

## Alcance

Este conjunto de datos se ha desarrollado para el informe de muestras de orquiectomía parcial y radical de pacientes con cáncer de testículo. El protocolo contempla todos los tumores de células germinales y del cordón sexual-estroma testicular. Están excluidas las neoplasias paratesticulares. Este conjunto de datos no incluye información sobre la excisión de masas residuales después de la quimioterapia. Para el informe de muestras de linfadenectomías retroperitoneales hay un conjunto de datos separado. En caso de tumores bilaterales, se completará un conjunto de datos para cada tumor.

## Nota 1 - Información clínica (recomendado)

### Razón/datos de respaldo

Este es un elemento recomendado, no obligatorio, puesto que es responsabilidad del médico solicitante del examen anatomopatológico de una muestra proporcionar información de importancia para el proceso de diagnóstico o su interpretación. Se recomienda enfáticamente el uso de un formulario normalizado para petición/solicitud del análisis de anatomía patológica, que incluya una lista de comprobación de la información clínica importante, ya que esto contribuirá a que el médico proporcione, junto con las muestras, los datos clínicos pertinentes.

Se deben proporcionar los antecedentes médicos y los factores de riesgo conocidos asociados con tumores testiculares, entre lo que se cuentan: grupo étnico, criptorquidia (y localización del testículo; intraescrotal, inguinal, intraabdominal), antecedentes de orquidopexia, tumor testicular previo de células germinales, antecedentes familiares de tumores testiculares y síndromes clínicos asociados con los tumores testiculares.

Unos antecedentes recientes de lesión o torsión o de quimioterapia pueden traducirse en necrosis tumoral extensa o completa, lo que afectará la morfología del tumor remanente visible.

 [Regresar](#)

## Nota 2 - Marcadores tumorales séricos (recomendado)

### Razón/datos de respaldo

Los marcadores tumorales séricos alfa-fetoproteína (AFP), subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (b-hCG) y lactato deshidrogenasa (LDH) tienen un papel esencial en el manejo de los pacientes con tumores testiculares y se han incluido en el sistema de estadificación de los tumores testiculares como estadio «S».<sup>1</sup> El estadio «S» por lo general se basa en los valores de los marcadores tumorales séricos **después** de la orquiectomía, que reflejan el grado de producción del marcador por la enfermedad metastásica del paciente y tienen una mejor correlación con el pronóstico. En la enfermedad avanzada, se deben emplear los niveles de los marcadores obtenidos

lo más próximo posible a la quimioterapia para determinar el estadio «S» final, niveles que pueden diferir significativamente (en más o en menos) de los obtenidos antes de la orquiectomía. En los casos especiales de enfermedad avanzada en los que la orquiectomía se aplaza hasta después de la quimioterapia, los marcadores utilizados para la estadificación no se obtienen después de la orquiectomía. Es importante tener en cuenta la semivida de la b-hCG (1-3 días) y de la AFP (5-7 días) al asignar el estadio «S» a un paciente con niveles de marcadores en declinación después de la orquiectomía. Los pacientes con AFP o b-hCG que disminuyen a la velocidad dada por la semivida o más rápidamente después de la orquiectomía y no presentan signos de enfermedad metastásica en los estudios de imágenes deben ser sometidos a seguimiento hasta la normalización o el aumento de los marcadores para diferenciar entre la enfermedad de estadio IA/B y IS. Lo segundo implica la presencia de enfermedad metastásica, incluso cuando no aparezca en los estudios de imágenes.

Dado que en la mayoría de los casos el anatomopatólogo suele disponer de resultados de marcadores tumorales obtenidos antes de la orquiectomía, no podrá asignar el estadio «S», y deberá usar la notación «SX», igual que cuando no se pueden asignar el estado ganglionar y el metastásico. Sin embargo, los niveles de marcadores antes de la orquiectomía son importantes y deben suministrarse al anatomopatólogo toda vez que sea posible. La presencia de niveles elevados de AFP o b-hCG puede indicar la necesidad de cortes de tejido adicionales de ciertas muestras si los resultados iniciales no explican esas elevaciones. Para cada marcador, debe asentarse en el informe de anatomía patológica el nivel y la fecha de obtención de la muestra sérica, o su falta. Además, para la LDH, debe proporcionarse el límite superior del valor normal de la prueba analítica utilizada, cuando esté disponible. Idealmente, los marcadores séricos serían un elemento «obligatorio»; sin embargo, muchas veces hay dificultades para obtenerlos en el momento del informe. Ocasionalmente, se presenta la situación de la extirpación de testículos por traumatismos en los que se encuentran en forma casual tumores de células germinales.

#### Estadio anatómico/grupos pronósticos

Grupo	T	N	M	S
Estadio 0	pTis	N0	M0	S0
Estadio I	pT1-4	N0	M0	SX
Estadio IA	pT1	N0	M0	S0
Estadio IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
Estadio IS	Cualquier pT/TX	N0	M0	S1-3
Estadio II	Cualquier pT/TX	N1,N2,N3	M0	SX
Estadio IIA	Cualquier pT/TX	N1	M0	S0
	Cualquier pT/TX	N1	M0	S1
Estadio IIB	Cualquier pT/TX	N2	M0	S0
	Cualquier pT/TX	N2	M0	S1
Estadio IIC	Cualquier pT/TX	N3	M0	S0
	Cualquier pT/TX	N3	M0	S1
Estadio III	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1	SX
Estadio IIIA	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S0
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S1
Estadio IIIB	Cualquier pT/TX	N1,N2,N3	M0	S2
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S2
Estadio IIIC	Cualquier pT/TX	N1,N2,N3	M0	S3
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S3
	Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1b	Cualquier S

### Factores pronóstico

#### Marcadores tumorales séricos (S)

SX Estudios de marcadores séricos no disponibles o no realizados

S0 Niveles de marcadores séricos comprendidos en los límites normales

	<u>LDH</u>	<u>hCG (mUI/mL)</u>	<u>AFP (ng/mL)</u>
S1	< 1,5 x LSN y	< 5000 y	< 1000
S2	1,5-10 x LSN o	5000-50.000 o	1000-10.000
S3	> 10 x LSN o	> 50.000 o	> 10.000

*LSN = límite superior de la normalidad para la prueba de LDH.*

La categoría marcadores tumorales séricos (S) comprende lo siguiente:

- AFP – Semivida de 5 a 7 días
- hCG – Semivida de 1 a 3 días
- LDH.

