

Utilidad del mapeo testicular en pacientes azoospermicos no obstructivos

Benefit of the sperm FNA in patients with azoospermia

Dres Cohen, M.*

Nastaskin, H. M.**

Vázquez, J.***

Mazza, O.****

Objetivos: Ante la presencia de un paciente azoospermico no obstructivo comienza un verdadero desafio que consiste en localizar y obtener una muestra de tejido testicular donde se haya producido espermatogénesis con el fin de ser utilizada en una técnica de reproducción asistida. Los objetivos del presente trabajo son estimar el peso relativo de la FSH sobre la posibilidad de hallar espermatozoides en una biopsia y estimar qué porcentaje de pacientes mejora la detección de espermatozoides utilizando la técnica de mapeo testicular con respecto a la biopsia convencional.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, comparativo a muestras relacionadas de pacientes a quienes se le realizó mapeo testicular bilateral. Se incluyen 35 pacientes con diagnóstico de azoospermia no obstructiva operados en nuestro Servicio, entre diciembre de 1999 y diciembre de 2002. A todos los pacientes se les realizó mapeo testicular bilateral con seis tomas de cada lado, además se les practicó biopsia convencional con el fin de comparar los hallazgos entre ambos métodos. Fueron evaluados también los valores preoperatorios de FSH con el fin de estimar el peso relativo sobre la posibilidad de hallar espermatozoides.

Resultados: Los bajos valores de FSH fueron un valor predictivo positivo en la posibilidad de hallar espermatozoides.

Con la biopsia convencional se encontraron espermatozoides en un 34,3% de las muestras, mientras que el mapeo logró hallarlos en un 48,6%.

Conclusiones: Los valores preoperatorios de FSH podrían desempeñar un valor predictivo sobre la posible obtención de espermatozoides.

Se presenta el mapeo testicular como un método que potencialmente podría aumentar el porcentaje de hallazgos de material espermático en pacientes azoospermicos no obstructivos, evitando tener que cancelar ciclos de fecundación *in vitro* de no hallarse espermatozoides.

PALABRAS CLAVES: Azoospermia; Biopsia testicular; Aspiración con aguja fina de espermatozoides.

Objectives: Finding a site of spermatogenesis and obtaining a testicular sample in a patient with non obstructive azoospermia represent a challenge for every urologist, but a chance of obtaining material for *in vitro* fertilization. The objectives of this study are to evaluate the importance of FSH levels in relation to the findings in testicular biopsy, and to determine if sperm FNA improves detection of sites of spermatogenesis.

Material and Methods: We present a retrospective study comparing findings in testicular biopsies and sperm FNA. Between December 1999 and December 2002 35 patients underwent bilateral testicular biopsies and bilateral sperm FNA (6 samples on each testicle). In every case preoperative FSH levels are evaluated.

Results: Preoperative FSH levels showed a positive predictive value in finding sites of spermatogenesis. Conventional biopsies found sites of spermatogenesis in 34.3% of the samples, while sperm FNA had positive findings in 48.6% of the cases.

Cátedra de Urología.
Universidad de Buenos Aires
Hospital de Clínicas José de
San Martín.

Sección Andrología

* Médico staff de la Sección
Andrología

** Médico residente

*** Médico staff y jefe de la
Sección Andrología

**** Profesor titular y jefe del
Servicio de Urología

Conclusions: Preoperative FSH levels showed a good positive predictive value in regards to finding sites of spermatogenesis. We present a series of sperm FNA, a method that could potentially improve finding sites of spermatogenesis in patients with non obstructive azoospermia.

KEY WORDS: Azoospermia; Testicular biopsy; Sperm fine needle aspiration.

INTRODUCCIÓN

La obtención o recuperación de espermatozoides suele presentar dificultad en pacientes con azoospermia no obstructiva (NOA), en los cuales no es posible obtener espermatozoides testiculares para la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) en un alto porcentaje de pacientes.¹ A esta situación se le suma el costo emocional y financiero al cancelar el ciclo de fecundación *in vitro* (IVF).^{9,10}

Surge de ello la necesidad de poseer algún parámetro o método que pueda estimar la probabilidad de hallar espermatozoides y/o aumentar los porcentajes de hallazgo de células espermatogénicas en las biopsias estándares.

