiva en la cavidad escrotal, preservar la función testicular, y facilitar el examen periódico del testículo descendido, con el fin de detectar el eventual desarrollo de una neoplasia. Esta posibilidad, aunque es motivo de controversia, de acuerdo a la opinión de algunos<sup>23-49,52</sup> sería de 14 a 50 veces más probable en un testículo criptórquido, aún descendido, que en un testículo normal.

En general, por razones de orden fisiológico, psicológico y social, todas las malformaciones del tracto genital deben ser resueltas antes de la edad escolar<sup>30</sup>. En la criptorquidia en particular, además de las razones anotadas, los cambios histológicos observados en testículos pre y postpuberales<sup>17,23-26,43</sup>, han contribuido a unificar la recomendación de iniciar el tratamiento entre los 4 y 8 años. Nuestra preferencia es la de no sobrepasar los 5 años de edad.

Ultimamente sin embargo, algunos autores han aconsejado insistentemente comenzar el tratamiento entre el 1º y 2º año de vida<sup>22-24</sup>, su criterio se sustenta en la variación del número de células germinales observada en el testículo criptórquido a partir del segundo año de la vida. Según Bergadá<sup>4</sup> este concepto es discutible ya que en el testículo normal se observan, desde la vida fetal hasta la pubertad, distintos tipos de células germinales con ondas de diferenciación, mitosis y degeneración, sin que ello signifique una alteración definitiva. La generalización de este criterio, aumenta considerablemente el riesgo potencial de atrofia postquirúrgica.

Establecido el diagnóstico de criptorquidia unilateral o bilateral con testículos palpables debe insti-

tuirse el tratamiento hormonal como paso inicial<sup>24-44-48</sup>. Este consiste en la administración de gonadotropina coriónica humana (HCG) proveniente de la orina de mujer embarazada, por su acción estimulante de las células intersticiales, en contraposición al efecto predominante sobre el epitelio germinal de la gonadotropina obtenida del suero de yegua preñada.

La respuesta androgénica del testículo prepube-ral al estímulo gonadotrófico, se manifiesta clínicamente por descenso y aumento de tamaño del mismo, aunque en algunas oportunidades puede acompañarse de cierto desarrollo de los genitales externos, mayor erectibilidad del pene e irritabilidad. La dosis recomendable de gonadotropina coriónica oscila entre las 500 y 1000 unidades semanales durante seis semanas, pudiendo repetirse una segunda y una tercera serie, si la respuesta es favorable pero no se ha obtenido el descenso completo del testículo.<sup>4</sup>

En los casos de criptorquidia bilateral, sin testículos palpables, el diagnóstico diferencial con anorquidia se impone. Para ello, la administración de 800 a 5.000 unidades diarias de gonadotropina coriónica, durante 5 días (estímulo agudo), producirá un ascenso de la testosterona sérica a niveles puberales; la falta de respuesta clínica permitirá hacer el diagnóstico de anorquidia, aunque su confirmación quirúrgica es indispensable<sup>27</sup>.

El testículo retráctil no requiere tratamiento, con excepción de aquellos casos en que se comprueba su mayor permanencia en posición extraescrotal y/o menor tamaño que el contralateral, en cuyo caso utilizamos el esquema terapéutico previamente descrito.

El tratamiento quirúrgico<sup>9-23-32-44-48</sup> de las anomalías de posición del testículo, está indicado inicialmente en la ectopia testicular propiamente dicha, en los testículos no palpables (abdominales?), en púberes con buen desarrollo sexual secundario, y siempre que exista otra patología quirúrgica asociada del conducto inguinal (hernia inguinal, hidrocele, torsión intermitente o completa, mala inserción del gubernaculum e impermeabilidad del tercer anillo). Como tratamiento complementario en pacientes con criptorquidia que no han respondido al tratamiento hormonal, siendo aconsejable realizarlo dentro del mes de haber completado la administración de gonadotropina, ya que no sólo se logra obtener mayor longitud del cordón, sino que la gonada presenta mejores condiciones histológicas y presumiblemente funcionales.

El cirujano que se aboca al tratamiento quirúrgico de este problema, tiene a su disposición una variedad de recursos técnicos aplicables a las di-

versas eventualidades posibles, que consideramos necesario destacar. Así pues, debemos referirnos en primer término a la exploración inguinal con orquidopexia, por ser el único procedimiento quirúrgico que brinda la oportunidad de cumplir con los objetivos finales del tratamiento. Con respecto a la técnica operatoria solo apuntaremos aquí, los pasos que consideramos fundamentales para su concreción exitosa.

- 1) Aislamiento y liberación de testículo y cordón, mediante la división del gubernaculum testis, liberación de adherencias perifuniculares y tratamiento del saco herniario.
- 2) Preservación de la túnica vaginal, evitando la lisis individual de los elementos del cordón y los tironamientos innecesarios del mismo ya que dichas maniobras pueden comprometer la vitalidad testicular.
- 3) Labrado del lecho escrotal, mediante división roma y digital. El relleno con gasa de esta cavidad parece facilitar la maniobra y favorece la adherencia de la túnica vaginal al interior del escroto.
- 4) Fijación del testículo al fondo de la cavidad escrotal, utilizando técnicas de pexia intraescrotal sin tracción. Consideramos que las técnicas de orquidopexia con tracción transe-scrotal son innecesarias y riesgosas y deben ser abandonadas.
- 5) Oclusión parcial, sin constricción, del 3er. anillo de MacGregor<sup>45</sup> como medida de precaución para impedir el ascenso ulterior del testículo al conducto inguinal.

