

## Informes SIIC

### **DESCRIBEN LOS EFECTOS DE LOS PESTICIDAS SOBRE LA FERTILIDAD MASCULINA**

*Análisis de la acción de estos agentes sobre la calidad del espermatozoides de los individuos expuestos*

Nijmegen, Países Bajos:

La exposición a agentes pesticidas afecta la fertilidad masculina a través de efectos directos sobre los espermatozoides, la alteración de la función de las células de Leydig y Sertoli, y el trastorno del mecanismo endocrinológico de regulación hormonal en diferentes puntos.

Fuente científica:

[**Scandinavian Journal of Work, Environment & Health** 33(1):13-28, Feb 2007] – aSNC

Autores

Bretveld R, Brouwers M, Ebisch I, Roeleveld N

La exposición laboral a pesticidas puede afectar la función reproductiva masculina a través de la interferencia de estos agentes sobre diferentes puntos de dicho proceso.

La producción hormonal y la espermatogénesis en los testículos masculinos están reguladas por un complejo sistema endocrinológico que, frente a diferentes variables, puede ser alterado. El resultado puede ser la subfertilidad o la infertilidad. La primera de éstas, que afecta a aproximadamente el 15% de las parejas de los países occidentales, comprende la incapacidad de concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares y sin protección. Dentro de los casos de causa masculina (20%), el 98% de éstos responde a una deficiente calidad del espermatozoides. Los motivos de esto último pueden explicarse por diferentes factores, entre los cuales se incluye la exposición ocupacional a ciertos pesticidas.

Los pesticidas son empleados para el control de insectos, malezas, animales y vectores de enfermedades. Sin embargo, en combinación con sus propiedades útiles, los pesticidas pueden presentar efectos adversos para la salud humana, entre los cuales se incluye la alteración de la función reproductiva masculina. Varios pesticidas reducen la espermatogénesis a partir de la inhibición de pasos enzimáticos específicos en la vía de biosíntesis. Un ejemplo es la disminución por parte del dimetoato y el lindano de la expresión de la proteína reguladora esteroideogénica aguda (StAR, por su sigla en inglés), la cual media la transferencia de colesterol a través de la membrana mitocondrial. Por su parte, el fungicida ketoconazol reduce múltiples enzimas, como la 17,20-desmolasa y la 17 $\alpha$ -hidroxilasa. Los pesticidas también pueden interferir con la secreción hormonal, la que depende primariamente de la activación de receptores en las células de Leydig y Sertoli y de diferentes pasos en la vía de biosíntesis. Otro mecanismo de alteración de la fecundidad se basa en la interferencia en el transporte y la depuración de las hormonas, las cuales circulan en el torrente sanguíneo unidas a proteínas transportadoras. Al respecto, se han publicado trabajos referidos al efecto de los pesticidas en la depuración de hormonas esteroideas

catabolizadas por enzimas hepáticas que, por su parte, incrementan la concentración de las proteínas transportadoras en el plasma. Además, los pesticidas análogos del diclorodifeniltricloroetano (DDT) y el endosulfán, por ejemplo, inducen la actividad de la monooxigenasa microsomal que degrada los andrógenos endógenos. Algunos pesticidas interactúan con el receptor nucleares de estrógenos y andrógenos, y pueden actuar como agonistas (como el endosulfán o el toxafeno) o antagonistas (como el vinclozolin). Los clorofenoles y los organoclorados alteran la función de la glándula tiroidea y reducen los niveles circulantes de las hormonas producidas en ésta. Esto último puede alterar el metabolismo hepático de los andrógenos por el compromiso de la actividad catalítica de las monooxigenasas de citocromo P450. Se sabe que muchos pesticidas son neurotóxicos, por lo cual pueden afectar los mecanismos del sistema nervioso central participantes en la reproducción. Además, estos agentes pueden alterar la función hipotalámica e hipofisiaria y, de esta manera, afectan el mecanismo de retroalimentación de las hormonas endógenas.

