

## CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta su rareza como tumor benigno, pues su aspecto macroscópico nos hizo dudar, no debemos olvidar que no siempre son bien limitados con plano de clivaje y revestidos de mucosa vesical normal según hacen referencia en su reciente trabajo: A. Alonso, J. Solari y D. Gómez. No obstante éstos pueden sufrir transformaciones evolutivas que en algunas ocasiones pueden hacer equivocar el diagnóstico, como el caso que aportamos, ya que endoscópicamente se visualizaba como un tumor maligno, infectado y con localización meática, que luego en el acto quirúrgico obligó a sacrificar su implantación normal por un reimplante previa cistectomía parcial.

Por último recordamos, que según Boyer por su clasificación aclara la evolución:

1º) Forma en que el tumor conjuntivo se desarrolla al exterior, hacia *cavidad abdominal*, y la otra variedad, es la *cavitaria*, donde el tumor asienta y avanza hacia la cavidad vesical, rechazando primero la mucosa, para luego erosionarla y por consiguiente destruyéndola confundiendo la imagen con las otras atípicas comunes del reservorio vesical. Nuestro caso se incluye en esta *segunda variedad*.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Buzzi, O.: "Fibroma y miofibroma de vejiga". R.A.U. 563. Vol. 5, 1936.
- 2 Monserrat, J. y Rebaudi, L.: "Leiomioma de cuello vesical". R.A.U. 147. Vol. 13, 1944.
- 3 Castaño, E. y colab.: "Dos casos de tumores de vejiga". R.A.U. 175. Vol. 14, 1945.
- 4 Tetendi, C.: "Fibroma de pared vesical". R.A.U. 51. Vol. 20, 1951.
- 5 Brea y colab.: "Fibromioma vesical". R.A.U. 87. Vol. 31, 1962.
- 6 Alonso, A.; Solari, J. y Gómez, D.: "Leiomioma de vejiga". R.A.U. Vol. 36, pág. 77, 1968.
- 7 Cukier y Beneraman: Journal Urologie y Nephrologie. Tomo 76, nº 1-2, pág. 61/67, 1970.
- 8 Caby y Desmonts: "Tres casos de fibromiomas de vejiga". Anat. Path. 654/656, 1939.
- 9 Blum y Batzenschlager: "Leiomioma de vejiga". Acta chir., 21: 3-4-203, 1967.

Rev. Arg. Urol. Nefrol. Tomo 40, 1971  
XI Congreso Argentino de Urología

## FIBRINOLISIS EN CARCINOMA DE PROSTATA

Por el Dr. JORGE PROKOPIC

La fibrinólisis es un proceso proteolítico sanguíneo causante de hemorragias en estados patológicos especiales, maniobras quirúrgicas y endoscópicas, traumatismos y afecciones orgánicas, tales como: cirrosis, pancreatitis, desprendimiento de placenta, feto muerto y retenido, embolia de líquido amniótico, cirugía porto-cava, uterina, cardíaca, torácica y encefálica, cáncer de pulmón y próstata, etc.

Es provocada por una enzima que actúa sobre la fibrina, degradándola en sustancias inactivas y por lo tanto en la 3ª fase de la coagulación sanguínea, y recordando rápidamente los factores que inhiben las hemorragias, tenemos presente que ante cualquier solución de continuidad en los vasos y capilares sanguíneos, con la pérdida consiguiente de sangre, comienzan a actuar mecanismos vasculares, plaquetarios y plasmáticos que sucesiva o si-

multáneamente llevan a la formación de un trombo que irá a reparar y obstruir la lesión. Cuando los vasos y capilares son normales, las plaquetas se encuentran en cantidad y calidad fisiológicas y los factores plasmáticos se forman adecuadamente en sus tres fases, con aparición de la tromboplastina, trombina, antitrombina y fibrinolisisina, se producirá el coágulo adecuado.

Estudiando a MacFarlane y Biggs, quienes en 1948 publicaron un resumen de los trabajos aparecidos hasta esa fecha, encontraron que fue Dastre quien en 1893 usó por primera vez el término de fibrinólisis al observar la desaparición de los coágulos sanguíneos en perros muertos por hemorragias severas, asimismo fueron Fidon, Gautier y Martin, en 1908, quienes encontraron similares fenómenos provocando la muerte por asfixia, siendo Judine quien aplica estos conceptos para preparar sangre para uso transfusional en 1936.