En ciertas circunstancias no es posible obtener suficiente longitud del cordón para alojar al testículo en el escroto, sin tensión; con el objeto de lograrlo, se puede recurrir a la sección de los vasos epigástricos o a la maniobra de Prentiss,<sup>45</sup> del desplazamiento medioinferior del anillo inguinal interno<sup>44-48</sup>. Si aun ello no es posible, es admisible dejar el testículo ubicado en el canal inguinal o en la raíz del escroto, pero no en la región pubiana. En algunos casos un segundo intento quirúrgico puede acompañarse de éxito.

Cuando no se encuentran ni el testículo ni los elementos en el conducto inguinal, o solamente está presente el conducto deferente, es necesario proceder a explorar el retroperitoneo, mediante la ampliación de la incisión inguinal, o a la laparotomía exploradora abriendo el peritoneo a nivel del anillo inguinal interno; con frecuencia se encontrará la gonada alojada en algún repliegue peritoneal.

La orquidectomía simple estará indicada en el adulto toda vez que se encuentre una gonada rudimentaria en el conducto inguinal, o en todo testículo abdominal que no se ha logrado descender.

Por último, la colocación de prótesis testiculares debe contemplarse en todo púber con anorquidia, o a quien se le ha efectuado orquidectomía. En la actualidad los implantes testiculares manufacturados con gel de siliconas han alcanzado un alto grado de perfeccionamiento.

Consideramos que la biopsia testicular bilateral intraoperatoria, debe realizarse ante el fracaso del tratamiento hormonal prolongado en todos los casos de criptorquidia bilateral y en los unilaterales cuando no se observan cambios volumétricos en el testículo contralateral.<sup>4</sup>

## RESULTADOS

En la evaluación de los resultados del tratamiento de la criptorquidia deben tenerse en cuenta las características morfológicas, capacidad funcional y características histológicas.

Con respecto a la localización ulterior del testículo en el escroto, la mayoría de los autores<sup>2,4,13-15</sup> parecen coincidir en que se obtiene un descenso satisfactorio de la gonada: a) con tratamiento médico: en el 16 al 35 % de los unilaterales y en el 33 al 40 % de los bilaterales, b) con orquidopexia oscila entre el 79 y el 95 % respectivamente, debiéndose destacar que un elevado porcentaje de estos casos debieron ser intervenidos ante el fracaso de la terapia hormonal.

Es difícil encontrar datos precisos en la literatura con respecto al tamaño testicular. En nuestra experiencia<sup>4,6,16</sup>, cuando fue posible una evaluación alejada, se encontró un 10 % de hipotrofia testicular después de la orquidopexia, y un 2 % de atrofia postquirúrgica. En criptorquidia si bien es indudable que la función fundamentalmente afectada es la espermatogénesis, existen evidencias que sugieren<sup>8-11</sup> que también la función endócrina del testículo puede encontrarse alterada en grado variable, aunque en la mayoría de los casos parece no acompañarse de alteraciones de los caracteres sexuales secundarios. Se necesitarán investigaciones ulteriores para demostrar en qué medida esta función está afectada.

Con respecto a la fertilidad, uno de los estudios definitivos que más han contribuido a esclarecer este punto es el de Zamudio Albescu, Bergadá y Cullen<sup>61</sup>. En él se analizan los resultados alejados de 43 casos de criptorquidia uni o bilateral, con desarrollo androgénico normal, sin alteraciones apa-

rentes de la morfología testicular, "correctamente" tratados con hormonoterapia y/o orquidopexia, antes de la pubertad. En esta serie todos los pacientes fueron evaluados entre 7 y 10 años después de completado el tratamiento, valorándose su fertilidad potencial de acuerdo a la morfología, motilidad y cantidad de espermatozoides. Un 33 % (7/21) de las criptorquidias unilaterales, y un 50 % (11/22) de las bilaterales, experimentaron descenso testicular permanente con tratamiento hormonal; de éstos en 100 % y 73 %, respectivamente, se demostró una fertilidad "potencial" normal. En los tratados con orquidopexia por fracaso de la terapia hormonal, en cambio, la fertilidad "potencial" fue del 92,8 % en los unilaterales y del 28 % en los bilaterales.

En coincidencia con la mayoría de los autores, se puede concluir que en la criptorquidia bilateral, el pronóstico de fertilidad varía entre el 27 y el 75 %, observándose los valores más bajos en aquellos testículos que no han respondido al estímulo gonadotrófico. En la criptorquidia unilateral tratada antes de la pubertad, los valores oscilan entre el 70 y el 90 %, dependiendo en gran medida del estado del testículo contralateral.

## II. ENDOCRINOPATÍAS TESTICULARES SECUNDARIAS A NEOPLASIAS

Las neoplasias testiculares ocurren en una proporción de 2,1 a 2,5 por cada 100.000 varones<sup>12,15-19</sup>, siendo en su gran mayoría tumores malignos y representando la cuarta causa de muerte por cáncer entre los 15 y 35 años de edad. En el niño su incidencia es del 2 al 5 % de todos los tumores malignos<sup>14,19-22</sup>.

Con motivo de este relato se analizaron las características clinicopatológicas de 58 neoplasias testiculares, en 57 pacientes, provenientes de los archivos del Centro de Estudio y Tratamiento de las Neoplasias en la Infancia (C.E.T.N.I.) del Hospital de Niños de Buenos Aires, y de la práctica médica privada, tratados entre los años 1962 y 1977.

