



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN**

**FUNCIÓN TESTICULAR DE PACIENTES CON CÁNCER GERMINAL DE TESTÍCULO.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA**

**DRA. LILIANA HERNÁNDEZ LARA.**

**TUTOR DE TESIS**

**DR. JULIO CÉSAR ROBERTO MAYORGA CAMARGO.**



**MÉXICO D.F. FEBRERO 2017.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorización de Tesis.

**FUNCIÓN TESTICULAR DE PACIENTES CON CÁNCER GERMINAL DE TESTÍCULO.**



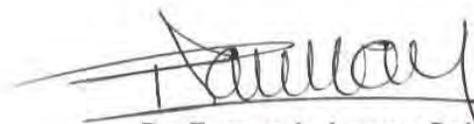
**Dr. Sergio Ponce de León Rosales.**

Director de Enseñanza



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.



**Dr. Fernando Larrea Gallo.**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.



**Dr. Julio César Roberto Mayorga Camargo.**

Director de Tesis.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

ÍNDICE.	Página.
Resumen	4
Abstract	5
Introducción	6
Material y Métodos	15
Resultados	17
Discusión	20
Conclusión	22
Bibliografía	23
Anexos.	26

## **Función Testicular de pacientes con Cáncer Germinal de Testículo.**

### **Resumen**

#### **Introducción.**

El cáncer de testículo es la neoplasia más frecuente en hombres en edad reproductiva, representa del 1 al 2% de todas las neoplasias. En Estados Unidos se reportan 5.3 nuevos casos por cada 100,000 hombres / año. El tratamiento integral en este grupo de pacientes ha permitido lograr índices de supervivencia de más del 90%, sin embargo el efecto de los diferentes tratamientos en la función testicular disminuye su capacidad reproductiva.

**Objetivo:** Evaluar la función gonadal de los pacientes con cáncer germinal de testículo.

**Materiales y Métodos.** Es un estudio retrolectivo en el que se realizó una revisión del expediente clínico de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer germinal de testículo.

**Resultados.** La muestra de análisis fue de 22 pacientes, el 50% tenían cáncer germinal seminomatoso y el 50% cáncer germinal no seminomatoso, la edad promedio fue de 28.6 años. No fue posible establecer asociación de factores tales como consumo de tabaco, alcohol, traumatismo testicular, criptorquidia, hipotiroidismo o hiperprolactinemia con la disminución de la calidad del semen por falta de estos datos al momento del diagnóstico. Del total de la muestra solo un paciente tenía deficiencia androgénica (testosterona < 2ng/ml), 10 pacientes tenían concentraciones de FSH > 10 mUI/ml y 4 concentraciones de LH > 10 mUI/ml. El análisis de los parámetros seminales se muestra en las tablas correspondientes.

**Conclusión.** Es necesario promover la preservación de la fertilidad en este grupo de pacientes.

**Palabras clave.** Cáncer germinal de testículo, infertilidad y función gonadal

## **Testicular function of patients with Germinal Testicular Cancer.**

### **Introduction.**

Testicular cancer is the most common in men of reproductive age neoplasia represents 1 to 2% of all malignancies. In the United States 5.3 new cases per 100,000 men / year are reported. The comprehensive treatment in this group of patients has allowed for survival rates over 90%, however the effect of different treatments on testicular function decreases their reproductive capacity.

**Objective:** To evaluate gonadal function in patients with germinal testicular cancer.

**Materials and methods.** It is a retrolective study that a review of medical records of patients older than 18 years diagnosed with testicular cancer germ.

**Results.** The test sample was 22 patients, 50% had seminoma germ cancer and 50% nonseminoma germ cancer, the average age was 28.6 years. It was not possible to establish an association of factors such as consumption of snuff, alcohol, testicular trauma, cryptorchidism, hypothyroidism or hyperprolactinemia with decreased semen quality due to lack of these data at diagnosis. The total sample only one patient had androgen deficiency (testosterone <2 ng / ml), ten patients had concentrations of FSH > 10 mIU / ml and four had LH concentrations > 10 mIU / ml. Analysis of semen parameters shown in the tables.

**Conclusion.** It is necessary to promote the preservation of fertility in this group of patients.

**Keywords.** Germinal testicular cancer, infertility and gonadal function

## **INTRODUCCIÓN.**

### **EPIDEMIOLOGIA.**

El cáncer de testículo es la neoplasia más frecuente en hombres en edad reproductiva, representa del 1 al 2% de todas las neoplasias en el hombre; a nivel mundial se ha observado un incremento en la incidencia en los últimos 20 a 30 años<sup>1</sup>. Esta incidencia varía considerablemente de país a país con un incremento en la zona occidental, el grupo étnico mayormente afectado es el de los hombres de raza blanca, sin embargo se ha observado un incremento en otros grupos étnicos y especialmente en los hispanos<sup>2</sup>. Se estima que uno de cada 250 hombres en Estados Unidos de Norte América será diagnosticado con cáncer de testículo a lo largo de su vida. El grupo de edad con mayor incidencia lo representan los hombres de 25 a 29 años con 14.3 casos diagnosticados por cada 100,000 hombres por año<sup>3</sup>. En ausencia de un sistema de registro nacional de cáncer en México la agencia internacional para la investigación sobre el cáncer realizó una estimación actual y futura de la incidencia de cáncer en México mediante un análisis de las publicaciones de 1989 al 2012 mediante el software estadístico GLOBOCAN 2012 de los 16 tipos principales de cáncer en hombres y mujeres mexicanas, se incluyó el cáncer de testículo, sin embargo debido a la falta de información en población menor de 65 años no fue posible establecer una estadística sobre esta patología en nuestro país<sup>4</sup>.

### **CLASIFICACIÓN.**

Histológicamente los tumores testiculares se dividen en 2 grupos: los de origen germinal (95%) y los del estroma (5%). Los tumores de células germinales son clasificados por la organización mundial de la salud en 2 grupos; seminomas (incluyendo el seminoma espermatocítico) y los no seminomas. Los tumores seminomatosos representan el 52% de los casos, los no seminomatosos el 48 %, el seminoma espermatocítico es el menos común (<1%).

Los tumores seminomatosos no deben contener componentes no seminomatosos, histológicamente muestran proliferación clonal de células germinales cancerosas con bordes citoplasmáticos nítidos, nucléolo prominente y citoplasma claro, dando la apariencia de un huevo frito<sup>5</sup>. Las variantes histológicas del seminoma incluyen al seminoma tubular y el seminoma anaplásico, ambos tumores con pronóstico similar. La vía de diseminación de los seminomas predominantemente es por vía linfática hacia el retroperitoneo y en estadios avanzados los órganos afectados son pulmón, hígado y cerebro<sup>6</sup>.

