



Fertilidad y función testicular en un paciente con tumor extragonadal de células germinales. Comunicación de un caso

José María Tovar Rodríguez,* Leticia Bañuelos Ávila,* Irma Chávez Zúñiga,* Francisco García Rodríguez,** Víctor Manuel Vargas Hernández***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Del 2 al 5% de los tumores malignos de células germinales que ocurren en los varones provienen de sitios extragonadales. En 60% de estos pacientes se produce infertilidad y la mayoría son azoospérmicos por daño testicular. La concentración sérica de hormona luteinizante, folículo estimulante, testosterona total y estradiol no demuestra un patrón característico. Se comunica el caso de un paciente con tumor germinal extragonadal retroperitoneal con gonadotropinas bajas, estradiol alto, testosterona, prolactina y seminograma normales. Antes de comenzar el tratamiento su esposa tuvo embarazo gemelar con el nacimiento de dos varones normales. El paciente fue tratado con quimio y radioterapia, con lo que aumentó la concentración de hormona luteinizante y folículo estimulante y disminuyó el estradiol; la testosterona y la prolactina no tuvieron cambios. El seminograma reportó azoospermia. Se concluyó que la regulación del eje hipófisis-gónada fue alterada por el tumor; sin embargo, la fisiología testicular no fue afectada hasta el tratamiento.

Palabras clave: tumor de células germinales extragonadal, fertilidad.

ABSTRACT

Males are affected from primary extragonadal germ cell tumors with a frequency of 2 to 5%. There is a high incidence of infertility of more than 60% and most of the cases have azoospermia due to testicular damage. The hormonal profile of these patients shows normal luteinizing hormone, normal follicle stimulating hormone and normal testosterone and estradiol. We communicate the case of a male who had a primary retroperitoneal germ cell tumor with a low title of chorionic gonadotropin, elevated estradiol and normal testosterone, prolactin and semenogram. Before beginning treatment with chemotherapy, his wife became pregnant delivering twins, both males. The patient was treated with chemo and radiotherapy after which he became azoospermic with an increase in both luteinizing hormone and follicle stimulating, decreased levels of estradiol and without alteration in prolactin and testosterone. The pituitary testicle axis was affected by the tumor, but the microenvironment of the testicles did not seem to be damaged only after initiating treatment.

Key words: germ cell extragonadal tumor, infertility.

RÉSUMÉ

De 2 à 5% des tumeurs malignes de cellules germinales qui se présentent chez les hommes procèdent des sites extra gonadiques. Dans 60% de ces patients se produit infertilité et la plupart sont azoospermiques par dommage testiculaire. La concentration sérique d'hormone luténisante, folliculo-stimulante, testostérone totale et œstradiol, ne démontrent pas un modèle caractéristique. On communique le cas d'un patient avec tumeur germinale extra gonadique rétro péritonéale avec gonadotrophines faibles, haut œstradiol, testostérone, prolactine et séminogramme normaux. Avant de commencer le traitement sa femme a eu une grossesse gémellaire avec la naissance de deux enfants normaux. Le patient a été traité avec chimio et radiothérapie, ce qui a augmenté la concentration d'hormone luténisante et folliculo-stimulante et a diminué l'œstradiol ; la testostérone et la prolactine n'ont pas eu de changements. Le séminogramme a rapporté azoospermie. On a conclu que la régulation de l'axe hypophyse-gonade a été altérée par la tumeur ; toutefois, la physiologie testiculaire n'a pas été affectée jusqu'au traitement.

Mots-clé : tumeur de cellules germinales extra gonadique, fertilité.

