

TRATAMIENTO DE TUMORES PERIANALES DEL PERRO POR ESTILBESTROL A DOSIS BAJAS, EN IMPLANTACIÓN SUBCUTÁNEA

POR LOS

DRES. ANÍBAL DA GRAÑA¹ Y CAMILO TREFOGLI²

Smythe (1), en 1945, dió a conocer los resultados obtenidos en una serie de casos de tumores glandulares en el perro (presumiblemente adenomas simples o combinados, sin confirmación histológica), tratados con dipropionato de estilbestrol, a dosis altas, obteniendo los resultados más notables en relación con los adenomas anales.

El mismo Smythe (2), en 1946, aporta otra serie de casos tratados en la misma forma, obteniendo reducción progresiva de tamaño, desde los primeros días, en los tumores ulcerados: en los de tamaño moderado, desaparición completa en 3 a 4 semanas, y en 6 semanas los de tamaño grande. Los resultados fueron menos rápidos en los tumores no ulcerados. Abriga la esperanza de que otros prácticos puedan ensayar el tratamiento de algunos tipos de neoplasmas presentados comúnmente por el perro, por medio de dosis altas de propianato de estilbestrol, para que luego den a conocer los resultados.

Desde la publicación de los trabajos de Smythe, tomando en cuenta los resultados mencionados, comenzamos a tratar con estilbestrol diversos tumores glandulares, especialmente los adenomas perianales del perro.

Después de constatar los efectos lentos, inciertos y poco alentadores sobre los tumores perianales por administración oral de la droga, como también, en algunos sujetos, efectos nocivos con dosis altas y en tratamiento prolongado, intentamos probar si con dosis bajas, en implantación subcutánea, se podrían obtener efectos eficaces. Es así que intentamos ensayar el tratamiento de tumores perianales del perro con implantaciones subcutáneas de estilbestrol, empleando los mismos preparados y dosis utilizados corrientemente para la castración química de las aves. Es decir, asegurando la absorción de pequeñas cantidades de la

¹ Profesor titular de Clínica Médica y Quirúrgica de Animales Pequeños.

² Profesor titular de Histología y Embriología.



Fig. 1. — Adenocarcinoma de glándulas perianales. En A, antes del tratamiento. En B, 4 días después de iniciado el tratamiento. (Caso N° 3).

droga en forma continua y prolongada, intentando conseguir la reducción progresiva y lenta de esos tumores, evitando, en lo posible, los eventuales efectos nocivos de las dosis altas.

Al dar a conocer los resultados obtenidos, no nos guía únicamente el propósito de repetir una vez más la observación de los efectos de los estrógenos sobre los tumores perianales del perro, ya conocida, sino poner en conocimiento del práctico esta modalidad de tratamiento, a dosis bajas y en implantación subcutánea, que consideramos del todo conveniente bajo el punto de vista práctico y económico.

El estilbestrol (dietil estilbestrol, dihidroxidietil estilbeno), compuesto sintético aislado por Dodds, Goldberg y colaboradores en 1938, sin relación química con los estrógenos naturales pero con poder estrogénico superior a la foliculina, y potente por boca (en contraste con los estrógenos naturales) tiene, además, la ventaja de ser obtenido con facilidad y a bajo costo.

Desde 1943, en que Dodds anuncia los efectos sobre el cáncer prostático en el hombre, los estrógenos de síntesis, y en particular el estilbestrol (dietilestilbestrol), mucho más activos desplazan a los estrógenos naturales, empleados ya en 1940 por el mismo Dodds y por Huggins y Clark. Desde entonces los estrógenos de síntesis han sido empleados extensamente tanto en medicina humana como en veterinaria. La bibliografía es muy voluminosa. Por lo que al perro macho se refiere, el ensayo en el tratamiento de la hipertrofia prostática ha sido uno de los más extendidos.

Smithe (1, 2), cuyas comunicaciones hemos tomado como base de comparación, dado el significativo número de animales con tumores perianales tratados y los resultados obtenidos, emplea cantidades que alcanzan a algo más de 200 mgs. en un mes, en inyección y administración oral, combinadas. En la segunda serie de animales tratados, con neoplasias perianales, utiliza 10 a 20 mgs. de dipropionato de estilbestrol (de acuerdo al peso del animal) una vez por semana; o bien 5 mgs. de estilbestrol, por boca, en días alternados; o aun 10 mgs. de dipropionato, en inyección, por semana y 2 mgs. por vía oral, conjuntamente. Es decir, que en un mes, la cantidad total oscila entre 50 y 110 mgs. Si tenemos en cuenta que la acción sobre los tumores ha necesitado entre 3 y 6 semanas, y que, en 10 días es excretado por orina y heces sólo del 10 al 30 % (Von Haam y col.), las cantidades administradas resultan altas en relación a los 10-15 mgs. por mes que hemos usado en estos ensayos, lo que permite establecer bien la comparación.

CONSIDERACIONES QUE NOS INDUJERON A LOS ENSAYOS CON DOSIS BAJAS

I. *Acción tóxica.* — La sobredosificación de estrógenos, en tratamiento prolongado, puede producir:

1. Efectos tóxicos sobre el sistema hematopoyético. Se traducen por anemia; leucocitosis seguida de leucopenia; trombocitopenia; púrpura hemorrágica; aplasia de la médula ósea (Frank Bloom) (3). Grafts (4), demostró que el sistema hematopoyético de los perros es particularmente susceptible a la administración de los estrógenos tanto naturales como sintéticos.

2. Efectos tóxicos en relación con el estado físico. Las cantidades necesarias para producir efectos tóxicos dependen del estado físico del paciente. Cinco mgs diarios pueden producir la muerte en 30 a 126 días o más; aun pequeñas dosis pueden producir terminación letal si el estado físico está debilitado por parásitos, mala nutrición, infección o enfermedad (Frank Bloom) (3).

Smytne (2), hace notar que, en el tratamiento de diversos tumores, en perros viejos y debilitados, se puede observar postración, colapso y en algunos casos la muerte puede seguir a una dosificación plena por un período de varias semanas; la dosis inyectada semanalmente no debe exceder de 5 mgs. en los pacientes seniles.

Por otra parte, debemos considerar que la susceptibilidad individual puede ser muy variable e influir en la acción de la droga.

Hacemos notar, además, que los perros portadores de tumores perianales son, en su gran mayoría, animales viejos, que han pasado los 10 años de edad.

3. Dado que la inactivación de los estrógenos ocurre en el hígado (aunque en menor grado en el caso de los estrógenos sintéticos), las enfermedades hepáticas extendidas constituyen otra posible causa de acción intensa de los estrógenos. "Se debe actuar con precaución en la administración de los estrógenos en perros con enfermedades hepáticas" (Frank Bloom) (3). Hemos tomado en cuenta, al respecto, que en los perros viejos son frecuentes las afecciones hepáticas, especialmente las hepato-cardio-renales.

4. El estado del corazón y los riñones debe recibir alguna consideración, desde que esos órganos están implicados en la excreción de los autoproductos de destrucción de las células neoplásicas, especialmente cuando se trata de tumores malignos. Hemos considerado la conveniencia de evitar, en lo posible, la destrucción muy rápida de los tumores con dosis altas por la posibilidad de intoxicación debida a la reabsorción de los productos derivados de esa destrucción celular.



Fig. 2. — Adenoma perianal. En A, antes de comenzar el tratamiento. En B, 2 meses después de iniciado el tratamiento (Caso N° 7).

