



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS MICROSCÓPICAS
T.S.U EN HISTOTECNOLOGIA
INFORME MONOGRAFICO**



**MARCADORES TUMORALES TISULARES PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER
TESTICULAR NO SEMINOMATOSO, MEDIANTE EL MÉTODO
INMUNOHISTOQUÍMICO**

Autores:

**AVILA, JEISER
ORTEGA, GRENMARIS
SEQUERA, KIMBERLY
CHAIVEZ, DANIELA**

Tutor(a):

ARGÜELLO, ALCIRA

NAGUANAGUA, 2023.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS MICROSCÓPICAS
T.S.U EN HISTOTECNOLOGIA
INFORME MONOGRAFICO



CONSTANCIA DE APROBACION

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el informe monográfico titulado:

MARCADORES TUMORALES TISULARES PARA LA DETECCIÓN DE
CANCER TESTICULAR NO SEMINOMATOSO, MEDIANTE MÉTODO
INMUNOHISTOQUIMICO

AVILA, JEISER C.I: V-27.609.988
ORTEGA, GRENMARIS C.I: V-27.432.575
SEQUERA, KIMBERLY C.I: V-27.754.491
CHAIVEZ, DANIELA C.I: V-28.573.423

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado la misma, y que, aunque no nos hacemos responsable de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha 17/10/2023

Legna D. Rojas
C.I. 16801887
Legna Rojas

Profesor



Stanley R.P.

Profesor

Stanley R.P.
21.215.548

Prof. Alicia Arguello

Profesor

4463121



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS MICROSCÓPICAS
TSU EN HISTOTECNOLOGÍA
TRABAJO MONOGRÁFICO**



CONSTANCIA DE ENTREGA

La presente es con la finalidad de hacer constar que el Informe Monográfico titulado:

**MARCADORES TUMORALES TISULARES PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER
TESTICULAR NO SEMINOMA, MEDIANTE EL MÉTODO INMUNOHISTOQUÍMICO**

Presentado por los bachilleres:

AVILA, JEISER C.I V-27.609.988

ORTEGA, GRENMARIS C.I V-27.432.575

SEQUERA, KIMBERLY C.I V-27.754.491

CHAIVEZ, DANIELA V-28.573.423

Fue leído y se considera apto para su presentación desde el punto de vista metodológico, por lo que tienen el derecho de hacer la presentación final de su **INFORME MONOGRÁFICO**. Sin más que hacer referencia, se firma a petición de la parte interesada a los ____ días del mes de XXXX del año 20XX

TUTOR

C.I.:

INDICE

CONSTANCIA DE APROBACIÓN	ii
CONSTANCIA DE ENTREGA	iii
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	7
DESARROLLO	10
MARCO TEORICO.....	10
ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
MARCADORES TUMORALES TISULARES PARA DETECCION DE CANCER TESTICULAR NO SEMINOMATOSO.....	14
PROTOCOLO DE INMUNOHISTOQUIMICA PARA DETECCIÓN DE CANCER TESTICULAR.....	16
IMPORTANCIA DE LOS MARCADORES TUMORALES EN LA DETECCION DE CANCER TESTICULAR NO SEMINOMATOSO.....	18
CONCLUSIONES	21
RECOMENDACIONES	22
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	23
ANEXOS.....	25



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS MICROSCÓPICAS
T.S.U EN HISTOTECNOLOGIA
INFORME MONOGRAFICO**



**MARCADORES TUMORALES TISULARES PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER
TESTICULAR NO SEMINOMA, MEDIANTE EL MÉTODO INMUNOHISTOQUÍMICO**

**AUTORES:
AVILA, JEISER**

ORTEGA, GRENMARIS

SEQUERA, KIMBERLY

CHAIVEZ, DANIELA

AÑO: 2023

RESUMEN

El cáncer testicular no seminoma es de poca frecuencia en comparativa con otros tipos de cánceres, se presenta en paciente menores de 40 años, llegando a afectar aun a niños, al no ser frecuente esto ocasiona a que en el campo histopatológico los marcadores tumorales sean la opción más viable para la detección. Es por ello que, el principal objetivo de esta investigación es conocer los marcadores tumorales tisulares para la detección de cáncer testicular no seminoma. Sin embargo, dicho cáncer cuenta con pocos marcadores tisulares disponibles en el mercado. La Alfa-fetoproteína (AFP), la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) y lactato deshidrogenasa (LDH), son los marcadores utilizados en las prácticas clínicas, estos son un hecho fundamental en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento de dicha enfermedad. Por lo tanto, se realizó una investigación de diseño bibliográfico, tipo documental, nivel descriptivo monográfico, con la cual, se consiguió alcanzar el propósito planteado. Se estableció que, aunque los marcadores tumorales no son los que determinan un diagnóstico definitivo orientan al médico al correcto abordaje. Finalmente, se concluye que la inmunohistoquímica es de gran relevancia e importancia como una herramienta en el diagnóstico y seguimiento del cáncer testicular no seminomatoso, aunque en ocasiones los marcadores tumorales pudiesen estar elevados no son indicativo que el paciente es positivo a cáncer dando falsos positivos, es por ellos que la inmunohistoquímica no da un diagnóstico definitivo.