Tagnon y col. observaron fibrinólisis en personas muertas por severas hemorragias y MacSarlane y Biggs, en 1946, la encontraron en pacientes con alteraciones psíquicas, grandes traumatismos, ejercicios violentos, y junto a Pilling en 1947 demostraron que la inyección de adrenalina, y más aun, pacientes bajo hipnosis que recibían sugerencias alarmantes ocurría tal fenómeno, igual efecto provocaron Von Kaula con la inyección de proteínas libres de pirógenos por vía endovenosa y Wiener, Redish y Steel con el ácido nicotínico. (Fig. 1.)

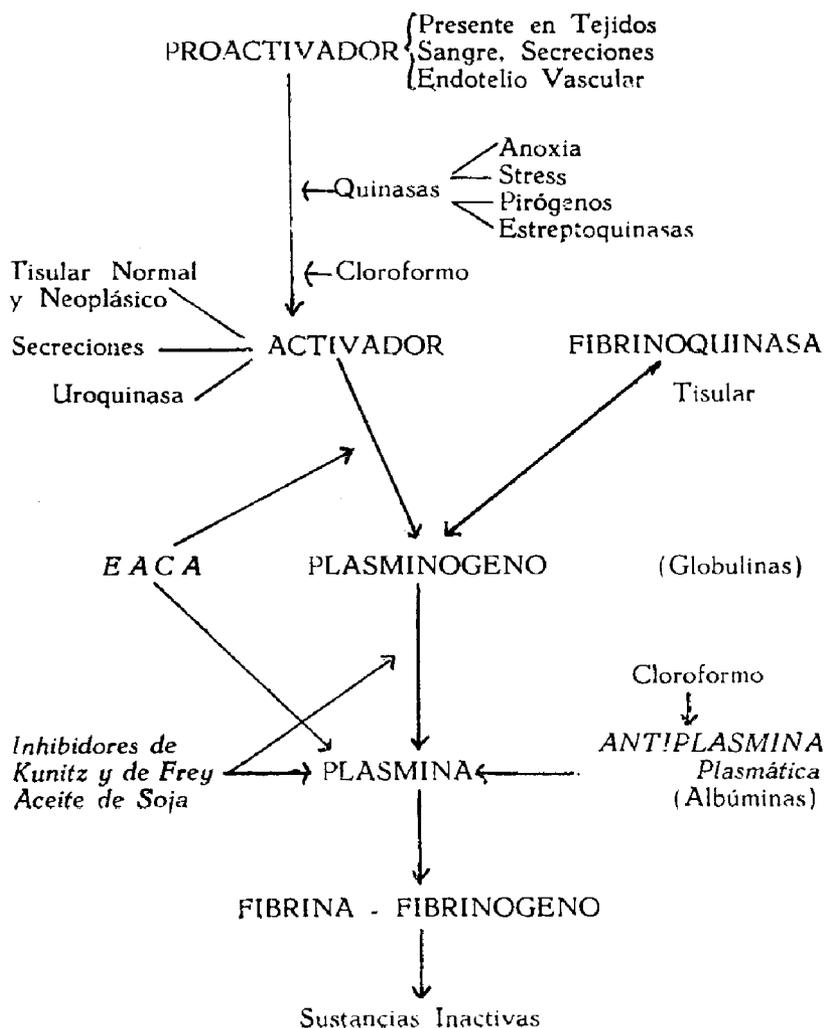
Kaplan (1944), Christensen (1945) y Christensen y MacLeod en el mismo año, establecieron que una serie de quinasas que aparecen en estado de stress, en ciertas bacterias (estreptoquinasas), en extractos tisulares, saliva, lágrimas, etc., así como el cloroformo, transforman un *Proactivador*, existente normalmente en la sangre, en *Activador*, y una vez formado éste, cataliza la conversión del *Plasminógeno* (PMG), presente en la fracción globulina del plasma, a *Plasmina*, pero una fibrinoquinasa puede actuar directamente sobre el PMG convirtiéndolo en su producto activo.