Cuarenta y seis de estas observaciones fueron hechas en niños, y 12 en adultos, cuyas características histológicas se detallan en los cuadros 2 y 3. La incidencia de tumores funcionantes en esta serie es del 5 %, y todos se detectaron después de los 5 años de edad.

Ajustándonos al tema de este relato, no se intentarán evaluar las diferentes modalidades terapéuticas ni los resultados, sino que nos referiremos solamente a aquellas neoplasias del testículo que afec-

CUADRO 2

## NEOPLASIAS TESTICULARES-NISOS

| Diagnóstico                 | 46 casos |     |
|-----------------------------|----------|-----|
|                             | Nº       | %   |
| Teratoma                    | 22       | 48  |
| Carcinoma embrionario       | 17       | 37  |
| Adenocarcinoma embrionario  | 3        | 7   |
| Linfosarcoma                | 1        | 2   |
| Neuroblastoma               | 1        | 2   |
| Tumor células de Leydig     | 1        | 2   |
| Tumor de células de Sertoli | 1        | 2   |
| Total                       | 46       | 100 |

CUADRO 3

## NEOPLASIAS TESTICULARES-ADULTOS

| Diagnóstico                      | 12 casos |     |
|----------------------------------|----------|-----|
|                                  | Nº       | %   |
| Seminoma                         | 6        | 50  |
| Carcinoma embrionario            | 2        | 17  |
| Carcinoma embrionario y teratoma | 1        | 8   |
| Teratoma                         | 2        | 17  |
| Pseudotumor*                     | 1        | 8   |
| Total                            | 12       | 100 |

\* Pseudotumor por fibrosis secundaria a la torsión del cordón.

tan su función endocrina, ya sea produciendo una secreción hormonal patológica o heterotópica o síndromes de virilización o feminización por exceso de secreción hormonal ortotópica. Estos procesos, que representan menos del 10 % de todas las neoplasias testiculares, constituyen un grupo en el cual están comprendidos tumores derivados de las células germinales, del estroma gonadal, estados hiperplásicos de las células intersticiales (pseudotumor) y tumores presumiblemente funcionantes de infrecuente localización testicular (carcinoides)<sup>12-13-15-28-31</sup>. Un 5 al 7 % de los tumores germinales del testículo, producen títulos elevados de gonadotropinas séricas y urinarias. El seminoma infrecuentemente exhibe esta alteración, que se debería a una disminución de la producción androgénica de las células intersticiales y lesión del epitelio germinal, resultando en una mayor producción de gonadotropina hipofisaria por el mecanismo de "feed-back". En cambio, otros tumores germinales, como el carcinoma embriona-

rio, teratocarcinoma y corioepitelioma, en cuya estructura celular aparecen elementos trofoblásticos, se suelen acompañar de una secreción hormonal patológica, heterotópica. Esta, cuya actividad biológica es similar a la gonadotropina coriónica producida por la placenta, representa un índice de actividad neoplásica y su determinación es de indudable valor diagnóstico y pronóstico. En la actualidad se acepta la teoría de una célula germinal "totipotente" capaz de sufrir múltiples y sucesivas transformaciones neoplásicas como el nexo histogenético entre estos tumores, lo que explicaría ciertas propiedades comunes a todos ellos como la de segregar hormona gonadotrófica<sup>28</sup>.

En el hombre puede observarse ginecomastia asociada a ciertos tumores testiculares, particularmente el corioepitelioma, (caso 1) el tumor de células de Leydig y el tumor de células de Sertoli, (caso 2); su presencia se debe a una alteración del equilibrio andrógeno/estrógeno circulante. Cuando ocurre como única manifestación clínica de feminización el diagnóstico diferencial con otras causas de hiperplasia mamaria masculina es difícil.

El testículo del niño puede ser asiento de procesos neoplásicos que se acompañan de un síndrome de pubertad precoz, manifestado por macrogenitosomía, desarrollo exagerado de las masas musculares, exuberancia del vello corporal y barba, cambios del tono de la voz y aumento de la libido (figs. 2 y 3).

El tumor de células intersticiales de Leydig es el principal representante de este grupo y constituye del 1 al 2 % de todas las neoplasias testiculares<sup>12-14-28</sup>, habiéndose publicado 175 casos hasta 1974<sup>28</sup>. Este tumor se caracteriza por estar formado por acúmulos de células intersticiales y con frecuencia es difícil establecer la diferencia entre hiperplasia y verdadera neoplasia; para algunos<sup>12</sup> el único parámetro aceptable para su designación como tal es la presencia de un tumor palpable. En la edad prepuberal se manifiesta por virilización<sup>28</sup>, tumor testicular unilateral, niveles altos de testosterona y bajos de gonadotropinas, debiéndose establecer el diagnóstico diferencial con el pseudotumor por hiperplasia de las células intersticiales, la hiperplasia suprarrenal congénita y la pubertad precoz constitucional. En el adulto, en cambio, puede no tener expresión endocrinológica, o manifestarse por ginecomastia en un 30 % de los casos y rara vez por atrofia testicular bilateral o impotencia. Si bien en el niño este tumor es siempre benigno, en el hombre se acompaña de un 10 % de malignidad, aceptándose actualmente para su designación como tal, la presencia de metástasis<sup>28</sup>. Con frecuencia la sintomatología retrograda después de la orquidectomía.



FIG. 2. — Niño de 5 años de edad con macrogenitosis, veño pubiana y tumor testicular izquierdo.

El pseudotumor testicular con virilización, corresponde a un estado hiperplásico selectivo de las células de Leydig, clínicamente muy semejante al anterior (por lo cual su diagnóstico diferencial es sumamente difícil) pero que humoralmente presenta niveles moderadamente aumentados de testosterona y gonadotrofinas e histológicamente se demuestra espermatogénesis completa. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de un estímulo hipofisario como factor etiológico de esta lesión<sup>2</sup>.

