

Artículos especiales

EXPLORATION OF TESTICULAR FUNCTION

The main endocrine function of the testis after puberty is testosterone production. In most cases, hypogonadism in adult men can be diagnosed by determining total testosterone concentration. Due to the circadian rhythm of testosterone secretion, blood samples should be extracted early in the morning. The results of commercially available methods for analysis show considerable variability. Furthermore, the threshold for the symptoms of hypogonadism may differ in each individual. For these reasons, moderately low testosterone levels should be interpreted with caution before a diagnosis of hypogonadism can be established. In these cases, determination of either free or bioavailable testosterone can be useful. Direct methods can be used or the respective concentrations can be calculated on the basis of total testosterone and sex hormone-binding globulin (SHBG). This latter method is easy to perform but the results are less reliable. Endocrinological evaluation of the testes should also include analysis of the gonadotropins (follicle-stimulating hormone [FSH] and luteinizing hormone [LH]), which are described in another article in this series. Inhibin B is a biological marker of the amount and the physiological status of Sertoli cells in the postpubertal testis. Inhibin B may improve the information given by FSH for the determination of spermatogenic reserve in non-obstructive azoospermia, but determination of this glycoprotein is not currently used for routine assessment. The most important laboratory test to study reproductive function in men is semen analysis. However, the predictive power of this test is limited by the analytical imprecision of current methods, all of which are manual, and by the biological variability of most of their components. Special attention should be paid to pre-analytical procedures, because they require the understanding and participation of the patient. Some organizations and societies have proposed standardized methods to help improve the quality of semen analysis and reliable exchange of the results of seminogram. Biochemical markers of the prostate, seminal vesicles and epididymis in seminal plasma can indicate the level of damage in hypospermia or azoospermia. The fertility potential of sperm cells can be investigated with a variety of tests and assays, but none of them can yet be recommended for routine practice. Congenital hypogonadism is frequently caused by chromosome abnormalities, particularly sex chromosomal aneuploidies. Other causes of infertility include structural aberrations of autosomes. The main cytogenetic technique performed to determine chromosome constitution is karyotyping. To detect submicroscopic defects, this test can be performed in conjunction with fluorescent in situ hybridization (FISH).

Key words: Testis. Hypogonadism. Sterility. Testosterone. Sex Hormone-Binding Globulin. Inhibin. Semen. Sperm cell. Karyotype.

Exploración de la función testicular

LLUÍS BASSAS ARNAU

Laboratorio de Andrología. Fundación Puigvert. Barcelona. España.

La principal función endocrina del testículo a partir de la pubertad es la síntesis de testosterona, y determinar su concentración total en el adulto es suficiente, en la mayoría de los casos, para diagnosticar el hipogonadismo. Debido a las variaciones circadianas de la concentración de testosterona, la extracción debe realizarse a primera hora de la mañana. Existe una considerable variabilidad en los resultados de los diversos métodos comerciales de análisis. Además, el umbral que determina la aparición de los síntomas de hipogonadismo puede ser distinto en cada individuo. Por ello, valores moderadamente bajos deben considerarse con cautela antes de confirmar el diagnóstico. En estos casos, la determinación de la testosterona libre o la biodisponible puede ser de ayuda. Se pueden utilizar métodos de análisis directo o calcular las respectivas concentraciones a partir de la testosterona total y de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), método más sencillo aunque menos preciso. La evaluación endocrinológica del testículo también debe incluir el análisis de las gonadotropinas (folitropina [FSH] y lutropina [LH]), que se describen en otro artículo de esta serie. La inhibina B es un indicador biológico de la cantidad de células de Sertoli y de su estado funcional en el testículo maduro. Se ha propuesto que la inhibina B puede complementar la información proporcionada por la FSH para determinar la reserva espermatogénica en la azoospermia no obstructiva, aunque su determinación no es sistemática en la actualidad. El seminograma es la prueba más importante para evaluar la función reproductiva en el varón, aunque su capacidad pronóstica está limitada por la considerable imprecisión analítica de los métodos disponibles, todos ellos manuales, y por la variabilidad biológica de la mayoría de sus componentes. Hay que prestar atención a las condiciones preanalíticas, que requieren de la comprensión y la participación del paciente. Diversos organismos y sociedades han propuesto métodos estandarizados para facilitar la mejora de la calidad de los resultados y el intercambio fiable de la información relativa al seminograma. Los marcadores bioquímicos de la próstata, las vesículas y los epidídimos en plasma seminal pueden ayudar a ubicar el nivel de la lesión en casos de hipospermia o azoospermia. Existen diversas pruebas para evaluar la capacidad fecundante de los espermatozoides, pero ninguna de ellas ha reemplazado hasta hoy los parámetros del seminograma básico. Entre las más frecuentes causas congénitas de hipogonadismo se encuentran ciertas alteraciones cromosómicas, especialmente aneuploidías de los cromosomas sexuales. Una amplia variedad de anomalías estructurales autosómicas puede ocasionar esterilidad. El cariotipo es la técnica citogenética principal para el estudio de la constitución cromosómica. Esta técnica puede ser complementada con la hibridación in situ mediante sondas fluorescentes (FISH) para detectar defectos submicroscópicos.

Palabras clave: Testículo. Hipogonadismo. Esterilidad. Testosterona. SHBG. Inhibinas. Seminograma. Cariotipo.

