

Alteraciones hormonales y seminales en pacientes con cáncer testicular tratados con quimioterapia o radioterapia

José María Tovar Rodríguez,* Jorge de la Vega Alfaro,** Leticia Bañuelos Ávila,** Irma Chávez Zúñiga,** Margarita Avilés Magallanes,** Carlos Viveros Contreras,** Aquiles Ayala Ruiz****

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de testículo afecta en gran proporción a varones jóvenes con alta posibilidad de curabilidad, si se detecta en estadios tempranos. **Objetivo:** Cuantificar las alteraciones hormonales del eje hipotálamo-hipófisis-testículo y del seminograma, en los pacientes con cáncer testicular tratados en el Hospital Juárez de México. **Material y método:** Se estudiaron 23 pacientes con orquiectomía unilateral por cáncer testicular, se determinó el seminograma y se tomaron muestras sanguíneas para medir la concentración de hormona folículo estimulante, luteinizante y testosterona libre mediante radioinmunoensayo específico por duplicado. **Resultados:** La edad promedio fue de 28 años, con un rango de edad de 19 a 44 años, la estirpe histológica de los testículos extirpados fue la siguiente: Seminoma n = 13 (56%) y no seminoma n = 10 (34%). Ocho pacientes tenían el antecedente de alteración en el descenso testicular, cinco criptorquidia (cuatro unilateral, uno bilateral) y tres testículo retráctil. En cuanto a la concentración espermática nueve fueron normales, nueve azoospermicos y tres con oligozoospermia, en dos pacientes no se obtuvo muestra. FSH se elevó en más del 80% de los pacientes, LH en 80% se encontró por debajo de los límites normales, testosterona en tres pacientes en niveles altos y uno disminuido. **Conclusiones:** Se produjo azoospermia en 39% de los pacientes, el incremento en FSH es debido a daño directo de la célula de Sertoli, no afectando de la misma manera a la célula de Leydig.

Palabras clave: Cáncer testicular, azoospermia, oligozoospermia, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, testosterona.

ABSTRACT

Background: Testicular cancer affect in great proportion to young men with high possibility of recovery, if early treatment is apply. **Objective:** Quantify hormonal alterations in axis hypothalamus-pituitary-testicle and semen analysis, in patients with testicular cancer treat in Hospital Juárez de México. **Methods:** Research twenty three patients with orchiectomy unilateral by testicular cancer, take blood samples to measure follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone by radioimmunoassay twice and semen to analysis. **Results:** The age was 19 to 44 with average 28 years old, the lineage of testicular tumor was: seminoma n = 13 (56%) and no seminoma n = 10 (34%), eight patients were undescended testes (four unila-

* Dpto. de Biología de la Reproducción Humana.

** Laboratorio de Biología de la Reproducción.

*** Servicio de Urología.

**** Dirección de Investigación y Enseñanza. Hospital Juárez de México, SS.

teral, one bilateral) and three retractile testicles. In semen analyses nine were normals, nine azoospermic and three with oligozoosperm, two patients without sample. FSH was high in more 80%, LH 80% in low border line and testosterone in three patients was high, in one low. Conclusion: In 30% of patients were azoospermic, the increase of FSH is by direct damage of Sertoli cell, and do not alter in same way the Leydig cell.

Key words: Testicular cancer, azoospermia, oligozoospermia, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone.

INTRODUCCIÓN

El cáncer testicular afecta en su gran mayoría a varones jóvenes en edad reproductiva, tiene un gran porcentaje de curabilidad acercándose al 100% cuando se detecta y trata en estadios iniciales.

