

Positiu en dopatge per excés de beta-HCG secundari a seminoma testicular: a propòsit d'un cas

CARLES PEDRET CARBALLIDO^{a,b,c} I JOAN VILASECA PUJOL^{d,e,f,g}

^a Unitat de Medicina Esportiva. Consorci Sanitari del Garraf. Barcelona. Espanya

^b Club Basquet Tarragona. Tarragona. Espanya.

^c Club Basquet Valls (LF2). Valls. Tarragona. Espanya.

^d Escola de Medicina de l'Esport. Universitat de Barcelona. Barcelona. Espanya.

^e Servei Mèdic UDA Gramenet. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona. Espanya.

^f Mútua ASEPEYO. Barcelona. Espanya.

^g Centre Rehabilitació Gramenet. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona. Espanya.

RESUM: Es presenta el cas d'un pacient que se li diagnostica un seminoma testicular del que el primer diagnòstic de sospita fou un augment de la beta-HCG que es mostrava en un control antidopatge rutinari realitzat durant un partit de Lliga. L'ecografia testicular i la determinació de marcadors tumorals en anàlisi sanguínia van confirmar el diagnòstic. El tractament definitiu es realitzà 15 dies després de la primera visita mitjançant orquiectomia.

ABSTRACT: Is presented a case of a patient who is diagnosed of a testicular seminoma in which the first sign was an increase in beta-HCG which was showed in a routine anti-doping control carried out during a league match. Testicular ultrasonography and determination of tumor markers in blood analysis confirmed the diagnosis. The definitive treatment was performed 15 days after the first visit by orchiectomy.

INTRODUCCIÓ

Els tumors malignes testiculars més diagnosticats són els seminomes¹. La seva incidència màxima es produeix en població jove (entre 20 i 35 anys) i són més freqüents en individus de raça blanca i després de patologies com la criptorquídia i/o processos inflamatoris testiculars. Al contrari del que habitualment es creu, la seva incidència no està directament relacionada amb un traumatisme ni amb una torsió testicular²⁻⁴.

La forma de presentació més freqüent és per la presència d'una massa escrotal que pot o no ser dolorosa i per una sensació de pesadesa gonadal³. En els estadis inicials no sol manifestar cap tipus de simptomatologia però es poden detectar, com en el cas presentat en aquest treball, marcadors tumorals alterats⁵.

Davant la presència d'una massa testicular a nivell escrotal sensible al tacte o dolorosa sempre s'ha de considerar la possibilitat de què es tracti d'un tumor testicular. La primera exploració a realitzar és l'ecografia testicular, que ens objectiva una massa uniforme hipoeoica i de vores ben delimitades en els primers estadis. A mesura que el tumor creix va perdent la seva homogeneïtat i la correcta delimitació de les seves vores⁴.

El diagnòstic i el tractament precoç és bàsic per al seu tractament i especialment per al seu pronòstic a llarg termini. És en aquest punt on adquireixen una gran importància els marcadors tumorals com la gonadotropina coriònica humana (HCG)^{6,7}.

CAS CLÍNIC

Esportista home, futbolista professional de 35 anys d'edat sense antecedents patològics d'interès que després d'un partit de Lliga el reclamen per a la

realització rutinària d'un control antidopatge.

Dos mesos després del control arribava a les oficines del club el resultat, que s'informa com a positiu per un augment en la concentració de gonadotropina coriònica humana (beta-HCG). En una reunió amb el jugador aquest nega qualsevol tipus de pràctica il·lícita mitjançant fàrmacs exògens, motiu pel qual es sospita una alteració hormonal endògena (cal recordar, com s'ha comentat abans, que la beta-HCG també és un marcador tumoral de neoplàsies testiculars).

A la primera exploració clínica s'objectiva la presència d'un nòdul en el testicle dret petri al tacte. El dia següent es va realitzar una anàlisi sanguínia amb determinació de marcadors tumorals, una ecografia testicular, una ecografia abdominal i un tomografia computaritzada (TC) toraco-abdominal.