RESUMO

Do 2 ao 5% dos tumores malignos de células germinais que acontecem nos homens, provêm de lugares extragonadais. No 60% destes pacientes se produz infertilidade e a maioria são azooespéricos por dano testicular. A concentração sérica de hormônio luteinizante, folículo estimulante, testosterona total e estradiol não evidenciam um padrão caraterístico. Comunica-se o caso dum paciente com tumor germinal extragonadal retroperitoneal com gonadotropinas baixas, estradiol alto, testosterona, prolactina e seminograma normal. Antes de começar o tratamento a esposa dele teve gravidez gemear com o nascimento de dois varões normais. O paciente foi tratado com quimio e radioterapia com o que aumentou a concentração de hormônio luteinizante e folículo estimulante e diminuiu o estradiol; a testosterona

e a prolactina não apresentaram mudanças. O seminograma reportou azoopermia. Concluiu-se que a regulação do exo hipófise-gónada foi alterada pelo tumor; todavia, a fisiología não foi afetada até o tratamento.

Palavras chave: tumor de células germinais extragonadal, fertilidade.

Del 2 al 5% de los tumores malignos de células germinales que aparecen en el varón provienen de sitios extragonadales, y citogenéticamente son similares a su contraparte testicular. Se producen por la detención de la migración de células primordiales en su paso de la cresta neural a la gónada, a lo largo de la línea media del cuerpo. Su causa es desconocida. El sitio de aparición más frecuente es el retroperitoneo, seguido del mediastino y la glándula pineal.^{1,2} Un alto porcentaje de pacientes con tumores germinales son infériles al momento del diagnóstico, y otra gran mayoría (hasta 70%) se vuelven estériles después del tratamiento con quimio y radioterapia.³ El comportamiento hormonal es muy variable, ya que en ocasiones existe elevación de la hormona luteinizante, en otras de estradiol, hay gonadotropinas aumentadas y disminución de testosterona. Tanto en los tumores extragonadales como en los primarios testiculares, existe un defecto primario en las células germinales, que es independiente de la producción de gonadotropinas hipofisiarias.^{4,5}

COMUNICACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 32 años de edad, comenzó con dolor en la región lumbar que se extendió al miembro pélvico derecho, intenso, de poca respuesta a los analgésicos. Sin antecedentes personales o familiares de criptorquidia ni de cáncer. A la exploración física se

detectó una masa abdominal, y la tomografía computada mostró una masa retroperitoneal heterogénea, de 20 x 15 cm, lobulada, que se reforzaba intensamente al medio de contraste; así como algunas adenomegalias paraórticas en el polo inferior del riñón izquierdo. Se le practicó ultrasonido testicular bilateral, con resultados normales en cuanto a dimensiones y ecogenicidad. Se realizó punción de tumor retroperitoneal y se reportó germinoma maligno retroperitoneal (figura 1), caracterizado como seminoma puro. Se realizó la valoración del eje reproductor y de la función testicular endocrina y exocrina, para lo cual se solicitó la cuantificación de los marcadores tumorales, gonadotropinas hipofisiarias, esteroides sexuales y prolactina. Se obtuvo un

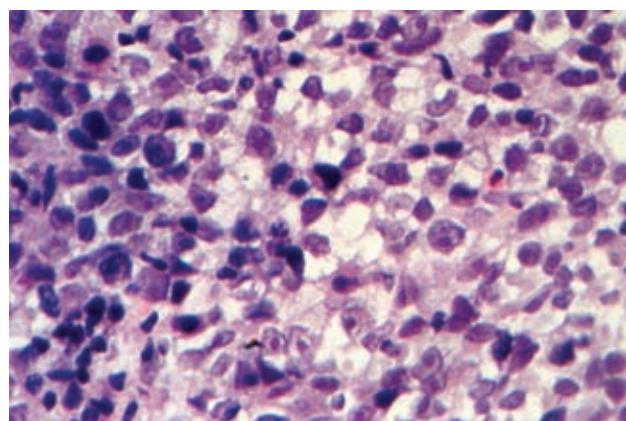


Figura 1. Descripción microscópica. En el tejido se identifica lesión neoplásica maligna constituida por células dispuestas en láminas, grandes, poligonales, de contornos bien definidos, citoplasma claro con núcleo central, cromatina grumosa y núcleolo aparente. El estroma es fibroso e infiltrado por células mononucleares, principalmente linfocitos, se observan abundantes mitosis atípicas. Diagnóstico histopatológico: germinoma.

* Laboratorio de Biología de la reproducción.