Correspondencia: Dr L. Bassas Arnau.
 Servicio de Andrología. Fundació Puigvert.
 Cartagena 340. 08025 Barcelona. España.
 Correo electrónico: 12037lba@comb.es

Manuscrito recibido el 27-5-2008 y aceptado para su publicación el 22-9-2008.

INTRODUCCIÓN

En esta revisión se describen los principales aspectos metodológicos de las pruebas de laboratorio aplicables al estudio de la función del testículo en el varón adulto. Por motivos de espacio y coherencia funcional, se han excluido las pruebas y los valores de referencia del eje gonadal correspondientes a la infancia y la adolescencia. Aunque la determinación de las gonadotropinas es fundamental para completar e interpretar el estudio endocrinológico del testículo (y así se menciona en el texto) la revisión de la lutropina (LH) y la folitropina (FSH) se puede encontrar en otro artículo de esta serie¹.

TESTOSTERONA

La testosterona (17 β -hidroxi-4 androsten-3-ona) es la hormona androgénica producida por el testículo en mayor cantidad. Se sintetiza en las células de Leydig bajo el control de la LH hipofisaria. Su peso molecular es 288,4 Da. La testosterona cumple múltiples acciones durante la vida fetal, prepuberal, puberal y adulta, que condicionan los cambios morfológicos y fisiológicos propios del sexo masculino. Algunas de estas acciones son ejercidas por la dihidrotestosterona (DHT) derivada de la 5 α reducción de la testosterona en ciertos tejidos. A partir de la pubertad, las concentraciones de testosterona en sangre muestran notables cambios nictamerales, con máximos alrededor de las 8.00 y mínimos a las 20.00 horas. Estas variaciones se reducen en la vejez.

La determinación de la concentración de testosterona en el varón está indicada para el diagnóstico del hipogonadismo primario y secundario, en las alteraciones del desarrollo puberal y en el estudio de las anomalías del desarrollo sexual con cariotipo 46XY, entre ellas la resistencia androgénica.

Métodos de análisis de testosterona total

La determinación de testosterona total se puede realizar mediante cromatografía líquida o cromatografía de gases seguida de espectrometría de masas (técnicas de referencia) e inmunoanálisis competitivos. En los radioinmunoanálisis la testosterona presente en el suero del paciente y la testosterona marcada con un ligando radioactivo compiten por un número limitado de sitios de unión a un anticuerpo. Los métodos más usados en la actualidad usan marcadores no radiactivos (enzimas, biotina) habitualmente unidos a la hormona o al anticuerpo primario. Un sustrato que reacciona con el complejo hormona-anticuerpo produce compuestos medibles por espectrofotometría o quimioluminiscencia, según el tipo de análisis.

Condiciones preanalíticas

La extracción de sangre debe realizarse por la mañana (de 8.00 a 10.00) coincidiendo con las máximas

concentraciones. No se requiere ninguna preparación especial ni es imprescindible estar en ayunas. El suero puede mantenerse a 2-8 °C hasta 7 días y al menos 2 meses a -20 °C.

Características analíticas

La sensibilidad analítica de los métodos actualmente disponibles es de 0,3 nmol/l por lo menos. La imprecisión intraanalítica es < 6% (coeficiente de variación [CV] en el rango de valores normales para el hombre) y llega al 16% en valores bajos. La imprecisión entre series es del 7,5% para valores normales y aumenta progresivamente hasta el 22% en valores bajos. La recuperación media de cantidades conocidas añadidas a las muestras es del 95%. La linealidad de los ensayos suele ser buena hasta 55 nmol/l (1.587 ng/dl). Para concentraciones superiores es necesario diluir la muestra. Los detalles de las características particulares de la mayoría de los métodos disponibles se pueden consultar^{2,3}. Para convertir los valores de nmol/l a ng/dl hay que multiplicar por 28,86. Para pasar de ng/dl a nmol/l se multiplica por el factor 0,0347.

No se producen interferencias con bilirrubina o hemoglobina, aunque las muestras hemolizadas pueden indicar una inadecuada manipulación de la muestra. Los sueros lipémicos pueden requerir ultracentrifugación previa al análisis.

Hay baja reactividad cruzada para la mayoría de los esteroides (< 0,1%) excepto 5 α -dihidrotestosterona (10%), metiltestosterona (3,5%) y androstendiona (0,5%).

Los diversos métodos comerciales disponibles son capaces de clasificar adecuadamente sueros de varones hipogonádicos adultos, aunque algunos sobrestiman (Bayer Centaur) y otros subestiman (Immulite 2000) los resultados obtenidos con un método de referencia basado en cromatografía líquida y espectrometría de masas². Sin embargo, todos ellos son poco fiables para concentraciones prepuberales o femeninas.

Testosterona libre y biodisponible

Aunque la determinación de testosterona total se considera suficiente para el correcto diagnóstico en la mayoría de los varones, en ciertas situaciones la fracción libre de testosterona (un 1-3% del total), que es la única activa sobre los tejidos diana, no se corresponde con la concentración total de hormona circulante. Ello ocurre cuando la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) está elevada o baja, en sujetos con hipoalbuminemia, y resulta especialmente relevante en varones con valores limítrofes o moderadamente bajos de testosterona. En estos casos, algunos autores consideran que la determinación de testosterona libre por diálisis de equilibrio es el método de referencia para evaluar la situación homeostática⁴ (calculador disponible en: <http://www.issam.ch/free-testo.htm>).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2774467>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2774467>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)