Palabras clave: Cáncer, inmunohistoquímica, testículo, marcadores, detección



UNIVERSITY OF CARABOBO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
SCHOOL OF BIOMEDICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH
T.S.U. IN HISTOTECNOLOGY
A CASE REPORT



TISSUE TUMOR MARKERS FOR THE DETECTION OF NON-SEMINOMATOUS
TESTICULAR CANCER, USING THE IMMUNOHISTOCHEMICAL METHOD

AUTHORS:
AVILA, JEISER

ORTEGA, GRENMARIS

SEQUERA, KIMBERLY

CHAIVEZ, DANIELA

YEAR: 2023

Abstract

Non-seminoma testicular cancer is infrequent compared to other types of cancer, it occurs in patients under 40 years of age, even affecting children, since it is not frequent, this causes tumor markers to be the option in the histopathological field. more viable for detection. That is why, the main objective of this research is to know the tissue tumor markers for the detection of non-seminoma testicular cancer. However, such cancer has few commercially available tissue markers. Alpha-fetoprotein (AFP), human chorionic gonadotropin hormone (hCG) and lactate dehydrogenase (LDH) are the markers used in clinical practices, these are a fundamental fact in the diagnosis, treatment, prognosis and monitoring of this disease. Therefore, a bibliographic design investigation was carried out, documentary type, monographic descriptive level, with which the proposed purpose was achieved. It was established that, although tumor markers are not those that determine a definitive diagnosis, they guide the doctor to the correct approach. Finally, it is concluded that immunohistochemistry is of great relevance and importance as a tool in the diagnosis and follow-up of non-seminomatous testicular cancer, although sometimes the tumor markers may be elevated, they are not indicative that the patient is positive for cancer, giving false positives. it is for them that immunohistochemistry does not give a definitive diagnosis.

Keywords: Cancer, immunohistochemistry, testis, markers, detection

INTRODUCCIÓN

El cáncer testicular es una de las muchas causas de muerte por cáncer en hombres, a pesar, de que es poco frecuente, posee un porcentaje de incidencia en la población masculina. Representa un porcentaje que va desde 1 a 1,5 % en Cáncer en hombres, aunque, en los últimos años, ha tenido un incremento debido a diferentes factores. En la actualidad, se desconoce la causa del cáncer en el testículo, aunque, no cabe duda de que se origine cuando las células sanas del testículo se alteran. Estas células, comúnmente están en un proceso permanente de multiplicación y crecimiento controlado, cuando se ven alterados se presenta anomalías, creando así, lo que se conoce como cáncer. Este tipo de cáncer, se desarrolla en el testículo, el cual se encuentra dentro del escroto, el mismo, es un saco de piel que funge como piel protectora, cabe resaltar, que el testículo como parte del aparato reproductor masculino es el encargado de la producción de hormonas sexuales masculina como la testosterona y también, es el responsable de la producción de espermatozoides.¹

Cabe resaltar, que existen diferentes tipos de cáncer testiculares, el más agresivo y de mayor diseminación es el no seminoma, Estos tipos de tumores de células germinales usualmente se presentan en hombres que están en los últimos años de la adolescencia y a principios de los 30. Los cuatro tipos principales de tumores no seminomas son: el carcinoma embrionario, el carcinoma del saco vitelino, el coriocarcinoma y el teratoma. La mayoría de los tumores son una mezcla de diferentes tipos (algunas veces también con células seminomas), pero esto no altera el tratamiento de la mayoría de los cánceres no seminomas.²

Mientras tanto, el cáncer de testículo, al ser de poca frecuencia, no ha recibido la debida importancia, por ende, hay pocos estudios realizados para la ampliación del campo médico en referencia a este tipo de cáncer. Al hacer comparación con otros tipos de cáncer en hombres, el cáncer testicular afecta a la población con edades comprendidas de 15 a 40 años, como por ejemplo el cáncer de próstata afecta a varones en edades de 50 años en adelante. El cáncer de testículo tiene poca probabilidad de muerte en pacientes que lo padezcan, debido a la localización de los

testículos, se considera altamente tratable, aun cuando, tenga un estadio avanzado o se ha propagado a zonas aledañas del origen del Cáncer.

