

# Utilidad de marcadores séricos en tumores germinales testiculares y su relación con parámetros anatomopatológicos

*The use of serum markers in testicular germ cell tumors and their relation with pathological parameters*

Elisa Blangini<sup>1</sup>, Ana Lía Nocito<sup>1</sup>, Claudia Massoni<sup>2</sup>, Susana Lioi<sup>2</sup>, Gabriela Pairola<sup>1</sup>,  
Silvana Montenegro<sup>3</sup>, María José Svetaz<sup>2</sup>

1:Cátedra Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Santa Fe. Argentina.

2:Laboratorio Central Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Santa Fe. Argentina.

3:Área Metodología de la Investigación. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Santa Fe. Argentina.

## RESUMEN

**Introducción:** Los marcadores séricos pre-orquiectomía: alfafetoproteína (AFP), subunidad beta de la hormona gonadotrofina coriónica humana (B-HCG) y la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) tienen importancia en lo que se refiere a: factores pronósticos, estadificación oncológica y seguimiento de los pacientes portadores de neoplasias germinales.

**Objetivos:** Identificar si existe relación entre los valores séricos de AFP, B-HCG y LDH obtenidos pre-orquiectomía con tamaño tumoral y tipo histológico.

**Materiales y Métodos:** Se contó con 31 de piezas de orquiectomía con diagnóstico de tumor germinal. Se analizaron los valores de marcadores séricos tumorales pre-orquiectomía y se correlacionaron con tipo histológico y tamaño tumoral.

**Resultados:** Se encontró relación significativa entre AFP y tipo histológico con valores elevados en el 72% de los tumores mixtos. No se detectó relación significativa entre LDH, HCG-B y tipo histológico. No se observó relación significativa entre tamaño tumoral y valor de marcadores.

**Conclusiones:** Realizado el estudio estadístico de los parámetros seleccionados cabe concluir que los marcadores tumorales pre-orquiectomía tienen utilidad para el seguimiento del paciente y por ende intentar definir pronóstico.

**Palabras claves:** tumores germinales, testículo, marcadores séricos, anatomía patológica.

## ABSTRACT:

**Introduction:** The pre-orchietomy serum markers: alpha-fetoprotein (AFP), beta subunit of human chorionic gonadotrophin hormone (B-HCG) and the enzyme lactate dehydrogenase (LDH) are important in terms of: prognostic factors, oncological staging and follow-up of patients with germ cell neoplasms.

**Objectives:** To identify if there is a relationship between serum AFP, B-HCG and LDH values obtained pre-orchietomy with tumor size and histological type.

**Materials and Methods:** There were 31 pieces of orchietomy with a diagnosis of germ tumor. Pre-orchietomy serum tumor marker values were analyzed and correlated with histological type and tumor size.

**Results:** A significant relationship between AFP and histological type was found with high values in 72% of mixed tumors. No significant relationship was detected between LDH, HCG-B and histological type. No significant relationship was observed between tumor size and marker value.

**Conclusions:** Once the statistical study of the selected parameters has been carried out, it can be concluded that preorchietomy tumor markers are useful for monitoring the patient and therefore trying to define prognosis.

**Key words:** germ cell tumors, testis, serum markers, pathology.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores testiculares incluyen una variedad de tipos histológicos que se dividen en dos categorías: tumores de células germinales (TCG) y tumores estromales o de los cordones sexuales (no-TCG). Los TCG constituyen más del 90% de todos los tumores de células germinales. Representan sólo el 1% de las neoplasias en hombres, pero es el cáncer más frecuente entre la pubertad y los 40 años.<sup>1</sup>

La incidencia se considera de 1,5 casos cada 100.000 habitantes. En cuanto a la localización pueden ocurrir en testículos escrotales, inguinales o abdominales. Generalmente son unilaterales, pero el 5% de los casos son bilaterales, tanto sincrónicos como metacrónicos.<sup>1</sup>