La toxina testicular ocupacional más conocida es el dibromocloropropano (DBCP). Sus efectos sobre la calidad del esperma, los cuales comenzaron a observarse en la década de 1970, comprenden azoospermia, oligozoospermia y trastornos en la movilidad y la morfología espermática. Otro agente con toxicidad demostrada sobre la función reproductiva masculina es el dibromuro de etileno (EDB, por su sigla en inglés). Al respecto, se ha observado que la exposición a este último afecta el recuento espermático y la proporción de espermatozoides viables y móviles. Los pesticidas comprenden una gran variedad de sustancias con diferentes estructuras y mecanismos de acción, que pueden afectar diferentes puntos del complejo proceso de regulación de la función reproductiva masculina. En los estudios realizados hasta el momento se han demostrado con claridad los efectos producidos por algunos de estos agentes, mientras que, con relación a otros con efectos más sutiles, aún deben llevarse a cabo investigaciones de diseño metodológico adecuado y grandes poblaciones, con apropiados grupos de control y medición detallada de la exposición al agente.

---

## DESCRIBEN LOS FACTORES DE PRONOSTICO EN LOS TUMORES VESICALES SUPERFICIALES

*Análisis del valor de diferentes variables en la predicción de la recurrencia o la progresión de la enfermedad*

Amsterdam, Países Bajos:

En la actualidad no existe un consenso acerca de un sistema de clasificación o puntaje de los pacientes con tumores vesicales superficiales que, sobre la base de parámetros clínicos o patológicos, permita la predicción de la probabilidad de recurrencia o de progresión de la entidad. Sin embargo, se ha propuesto el uso de algunos factores como el tamaño tumoral, el estadio G y la recurrencia previa.

Fuente científica:

[**European Urology Today** 19(1):8-9, Feb 2007] – aSNC

Autores  
Kurth KH

Entre los pacientes con cáncer de vejiga de reciente diagnóstico, del 70% al 80% de los casos presentan tumores superficiales. Al respecto, los factores de pronóstico permiten evaluar el riesgo de recurrencia o invasión muscular luego del tratamiento por resección uretral. De esta manera, pueden identificarse los casos que podrían beneficiarse con la terapia adyuvante y aquellos en los cuales los efectos adversos y los costos asociados con la quimioterapia o la inmunoterapia no parecen justificarse.

Durante la década de 1980 se llevó a cabo el primer análisis de factores de pronóstico del cáncer

urotelial superficial de vejiga sobre la base de un ensayo clínico controlado en 308 pacientes. Los resultados de dicha investigación demostraron que el factor de mayor importancia en el pronóstico de esta entidad era la cantidad de tumores al momento de la presentación, seguido por la tasa de recurrencia en la inclusión al estudio y por el tamaño tumoral. En otra investigación posterior se evaluaron 576 casos tratados con quimioterapia intravesical, con una mediana de seguimiento de 4 años. Se observó recurrencia en el 54% de la población. Al respecto, a través del análisis multivariado se identificaron como factores significativos en el pronóstico a la tasa de recurrencia previa, el estadio G, el tamaño tumoral y la cantidad de tumores. Entre los pacientes que mostraron una progresión al estadio T2 o mayor, el 57% lo hizo durante el primer año durante el transcurso del tratamiento. El tiempo más corto observado en la invasión muscular fue de 12 semanas, mientras que el más largo fue de 6.6 años. Los factores asociados con la mortalidad por la enfermedad oncológica fueron la edad, el sexo, la tasa de recurrencia previa, el estadio G y el tamaño del tumor.

En la actualidad no existe un sistema de calificación basado en factores clínicos y patológicos universalmente analizados, para la predicción del riesgo de recurrencia y progresión en forma individual. Al respecto, en el año 2006 un grupo de investigadores propuso un método sobre la base de los datos de 2 596 pacientes con cáncer de vejiga en Ta, T1 ó T<sub>is</sub>. En éste, se asignó un puntaje variable a las variables de tasa de recurrencia previa, cantidad de tumores, tamaño tumoral, categoría T, grado y estadio de carcinoma *in situ*. Por ejemplo, el puntaje del tiempo de la primera recurrencia varió entre 0 (mejor pronóstico) y 17 (peor pronóstico), mientras que los puntajes de la progresión variaron entre 0 y 23. De esta manera, las respectivas tasas de probabilidad de recurrencia a los 5 años en los pacientes con puntajes de 0, 1 a 4, 5 a 9 y 10 a 17 fueron de 31%, 46%, 62% y 78%, mientras que las tasas de probabilidad de progresión de la enfermedad a los 5 años en los pacientes con puntaje de 0, 2 a 6, 7 a 13 y 14 a 23 fueron de 0.8%, 6%, 17% y 45%, respectivamente.