### **FACTORES DE RIESGO.**

Uno de los factores de riesgos más significativos para el desarrollo de cáncer testicular es la historia personal de cáncer de testículo, la cual incrementa 12 veces el riesgo de otro tumor primario posterior al diagnóstico de cáncer de testículo, esto ocurre en aproximadamente 2 a 3 % de los pacientes sobrevivientes al diagnóstico. Los tumores de células germinales bilaterales se presentan en forma inicial solo en el 2% de los casos. Otros factores con riesgo significativo de desarrollar la enfermedad es historia familiar de cáncer de testículo en familiares de primer grado con un riesgo de 6 a 10 veces mayor que la población general, la presencia de neoplasia intratubular de células germinales (carcinoma in situ), grupo étnico, área geográfica, exposición ambiental, infertilidad por delección de 1.6Mb de la región AZF del cromosoma Y (riesgo duplicado) y la presencia de microcalcificaciones<sup>3,7</sup>.

### **PRESENTACIÓN CLÍNICA.**

Los pacientes típicamente solicitan atención médica por la presencia de una masa no dolorosa o ligeramente dolorosa, de consistencia suave y homogénea<sup>8</sup>.

### **EXPECTATIVA DE VIDA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER TESTICULAR.**

Los tumores de células germinales tienen un pronóstico favorable, con tasas de supervivencia global de 90% para todos los estadios clínicos, cuando su manejo es adecuado y multidisciplinario.

El EURO CARE-5 reportó que la supervivencia relativa para cáncer de testículo fue del 89% a 5 años, observando que esta supervivencia disminuye con el incremento de la edad<sup>9</sup>.

La recaída ocurre frecuentemente antes de los 24 meses, por lo que se considera que el paciente ha curado cuando han transcurrido 2 años libre de enfermedad. Se estima que la incidencia de recaída tardía ocurre en aproximadamente un 3.2% de los paciente con tumores no seminomatosos y en el 1.4% de los tumores seminomatosos. El tiempo promedio de la recaída tardía es de 4 a 7 años, aproximadamente un 40 a 50% de los casos ocurren entre los 2 a 5 años posteriores a la terapia inicial y el otro 50% de los casos ocurren 5 años después. El periodo más largo de recaída que se ha reportado es de 37.7 años<sup>10</sup>.

### **CÁNCER TESTICULAR Y SU EFECTO EN LA ESPERMATOGÉNESIS.**

Debido a que el cáncer testicular afecta predominantemente a hombres jóvenes en edad reproductiva, la infertilidad es una preocupación constante; esto como consecuencia de las estrategias terapéuticas empleadas tales como la cirugía y por la alta sensibilidad del testículo a los efectos tóxicos de la quimioterapia y radioterapia. El daño testicular puede afectar tanto a las células somáticas (Sertoli y Leyding) como a las células germinales. Los fármacos empleados contra el cáncer afectan predominantemente a las células con división celular rápida (espermatogonia tipo B), por lo que la espermatogénesis puede ser interrumpida. La mayoría de los pacientes bajo quimioterapia citostática pueden presentar azoospermia de 7 a 8 semanas después de haber iniciado el tratamiento, si la espermatogonia de tipo A logra sobrevivir la espermatogénesis se puede recuperar a las 12 semanas, sin embargo su completa destrucción condiciona una pérdida irreversible de la producción espermática<sup>11</sup>. Estudios previamente realizados han reportado que la calidad del semen esta alterada antes de iniciar el tratamiento, esta disfunción se ha correlacionado con un efecto local del tumor o por afección sistémica del cáncer<sup>12</sup>.

El efecto local puede ser explicado por una acción paracrina de sustancias secretadas por el tumor (hormonas o citocinas), mientras que el efecto sistémico se asocia a una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-testículo con una disminución o sobreproducción hormonal como respuesta sistémica, lo que altera el proceso de la espermatogénesis. Otras condiciones que se han asociado a la disminución de la calidad espermática es una mayor producción de anticuerpos antiesperma en los pacientes con cáncer testicular<sup>13</sup>.

En el estudio realizado por Petersen et al (1999) se comparó a un grupo de pacientes (n=83) con cáncer testicular de células germinales antes de la orquiectomía con un grupo de pacientes con linfoma maligno y con un grupo de hombres sanos, los resultados mostraron diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) con una concentración espermática y cuenta total espermática inferior en los pacientes con cáncer germinal de testículo, estas fueron 50% más baja al compararlas con el grupo de hombres sanos<sup>14</sup>. En otro estudio realizado por este grupo de investigadores en el que se comparó la calidad del semen y la función testicular de un grupo de pacientes con orquiectomía del testículo con cáncer de células germinales y carcinoma in situ en el testículo contralateral con otro grupo de pacientes orquiectomizados por cáncer germinal testicular pero sin carcinoma in situ del testículo contralateral observaron que la concentración espermática y la cuenta total fue significativamente más baja ( $p < 0.001$ ) en el grupo de pacientes con carcinoma in situ. La disfunción de las células de Leyding se realizó con la cuantificación de la concentración de hormona luteinizante y testosterona encontrando diferencia significativa entre ambos grupos con mayores concentraciones de hormona luteinizante ( $p < 0.001$ ) en el grupo de pacientes con cáncer in situ, mientras que las concentraciones de testosterona mostró una tendencia a la baja en el mismo grupo<sup>15</sup>.

En otro estudio realizado por Zaková J., et al., en el cual se evaluó las características del semen para criopreservación en un grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer testicular antes de recibir tratamiento se reportó que el rango de edad promedio fue de 26 a 35 años, el 54.1% de los pacientes tenían diagnóstico de cáncer testicular seminomatoso, mientras que el 45.9% era no seminomatoso, un total de 557 hombres decidieron congelar su semen, de estos 34 (6.1%) de ellos estaban azoospermicos, la normospermia fue diagnosticada solo en 31 (5.6%) pacientes y la oligoasthenoteratozoospermia fue diagnosticada en 296 (53.1%). No se observó diferencia estadísticamente significativa en la concentración espermática, ni en la motilidad progresiva entre ambos grupos<sup>16</sup>.

En un análisis epidemiológico realizado por la universidad de Pensilvania (Philadelphia, USA) en 2004 en el que participaron 164 pacientes con diferentes tipos de cáncer, se evaluó y comparó las características del semen previo a terapia para determinar si el tipo de cáncer predisponía a una pobre calidad del semen; el cáncer testicular representó el 26% de los casos (n=42), del total de esta muestra el 76% (n=32) de los pacientes no habían iniciado tratamiento y de estos solo el 28% se encontraba con oligospermia. No se observó diferencia significativa en la cuenta, movilidad y morfología entre los diferentes tipos de cáncer, por lo que no se consideró al tipo de cáncer como un factor predictivo en la calidad del semen<sup>17</sup>.