** Jefa de la unidad de Oncología.

*** Departamento de Endocrinología.
Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. José María Tovar Rodríguez. Laboratorio de Biología de la Reproducción, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud. Avenida Instituto Politécnico Nacional 5160, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. Teléfono: 5747-7560, ext. 330. E-mail: capi@todito.com

Recibido: agosto, 2006. Aceptado: agosto, 2006.

Este artículo debe citarse como: Tovar Rodríguez JM, Bañuelos Ávila L, Chávez Zúñiga I, García Rodríguez F, Vargas Hernández VM. Fertilidad y función testicular en un paciente con tumor extragonadal de células germinales. Comunicación de un caso. Ginecol Obstet Mex 2007;75:46-49.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

seminograma pretratamiento que se reportó como normal. El paciente informó que su esposa tuvo, a partir de la tercera semana de seguimiento, embarazo gemelar con evolución normal que concluyó mediante operación cesárea en la semana 36, en la que se obtuvieron dos niños masculinos de 2,800 y 3,000 g. El paciente fue sometido a seis ciclos de quimioterapia a base de cisplatino y ciclofosfamida, tuvo buena tolerancia y respuesta parcial mayor al 50% en la carga

retroperitoneal. Después recibió radioterapia, 3,600 cGy en 20 sesiones. Tres meses después de finalizado el tratamiento, se realizó otra evaluación hormonal (cuadro 1). No se practicó biopsia testicular.

RESULTADOS

La concentración sérica pretratamiento de hormona luteinizante fue de 0.4 mUI/mL, y la hormona folículo estimulante no fue detectable. Después del tratamiento médico se incrementaron a 8.88 y 7.11 mUI/mL, respectivamente. El estradiol disminuyó de 90.22 a 29.38 pg/mL, sólo la gonadotropina coriónica humana tuvo discreta elevación antes del tratamiento pero después resultó negativa. Ni la testosterona total ni la libre mostraron cambios. El resultado del seminograma después de la quimio y radioterapia mostró azoospermia (cuadro 1).

Cuadro 1. Determinaciones hormonales antes y después del tratamiento con quimio o radioterapia del paciente comparadas con las de un grupo de pacientes con cáncer testicular pretratamiento (no publicados)

Hormona	Pretratamiento	Posttratamiento	Pacientes con cáncer testicular
LH mUI/mL	0.40	8.88	11.99 ± 3.15
FSH mUI/mL	nd	7.11	7.16 ± 3.40
PRL ng/mL	17.79	13.96	7.57 ± 2.62
Estradiol pg/mL	90.22	29.38	107.4 ± 75.5
Testosterona L pg/mL	28.48	26.40	27.26 ± 8.81
Testosterona T ng/mL	8.53	7.55	5.08 ± 1.15
HCG mUI/mL	28.88	nd	2.350 ± 230
AFP ng/mL	1.64	3.4	110 ± 13
CEA	2.28	nd	5 ± 1.2

LH: hormona luteinizante, FSH: hormona folículo estimulante, PRL: prolactina, Testosterona L: testosterona libre, testosterona T: testosterona total, HCG: hormona gonadotropina coriónica, AFP: alfa fetoproteína, CEA: antígeno carcinoembrionario, mUI: miliuñidades internacionales, ng: nanogramos, pg: picogramos, mL: mililitros, nd: no detectable.

DISCUSIÓN

Los tumores germinales extragonadales representan un grupo infrecuente de neoplasias originadas en las células germinales que sufren detención en su paso hacia el escroto. Los sitios más frecuentes en los que aparecen

son: el retroperitoneo, el mediastino y la glándula pineal. Su causa es desconocida, pero se cree que podría deberse a lesión del epitelio germinal, probablemente durante la vida embrionaria. Sus síntomas son poco específicos. En el caso que se comunica la aparición de masa y los síntomas generales con dolor fueron los datos clínicos más relevantes. El diagnóstico se establece mediante el estudio tomográfico abdominal y la biopsia dirigida. El tratamiento es con quimio-radioterapia, con tasas de curación superiores al 85%.⁵