En el futuro, también podrán emplearse en esta predicción ciertos marcadores moleculares, aunque éstos aún no han sido suficientemente validados como para ser utilizados en la práctica clínica. Entre los marcadores investigados que parecen ser prometedores para su uso como factores de pronóstico en el futuro se encuentra el *p53*.

En los pacientes con tumores superficiales de vejiga, ciertos factores como el tamaño tumoral, el estadio G y la tasa de recurrencia previa parecen ser de utilidad en la determinación de la probabilidad de recurrencia posterior o de muerte por la enfermedad. Al respecto, aún no existe un consenso acerca de un sistema único que permita identificar dicho riesgo.

---

## DESCRIBEN LAS CARACTERISTICAS DE LOS TUMORES TESTICULARES

### *Investigación en 98 casos*

Madrid, España:

El tipo histológico más frecuente dentro de los tumores testiculares es el correspondiente a células germinales no seminomatosas. Al respecto, la edad de los pacientes al momento del diagnóstico de esta variante histológica es significativamente menor que la observada en los pacientes con seminomas. A su vez, la supervivencia depende del tipo histológico del tumor y del estadio de la enfermedad.

Fuente científica:

[**Clinical & Translational Oncology** 8(9):681-687, Set 2006] – aSNC

Autores

Diz-Rodríguez R, Vírveda-Chamorro M, Moreno Posadas A

Entre los hombres jóvenes, los tumores testiculares más frecuentes son aquellos de células

germinales no seminomatosas.

La máxima incidencia de tumores testiculares se observa entre la segunda y la tercera década de vida, con observación de tumores germinales en el 95% de los casos. En el presente trabajo, sus autores describen su experiencia con relación a neoplasmas testiculares durante el período comprendido entre los años 1979 y 2004. Al respecto, se exponen las características de dichos tumores, el tiempo de evolución del cuadro y los resultados de su tratamiento.

La población analizada en forma retrospectiva comprendió 98 casos (con una edad promedio de 28.6 años) tratados con orquiectomía por la presencia de tumores testiculares. En cada caso se analizó el tamaño y localización del nódulo tumoral y su línea celular. Al mismo tiempo se determinó el tipo histológico según la clasificación de *Mostofi* y se evaluó la diseminación de la enfermedad a través de radiografías torácicas e imágenes por tomografía computada de abdomen y tórax.

En el 39% de los casos la afección comprendía el testículo izquierdo, mientras que en el 61% restante, ésta se observó en el testículo derecho. Con relación al tipo histológico de los tumores, se constató que el 65.3% de éstos correspondían a tumores de células germinales no seminomatosos. Al respecto, los pacientes con dicho tipo tumoral presentaron un promedio de edad menor al observado en los pacientes con seminoma (23.2 y 39.2 años, respectivamente). Los seminomas comprendieron el 27.6% de los casos, con mayor frecuencia de seminoma clásico. Dentro de los tumores germinales no seminomatosos o mixtos, las proporciones correspondientes a los estadios I, II, III y IV fueron de 49%, 38%, 8% y 5%, respectivamente, mientras que las respectivas tasas observadas en los pacientes con seminomas puros fueron de 79%, 19%, 2% y 0%. Los tumores no germinales se asociaron con un estadio I en el 50% de los casos y con un estadio III en el 50% restante. En general, el 61% de los casos presentaban un tumor en estadio I, mientras que el 39% restante respondía a un estadio superior. El tamaño promedio de los tumores resecados fue de 5.17 cm, sin observación de diferencias significativas con relación al tipo histológico o el estadio de la enfermedad. En general, la tasa de supervivencia posterior al tratamiento a los 24 meses fue de 92%. La supervivencia de los pacientes varió significativamente en función de la línea celular del tumor y del estadio de la enfermedad, aunque no se observaron diferencias de importancia estadística entre los estadios I y II.

Los resultados del presente estudio realizado en una cohorte de jóvenes adultos demuestran que en éstos, el tipo de tumor testicular más frecuente es aquel de células germinales no seminomatosas. Tanto los tumores no seminomatosos como los seminomas son detectados en la mayoría de los casos durante el estadio I de la enfermedad. Dentro de los pacientes con tumores del primer grupo, aquellos con tumores germinales presentan, al momento del diagnóstico, una edad significativamente mayor a la correspondiente a los pacientes con seminomas. La supervivencia depende del tipo histológico y el estadio de la enfermedad; al respecto, el pronóstico es mejor en el caso de los seminomas y en aquellos tumores en estadio I ó II.