### **CRIOPRESERVACIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER TESTICULAR.**

En investigaciones clínicas realizadas de parejas con infertilidad, se ha documentado que el riesgo de cáncer testicular es de aproximadamente un 0.35%, lo que significa una incidencia 20 veces mayor que la población general, mientras que la prevalencia puede alcanzar hasta un 6%, por lo que en ocasiones el cáncer puede preceder al diagnóstico de infertilidad, sin embargo con el desarrollo de nuevas técnicas, la disposición de recursos para el diagnóstico y la estratificación de los pacientes con cáncer testicular se han logrado establecer planes de tratamiento quirúrgico, de quimioterapia y radioterapia que han incrementado los

índices de supervivencia, por lo que más del 95% de los pacientes son considerados como curados en un periodo de 5 años. Sin embargo su potencial de fertilidad se ve alterado a consecuencia de los procedimientos terapéuticos realizados, por lo que la criopreservación de espermatozoides es la práctica estándar para este grupo de pacientes<sup>18</sup>. Fraietta, et al analizaron las características individuales y la calidad del espermatozoides de 100 pacientes con cáncer germinal seminomatoso (n=37) y no seminomatoso (n=63) encontrando que el 74% de los pacientes eran solteros al momento del diagnóstico, el 84% aun no tenían paternidad. El 96% fue referido por sus médicos a un banco de espermatozoides, en la mayoría de los casos (74%) el procedimiento se realizó después de la orquiectomía del testículo afectado, el 55% de los pacientes no tenía conocimiento de los efectos del cáncer testicular y del decremento de la calidad del espermatozoides y de la fertilidad con el tratamiento. En relación a los parámetros seminales solo la movilidad espermática presentó diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.022$ ), en el resto de las variables no se observó diferencia<sup>19</sup>.

Diferentes centros de criopreservación de espermatozoides han reportado su experiencia en la preservación de la fertilidad de los pacientes sobrevivientes al cáncer de testículo; Molinar Z., et al., realizaron un estudio retrospectivo con un periodo de seguimiento de 11 años, la información fue recabada mediante una encuesta estructurada en la cual se investigaron datos demográficos, terapia utilizada contra el cáncer y los planes reproductivos previos y posteriores al tratamiento de un grupo de 86 hombres, los datos recabados reportan que solo el 44% de los pacientes al momento de la criopreservación se encontraban casados o en una relación estable; previo al diagnóstico de cáncer 22 pacientes tenían planes reproductivos, con un índice de infertilidad del 41%. Al momento del estudio el 58% de las parejas eran infértiles, 31 parejas tenían planes reproductivos, la concepción ocurrió en 13 parejas sin intervención y en 8 parejas de forma asistida<sup>20</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

La relación entre infertilidad y cáncer de testículo está bien establecida. Múltiples estudios han demostrado la alteración de la función gonadal y espermática de los pacientes con cáncer testicular al momento del diagnóstico, esta condición se acentúa con el efecto gonadotóxico de la quimioterapia y radioterapia, por lo que es prioritario realizar un diagnóstico situacional de los pacientes de Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, con la finalidad de brindar asesoría para la criopreservación de gametos masculinos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El tratamiento integral de los pacientes con cáncer germinal de testículo ha permitido lograr índices de supervivencia de más del 90%. El efecto de los diferentes tratamientos en la función testicular impacta en el potencial de fertilidad y limita el concepto de salud reproductiva, motivo por el cual surge la necesidad de evaluar la función gonadal de los pacientes con cáncer germinal de testículo previo a la exposición con quimioterapia o radioterapia de los pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## **OBJETIVOS.**

### **Objetivo General:**

1. Evaluar la función gonadal de los pacientes con cáncer germinal de testículo.

### **Objetivo Específico:**

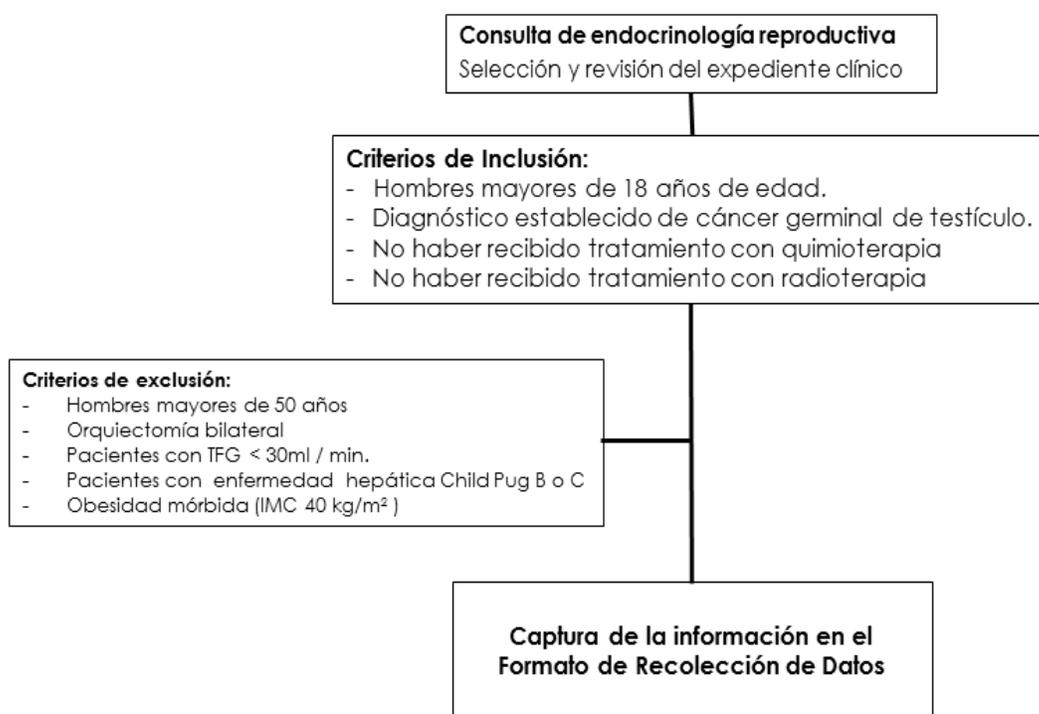
1. Cuantificar las concentraciones de testosterona, hormona folículo estimulante y hormona luteinizante.
2. Evaluar los parámetros seminales mediante espermátobioscopía.
3. Identificar factores asociados que alteren la función gonadal y espermática tales como: tabaquismo, alcoholismo, trauma testicular, criptorquidia y enfermedades endocrinas que alteren el eje hipotálamo hipófisis gónada (hipotiroidismo e hiperprolactinemia).

## MATERIAL Y MÉTODOS.

### DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio retrolectivo realizado en el departamento de Biología de la reproducción del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### METODOLOGÍA.



### TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se realizó muestreo no probabilístico (conveniencia estadística). En la consulta de uro-oncología ingresan 2 pacientes por mes con diagnóstico de cáncer germinal de testículo, por lo que se considera una muestra representativa el análisis de datos de 24 pacientes.