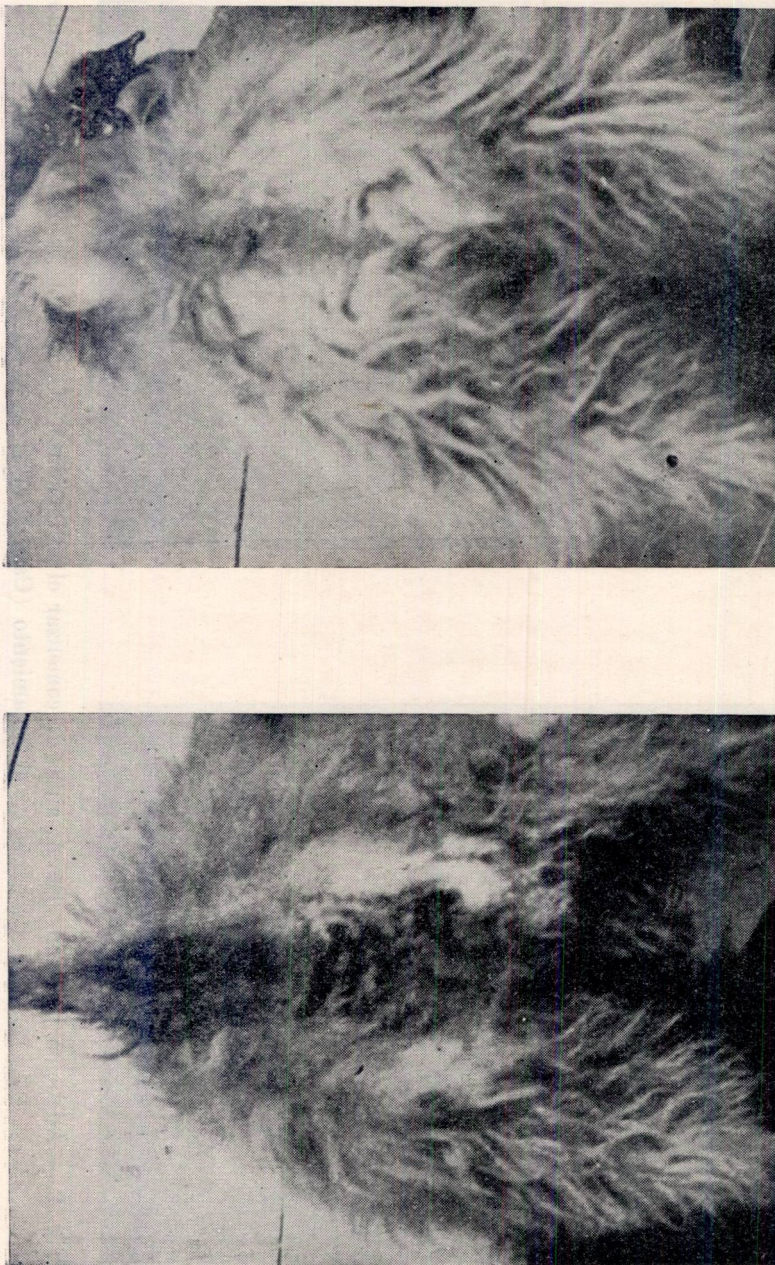


Fig. 3. — Adenoma perianal. En A, antes de iniciar el tratamiento. En B, 2 meses después de iniciado el tratamiento (Caso N° 9).

Al respecto debemos hacer notar, en nuestro medio, la frecuencia de la nefritis crónica en los perros ya por encima de los 7 años, y el hecho de que en la gran mayoría de los portadores de tumores perianales se trata de perros viejos.

En el curso de estos ensayos hemos observado la necrosis rápida y total de un adenocarcinoma en 4 días con una implantación de 15 mgs., con muerte inmediata (caso N° 3); de 2 adenomas que por excepción tratamos con una implantación de 30 mgs., en uno de ellos (N° 11), se observó necrosis total del tumor y muerte consecutiva a los 12 días, a pesar de ser un animal de gran talla.

II. *Acción sobre la próstata.* — Desde 1943, en que Dodds anuncia los efectos del dietilestilbestrol sobre el cáncer prostático, los estrógenos sintéticos han sido utilizados ampliamente, en distintas formas, en las afecciones prostáticas, tanto en medicina humana como en veterinaria. En el perro se lo ha empleado, sobre todo, en la llamada hipertrofia prostática.

Considerando que los tumores perianales del perro son patrimonio del macho, y lo más a menudo de animales viejos, y que, en el tratamiento de esos tumores con estilbestrol se actúa al mismo tiempo sobre la próstata, hemos tenido en cuenta las siguientes consideraciones, sobre todo en relación con el posible empleo de dosis altas:

1. Aunque el aumento de volumen de la próstata es frecuentemente llamado hipertrofia, histológicamente el cuadro predominante, en el perro, es la *hiperplasia*, tanto de los elementos glandulares como del estroma; es comúnmente difusa, tomando toda la glándula (Leonard, Rickard, Mc. Entee) (5). Muchos perros, después de los 5-6 años de edad ya muestran algún grado de hiperplasia de la próstata, y es de grado notable en los animales de edad avanzada (5).

Desde que la castración o la administración de estrógenos puede reducir el tamaño de la glándula, parece que ese estado expresaría un desequilibrio hormonal.

El tratamiento más eficaz es la castración, la que lleva gradualmente a la atrofia de la glándula hiperplásica.

Los estrógenos son también empleados y en *pequeñas dosis* deprimen la secreción androgénica, de manera que la glándula se atrofia. Sin embargo, la *sobredosificación de estrógenos* puede producir metaplasia escamosa y aumento de volumen de la próstata (Frank Bloom) (6). Es así posible observar aumento de volumen de la próstata, con metaplasia escamosa de la uretra prostática, ductos y acini, en los casos de tumores testiculares a células de Sertoli ricos en sustancias estrogénicas (Huggins y Moulder) (7). La administración prolongada de estrógenos en el perro macho produce efectos idénticos a los observados en los

tumores a células de Sértoli (Frank Bloom) (3), y la hipertrofia de próstata puede ser simulada dando grandes y repetidas dosis de hormonas estrogénicas (de Jongh y Kok) (8).

Si bien es cierto que el aumento de volumen de la próstata, dependiente de la hipertrofia o hiperplasia reducen en tamaño con rápida desaparición de los síntomas mediante *altas dosis* de estilbestrol, sin embargo pueden recurrir después de un tiempo variable. Bajo este punto de vista sería siempre interesante consignar los resultados alejados, tal como lo insinúa Mornet (9).

Tampoco debe perderse de vista la posibilidad de la metaplasia de la mucosa del utrículo y la hiperplasia del tejido fibromuscular de la próstata inducidos por estrógenos, las que han sido descritas por distintos investigadores en varias especies, especialmente en ratones, perros, monos e incluso cobayo (Laqueur, Courrier y Cohen-Solal, 1936; Courrier y Gross, Lacassagne, de Jongh, Parkes y Zukerman, Burroughs, Kennaway y col., 1940; Chevrel-Bodin y Leroy, 1941; Bern, 1949 (10). Nos ha llamado la atención que dos de los perros tratados en este trabajo (N^{os}. 21 y 55) desarrollaron, no obstante las dosis moderadas empleadas, hipertrofia prostática con compresión uretral, iscuria, retención urinaria y muerte por uremia consecutiva.

2. Con relativa frecuencia, en la llamada hipertrofia prostática, hay quistes presentes, a veces de tamaño grande y en algunos casos a paredes calcificadas. Los quistes grandes no regresan siguiendo a la castración o a la terapia por estrógenos (Leonard, Rickard, Mc. Entee) (5). Más aún, hemos observado en perros portadores de tumores de testículo ectópico a células de Sértoli, que los quistes prostáticos son frecuentes y aumentan de tamaño con relativa rapidez con el desarrollo del tumor testicular, cuyos tejidos, como es sabido, son ricos en estrógenos.

En perros viejos se encuentra también la *atrofia prostática*. Microscópicamente los acini glandulares han desaparecido en gran parte; predomina el estroma y hay atrofia de los músculos lisos (Frank Bloom) (6). El órgano está duro y firme, y puede llegar a la mitad o cuarta parte de su volumen. A veces produce estenosis uretral con disuria consecutiva. La causa probable sería una insuficiente secreción de andrógenos por los testículos.

En estos casos la administración de propionato de testosterona puede restituir la morfología normal de la glándula. La administración de estilbestrol, sobre todo a dosis altas, no estaría indicada. En el curso de estos ensayos, dos sujetos (N^{os}. 4 y 56) presentaban atrofia prostática. Ambos murieron por uremia; la disuria, con retención, se acentuó después de iniciado el tratamiento.

III. *Acción feminizante*. — La sobredosificación de estrógenos puede producir cambios feminizantes, semejantes a los observados en los pe-