---

## LA DISFUNCION ERECTIL SE RELACIONA CON LA FUNCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO

### *Investigación en 192 pacientes*

Homburg, Alemania:

En los pacientes que presentan un elevado riesgo cardiovascular, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo representa un factor independiente en la predicción de disfunción eréctil. A su vez, esta última precede en aproximadamente 3 años a la aparición de infarto de miocardio o de algún accidente cerebrovascular.

Fuente científica:

[*International Journal of Clinical Practice* 61(3):361-366, Mar 2007] – aSNC

Autores

Baumhakel M, Böhm M

En los pacientes con elevado riesgo cardiovascular, la reducción de la función del ventrículo izquierdo (FVI) representa un factor de riesgo independiente de la aparición de disfunción eréctil. La presente investigación se llevó a cabo en 192 pacientes con elevado riesgo cardiovascular y edad promedio de 62.2 años, quienes respondieron a un cuestionario referido a la función eréctil. El objetivo de los autores fue analizar la existencia de una asociación entre esta última variable y la alteración en la FVI. Al respecto, los factores de riesgo cardiovascular probablemente ejerzan un efecto sobre la función eréctil a través de la producción de disfunción endotelial, la cual, por su parte, representa un paso precoz en las lesiones ateroscleróticas. A pesar de que la afectación de la FVI se acompaña de disfunción endotelial, existen pocos datos referidos a la asociación entre la primera entidad y la presencia de disfunción eréctil.

Los pacientes incluidos en este análisis presentaban enfermedad coronaria o un mínimo de dos factores de riesgo cardiovascular. El cuestionario referido a la función eréctil comprendía 5 preguntas, con un puntaje total variable entre 5 y 25 puntos según el grado creciente de dicha función. Los pacientes con puntajes <22 fueron considerados como portadores de disfunción eréctil. Además, se incluyeron preguntas referidas a las características sociodemográficas, los antecedentes médicos y la presencia de síntomas urinarios bajos. La evaluación de la FVI comprendió la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) a través del estudio por angiografía o resonancia magnética. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según los resultados demostraran una FEVI <40%, de 41% a 60% ó >60%.

Se observó que la prevalencia de disfunción eréctil fue de 80.6%, con un puntaje promedio en el cuestionario referido a la presencia de ésta de 12.1. En los pacientes con limitación grave en la FVI se constató una mayor prevalencia de diabetes y una mayor frecuencia de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o con diuréticos. El 49.0% de los pacientes presentaban síntomas urinarios bajos. Al respecto, en los pacientes que no presentaban éstos fue mayor el puntaje referido a la función eréctil. El análisis univariado de los factores de riesgo cardiovascular demostró la existencia de una asociación significativa de la edad y la diabetes mellitus con la disfunción eréctil, mientras que el índice de masa corporal se correlacionó débilmente con esta última. El uso de IECA o de diuréticos también se asoció con una reducción de la función eréctil. Por su parte, se constató que la disfunción eréctil se tornó clínicamente relevante 3.04 años antes de la aparición del primer evento cardiovascular importante (accidente cerebrovascular o infarto de miocardio). La disfunción del ventrículo izquierdo se asoció en forma significativa con la reducción de la función eréctil. El análisis multivariado de los factores de riesgo señaló como factores independientes de la aparición de disfunción eréctil al índice de masa corporal, la edad y la FEVI.

En los pacientes que presentan un elevado riesgo cardiovascular, el riesgo de presentar disfunción eréctil se asocia en forma significativa e independiente con la afectación de la FVI. A su vez, dicha disfunción es clínicamente evidente en forma previa a la aparición de algún evento cardiovascular de importancia. De esta manera, los autores concluyen que en los pacientes con dos o más factores de riesgo cardiovascular debe evaluarse la presencia de disfunción eréctil, mientras que la presencia de ésta determina la necesidad de controlar en forma estricta la aparición de enfermedades cardiovasculares y la presencia de alteraciones en la FVI.

---

## DESCRIBEN ASPECTOS RELACIONADOS CON EL DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO DEL CANCER DE PROSTATA

*Análisis de los factores evaluados en las muestras de biopsia o de prostatectomía radical*

Ancona, Italia:

En la determinación del pronóstico del cáncer de próstata, varios factores evaluados en las muestras obtenidas por biopsia o por la intervención de prostatectomía radical son de importancia, como la localización del tumor, su tipo histológico y el puntaje de Gleason, entre otros.