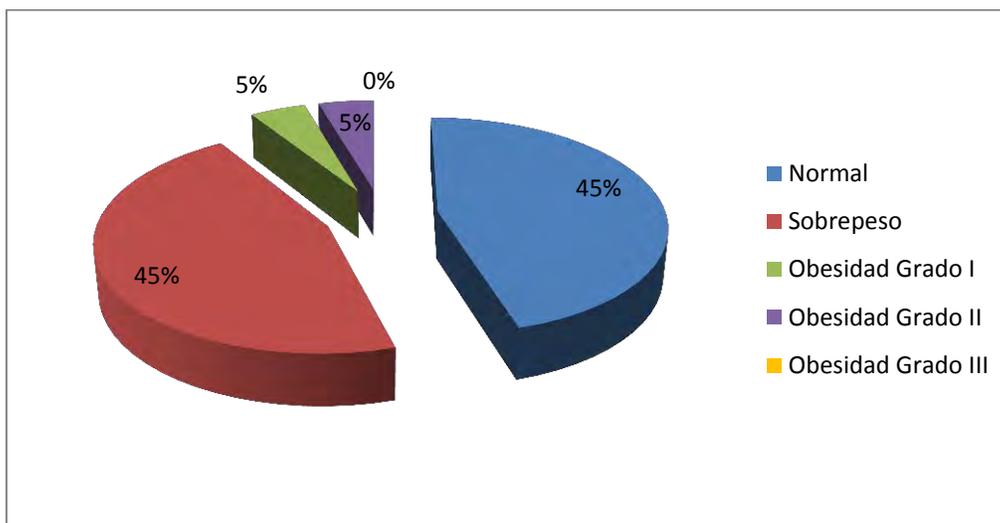
**Análisis estadístico.** Se realizó estadística descriptiva y se aplicó la prueba no paramétrica de la U de Mann Whitney para el análisis de los datos con el programa SPSS versión 22.

## RESULTADOS.

El diseño del estudio realizado en el presente trabajo es de tipo retroelectivo, se empleó muestreo probabilístico para la obtención de la muestra, el análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 22. Se seleccionaron 24 pacientes de los cuales 2 fueron excluidos por no contar con expediente físico para la recolección de los datos, la muestra analizada finalmente fue de 22 pacientes, de los cuales el 50% tenía diagnóstico de cáncer germinal de testículo seminomatoso y el 50% de cáncer germinal no seminomatoso, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 28.6 años con un rango de 18 a 44 años.

El peso y la talla promedio fueron de  $76.2 \pm 12.7\text{kg}$  y de  $1.71 \pm 0.07\text{m}$  respectivamente, el índice de masa corporal se clasifico en base a lo establecido por la organización mundial de la salud y se muestra en el gráfico 1.

Gráfico 1. Categorización del Índice de masa corporal (n=22)



### Datos epidemiológicos:

El lugar de origen y residencia predominante fue la ciudad de México con un 54% y 63% respectivamente, otras entidades reportadas en menor porcentaje fueron Tlaxcala y Chiapas. El grado escolar en el 36% (n=8) de la muestra fue licenciatura y solo el 9% tenían nivel educativo de primaria. En relación al estado

civil de los pacientes el 64% (n=14) estaban solteros al momento del diagnóstico de cáncer germinal de testículo, solo el 27% (n=6) estaba casado y el 9% vivía en unión libre.

Otro aspecto relevante es que el 68% de los pacientes eran económicamente activos y el 18% tenían una actividad escolar al momento del diagnóstico.

#### Factores ambientales.

Los dos factores de riesgo ambientales evaluados que pueden disminuir la calidad del semen fueron exposición a tabaco y consumo de alcohol, sin embargo no se pudo establecer la asociación debido a que no se tenía información sobre el consumo real de estas sustancias al momento en que se estableció el diagnóstico.

#### Antecedentes andrológicos.

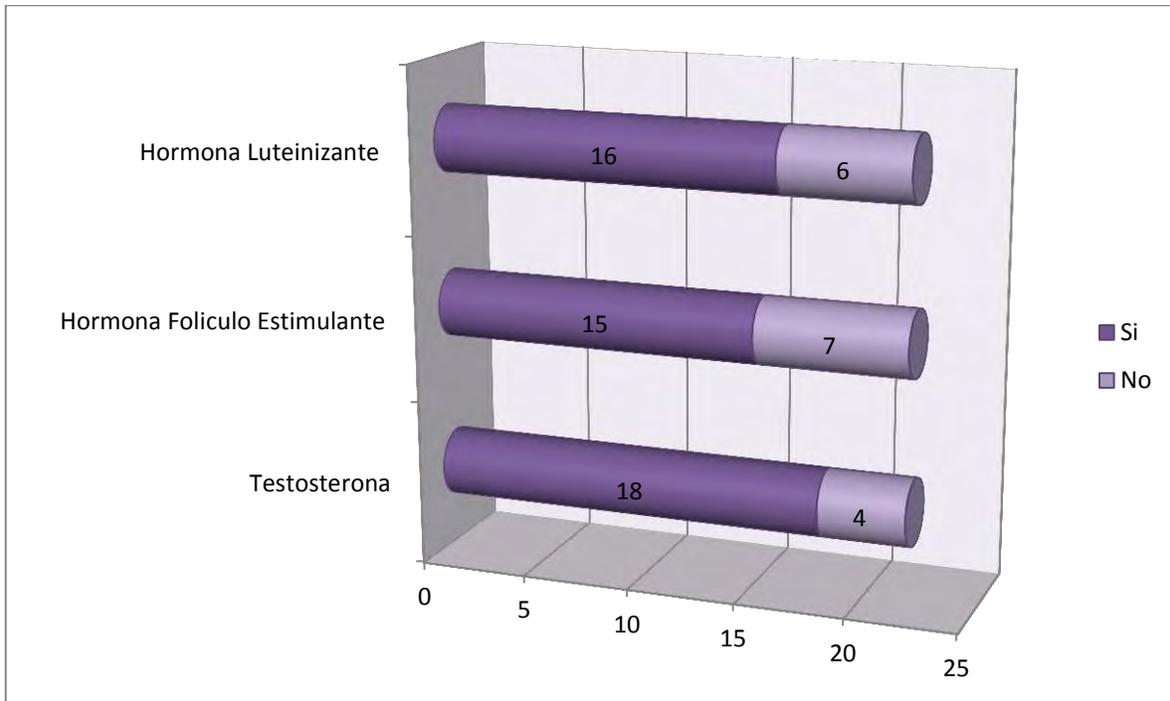
No se logró realizar un adecuado análisis de los antecedentes andrológicos como edad promedio de inicio de pubertad, antecedente de traumatismo testicular, criptorquidia u orquidopexia debido a la limitada información registrada en los expedientes clínicos. La edad promedio para el inicio de vida sexual en este grupo de pacientes fue de  $17 \pm 1.4$  años. El 72% de los pacientes tenían vida sexual activa al momento del diagnóstico y el número de parejas sexuales promedio fue de  $4.5 \pm 3.6$ . El 59% de los pacientes negó antecedente de infección de transmisión sexual, también se investigó paternidad previa al momento del diagnóstico y se encontró que hasta el 50% de los pacientes tenían descendencia.

#### Cáncer germinal de testículo y función testicular.

Al momento de realizar la evaluación de la función testicular se encontró que el 100% de los pacientes que habían sido enviados a la consulta de endocrinología reproductiva ya tenían orquiectomía y de ellos el 59% (n=13) también tenían tratamiento previo con quimioterapia, solo 4 contaban con perfil tiroideo en donde no se encontró patología y solo en 2 pacientes de 22 se descartó hiperprolactinemia.