En este estudio se presentan los resultados preliminares del mapeo testicular y del valor preoperatorio de FSH en 35 pacientes, evaluando sus implicancias diagnósticas.

La utilización del mapeo testicular se basa en localizar áreas de espermatogénesis que podrían no ser detectadas en una biopsia convencional,² dado que, como ya ha sido demostrado por varios autores las regiones de espermatogénesis varían geográficamente, no teniendo un patrón establecido. De este modo se podría dirigir la biopsia posterior a este lugar con lo cual se postula el aumento en la detección de espermatozoides por este método. Basado en la biopsia prostática randomizada en sextantes para la detección del cáncer de próstata³ surge el mapeo testicular con técnicas de aspiración con aguja fina para localizar la presencia o ausencia de espermatozoides maduros en el testículo.

Los objetivos del presente trabajo son estimar el peso relativo de la FSH sobre la posibilidad de hallar espermatozoides en una biopsia y estimar qué porcentaje de pacientes mejora la detección de espermatozoides utilizando la técnica de mapeo testicular con respecto a la biopsia convencional.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio corresponde a un trabajo retrospectivo, exploratorio, comparativo a muestras relacionadas de corte transversal.

La muestra está conformada por 35 pacientes asistidos en la Sección Andrología del Servicio de Urología del Hospital de Clínicas de Buenos Aires, entre diciembre de 1999 y diciembre del 2002. Fue confirmado el diagnóstico de azoospermia en por lo menos dos espermogramas y fueron excluidos del presente estudio aquellos pacientes con diagnóstico pre o postoperatorio de azoospermia obstructiva, así como también los que poseían biopsia testicular previa.

Existen dos tipos de mapeo: el simple en el que se realiza menos de 4 sitios de punción, es el que se realiza en pacientes obstruidos para determinar si existe espermatogénesis y predecir las posibilidades de éxito de una cirugía reconstructiva o también en pacientes con testículos pequeños (atróficos); y el complejo, en el que se realizan entre 4 y 11 sitios de punción, utilizado en pacientes con azoospermia no obstructiva.^{4,5} Posteriormente se podrá utilizar el resultado del mapeo para la realización de la biopsia guiada para la obtención de espermatozoides en el momento del ICSI o IVF. En el presente estudio se obtuvieron los valores preoperatorios de FSH y se realizaron en forma sistemática 6 punciones por aspiración de cada testículo más una biopsia del parénquima testicular al azar en forma bilateral con el fin de comparar los hallazgos entre ambos.

El procedimiento fue realizado en forma ambulatoria y en un cuarto cálido para relajar la piel del escroto. Después de pintar la piel escrotal con solución yodada y colocar los campos se infiltra el cordón espermático con una mezcla de bupivacaína al 2% y lidocaína al 1%. Se palpa el testículo y se posiciona con el epidídimo y deferentes posteriores para protegerlos de injurias. Se estrecha la piel escrotal sobre el testículo y se fija la misma con una gasa o un drenaje de Penrose pequeño, el que cumple la función de fijar la piel y manipular el testículo. Con un marcador estéril se señalan en la piel escrotal que se encuentra por encima del testículo los sitios donde se efectuarán las aspiraciones (Figura 1). Se realiza anestesia de la piel escrotal a punzar y se comienza con las punciones.

Las aspiraciones se llevan a cabo con una aguja de 23 Gauge conectada con una jeringa de 10 ml introducido en un sujetador de jeringa Cameco®.

