



Fertilidad y cáncer testicular: relación entre la estirpe histológica y el seminograma

* López-Chiñas A, Lugo-García JA, Viveros-Contreras C, Olguín-Nava H, Montero-López P, Hernández-Merino MA.

RESUMEN

Se ha demostrado que el recuento de espermatozoides móviles tiende a disminuir a medida que aumenta el estadio del cáncer en los pacientes que depositan su semen en un banco de semen. En un estudio, la concentración media de espermatozoides de los pacientes con seminomas fue de 50 millones/mL, mientras que los enfermos con Tumor de Células Germinales No Seminomatoso (TCGNS) la media descendió a 17 millones/mL.

Objetivo: Evaluar la relación que existe entre la presentación histopatológica y los resultados del seminograma en los pacientes operados de orquiectomía radical en el servicio de Urología del Hospital Juárez de México.

Métodos: De marzo 2006 a mayo 2007, se realizó un estudio clínico, prospectivo, longitudinal y original; llevándose a cabo en pacientes con tumor testicular en el Servicio de Urología del Hospital Juárez de México, en quienes se efectuó orquiectomía radical. Se realizó espermatobioscopia directa preoperatoria a todos los pacientes y un análisis estadístico de los resultados en relación con la estirpe del tumor, tiempo de evolución y estadio.

Resultados: Se realizaron 22 orquiectomías radicales, 18 pacientes presentaron alteraciones en la espermatobioscopia, 6 con una alteración y 12 con 2 o más

ABSTRACT

Mobile sperm count has been observed to have a tendency to diminish to the degree that cancer stage increases in patients depositing their semen in a sperm bank. In one study mean spermatozoid concentration in patients presenting with seminomas was 50 million/ml, while in patients presenting with non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) the mean decreased to 17 million/ml.

Objective. *To evaluate the relation between histopathological presentation and seminogram results in patients having undergone radical orchiectomy in the Urology Service of the Hospital Juárez de México.*

Materials and Methods. *From March 2006 to May 2007 an original clinical longitudinal prospective study was carried out in testicular tumor patients from the Urology Service of the Hospital Juárez de México, who underwent radical orchiectomy. Direct preoperative spermatobioscopy was carried out on all patients and the results were statistically analyzed in relation to tumor type, stage and progression.*

Results. *A total of 22 radical orchiectomies were performed. Eighteen patients presented with spermatobioscopy alterations. Six of those patients presented with 1 alteration and 12 patients with 2 or more. Necrospemia, hypospermia and astenospermia were the predominating alterations.*

Conclusions. *There is a relation between testicular cancer and seminogram alterations. Histological type, progression and tumor stage are directly related to specific alterations in the seminogram results.*

* Servicio de Urología, Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. Aldo López Chiñas. Río Conchos # 6117, Jardines de San Manuel, Puebla, Puebla. Tel: 222-245-3858. Correo electrónico: dr_aldolopez@hotmail.com.

alteraciones, predominando necrospemia, hipospermia y astenospermia.

Conclusiones: Existe relación entre el cáncer testicular y las alteraciones en el seminograma; la estirpe histológica, el tiempo de evolución y el estadio del tumor se relacionan directamente con alteraciones específicas en los resultados del mismo.

Palabras clave: cáncer testicular, tumores testiculares, seminoma, infertilidad, espermatobioscopia.

Key words: Testicular cancer, testicular tumors, Seminoma, Infertility, Spermatobioscopia.

■ INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que el recuento de espermatozoides móviles tiende a disminuir a medida que aumenta el estadio del cáncer en los pacientes que depositan su semen en un banco de semen.¹ En un estudio, la concentración media de espermatozoides de los pacientes con seminomas fue de 50 millones/mL, mientras que en los enfermos con TCGNS la media descendió a 17 millones/mL.²

El cáncer testicular es la neoplasia más común en hombres de 15 a 35 años, y la segunda de los 35 a 40 años, con aproximadamente 6,900 casos nuevos por año en Estados Unidos.³⁻⁶ La incidencia se ha incrementado durante los últimos 25 años, siendo de 3.7 por 100,000. Los picos de incidencia ocurren en los adultos jóvenes (20-40 años), adultos maduros (60 años o más) y en niños menores de 10 años. Estas neoplasias son los tumores sólidos más frecuentes en los hombres de 20 a 34 años y los segundos en frecuencia en aquellos de 35 a 40 años.^{7,8}