Fuente científica:

[**Archivio Italiano di Urologia e Andrologia** 79(1):45-51, Mar 2007] – aSVC

Autores

Galosi AB, Montironi R, Mazzuchelli R, Muzzonigro G

El manejo de los pacientes con cáncer de próstata debe comprender una buena comunicación interdisciplinaria entre los especialistas urólogos, patólogos, radiólogos, oncólogos y radioterapeutas.

El tipo histológico más frecuente del cáncer de próstata es el adenocarcinoma acinar, el cual presenta determinadas características citológicas y puede asociarse con invasión perineural y vascular sin alteración del estroma. Las técnicas inmunohistoquímicas ayudan al diagnóstico de cáncer de próstata a partir de la determinación del antígeno prostático específico y la fosfatasa ácida prostática específica (PSA y PSAP, respectivamente, por sus siglas en inglés), citoqueratinas de elevado peso molecular, la proteína nuclear P63 y la proteína P504S. Al respecto, la PSA, la PSAP y la proteína P504S se expresan en las células cancerosas, mientras que las mencionadas citoqueratinas y la P63 se encuentran ausentes en estas últimas. El sitio y localización exacta del tumor es de importancia en la predicción del pronóstico. Al respecto, el porcentaje de neoplasia en la base prostática se correlaciona con la presencia de extensión por fuera de la glándula, mientras que la observación de puntajes de Gleason entre 7 y 9 en la zona media o basal se relaciona con el riesgo de invasión de las vesículas seminales y los nodos linfáticos. La presencia de los tipos histológicos de cáncer adeno-escamoso, de pequeñas células o de adenocarcinoma sarcomatoide parece asociarse con un comportamiento agresivo del tumor. El puntaje de Gleason representa un método estándar internacional correlacionado con otros parámetros de pronóstico como el volumen tumoral, la extensión por fuera de la próstata o la presencia de márgenes positivos en la prostatectomía radical. Este sistema se basa en características arquitectónicas y citológicas del tumor, al cual califica en un puntaje de 1 (tumor compuesto por nódulos bien delimitados, cercanos y uniformes) a 5 (tumor con patrón sólido sin diferenciación glandular).

En las biopsias de próstata, la extensión tumoral puede ser evaluada a través de diferentes métodos, como la medición lineal en milímetros, el cálculo del porcentaje de cáncer en la muestra o el establecimiento de la condición unilateral o bilateral. La determinación de la invasión local define su estadio patológico, mientras que la invasión perineural, la cual comprende la presencia tumoral dentro de un nervio o la observación de un nervio rodeado por neoplasia, presenta valor pronóstico adicional.

El estadio TNM del tumor comprende la clasificación de éste según su grado de extensión (T), la afectación de los nodos linfáticos regionales (N) y la presencia o ausencia de metástasis distales (M). A su vez, otro factor pronóstico de importancia determinado sobre la muestra de prostatectomía radical es la evaluación de los márgenes quirúrgicos, con el establecimiento de su positividad o negatividad.

La calidad de las biopsias obtenidas depende de la presencia de ciertos factores, los cuales comprenden la cantidad de muestras obtenidas con aguja, el volumen y calidad del tejido biopsiado, las características de la aguja empleada, los métodos de toma de las muestras con especificación de éstas según su localización, las técnicas de procesamiento y corte de los especímenes y la capacidad y experiencia del especialista patólogo a cargo.

En el diagnóstico de cáncer de próstata existen variados marcadores patológicos e inmunohistoquímicos, al mismo tiempo ciertos factores determinan su pronóstico. Al respecto, la localización del tumor, el tipo histológico, la clasificación según el puntaje Gleason, el volumen tumoral y la presencia de invasión local o de invasión perineural representan factores evaluados en las muestras obtenidas por biopsia, mientras que el tipo histológico, el puntaje Gleason, el estadio TNM y la evaluación de los márgenes quirúrgicos comprenden factores de pronóstico determinados

sobre las muestras obtenidas por prostatectomía radical.

---

## DESCRIBEN LA RELACION ENTRE LA FUNCION COGNITIVA Y LOS NIVELES DE TESTOSTERONA

### *La hormona parece presentar un efecto neurotrófico y neuroprotector*

Saint-Etienne, Francia:

En los hombres de edad avanzada se observa tanto una declinación de la función cognitiva como una reducción de la concentración sérica de testosterona. Algunos investigadores sostienen que la asociación de ambas variables no es sólo temporal y que el tratamiento de reemplazo con testosterona parece mejorar ciertos campos cognitivos como la habilidad espacial y la memoria.