La plasmina, formada ya sea por vía del proactivador o directamente por vía del PMG, dirige la *Fibrina*, el *Fibrinógeno*, la caseína y la gelatina, actúa a un ph 7.2 y es inhibida por factores naturales como los existentes en la fracción albúmina del plasma denominada *Antiplasmina*, en el aceite de soja, y las antienzimas extraídas de la parótida de vacunos (Trasytol) o (Zymofren) y del páncreas de bovino (Iniprol), que también bloquean a la tripsina, quimotripsina y kalicreína, y uno sintético, un ácido aminado: el epsilon-aminocaproico, que se opone a la acción de los activadores del PMG y en mucho menor grado por acción directa sobre la plasmina. A su vez habíamos dicho que el cloroformo actuaba directamente sobre el activador, pero se le encontró otra vía de acción, destruyendo la antiplasmina y permitiendo actuar libremente a la plasmina como lo habían demostrado Denis y Marlene en 1889, no sólo mezclando sangre con el cloroformo sino también con éter o alcohol.

Estos sistemas activadores e inhibidores se encuentran en estado de equilibrio y cualquier alteración de ellos puede conducir a hemorragias o trombosis. Este mecanismo ha sido denominado primario, pues existe otro que puede presentarse como consecuencia de un proceso patológico: la coagulación intravascular masiva, con consumo total del fibrinógeno y aparición de la fibrinólisis como reacción de defensa, mecanismo secundario que no debe inhibirse sino favorecer; apareciendo más frecuentemente esta defibrinación en accidentes obstétricos y en cirugía vascular y torácica.

En relación al aparato urogenital, se sabe que el riñón produce una enzima, la *Uroquinasa*, y las células neoplásicas de la próstata y sus metástasis liberan quinasas que producen fibrinólisis actuando sobre el activador del sistema, como demostraron Tagnon y col.

## MECANISMO DE LA FIBRINOLISIS



Biggs y MacFarlane

Figura 1.

Una vez desencadenado el proceso lítico debemos realizar pruebas clínicas y de laboratorio para llegar rápidamente al diagnóstico; en el siguiente cuadro presentaremos las pruebas a efectuar:

	<i>Cifras normales</i>	<i>Factores</i>
Prueba del lazo	Negativa	Vascular (fragilidad capilar)
Recuento de plaquetas	200.000 a 500.000	Plaquetario (cuantitativo)
Tiempo de sangría	Hasta 240"	Vascular y Plaquetario
Tiempo de coagulación	Hasta 25'	Plasmáticos
Retracción del coágulo	Buena a los 35'	Plaquetario (cuantitativo)
Prueba parcial de tromboplastina con caolín	35" a 45"	Plaquetario (cualitativo)
Concentración de protrombina	100 %	Plasmáticos 1ª etapa
Protrombina residual sérica	12,5 %	Plasmáticos 2ª etapa
Prueba de las euglobulinas	90' a 120'	Aceleradores plasmáticos
Fibrinógeno	0,30 g %	Plasmáticos 3ª etapa
Proteínas totales	7,50 g %	
Fosfatasa alcalinas	1 a 4 UB.	
Fosfatasa ácidas	0,5 a 2 UB.	
Fosfatasa ácidas prostáticas	— a 0,5 UB.	

Figura 2.

Con la certeza del proceso fibrinolítico primario debemos actuar terapéuticamente, para lo cual disponemos de los inhibidores que actúan a diferentes niveles como relatamos anteriormente. El existente en el aceite de soja no se utiliza por ser irritante y muy mal tolerado, tanto en el animal como en el hombre y además presenta una acción antitromboplástica muy importante. El ácido epsilon-aminocaproico, inhibidor sintético utilizado en la industria plástica y descubierto por autores japoneses, actúa sobre el activador y en menor grado sobre la plasmina, es activo por vía oral y endovenosa, pero de corto tiempo de acción, por lo que debe administrarse en dosis fraccionadas, frecuentes y elevadas de hasta 40 g por día, manteniéndola hasta la normalización del cuadro hematológico y clínico. Se elimina en forma inalterada por el riñón en gran parte y el resto por proceso beta-oxidativo en ácido gama aminobutírico y por desaminación oxidativa en ácido adípico según Thamas y col.