Los tumores de células germinales son responsables de más del 90% de los casos de tumores testiculares; de éstos, el seminoma clásico ocupa 85% de todos los casos, es raro antes de los 10 años y después de los 60 años. El seminoma anaplásico representa 5 a 10% de todos los seminomas. El espermatocítico ocupa del 2 al 12% de todos los demás, es más común en mayores de 50 años. Los tumores no seminomatosos están representados principalmente por el coriocarcinoma, frecuente entre los 20 y 30 años. Tumor del saco vitelino, carcinoma embrionario, teratoma, estos dos últimos más frecuentes entre los 25 a 35 años.⁶

Aunque se ha considerado que la calidad del semen es pobre tras la orquiectomía por tumor testicular, se conoce poco de la calidad del semen antes de la cirugía. Se han observado tasas de azoospermia de 10 a 56% después de la orquiectomía radical.^{9,10} La ausencia

de producción seminal en el testículo contralateral ha sido reportado en 8% de los casos. Diversos estudios han propuesto una relación directa entre esterilidad y cáncer testicular; en teoría, esto puede deberse a alteraciones premalignas precoces del epitelio germinal tubular u ocurrir al mismo tiempo que la enfermedad maligna se vuelva manifiesta. La espermatogénesis normal depende del equilibrio hormonal normal; una fracción significativa de tumores testiculares son hormonalmente activos, de ahí que la disfunción testicular de causa endocrina sea uno de los mecanismos que explican la esterilidad asociada a estas neoplasias.^{11,12} La elevación de hormona gonadotropina coriónica altera la secreción de hormona foliculoestimulante y esto a su vez, causa alteraciones en la espermatogénesis. La elevación de alfafetoproteína y de los estrógenos también han sido implicados en las alteraciones de la espermatogénesis.¹³

Hasta el momento no se ha dilucidado si existe una relación claramente definida entre el estadio o la histología del cáncer y la alteración en la calidad del semen. Argawal y cols., mostraron que el recuento de espermatozoides móviles tiende a disminuir a medida que aumenta el estadio del cáncer en los pacientes que depositan su semen en un banco de semen.¹ En un estudio donde se comparó la calidad del semen de los varones con TCGNS y con seminomas, Botchan observó que la concentración media de espermatozoides de los pacientes con seminomas fue de 50 millones/mL, mientras que los enfermos con TCGNS la media descendió a 17 millones/mL.²

En una investigación sobre la calidad del semen conservado en bancos y procedente de enfermos con seminoma y TCGNS, Padron observó que la mediana del recuento de espermatozoides móviles antes de la criopreservación fue, en los pacientes con seminoma, de 17 millones, mientras que sólo llegó a 5.7 millones en los

pacientes con TCGNS. En otro estudio se describió una disminución del recuento de espermatozoides móviles en los pacientes con seminoma (14 millones/mL), carcinoma embrionario (8.9 millones/mL) y tumor mixto de células germinales (4 millones/mL).¹⁰

Notando la variabilidad en los resultados de estos trabajos retrospectivos, nos propusimos investigar de manera prospectiva la relación entre los tumores testiculares y los resultados de la espermatobioscopia, haciendo énfasis en que estos pacientes se presentan con un grado importante de infertilidad en el posoperatorio tardío, y que no existen datos suficientes que comprueben si esto es resultado del tumor o de la cirugía, o bien, alguna terapia adyuvante.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

De marzo 2006 a mayo 2007, se realizó un estudio clínico, prospectivo, longitudinal y original; llevándose a cabo en pacientes con tumor testicular en el Servicio de Urología del Hospital Juárez de México, en quienes se efectuó orquiectomía radical. Se incluyeron todos los pacientes con tumor testicular que fueron atendidos en dicho servicio; excluyéndose aquellos pacientes con varicocele o varicocelectomía previa, deferentoclasia y/o vasovasoaanastomosis previa, sujetos con esterilidad secundaria a otra causa.

A todos se les realizó historia clínica y exploración física completa, toma de exámenes preoperatorios, biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, marcadores tumorales (fracción beta de HGC, alfafetoproteína, deshidrogenasa láctica), ultrasonido testicular, telerradiografía de tórax, tomografía abdominopélvica contrastada y espermatobioscopia preoperatoria. Para ingresar al protocolo de estudio, a todos los pacientes se les explicó el objetivo del mismo y se solicitó su consentimiento informado por escrito. Se efectuó orquiectomía radical con abordaje inguinal convencional, análisis de la pieza quirúrgica por el servicio de patología. Se realizó estadiación de cada caso según lineamientos del sistema TNM vigente.