En el gráfico número 2 se muestra el número de pacientes a los cuales se les realizó cuantificación de gonadotropinas y testosterona del total de la muestra (n=22)

Gráfico 2. Número de pacientes a los que se le realizó cuantificación de gonadotropinas y testosterona.



El 100% de los pacientes tenían cuantificación de alfa feto proteína, hormona gonadotrofina coriónica humana y deshidrogenasa láctica.

Para conocer si existía diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con diagnóstico de cáncer germinal de testículo seminomatoso y no seminomatoso y con el antecedente de tratamiento previo con quimioterapia o no se analizaron variables tales como edad, índice de masa corporal, concentraciones hormonales de testosterona, hormona foliculo estimulante, hormona luteinizante, así como de concentraciones de marcadores tumorales y de los parámetros seminales utilizando la prueba U de Mann Witney debido a que la cantidad de datos recabados fue pequeña y la variable dependiente no tiene distribución normal. (Anexo 1 Cuadros comparativos 1,2 y3).

## **DISCUSIÓN.**

Existe evidencia suficiente en la que se establece que los índices de supervivencia de los pacientes con cáncer germinal de testículo es mayor del 90% sobre todo en aquellos en los que el diagnóstico se establece en estadios clínicos tempranos, los bajos índices de recaída e intervalos libres de enfermedad prolongados es debido a la mayor efectividad de los tratamientos con quimioterapia y radioterapia, sin embargo la función reproductiva de este grupo de pacientes puede comprometerse por el efecto gonadotóxico de los fármacos (tipo y dosis dependiente) y por la radiosensibilidad del testículo, lo que puede producir infertilidad transitoria o permanente por alteración en la calidad espermática y en un porcentaje menor deficiencia androgénica que requerirá terapia hormonal de reemplazo.

En países desarrollados se han creado programas para la criopreservación de gametos en pacientes oncológicos que serán sometidos a quimioterapia o radioterapia por la incertidumbre de la capacidad de recuperación de la función gonadal, en México no existe un programa nacional de oncofertilidad, por lo que este estudio sustenta la necesidad de la creación del mismo, desafortunadamente existen limitantes que no permitieron una adecuada valoración de la función gonadal de los pacientes tales como la falta de registro de información de los pacientes en los expedientes clínicos, la evaluación tardía de la función gonadal y finalmente el costo económico para los pacientes.

En este estudio no se muestran diferencias estadísticas al comparar edad, Índice de masa corporal, concentraciones de hormona folículo estimulante, hormona luteinizante y testosterona. Solo las concentraciones de los marcadores tumorales mostraron diferencia significativa, sin embargo esto era esperado por el tipo histológico del tumor, en relación a los parámetros seminales entre ambos grupos tampoco hubo diferencia significativa.

En la comparación de los grupos con exposición a quimioterapia previa a las a valoración de la función gonadal no se encontró diferencia estadísticamente significativa como se ha reportado en otros estudios, esto pudo puede estar condicionado por el tamaños de la muestra y al subdividir entre seminomatoso y no seminomatoso no se establecieron diferencias significativas.

## **CONCLUSION.**

Es necesario promover una cultura de oncofertilidad en los médicos de primer contacto que atienden a este grupo de pacientes a fin de cumplir con el concepto de la salud reproductiva. Se requieren programas nacionales y formación de recursos humanos para un manejo integral.

No se lograron establecer diferencias significativas en este grupo de pacientes por el tamaño de la muestra, otra limitante para el desarrollo adecuado de este estudio fue la falta de registro de los datos en el expediente clínico. Los parámetros seminales si mostraron alteraciones con base a los parámetros establecidos por la OMS.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la valoración de la función gonadal es amplio y generalmente el paciente acude ya con un procedimiento quirúrgico o con la administración de fármacos gonadotóxicos.

Se requiere un registro epidemiológico a nivel nacional para conocer una estadística real de esta patología en nuestro país.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. **Huyghe E.**, Matsuda T., Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: A review. *The journal of Urology*.2003.170.5-11.
2. **Ghazarian A.** et al. Incidence of testicular Germ Cell Tumor Among US Men by Census Region. *American Cancer Society*.2015.1-9.
3. **Stevenson S.**, Lowrance W. Epidemiology and Diagnosis of Testis Cancer. *Urol Clin N Am*.2015.42.269-275.
4. **Aggarwal A.**, Unger K., Lewison G., Sullivan R. The challenge of cancer in middle-income countries with an ageing population:Mexico as a case study. *Cancer*.2015. 9. 1-17.
5. **Howitt B.**, Berney D. Tumors of the Testis Morphologic Features and Molecular Alterations. *Surgical Pathology*.2015.8.687-716.
6. **Pearce S.**, Lauw S., Eggener S. Management of Low-Stage Testicular Seminoma. *Urol Clin N Am*.2015.42.287-298.
7. **Exposito R.**, Merino M., Aguayo C. Molecular biology of testicular germ cell tumors. *Clin Transl Oncol*.2015. 1-9
8. **Bernard B.**, Sweeney C. Diagnosis and Treatment of Testicular Cancer A Clinician's Perspective. *Surgical Pathology*.2015.8.717-723.
9. **Trama A.**, et al. Survival of male genital cancers (Prostate, testis and penis) in Europe 1999-2007: Results from the EURO CARE-5 study. *European Journal of Cancer*. 2015.51.2206-2016.

10. **Shaughnessy M.**, et al. Late Relapse of Testicular Germ Cell Tumors. Urol Clin N Am.2015.42.359-368
11. **Howell S.**, Shalet S. Spermatogenesis After Cancer Treatment: Damage and Recovery. Journal of the National Cancer Institute Monographs.2005.34.12-17
12. **Petersen P.**, et al. Gonadal function in men with testicular cancer: Biological and clinical aspects. APMIS.1998.106.24-36
13. **Agarwal A.**, Allamaneni S. Disruption of Spermatogenesis by the cancer Disease Process. Journal of the National Cancer Institute Monographs.2005.34.9-12.
14. **Petersen P.**, et al. Semen Quality and Reproductive Hormones Before orchiectomy in Men with Testicular Cancer. Journal of clinical Oncology.1999.3.17.941-947.
15. **Petersen P.**, et al. Impaired Testicular Function in Patients with Carcinoma in Situ of the Testis. Journal of Clinical Oncology.1999.1.17.173-179.
16. **Záková J.**, et al. Sperm Cryopreservation before Testicular Cancer Treatment and Its Subsequent Utilization for the Treatment of Infertility. The Scientific World Journal.2014.1-5.
17. **Chung K.**, et al. Sperm cryopreservation for male patients with cancer: an epidemiological analysis at the University of Pennsylvania. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.2004.113S.S7-S1.

18. **Loren A.**, et al. Fertility Preservation for Patients with Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2013 .31.19. 2500-2510.
  
19. **Fraietta R.**, et al. Individual and seminal characteristics of patients with testicular germ cell tumors. *Fertility and Sterility*.2010.94.6.2107-2112.
  
20. **Molinár Z.**, et al. Fertility of testicular cancer patients after anticancer treatment – experience of 11 years. *Pharmazie*.2014.69.437-441.