Se coloca la aguja en forma percutánea en el sitio

previamente marcado. Se aplica una succión (1-2 ml) y con el sujetador de jeringa en esta presión estable se procede a realizar movimientos de ingreso y salida de la aguja sin variar su dirección y con la punta de ésta sin salir del testículo (Figura 2). Se realizan entre 20 y 30 excursiones con una obtención de material citológico de 8 a 12 mm de tejido aspirado. La succión es detenida antes de retirar la aguja del testículo. A la jeringa desconectada de la aguja se ingresa aire y se procede a la expulsión del material de la aguja a un portaobjeto no estéril, inmediatamente se sumerge el mismo en alcohol al 95% como fijador. La jeringa y la aguja se cambian en cada sitio de punción. Una vez concluido el procedimiento se realiza unos minutos de presión sobre los sitios de punción para favorecer la hemostasia. Se procede posteriormente a realizar biopsia testicular bilateral de la forma convencional.

RESULTADOS

Los resultados preoperatorios de FSH fueron divididos en 3 grupos, menores de 10 ng, entre 10 y 20 y el tercer grupo con valores mayores de 20 ng. Fueron relacionados con los hallazgos quirúrgicos (biopsia positiva o negativa). Los resultados fueron tratados mediante un análisis de regresión logística. De los resultados se desprende que a mayores valores de FSH, menor la probabilidad de hallar espermatozoides y por cada un ng de FSH que varía el riesgo relativo estimado (*odds ratio*) cambia en una unidad.

Variable	Coefficiente	Odds ratio	Bajo (odds ratio)	Alto (odds ratio)	P
FSH	-0,0924	0,9117	0,8337	0,997	0,048



Figura 1

Detección de espermatozoides

De los 35 pacientes estudiados, en 17 se pudieron localizar áreas de espermatogénesis con el método propuesto, mientras que sólo en 12 pacientes se obtuvieron resultados positivos con la biopsia convencional.

Técnica	N° Casos	Positivos	%	Intervalo confianza	
				Lím. Inf	Lím .sup
Biopsia	35	12	34,3%	19,7%	52,3%
Mapeo	35	17	48,6%	31,7%	65,7%
Diferencia			14,3%	-8,7%	37,4%

Nótese el aumento en el porcentual de detección con una diferencia del 14,3% entre ambos métodos. El intervalo de confianza, sin embargo, es del -8,7% en su límite inferior y del 37,4% en el superior.

En nuestra experiencia en el Hospital de Clínicas José de San Martín en un período de 3 años (desde diciembre de 1999 hasta diciembre de 2002) hemos realizado el mapeo testicular a 35 pacientes, todos ellos azoospermicos no obstructivos, todos fueron realizados según la técnica previamente descrita con la variación de dejar las muestras a temperatura ambiente, siendo posteriormente rehidratadas. Por iniciativa de los citólogos del hospital comparamos muestras del mismo sitio de punción colocándolas en alcohol al 95% y disecándolas, obteniéndose mejores muestras y una más sencilla manipulación en las biopsias disecadas por lo que optamos por esta modalidad.

Ninguno de los pacientes presentó atrofia testicular posterior a la punción, habiéndole realizado a los primeros ecografía previa y posterior a la misma. Observa-



Figura 2

mos 1 hematoma escrotal, no pudiendo determinar si se debió a las punciones aspiraciones o a la biopsia realizada en forma concomitante. En la mayoría de los casos se observó equimosis en los sitios de punción y en tres de ellos hematomas del sitio de la infiltración del cordón espermiático.

DISCUSIÓN

En diferentes biopsias simples de testículo se hace evidente que el aumento del tamaño de la muestra incrementa la posibilidad de hallar espermatozoides.⁵ Usando una biopsia única, Kim y col.⁶ comunicaron que hallarían espermatozoides en el 30% de los hombres mediante un estudio histológico exhaustivo. Weis y col.⁵ utilizando 3 punciones con aguja fina hallan espermatozoides en el 36% y Turek y col.¹² con el mapeo testicular los detectan en un 54% con un promedio de 8 sitios de punción. Schlegel y col.⁸ realizan una técnica de múltiples biopsias con la apertura testicular y con la utilización de un microscopio con resultados del 62%. En esta técnica Turek y col.¹² recuperan espermatozoides en el 95% de los pacientes de los sitios previamente detectados por el mapeo.