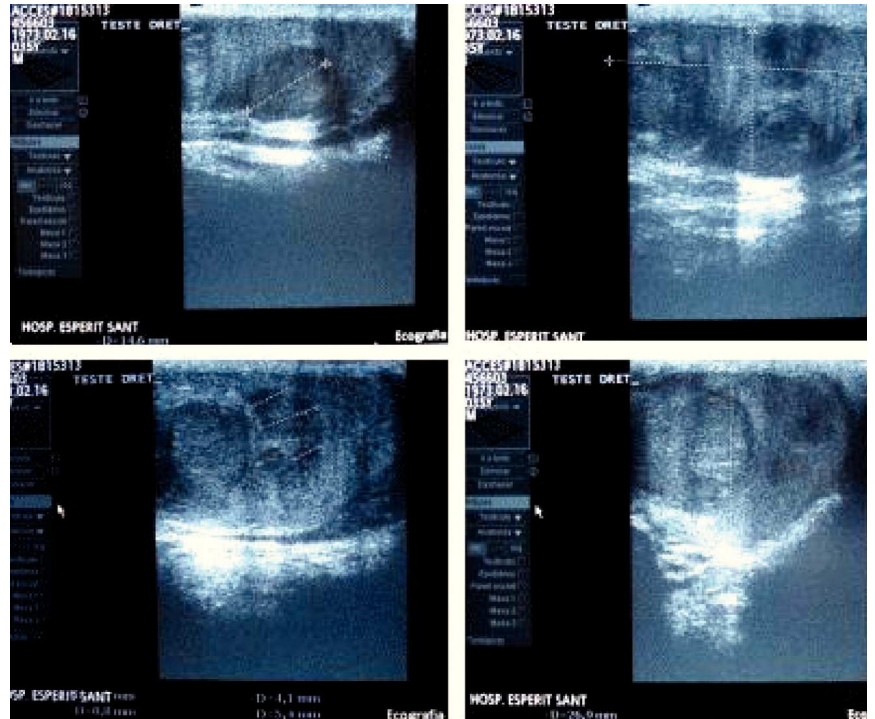
L'anàlisi de sang mostrava un hemograma, una bioquímica i una coagulació sense alteracions. En els marcadors tumorals, la beta-HCG era de 35 mUI/ml (el valor normal en homes i dones no embarassades ha de ser menor de 5 mUI/ml), l'alfa-fetoproteïna era d'1,6 mUI/ml (el valor normal en homes i dones no embarassades és entre 0 i 5 mUI/ml) i la LDH era de 209 (el valor normal en un home adult es troba entre 100 i 200 mUI/ml).

L'ecografia testicular (fig. 1) s'informava com a tumor testicular dret heterogeni amb la presència d'almenys 12 nòduls de diferents ecogenicitats i de mides, el més gran dels quals era de 16 mm, amb un patró de vascularització predominant perinodular, mentre que l'ecografia abdominal i la TC toraco-abdominal no presentaven alteracions significatives.

Quinze dies després de la primera visita es realitza intervenció quirúrgica consistent en orquiectomia dreta i

Figura 1

Tumor testicular dret heterogeni amb la presència d'almenys 12 nòduls de diferents ecogenicitats i mesures, el més gran dels quals era de 16 mm, amb un patró de vascularització predominant perinodular.



col·locació de pròtesi testicular sense incidències. L'informe d'anatomia patològica dona com a resultat un seminoma testicular pur de 2,5 cm en el seu eix màxim, sense evidències de neoplàsies germinals d'altre tipus. No s'evidenciava neoplàsia en el cordó espermàtic ni infiltració vascular d'aquella. Els marges de resecció quirúrgics es trobaven lliures, per la qual cosa es va considerar que no era necessària la quimioteràpia profilàctica.

S'incorpora de nou als entrenaments un mes i mig després de la primera visita mèdica i en el moment actual es troba asimptomàtic i realitzant la seva activitat esportiva amb total normalitat. Segueix controls cada 4 mesos mitjançant anàlisi de sang, radiologia simple de tòrax i TC abdominal. Fou absolt del positiu per dopatge degut a que l'augment de

la concentració sanguínia de beta-HCG era secundari al seminoma testicular que patia.

DISCUSSIÓ

La HCG és una glucoproteïna dimèrica formada habitualment per la placenta humana durant l'embaràs que està formada per una subunitat alfa i una beta^{8,9}. També pot ser secretada per diverses patologies trofoblàstiques placentals (mola hidatiforme, coriocarcinoma), gonadals (tumors testiculars, ovàrics o extragonadals), o inclús per tumors ectòpics no trofoblàstics secretors de HCG¹⁰.