■ RESULTADOS

Del 01 de marzo del 2006 al 31 de mayo del 2007 se realizaron 22 orquiectomías radicales en el Hospital Juárez de México por cáncer testicular. Fueron excluidos del estudio, dos pacientes, uno por varicocele y otro por deferentoclasia previa, quedaron 20 casos para el estudio. El grupo etéreo (20-45 años) más afectado fue el de la tercera década de la vida con 12 casos. La edad media fue de 29.3 años.

No se encontraron alteraciones en biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación.

Durante el estudio, siete casos mostraron elevación de marcadores tumorales en estadio S2, y 12 en estadio S1. En 14 pacientes la tomografía abdominopélvica no mostró actividad ganglionar, en 4 casos mostró ganglios retroperitoneo (N2).

Los tipos de tumores fueron los siguientes: 11 seminomas puros; 9 tumores no seminomatosos, 2 puros, 7 mixtos, predominó el carcinoma embrionario y el teratoma.

Se observaron alteraciones en el seminograma en 18 casos, de éstos, 6 tuvieron una sola alteración y 12 con dos o más alteraciones. En los seminomas puros, predominó la necropermia y astenopermia (45% de los casos). En los no seminomatosos los patrones dominantes fueron la hipospermia y necropermia.

Se clasificaron ocho casos en estadio anatomopatológico T1; 1 con marcadores en estadio S1, y 3 en S2, con tiempo de evolución mayor a 6 meses. Siete de estos pacientes tuvieron marcadas alteraciones en el seminograma, 2 de ellos una sola alteración, y 5 más de una línea alterada, predominando la necropermia en 3 casos y astenopermia en otros 3 casos.

Se clasificaron once casos en estadio T2, de éstos, 6 con marcadores en S1, 5 en S2. Se vieron cuatro de estos casos con una sola línea alterada en el seminograma, 7 con más de una alteración, predominando la hipospermia (4 casos), necropermia (4 casos) y astenopermia (4 casos).

Siete pacientes tuvieron 2 meses de evolución, de éstos, 4 eran seminomas y 3 germinales mixtos, 2 presentaron una sola línea alterada y 5 tuvieron más de una alteración en el seminograma, a expensas de astenopermia (5 casos), y necropermia (4 casos). Ocho casos tuvieron 3 a 4 meses de evolución; de éstos, 5 fueron seminomas y 3 germinales mixtos, con predominio de las siguientes alteraciones en el seminograma: astenopermia (4 casos), necropermia (4 casos), hipospermia (3). Tres casos tenían más de 5 meses de evolución, encontrando patrones de mayor severidad, con azoospermia en uno y necropermia mayor a 90% en los otros dos.

■ DISCUSIÓN

La distribución por grupo etéreo fue similar a lo reportado en la literatura con predominio en la tercera década de la vida.^{4,6,8} La distribución de los tumores difiere en relación con la prevalencia del seminoma, siendo de sólo 60% en esta serie, comparado con más del 90% reportado en la literatura, encontramos una mayor presentación de neoplasias testiculares germinales mixtas a expensas del teratoma y carcinoma embrionario.⁸

El seminoma sólo elevó la fracción beta de HGC en 25% de los casos y en ninguna fue mayor a 500 ng,

esto concuerda con los reportes de la literatura donde el margen va del 10 al 25% de los casos.⁶ Todos los tumores no seminomatosos elevaron la HGC, al igual que lo reportado en diferentes series, donde el teratoma y el coriocarcinoma tienen tasas de elevación entre 80 y 100%.⁴ Ningún seminoma elevó AFP, y ésta se encontraba incrementada en 60% de los no seminomatosos, esto es de características similares a lo reportado por Campbell.⁸

La presentación de nuestros tumores se encuentra en etapas iniciales, en estadios T1 y T2, con un tiempo de evolución dentro de los primeros 3 meses en aproximadamente 60% de los casos. Esto guarda relación con los reportes más recientes en la literatura.^{5,9}

La concentración media de espermatozoides fue de 40 millones, con distribución similar para seminomas y no seminomatosos, similitud parcial con lo reportado por Botchan para quien la media fue de 50 millones para los seminomas y 17 millones para los no seminomatosos.³