El sertolinoma o androblastoma (Teilum) es una neoplasia que se origina a partir de las células de sostén del epitelio germinal o de sus precursores histogénicos. Su frecuencia es de 0,4 al 0,6 % y



FIG. 3. — Genitales externos correspondientes al paciente de la fig. 2. La evolución postoperatoria (orquidectomía izquierda), demostró persistencia de signos de virilización con hipertrofia progresiva del testículo derecho. Diagnóstico histopatológico: hiperplasia de células de Leydig formando una zona de adenoma con espermatogénesis completa.

debe diferenciarse de la hiperplasia focal de células de Sertoli que se observa en gonadas de pseudohermafroditas masculinos y pacientes con criptorquidias. El arrenoblastoma del ovario que es un tumor masculinizante es el homólogo de estas neoplasias testiculares, que en el hombre suele ser feminizante. Esta aparente contradicción se explicaría porque en la composición histológica de este último predominan las estructuras tubulares epiteliales, potencialmente capaces de actividad estrogénica. La ginecomastia es su manifestación feminizante más frecuente (caso 2) aunque puede transcurrir sin manifestaciones endocrinológicas (caso 3)<sup>12-15,39</sup>.

Caso 1\*: C.T., R.G. 13.226, Hospital Rivadavia, Buenos Aires. Hombre de 24 años, de edad, soltero, concurrió a la consulta por presentar aumento progresivo de tamaño, de ambas mamas desde hacía aproximadamente 6 meses. El examen físico reveló un varón adulto en buen estado general, con marcada ginecomastia bilateral, indolora, con distribución pilosa y caracteres sexuales secundarios dentro de límites normales; presenta además discreto aumento de tamaño y consistencia del testículo izquierdo, particularmente

\* Por cortesía de los Dres. A. Murray y L. Repetto.

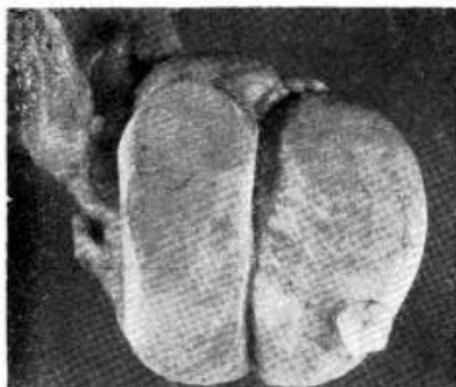


Fig. 4. - Pequeño tumor, bien encapsulado del polo inferior del testículo.

a expensas de su polo inferior. Estudios de laboratorio: marcada elevación de gonadotrofinas urinarias. El 3-VIII-1964 se efectuó orquidectomía inguinal izquierda. El examen anatómopatológico reveló: pequeño tumor de aproximadamente 1 cm de diámetro, cercano al po'o inferior del testículo (fig. 4). Diagnóstico histopatológico: Teratocarcinoma con coriocarcinoma. El paciente falleció 6 meses más tarde con diseminación metastásica masiva de la cadena linfática lumboaróica e hígado (fig. 5).

Caso 2°: C. B. (Obra Social UOCRA). Hombre de 27 años de edad que consultó por aumento progresivo del tamaño de ambas mamas de aproximadamente un año de evolución. El examen físico reveló moderada ginecomastia bilateral sin otros signos de feminización, y un testículo derecho uniformemente aumentado de tamaño y consistencia, indoloro a la palpación; el resto de las estructuras paratesticulares en de caracteres normales.

Los exámenes de laboratorio mostraron gonadotrofinas urinarias negativas para 6 U.R. y 17 cetoesteroides dentro de límites normales. El 6-VI-1971 se efectuó la orquidectomía inguinal derecha. El estudio anatómopatológico reveló que se trataba de un tumor difuso de células de Sertoli. La evolución postoperatoria demostró la involución parcial de la ginecomastia bilateral, permaneciendo el paciente astotrófico y sin evidencias de lesiones metastásicas hasta el presente.

Caso 3°: A. H., H. C. N° 95551, Hospital de Niños de Buenos Aires. Niño de 8 años traído a la consulta el 1-I-1977 por aumento de tamaño progresivo e indoloro del testículo izquierdo desde marzo de 1976. El examen físico reveló un niño en buen estado general, los genitales externos normales para la edad, excepto el aumento uniforme de tamaño y consistencia del testículo izquierdo; el cordón era normal y no se detectaron adenopatías. Los estudios radiológicos y de laboratorio incluyendo la determinación de testosterona sérica, y gonadotrofinas urinarias fueron normales.

El 13-I-1977 se le efectuó la orquidectomía inguinal, con linfoadenectomía biopsica de un ganglio retroperitoneal. El informe anatómopatológico reveló que se trataba de un tumor del estroma gonadal específico de células de Sertoli, con un foco de diferenciación hacia células de Leydig. El ganglio linfático estaba libre de infiltración neoplásica (fig. 6).

#### Consideraciones diagnósticas

Aproximadamente del 65 al 70 % de las neoplasias testiculares se presentan como un aumento de tamaño indoloro del testículo, detectado por palpación accidental. Un 9 % de los pacientes consultan por testalgia sin haber notado la tumoración, y otro 9 % por la asociación de dolor y tumor. En un 7 % la consulta se relaciona con un traumatismo testicular. Borski<sup>7</sup> encuentra antecedentes de criptorquidia en un 2,5 % de sus casos.