 [Regresar](#)

### **Nota 3 - Procedimiento quirúrgico (obligatorio)**

#### **Razón/datos de respaldo**

Se debe especificar si el procedimiento quirúrgico es una orquiectomía radical o parcial, ya que esto influirá sobre la evaluación de los márgenes quirúrgicos. En caso de tumores bilaterales, se completará un conjunto de datos para cada testículo.

 [Regresar](#)

### **Nota 4 - Focalidad del tumor (obligatorio)**

#### **Razón/datos de respaldo**

No hay ninguna publicación específica que aborde la multifocalidad de los tumores de células germinales; no obstante, muchos de estos presentan tumores multifocales que pueden confluir para formar un nódulo multifocal complejo. Señalar la multifocalidad es importante, puesto que los nódulos individuales podrían contener diferentes elementos tumorales que podrían afectar al pronóstico.<sup>2</sup> En segundo lugar, la determinación del diámetro máximo del tumor depende de si hay tumores multifocales o unifocales. Ciertos tumores testiculares muy poco frecuentes pueden asociarse con multifocalidad y sugieren una variedad de síndromes.<sup>3</sup>

 [Regresar](#)

## **Nota 5 – Dimensión máxima del tumor (tumor más grande) (obligatorio)**

### **Razón/datos de respaldo**

Una serie de estudios han demostrado que la dimensión máxima del tumor tiene significancia pronóstica, especialmente en los seminomas.<sup>4</sup> En un análisis combinado de datos procedentes de cuatro estudios de cohortes grandes de pacientes (638 pacientes) con seminoma en estadio I, el tamaño (tamaño tumoral > 4 cm) fue un predictor independiente de la recidiva a los 5 años en la evaluación con análisis multivariantes. Con los tumores de > 4 cm, hubo una duplicación del riesgo de recidiva. En otro estudio con análisis multivariante, el tamaño del tumor por encima de la mediana (umbral = 3 cm) fue un predictor de recidiva, con cociente de riesgos instantáneos (HR) de 1,87 (intervalo de confianza [IC] de 95% 1,15- 3,06).<sup>5</sup> El riesgo de recidiva a los 3 años, basado en el tamaño del tumor primario como único parámetro, aumentó de 9% para un tumor primario de 1 cm a 26% para un tumor de 8 cm.<sup>5</sup> Esto fue respaldado por otros estudios, especialmente en el caso de los seminomas.<sup>6</sup>

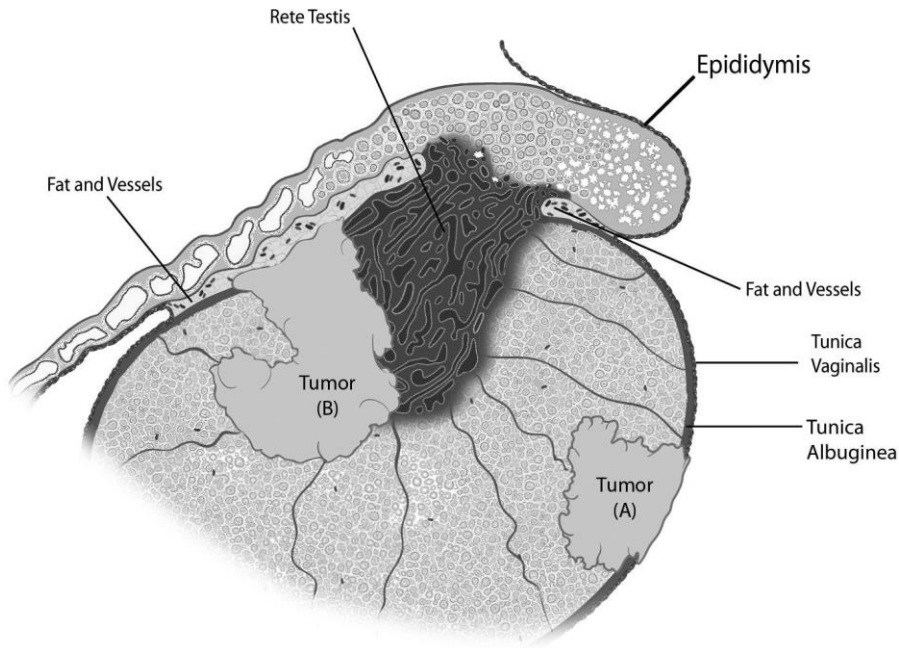
Para los tumores de células germinales no seminomatosos, hay menos pruebas de la importancia del tamaño, mientras que otros factores son más importantes (invasión vascular). Sin embargo, debido a que a menudo no es claro en el examen macroscópico si el tumor es un seminoma o no, la medición del tamaño es obligatoria. Sugerimos que cuando haya multifocalidad se registre el diámetro máximo del foco tumoral más grande, y que también se registre el diámetro máximo de los demás nódulos. La coalescencia de nódulos, si está presente, podría dificultar el cálculo. Las pruebas de la importancia de esto es objeto de debate, pero sugerimos contar los tumores como separados si hay parénquima interpuesto entre ellos.