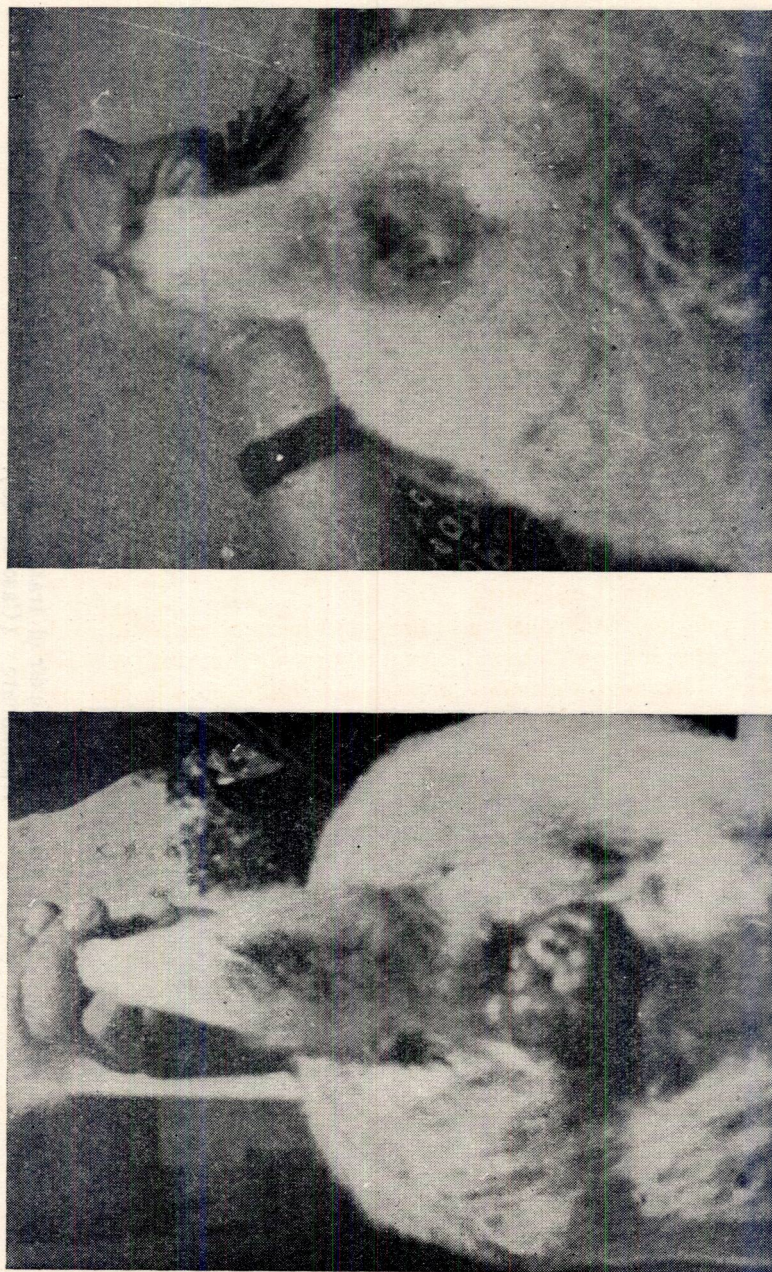


Fig. 4. — Adenoma perianal. En A, antes de comenzar el tratamiento. En B, 1 mes después de comenzado el tratamiento (Caso N° 12).

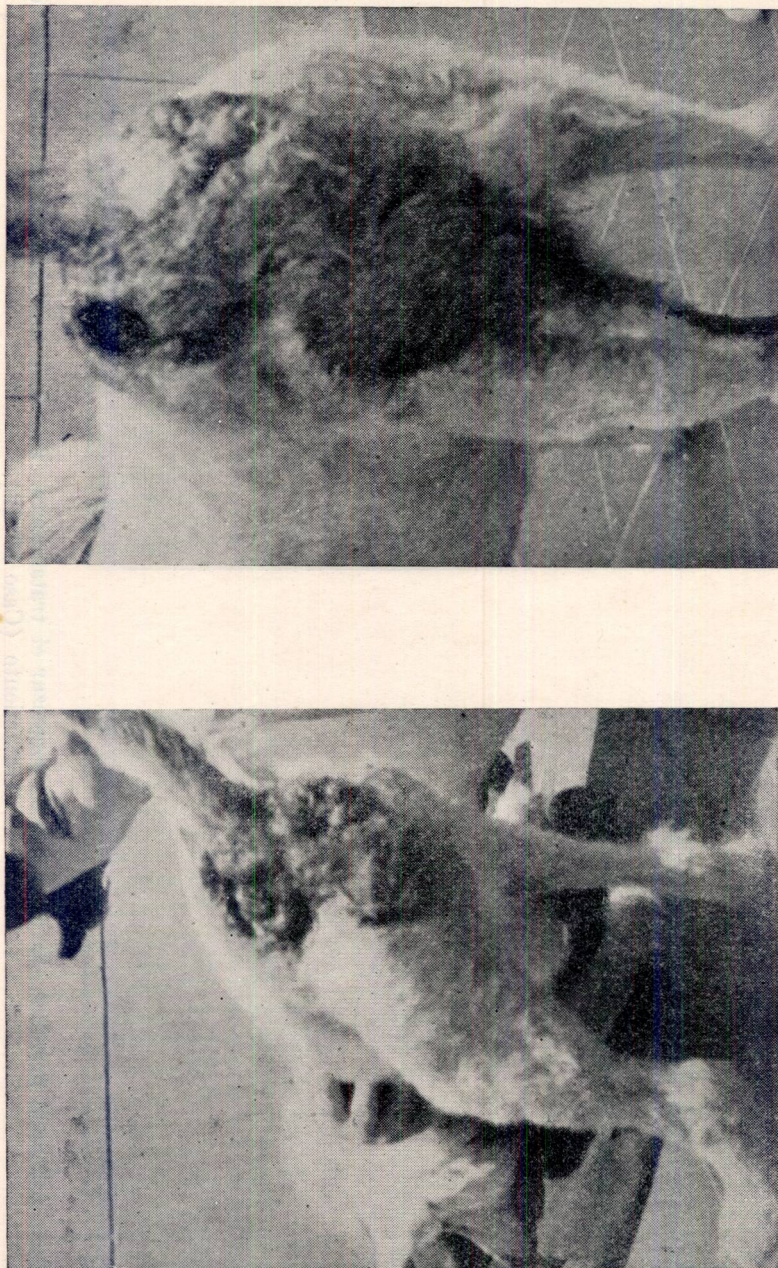


Fig. 5. — Adenoma perianal. En A, antes de comenzar el tratamiento. En B, 7 días después de comenzado el tratamiento (Caso N° 15).

rrros portadores de tumores testiculares a células de Sértoli (Frank Bloom) (6): ginecomastia; atrofia testicular; pérdida del instinto sexual; atrofia del pene; tumefacción del prepucio; metaplasia escamosa de la próstata; pérdida de pelo, simétrica y bilateral, predominantemente a distribución ventral, pero a veces general; pigmentación de la piel y escroto; distribución de la grasa como en la hembra; pueden desarrollarse tumores mamarios y atracción sexual de otros machos hacia el animal feminizado.

Smythe (2), en el curso del tratamiento de tumores en el perro, con inyecciones de 10 a 15 mgs. de dipropionato de estilbestrol por semana, ya al mes observa secuelas características en los machos: reducción del tamaño de los testículos; modificación de la secreción de las glándulas anales con atracción para otros machos (en este sentido piensa en la posibilidad de que las glándulas anales de ambos sexos pueden ser consideradas como órganos sexuales secundarios que como órganos de lubricación fecal). En tratamiento prolongado, aumento de volumen de las mamas, pudiéndose producir lactación anormal. En los perros de pelo lacio, común que las "barbas" sean sustituidas por pelo liso.

CONSIDERACIONES QUE NOS INDUJERON A LOS ENSAYOS POR IMPLANTACIÓN SUBCUTÁNEA

El modo de administración del estilbestrol es variable: se lo puede hacer por boca, en inyección, en implantación subcutánea, o en forma combinada.

1. En el tratamiento de los tumores perianales del perro, la administración por vía oral produce efectos lentos e inciertos (Smythe) (2). Parecería que sucede lo mismo en el tratamiento de la hipertrofia prostática en esa especie (Mornet) (9).

Por nuestra parte, hemos comprobado que la administración oral, aun en cantidades que alcanzan a los 50 mgs. por mes (5 mgs. cada 3 días) produce efectos muy lentos en el tratamiento de los tumores perianales del perro. En 8 animales portadores de esos tumores (7 de ellos con adenomas y 1 con adenocarcinoma confirmados histológicamente) tratados por vía bucal a la dosis antes indicada, sólo se observó la reducción de volumen en grado variable en tratamiento prolongado, entre 8 y 11 meses en cinco de ellos, en 3 meses en otros dos y sólo en uno a la mitad de su volumen primitivo después del mes.

2. Smythe (2) establece que, en el tratamiento de los tumores perianales del perro por estilbestrol, en inyección subcutánea, los resultados han sido poco rápidos y la resolución completa no ha ocurrido siempre, pues una pequeña tumeración fibrósica permanece sin respuesta a las

inyecciones subsiguientes. Produciría efectos definidos sólo en algunos neoplasmas, mientras que las inyecciones combinadas con la administración oral produjeron los efectos más amplios y apreciables.

3. Pensamos que la implantación es el procedimiento más cómodo ya que basta hacerlo cada mes o aun cada 2 meses. Se asegura así la absorción de pequeñas cantidades de la droga en forma continua y prolongada. En lugar de dosis débiles repetidas, la inclusión de tabletas subcutáneas podría producir excelentes efectos. Nuestras observaciones nos han mostrado que por esa vía, con dosis muy moderadas para el fin propuesto, los resultados son análogos a los obtenidos con dosis más altas, tales como las empleados por Smythe, cuyas observaciones hemos tomado como base de comparación. La implantación de 15 a 20 mgs. cada mes y aun cada 2 meses, se ha mostrado como eficaz, con el mínimo de inconvenientes.

4. Utilizando los "Pellets" (comprimidos) que los laboratorios veterinarios preparan para la castración química de las aves (dosificados a 15 o a 20 mgs.), resulta un procedimiento de técnica simple y de costo sumamente reducido.

5. Aunque son poco frecuentes, y en estos ensayos hayamos tratado escaso número de ellos, cuando se trata de tumores malignos, es conveniente la absorción lenta de pequeñas cantidades de la droga, con el fin de evitar la lisis rápida del tumor y la posibilidad de reabsorción tóxica de los autoproducidos derivados de la desintegración neoplásica.

LOS ANIMALES TRATADOS

Habiendo tenido oportunidad de tratar 67 perros con tumores perianales, en algunos casos con un período de observación prolongado, hasta de 1 a 2 años, hemos probado el efecto del estilbestrol en implantación subcutánea a dosis muy moderadas para ese fin, con el objeto de apreciar los efectos *inmediatos* y *alejados* del tratamiento.