En consecuencia, algunos factores que se han comprobado que pudiesen influir en el cáncer de testículos son: testículos no descendidos, este factor se basa en que los testículos en la etapa fetal tienen desarrollo en la zona abdominal y al no descender de manera normal causan una alta posibilidad de padecer cáncer testicular, otro de los factores son el desarrollo normal del testículo como es el caso del síndrome de Klinefelter, otros factores que deben considerarse son los antecedentes familiares; se ha dicho que hay alto porcentaje de padecer cáncer cuando algún familiar lo ha padecido, esto debido a la carga genética.³

Por otra parte, a partir de la detección se inicia con el protocolo médico, el cual inicia con una exploración médica, determinar los síntomas y formación de una masa o abultamiento en uno de los testículos, morfológicamente uno de los testículos está más abajo que el otro, pero al presentarse una patología estas diferencias son reconocibles. En algunos casos cuando se presenta cáncer en las células germinales hay crecimiento en los senos o irritación, el médico debe iniciar con exámenes de rutinas y serológicos para determinar altos niveles hormonales de gonadotropina coriónica humana (HCG). Además de exámenes de imágenes como ecografía o rayos X, en cáncer con estadios avanzados se pudiesen presentar otros síntomas como dolor en la espalda baja, dolor en el abdomen y se le ordena al paciente exámenes complementarios como resonancias magnéticas.⁴

De acuerdo, a la complejidad del caso y las evidencias de los exámenes físicos y clínicos, el médico se encargará de verificar si el paciente es candidato a una cirugía para extirpar el tumor, o si es tratable con quimioterapia o radioterapia. El protocolo varía de acuerdo a factores médicos y clínicos. Por lo general, se somete a cirugía al paciente y la muestra es llevada al laboratorio de anatomía patológica para su respectivo procesamiento.

En este sentido, la muestra es llevada al patólogo para su respectivo estudio, ya sea el testículo completo o una muestra de la zona, el método más empleado es la

inmunohistoquímica. La prueba inmunohistoquímica es un método de laboratorio en el cual, se utilizan anticuerpos a fin de determinar si hay ciertos tipos de antígenos (al cual llamamos marcadores) en una muestra de tejido. Por lo general, los anticuerpos van unidos a una enzima o un tinte fluorescente. Cuando los anticuerpos se unen al antígeno en la muestra de tejido, se activa la enzima o el tinte y se observa el antígeno al microscopio. Estas pruebas se usan para ayudar a diagnosticar enfermedades, principalmente el cáncer. También se utilizan para ayudar a diferenciar entre otros tipos de cáncer.

Por consiguiente, los tumores testiculares no seminomas son de poca frecuencia por lo que en el campo histopatológico los marcadores tumorales son la opción más viable para la detección, la presente investigación tiene como Objetivo general conocer los marcadores tumorales tisulares en la detección de cáncer testicular no seminoma, y como objetivos específicos Identificar los marcadores tumorales para detección de cáncer testicular no seminoma , describir el protocolo del método de inmunohistoquímica para la detección del cáncer testicular no seminoma y determinar la importancia de los marcadores tumorales en la detección del cáncer testicular no seminoma siendo uno de los agresivos.

En consecuencia, es importante que el personal clínico y de laboratorio esté informado y preparado en relación al procedimiento y correcto abordaje en cáncer testicular, conociendo los protocolos y métodos existente hasta el momento, debido a que el campo de estudio que ha tenido esta patología se debe hacer un buen uso de las herramientas de diagnostica como lo es el método de inmunohistoquímica, además que dar a conocer a la población sobre la prevención a fin de concientizar que el cáncer testicular es mortal en muchas oportunidades.

La presente investigación se basa en un trabajo monográfico tipo documental, ya que se basó en un proceso de investigación, análisis y recolección de información de estudios y tesis ya realizados anteriormente, Así mismo esta investigación será descriptiva y explicativa.

DESARROLLO

Marco teórico

El cáncer testicular no seminomatoso es de poca frecuencia en comparativa con otros tipos de cánceres, por lo que su estudio ha sido poco ampliado provocado así los escasos de información tanto para el personal técnico de laboratorio, médicos y la población masculina en general. Esto ha incrementado una incidencia en muerte ya que los casos llegan hacer tratados de manera tardía, dando así un pronóstico poco alentador para el paciente, provocando cuadros más graves como es la metástasis donde se ve afectado partes aledañas a la zona testicular. La inmunohistoquímica es un método que usa los marcadores tumorales tisulares para determinar malignidad en un tumor además de ser útil en el seguimiento clínico del paciente.

Cabe resaltar, que este tipo de cáncer se presenta en paciente menores de 30 años, llegando afectar aun a niños, provocado por diferentes factores tanto genéticos como innatos, tal como el síndrome de Klinefelter o testículo no descendido que ocasiona una tumoración en el testículo.

Por consiguiente, los marcadores tumorales tisulares que son usados en la técnica de inmunohistoquímica para la detección de cáncer testicular no seminomatoso son de gran importancia en el diagnóstico clínico para determinar si el tumor es cancerígeno o no, y dar un correcto abordaje al paciente. También son usado para el pronóstico y seguimiento del paciente.