La experiencia de la mayoría de los autores y la propia, coinciden en que frecuentemente transcurre un intervalo de 3 a 6 meses entre la detección inicial del tumor y la iniciación del tratamiento. Este hecho, no por común es menos grave, y la responsabilidad recae tanto sobre el paciente que no consulta por ignorancia, falta de síntomas o temor, como sobre el médico que hace un examen físico incompleto, teme asustar al paciente, comete un error de diagnóstico o tiene esperanzas de que mejore. No existe ninguna razón valedera por parte del médico para demorar el diagnóstico y el tratamiento.

La inspección de los genitales externos y regiones inguinales revelará la presencia de manifestaciones locales inflamatorias y/o tumorales, que sumadas a una palpación bimanual meticulosa y a la transluminación del escroto efectuadas con el paciente de pie y en decubito supino, permitirán determinar las características morfológicas del testículo, epidídimo y cordón.

El examen físico contribuirá decididamente a establecer el diagnóstico diferencial entre tumoraciones del contenido escrotal de distinta etiología, tales como epididimorquitis, torsión del cordón, hernia inguinoescrotal, hidrocele, espermatocele, hematocele, periorquitis, varicocele, neoplasias paratesticulares y una neoplasia del testículo. En el recién nacido la torsión aguda del cordón y el infarto hemorrágico crean serios problemas diagnósticos. Con frecuencia, sin embargo el cirujano debe recurrir a la exploración transinguinal del testículo para establecer el diagnóstico definitivo.

En los tumores funcionantes la determinación cuali y cuantitativa de testosterona, gonadotrofinas (LH-FSH) y 17 cetoesteroides brindará la información necesaria para establecer el diagnóstico diferencial.

\* Por cortesía de los Dres. A. Murray y L. Repetto.

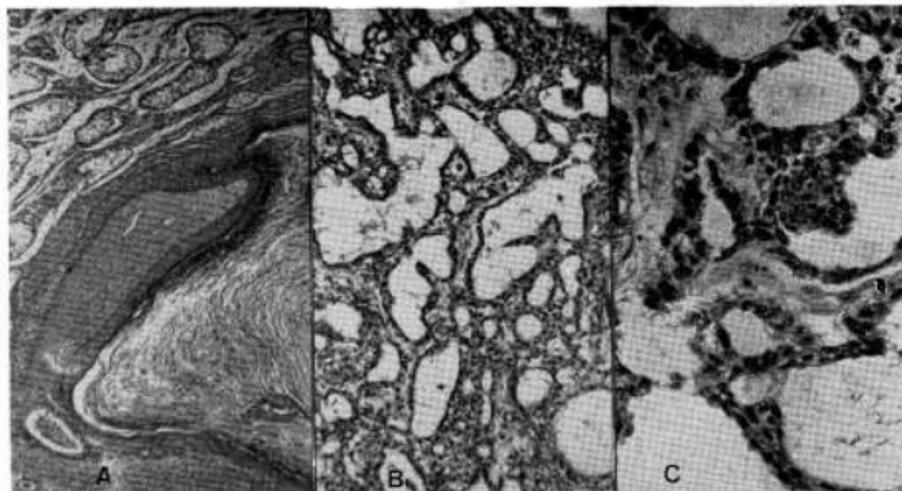


FIG. 5. — A: Areas de epitelio pavimentoso maduro con des cornación córnea. B y C: Areas de células carcinomatosas configurando una zona nódular.

La biopsia testicular preoperatoria, transescrotal o por punción, está contraindicada ya que su discutible valor diagnóstico no justifica de manera alguna el riesgo de diseminación tumoral, y según algunos autores<sup>7-9</sup>, de modificar sensiblemente el estadio y por ende el pronóstico de estos tumores.

Aparte de las alteraciones locales ya señaladas, ciertas neoplasias testiculares producirán otras manifestaciones somáticas que pueden deberse a alteraciones de la función endócrina, a su diseminación metastásica o ambas. Cuando esto ocurre, y no se ha detectado lesión testicular, el diagnóstico diferencial puede ser particularmente difícil.

#### Consideraciones terapéuticas

La evaluación preoperatoria de estos enfermos debe ser expeditiva, incluyendo los exámenes de laboratorio indispensables, la radiografía del tórax y muestras de sangre y orina para la determinación cuali y cuantitativa de gonadotropinas, y 17 cetosteroides.

Todas las lesiones testiculares sospechosas deben ser abordadas a través de una incisión inguinal amplia. Expuesto el cordón inguinal y antes de proceder a movilizarlo, debe colocarse una pinza vascular atraumática a nivel del anillo inguinal interno

para interrumpir temporalmente la circulación testicular.

Efectuada esta maniobra se procede a exponer el testículo y el cordón, aislándolos del resto del campo operatorio y procurando mantener intacta la túnica vaginal. Cuando el diagnóstico macroscópico de tumor es obvio, se efectúa una doble ligadura por transfijión del cordón y conducto deferente, extirpando la pieza "in toto", y tomando muestra biopsica del muñón proximal del cordón.

La orquidectomía inguinal radical cumple así sus objetivos de eliminar el tumor primitivo, prevenir su diseminación, y proveer material adecuado para establecer un diagnóstico de certeza<sup>7-9-10</sup>.

En aquellos casos en que la lesión plantea dudas diagnósticas, es preferible proceder a la resección, aunque en situaciones excepcionales, como en el caso de testículo único, es admisible efectuar una biopsia por congelación, tomando todas las precauciones para evitar la "contaminación" tumoral del campo operatorio.