Se observó relación en el tipo de tumor y la alteración del seminograma, los seminomas tienen como principal alteración la astenospermia, y los germinales mixtos la hipospermia, en ambos, existe predominancia de necrospermia por igual, estas tres son las alteraciones más frecuentes en esta serie de casos. En el teratocarcinoma y carcinoma embrionario el grado de afectación en las líneas alteradas del seminograma fue mayor. No existe información en la literatura que sustente estos hallazgos, sólo lo comentado por Argawal y Padron en relación con la disminución de la motilidad espermática, la cual se encuentra directamente relacionada con el estadio tumoral.^{1,10}

Al analizar el tiempo de evolución, la distribución fue similar en los primeros 4 meses entre seminomas y germinales mixtos, estos últimos, en los casos con más de 4 meses de evolución, presentan mayor severidad en los resultados, encontrando tasas mayores de 90% en necrospermia además de un caso con azoospermia. No existen datos en la literatura al respecto.

■ CONCLUSIONES

Las alteraciones en la espermatobioscopia de los pacientes con tumores de testículo son de causa

desconocida, tal vez sean ocasionadas por moléculas tumorales tóxicas para las células germinales, no identificadas hasta el momento. Existe relación entre el cáncer testicular y las alteraciones en el seminograma, con tasa de afectación del 90%. En más de la mitad de los casos, se encontró más de una alteración en la espermatobioscopia. Se puede apreciar una relación entre la estirpe anatomopatológica del tumor y el tipo de alteración del seminograma. En los seminomas fue más frecuente la astenospermia, y en los no seminomatosos la hipospermia. También existe relación entre el tiempo de evolución y estadio con las alteraciones en la espermatobioscopia. Aquellos casos con más de 5 meses de evolución presentaron tasas mayores de necrospermia; 60% de los pacientes en estadio T2 presentaron alteraciones en el seminograma, comparado con 40% de los que se encontraban en T1.

En suma, la esterilidad en estos pacientes se debe en buena parte al tumor *per se*, y se incrementa aún más tras las terapias adyuvantes en el posoperatorio tardío.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agarwal A, Tolentino MV Jr., Sidhu RS, Ayzman I, Lee JC, Thomas AJ Jr., Shekarriz M. Effect of cryopreservation on semen quality in patients with testicular cancer. *Urology* 1995;46(3):382-9.
2. Botchan A, Hauser R, Yogev L, Gamzu R, Lessing JB, Yavetz H. Testicular cancer and spermatogenesis. *Hum Reprod* 1997;12(4):775-8.
3. Carmignani L, Gadda F, Mancini M, Gazzano G, Nerva F, Rocco F, Colpi GM. Detection of testicular ultrasonographic lesions in severe male infertility. *J Urol* 2004;172(3):1045-7.
4. Carrol RP et al. Cancer de testículo. *Clinicas Urológicas de Nortamérica*. McGraw-Hill 1;1998.
5. Gandini L, Lombardo F, Salacone P, Paoli D, Anselmo AP, Culasso F, Dondero F, Lenzi A. Testicular cancer and Hodgkin's disease: evaluation of semen quality. *Hum Reprod* 2003;18:796.
6. De Vita Vincent. Cancer of the testis. *Cancer principles and practice of oncology*, 2001, 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1491-1519.
7. Jacobsen R, Bostofte E, Engholm G, Hansen J, Olsen JH, Skakkebaek NE, Moller H. Risk of testicular cancer in men with abnormal semen characteristics: cohort study. *BMJ* 2000;321(7264):789-92.
8. Kavousi, Novick, Jerome. Neoplasms of the testis. En: Campbell's Urology. 8th edition. Philadelphia. Saunders. 2003, Chapter 81.
9. Kretser D. Testicular cancer and infertility: abnormal analysis is associated with a small increase in risk. *BMJ* 2000 ;321(7264):781-782.
10. Padron OF, Sharma RK, Thomas AJ Jr., Agarwal A. Effects of cancer on spermatozoa quality after cryopreservation: a 12 year experience. *Fertil Steril* 1997;67(2):326-31.
11. Petersen PM, Skakkebaek NE, Rørth M, Giwercman A. Semen quality and reproductive hormones before and after orchiectomy in men with testicular cancer. *J Urol* 1999;161(3):822-6.
12. Pomeroy J. Valoración clínica del seminograma. *Práctica andrológica*. Barcelona. Masson-Salvat, 1994, Capítulos 3-6.
13. JD Raman, CF Norbert, M. Goldstein. Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis. *J Urol* 2005; 174(5):1819-22.