Antecedentes de la investigación

Según Castejo, O (2021), en su artículo publicado en la revista de la sociedad venezolana de ultrasonido en medicina, titulado "tumor germinal mixto maligno de testículo: a propósito de un caso". Donde el objetivo era evaluar un caso de un tumor germinal mixto no seminomatoso maligno testicular, en un varón de 15 años, quien consultó con el escroto derecho voluminoso, indoloro. Clínicamente se palpó una masa dura e indolora. Al ultrasonido, se observaron masas sólidas ecomixtas, lobuladas con extensión hacia epidídimo, hipervascularidad central sin realce

periférico al doppler color. Al laboratorio, se encontró antígeno carcinoembrionario: 2,41 ng/ml, alfafetoproteína: 4,14 ng/ml, deshidrogenasa láctica: 160 U/L (todos normales). Anatomía patológica reportó orquitis granulomatosa derecha con hiperproliferación celular de Sertoli-Leydig, descartar tumor de cordones sexuales. La inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de tumor germinal mixto seminomatoso (seminoma/células saco vitelino).

Los resultados de los marcadores tumorales fueron antígenos carcinoembrionario (CEA): 2,41 ng/ml; 2,41 ng/ml, alfafetoproteína (α FP): 4,14 ng/ml y deshidrogenasa láctica (DHL): 160 U/L, siendo todos normales, siendo los marcadores tumorales disponible en este tipo de cáncer. Los TGM son difíciles de diferenciar de las orquitis granulomatosas pues comparten hallazgos clínicos y ecográficos, siendo los estudios nanatomopatológico e inmunohistoquímico la clave para el diagnóstico diferencial. Se concluye que el TGM ocurre en varones jóvenes hasta cuarta década de vida, la evolución, pronóstico y sobrevida dependen del diagnóstico precoz y oportuno y el diagnóstico diferencial es con orquitis granulomatosa.⁵

El caso anteriormente presentado resalta el método de inmunohistoquímica como el método que daría el resultado final de dicho caso, donde los exámenes serológicos daban todos negativos. Esto nos quiere decir que a la evaluación previa el paciente presenta un cuadro benigno, al someter la muestra finalmente al estudio histología de IHQ nos da como resultado el tipo de tumor y las características morfológicas del mismo. En dicho caso se evidencia los marcadores existentes para detección de cáncer testicular como lo es antígenos carcinoembrionario (CEA), alfafetoproteína (α FP) y deshidrogenasa láctica.

Según Velasco, C y Mallea, J (2022). Quienes se presentaron un caso en un artículo de la revista médica de la paz, titulado “tumor del saco vitelino de testículo en pediatría: presentación de un caso”. Paciente de sexo Masculino de 1 año y 11 meses, procedente de la ciudad de La Paz, producto del tercer embarazo, nacido por parto natural de 37 semanas, sin interurrencias. Cuadro clínico inicia hace dos meses. los estudios de imágenes arrojaron un tumor de saco vitelino, este tipo de

tumor está dentro la clasificación no seminomatosos, realizando un orquidectomía, el testículo fue enviado para el estudio anatomopatológico para ser sometido al método de inmunohistoquímica el cual daría el resultado final malignidad, las pruebas confirmaron que se trataba de neoplasia maligna conformada por células de escaso citoplasma eosinófilo y otras de citoplasma claro, relación núcleo citoplasma alterada, núcleos de contornos irregulares con núcleos prominentes, cromatina irregular y figuras de mitosis atípica, dichas células se disponen en estructuras celulares y en nidos, en sectores se evidencia de aspecto papilar perivasculares, rodeadas por áreas de hemorragia y presencia de glóbulos eosinofílicos.⁶

El mencionado artículo, habla de la gran importancia de la inmunohistoquímica en el diagnóstico y pronóstico en cáncer testicular no seminomatoso de saco vitelino, de esto depende que el paciente se le prevea una metástasis, lo cual ocasionaría una complejidad en dicho paciente, aunque ya se le realizó la orquidectomía esto no garantizara la recuperación total del paciente. Aunque la elevación de los marcadores tumorales no indica necesariamente una malignidad dan signo de alarma para tratar a tiempo al paciente.

Según Chapa, O (2022), en su trabajo titulado “características clínicas y evolución de los pacientes con cáncer testicular en el hospital central Dr. Ignacio Morones Prieto”. El objetivo general de la investigación fue describir las características clínicas y evolución de los pacientes con cáncer testicular en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Su metodología fue estudio observacional descriptivo, longitudinal retrospectivo. Se incluyeron pacientes con cáncer testicular mayores de 18 años atendidos en Hospital Central del 01 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2020. Se realizó una búsqueda en el Departamento de Atención Hospitalaria (DAHOS) y en archivo clínico para revisión de los expedientes. Se obtuvieron los siguientes datos: edad, tratamiento, histología, tamaño del tumor, extensión del tumor, existencia de enfermedad metastásica, estudios de imagen y defunción donde el énfasis de dicho trabajo de grado era evaluar ciertas características del paciente ante la presencia de algún tumor en testículo.