La antiienzima extraída de la parótida de vacunos, es un polipéptido de peso molecular 11.600, llamado Inhibidor de Frey y Werle, activo por vía endovenosa, debiéndosele administrar en forma continua y lenta, pues su acción es de corta duración; el extraído del páncreas de bovino, también un polipéptido de peso molecular 6.000, llamado Inhibidor de Kunitz y Northrop, activo por la misma vía que el anterior, ya que ambos son inactivados por la pepsina en el tubo digestivo, tienen acción bloqueante sobre la tripsina, quimotripsina, kalikreína y sobre la plasmina, y en menor grado bloqueando la transformación del plasminógeno en plasmina. La intensidad antienzimática es diferente para ambos y así Leger y col. determinaron que 1 cm del Inhibidor de Frey (Trasylol) con 1.000 UIK corresponden a 0,10 cm del Inhibidor de Kunitz (Iniprol) con 20.000 UIP en su acción antiplasmina, encontrándose que en la terapéutica antitripsina las equivalencias son diferentes. En la fibrinólisis las dosis de ambos llegan, para el Iniprol hasta 6.000.000 UIP, y para el Trasylol hasta 1.000.000 UIK en los casos muy graves y agudos, en dosis fraccionada y hasta normalización del cuadro, pero en la asociación con el ácido epsilon aminocaproico son menores para ambos, ya que bloquean los diferentes niveles del sistema.

Todo este estudio surgió como consecuencia de observar en un paciente el cuadro que relatamos: A. P., de 75 años, que el 24/I/69 se presenta a la consulta derivado por un colega a quien consultó por esfinteralgias anales, con examen proctológico negativo, urológicamente con signos de prostatismo moderado con tacto rectal que revela moderada hipertrofia de próstata de tipo adenomatoso, pero asimétrica, es decir el lóbulo derecho mayor que el izquierdo, los exámenes de laboratorio de rutina muestran vestigios de albuminuria. A los 7 días vuelve con hematuria total persistente, con pequeños coágulos de color oscuro y reforzamiento terminal, se realiza cistoscopia, encontrándose como datos un residuo de 80 cm. intensa congestión de trigono con vasos muy dilatados y un cuello con dos lóbulos prostáticos, el derecho mucho mayor que ocluye el orificio cervical, el urograma nos mostraba una leve hipertrofia prostática, sin repercusión sobre el árbol urinario alto.

Se interpreta el cuadro como una hipertrofia benigna hemorrágica y se lo medica con antibióticos y adrenocromos que hacen ceder totalmente la hematuria y mejorar la obstrucción. Al mes se presenta nuevamente con el mismo cuadro clínico, se le repite la cistoscopia: vejiga de aspecto normal y el cuello con sus dos lóbulos, uretra prostática muy congetiva y al cerrar el pasaje del líquido lavador permite ver la salida de sangre en napa y en forma de velos, veru montánium también muy sangrante; el tacto rectal es idéntico al anterior, los estudios de laboratorio nos muestran: GR. 5100000, GB. 9800, neutrófilos 72 %, eosinófilos 1 %, monocitos 2 %, linfocitos 26  $\frac{m}{n}$ , eritrosedimentación 10/20, glucemia 80 mg %, azoemia 16 mg %, tiempo de coagulación 3', tiempo de sangría 1', fosfatasas alcalinas 5,2 UB y ácidas 1 UKA,

el examen cardiovascular preoperatorio nos indica: arritmia cardíaca por fibrilación auricular y extrasistolia ventricular aislada, riesgo quirúrgico aumentado.

Se decide intervenirlo, y el 10/IV/69 se le efectúa adenomectomía suprapúbica transvesical, con perfecto plano de clivaje, puntos en cuello, catéter uretral de doble vía, cierre total de vejiga con surjet y reforzamiento de puntos separados, drenaje prevesical; medicándosele con solución de dextrosa al 5 %, 500 cm con Adrenocromo II amp. y ácido epsilón-aminocaproico IV amp., en total 1500 cm. en infusión continua, antibióticos y analgésicos de rutina. Evoluciona muy bien, extrayendo el catéter a los 9 días, siendo dado de alta a los 15 días perfectamente. Tres semanas después se presenta nuevamente con el cuadro hematórico y se le reitera cistoscopia, encontrando vejiga normal, cuello con deflecados, fibrina y algunos puntos de catgut, loge prostática desocupada y con fibrina en sus paredes y muy sangrante, ante tal panorama se sospecha de un trastorno de la coagulación y se lo envía al hematólogo para su estudio, quien al interrogatorio no obtiene datos de valor, encontrando los siguientes resultados de laboratorio:

Prueba del lazo .....	Negativa
Tiempo de sangría .....	180'
Tiempo de coagulación .....	15'
Retracción del coágulo .....	Buena
Prueba parcial de tromboplastina con caolín	40'
Concentración de protrombina .....	100 %
Protrombina residual sérica .....	10 %
Prueba de las euglobulinas .....	60'

Con lo que se demuestra estar frente a un cuadro de fibrinólisis, instituyéndosele el tratamiento específico con ácido epsilón-aminocaproico a altas dosis: 40 g por día, vía oral, desapareciendo la hematuria dentro de las 24 horas; manteniéndola por 7 días con dosis decrecientes. Poco después se conoce el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica: proliferación glandular atípica con infiltración de los 2/3 del lóbulo prostático derecho, diag.: adenocarcinoma semidiferenciado de próstata.