La forma más común de este cáncer es el que se origina de las células germinales, se divide para su estudio en seminoma y no seminoma (que incluye el carcinoma embrionario, teratoma, carcinoma del saco de Yolk y coriocarcinoma, pudiendo existir más de una estirpe histológica en el tumor testicular). Su inicio es insidioso y silencioso, algunos pacientes tienen como antecedente alteraciones en el descenso testicular (criptorquidia) sobre todo el que es corregido tardíamente, lo que constituye el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer testicular. El síntoma clínico principal es el aumento del tamaño o aumento en la consistencia testicular, ya que la mayoría de las veces es indoloro por lo que el paciente acude tardíamente a consulta con el médico. El tratamiento inicial es la orquiectomía radical inguinal con ligadura alta del cordón espermático y dependiendo de su estirpe histológica se continuará el tratamiento con radioterapia o quimioterapia basada en cisplatino.¹⁻⁵

Diferentes investigadores en el mundo han evaluado las características seminales y los valores basales de hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH) y testosterona (T), prolactina (PRL), gonadotropina coriónica humana (HCG), alfa feto proteína (AFP) en pacientes con cáncer testicular metastásico tratados con quimioterapia y radioterapia el cual es sumamente agresivo a la gónada masculina la que daña en forma importante la espermatogénesis. En algunos casos en forma irreversible, ya que al inicio del tratamiento con quimioterapia o radioterapia la mayoría de los pacientes se vuelven azoospermicos y muestran valores aumentados de FSH, LH puede encontrarse normal o discretamente elevada y testosterona gene-

ralmente la han informado en límites normales. Sin embargo, existe la posibilidad hasta en 60% de los pacientes afectados por cáncer en la recuperación parcial de la espermatogénesis y regreso a la normalidad de las gonadotropinas hipofisarias en un periodo que abarca de dos a cinco años, incluso con probabilidad de procrear nuevamente.⁶⁻¹¹

Por lo anteriormente expuesto realizamos una investigación prospectiva en pacientes afectados con cáncer testicular que acudieron al hospital Juárez de México para evaluar el funcionamiento hormonal y de espermatogénesis después de que fueron sometidos a quimioterapia o radioterapia y comparar los resultados a la terminación del tratamiento.

El objetivo del presente trabajo fue conocer las alteraciones en la concentración espermática y los valores basales de LH, FSH y T en varones con cáncer testicular tratados en el Hospital Juárez de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyó a 23 pacientes tratados con orquiectomía radical inguinal unilateral por cáncer testicular corroborados todos por estudio histopatológico y que aceptaron participar en el estudio, se determinó la concentración espermática en por lo menos dos ocasiones y sólo a 11 pacientes se les determinaron LH, FSH y T. Estos estudios se les realizaron entre tres y 12 meses posteriores al tratamiento.

Como grupo control se incluyó a 19 varones con promedio de edad de 32 años, con paternidad comprobada con estudio de seminograma considerado normal según los criterios de la Organización Mundial de la Salud,¹² se les tomaron 10 mL de sangre periférica para la medición de LH, FSH y T, las muestras de ambos grupos se congelaron a -50 °C hasta su determinación mediante radioinmunoensayo específico por duplicado. La variación intra y extraensayo fue menor a 10%.

RESULTADOS

La edad promedio del grupo en estudio fue de 28 años con rango de edad de 19-44 años.

Los resultados histopatológicos de los testículos extraídos fueron los siguientes:

Seminoma $n = 13$ (56%), no seminoma: teratocarcinoma $n = 4$ (17%), carcinoma embrionario y tumor de senos endodérmicos $n = 1$ (4%), teratoma maduro $n = 1$ (4%), teratocarcinoma y coriocarcinoma $n = 1$ (4%), carcinoma embrionario y teratoma $n = 1$ (4%), total del grupo de no seminoma $n = 8$ (34%), en dos pacientes no se contó con resultado histopatológico. Un total de ocho pacientes (35%) presentaron alguna alteración en el descenso testicular. La mayoría de ellos en el grupo de seminoma.

En el cuadro 2 se describen las alteraciones en la concentración espermática de los pacientes estudiados, en los cuales la azoospermia se encontró en mayor número $n = 7$ (30%) en el grupo de seminoma.