Se identificaron 141 registros con diagnóstico de cáncer testicular atendidos entre el 01 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2020 y de más de 18 años. La muestra final 118 expedientes con diagnóstico de cáncer testicular, la edad fue de 27 (12) años. El tiempo de seguimiento fue de 4 años (3) meses. El nivel de alfafetoproteína fue de 3.9 (15.8) ng/ml, se pudo obtener en 116 (98.3 %) pacientes, niveles de DHL fue de 230 (446.5) U/L identificada en 108 (91.5%); los niveles de Gonadotropina coriónica humana B fueron de 2.0 (93.7) mUI/ml, en 116 (98.3%) pacientes. La variedad histológica más común fue de seminoma puro o clásico en 58 (49.1%) pacientes, como la más común. Se encontró con invasión vascular 50 (43.10%) pacientes. El sitio de metástasis en la región retroperitoneal en 32 (27.1%) pacientes. Se identificó como tratamiento quirúrgico inicial se realizó orquiectomía radical derecha en 57 (48.3%) pacientes. El médico resalta la importancia de los marcadores tumorales y del método de inmunohistoquímica en el monitoreo de los pacientes. Aunque la mayoría de los TGCT se diagnostican sobre la base de la morfología habitual, la inmunoquímica es útil en los casos difíciles. El diagnóstico puede ser más difícil si el TGCT ha hecho metástasis, en particular si las metástasis se presentan en ubicaciones inusuales y sin un tumor primario obvio (como un TGCT en regresión). En estos casos, la inmunohistoquímica para marcadores seleccionados puede ser útil.⁷

El autor ante mencionado resalta a los marcadores tumorales como una herramienta indispensable y completaría en el diagnóstico y seguimiento de los casos de cáncer testicular, no solo en no seminomatoso sino también en seminomatoso. Los niveles altos detectados en una muestra nos indica una alta probabilidad de malignidad o agresividad de la patología. Hay casos donde el cáncer es difícil detectarlo en muestras serológicas.

MARCADORES TUMORALES TISULARES PARA DETECCION DE CANCER TESTICULAR NO SEMINOMATOSO

Los marcadores tumorales son sustancias que suelen ser producidos por las células cancerosas o las células normales en respuesta al cáncer. Estas son pruebas que buscan marcadores tumorales, los que también pueden ser llamados en ocasiones marcadores de cáncer. Por ejemplo, algunos marcadores tumorales son proteínas que ciertas células cancerosas producen en cantidades mayores que las células normales. Los cambios en los genes y otras partes de las células tumorales también pueden ser marcadores tumorales. Estas sustancias en algunos casos suelen ser específicos para cada tipo de cáncer.⁸

Al detectar la aparición de un tumor es importante realizar un estudio patológico exhaustivo para así someter la muestra a los marcadores que darán el diagnóstico o específicamente el avance y progreso de la patología al igual que su agresividad. En comparación a otros cánceres, el cáncer testicular cuenta con pocos marcadores tisulares disponibles en el mercado. La Alfafetoproteína (AFP), la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) y lactato deshidrogenasa (LDH) son los marcadores utilizados en las prácticas clínicas, estos son un hecho fundamental en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento de dicha enfermedad. La ventaja de estas pruebas es que pueden ser detectadas aun cuando el tumor sea pequeño y no sea detectado por los métodos diagnósticos de imágenes.⁹

En primer lugar, tenemos a la alfafetoproteína (AFP), que es producida por células del saco vitelino. Al momento del diagnóstico, la AFP está elevada en el 50-70% de los pacientes con etapas iniciales de cáncer de células germinales no seminomas y en el 60-80% de estos pacientes en etapas avanzadas. Es importante señalar que la alfafetoproteína, es secretada en su mayoría por el carcinoma embrionario y los tumores del saco vitelino, y al ser detectada en otros tipos de tumores en niveles elevados, por ejemplo, en el seminoma, sugiere la presencia de elementos no seminomatosos, mientras que el coriocarcinoma y el seminoma no producen AFP. La vida media de la alfafetoproteína es de 5 a 7 días.¹⁰

En segundo lugar, tenemos la sub-unidad beta de gonadotrofina coriónica humana (B-HCG), que es el marcador que con más frecuencia se eleva en pacientes con cáncer testicular. Es producida por células del trofoblasto. Al momento del diagnóstico, la β -HCG está elevada en el 20-40% de los cánceres no seminomas en etapas iniciales y en 40-60% cuando se diagnostica tardíamente. El carcinoma embrionario y el coriocarcinoma secretan β -HCG.¹⁰

Por último, está el lactato deshidrogenasa (LDH), que se encuentra elevada en el 20% de los pacientes con cáncer de células germinales en etapas iniciales y en el 20-60% de los pacientes en etapas avanzadas. De sus 5 isoenzimas, LDH-1 es la que se eleva en los tumores de células germinales. LDH se expresa también en el músculo liso, cardíaco y esquelético. Pacientes portadores de linfoma pueden presentar niveles elevados de LDH. Su vida media es de 24 horas y es un buen marcador de pronóstico de la enfermedad al diagnóstico, ya que la magnitud de su elevación se correlaciona con la extensión de la enfermedad o para determinar el volumen tumoral.¹⁰

PROTOCOLO DE INMUNOHISTOQUIMICA PARA DETECCIÓN DE CÁNCER TESTICULAR.