Se inicia tratamiento estrogénico con 45 mg diarios de estrógenos sintéticos hasta saturación y luego 15 mg como dosis de mantenimiento, los exámenes periódicos no indican evolución del proceso ni local ni a distancia. No se le efectuó castración, encontrándose muy bien en la actualidad.

Quiero agradecer al Dr. R. Guidobono su contribución en el estudio y tratamiento específico del caso que nos ocupa.

## CONCLUSIÓN

Se actualiza el mecanismo fisiopatológico de la fibrinólisis, con las pruebas diagnósticas de laboratorio más útiles, su tratamiento específico con los inhibidores naturales y sintéticos, y se presenta un paciente con el hallazgo anatomopatológico de cáncer de próstata con fenómenos fibrinolíticos pre y postquirúrgicos.

## BIBLIOGRAFIA

- Biggs, R. and Macfarlane, R.G.:* Human Blood Coagulation and its disorders. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1957.
- Tagnon, H. J.; Whitmore, E. F. Jr. and Schulman, N. R.:* Fibrinolysis in metastatic cancer of the prostate. *Cancer*, 5: 9, 1952.
- Tagnon, H. J.; Whitmore, E. F. Jr.; Schulman, P. and Leone, L. A.:* Prostatic fibrinolysin. Study of a Case illustrating role in hemorrhagic diathesis of cancer of the prostate. *Amer. J. Med.*, 5: 875, 1953.
- Pellman, C. M.; Ridlon, H. C. and Phillips, L. L.:* Manifestation and management of hypofibrinogenemia and fibrinolysis in patients with carcinoma of the prostate. *J. of Urol.* 96: 375-79, 1966.
- Fuerstenberg, H. J.:* Fibrinolise em urologia. *O Htal.*, 68: 198-205, 1965.
- Soullier, M. J. P.; Bernard, M. J.; Bousser, J.; Dreyfus, B.; Hamburger, J.; Pequignot, H.:* Indications et maniement des inhibiterus d'enzimes proteolytiques. *La Press Med.* 72, n° 3. En. 1964 (separata).
- Ritzel, G. y Wuthrich, R.:* A propósito del modo de actuar del ácido epsilón-amino caproico (separata).

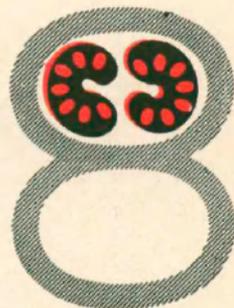
**DIAGNOSTICO**

**PIELONEFRITIS  
CISTITIS  
PIELITIS  
URETRITIS  
PROSTATITIS**

**TERAPIA**

**Wintomylon®**

La concentración de WINTOMYLON  
en el parénquima renal es ocho  
veces superior a la del suero<sup>1</sup>



Las bacterias gram-negativas, responsables de 9 de cada 10 infecciones urinarias,<sup>2</sup> son eficazmente combatidas con WINTOMYLON, cualquiera sea el pH urinario

**W**

**WINTHROP**

**MEDICINAS DE CONFIANZA AL SERVICIO DEL MEDICO**

1. — Schiegel, J. V.: "Pyelonephritis". J. Arkansas M. Soc. 59. 215, noviembre 1962.  
2. — Bush, I. M., et al.: "Twelve-year study of urinary bacterial cultures in a total in-patient hospital population", in Sylvester, J. C.: Antimicrobial Agents and Chemotherapy - 1964, Ann Arbor, American Society for Microbiology, 1965, p. 722.

# HISTOPEN

- INYECTABLE
- CAPSULAS
- SUSPENSION BEBIBLE

la asociación  
confiable



AMPICILINA



BENZIDAMINA

## INDICACIONES:

Todas las infecciones provocadas por patógenos sensibles a la ampicilina, excepto las originadas por gérmenes productores de penicilinas.