↑ Regresar

## **Nota 6 - Extensión macroscópica de la invasión (obligatorio)**

### **Razón/datos de respaldo**

La extensión macroscópica de la enfermedad puede ser difícil de discernir incluso con una inspección minuciosa de los testículos y las estructuras hiliares. La enorme mayoría de las orquiectomías radicales no incluyen el escroto, a menos que el cirujano encuentre allí signos de invasión durante la cirugía. El parénquima testicular está limitado por la túnica albugínea excepto en la región donde la red testicular se conecta con el epidídimo y el conducto deferente. Adyacente al hilio en esta área hay una pequeña cantidad de grasa hiliar. La túnica albugínea está limitada por una doble capa de mesotelio, llamada túnica vaginal (figura 1). El compromiso del tejido blando hiliar, el epidídimo o la túnica vaginal puede ser difícil de detectar. Los tumores infiltrantes difusos, como el seminoma intertubular, que invade entre los túbulos, podría también no ser de fácil detección, lo que significa que el tamaño del tumor puede en realidad ser mayor que el que se sospecha macroscópicamente. Por consiguiente, todas las áreas de invasión observadas macroscópicamente deben confirmarse microscópicamente con un muestreo adecuado (ver más abajo).



Fat and Vessels	Tejido adiposo y vasos
Rete Testis	Red testicular
Epididymis	Epidídimo
Tunica Vaginalis	Túnica vaginal
Tunica Albuginea	Túnica albugínea
Tumor	Tumor

**Figura 1.** Representación esquemática de un tumor (tumor A) que invade la túnica vaginal por perforación del mesotelio, y otro tumor (tumor B) que compromete parcialmente la red testicular e invade el tejido blando hiliar. La figura es cortesía de Satish K. Tickoo, MD. Fuente: Colegio Estadounidense de Anatomopatólogos (CAP), *Protocol for the examination of specimens from patients with malignant germ cell and sex cord-stromal tumors of the testis* (Octubre de 2013).

↑ Regresar

## Nota 7 - Clave de identificación de los bloques (recomendado)

### Razón/datos de respaldo

Debe registrarse el origen/designación de todos los bloques de tejido, y es recomendable documentar esta información en el informe anatomopatológico final, Esto es especialmente importante si surge la necesidad de una revisión interna o externa. El revisor necesitará contar con información precisa sobre el origen de cada bloque para poder dar una opinión fundamentada como especialista. Si esta información no se incluye en el informe anatomopatológico final, deberá estar disponible en el sistema informático del laboratorio y ser remitida al anatomatólogo a cargo de la revisión. El registro del origen/designación de los bloques de tejido también facilita la recuperación de los bloques, por ejemplo para un posterior análisis inmunohistoquímico o molecular, para estudios de investigación o ensayos clínicos.

El muestreo del tumor debe ser abundante para garantizar la documentación e informe de todos los tipos tumorales presentes. Para los tumores de células germinales se debe obtener por lo menos 1 bloque por cm de tumor. Sin embargo, si bien esto puede ser adecuado para un tumor de células germinales no seminomatoso, en el caso de los seminomas se ha recomendado un muestreo aún más generoso con el fin de que estén representados los posibles diferentes elementos tumorales, puesto que la presencia de pequeños focos de tumor no seminomatoso determinará cambios en el manejo del paciente; si el tumor es pequeño (menos de 2 cm), las muestras pueden incluir todo el tumor.<sup>7</sup> Los seminomas puros deben muestrearse con especial meticulosidad para descartar pequeñas áreas de tumor de células germinales no seminomatoso. Es importante que los bloques de tejido incluyan parénquima testicular adyacente para permitir la evaluación de la presencia de invasión linfovascular (ILV) y de neoplasia de células germinales in situ (NCGIS).

Se deben obtener muestras de diferentes zonas del tumor, que incluyan particularmente áreas hemorrágicas y necróticas y áreas sólidas/«carnosas». En los bloques de muestras se debe incluir toda la parte hemorrágica de un tumor, ya que el coriocarcinoma es a menudo hemorrágico con poco tumor residual viable.

Los cortes de tejido del tumor deben incluir como mínimo un corte que muestre la relación del tumor con el hilio testicular. Si el tumor está muy alejado del hilio, deberá efectuarse aparte un corte del hilio que muestre claramente que el tumor no compromete esta región.

Los cortes del tumor deben incluir la túnica albugínea y la túnica vaginal adyacentes, así como el parénquima testicular adyacente. Deben efectuarse cortes del parénquima testicular no afectado. Debe también obtenerse un bloque del margen de resección del cordón espermático. Este bloque debe obtenerse antes de la incisión del tumor para evitar una contaminación.<sup>8</sup>

### **Muestras de orquiectomía para la enfermedad clínicamente localizada**

Los bloques se seleccionarán para representar:

- el margen de resección del cordón y base del cordón (con bloques adicionales del cordón, si lo determinara la macroscopía)
- la relación del tumor o tumores con la red testicular, el epidídimo y el cordón
- la distancia mínima del tumor al margen de resección más cercano entintado en las orquiectomías parciales
- todas las áreas del tumor o los tumores con diferentes aspectos macroscópicos (sólido, quístico, pálido o hemorrágico)
- tejido testicular adyacente, que incluya la túnica albugínea (y túnica vaginal), una zona común de invasión vascular
- tejido testicular no afectado.

Se recomienda conservar como registro un bloque de parafina con el tumor, representativo y de buena calidad, y registrar si se ha almacenado tejido congelado.