No hay muchos estudios acerca de la repercusión de los tumores germinales extragonadales en la fertilidad. Se han mencionado la lesión del epitelio germinal testicular y las alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisis-gónada, pero no se ha demostrado un patrón constante.⁴

En este caso se demostró que el paciente cursaba con hipogonadotropismo, ya que sus gonadotropinas hipofisiarias estaban disminuidas. Sin embargo, esto no repercutió en el funcionamiento testicular, ya que la producción de testosterona total y libre estuvo dentro de los límites normales. Tampoco afectó la producción espermática, ya que el seminograma pretratamiento fue normal. La concentración de estradiol estuvo por arriba de lo normal, debido al aumento de la aromatización de la testosterona que se manifiesta en pacientes con cáncer testicular. La prolactina se encontró un poco elevada, pero dentro de los límites normales. Los marcadores tumorales se cuantificaron normales, a excepción de la hormona gonadotropina coriónica, que se encontró un poco elevada, por lo que se cree que su efecto biológico no afectó la producción de testosterona en el testículo ni inhibió la secreción de hormona luteinizante hipofisiaria. Después del tratamiento con quimio y radioterapia, algunos índices se invirtieron: aumentó la concentración de hormona luteinizante y folículo estimulante, disminuyó la producción de estradiol y prolactina, y los marcadores tumorales se volvieron negativos. El seminograma reveló azoospermia.

Se compararon los resultados hormonales de este caso con los de un grupo de pacientes con cáncer germinal de testículo que no habían recibido tratamiento (datos no publicados), y se observó que la concentración de ambas gonadotropinas en este paciente estaban muy por debajo de los valores de aquellos

con cáncer, por lo que se cree que la regulación del eje hipófisis-gónada es diferente.

El perfil hormonal manifestado por el paciente se explica por la posibilidad de que este tumor produzca sustancias que afecten la secreción hipofisiaria de hormona luteinizante y folículo estimulante, de la síntesis incrementada de inhibina que altera la secreción de folículo estimulante, y probablemente de la hormona gonadotropina coriónica que inhibe la secreción de hormona luteinizante. Pero la concentración sérica que tuvo el paciente sólo estaba un poco elevada, por lo que se considera que el efecto biológico de esta hormona no debería inhibir tanto la hormona luteinizante, y al parecer la regulación hormonal en estos tumores extragonadales es diferente a la que tiene el varón sano, e incluso los pacientes con cáncer testicular, ya que la producción de esteroides sexuales y espermatogénesis no se afectó hasta que se trató al paciente con quimio y radioterapia.

Este caso es de interés por la repercusión hormonal del tumor primario extragonadal y por el embarazo con gemelos sanos ocurrido antes del tratamiento (ambos hombres), lo que refuerza la idea de que en México predominan los hijos varones de los pacientes con cáncer testicular.⁶

Se postula que no sólo el comportamiento hormonal es diferente en estos pacientes, sino que el microambiente testicular se afecta de forma diferente que en los pacientes con cáncer testicular, por lo que es necesario ampliar el número de pacientes para corroborar o descartar esta idea.

REFERENCIAS

1. Schomoll HJ, Souchon R, Krege S, Albers P, Beyers J, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Consensus Group (EGCCG). Ann Oncol 2004;15:1377-99.
2. Scholz M, Thoni H, Thalmann GN, Borner M, Zehender M, Studer UE. Extragonadal retroperitoneal germ cell tumor: evidence of origin in the testis. Ann Oncol 2002;13:121-24.
3. Moller H. Trends in sex ratio, testicular cancer and male reproductive hazards: are they connected? APMIS 1998;232-39.
4. Carroll PR, Whitmoore WF Jr, Richardson M. Testicular failure in patients with extragonadal germ cell tumors. Cancer 1987;60:108-13.
5. Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP. Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. J Clin Oncol 2002;20:1864-73.
6. Tovar JM, Bañuelos L, Chávez I y col. Predominio de género masculino en descendientes de hombres con cáncer de células germinales de testículo. Rev Mex Urol 2005;2:102-105.