En todos los casos, con las pocas excepciones que se indican a continuación, se estableció el diagnóstico histológico.

Sesenta y cuatro fueron tumores benignos: 56 con diagnóstico histológico de adenoma de glándulas perianales; 6 con los caracteres típicos de los adenomas, sin confirmación histológica; además, 1 tumor del saco anal y otro a localización perirrectal, inaccesibles a la biopsia, ambos con los caracteres clínicos de los tumores benignos.

Sólo tres resultaron tumores malignos: 1 adenocarcinoma, 1 epiteloma espinocelular y 1 epiteloma basocelular.

En 49 casos, tumores solitarios; los 18 restantes, tumores múltiples, algunos de ellos dispuestos en corona o en semicírculo perianal.

Comprenden tumores de distinto tamaño: 12 de pequeño tamaño (desde un poroto a una avellana); 19 llegan al tamaño de una nuez; 5, al de un huevo de gallina; 8, al de una mandarina; 4, al de una naranja; 1, al de una berengena; 8 de ellos forman placas extendidas de 2 a 3 cms.; 3 en forma de anillo perianal saliente; los 7 restantes forman una verdadera corona perianal. Con excepción de 2 de ellos, fueron todos tumores infiltrados en la piel o en los tejidos subyacentes.

Los casos tratados comprenden tumores en distinto estado de evolución, desde 1 mes hasta 3 años.

En la mayor parte de los casos los tumores recayeron en animales viejos: 51 de ellos entre los 10 y 19 años; 10, entre los 7 y 9 años; sólo 6 entre los 4 y 6 años.

Debemos hacer notar especialmente que todos los sujetos tratados son animales machos. Este hecho concordaría con los observados por Smythe, en cuyo trabajo hace notar que de más de 150 casos tratados por él solamente 4 ocurrieron en hembras y que es posible que éstos puedan haber sido tumores de tejidos conjuntivos sin otra asociación con el tejido glandular que la localización. Parece posible que el adenoma anal en el perro se halla limitado a los animales machos.

Las historias clínicas sintéticas, agregadas al final, muestran las particularidades de cada caso en lo que concierne a los tumores y a los sujetos tratados.

MODO DE ADMINISTRACIÓN. DOSIS.

En todos los casos el estilbestrol se administró por implantación subcutánea, empleando "Pellets" (comprimidos) que preparan los laboratorios veterinarios para la castración química de las aves¹. La técnica empleada es simple y cómoda. La implantación se efectuó en pliegue del flanco. Previa anestesia local con 2 c.c. de sol. de novocaína al 2 %, se atraviesa la piel con un trocar común, de calibre un poco mayor que el comprimido; se retira el punzón y se introduce el comprimido en la cánula, llevándolo al tejido conjuntivo subcutáneo mediante nueva introducción del punzón. Se retira el instrumento, quedando terminada la operación.

En 24 animales se empleó 1 comprimido de 15 mgs. en cada implantación; en 39 casos, 1 comprimido de 20 mgs.; sólo para comparación, en 4 de tumores de gran volumen y extendidos, 30 mgs. en una sola implantación, en dos de ellos, y 40 mgs. en otros dos.

¹ Conocidos en el comercio, en nuestro medio, con los nombres de "Implantin" (Burroughs y Wellcome), dosificados a 15 mgs. por comprimido; "Caponix" (Inst. de Sanidad Ganadera), "Capopils" (Lauda), "Cyren A" (Bayer), dosificados a 20 mgs.

En los casos en que fué necesario efectuar más de una implantación, se hizo con intervalo de 1 mes.

En ninguno de los casos se hizo tratamiento simultáneo alguno.

Tanto el grupo tratado con comprimidos de 15 mgs. como el tratado con los de 20 mgs. comprenden tumores solitarios de distinto volumen o en forma de placa más o menos extendida, como también tumores múltiples de diverso tamaño. Ambos grupos comprenden también tumores en distinto estado de evolución.

También en cada grupo, animales de distinta edad y de talla pequeña, mediana y grande.

De los 3 tumores malignos registrados, uno de ellos fué tratado con implantaciones de 15 mgs. y los otros dos con implantaciones de 20 mgs.

RESULTADOS

A. RESULTADOS INMEDIATOS.

1. Cuarenta y cuatro animales concurren hasta finalizar la observación. En todos ellos se observó la desaparición de los tumores (42 adenomas de glándulas perianales; 1 tumor de saco anal y 1 tumor perirrectal, estos dos últimos sin diagnóstico histológico por ser inaccesibles a la biopsia, con los caracteres clínicos de los tumores benignos).

Catorce fueron tratados con 1 comprimido de 15 mgs. por mes; 28, con 1 de 20 mgs. Sólo en 2 casos se implantaron 30 mgs. en una vez y en otro 40 mgs.

Tal como consignamos a propósito de la dosificación, cada grupo comprende animales de distinta edad, entre 5 y 19 años, de toda talla, portadores de tumores de distinto volumen y extensión, ulcerados y no ulcerados, infiltrados o no, y en distinto estado de evolución.

Los adenomas perianales, en ambos grupos, desaparecieron en 1 mes. en 19 de ellos; en 2 meses en otros 19; sólo en 3 de ellos en 2½ a 3 meses.

De los 2 tumores que se asentaban en el complejo cutáneo perianal superficial, el tumor del saco anal desapareció en 3 meses y el tumor perirrectal, de gran volumen, en 4 meses.

Los primeros efectos sobre los tumores (cicatrización de la ulceración, reducción de volumen) se observaron entre los 15 y 20 días.

Hacemos notar que en el restante, uno de los pocos animales en los que se hizo una implantación de 30 mgs., se produjo la necrosis del tumor en 12 días, con muerte consecutiva del sujeto.

2. En 20 animales con adenomas de glándulas perianales no se pudo completar la observación por haber abandonado el tratamiento o

por haber muerto por otras causas en el transcurso del mismo. En todos ellos se observó la reducción del volumen del tumor en diverso grado, desde la mitad hasta la décima parte del volumen primitivo.

Diez de ellos recibieron 1 comprimido de 15 mgs. para 1 mes; los otros nueve, 1 comprimido de 20 mgs. En un solo caso, y para comparación, 1 implantación de 40 mgs.

Lo mismo que en los casos anteriores, cada grupo comprende animales de distinta edad, portadores de tumores de diferente volumen y extensión, ulcerados y no ulcerados, infiltrados o no y en distinto estado de evolución.

La reducción de volumen fué observada a los 7 días de iniciado el tratamiento en uno de ellos; en otros dos a los 15 y 20 días, respectivamente; en once, al mes; en seis, a los 2 meses.

En 3 de los sujetos, portadores de tumores múltiples, se observó la desaparición de uno o más tumores paralelamente a la reducción de volumen de los restantes. Hacemos notar que en uno de los sujetos (Nº 15, portador de un adenoma perianal muy extendido en superficie), en el cual el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo 7 días después de una implantación de 15 mgs., se observó un estado de profunda depresión, después de lo cual dejó de concurrir. Por otra parte, el sujeto tratado con una implantación de 40 mgs., portador también de un adenoma perianal, mostró reducción de volumen del tumor sólo 2 meses después de iniciado el tratamiento.

3. Sólo 3 de los animales tratados presentaban tumores malignos (Nºs. 3, 21 y 50).

(Nº 3). — Adenocarcinoma ulcerado. Tratado con una implantación de 15 mgs. Al cuarto día se produjo la necrosis total del tumor, acompañada por intensa depresión del sujeto y muerte por la noche. Atribuimos la muerte a los efectos de la reabsorción tóxica de los productos de desintegración de las células neoplásicas.

(Nº 21). — Epitelioma basocelular infiltrado (2 tumores). Tratado con 1 implantación de 15 mgs. y otras 2 de 20 mgs., a un mes de intervalo entre cada una. Se observó la reducción del tumor a la mitad de su volumen primitivo después de un mes, luego a la cuarta parte al mes siguiente y 10 días más tarde quedaron sólo dos pequeños nódulos fibroides en el sitio ocupado anteriormente por los tumores, conservando la misma estructura histológica inicial. No se pudo terminar la observación porque el animal desarrolló una notable hipertrofia prostática con retención urinaria, uremia y muerte consecutiva; el examen histológico de la próstata no reveló la presencia de metástasis del tumor inicial.

(Nº 50). — Tumor con caracteres histológicos de un epitelioma espinocelular. Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después

el tumor se redujo a la tercera parte del volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

3. Como puede verse por los datos que anteceden, dos animales Nos. 21 y 55) desarrollaron hipertrofia prostática durante el tratamiento, con retención urinaria y muerte consecutiva por uremia.

En otros dos (Nos. 4 y 31) que presentaban atrofia de la próstata al iniciar el tratamiento, se acentuó la disuria en el curso del mismo, con retención urinaria, uremia y muerte consecutiva.