La inmunohistoquímica es un método que utiliza anticuerpos seleccionados para la identificación de los antígenos específicos. Las pruebas de inmunohistoquímica son considerada extremadamente sensitivas las cuales pueden detectar aun cantidades muy pequeñas de una sustancia. Es importante resaltar que dentro de la inmunohistoquímica hay muchos métodos, reactivos y kits que están disponibles. Uno de los métodos más usados es la peroxidasa-antiperoxodasa y la técnica del complejo de avidina-biotina.¹¹

Antígenos y anticuerpos

Un antígeno es una sustancia que al estar en contacto o al ser introducida en el cuerpo estimula la respuesta inmune, lo cual producirá unos anticuerpos. En el método de la inmunohistoquímica el antígeno es una sustancia que se debe conseguir o demostrar de su existencia en el organismo.

Los anticuerpos en su lugar son proteínas del suero, denominado inmunoglobulina, las cuales son producidas en respuesta de la sustancia especifica llamada antígeno. La función principal de los anticuerpos es el neutralizar el o los efectos del antígeno. En la prueba de inmunohistoquímica se busca unir el anticuerpo con el antígeno en combinación con un marcador visual.¹¹

Por otra parte, la inmunohistoquímica es una moderna técnica que ha causado revuelo en el campo de la histopatología, pues posibilita la identificación tanto de antígenos intracelulares como de membranas en cortes de tejido, observando la reacción antígeno – anticuerpo. Esta técnica es ampliamente usada para detectar receptores hormonales, evaluando la susceptibilidad presentada se la lesión. Su principio básico es una reacción específica compleja, realizada entre los inmunoreactantes antígeno – anticuerpo (Ag-Ac) generada por la interacción de complementariedad espacial entre los lugares respectivos de unión entre ambos; sus resultados están basados en la capacidad o porcentaje de las células teñidas.

En términos generales, para el abordaje inmunohistoquímico del cáncer de testículo se sigue el siguiente protocolo:

Paso 1: Desparaafinar e hidratar hasta agua destilada.

Xilol I (5 minutos)

Xilol II (10Dips)

Xilol III (10 Dips)

OH-I (5 minutos)

OH-II (10 Dips)

OH III (10Dips)

OH III (10 Dips)

Las láminas se colocan en Retrifer precalentado (en 2 minuto si viene de nevera). 250 MI por envase; colocar las cestas en la olla (se inicia con 1,08 psi o 1.07 psi) hasta que termine su proceso de incubación, esperar 10 minutos para que baje la presión de esta. Al retirar la cesta, observar el aspecto del Retrifer, este debe ser turbio o lechoso; lavar cuidadosamente con agua destilada.

Paso 2: colocar las láminas en peróxido al 3% durante 10 minutos; luego lavar las láminas con agua destilada y montarlas con PBS en cada una de las camisas y cámara. Es necesario evitar la presencia de aire al momento de montar en las camisas con PBS, para evitar retraso en la absorción del reactivo, en caso de la presencia de aire, se debe montar cuidadosamente para evitar el desprendimiento del tejido. Los anticuerpos deben colocarse previamente diluidos en 50 microlandas por caso, y dejar en incubación hasta el día siguiente. Luego, sacar las cámaras y lavar con PBS previamente (2 lavados). Es necesario dejar que cada lavado absorba correctamente para iniciar con el próximo.

Paso 3: se coloca una gota visualizadora en cada caso durante 15 minutos; lavar previamente con PBS (2 veces); colocar una gota de aclarante en cada caso por 8 minutos; lavar con PBS previamente (2 veces); colocar una gota de diaminobencidina disuelta en un 1 mil por gotas en cada caso, durante 8 minutos; lavar con agua destilada; hacer un fondo con hematoxilina (2 dips, dependiendo de su efectividad); lavar con agua corriente; deshidratar 1 Dips cada alcohol, aclarar con Xilol y montar.

IMPORTANCIA DE LOS MARCADORES TUMORALES EN LA DETECCIÓN DE CÁNCER TESTICULAR NO SEMINOMATOSO.

La inmunohistoquímica como método para detección histopatológica es la unión o conjugación de los antígenos con los anticuerpos a fin de evidenciar la presencia de alguna anormalidad. Dicha técnica usa los marcadores tumorales específicos para cáncer testicular. De acuerdo a diferentes investigaciones realizada en diferentes hospitales a un grupo de paciente se evidencio la gran importancia de la inmunohistoquímica tanto en el diagnóstico y seguimiento de la patología.