Solamente se midieron los valores basales de LH, FSH y T a 11 de los pacientes, ocho del grupo de seminoma y tres del grupo no seminoma. Se detallan los valores en el cuadro 3.

A su ingreso a los pacientes se les practicó orquiectomía radical inguinal y dependiendo del tipo del resultado histopatológico se agregó al tratamiento radioterapia o quimioterapia basado en cisplatino, correlacionamos en el cuadro 4 el tipo de tratamiento con los resultados de la concentración espermática.

Cuadro 1. Alteración en el descenso testicular y tipo de tumor encontrado.

	Seminoma	No seminoma
Criptorquidia		
unilateral	3	1
bilateral	1	—
Testículo retráctil	2	1
Total	6	2

Cuadro 2. Alteración en la concentración espermática según tipo de tumor.

Concentración espermática	Seminoma	No seminoma
Normal	4 (17%)	5 (21%)
Azoospermia	7 (30%)	2 (9%)
Oligozoospermia	2 (9%)	1 (4%)

En dos pacientes no se obtuvo muestra.

DISCUSIÓN

Al evaluar por separado el cáncer testicular, en tumores no seminomatosos y seminomatosos obtuvimos resultados interesantes, ya que en el grupo de seminoma tratado con radioterapia encontramos un alto porcentaje de pacientes con azoospermia (30%) en comparación con el grupo de no seminoma tratado con quimioterapia donde sólo dos (9%) presentaron esta alteración.

Comparando los valores basales de LH, FSH y T es en donde encontramos mayor diferencia con lo informado en la literatura mundial, el comportamiento de FSH mostró elevación en 81% de los pacientes estudiados, mientras que LH a diferencia de lo informado se encontró en más del 80% de los casos en límites bajos, mientras que testosterona se encontró normal en 64% de los pacientes, en tres de ellos los valores se encontraron aumentados, hecho que no se había informado con anterioridad y sólo en uno de los pacientes testosterona se encontró en valores disminuidos.

CONCLUSIÓN

Al ser el cáncer testicular una patología de gente joven es muy importante el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno, si se consigue esto es esencial el conservar el potencial reproductivo de ellos en el ámbito de la producción de espermatozoides, ya que la experiencia mundial nos indica que la recuperación puede ocurrir hasta después de cinco años.

En nuestro estudio observamos que el impacto del tratamiento con radioterapia afectó más la producción de células que a los pacientes tratados con quimioterapia. Observamos que la FSH mostró elevación importante en ambos grupos de estudio lo que nos habla de producción inadecuada de inhibina u otros gonadorreguladores producidos por la célula de Sertoli.

El comportamiento de LH merece especial atención ya que en la literatura mundial informan que esta hormona no se afecta, sin embargo, nosotros observamos dis-



Cuadro 3. Correlación de los valores basales de hormona luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH) y testosterona (T) con la concentración espermática y tipo de tumor.

Núm. paciente	Concentración espermática	Seminoma LH (mUI/ml)	FSH (mUI/m)	T (ng/mL)
1	azoospermico	7	23	3.43
2	azoospermico	1	16	4.90
3	azoospermico	7	25	3.80
5	azoospermico	4	10	4.50
8	oligozoospermico	4	21	4.39
9	azoospermico	4	21	5.17
10	azoospermico	12	16	2.20
11	azoospermico	4	10	3.52
		no seminoma		
4	azoospermico	7	34	14.00
6	azoospermico	1	67	6.35
7	azoospermico	11	15	4.83
valores normales		8.68-17.34	(3.72-12.88)	(3.45-5.87)

Cuadro 4. Resultados del tratamiento con quimioterapia o radioterapia en relación con la concentración espermática.