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de TCG es la criptorquidia la cual es reportada en un 10% de los pacientes.<sup>2</sup>

La presentación clínica más frecuente es la existencia de una masa palpable, a veces acompañada por dolor local<sup>2</sup> y al menos 3% de los pacientes tienen metástasis al momento del diagnóstico. Con menor frecuencia los pacientes presentan síndromes paraneoplásicos relacionados a los seminomas que incluyen cuadros como: hipercalcemia, policitemia, anemia hemolítica autoinmune, exoftalmos, encefalopatía límbica o del tronco encefálico y glomerulonefritis membranosa.<sup>1</sup>

Los marcadores séricos tumorales AFP, B-HCG y LDH se solicitan previo a la orquiectomía y poseen importancia para realizar la estadificación clínico-patológica, y efectuar el seguimiento oncológico post quirúrgico.

En cuanto a la relación tipo histológico tumoral y marcadores séricos. Se debe tener en cuenta que :

- Los seminomas pueden presentar valores séricos elevados de LDH y B-HCG en un 80% y 10-20%, respectivamente. Mientras que la AFP no suele estar elevada en los seminomas puros.
- Los tumores no seminomatosos pueden presentar valores elevados de los tres marcadores séricos. Se describe una estrecha relación entre AFP y presencia de componente de tumor del saco del saco vitelino (98% de los casos).<sup>3</sup>

## OBJETIVO

Identificar si existe relación estadísticamente significativa entre los valores séricos de AFP, B-HCG y LDH obtenidos pre-orquiectomía con el tamaño tumoral y el tipo histológico.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un diseño observacional retrospectivo.

Durante el período octubre 2018 y junio de 2019 se realizó la búsqueda de informes anatomopatológicos correspondientes a piezas de orquiectomía en el sistema "P-Lab" del Servicio de Patología del Hospital Centenario y Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario. Se incluyeron para el presente trabajo las piezas remitidas con diagnóstico de tumor germinal de aquellos pacientes en los que se contó con los valores de marcadores séricos tumorales LDH, AFP y B-HCG determinados en el Laboratorio Central de dicho Hospital. El número final de piezas incluidas fue 31.

Se registraron las siguientes variables:

- Edad del paciente
- AFP (ng/ml)
- LDH (UI/l)
- HCG-B (mUI/ml)
- Tipo histológico según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS 2016)
- Tamaño tumoral en centímetros (cm)

Los mencionados marcadores séricos tumorales pre-orquiectomía se obtuvieron mediante el procesador Roche Diag. Se consideraron como intervalos de normalidad de AFP: 0,7-7,1 ng/ml; LDH: 240-480 UI/L y HCG-B: < 1 mUI/ml.

El tamaño tumoral se obtuvo por procesamiento macroscópico de las piezas quirúrgicas y el tipo histológico informado mediante microscopía óptica de los preparados histológicos coloreados con tinción de hematoxilina&eosina.

Los datos se analizaron con programa estadístico SPSS. Las variables cuantitativas se expresaron como promedio  $\pm$  desvío estándar y las cualitativas como frecuencia. Se utilizaron los test T de Student y Chi cuadrado para el análisis estadístico de los datos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 31 casos, cuya edad osciló entre 16 y 46 años, siendo el promedio  $\pm$  desvío estándar (DE):  $27,58 \pm 7,23$  años.

Con respecto a los valores séricos tumorales obtenidos:

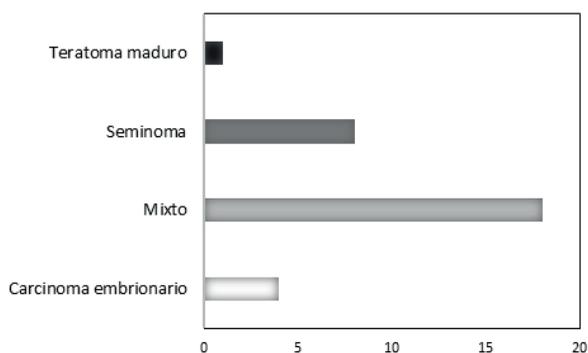
AFP: los valores oscilaron de 10 a 2093 ng/ml. El 50% presentó valores elevados ( $> 7,1$  ng/ml). LDH: el rango abarcó desde 481 a 3071 UI/L. Siendo elevados ( $>480$  UI/L) en 56,3% de los casos.