Por consiguiente, la lactosa-desidrogenasa (LDH), alfa-fetoproteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana beta (β -Hcg) formar parte del grupo de marcadores tumorales tisulares que facilitan como una herramienta en el diagnóstico y la evolución clínica. Estas sustancias se utilizan en el caso de los tumores germinales como marcadores tumorales. Son proteínas producidas por las células del tumor y van a resultar muy útiles para el diagnóstico y/o el seguimiento de la enfermedad.¹²

Sin embargo, gonadotropina coriónica humana beta puede estar elevada en cualquier tipo de tumor de testículo, mientras que la alfa-fetoproteína solo aumenta en los tumores no seminomatosos. La lactatodeshidrogenasa es otra proteína presente en la sangre que también se eleva en algunos pacientes con tumores de testículo, y deberá vigilarse su evolución durante el tratamiento. Sin embargo, como ocurre en otros tipos de cáncer, los marcadores tumorales no aumentan en todos los pacientes con cáncer de testículo; ni tampoco cualquier elevación de estas proteínas se corresponde inequívocamente con el hecho de tener un tumor germinal.¹²

Se añade, que, en un caso presentado por la sociedad de urología de cuba en el año 2018, donde paciente masculino de 24 años sin ningún antecedente de cáncer en la familia presento tumor en el testículo izquierdo, en este caso se realizaron estudios de imagen y de inmunohistoquímica, los marcadores tumorales reportaron alfafeto proteína (AFP) de 4 980 UI/mL (elevada), la fracción β de gonadotropina coriónica (β -hCG) de 0,2 UI/mL (normal). En el seguimiento del caso la inmunohistoquímica fue

de gran utilidad para el oncólogo. Aunque tuvo un desenlace fatal debido a que fue atendido demasiado tarde causando metástasis.¹³

Cabe resaltar, que, aunque los marcadores no son los que determinan un diagnóstico definitivo orientan al médico al correcto abordaje. Aunque en algunos pacientes con presencia de tumor maligno no arrojan niveles altos de alguno de los marcadores y en caso contrarios donde pacientes sin tumor maligno arroja resultados elevados, es por eso que los marcadores son usados como una herramienta dentro del diagnóstico de cáncer testicular.

Sin embargo, es necesario decir que la alfafetoproteína esta elevada en recién nacidos, lo que pudiese ocasionar un error en la detección de la enfermedad. en edades de un año los niveles de alfafetoproteína elevada indica la presencia de tumor en saco vitelino. Este marcador tumoral no aumenta en los tumores seminomatoso por lo que si el médico determino este tipo de cáncer y la alfafetoproteína esta elevada indica que hay un componente no seminomatoso aún no identificado.¹⁴

En el caso de gonadotropina coriónica humana beta es útil en adolescentes con diagnostico por masa testicular debido a que en esta etapa se aumentan la posibilidad de tumores de células germinales mixtos, coriocarcinoma y seminomas. Por ejemplo, las patologías antes mencionadas son poco frecuente en la pre pubertad por lo que la gonadotropina coriónica humana beta no es de utilidad en dicha población.¹⁴

Finalmente, se debe resaltar que la inmunohistoquímica como herramienta en el diagnóstico es de vital importancia, ya que nos ayuda a determinar el tipo de tumor testicular, además que da gran aporte en el pronóstico clínico. El médico debe dar un buen uso de la inmunohistoquímica en el diagnóstico clínico del paciente, se debe saber que el patólogo al momento de realizar el proceso de anatomopatológico debe tener información del paciente como la edad y antecedentes de enfermedades.

CONCLUSIONES.

El cáncer testicular no seminomatoso afecta a un porcentaje significativo de la población masculina, dependiendo del subtipo de este cáncer pudiendo afectar a población infantil y población menor a 40 años, siendo este tipo de cáncer más agresivos por su malignidad, originando en los últimos años más muertes en pacientes que lo padecen debido al diagnóstico tardío.

Cabe resaltar, que para el diagnóstico de esta patología se usan diferentes herramientas clínicas como lo son los estudios de imagen, pero son los estudios histopatológicos de mayor relevancia, dentro de ellos tenemos la inmunohistoquímica como herramienta diagnóstica y de seguimiento del cáncer testicular no seminomatoso. los marcadores son capaces de detectar tumoraciones tempranas, aun las que no se detectables por medio de los estudios de imagen

Hasta la fecha solo existen tres marcadores tumorales tisulares para detección de cáncer testicular, los cuales no solo para el diagnóstico de los tumores seminomatoso sino también para los no seminomatoso, en primer lugar, tenemos la Alfafetoproteína (AFP), Beta gonodotropina coriónica humana (B-HCG) y finalmente el lactato deshidrogenada (LDH). Cuando algunos de estos marcadores están elevados en porcentajes altos es sospecha de malignidad. Dentro de los subtipos de cáncer testicular no seminomatoso los niveles del marcador tumoral varían, esto permite al médico realizar un acercamiento diagnóstico en la determinación del tipo de tumor.