LABORATORIOS BERNABO & CIA. S.A.J.C. TERRADA 2346 - T. E. 50-3278-3279

**BACTRIM**

**ROCHE**

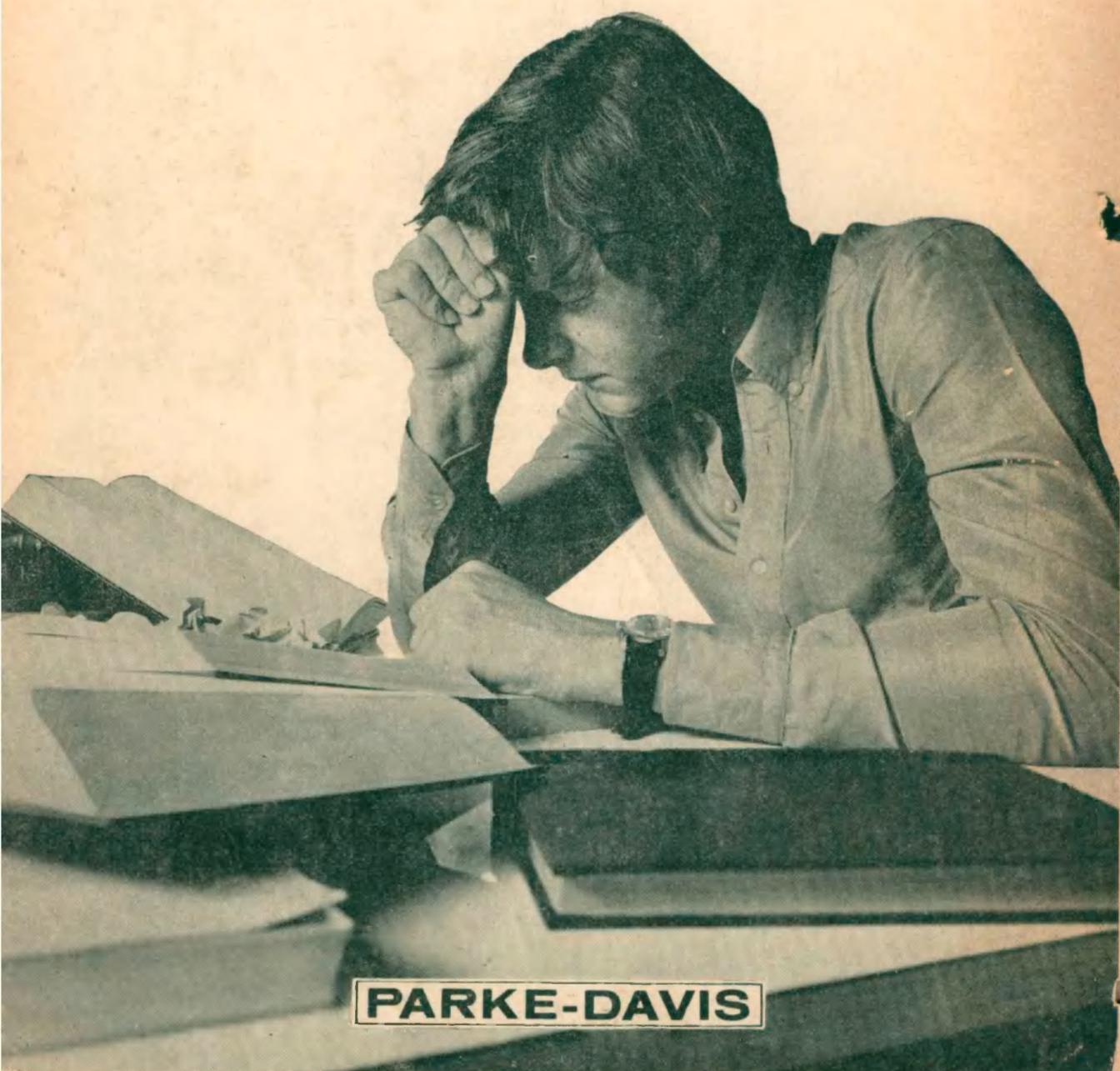
progreso significativo  
en la terapéutica antibacteriana

asegura por primera vez  
una acción bactericida  
que se desarrolla y extiende  
más allá de los espectros habituales

Cuando el esfuerzo  
resulta agotador...

# VIFORTOL con minerales

suplemento vitamínico  
con minerales  
de **alta potencia**



PARKE-DAVIS