Además, otros dos sujetos en los cuales el tumor se necrosó rápidamente (en 4 y 12 días, respectivamente, con una implantación de 15 mgs. en uno y de 20 mgs. en otro, murieron presumiblemente por reabsorción tóxica derivada de la destrucción rápida de las células neoplásicas.

4. En ocho casos (Nos. 2, 17, 19, 20, 22, 26, 28 y 41) sólo se observó una discreta reducción de volumen de los testículos y desarrollo de los pezones rudimentarios, entre el mes y medio y los dos meses después de iniciado el tratamiento (siempre después de la segunda implantación, aun siendo éstas de distinta dosis: en cinco de ellos, de 15 mgs.; en otros dos, de 20 mgs.; en el restante, de 40 mgs.).

Sólo en cuatro casos se observaron otros signos de feminización: atrofia testicular marcada; ginecomastia discreta; alopecia bilateral simétrica; hocico liso (reemplazo de las "barbas" por pelo corto). Además, pigmentación de la piel del escroto. En ningún caso hemos recibido información de que esos animales hayan resultado sexualmente atractivos para otros machos.

B. RESULTADOS ALEJADOS.

En doce de los animales tratados, en los cuales desaparecieron los tumores, hemos tenido la oportunidad de continuar la observación por un período prolongado, de 1 a 2 años después de terminado el tratamiento. En ninguno de ellos se observó recidiva del tumor.

CASOS CLÍNICOS TRATADOS

1. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 12½ años. Prop.: S. D., Espora 770 (Acassuso).

Tumor perianal, con asiento en el margen superior del ano. Volumen de media nuez, ulcerado. Infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Evolución en 2 años.

Diagnóstico histológico: Adenoma de glándulas perianales.

Tratado con una implantación subcutánea de 15 mgs. Dos meses después, la masa neoplásica desapareció, quedando sólo un espesamiento fibroide cutáneo.

2. Canino, macho, Pomerania, 3 años. Prop.: M. A. Ch., Nogoyá 2978 (Cap.).

Tumor perianal, con asiento en el margen superior derecho del ano. Volumen de un huevo de gallina, ulcerado. Infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un mes.

Diagnóstico histológico: Adenoma de glándulas perianales.

Tratado con 2 implantaciones de 15 mgs., hechas con un mes de intervalo. Un mes después de la primera implantación el tumor quedó reducido a una pequeña masa del tamaño de un haba, de consistencia fibroide, bien circunscripta, situada profundamente, cubierta por la piel normal. Quince días después de la segunda implantación desapareció todo rastro de tumor.

3. Canino, macho, Schnauzer, 16 años. Prop.: Dr. C. F. B., Muñiz 458 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen derecho del ano. Volumen de una naranja, ulcerado. Infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Evolución en seis meses.

Diagnóstico histológico: Adenocarcinoma ulcerado.

Tratado con una implantación de 15 mgs. Cuatro días después se necrosó totalmente la masa del tumor. El animal, en estado de profunda depresión, murió por la noche. *Pensamos que la muerte puede ser atribuida a la reabsorción tóxica* derivada de la necrosis neoplásica.

4. Canino, macho, m. Pomerania, 13 años. Prop.: Dr. J. C. B., Tucumán 3251 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el borde superior izquierdo del ano. Volumen de una mandarina grande; superficie ulcerada, con abertura de una fistula que comunica con el saco perianal. Evolución en 1½ año. Presenta atrofia prostática.

Diagnóstico histológico: Adenoma ulcerado.

Tratado con 1 implantación de 15 mgs. Veinte días después el tumor se redujo al tamaño de un huevo de gallina. Ulceración menos extendida. El animal murió por uremia (perro viejo y nefrítico). En este intervalo se observó disuria.

5. Canino, macho, Caniche, 11 años de edad. Prop.: B. C. U. de A. A., Av. Quintana 84 (Cap.).

Tumor con asiento en la base de la cola, extendiéndose hasta el margen superior del ano. Superficie ulcerada, granulomatosa, sangrante. Evolución en 6 meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma ulcerado.

Tratado con 4 implantaciones de 15 mgs. hechas a 1 mes de intervalo. Un mes después de la primera implantación el tumor se redujo al tamaño de una avellana y 2½ meses más tarde al de un haba. El propietario abandonó el tratamiento después de la cuarta implantación. Pudimos ver al animal tres meses después; los restos del tumor no aumentaron de volumen.

6. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 8 años. Prop.: J. B. S., Pringles 521 (Quilmes).

Tres tumores perianales: uno del volumen de una nuez, en el margen superior del ano; otro, del mismo volumen, en la base de la cola; un tercero, del volumen de media nuez en el margen anal inferior. Todos ellos ulcerados, infiltrados en la piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en siete meses los dos primeros y en cuatro el tercero.

Diagnóstico histológico: Adenoma ulcerado.

Tratado con 2 implantaciones de 15 mgs., con intervalo de un mes. Un mes después de la primera implantación desaparecieron dos de los tumores, y el tercero

se redujo a la cuarta parte de su volumen primitivo. No continuó el tratamiento por haber muerto por ingestión de un veneno raticida.

7. Canino, macho, común, 8 años. Prop.: A. F., Almafuerte 545 (S. Martín).

Tumor perianal que rodea el ano en su margen superior derecho. Volumen del tamaño de una nuez grande, ulcerado. Infiltrado en piel en toda su base y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con 3 implantaciones de 15 mgs., hechas a un mes de intervalo. Después de un mes de iniciado el tratamiento el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo, desapareciendo completamente dos meses más tarde.

8. Canino, macho, Scottish Terrier, 15 años. Prop.: G. V. D., Amenábar 2346 (Capital.).

Tumor perianal con asiento en el borde superior del ano. Volumen de una nuez, ulcerado. Infiltrado en la piel en toda su base y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en cuatro meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con 2 implantaciones de 15 mgs., hechas con un mes de intervalo. Dos meses después de iniciado el tratamiento desapareció todo rastro de tumor.

9. Canino, macho, común, 7 años. Prop.: J. V., Griveo 3167 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen superior derecho del ano. Volumen de un huevo de gallina, ulcerado profundamente. Infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en dos meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con una implantación de 30 mgs. El tumor desapareció 20 días después. Examinado un año después: sin novedad.

10. Canino, macho, Spitz, 13 años. Prop.: G. B. de G., Gral. Ricieri 149 (R. Mejía).

Dos tumores perianales con asiento, respectivamente, en los bordes superior e inferior del ano. Volumen de una nuez. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con 1 implantación de 15 mgs. y otra de 20 mgs., hechas con un mes de intervalo. Los tumores se redujeron a la mitad de su volumen primitivo después de un mes y desaparecieron completamente un mes más tarde.

11. Canino, macho, común 11 años. Prop.: M. I., Thames 2419 (Cap.).

Tumor que forma un amplio rodete que se infiltra en el margen del ano, rodeándolo íntegramente y extendiéndose ampliamente en la región perianal. Ulcerado y sangrante, profundamente infiltrado en los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con 1 implantación de 30 mgs. Doce días después la masa neoplásica se presenta íntegramente necrosada. El animal, en estado de estupor, interrumpido por convulsiones, murió al día siguiente. La muerte puede ser atribuida a la intoxicación por reabsorción de sustancias derivadas de la necrosis de los tejidos neoplásicos.

12. Canino, macho, común, 11 años. Prop.: I. M. S., Seguí 740 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una mandarina, abollonado y ulcerado. Infiltrado en la piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en cuatro meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con una implantación de 15 mgs. Un mes después el tumor se redujo al tamaño de un haba. No se pudo continuar la observación porque el animal murió por uremia consecutiva a retención urinaria por litiasis uretral.

13. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 8 años. Prop.: S. D., Espora 770 (Acassuso).

Tumor perianal con asiento en el margen superior del ano. Volumen de media nuez, infiltrado en la piel. Evolución en un mes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 15 mgs. El tumor desapareció un mes después.

14. Canino, macho, común, 10 años. Prop.: O. R., Cervantes 428 (Cap.).

Corona de múltiples placas ulceradas y nódulos de pequeño tamaño rodeando el ano. Infiltrados en piel. Desarrollo en un mes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 15 mgs. Dos meses después habían desaparecido por completo todos esos pequeños tumores.

15. Canino, macho, Spitz, 12 años. Prop.: N. B., Estomba 2197 (Cap.).

Tumor que rodea el ano en forma de un voluminoso anillo, prolongándose sobre la grupa y nalga izquierdas en forma de espesa placa. Ulcerado en toda su extensión e infiltrado en la piel y tejidos subyacentes. Evolución en cinco meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Siete días después el tumor perianal se redujo a la mitad de su volumen primitivo, y las partes situadas sobre grupa y nalga, a la tercera parte. No se pudo continuar la observación por haber dejado de concurrir. El animal mostraba un estado de profunda depresión.

16. Canino, macho, común, 10 años. Prop.: F. M., Av. Gral. Mosconi 3470 (Capital).

Tumor perianal que rodea en forma de semicírculo el margen inferior e izquierdo del ano. Ulcerado, infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico: Circumanaloma.