En els últims anys la HCG s'ha incorporat a la llista de substàncies prohibides per la World Anti-Doping Agency (WADA), que és l'organisme

responsable de la regulació del dopatge en l'esport. Això es deu a què el seu efecte és produir un augment significatiu i mantingut de la producció endògena de testosterona estimulants la seva secreció per les cèl·lules de Leydig i de les seves concentracions sanguínies^{11,12}. Les concentracions basals de testosterona es troben al voltant dels 20 nmol/l i poden arribar a augmentar per efecte de la HCG fins els 30-40 nmol/l, generant un més que possible augment de massa i de força muscular^{11,13}.

Handelsman¹⁴ assenyalava el 2002 que la única indicació clínica legítima

és en el cas d'una pubertat endarrerida i/o en homes amb déficit de HCG per reposar la producció endògena de testosterona i recuperar la seva concentració a la sang.

A nivell de patologia, la detecció de beta-HCG en sang o orina s'utilitza per a la detecció precoç d'embaràs o, com en el cas presentat, com a marcador de tumors germinals testiculars o, més estranyament, de tumors d'origen extratesticular o ectòpics productors de HCG.

Els tests realitzats per a la detecció de dopatge poden suggerir accidentalment el diagnòstic de sospita d'aquest

tipus de patologies en estadis molt precoços, com s'ha demostrat en aquest cas clínic⁵.

AGRAÏMENTS

Donem les gràcies al Dr. Jordi Ribas Fernández (Escola de Medicina de l'Esport de la Universitat de Barcelona), al Dr. Jose Luis Sánchez Iglesias (Servei de Ginecologia i Obstetrícia, Hospital Esperit Sant), a la Dra. M.^a José Ribal Caparrós (Servei d'Urologia, Hospital Clínic de Barcelona) y al Centre Rehabilitació Gramenet.

Bibliografia

- De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer, principles and practice of oncology. 6th edition. Med Pub Lippincot Raven; 2003. p. 1399-401.
- Draghi F, Campani R, Calliada F. Color Doppler ultrasonography of the scrotum. *Radiol Med.* 1995;90:360-6.
- Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al. German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). Para-aortic irradiation for stage I testicular seminoma: results of a prospective study in 675 patients. A trial of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). *Br J Cancer.* 2004;90:2305-11.
- Lawton AJ, Mead GM. Staging and prognostic factors in testicular cancer. *Semin Surg Oncol.* 1999;17:223-9.
- Handelsman D. Clinical review: the rationale for banning human chorionic gonadotropin and estrogen blockers in sport. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;91:1646-53.
- Wu SJ, Feng J, Cheng Y, Shi WG. Color Doppler in differential diagnosis of scrotal mass. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2006;12:927-9.
- Balletti A, Alessi A, Danesino G. Scrotal pain as the first clinical manifestation of testicular seminoma: A case report. *J Ultrasound.* 2008;11:118-20.
- Fiddes JC, Talmadge K. Structure, expression, and evolution of the genes for the human glycoprotein hormones. *Recent Prog Horm Res.* 1984;40:43-78.
- Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function. *Annu Rev Biochem.* 1981;50:465-95.
- Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin Biochem.* 2004;37:549-61.
- Padron RS, Wischusen J, Hudson B, Burger HG, de Kretser DM. Prolonged biphasic response of plasma testosterone to single intramuscular injections of human chorionic gonadotropin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980;50:1100-4.
- Ulloa-Aguirre A, Mendez JP, Diaz-Sanchez V, Altamirano A, Perez-Palacios G. Self-priming effect of luteinizing hormone-human chorionic gonadotropin (hCG) upon the biphasic testicular response to exogenous hCG I Serum testosterone profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61:926-32.
- Trinchard-Lugan I, Khan A, Porchet HC, Munafo A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant human chorionic gonadotrophin in healthy male and female volunteers. *Reprod Biomed Online.* 2002;4:106-15.
- Liu PY, Gebiski VJ, Turner L, Conway AJ, Wishart SM, Handelsman DJ. Predicting pregnancy and spermatogenesis by survival analysis during gonadotropin treatment of gonadotropin deficient infertile men. *Hum Reprod.* 2002;17:625-33.