Asimismo, se determinó que la alfafetoproteína cuando esta elevada es indicio de tumor en saco vitelino y cuando hay presencia de carcinoma embrionario, en el caso de la betagonodotropina coriónica humana se eleva ante la presencia de carcinoma embrionario y coriocarcinoma, finalmente el lactato deshidrogenasa es usada en caso para detectar el volumen tumoral. Aunque este marcador no tiene una alta especificidad en el diagnóstico ya que pueden variar de un paciente a otro dan un acercamiento al correcto diagnóstico.

Por consiguiente, se concluyó en esta investigación, que la inmunohistoquímica es de gran relevancia e importancia como una herramienta en el diagnóstico y seguimiento del cáncer testicular no seminomatoso, aunque en ocasiones los marcadores tumorales pudiesen estar elevados no son indicativo que el paciente es positivo a cáncer dando falsos positivos, es por ellos que la inmunohistoquímica no da un diagnóstico definitivo, sino que más bien da una orientación en el correcto abordaje médico

RECOMENDACIONES.

Se recomienda ampliar el campo de investigación médica con el fin de estudiar nuevos marcadores tumorales tisulares para detección de cáncer testicular no seminomatoso, debido que hasta la fecha dicha patología solo cuenta con tres marcadores tumorales, pudiendo así mejorar los diagnósticos y seguimiento de la misma, esto garantizaría al paciente mayores probabilidades de un correcto abordaje médico oncológico.

Realizar campaña de prevención contra el cáncer testicular, en la actualidad existe tabú referente al tema, esto a su vez ha causado desinformación dentro de la población masculina, el conocer la sintomatología y señales de tumor testicular pudiesen aumentar la posibilidad de realizar un diagnóstico temprano.

Promover la autoexploración del testículo, esto permite descartar alguna tumoración, y en caso de haberla pueda ser tratado a tiempo.

REFERENCIAS

1. Estadísticas importantes sobre el cáncer de testículo [Internet]. Cancer.org. [citado 17 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-testiculo/acerca/estadisticas-clave.html>.
2. Cancer facts & figures 2022 [Internet]. Cancer.org. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html>.
3. Galileu P. cáncer testicular [Internet]. [Bolivia]: universidad de Aquino; 2019. Disponible en: https://www.academia.edu/40157584/T%C3%ADtulo_C%C3%A1ncer_Testicular_Autor_es.
4. Ortiz C. Breve nota sobre la historia de la inmunohistoquímica. Patología Revista Latinoamericana. 2018;56(2):46–59.
5. 3. Velazco C. tumor del saco vitelino en pediatría: presentación de un caso. revista médica la paz. 2022;28(2):50–6. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v28n2/1726-8958-rmcmlp-28-02-50.pdf>.
6. Velasco O, Pereira J, Mendoza M. Tumor germinal mixto maligno de testículo: a propósito de un caso. Revista de la Sociedad Venezolana de Ultrasonido en Medicina [Internet]. 2021 [fecha de consulta: 28/04/2023]; 1(1): 52-56. Disponible en: [https://avum.org/2021_1_1/10CC_2021_1\(1\).pdf](https://avum.org/2021_1_1/10CC_2021_1(1).pdf).
7. Chapa O. características clínicas y evolución de los pacientes con cáncer testicular en el hospital central Dr. Ignacio morones prieto [Internet]. [México]: universidad autónoma de san Luis potosí ; 2022. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/i/7641/Tesis.E.FM.2022.Caracter%C3%ADsticas.Chapa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
8. Marcadores tumorales [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/marcadores-tumorales>.

9. Testicular cancer - diagnosis [Internet]. Cancer.net. 2012 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.net/cancer-types/testicular-cancer/diagnosis>.
10. Ebel L. manual de urologia [Internet]. 2020. Disponible en: <https://manualdeurologia.cl/capitulo-29-cancer-de-testiculo/>.
11. Prophet Edna. Métodos histotecnológicos. Instituto de patología de las fuerzas armadas de los Estados Unidos de América (AFIP); 1992.
12. Rodríguez J. Cáncer de testículo [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica. 2023 [citado el 5 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/testiculo>.
13. Rojas I. Tumor testicular gigante. Revista Cubana de Urología [Internet]. 2018;7(2):124–30. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcuburologia/rcu-2018/rcu182j.pdf>.
14. Segura J. Tumor del saco vitelino (seno endodérmico) testicular en edad pediátrica. revista médica sinergia [Internet]. 2019;108–19. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/188/555.q>

ANEXOS

Anexo A



Tumor de senos endodérmicos y teratoma maduro, combinación infrecuente

Anexo B



Carcinoma embrionario testicular, pieza quirúrgica

Anexo C



Coriocarcinoma testicular con patrón histológico puro

Anexo D



Teratoma testicular de tipo pos puberal, casi la totalidad del parénquima esta abarcado por numeroso quistes

Anexo E



Tumor de saco vitelino puro con
síndrome de Turner mosaico