Tratado con una implantación de 15 mgs. Un mes después el tumor desapareció.

17. Canino, macho, común, 10 años. Prop.: R. G. P., N. Huapi 5637 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano, en forma de ancha placa. Infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Evolución en tres meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado (circumanaloma).

Tratado con dos implantaciones de 15 mgs., hechas con un mes de intervalo. Un mes después de iniciado el tratamiento el tumor se redujo a la décima parte de su volumen primitivo y un mes y medio después desapareció completamente.

18. Canino, macho, Pomerania, 12 años. Prop.: C. G., Provincias unidas 535 (La Lucila).

Tres tumores del volumen de una avellana, con asiento, respectivamente, en el margen inferior del ano dos de ellos, y 1 tercero en dorsal de la base de la cola. Ulcerados, infiltrados en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en tres meses.

Diagnóstico histológico (muestra del N° 1): Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Un mes después los tres tumores habían desaparecido por completo. Visto un año después: sin novedad.

19. Canino, macho, común, 13 años. Prop.: P. A., La Nave 940 (Cap.).

Tumor perianal del volumen de una nuez, con asiento en el margen inferior del ano. Infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en seis meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado (circumanaloma).

Tratado con dos implantaciones de 15 mgs., hechas con un mes de intervalo. Tres meses después de iniciado el tratamiento ya no se observa rastro alguno del tumor 1.

20. Canino, macho, Pomerania, 12 años. Prop.: E. G., Querandíes 4275 (Cap.).

Una corona de pequeños tumores (volumen del tamaño de una arveja al de un garbanzo); otros tres tumores del volumen de una avellana, y otros dos del volumen de una nuez. La corona de pequeños tumores rodea el ano; los otros tres en ventral y los dos restantes en dorsal de la base de la cola. Todos infiltrados en piel y tejidos subyacentes, ampliamente ulcerados. Evolución en tres meses.

Diagnóstico histológico (muestra de un tumor perianal): Adenoma perianal ulcerado (circumanaloma).

Tratados con dos implantaciones de 15 mgs. Un mes después de la primera implantación desapareció la corona de pequeños tumores perianales y uno de los situados en ventral de la cola. De los restantes, dos de ellos (en dorsal de la cola) quedaron reducidos a la mitad de su volumen primitivo, y los otros dos (en ventral de la cola), a la décima parte. No se pudo continuar la observación porque el animal murió dos meses después de iniciado el tratamiento con síntomas de hipertiroidismo agudo.

21. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 15 años. Prop. P. L. S., Pozos 1164 (Capital).

Tumor saliente que rodea íntegramente el ano, extendiéndose en la región perianal izquierda. Otro tumor del volumen de una nuez, en ventral de la base de la cola. Infiltrados en piel y tejidos subyacentes, ulcerados. Ganglio sublumbar del volumen de una nuez grande. Evolución en ocho meses.

Diagnóstico histológico (muestra del tumor perianal): Epitelioma basocelular, infiltrado, ulcerado.

Tratado con una implantación de 15 mgs. y otras dos de 20 mgs., hechas a un mes de intervalo. Un mes después de la primera implantación los tumores se redujeron a la mitad de su volumen primitivo, y al mes siguiente a la cuarta parte; diez días más tarde, sólo quedan dos pequeños nódulos fibroides cuyo examen histo-

1 Visto dos años después: sin novedad.

lógico revela la misma estructura histológica del tumor inicial. No se pudo terminar la observación porque el animal murió por uremia consecutiva a retención urinaria, determinada por una gran hipertrofia de próstata; el examen histológico de esta última revela amplias zonas de lisis tisular, sin metástasis neoplásica.

22. Canino, macho, Schnauzer, 9 años. Prop.: A. K., S. Martín 865 (V. López).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una nuez, ulcerado. Infiltrado en piel y con débil conexión con el esfínter anal y con los tejidos subyacentes. Evolución en un año y medio.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con tres implantaciones de 15 mgs., hechas a un mes de intervalo entre cada una. Un mes después de la primera implantación el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo, y al mes siguiente a la cuarta parte. Abandonó el tratamiento.

23. Canino, macho, Gran Danés, 4 años. Prop.: M. O. A., R. Peña 338 (Ramos Mejía).

Tumor perianal del volumen de una nuez, con asiento en el margen inferior del ano. Infiltrado en piel con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en seis meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 15 mgs., repetida al mes siguiente. Dos meses después de la primera implantación el tumor presenta el volumen de una avellana. No se pudo continuar la observación por haber abandonado el tratamiento.

24. Canino, macho, común, 4 años. Prop.: J. S., A. P. Carranza 3159 (Cap.).

Tumores múltiples que rodean el ano. Volumen variable, desde el de una arveja hasta el de una nuez. Otro tumor en dorsal de la base de la cola, del volumen de una avellana. Todos ellos ulcerados, infiltrados en la piel, con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico (muestra de uno de los tumores perianales): Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Después de un mes de iniciado el tratamiento todos los tumores perianales disminuyeron de volumen (ninguno de ellos sobrepasa el de un garbanzo); el tumor de la base de la cola quedó reducido a la quinta parte de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

25. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 5 años. Prop.: L. B., Echeverría 3059 (Capital).

Corona de pequeños tumores perianales del tamaño de una lenteja al de una avellana. Ulcerados, infiltrados en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. y otras tres de 20 mgs., hechas cada una a un mes de intervalo. Un mes después de la primera implantación todos los tumores han desaparecido, quedando sólo dos pequeñas ulceraciones que cicatrizan dos meses más tarde. Examinado un año después: sin novedad.

26. Canino, macho, Ovejero Alemán, 10 años. Prop.: J. M., T. Gordillo 323. (Capital).

Tumor perianal con asiento en el borde superior del ano, extendiéndose hacia lateral en ambos lados. Forma y volumen de una berenjena. Ulcerado e infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Evolución en cuatro meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con dos implantaciones de 40 mgs. y otras dos de 20 mgs., hechas todas con un mes de intervalo. El tumor se redujo a la tercera parte de su volumen inicial. No se pudo continuar la observación porque el animal murió a consecuencia de un combate con otro perro.

27. Canino, macho, común (gran talla), 12 años. Prop.: A. G., Liverpool 2949 (Capital).

Corona de numerosos y pequeños tumores (el mayor alcanza el volumen de una avellana) rodeando el ano y extendiéndose en la región perianal formando una placa de 3 centímetros de ancho. No ulcerados, incluidos en la piel, sin conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un mes y medio.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con dos implantaciones de 20 mgs. hechas con un mes de intervalo. Desaparecieron todos los tumores.

28. Canino, macho, Spitz, 10 años. Prop.: M. A., L. Beláustegui 2545 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una nuez, ulcerado. Infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en dos meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con dos implantaciones de 20 mgs., hechas con un mes de intervalo. Dos meses después de la primera implantación el tumor se redujo a la tercera parte de su volumen primitivo y un mes más tarde desapareció por completo.

29. Canino, macho, común, 8 años. Prop.: D. B., Arenales 1529 (Morón).

Tumor perianal con asiento en el margen superior del ano, extendiéndose hasta la base de la cola. Volumen de una naranja. Abollonado, ulcerado, sangrante. Infiltrado en piel y en los tejidos subyacentes. Evolución en nueve meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma ulcerado (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después de la implantación el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

30. Canino, macho, Mestizo Maltés, 12 años. Prop.: N. S., M. Eguía 1196 (Capital).

Dos tumores perianales: uno en el margen superior del ano, del volumen de una arveja y otro en el margen inferior, del volumen de una avellana. Ulcerados, infiltrados en la piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en tres meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después de la implantación los dos tumores desaparecieron por completo. Examinado un año después: sin novedad.

31. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 12½ años. Prop.: M. M., Rioja 3473 (La Lucila).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una nuez grande. Ulcerado, infiltrado en piel y en los tejidos subyacentes. Evolución en tres meses. Se observa, además, atrofia de la próstata.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes y medio después de la implantación el tumor se redujo a la décima parte de su volumen primitivo. No se pudo continuar la observación porque el animal murió por uremia (animal viejo y nefrítico).

32. Canino, macho, común, 11 años. Prop.: R. D., Andonaegui 1166, (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una mandarina. Ulcerado, infiltrado en piel y en los tejidos subyacentes. Evolución en diez meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después de la implantación el tumor se redujo a la cuarta parte de su volumen primitivo, desapareciendo completamente un mes más tarde.

33. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 16 años. Prop.: F. R., Zabala 1561 (Capital).

Pequeño tumor con asiento en la mucosa anal. Ulcerado, no infiltrado. Volumen de un garbanzo. Caracteres clínicos de un adenoma (sin confirmación histológica). Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después de la implantación el tumor desapareció por completo.

34. Canino, macho, común, 6 años. Prop.: C. G., L. Pinello 4760 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una naranja. Ulcerado profundamente, infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Evolución en un mes.