## Nota 8 - Tipo histológico del tumor (obligatorio)

### Razón/datos de respaldo

La clasificación de los tumores del testículo ha sido tomada de la clasificación de 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>9</sup>

### Clasificación de la OMS de los tumores de testículo y del tejido paratesticular<sup>9</sup>

Descriptor	Códigos CIE-O
<b>Tumores de células germinales derivados de neoplasia de células germinales in situ (NCGIS)</b>	
<i>Neoplasia de células germinales no infiltrantes</i>	
Neoplasia de células germinales in situ	9064/2
Tipos específicos de neoplasia intratubular de células germinales <i>Tumores de un solo tipo histológico (tumores puros)</i>	
Seminoma	9061/3
Seminoma con células de sinciotrofoblasto	
Tumores de células germinales no seminomatoso	
Carcinoma embrionario	9070/3
Tumor del saco vitelino de tipo postpuberal	9071/3
Tumores trofoblásticos	
Coriocarcinoma	9100/3
Tumores trofoblásticos no coriocarcinomatosos	
Tumor trofoblástico del lecho placentario	9104/3
Tumor trofoblástico epiteliode	9105/3
Tumor trofoblástico quístico	
Teratoma de tipo postpuberal	9080/3
Teratoma con transformación somática maligna	9084/3
<i>Tumores de células germinales no seminomatosos de más de un tipo histológico</i>	
Tumores de células germinales mixtos	9085/3
<i>Tumores de células germinales de tipo desconocido</i>	
Tumores de células germinales en regresión («tumor quemado»)	9080/1
<b>Tumores de células germinales no relacionados con neoplasia de células germinales in situ</b>	
Tumor espermatocítico	9063/3
Teratoma de tipo prepuberal	9084/0
Quiste dermoide	
Quiste epidermoide	
Tumor neuroendocrino bien diferenciado (teratoma monodérmico)	8240/3
Tumor mixto teratoma y tumor del saco vitelino de tipo prepuberal	9085/3
Tumor del saco vitelino de tipo prepuberal	9071/3
<b>Descriptor</b>	<b>Códigos CIE-O</b>
<b>Tumores de los cordones sexuales</b>	
<i>Tumores puros</i>	
Tumor de células de Leydig	8650/1

Tumor de células de Leydig maligno	8650/3
Tumor de células de Sertoli	8640/1
Tumor de células de Sertoli maligno	8640/3
Tumor de células de Sertoli de células grandes calcificantes	8642/1
Tumor intratubular hialinizante de células grandes de Sertoli	8643/1
Tumor de células de la granulosa	
Tumor de células de la granulosa adulto	8620/1
Tumor de células de la granulosa juvenil	8622/0
Tumores del grupo tecoma-fibroma	8600/0
<i>Tumores de los cordones sexuales-estroma mixtos e inclasificables</i>	
Tumores mixtos de los cordones sexuales-estroma	8592/1
Tumores de los cordones sexuales-estroma inclasificables	8591/1
<b>Tumores con células germinales y elementos de los cordones sexuales-estroma</b>	
Gonadoblastoma	9073/1

a Los códigos de la morfología pertenecen a la Clasificación Internacional de las Enfermedades para Oncología (CIE-O). El comportamiento se codifica de la siguiente forma: /0 para tumores benignos; /1 para los no especificados, los «borderline» o de comportamiento incierto; /2 para carcinoma in situ y neoplasia intraepitelial de grado III, y /3 para tumores malignos.

© OMS/Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC). Reproducido con autorización

### Porcentaje de los diferentes componentes tumorales en los tumores de células germinales

Se ha demostrado que el porcentaje de los diferentes componentes tumorales es predictivo del riesgo de recidiva en los tumores de células germinales no seminomatosos (TCGNS), especialmente el porcentaje de carcinoma embrionario. Al igual que el porcentaje de carcinoma embrionario como un elemento esencial del conjunto de datos, también deben proporcionarse los porcentajes de otros elementos tumorales. La presencia de ILV, carcinoma embrionario y tumor del saco vitelino fueron factores de riesgo para recidiva en un estudio de 132 pacientes.<sup>10</sup> Un segundo estudio mostró que 25 de 85 varones que tenían predominantemente histología de carcinoma embrionario presentaron recidiva.<sup>11</sup> De 93 varones con TCGNS en estadio I participantes de un estudio de vigilancia tras la orquiectomía, en 81 predominaba en su tumor primario el componente de carcinoma embrionario y un tercio de estos pacientes desarrollaron metástasis, mientras que ninguno de los que carecían del componente de carcinoma embrionario desarrollaron metástasis ( $p=0,05$ ).<sup>12</sup> Un estudio de vigilancia más antiguo en 373 varones con TCGNS en estadio I indicó que las «células indiferenciadas» y la ausencia de elementos de saco vitelino en el tumor primario posibilitaron identificar a individuos con un alto riesgo de recidiva.<sup>13</sup>

Proporcionar los porcentajes «exactos» en un tumor mixto de células germinales no seminomatoso podría representar un reto, pues algunos elementos podrían ser extremadamente pequeños, y porque a veces puede ser difícil distinguir los elementos íntimamente mezclados (como elementos de tumor del saco vitelino y de carcinoma embrionario). Sugerimos que solo se requiere efectuar una cuantificación estimativa básica por inspección del preparado. Por ejemplo, la diferencia entre un 10% de carcinoma embrionario y un 90% de carcinoma embrionario puede ser importante para determinar la necesidad de tratamiento adyuvante. Sin embargo, una diferencia de 5 o 10% probablemente no tenga importancia. En cuanto a los TCGNS de tipo puro, el porcentaje debe consignarse como 100%.



Es importante mencionar las zonas de cicatrización, particularmente en los casos de seminoma puro o de teratoma, puesto que podrían indicar zonas de regresión quizás representativas de otros tipos tumorales. Estos resultados pueden explicar la ocasional discordancia entre el tipo de tumor en la pieza de orquiectomía y el tipo observado en los depósitos metastásicos.