Para algunas neoplasias testiculares la orquidectomía constituirá el tratamiento definitivo; en cambio para los tumores malignos, en particular aquellos derivados del epitelio germinal, este procedimiento será sólo una etapa inicial que indefectiblemente requerirá tratamiento complementario.

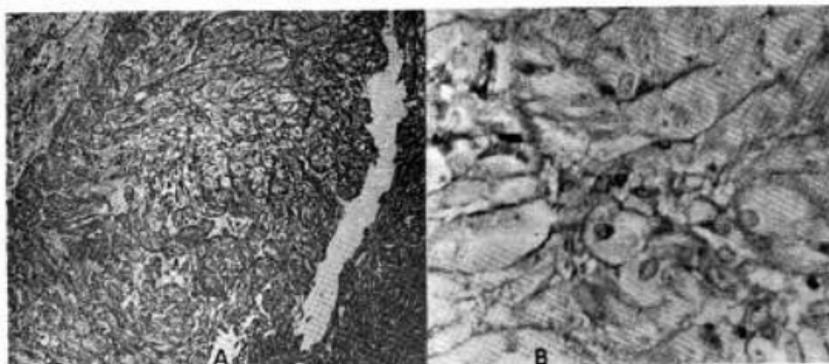


FIG. 6. — Tumor de células de Sertoli. A: Túbulo de pequeño tamaño, densamente agrupados. B: Tapizados por células de Sertoli.

Antes de formular un plan terapéutico definitivo sin embargo, es indispensable establecer el grado de extensión de la enfermedad neoplásica, es decir el estadio clinicopatológico (cuadro 4); para lograrlo es necesario realizar los siguientes estudios diagnósticos<sup>7-28</sup>:

- a) Radiografía del tórax, recurriendo a la tomografía y/o centellograma pulmonar en caso de imágenes dudosas.
- b) Urograma excretor combinado con la cavografía para demostrar posible desplazamiento ureteral y/o de la vena cava por adenopatías retroperitoneales.
- c) Linfografía pédica o funicular para demostrar el estado de los linfáticos retroperitoneales y mediastínicos<sup>7-40-53</sup>.
- d) Biopsia de ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos (preescalénica); puede constituir un elemento de valor en la determinación del estadio<sup>16</sup>.
- e) Determinación de gonadotrofinas coriónicas en la sangre y orina; esta prueba si bien tiene un valor diagnóstico innegable, es de gran utilidad para el seguimiento ulterior, ya que su persistencia después de la orquidectomía o su reaparición durante el tratamiento sugieren actividad neoplásica residual o metastásica, respectivamente<sup>28</sup>.

- f) Ecografía o tomografía axial computada del mediastino y retroperitoneo; aun cuando la experiencia es todavía escasa, parecen ofrecer ventajosas posibilidades en la detección y localización de lesiones metastásicas.

En todas las neoplasias testiculares derivadas del epitelio germinal, con excepción del seminoma, debe efectuarse la linfadenectomía retroperitoneal bilateral, porque más que una modalidad terapéutica, constituye un requisito fundamental para establecer adecuadamente el estadio de la enfermedad y provee una base para planificar el tratamiento apropiado<sup>10-18-20-38-41-55</sup>.

#### CUADRO 4

##### NEOPLASIAS TESTICULARES \* ESTADIOS CLINICOPATOLOGICOS

|              |   |
|--------------|---|
| Estadío I A: | Neoplasia limitada exclusivamente al testículo.   |
| Estadío I B: | Neoplasia limitada a un testículo, pero con evidencia histológica de metástasis linfáticas retroperitoneales.   |
| Estadío II:  | Evidencia clínica y/o radiológica de metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales, pero sin localización linfática mediastinal o supraclavicular, ni en otros órganos. |
| Estadío III: | Evidencia clínica y/o radiológica de metástasis linfáticas suprafrénicas o a otros órganos.   |

\* Walter Reed General Hospital<sup>7</sup>.

El objeto de este relato ha sido discutir aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos de aquellas alteraciones patológicas de la función endócrina del testículo que requieren tratamiento quirúrgico en alguna etapa de su evolución.

Hemos visto que las alteraciones congénitas son las más frecuentes y que se manifiestan clínicamente por presentar grados variables de hipogonadismo, cuya severidad dependerá del momento evolutivo en que tengan lugar, desde los estados intersexuales con profundo compromiso de la diferenciación sexual, hasta la criptorquidia simple por respuesta defectuosa al estímulo hormonal, existen numerosas formas clínicas intermedias.

Los estados intersexuales exigen un diagnóstico precoz y preciso si se pretenden evitar las nefastas secuelas funcionales, psicológicas y sociales que por lo general acompañan a los tratamientos tardíos.

La criptorquidia, como hemos dicho debe diferenciarse de la anorquidia y de la ectopía testicular, recomendándose iniciar el tratamiento hormonal

antes de los 5 años de edad, reservándose la orquidopexia para los casos en que éste último fracasa.

Las endocrinopatías hiperfuncionantes del testículo son raras y por lo general se asocian a procesos neoplásicos del mismo. Es necesario distinguir aquellas que constituyen verdaderos tumores funcionantes del estroma gonadal, tumores de células de Leydig y de Sertoli, de aquellas que representan la secreción hormonal de ciertos tumores de células germinales en cuya constitución histológica intervienen elementos trofoblásticos. Los primeros poseen elementos clínicos y biológicos que facilitan su diagnóstico, son generalmente benignos y su tratamiento es la orquidectomía inguinal, después de la cual las manifestaciones endocrinológicas retrogradan. La secreción heterotópica de gonadotropina coriónica por parte de algunos tumores malignos derivados de las células germinales, rara vez tiene expresión clínica (caso 1), pero siempre es índice de actividad neoplásica. Su persistencia o reaparición después de iniciado el tratamiento, decididamente ensombrece el pronóstico de estas neoplasias.