## Anexo 1. Cuadro de resultados (Comparación de Grupos).

Cuadro 1. Comparación entre los pacientes con cáncer seminomatoso y no seminomatoso

	n	Seminoma		No seminoma		Total		Valor p†
		Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	
Edad	22(11-11)	34.45(11.85)	30.00 (28.00-40.00)	31.27(8.25)	30(24-37)	32.86(10.1)	30(26-37)	0.576
IMC	22(11-11)	26.58(2.65)	26.17 (24.44-29.04)	25.08(4.24)	24.54 (22.84-25.06)	25.83(3.53)	25.06 (23.84-27.63)	0.139
FSH (mIU/ml)	15(8-7)	15.28(12.88)	10.50(9.22-15.91)	21.82(17.19)	21.1(11.9-21.9)	18.33(14.87)	11.9(9.43-21.5)	0.132
LH (mIU/ml)	16(9-7)	6.34(2.99)	5.90(4.60-7.97)	13.88(13.95)	10(7.27-11.7)	9.64(9.88)	7.62(4.68-10.15)	0.064
Testosterona (ng/ml)	18(10-8)	3.52(1.10)	3.99(2.54-4.40)	3.93(0.9)	3.72(3.42-4.18)	3.7(1.01)	3.87(3.2-4.32)	0.929
hCG (mIU/ml)	22(11-11)	7.46(10.74)	1.69(0.6-19.37)	863.57(2049.76)	48.83(3.2-59.26)	435.51(1480.79)	3.4(1.53-48.83)	<b>0.020</b>
Alfa feto proteína (ng/ml)	22(11-11)	2.26(1.14)	1.67(1.49-3)	640.13(884.21)	220.2(2.96-1553)	321.2(691.99)	2.98(1.67-220.2)	<b>0.002</b>
DHL (U/L)	22(11-11)	289.27(144.49)	260(187-387)	833.55(1113.64)	453(261-690)	561.41(823.46)	299.5(226-590)	<b>0.042</b>
Volumen (ml)	17(10-7)	2.83(1.05)	2.25(2-4)	3.71(2.94)	2(1-6)	3.19(2.02)	2(2-4)	0.920
Cuenta total (10 <sup>6</sup> por eyaculado)	17(10-7)	70.74(53.13)	68.75(35.8-89.6)	67.57(76.4)	49.8(0-137)	69.44(61.48)	65(6-94.2)	0.625
Concentración espermática (10 <sup>6</sup> por ml)	17(10-7)	23.20(13.84)	21.55(16.7-33.2)	20.63(21.8)	22.6(0-47.1)	22.14(16.96)	22.4(3-33.2)	0.769
Movilidad progresiva (%)	17(10-7)	24.44(24.87)	13.9(3.1-50)	28.84(29.29)	35.1(0-60.2)	26.25(25.97)	18.1(1.4-50)	0.806
Movilidad no progresiva (%)	17(10-7)	16.39(19.30)	11.85(5.4-19.5)	7(6.77)	9.9(0-14.1)	12.52(15.79)	10.4(1.3-14.6)	0.185
Inmóviles (%)	16(9-7)	51.74(31.52)	50(34-70.8)	21.3(23.85)	17.4(0-51)	38.43(31.64)	34.4(9.65-62.4)	<b>0.050</b>
Viabilidad (%)	16(9-7)	45.40(21.76)	43.2(42.5-55.8)	38.71(36.95)	52.7(0-73.5)	42.48(28.47)	46.6(15.1-64.65)	0.873
Formas normales (%)	16(9-7)	31.83(20.12)	25(15.9-41.9)	19.9(19.95)	27.4(0-31.1)	26.61(20.31)	26.2(15.05-37.6)	0.367
pH	16(9-7)	7.89(0.22)	8(8-8)	7.93(0.45)	8(8-8)	7.91(0.33)	8(8-8)	0.486
Leucocitos (millones/ml)	16(9-7)	4.00(4.39)	2(1-6)	4.86(5.4)	4(1-9)	4.38(4.7)	2(1-7.5)	0.913
Abstinencia (días)	16(9-7)	4.00(1.22)	4(3-4)	4.57(1.51)	4(3-6)	4.25(1.34)	4(3-4.5)	0.431

† valor correspondiente a la prueba U de Mann

Cuadro 2. Comparación entre los pacientes con tratamiento previo de quimioterapia

	n	Quimio		No quimio		Total		Valor p†
		Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	
Edad	22(13-9)	34.31(10.87)	30(27-37)	30.78(9.07)	29(25-33)	32.86(10.1)	30(26-37)	0.423
IMC	22(13-9)	25.12(3.89)	24.54 (23.8-25.9)	26.86(2.83)	26.64 (25.06-29.04)	25.83(3.53)	25.06 (23.84-27.68)	0.095
FSH (mIU/ml)	15(6-9)	27.28(20.36)	21.3(11.9-45.5)	12.37(5.28)	10.8(9.43-12.7)	18.33(14.87)	11.9(9.43-21.5)	0.125
LH (mIU/ml)	16(7-9)	13.73(14.06)	10(5.9-12)	6.46(2.93)	6.92(4.6-7.97)	9.64(9.88)	7.62(4.68-10.15)	0.081
Testosterona (ng/ml)	18(9-9)	3.7(1.26)	3.81(3.56-4.26)	3.71(0.75)	3.92(3.2-4.4)	3.7(1.01)	3.87(3.2-4.32)	0.895
hCG (mIU/ml)	22(13-9)	724.77(1901.41)	3.53(1.87-48.83)	17.7(22.84)	1.81(1.22-26.3)	435.51(1480.79)	3.4(1.53-48.83)	0.525
Alfa feto proteína (ng/ml)	22(13-9)	420(796.84)	3(2.38-405.23)	178.48(515.56)	2.59(1.51-4.9)	321.2(691.99)	2.98(1.67-220.2)	0.483
DHL (U/L)	22(13-9)	785.77(1023.08)	453(263-618)	237.33(100.03)	213(182-336)	561.41(823.46)	299.5(226-590)	<b>0.004</b>
Volumen (ml)	17(8-9)	3.56(2.76)	2.25(1.5-5.75)	2.87(1.11)	2(2-4)	3.19(2.02)	2(2-4)	0.844
Cuenta total (10 <sup>6</sup> por eyaculado)	17(8-9)	63.49(70.27)	45.8(2-110.15)	74.72(56.31)	72.5(35.8-94.2)	69.44(61.48)	65(6-94.2)	0.500
Concentración espermática (10 <sup>6</sup> por ml)	17(8-9)	19.7(18.97)	19.65(1-33.25)	24.31(15.78)	22.4(19.9-33.2)	22.14(16.96)	22.4(3-33.2)	0.630
Movilidad progresiva (%)	17(8-9)	22.51(28.76)	6.65(0-49.4)	29.58(24.47)	35.1(3.1-50)	26.25(25.97)	18.1(1.4-50)	0.529
Movilidad no progresiva (%)	17(8-9)	16.33(21.25)	12.25(3-17.05)	9.14(8.74)	9.9(1.3-12.1)	12.52(15.79)	10.4(1.3-14.6)	0.561
Inmóviles (%)	16(8-8)	36.16(32.61)	29.85(8.7-60.9)	40.69(32.7)	42.4(11.35-62.4)	38.43(31.64)	34.4(9.65-62.4)	0.674
Viabilidad (%)	16(8-8)	41.35(33.34)	51.6(4.65-71.4)	43.6(24.95)	46.25(31.7-54.25)	42.48(28.47)	46.6(15.1-64.65)	0.833
Formas normales (%)	16(8-8)	20.98(16.87)	20.45(7.5-31.05)	32.25(22.94)	30.35(17.5-43)	26.61(20.31)	26.2(15.05-37.6)	0.292
pH	16(8-8)	7.94(0.18)	8(8-8)	7.88(0.44)	8(7.75-8)	7.91(0.33)	8(8-8)	0.890
Leucocitos (millones/ml)	16(8-8)	4.13(4.82)	3(1-5)	4.63(4.9)	1.5(1-9)	4.38(4.7)	2(1-7.5)	0.957
Abstinencia (días)	16(8-8)	5(1.51)	4.5(4-6.5)	3.5(0.53)	3.5(3-4)	4.25(1.34)	4(3-4.5)	<b>0.026</b>