Los resultados obtenidos con respecto a los valores preoperatorios de FSH, mostraron con una significancia estadística que esta hormona puede ser utilizada como factor predictivo para la obtención de espermatozoides, tanto en una biopsia como en un mapeo testicular. Nos gustaría recalcar que no creemos que deba ser utilizada como factor de exclusión para la realización de estos procedimientos debido a que un alto valor preoperatorio de FSH no es sinónimo de ausencia de espermatogénesis, hecho que ha sido corroborado con el hallazgo de material espermatogénico en un bajo porcentaje de pacientes con altos valores de FSH.

La hipótesis tratada en nuestro trabajo acerca de si el mapeo testicular aumenta los índices de hallazgo de espermatozoides en pacientes azoospermicos continúa aún sin esclarecerse. Si bien en nuestra casuística la biopsia pudo hallar material en el 34,3% y el mapeo lo logró en el 48,6% sobre una misma población, todavía no podemos afirmar que estadísticamente las diferencias sean significativas. Esto queda reflejado observando el límite de seguridad inferior del IC 95% que posee un valor menor a 0.

CONCLUSIONES

Del presente estudio concluimos la necesidad de hallar algún método capaz de incrementar los índices de ha-

llazgos positivos en pacientes azoospermicos, teniendo en cuenta que de esto surge tal vez la última chance de procreación de estos pacientes. Señalamos nuevamente el excelente valor predictivo de la FSH, haciendo notar que ésta no debe, a pesar de lo expuesto, ser utilizada para desechar la realización de estos métodos en estos pacientes.

Observando los resultados obtenidos de la detección de espermatozoides con el método de mapeo testicular creemos que los mismos son promisorios y que las diferencias responden al bajo número que compone nuestra muestra.

Así de este modo presentamos los resultados en carácter preliminar y la posterior acumulación de más casos nos permitirá dilucidar nuestra hipótesis propuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bourne, H. y col.: Pregnancies after intracitoplasmic injection of sperm collected by fine needle biopsy of the testis. *Fertil. Steril.*, 64, 433-437, 1995.
2. Craft, I. y col.: Testicular needle aspiration as an alternative to biopsy for the assessment of spermatogenesis. *Human Reprod.*, 12, 1483-1487, 1997.
3. Freedland, S. J.; Cha, I. y Turek, P. J.: Non-palpable Leydig cell tumors diagnosis by fine needle aspiration. *J. Urol.*, 158, 543-544, 1997.
4. Friedler, S. y col.: Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle aspiration compared with testicular sperm extraction by open biopsy in men with non obstructed azoospermia. *Hum. Reprod.*, 12, 1488-1493, 1997.
5. Gottschalk-Sabag, S. y Weis, D.B.: Fine needle aspiration of the testis and correlation with testicular open biopsy. *Acta Citol.*, 37, 67-72, 1993.
6. Kim, E. y col.: Testis biopsies frequently demonstrate sperm in men with azoospermia and significantly elevated follicle-stimulating hormone levels. *J. Urol.*, 157, 144-146, 1997.
7. Mullhall, J. P. y col.: Presence of mature sperm in testicular parenchyma of men with nonobstructive azoospermia: prevalence and predictive factors. *Urology*, 49: 91-96, 1997.
8. Schlegel, P.N.; Palermo, G.D.; Golstein, M. y col.: Testicular sperm extraction with intracitoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia. *Urology* 49: 435-440, 1997.
9. Silver, S.J. y col.: High fertilization and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtained from testicle biopsy. *Human Reprod.*, 10, 148-152, 1995.
10. Silver, S.J. y col.: Round spermatid injection. *Fert. Steril.* 73, 897-900, 2000.
11. Tournaye, H. y col.: Are there predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients. *Hum. Reprod.* 12, 80-86, 1996.
12. Turek, P. J. y col.: Sistemática fine-needle aspiration of the testis: correlation to biopsy and results of organ mapping for sperm in azoospermic men. *Urology* 49, 743-748, 1997.