#### BIBLIOGRAFIA

- Bergadá C.: *Genética y alteraciones en el desarrollo del aparato genital*. Gisecol. Panamer., 1972, Vol. 3
- Bergadá C.: *Trastornos de la migración testicular, fisiopatología endócrina y tratamiento hormonal*. Rev. Argent. Cirug., 21: 424, 1971.
- Bergadá C., Cleveland W. W., Jones H. W. y Wilkins L.: *Variants of embryonic testicular dysgenesis, bilateral anorchia and the syndrome of rudimentary testes*. Acta Endocrinol., 40: 521, 1952.
- Bergadá C.: *Criptorquidia*. En: *Actualizaciones en pediatría*. Edit. Ergon. Bs. As., 1977 (en prensa).
- Bergadá C.: Comunicación personal, 1976.
- Bobrow M. y Cough M. H.: *Bilateral absence of testes*. Lancet, 1: 366, 1970.
- Borski A. A.: *Diagnosis, staging, and natural history of testicular tumors*. Cancer., 32: 1202, 1973.
- Bramble F. J., Eccles S., Houghton A. L., O' Shea A. y Jacobs H. S.: *Reproductive and endocrine function after surgical treatment of bilateral cryptorchidism*. Lancet, 2: 811, 1974.
- Brendler H. y Wolfsham M. A.: *Surgical treatment of the high undescended testis*. Surg., Gyn. & Obst. 124: 605, 1967.
- Caldwell W. L.: *Orchiectomy and irradiation in the treatment of testis tumors*. En: *Current controversies in urologic management*, por R. Scott, W. B. Saunders & Co., Ed., Filadelfia, 1972.
- Canlorbe P., Toublanc J. C., Job J. C., Scholler R., Roger M. y Costanier M.: *Testicular endocrine function in 125 cases of cryptorchidism*. Ann. Endocrinol., 35: 177, 1974.
- Collins D. H. y Pugh R. C. B.: *The pathology of testicular tumors*. Brit. J. Urol., Suplemento Vol. 36, Nº 2, 1984.
- Cuccioli U.: *Tumori del testicolo*. Bo'logna, L. Capelli Ed., 1950.
- Dehner L. P.: *Male reproductive system*. En: *Pediatric surgical pathology*. The C. V. Mosby & Co., Ed., St. Louis, 1975, pág. 553.
- Dixon F. J. y Moore R. A.: *Tumors of the male sex organs*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1952.
- Donohue R. E., Hfister B. R., Weigel J. W. y Stonington O. C.: *Suprascrotular node biopsy in testicular tumors*. Urology, 9: 546, 1977.
- Dowgall A. J., Maclean N. y Wilkinson A. W.: *Histology of the maldescended testis at operation*. Lancet. 1: 771, 1974.
- Dykhuizen R. F.: *The treatment of germinal tumors of the testis with pre and post-lymphadenectomy irradiation*. En: *Current controversies in urologic management*, por R. Scott, W. B. Saunders & Co. Ed. Filadelfia, 1: 10, 1972.
- Gobnik C. S. y Ruyman F. B.: *Testicular tumors in childhood*. Am. J. Dis. Child., 127: 433, 1974.
- Gittes R. F., Smith G., Conn C. A. y Smith F.: *Local androgenic effect of interstitial cell tumor of the testis*. J. Urol., 104: 774, 1970.
- Gray S. W. y Scandalakis J. E.: *The male reproductive tract*. En: *Embryology for surgeons*. W. B. Saunders & Co. Ed., Filadelfia, 1972, pág. 595.
- Gray S. W. y Scandalakis J. E.: *The ovary and testis*. En: *Embryology for surgeons*. W. B. Saunders & Co., Ed., Filadelfia, 1972, pág. 563.