Diagnóstico histológico: Trama fibrosa glandular sin diferenciación celular, con núcleos en regresión.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después de la implantación el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

35. Canino, macho, Caniche, 11½ años de edad. Prop.: M. C., Monasterio 1428 (V. López).

Tumor perianal con asiento en el margen derecho del ano. Masa carnosa en disco, de 3 centímetros de diámetro. Infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Evolución en un año y medio.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después de la implantación el tumor desapareció por completo. Examinado un año después: sin novedad.

36. Canino, macho, Pekinés, 12 años. Prop.: E. C., Rosario 193 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen derecho del ano. Volumen de un huevo de paloma. Ulcerado, infiltrado en piel y en los tejidos subyacentes. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Dos meses después no se observan rastros del tumor.

37. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 11 años. Prop.: M. H. C. de H., Av. Quintana 260 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una mandarina grande. Ulcerado, infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en seis meses. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con una implantación de 15 mgs. y tres de 20 mgs., hechas con intervalo de un mes las dos primeras y de tres meses las dos últimas. Después de la cuarta implantación el tumor presenta el volumen de una nuez. Abandonó el tratamiento.

38. Canino, macho, M. Pomerania, 13 años. Prop.: R. M., Zapiola 1723 (Cap.).

Diez tumores perianales de pequeño tamaño (desde el de una arveja hasta el de un garbanzo) dispuestos en corona alrededor del ano. Ulcerados, sin infiltración en los tejidos subyacentes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumalanoma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Un mes después todos los tumores disminuyeron notablemente de tamaño. Abandonó el tratamiento.

39. Canino, macho, Pomerania, 10 años. Prop.: E. M. de M., Libertad 818 (Capital).

Corona de pequeños tumores rodeando el ano en forma de anillo. Ulcerados, infiltrados en los tejidos subyacentes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumalanoma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Un mes después habían desaparecido todos los tumores, quedando sólo la piel espesada, en forma de rodete, rodeando el ano.

40. Canino, macho, M. Pomerania, 9 años. Prop.: M. C. Aráoz 951 (Cap.).

Dos tumores, uno a cada lado del plano mediano, entre la base de la cola y el margen anal. En el margen inferior del ano presenta un escudo formado por gran cantidad de pequeños tumores del volumen de una arveja al de un grano de mijo. Los dos primeros, ulcerados, infiltrados en piel y en los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico (muestra del tumor de mayor tamaño): Adenoma perianal ulcerado (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después de la implantación, el escudo formado por los múltiples pequeños tumores desapareció por completo. Los dos tumores de mayor tamaño, reducidos a la mitad de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

41. Canino, macho, Coker Spaniel, 11 años. Prop.: D. R. A. A., Ombú 2924 (Capital).

Tumor perianal con asiento en el borde inferior del ano. Volumen de un haba. Ulcerado, infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un mes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumalanoma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Dos meses después quedó sólo un pequeño nódulo fibroide del tamaño de una lenteja en el sitio ocupado anteriormente por el tumor. Visto dos años después: sin novedad.

42. Canino, macho, común, 18½ años. Prop.: G. A. D., Paraguay 4137 (Cap.).

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una avellana. Ulcerado, infiltrado en piel. Desarrollo en un mes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 15 mgs. Un mes después el tumor desapareció por completo. Visto un año después: sin novedad.

43. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 12 años. Prop.: H. C., Simbrón 3338, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una nuez. Infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Ulcerado. Desarrollo en cuatro meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después, el tumor reducido a un pequeño nódulo del volumen de un poroto, de consistencia fibroide. Visto un año después: No se observan rastros del tumor.

44. Canino, macho Fox Terrier (P. D.), 11 años. Prop.: F. O. L., Pirovano 633 (La Lucila).

Tumor perianal del volumen de un huevo de gallina, con asiento en el margen superior del ano. Infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Tres meses después el tumor había desaparecido.

45. Canino, macho, común, 10 años. Prop.: J. S. F., Bazurco 2372, Cap.

Tumor perianal con asiento en el margen superior del ano. Volumen de una avellana, en forma de masa carnosa, sangrante, infiltrada en la piel. Desarrollo en seis meses. Presenta, además, otros tres pequeños tumores del tamaño de una arveja, con los mismos caracteres y evolución que el anterior.

Diagnóstico histológico (tumor principal): Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después desaparecieron todos los tumores.

46. Canino, macho Bull Dog Francés, 11 años. Prop.: H. R., Av. Lib. Gral. S. Martín 2359, Cap.

Tumor con asiento en el saco perianal izquierdo. Volumen de una mandarina. Dada la situación profunda del tumor no se pudo extraer muestra para biopsia.

Tratado con una implantación subcutánea de 20 mgs. Un mes después el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo, desapareciendo completamente dos meses más tarde. Visto un año después: Sin novedad.

47. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 4 años. Prop.: A. C., Gutiérrez 4765, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de media nuez. Ulcerado, infiltrado en piel, ano y recto. Evolución en tres meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después no se observan rastros del tumor. Visto un año después: Sin novedad.

48. Canino, macho, Pomerania, 13 años. Prop.: V. de O., J. Ingenieros 2815, Cap.

Dos tumores perianales con asiento en el margen inferior del ano, en forma de placas circulares de 2 cms. de diámetro. Ulcerados, infiltrados en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en 4 meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después desaparecieron los dos tumores.

49. Canino, macho, Setter inglés, 10 años. Prop.: J. S. Salvatierra 2042 (Olivos).

Corona de 10 tumores de tamaño variable (desde el de un garbanzo al de una nuez), rodeando el ano. Infiltrados en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un año.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal (circumanaloma).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después se palpan solamente cuatro pequeños tumores del tamaño de un garbanzo. Abandonó el tratamiento.

50. Canino, macho, común, 5 años. Prop.: A. S., Bolívar 917, Cap.

Tumor perianal con asiento en el margen derecho del ano. Volumen de un huevo de gallina. Ulcerado, con brotes carnosos, sangrantes. Infiltrado en piel, tejidos subyacentes y mucosa rectal. Ganglio linfático sublumbar del volumen de una nuez.

Diagnóstico histológico: Úlcera cutánea con granulación reaccional. Se puede sospechar de un epiteloma espinoso.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después el tumor se redujo a la tercera parte de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

51. Canino, macho, M. Ovejero alemán, 10 años. Prop.: M. L. B., Moldes 2217, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una nuez grande. Ulcerado, infiltrado en piel, tejidos subyacentes y recto. Evolución en un mes (recidiva, operado en esa fecha).

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

52. Canino, macho, común, 17 años. Prop.: P. A., La Nave 940, Capital.

Tumor perianal con asiento en el borde inferior del ano. Volumen de una ave-llana. Ulcerado, infiltrado en piel. Evolución en un mes. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después desapareció todo rastro de tumor. Visto dos años después: Sin novedad.

53. Canino, macho, Fox Terrier de pelo duro, 16 años. Prop.: V. E., J. V. González 1714, Cap.

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de media mandarina. Ulcerado, infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Otros cinco tumores del tamaño de un garbanzo, formando un semicírculo en el margen inferior del ano, con los mismos caracteres que el anterior. Evolución en cinco meses.

Diagnóstico histológico (tumor principal): Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después desaparecieron todos los tumores.

54. Canino, macho, Dachshund, 14 años. Prop.: D. L., Dorrego 2379, Cap.

Tumor perianal con asiento en el margen superior del ano. Volumen de una nuez.

Ulcerado y fistulizado (la fístula comunica con el saco perianal derecho). Infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Evolución en tres meses (recidiva, extraído quirúrgicamente en esa fecha). Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después el tumor se redujo en un tercio de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

55. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 14½ años. Prop.: O. Z., Pampa 1815, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen superior del ano. Volumen de una nuez. Ulcerado, infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en 3 años. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica). Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después el tumor se redujo a la tercera parte del volumen primitivo. Murió 10 días más tarde por uremia (animal viejo y nefrítico). Desarrolló previamente hipertrofia prostática.

56. Canino, macho, común, 9 años. Prop.: . M., Gutemberg 4151, Capital.

Tumor con asiento en el margen anal superior, en el límite entre piel y mucosa. Volumen de una nuez. Ulcerado, infiltrado en piel y esfínter anal. Evolución en un mes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con una implantación de 20 mgs. El tumor desapareció por completo en un mes.

57. Canino, macho, Mest. Danés, 11 años. Prop.: R. D., Castro Barros 769, Cap.

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano. Volumen de una mandarina. Infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Desarrollo en 8 meses.

Diagnóstico clínico: adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con tres implantaciones de 20 mgs. hechas con dos meses de intervalo entre cada una. Dos meses después de la implantación el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo. Dos meses después se desprende íntegramente la masa del tumor completamente necrosada.

58. Canino, macho, común, 15 años. Prop.: C. A., Nazarre 4020, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano, en forma de placa de 3 centímetros de diámetro, infiltrada en la piel. Evolución en cuatro meses. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Dos meses después no se observan rastros del tumor.

59. Canino, macho, común, 15 años (el mismo sujeto N° 58). Prop.: A. C., Nazarre 4020, Capital.

Nuevo tumor perianal con asiento en el margen izquierdo del ano, en forma de placa de 2 cmts. de diámetro, infiltrada en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un mes. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Veinte días después el tumor había desaparecido.