Fuente científica:

[**European Journal of Endocrinology** 155(6): 773-781, Dic 2006] – aSNC

Autores  
Beauchet O

Los bajos niveles de testosterona podrían estar relacionados con la capacidad cognitiva, por lo que el tratamiento sustitutivo con dicha hormona podría mejorar ciertos aspectos de dicha variable. La capacidad cognitiva, que comprende la memoria, la atención, el lenguaje y la habilidad audio-espacial, se afecta con el envejecimiento. Por su parte, en los hombres, este último proceso también se asocia con la declinación de los niveles séricos de testosterona. Algunos investigadores han sostenido que ambos fenómenos podrían estar relacionados entre sí, lo cual ha abierto el interrogante acerca del potencial efecto del tratamiento sustitutivo con testosterona para prevenir o demorar la afectación cognitiva relacionada con el avance de la edad.

El establecimiento de una asociación entre ambas variables surgió como consecuencia de las observaciones referidas al efecto neuroprotector y neurotrófico de la testosterona en estudios preclínicos. A pesar de que se han constatado ciertos efectos biológicos de la testosterona sobre el cerebro, éstos aún no son bien comprendidos. Al respecto, los avances en las técnicas de imágenes podrían ayudar a expandir el conocimiento acerca de los efectos de la administración de testosterona sobre la actividad neurológica en diferentes regiones cerebrales. En una investigación realizada con tomografía por emisión de positrones en hombres con hipogonadismo se demostró que el desempeño visual y espacial de la mayoría de éstos mejoraba con la administración de testosterona. En otro estudio con resonancia magnética funcional se observó que la activación de las cortezas cerebrales en un grupo de hombres con hipogonadismo frente a ciertos estímulos era baja, aunque esta variable mejoraba con la administración de testosterona. Por su parte, los resultados de los trabajos llevados a cabo en hombres sometidos a castración química como tratamiento del cáncer de próstata han demostrado que dicha intervención parece afectar el desempeño cognitivo en algunos campos, particularmente la habilidad espacial.

También se ha investigado la relación entre los niveles de testosterona en adultos jóvenes y la capacidad cognitiva. Al respecto, si bien en algunos trabajos no se ha observado una asociación entre ambas variables, en otros sí se ha constatado la existencia de una relación. Las diferencias observadas en los resultados de dichas investigaciones parecen deberse al pequeño tamaño de las muestras o a la existencia de diferencias en las poblaciones incluidas, los métodos de estudio de la función cognitiva empleados y la técnica de medición de la testosterona.

En los hombres sin afectación cognitiva, la administración de terapia sustitutiva con testosterona parece mejorar el desempeño cognitivo en algunos campos, en particular la memoria y la habilidad espacial, aunque en algunos trabajos no se ha observado la aparición de beneficios a partir de

dicha intervención. Por su parte, en los hombres que sí presentan afectación cognitiva, el tratamiento con testosterona parece mejorar la habilidad espacial, aunque los estudios llevados a cabo hasta el momento parecen ser pequeños y muy diferentes entre sí en términos de población y metodología de investigación.

Recientemente, un grupo de entidades internacionales de especialistas en andrología y envejecimiento masculino ha elaborado una serie de recomendaciones referidas al manejo de los pacientes con hipogonadismo. Al respecto, dichas normas establecen que el hipogonadismo de comienzo tardío puede acompañarse por cambios de humor, reducción de la actividad intelectual, de las funciones cognitivas y de la habilidad espacial, fatiga, depresión o irritabilidad. Los síntomas aparecen cuando los niveles séricos de testosterona total son de 8 a 12 nmol/l. Los pacientes con valores de dicha variable <8 nmol/l o con niveles de testosterona libre <180 pmol/l generalmente requieren tratamiento sustitutivo, aunque antes del comienzo de este último, los hombres >45 años deben ser sometidos al estudio por tacto rectal y a la medición de los niveles del antígeno prostático específico.

En los hombres de edad avanzada con afectación cognitiva y bajos niveles séricos de testosterona, el tratamiento sustitutivo con dicha hormona podría mejorar la primera variable, en particular ciertos campos como la memoria y la habilidad espacial, aunque esto aún debe ser confirmado en estudios de gran tamaño y largo plazo.