**↑ Regresar**

## **Nota 9 - Extensión microscópica de la invasión (obligatorio y recomendado)**

### **Razón/datos de respaldo**

#### **Red testicular**

La invasión de la red testicular es la invasión tumoral directa del estroma de la red testicular y no incluye la invasión pagetoide de los túbulos de la red por una NCGIS.<sup>4</sup> En el análisis combinado de unos estudios de vigilancia de cohortes de seminomas puros, se determinó por análisis multivariante que la invasión de la red testicular es un factor predictivo independiente de recidiva a los cinco años, con aumento del riesgo de recidiva por un factor de 1,7 (IC 95% 1,1-2,6).<sup>4</sup> Otros estudios del seminoma puro arrojaron resultados diferentes. Aunque esto fue confirmado por el análisis de cohortes de 425 y 744 pacientes, respectivamente,<sup>6,14</sup> otros dos estudios de 685 pacientes<sup>5</sup> y 1954 pacientes<sup>15</sup> mostraron que la invasión de la red testicular no era un predictor significativo de recidiva, al compararlo con el tamaño del tumor.

Para los TCGNS, hay menos evidencias de que la invasión de la red testicular sea un factor pronóstico importante,<sup>16</sup> probablemente por el mayor peso de otros factores, como el porcentaje de carcinoma embrionario y la invasión vascular.

La invasión de la red testicular y el tamaño del tumor también son interdependientes. Debe destacarse que la mayoría de los estudios mencionados anteriormente no incluyeron una revisión anatomopatológica prospectiva formal y consistieron en una evaluación retrospectiva de informes de anatomía patológica elaborados por médicos. En muchos casos no se contaba con datos sobre el compromiso de la red testicular, y en algunos estudios es de dudar si se evaluó la invasión pagetoide de la red testicular. Una encuesta de las prácticas recientes en Europa mostró que muchos anatomopatólogos no diferenciaban entre invasión pagetoide e intersticial de la red testicular.<sup>17</sup> Ni la red testicular ni el tamaño del tumor eran parte de la 7.<sup>a</sup> edición del sistema TNM;<sup>1,18</sup> sin embargo el tamaño del tumor, con un umbral de 3 cm, ha sido ahora incorporado en la 8.<sup>a</sup> edición del manual de estadificación del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC, American Joint Committee on Cancer)<sup>19</sup> para los seminomas puros solamente, con división del estadio pT1 en pT1a y pT1b. Muchos médicos usan tanto la invasión de la red testicular como el tamaño tumoral para determinar la quimioterapia adyuvante, y esos parámetros son parte de las directrices clínicas vigentes en Europa.<sup>20,21</sup>

#### **Invasión del tejido blando hiliar**

La invasión de los tejidos blandos del hilio es una forma común de diseminación extratesticular.<sup>22</sup> Un

estudio mostró que predice un estadio alto en la presentación,<sup>16</sup> pero no ha habido consenso en el pasado sobre la forma correcta de estadificar la invasión del tejido blando hiliar.<sup>17</sup> Tras una conferencia de consulta realizada por la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP, International Society of Urological Pathologists)<sup>23</sup> y de la adopción por la 8.ª edición del AJCC<sup>19</sup> se ha decidido estadificar la invasión del tejido blando como pT2. La invasión del tejido blando se ha definido como la «invasión del tejido adiposo y del tejido conjuntivo fibroso blando presente... más allá de los límites de la red testicular».<sup>19</sup>

### **Invasión del epidídimo**

No hay pruebas de la significancia pronóstica de la invasión del epidídimo. Aunque en las ediciones anteriores (7.ª ed.) de los manuales del AJCC<sup>18</sup> y de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC, Union for International Cancer Control)<sup>1</sup> la invasión del epidídimo se designaba como pT1, las evidencias y el consenso para la estadificación pT2 del tejido blando han hecho necesario designar ahora como pT2 a la invasión del epidídimo en la 8.ª edición del AJCC, puesto que usualmente es secundaria a esta.<sup>19</sup>

### **Invasión directa del cordón espermático**

Este elemento se considera parte esencial del conjunto de datos, ya que es necesario para la estadificación TNM, pero no hay pruebas de su significancia pronóstica en los seminomas. Un estudio de cohortes grande del seminoma en estadio I no encontró que la invasión del cordón espermático sea un factor pronóstico independiente de recidiva.<sup>14</sup> Pero sí fue identificada como un factor pronóstico adverso en otro estudio.<sup>24</sup> En una revisión de 326 tumores de células germinales del testículo, de los cuales 79 presentaban tumor en el cordón espermático, la mayoría de los casos (72%) se consideraron que obedecían a contaminación, en comparación con el 19% de los casos de auténtico compromiso neoplásico, mientras que el 8,9% presentaban tanto contaminación como compromiso verdadero.<sup>8</sup> La frecuencia más alta de contaminación del cordón espermático se observó en los seminomas. Para diferenciar la invasión del cordón espermático de aquella del tejido blando hiliar, se ha definido como «tumor que se extiende más allá del ángulo entre el epidídimo y el cordón espermático propiamente dicho o tumor que rodea el conducto deferente».<sup>19</sup>

**↑ Regresar**

## **Nota 10 - Invasión linfovascular (obligatorio y recomendado)**

### **Razón/datos de respaldo**

En varios estudios, la presencia de espacio vascular se ha correlacionado con una elevación del riesgo de metástasis a distancia, sobre todo con los TCGNS. Algunos médicos, en presencia de enfermedad clínica en estadio I sin signos de invasión linfática o vascular en las muestras de orquiectomía, controlan a los pacientes mediante vigilancia.