HCG-B: presentó una amplia variación desde 1 a 22208 mUI/ml. El 71,9% de los casos alcanzó valores elevados ( $\geq 1$ ).

El tamaño tumoral promedio  $\pm$  DE fue de  $5,5 \pm 2,4$  cm, siendo el mínimo de 1,5 cm y el máximo de 13 cm.

En la Figura 1 se observa la distribución de los casos de acuerdo con el tipo histológico. El 58% de los mismos corresponde al tipo mixto.

F1 Distribución de los casos de acuerdo con el tipo histológico.



En la Tabla I se presenta la distribución de los distintos tipos histológicos de acuerdo a las categorías normal y elevado de los diferentes marcadores. Se comprobó relación entre los valores de AFP y el tipo histológico, el 72% de los tumores mixtos presentó valores elevados (mayor de 7,1 ng/ml) de AFP.

En la Tabla II, se presentan los valores del tamaño del tumor según las categorías elevado y normal de los marcadores bioquímicos, si bien en la categoría elevado se encuentran los mayores valores de tamaño tumoral, no se encontró relación significativa en ninguno de los casos.

Se reportaron casos de lateralidad derecha e izquierda en número similar y solamente 2 casos (6,3%) fueron multifocales. En el 12,5% de los casos, el margen quirúrgico (representado por el cordón espermático) se encontraba comprometido. El 25% presentó invasión linfovascular, solamente en 1 caso (seminoma) se detectó metástasis en ganglios retroperitoneales.

## CONCLUSIONES

Realizado el estudio estadístico de los parámetros seleccionados cabe concluir que los marcadores tumorales pre-orquiectomía tienen utilidad para el seguimiento e intentar definir pronóstico. Se encontró relación significativa entre AFP y tipo histológico con valores elevados en el 72% de los tumores mixtos. No se detectó relación significativa entre LDH y HCG-B y tipo histológico. No se observó diferencia significativa entre tamaño tumoral y valor de marcadores.

Tabla 1: Distribución de los tipos histológicos de acuerdo con los marcadores tumorales.

Marcadores		n	TIPO HISTOLÓGICO				P
			Carcinoma embrionario	Mixto	Seminoma	Teratoma maduro	
AFP	Normal	16	2	5	8	8	0,006
	Elevado	15	2	13	0	0	
LDH	Normal	14	2	7	4	4	0,656
	Elevado	17	2	11	4	4	
HCG-B	Normal	9	1	4	4	3	0,368
	Elevado	23	3	14	14	5	

**Tabla 1: Tamaño del tumor de acuerdo con los marcadores tumorales.**

Marcadores		Tamaño del tumor (cm) (promedio $\pm$ desvío estándar)	p
AFP	Normal	5,13 $\pm$ 1,72	0,373
	Elevado	5,93 $\pm$ 3,03	
LDH	Normal	4,66 $\pm$ 1,42	0,074
	Elevado	6,22 $\pm$ 2,88	
HCG-B	Normal	5,26 $\pm$ 1,71	0,710
	Elevado	5,62 $\pm$ 2,66	

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Moch H, Humphrey P, Ulbright T, Reuter V. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (4th edition) 181-255, IARC, Lyon, 2016.
2. Zhou M, Magi-Galluzzi C. Genitourinary pathology. 600-684. Elsevier saunders. 2015, Philadelphia.
3. Bosl G, Motzer R. Testicular germ cell cancer. N Engl J Med. 1997. Vol 337. 242-253.