23. Hadzizelimovic F., Herzog B. y Seguchi H.: *Surgical correction of cryptorchidism at 2 years. Electron microscopic and morphometric investigations.* J. Pediat. Surg., 10: 19, 1975.
24. Hedinger C.: *Time of onset of earliest morphological testicular changes in cryptorchidism of infants.* LV Annual Congress, German. Path. Soc. Nürnberg, 1971.
25. Himman F.: *Treatment of cryptorchidism.* 72nd. Ann. Meeting, Am. Urol. Assoc., Abril 24-28, 1977, Chicago, Illinois.
26. Hogdron N. B.: *A one stage hypospadias repair.* J. Urol., 104: 281, 1970.
27. Horton C. R. y Devine C. J.: *Hypospadias and epispadias.* En: *Clinical Symposia*, R. H. Roberts, Ed., CIBA Pharmaceutical Co., Summit, New Jersey, 1972, vol. 24, N° 3.
28. Jones W. G., Onofrio R. y Goldstein A. M. B.: *Interstitial cell tumor of the testis in adult.* Urology, 4: 459, 1974.
29. Jost A.: *Recherches sur le controle hormonal de l'organogenèse sexuelle du lapin et remarques sur certaines malformations de l'appareil genital humain.* Gynec. Obstet. (Paris), 49: 44, 1950.
30. Kalalis P. P., Bungo R., Barkin M. y Pearlmutter A. D.: *The timing of elective surgery on the genitals of male children with particular reference to undescended testis and hypospadias.* Pediatrics, 56: 479, 1975.
31. Kumar H., Kiefer J. H., Rosenthal I. E. y Clark S. S.: *Clitoroplasty: Experience during a 19-year period.* J. Urol., 111: 81, 1974.
32. Lattimer J. K., Smith L. J., Dougherty L. J. y Back L.: *The optimum time to operate for cryptorchidism.* Pediatrics, 53: 96, 1974.
33. Levati H. A.: *Trastornos de la migración testicular. Clasificación, clínica y diagnóstico.* Rev. Argent. Ciruj., 21: 423, 1971.
34. Mac Donald S.A.: *Surgical treatment of the scrotum and its contents.* En: *Urology*, Cap. 68 por Campbell M. F. y Harrison J. H.; W. B. Saunders & Co. Ed., Filadelfia, 1970.
35. Ma'er J. G. y Sřlak M. H.: *Radiation therapy in malignant testis tumors.* Cancer., 32: 1212, 1973.
36. Mancini R. F., Rosenberg E. y Cullen M.: *Cryptorchid and scrotal human testis. I: Cytological, cytochemical and quantitative studies.* J. Clin. Endocrinol., 25: 927, 1965.
37. Mengel W., Hienz H. A., Sippe W. C. y Hecker C.: *Studies on cryptorchidism: A comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after the second year of life.* J. Pediat. Surg., 9: 445, 1974.
38. Mittenmeyer B. T., Bonák A. A. y Deshon G. E.: *Current concepts of testis tumor therapy.* 71 st. Annual Meeting, Am. Urolog. Assoc., Mayo 16-20, Las Vegas, Nevada 1976.
39. Mostofi F. K.: *Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic and pathologic features.* Cancer., 32: 1186, 1973.
40. Papendieck C. L.: *Linfografía en tumores testiculares del niño.* Comunicación personal, 1977.
41. Patazo R. E.: *Tumores primitivos de testículo de la serie germinal. Consideraciones sobre 11 casos.* Rev. Argent. Ciruj., 24: 92, 1973.
42. Paulsen G. A.: *Testiculos.* En: *Tratado de endocrinología*, por R. H. Williams, Cap. 6; Salvat Ed. S. A., Barcelona, 1989.
43. Pouch L., Aceio T. y Meyer-Baldburg H. F. L.: *Cryptorchidism. A pediatric review.* Urol. Clin. North. Amer., 1: 573, 1974.
44. Polani P. E., Kohlinsky S. M. y Singer J. D.: *Sex chromosome anomalies and intersex states.* En: *Urology in childhood*, por D. Innes Williams, Cap. Y. Ed. Springer-Verlag Berlin, 1974.
45. Prentiss R. J., Weickenant C. J., Moses J. J. y Frazer D. B.: *Undescended testis; surgical anatomy of spermatic vessels, spermatic surgical triangles and lateral spermatic ligament.* J. Urol., 83: 686, 1960.
46. Quesada E. M.: *Trastornos de la migración testicular, tratamiento y resultados.* Rev. Argent. Ciruj., 21: 425, 1971.
47. Rimoin D. L. y Schimke R. N.: *Genetic disorders of the genetic glands.* The C. V. Mosby Co., Ed., St. Louis, 1971.
48. Rivarola J. E.: *Ectopia testicular.* Dis. Méd., 27: 2075, 1955.
49. Rivarola M. A., Bergadá C. y Cullen M.: *HCG stimulation test in pre-puberal boys with cryptorchidism, in bilateral anorchia and in male pseudohermaphroditism.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 31: 528, 1970.
50. Scauldfield J., Walsh P. C. y Goodwin W. E.: *Uretero-sigmoidplasty for vaginal atresia: a case report with description of associated arterial anomalies and retro-lac artery ureters.* J. Urol., 109: 1039, 1973.
51. Scorer C. G.: *The descent of the testis.* Arch. Dis. Child., 39: 605, 1974.
52. Smith J. P.: *Management of testicular tumors in children.* Urol. Clin. North. Amer., 1: 593, 1974.
53. Stein J. J. y Buendigen R.: *Testicular nondescent versus testicular agenesis. Importance of diagnosis and correct surgical management.* Urology, 4: 717, 1974.
54. Strazzolini R. O. y Galmarini J. A. M.: *Consideraciones acerca de la migración testicular.* Rev. Argent. Ciruj., 21: 494, 1971.
55. Van Buskirk K. E.: *Orchectomy, lymphadenectomy and radiation therapy in the treatment of testicular carcinoma.* En: *Current controversies in urologic management*, por R. Scott y W. B. Saunders & Co. Ed., Filadelfia, 1: 3, 1972.
56. Walsh P. C., Sweriloff R. S. y Odell W. D.: *Feedback regulation of gonadotropin secretion in men.* J. Urol., 110: 84, 1973.
57. Weitzner S. y Robison J. R.: *Primary carcinoma of testis.* J. Urol., 116: 821, 1976.
58. Whitmore W. F.: *Tumors of the penis, uretra, scrotum and testis.* En: *Urology*, por Campbell M. F. y Harrison J. H.; W. B. Saunders & Co. Filadelfia, 30: 1190, 1970.
59. Wilkins L.: *Abnormalities of sex differentiation. Classification, diagnosis, selection of gender of rearing and treatment.* Pediatrics, 26: 846, 1960.
60. Willis R. S.: *Pathology of tumors*, Butterworth, Ed. Londres, 1948.
61. Zamudio Albescu I., Bergadá C. y Cullen M.: *Male fertility in patient treated for cryptorchidism before puberty.* Fertil. Steril., 22: 829, 1971.