La mayoría de los estudios previos sobre la ILV parecen no utilizar inmunohistoquímica en forma rutinaria para su diagnóstico. Aunque en un artículo reciente se sugirió la posible utilidad del uso

rutinario de inmunohistoquímica para identificar la ILV, se requieren más estudios y, en la actualidad, recomendamos para el diagnóstico la tinción con hematoxilina y eosina, complementada en los casos complicados con la inmunohistoquímica para estructuras linfáticas y vasculares.<sup>25</sup>

Recomendamos designar a la invasión vascular como «presente» o «no identificada», porque un informe equívoco no le sirve al médico. Aconsejamos restringir la definición de invasión vascular de modo tal que los casos equívocos sean denominados «no identificada». Es mucho más probable observar invasión vascular en la periferia del tumor que en el centro de las masas tumorales sólidas. Se observa a menudo en las bandas fibrosas que rodean o intersectan la masa principal del tumor, así como en la región de la red testicular. Puede observarse ILV en los vasos de la túnica albugínea, del cordón espermático o en el parénquima testicular. Todos los casos se clasifican como pT2.

Aunque en el seminoma la invasión vascular es un factor estadísticamente significativo para predecir recidivas en algunos estudios pequeños de cohortes históricas,<sup>26</sup> no se ha probado su significancia estadística independiente en estudios grandes de cohortes combinados para el seminoma en estadio I;<sup>4,14</sup> sin embargo, en una cohorte reciente de 1954 pacientes se encontró que era significativo.<sup>15</sup> Esto podría ser secundario a la frecuente presencia de artefactos por desplazamiento accidental de células tumorales durante las biopsias de los seminomas, lo que hace difícil la identificación de una ILV genuina.

Para los TCGNS, se ha demostrado en varios estudios que la ILV es un potente predictor de metástasis y recidiva.<sup>10,12,27-32</sup>

Si hay ILV en un tumor de células germinales mixto o combinado, es buena práctica especificar cuál es el subtipo de tumor que presenta ILV, ya que esto puede influir en el manejo clínico si fuera un componente de carcinoma embrionario con ILV en comparación con un seminoma clásico. En el tratamiento de los pacientes con tumores de células germinales, no sirve de nada indicar que el caso es «incierto» en relación con la invasión vascular.

 [Regresar](#)

## **Nota 11 - Lesiones intratubulares (obligatorio y recomendado)**

### **Razón/datos de respaldo**

El término neoplasia de células germinales in situ (NCGIS) ha sustituido a los términos anteriores «carcinoma in situ» (CIS), «neoplasia intratubular de células germinales, no clasificada» (NICG-NC) y «neoplasia intraepitelial testicular» (NIT). Ninguno de los términos previos era totalmente correcto y provocaron mucha confusión en la literatura. La NCGIS no es un «carcinoma» ni es «intraepitelial», y el término NICG-NC era confuso debido al uso de la designación «no clasificada», que muchos reemplazaban por «indiferenciada».

En realidad, la verdadera zona in situ para el desarrollo de tumores de células germinales es una localización intratubular específica, el «nicho de espermatogonias», entre la membrana basal y las uniones estrechas entre células de Sertoli adyacentes.

La NCGIS es la lesión precursora de las variantes más comunes de tumores de células germinales invasores. Aunque no es un factor pronóstico, debe considerarse un elemento esencial, ya que su ausencia puede despertar la sospecha de un tumor no asociado a la NCGIS, con diferente pronóstico y tratamiento, así como la posibilidad de que el tumor sea una neoplasia distinta a la de células germinales pero que la imita (en especial algunos tumores de células de Sertoli).

Se denomina invasión «pagetoide» de la red testicular a la situación en que células similares a las de la NCGIS infiltran las células epiteliales de la red testicular pero sin invadir el estroma de esa red. Se desconoce la importancia de la invasión de tipo pagetoide de la red testicular, pero se acepta en general que representa infiltración de NCGIS, no un seminoma invasor.

 [Regresar](#)

## **Nota 12 - Estado de los márgenes (obligatorio)**

### **Razón/datos de respaldo**

Se debe precisar si la intervención quirúrgica consistió en una orquiectomía radical o parcial, puesto que el tipo de procedimiento influirá sobre la evaluación de los márgenes quirúrgicos. Específicamente, en las muestras de orquiectomía parcial es importante evaluar cuidadosamente el margen quirúrgico intratesticular para garantizar que no queden células tumorales residuales en el testículo remanente.

En el caso de la orquiectomía radical, hay poca evidencia de que se haya estudiado el estado de los márgenes quirúrgicos como factor pronóstico independiente, separadamente del estadio y otros indicadores conocidos. En una orquiectomía radical convencional, el único margen quirúrgico verdadero es el margen del cordón espermático, y el compromiso neoplásico con invasión estromal es poco infrecuente. Muy infrecuentemente, un tumor muy invasor podría comprometer la piel del escroto. Estos casos deberían ser muy evidentes, y correspondería consignar si hay invasión tumoral del margen de la piel escrotal.

Ocasionalmente, el margen del cordón espermático puede incluir vasos que presentan invasión tumoral. Esto constituye invasión vascular, y no representa un margen positivo.

 [Regresar](#)

## **Nota 13 - Patología coexistente (recomendado)**

### **Razón/datos de respaldo**

Los tumores de células germinales «quemados» pueden representar cicatrización, con presencia de macrófagos cargados de hemosiderina y calcificación intratubular, con NCGIS

alrededor, y deben evaluarse cuidadosamente. El examen minucioso del parénquima testicular podrían revelar o hacer sospechar signos de disgenesia testicular, insensibilidad androgénica, síndrome de Klinefelter u otros trastornos de intersexualidad. Estos últimos podrían incluir un gonadoblastoma residual o tejido de tipo ovárico. En las gónadas con disgenesia (p. ej., disgenesia o síndrome de insensibilidad androgénica) también podría observarse hiperplasia de células de Leydig, que puede correlacionarse con elevación de la b-hCG y atrofia testicular.<sup>33,34</sup>

Puede ser útil informar el estado del parénquima que rodea al tumor: sobre todo la cantidad de espermatogénesis presente y el grado de atrofia. El estado del parénquima reviste gran importancia en algunos tipos de neoplasias testiculares (en particular en el teratoma de tipo prepuberal) y también puede indicar el estado funcional del testículo contralateral.