† valor correspondiente a la prueba U de Mann

Cuadro 3. Comparación entre los pacientes con cáncer seminomatoso y no seminomatoso en aquellos con antecedentes de quimioterapia

	n	Seminoma		No seminoma		Total		Valor p†
		Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	Media (desviación estándar)	Mediana (Pc25-Pc75)	
Edad	13(4-9)	39(15.56)	32.5(29.5-48.5)	32.22(8.39)	30(26-37)	34.31(10.87)	30(27-37)	0.395
IMC	13(4-9)	26.32(2.31)	26.04(24.85-27.79)	24.58(4.44)	24.24(22.84-24.61)	25.12(3.89)	24.54(23.8-25.9)	0.165
FSH (mU/ml)	6(1-5)	45.5	45.5(45.5-45.5)	23.63(20.45)	21.1(11.9-21.5)	27.28(20.36)	21.3(11.9-45.5)	
LH (mU/ml)	7(2-5)	8.95(4.31)	8.95(5.9-12)	15.64(16.61)	10(9-10.3)	13.73(14.06)	10(5.9-12)	
Testosterona (ng/ml)	9(3-6)	2.67(1.47)	2.19(1.51-4.32)	4.21(0.87)	3.96(3.62-4.26)	3.7(1.26)	3.81(3.56-4.26)	0.302
hCG (mU/ml)	13(4-9)	7.77(12.24)	2.53(0.77-14.77)	1043.43(2247.6)	11.35(3.2-51.4)	724.77(1901.41)	3.53(1.87-48.83)	0.247
Alfa feto proteína (ng/ml)	13(4-9)	1.79(0.85)	1.59(1.25-2.34)	605.87(908.9)	220.2(2.96-528.04)	420(796.84)	3(2.38-405.23)	0.021
DHL (U/L)	13(4-9)	391(159.94)	357(261.5-520.5)	961.22(1203.28)	596(263-690)	785.77(1023.08)	453(263-618)	0.247
Volumen (ml)	8(3-5)	2.17(0.29)	2(2-2.5)	4.4(3.31)	5.5(1-6)	3.56(2.76)	2.25(1.5-5.75)	0.651
Cuenta total (10 <sup>6</sup> por eyaculado)	8(3-5)	43.03(39.66)	41.8(4-83.3)	75.76(85.75)	49.8(0-137)	63.49(70.27)	45.8(2-110.15)	0.881
Concentración espermática (10 <sup>6</sup> por ml)	8(3-5)	20.1(20.02)	16.7(2-41.6)	19.46(20.72)	22.6(0-24.9)	19.7(18.97)	19.65(1-33.25)	0.881
Movilidad progresiva (%)	8(3-5)	4.43(4.9)	3.6(0-9.7)	33.36(32.3)	38.6(0-60.2)	22.51(28.76)	6.65(0-49.4)	0.445
Movilidad no progresiva (%)	8(3-5)	30.5(31.48)	19.5(6-66)	7.82(7.32)	10.4(0-14.1)	16.33(21.25)	12.25(3-17.05)	0.177
Inmóviles (%)	8(3-5)	65.07(28.63)	70.8(34-90.4)	18.82(21.17)	17.4(0-25.7)	36.16(32.61)	29.85(8.7-60.9)	0.051
Viabilidad (%)	8(3-5)	37.5(25.83)	43.2(9.3-60)	43.66(39.92)	69.3(0-73.5)	41.35(33.34)	51.6(4.65-71.4)	0.653
Formas normales (%)	8(3-5)	18.63(5.53)	15.9(15-25)	22.38(21.82)	31(0-31.1)	20.98(16.87)	20.45(7.5-31.05)	0.653
pH	8(3-5)	7.83(0.29)	8(7.5-8)	8(0)	8(8-8)	7.94(0.18)	8(8-8)	0.197
Leucocitos (millones/ml)	8(3-5)	3(2.65)	2(1-6)	4.8(5.97)	4(1-4)	4.13(4.82)	3(1-5)	1.000
Abstinencia (días)	8(3-5)	5(1.73)	4(4-7)	5(1.58)	5(4-6)	5(1.51)	4.5(4-6.5)	1.000