---

## ANALIZAN EL RIESGO DE MORTALIDAD GENERAL EN LOS PACIENTES CON CÁNCER TESTICULAR

*Investigación en 38907 pacientes durante un seguimiento de 10 años*

Oslo, Noruega:

Los pacientes con cáncer testicular que sobreviven durante al menos 1 año a partir del diagnóstico de la enfermedad presentan mayor riesgo de mortalidad por causas no relacionadas con el cáncer con respecto al observado en la población general.

Fuente científica:

[*Journal of the National Cancer Institute* 99(7):533-544, Abr 2007] – aSNC

Autores

Fossa SD, Gilbert E, Travis LB

Los hombres con cáncer testicular que han sobrevivido durante al menos 1 año después del diagnóstico de la enfermedad presentan un riesgo ligeramente mayor de fallecer por causas no relacionadas con el cáncer con respecto a la población general.

El presente estudio incluyó una población de 39 907 hombres con cáncer testicular que habían sobrevivido al menos 1 año a partir del momento del diagnóstico. Al respecto, este último comprendió el período entre los años 1943 y 2002, y los datos fueron obtenidos a partir de 14 registros de casos de cáncer de Dinamarca, Suecia, Noruega, Finlandia, Canadá y EE.UU. Se investigó la tasa de mortalidad de estos pacientes producida por causas no cancerosas, con evaluación de la existencia de asociaciones entre dicha variable y la histología del tumor, la edad y el año calendario al momento del diagnóstico, y el tratamiento inicial administrado. El objetivo de los autores fue la cuantificación del riesgo de mortalidad por causas no relacionadas con el cáncer en los hombres con cáncer testicular. Al respecto, las elevadas tasas de supervivencia asociadas con las terapias modernas dirigidas contra esta enfermedad parecen acompañarse de una preocupación creciente relacionada con la aparición de efectos adversos en la salud en el largo plazo, aunque las investigaciones realizadas hasta el momento sobre dicho aspecto han sido llevadas a cabo en muestras de escaso tamaño y exclusivamente con relación a la mortalidad cardiovascular.

La mediana de seguimiento fue de 10 años, y más del 80% de los casos recibieron el diagnóstico



de cáncer testicular después del año 1975. Se produjeron 7 197 muertes, de las cuales 2 942 respondieron a causas no relacionadas con el cáncer. Con relación a la mortalidad esperada en la población general, la razón de mortalidad estandarizada (RME) en esta población fue de 1.06. La RME correspondiente a la mortalidad por infecciones fue de 1.28; al respecto, la RME de muerte por infecciones intestinales fue particularmente elevada (9.10). La mortalidad general producida por enfermedades digestivas fue más frecuente que la observada en la población general (RME de 1.44), aunque la diferencia sólo resultó aparente después de 10 años del diagnóstico. La mortalidad por enfermedades circulatorias no fue mayor a la observada en la población general, aunque la correspondiente a trastornos hipertensivos presentó una RME de 1.39. Por su parte, a pesar de que los pacientes con cáncer testicular presentaron mayores frecuencias de mortalidad por enfermedades respiratorias, del tracto genitourinario y de enfermedades metabólicas y endocrinológicas, la diferencia con respecto a lo esperado no fue significativa. En general, los pacientes <35 años al momento del diagnóstico presentaban mayores valores de RME con respecto a la mayoría de las causas de muerte que aquellos que en dicho momento eran >35 años. Con relación a la población general, los primeros presentaron una RME relacionada a las infecciones de 1.57 y una RME asociada con las enfermedades circulatorias de 1.23. A su vez, los valores de RME en los pacientes diagnosticados antes de 1975 no fueron significativamente diferentes de los correspondientes a los casos con diagnóstico posterior. Por su parte, la mortalidad general por causas no cancerosas y en particular por enfermedades circulatorias fue mayor en los pacientes cuyo tratamiento incluyó quimioterapia, con RME de 1.34 y 1.58, respectivamente. Los resultados del presente trabajo demuestran que los pacientes con cáncer testicular que sobreviven al menos 1 año a partir del diagnóstico de la enfermedad presentan un riesgo aumentado de fallecer por causas no relacionadas con el cáncer con respecto a la población general. En particular, la administración de quimioterapia, implementada a partir del año 1975, parece incrementar dicho riesgo.