 [Regresar](#)

## **Nota 14 - Resultados auxiliares (recomendado)**

### **Razón/datos de respaldo**

La mayoría de los tumores de testículo pueden identificarse con el examen histológico, aunque la distinción de algunos tipos tumorales puede suponer alguna dificultad. Para este fin, en algunos casos, la inmunohistoquímica puede ser un recurso de enorme utilidad.<sup>35</sup>

La prueba FISH para isocromosoma i(12p), aunque no es totalmente específica, puede ser útil como análisis complementario para discernir entre la presencia de un tumor de células germinales relacionado con una NCGIS o uno de tipo no relacionados con una NCGIS, como los teratomas de tipo prepuberal y los tumores del saco vitelino prepuberales.<sup>36</sup>

 [Regresar](#)

## **Nota 15 - Respuesta al tratamiento adyuvante (recomendado)**

### **Razón/datos de respaldo**

A veces, los pacientes con enfermedad avanzada y marcadores tumorales elevados reciben quimioterapia antes de la orquiectomía. En estos casos, la orquiectomía puede revelar signos de enfermedad residual. Cuando un caso se estadifica después de un tratamiento, se utiliza el prefijo «y».

 [Regresar](#)

## Nota 16 - Estadificación anatomopatológica (obligatorio)

### Razón/datos de respaldo

Este conjunto de datos incluye las definiciones del sistema TNM de la 8.<sup>a</sup> edición del AJCC.<sup>19</sup> La implementación de esta edición se ha diferido hasta enero de 2018 en algunas jurisdicciones. Mientras tanto, pueden ser útiles la 7.<sup>a</sup> edición de la UICC<sup>1</sup> o la 7.<sup>a</sup> edición del AJCC<sup>18</sup>. Si se usa la 7.<sup>a</sup> edición del TNM, deben tenerse en cuenta los siguientes puntos:

- La invasión del epidídimo se estadifica como T2 en la 8.<sup>a</sup> edición del AJCC y como T1 en la 7.<sup>a</sup> edición de la UICC y del AJCC.
- La invasión del tejido blando se estadifica como T2 en la 8.<sup>a</sup> edición del AJCC y como T3 en la 7.<sup>a</sup> edición de la UICC y el AJCC.
- Los seminomas puros pueden subclasificarse como pT1a si tienen menos de 3 cm y como pT1b si tienen más de 3 cm según la 8.<sup>a</sup> edición del AJCC, mientras que en la 7.<sup>a</sup> edición de la UICC y del AJCC no hay ninguna subdivisión.

La clasificación solamente es aplicable a los tumores de células germinales del testículo. Aunque los anatomopatólogos podrían no estar al tanto de los niveles específicos para la estadificación por grupos, esto se describe aquí con fines informativos. A veces los tumores testiculares primarios de células germinales se extirpan después de otros tratamientos, sobre todo cuando los pacientes presentan metástasis generalizadas. En estos casos, sugerimos que además del conjunto de datos para orquiectomía, con el prefijo «y» para la clasificación TNM, se informe el porcentaje de necrosis observado en una sección de comentarios añadida al informe.

La extensión del tumor primario generalmente se clasifica después de la orquiectomía radical y, por esta razón, se asigna un estadio *anatomopatológico*.

Nota: Salvo para pTis y pT4, la extensión del tumor primario se clasifica según la orquiectomía radical. Puede utilizarse TX para otras categorías en ausencia de orquiectomía radical. El prefijo «y» se utiliza para las muestras de orquiectomía posquimioterapia.

 [Regresar](#)

### Referencias

- 1 International Union against Cancer (UICC) (2009). *TNM Classification of Malignant Tumours (7th edition)*. Sobin L, Gospodarowicz M and Wittekind C (eds). Wiley-Blackwell, Chichester, UK and Hoboken, New Jersey..
- 2 Ulbright TM (2004). *Testicular and paratesticular tumors*. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. SE M. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
- 3 Kratzer SS, Ulbright TM, Talerman A, Srigley JR, Roth LM, Wahle GR, Moussa M, Stephens JK, Millos A and Young RH (1997). Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: contrasting features of six malignant and six benign tumors and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 21(11):1271-1280.