† valor correspondiente a la prueba U de Mann

## Anexo 2. Formato de Recoleccion de Datos.

### Función Testicular de los pacientes con Cáncer Germinal de Testículo.

<p><b>Instrucciones generales para el llenado de este documento:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Excepto cuando se indique lo contrario, todas las casillas blancas deberán ser llenadas por el investigador.</li> <li>2. En el caso de existir un código numérico, se asignará el número que corresponda.</li> <li>3. Las casillas sombreadas se llenarán con códigos asignados por el investigador.</li> <li>4. Se utilizará el código D para los datos no disponibles en el expediente.</li> <li>5. Cuando proceda: SI=1 y NO=2.</li> <li>6. Para fechas y resultados de estudios que no se realizaron escribir N.</li> </ol>													
<p><b>Identificación.</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>1. Fecha de revisión del expediente <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>3. Número de registro INCMNZS <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>5. Fecha de ingreso al INCMNZS <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>7. Lugar de nacimiento _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>8. Lugar de residencia _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>9. Diagnóstico oncológico _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>11. Estadio clínico _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>2. Número de paciente <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>4. Iniciales del paciente <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>6. Fecha de nacimiento <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>10. Fecha de diagnóstico <input style="width: 100px;" type="text"/></p> </td> </tr> </table> <p style="margin-top: 10px;"> <input type="checkbox"/> 1. Cáncer testicular seminomatoso      <input type="checkbox"/> 2. Cáncer testicular no seminomatoso         </p> <p style="margin-top: 5px;"> <input type="checkbox"/> 1. EC IS    <input type="checkbox"/> 2. EC IIA    <input type="checkbox"/> 3. EC IIB    <input type="checkbox"/> 4. EC IIC    <input type="checkbox"/> 5. EC IIIA    <input type="checkbox"/> 6. EC IIIB    <input type="checkbox"/> 7. EC IIIC         </p>		<p>1. Fecha de revisión del expediente <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>3. Número de registro INCMNZS <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>5. Fecha de ingreso al INCMNZS <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>7. Lugar de nacimiento _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>8. Lugar de residencia _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>9. Diagnóstico oncológico _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>11. Estadio clínico _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p>	<p>2. Número de paciente <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>4. Iniciales del paciente <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>6. Fecha de nacimiento <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>10. Fecha de diagnóstico <input style="width: 100px;" type="text"/></p>										
<p>1. Fecha de revisión del expediente <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>3. Número de registro INCMNZS <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>5. Fecha de ingreso al INCMNZS <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>7. Lugar de nacimiento _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>8. Lugar de residencia _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>9. Diagnóstico oncológico _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <p>11. Estadio clínico _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p>	<p>2. Número de paciente <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>4. Iniciales del paciente <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>6. Fecha de nacimiento <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>10. Fecha de diagnóstico <input style="width: 100px;" type="text"/></p>												
<p><b>Datos generales.</b></p> <p>12. Grado escolar _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">1. Ninguno</td> <td style="width: 50%;">4. Preparatoria, vocacional o equivalente</td> </tr> <tr> <td>2. Primaria</td> <td>5. Licenciatura</td> </tr> <tr> <td>3. Secundaria</td> <td>6. Posgrado</td> </tr> </table> <p>13. Estado civil _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">1. Soltero</td> <td style="width: 50%;">4. Unión libre</td> </tr> <tr> <td>2. Casado</td> <td>5. Viudo</td> </tr> <tr> <td>3. Divorciado</td> <td>6. Otro _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>14. Ocupación _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p>		1. Ninguno	4. Preparatoria, vocacional o equivalente	2. Primaria	5. Licenciatura	3. Secundaria	6. Posgrado	1. Soltero	4. Unión libre	2. Casado	5. Viudo	3. Divorciado	6. Otro _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>
1. Ninguno	4. Preparatoria, vocacional o equivalente												
2. Primaria	5. Licenciatura												
3. Secundaria	6. Posgrado												
1. Soltero	4. Unión libre												
2. Casado	5. Viudo												
3. Divorciado	6. Otro _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>												
<p><b>Antecedentes personales no patológicos.</b></p> <p>15. Exposición a tabaco en los últimos 12 meses _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>          (Si la respuesta es <b>No</b> pase a la pregunta 17)</p> <p>16. Numero de cigarros que fuma al día _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>          1. &lt; 20 /día          2. &gt; 20/día</p> <p>17. Consumo de bebidas alcohólicas en los últimos 12 meses _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>          (Si la respuesta es <b>No</b> pase a la s pregunta 19)</p> <p>18. Consumo por semana _____ <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;">1. 4 tarros de cerveza o 5 copas de vino o 3 vasos tequileros / semana</td> </tr> <tr> <td>2. 8 tarros de cerveza o 10 copas de vino o 5 vasos tequileros / semana</td> </tr> <tr> <td>3. 12 tarros de cerveza o 15 copas de vino o 8 vasos tequileros / semana</td> </tr> </table>		1. 4 tarros de cerveza o 5 copas de vino o 3 vasos tequileros / semana	2. 8 tarros de cerveza o 10 copas de vino o 5 vasos tequileros / semana	3. 12 tarros de cerveza o 15 copas de vino o 8 vasos tequileros / semana									
1. 4 tarros de cerveza o 5 copas de vino o 3 vasos tequileros / semana													
2. 8 tarros de cerveza o 10 copas de vino o 5 vasos tequileros / semana													
3. 12 tarros de cerveza o 15 copas de vino o 8 vasos tequileros / semana													

**Antecedentes andrológicos.**

19. Edad en la que inicio la pubertad \_\_\_\_\_
20. Edad en la que inicio vida sexual \_\_\_\_\_
21. Vida sexual activa \_\_\_\_\_
22. Número de parejas sexuales \_\_\_\_\_
23. Infecciones de transmisión sexual \_\_\_\_\_
24. Paternidad previa \_\_\_\_\_
25. Número de hijos vivos \_\_\_\_\_
26. Trauma testicular \_\_\_\_\_
27. Criptorquidia \_\_\_\_\_
28. Tipo de criptorquidia \_\_\_\_\_
1. Derecha                      2. Izquierda                      3. Bilateral
29. Orquidopexia \_\_\_\_\_
30. La orquidopexia se realizó en \_\_\_\_\_
1. Testículo derecho              2. Testículo izquierdo              3. Ambos testículos
31. Antecedente de orquiectomía \_\_\_\_\_
32. La orquiectomía se realizo en \_\_\_\_\_
1. Testículo derecho              2. Testículo izquierdo              3. Ambos testículos
33. Fecha de orquiectomía \_\_\_\_\_
- D   M   A   M   J   J   A   S   O   N

**Función Testicular de pacientes con Cáncer Germinal de Testículo.**

**Evaluación hormonal.**

34. Perfil tiroideo	<input type="checkbox"/>	34.1	<input type="text"/>
34.2 TSH (uUI/ml)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
34.3 T4T (ug/dl)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
34.4 T3T (ng/ml)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
34.5 T3 Captación (%)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
35. Prolactina (ng/ml)	<input type="checkbox"/>	35.1	<input type="text"/>
36. Hormona Folículo Estimulante (mUI/ml)	<input type="checkbox"/>	36.1	<input type="text"/>
37. Hormona Luteinizante (mUI/ml)	<input type="checkbox"/>	37.1	<input type="text"/>
38. Testosterona (ng/ml)	<input type="checkbox"/>	38.1	<input type="text"/>
39. Gonadotropina coriónica humana (mUI/ml)	<input type="checkbox"/>	39.1	<input type="text"/>
40. Alfa feto proteína (ng/ml)	<input type="checkbox"/>	40.1	<input type="text"/>
41. DHL (U/L)	<input type="checkbox"/>	41.1	<input type="text"/>
			35.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
			36.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
			37.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
			38.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
			39.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
			40.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
			41.2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

**Evaluación seminal**

42. Espermatozoides	<input type="checkbox"/>	42.1	<input type="text"/>
42.2 Volumen (ml)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	42.3 Cuenta total ( $10^6$ por eyaculado)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
42.4 Concentración espermática ( $10^6$ por ml)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
42.5 Movilidad Progresiva (%)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	42.6 Movilidad No progresiva (%)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
		42.7 Inmóviles (%)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
42.8 Viabilidad (%)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	42.9 Formas Normales (%)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
42.10 Ph	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	42.11 Leucocitos (millones/ml)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
		42.12 Abstinencia (días)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Anexo 3. Cronograma de actividades.

Actividades	Período de Investigación.				
	Febrero 2016	Febrero 2016 Marzo 2016	Abril 2016 Mayo 2016	Junio 2016 Julio 2016	Agosto 2016 Octubre 2016
Propuesta del Proyecto	X				
Revisión bibliográfica.		X	X		
Proyecto y aprobación				X	
Desarrollo de la investigación				X	
Análisis de resultados				X	X