60. Canino, macho, M. Pomerania, 10 años. Prop.: J. R. C., Campana 4912, Cap.

Tumor perianal con asiento en el margen inferior del ano, en forma de placa de 2 cmts. de diámetro. Ulcerado y sangrante, infiltrado en la piel y en el esfínter. Evolución en cuatro meses.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después el tumor se redujo a la mitad de su volumen primitivo. Abandonó el tratamiento.

61. Canino, macho, Pomerania, 7 años. Prop.: A. V., Lastra 3736, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen izquierdo del ano. Ulcerado, infiltrado en piel y tejidos subyacentes. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica). Evolución en dos meses.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después el tumor desapareció por completo.

62. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 13 años. Prop.: H. C., Simbrón 3338, Capital.

Tumor perirrectal con asiento en la región prepubiana. Volumen de media naranja. Abollonado e infiltrado en la pared rectal. Defecación difícil desde hace un mes (dato anamnésico). No accesible a la biopsia (diagnosticado por palpación abdominal, tacto rectal y maniobra combinada).

Tratado con cuatro implantaciones de 20 mgs., hechas con dos meses de intervalo entre cada una. Un mes después de la primera implantación el tumor se redujo al tamaño de un huevo de gallina; defecación más fácil. Un mes más tarde, se redujo al volumen de una nuez, ya con defecaciones normales. Permaneció en el mismo estado hasta el octavo mes, en el que ya no es posible palpar tumoración alguna en el sitio ocupado primitivamente por el tumor.

63. Canino, macho, común, 14 años. Prop.: M. E. A., osario 171, Capital.

Tres pequeños tumores perianales del tamaño de un poroto, en el margen inferior del ano. Caracteres clínicos de los adenomas perianales (sin diagnóstico histológico). Evolución en un mes. Además presenta un papiloma en el borde inferior del ano.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después desaparecieron todos esos pequeños tumores.

64. Canino, macho, 9 años, Fox Terrier (P. D.). Prop.: A. B., Ceretti 2241, Capital.

Tumor perianal del volumen de una nuez, con asiento en el margen superior del ano. Desarrollo progresivo en un año. Caracteres clínicos de un adenoma perianal (sin confirmación histológica).

Tratado con una implantación de 20 mgs. Quince días después el tumor desapareció por completo.

65. Canino, macho, común, 16 años. Prop.: R. B., Libertad 443, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen superior del ano. Volumen de un huevo de paloma. Infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un mes.

Diagnóstico histológico: Adenoma perianal ulcerado.

Tratado con una implantación de 20 mgs. Un mes después el tumor desapareció por completo.

66. Canino, macho, común, 13 años. Prop.: Ch. B., T. García 2465, Capital.

Tumor perianal con asiento en el margen superior del ano. Volumen de media nuez. Ulcerado, sangrante, infiltrado en piel y con débil conexión con los tejidos subyacentes. Evolución en un mes y medio. Otro tumor con los mismos caracteres, en ventral de la base de la cola, del tamaño de una nuez grande, con evolución en un año.

Diagnóstico histológico (tumor perianal): Adenoma circumanal ulcerado.

Tratado con dos implantaciones de 20 mgs., hechas con dos meses de intervalo entre cada una. Tres meses después de la primera implantación desapareció el tumor perianal, y el de la base de la cola quedó reducido al volumen de un garbanzo, de consistencia fibroide.

67. Canino, macho, Fox Terrier (P. D.), 10 años. Prop.: T. de T., Vallejos 3343, Capital.

Corona de pequeños tumores, del tamaño de arvejas, rodeando el ano. Caracteres clínicos de los adenomas perianales (sin confirmación histológica), con evolución en dos meses.

Tratados con una implantación de 20 mgs. Un mes después desaparecieron todos los tumores.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Fueron tratados por implantación subcutánea de estilbestrol a la dosis de 15 a 20 mgs. para un mes, 67 perros portadores de tumores perianales, de los cuales 64 benignos y 3 malignos, diagnosticados histológicamente en su casi totalidad.

De los 64 tumores benignos, en 44 de ellos, en los que se pudo completar la observación, los tumores desaparecieron en la totalidad de los sujetos tratados, entre 1 y 3 meses después de iniciado el tratamiento: por excepción, en 2 tumores originados fuera del complejo glandular perianal superficial (saco anal, región perirrectal) la desaparición fué más lenta, entre 3 y 4 meses.

En los 20 restantes (todos circumanalomas), que abandonaron el tratamiento o murieron en su transcurso por otras causas, se observó, también en la totalidad de los sujetos, la reducción de los tumores en grado variable, desde la mitad hasta la décima parte del volumen primitivo, entre 1 y 2 meses después de iniciado el tratamiento.

La observación prolongada de 1 a 2 años, en 12 sujetos en los que desaparecieron los tumores, no mostró recidivas.

En los 3 sujetos portadores de tumores malignos, en los cuales no pudo ser completada la observación, en uno hubo lisis rápida del tumor en 4 días con muerte consecutiva, y en los 2 restantes reducción de los tumores a la tercera y vigésima parte, respectivamente, del volumen primitivo entre 1 y 2 meses después de iniciado el tratamiento.

A pesar de tratarse de dosis que consideramos muy moderadas para este fin, se observaron, aunque en número escaso, efectos secundarios feminizantes, prostáticos y tóxicos, derivados éstos últimos de la desintegración neoplásica.

Los resultados obtenidos, además de confirmar la acción eficaz de la droga sobre los tumores *benignos* del complejo glandular perianal del perro, permiten observar, con el empleo de las dosis arriba indicadas,

muy moderadas para este fin, en implantación subcutánea, resultados inmediatos análogos, aunque algo más lentos, que con dosis más elevadas, con la probabilidad de reducir los eventuales efectos secundarios de la droga.

Aunque son poco frecuentes en el perro, consideramos interesante nuevas pruebas, con dosis bajas, para determinar su eficacia en los tumores perianales malignos del perro.

S U M M A R Y

We recommend the treatment of perianal tumors in dogs, with subcutaneous implantation of pellets of Stilbestrol in low dosis (15 to 20 mgs. per month).

Our statistics in 64 benign and 3 malignant tumors submitted to this treatment, demonstrate that we had 44 cases in which the tumors disappeared in terms of 1 to 3 months; and in two of them, in 3 to 4 months; all being under our constant supervision.

In the remaining 20, we observed the reduction of tumors but many of the dogs were out of our strict supervision, and did not come back to the Clinic.

In 3 cases with malignant tumors, we did not have a complete observation. One had a very rapid lysis of tumor, and died after 4 days. The other two had a noticeable reduction in the volume of tumors after two months of treatment. After the application of the very moderate dosis of Stilbestrol used in these cases, we noticed the presence of secondary effects, as, feminization, prostatism and toxines, these we think derivate from the desintegration of neoplastics.

For final results: we inted to recommend the use of very low dosis of Stilbestrol in the treatment of benign tumors in the complex circumanal gland of dogs. It could be interesting we also think, the procedure of new experiences and observations on malignant similar tumors in dogs.

BIBLIOGRAFÍA

1. SMYTHE, R. H.: Vet. Rec. 57 (1945) 115.
2. SMYTHE, R. H.: Vet. Rec. 58 (1946) 75.
3. BLOOM, F.: En *Canine Medicine*. Hoskin H. Preston; Lacroix J. V.; Mayer K. American Vet. Publications Inc., Evanston, Illinois, 1953. Cap.: *The endocrine glands. Endocrine disturbance of the Testes*, pág. 283.
4. CRAFTS, R. C.: Blood, 3 (1948) 276. Orig. no cons. Extr. de Bloom, F., cita Nº 3.
5. LEONARD, E. P., RICKARD, CH. G. y McENTEE, K.: En *Canine Medicine*. Hoskins H. Preston; Lacroix J. V.; Mayer K. American Vet. Publications Inc., Evanston, Illinois, 1953. Cap.: *The Urogenital Sistem. The Reproductive Male Sistem*, pág. 159.
6. BLOOM, F.: En *Canine Medicine*. Hoskins H. Preston; Lacroix J. V.; Mayer, K. Amer. Vet. Publications Inc., Evanston, Illinois, 1953. Cap.: *Geriatrics. The Male Genital Sistem*, pág. 551.
7. HUGGINS, C. y MOULDER, P. V.: *Cancer Res.* 5 (1945) 510. Orig. no cons. Extr. de cita Nº 3.
8. DE JONGH, S. E. y KOK, D. J.: *Ned. Trjdschr. Geneesk.*, 80 (1936) 2171. Orig. no cons. Extr. de KIRK, H.: *Index of Treatment in Small Animal Practice*. Baillière, Tindall y Cox, London, 1948, pág. 547.
9. MORNET, R.: *Contribution a l'étude de l'hypertrophie et du cancer de la prostate du chien. Tesis*. París, 1948.
10. Reseñados en LIPSCHUTZ, A. L.: *Steroids Hormones and Tumors*. The Williams y Wilkins Co., Baltimore, 1950, pág. 67.