Concentración espermática	Seminoma Sólo orquiectomía	Orquiectomía y radioterapia	Orquiectomía y quimioterapia
Normal	1(4%)	3(13%)	—
Azoospermia	—	7(30%)	—
Oligozoospermia	—	1(4%)	1(4%)
Total n = 13	1(4%)	11(48%)	1(4%)
	no seminoma		
Normal	4(17%)	1(4%)	—
Azoospermia	—	—	2(9%)
Oligozoospermia	—	—	1(4%)
Total n = 8	4(17%)	1(4%)	3(13%)

A dos pacientes no se les dio tratamiento.

minución en su producción en ambos grupos lo que nos hablaría de que el sistema de retroalimentación negativa a nivel hipofisario también se encuentra alterado y que los niveles normales de testosterona responden a estímulos diferentes a la LH o que la alteración del testículo sano es incipiente y por esto la célula de Leydig produce cantidades adecuadas e incluso aumentadas de testosterona sin relación directa con el estímulo de la hormona luteinizante en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Bosl GJ, Bajorin DF, Sheinfeld J, et al. Cancer of the testis in: De Vita Jr. Hellman S, Rosenberg SA. Eds. Cancer: Principles and practice of oncology, Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 5th ed. ,1997. p.1397-425.
2. International germ cell cancer collaborative group: International germ cell consensus classification: A prognostic factor based staging system for metastatic germ cell cancers. J Clin Oncol 1997; 15 (2): 594-603.
3. Stutzman RE, McLeod DG. Radiation therapy: A primary treatment modality for seminoma. Urol Clin North Am 1980; 7(3): 757-64.
4. Duchesne GM, Horwich A, Deamaley DP, et al. Orchiectomy alone for stage I seminoma of the testis. Cancer 1990; 65 (5):1115-8.
5. Gospodarowicz MK, Sturgeon JF, Jewett MA. Early stage and advanced seminoma: Role of radiation therapy, surgery and chemotherapy. Sem Oncol 1998; 25 (2):160-73.

6. Kliesch S, Bergmann M, Hertle L, Nieschlag E, Behre HM. Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral testicular malignancies. *Hum Reprod* 1997; 12: 2830-5.
 7. Hansen PV, Trykerr H, Helkjoer PE, Anderse J. Testicular function in patients with testicular cancer treated with orchiectomy alone or orchiectomy plus cisplatin-based chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81(16):1246-50.
 8. Kreuser DE, Kurrle E, Hetzel WD, Heymer B, et al. Reversible germ cell toxicity following aggressive chemotherapy in patients with testicular tumors: Results of a prospective study. *Germany Klin Wochenschr* 1989; 67(7): 367-78.
 9. Lampe H, Horwich A, Norman A, Nicholls J, Dearnaley DP. Fertility after chemotherapy for testicular germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997; 15 (1): 239-45.
 10. Botchan A, Hauser R, Yogev L, Gamzu R, Paz G, Lessing JB, Yavetz. Testicular cancer and spermatogenesis. *Hum Reprod* 1997;12: 755-8.
 11. Palmieri G, Lotrecchianiano G, Ricci G, Spiezia R, Lombardi G, Bianco AR, Torino G. Gonadal function after multimodality treatment in men with testicular germ cell cancer. *Eur J Endocrinol* 1996;134 (4): 431-6.
 12. Fossa SD, Klepp O, Aakvaag A, Molne K. Testicular function after combined chemotherapy for metastatic testicular cancer. *Int J Androl* 1980; 3(1): 59-65.
 13. Drasga RE, Einhorn LH, Williams SD, Patel DN, Stevens EE. fertility after chemotherapy for testicular cancer. *J Clin Oncol* 1983; 1(3):179-83.
 14. Manual de laboratorio de la organización mundial de la salud para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 3ª.ed. Edit. Médica Panamericana.1992.
- Solicitud de sobretiros:
Dr. José María Tovar Rodríguez
División de Investigación
Hospital Juárez de México
Médico Especialista en Biología de la
Reproducción y Ginecoobstetra
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160
Col. Magdalena de las Salinas
07760 México, D. F.
Teléfono: 5747-7562 ext. 330.
- Recibido: 25 de mayo de 2001.
Aceptado: 15 de junio de 2001.