- 4 Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M and von der Maase H (2002). Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 20(22):4448-4452.
- 5 Chung P, Daugaard G, Tyldesley S, Atenafu EG, Panzarella T, Kollmannsberger C and Warde P (2015). Evaluation of a prognostic model for risk of relapse in stage I seminoma surveillance. *Cancer Med* 4(1):155-160.
- 6 Aparicio J, Maroto P, Garcia del Muro X, Sanchez-Munoz A, Guma J, Margeli M, Saenz A, Sagastibelza N, Castellano D, Arranz JA, Hervas D, Bastus R, Fernandez-Aramburo A, Sastre J, Terrasa J, Lopez-Brea M, Dorca J, Almenar D, Carles J, Hernandez A and Germa JR (2014). Prognostic factors for relapse in stage I seminoma: a new nomogram derived from three consecutive, risk-adapted studies from the Spanish Germ Cell Cancer Group (SGCCG). *Ann Oncol* 25(11):2173-2178.
- 7 RCPATH (Royal College of Pathologists) (2014). Dataset for the histological reporting of testicular neoplasms. Available from: <https://www.rcpath.org/resourceLibrary/dataset-for-the-histological-reporting-of-testicular-neoplasms.html> (Accessed 1<sup>st</sup> March 2017).
- 8 Nazeer T, Ro JY, Kee KH and Ayala AG (1996). Spermatic cord contamination in testicular cancer. *Mod Pathol* 9(7):762-766.
- 9 World Health Organization (2016). *World Health Organization (WHO) Classification of tumours. Pathology and genetics of the urinary system and male genital organs*. Moch H, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. IARC Press, Lyon, France.
- 10 Atsu N, Eskicorapci S, Uner A, Ekici S, Gungen Y, Erkan I, Uygur MC and Ozen H (2003). A novel surveillance protocol for stage I nonseminomatous germ cell testicular tumours. *BJU Int* 92(1):32-35.
- 11 Nicolai N and Pizzocaro G (1995). A surveillance study of clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: 10-year followup. *J Urol* 154(3):1045-1049.
- 12 Dunphy CH, Ayala AG, Swanson DA, Ro JY and Logothetis C (1988). Clinical stage I nonseminomatous and mixed germ cell tumors of the testis. A clinicopathologic study of 93 patients on a surveillance protocol after orchiectomy alone. *Cancer* 62(6):1202-1206.
- 13 Read G, Stenning SP, Cullen MH, Parkinson MC, Horwich A, Kaye SB and Cook PA (1992). Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical Research Council Testicular Tumors Working Party. *J Clin Oncol* 10(11):1762-1768.
- 14 Kamba T, Kamoto T, Okubo K, Teramukai S, Kakehi Y, Matsuda T and Ogawa O (2010). Outcome of different post-orchiectomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients. *Int J Urol* 17(12):980-987.
- 15 Mortensen MS, Lauritsen J, Gundgaard MG, Agerbaek M, Holm NV, Christensen IJ, von der Maase H and Daugaard G (2014). A nationwide cohort study of stage I seminoma patients followed on a surveillance program. *Eur Urol* 66(6):1172-1178.
- 16 Yilmaz A, Cheng T, Zhang J and Trpkov K (2013). Testicular hilum and vascular invasion predict advanced clinical stage in nonseminomatous germ cell tumors. *Mod Pathol* 26(4):579-586.
- 17 Berney DM, Algaba F, Amin M, Delahunt B, Comperat E, Epstein JI, Humphrey P, Idrees M, Lopez-Beltran A, Magi-Galluzzi C, Mikuz G, Montironi R, Oliva E, Srigley J, Reuter VE, Trpkov K, Ulbright TM, Varma M, Verrill C, Young RH, Zhou M and Egevad L (2015). Handling and reporting of orchidectomy specimens with testicular cancer: areas of consensus and variation among 25 experts and 225 European pathologists. *Histopathology* 67(3):313-324.
- 18 Edge SE, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL and Trotti A (eds) (2010). *AJCC Cancer*

*Staging Manual 7th ed.*, New York, NY.: Springer.

- 19 Amin M.B., Edge, S., Greene, F.L., Byrd, D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K., Gershenwald, J.E., Compton, C.C., Hess, K.R., Sullivan, D.C., Jessup, J.M., Brierley, J.D., Gaspar, L.E., Schilsky, R.L., Balch, C.M., Winchester, D.P., Asare, E.A., Madera, M., Gress, D.M., Meyer, L.R. (Eds.) (2017). *AJCC Cancer Staging Manual 8th ed.* Springer, New York.
- 20 Schmoll HJ, Jordan K, Huddart R, Pes MP, Horwich A, Fizazi K and Kataja V (2010). Testicular non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21 Suppl 5:v147-154.
- 21 Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bamberg M, Bodrogi I, Bokemeyer C, Cavallin-Stahl E, Classen J, Clemm C, Cohn-Cedermark G, Culine S, Daugaard G, De Mulder PH, De Santis M, de Wit M, de Wit R, Derigs HG, Dieckmann KP, Dieing A, Droz JP, Fenner M, Fizazi K, Flechon A, Fossa SD, del Muro XG, Gauler T, Geczi L, Gerl A, Germa-Lluch JR, Gillissen S, Hartmann JT, Hartmann M, Heidenreich A, Hoeltl W, Horwich A, Huddart R, Jewett M, Joffe J, Jones WG, Kisbenedek L, Klepp O, Kliesch S, Koehrmann KU, Kollmannsberger C, Kuczyk M, Laguna P, Galvis OL, Loy V, Mason MD, Mead GM, Mueller R, Nichols C, Nicolai N, Oliver T, Ondrus D, Oosterhof GO, Ares LP, Pizzocaro G, Pont J, Pottek T, Powles T, Rick O, Rosti G, Salvioni R, Scheiderbauer J, Schmelz HU, Schmidberger H, Schmoll HJ, Schrader M, Sedlmayer F, Skakkebaek NE, Sohaib A, Tjulandin S, Warde P, Weinknecht S, Weissbach L, Wittekind C, Winter E, Wood L and von der Maase H (2008). European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. *Eur Urol* 53(3):478-496.
- 22 Dry SM and Renshaw AA (1999). Extratesticular extension of germ cell tumors preferentially occurs at the hilum. *Am J Clin Pathol* 111(4):534-538.
- 23 Verrill CL, Yilmaz A, Srigley JR, Amin MB, Comp erat E, Egevad L, Ulbright TM, Tickoo SK, Berney DM, Epstein JI, Members of the ISUP Testicular Tumor Panel. Reporting and staging of testicular germ cell tumors. The International Society of Urological Pathology (ISUP) testicular cancer consultation conference recommendations. *Am J Surg Path* 41(6)e22-e32.
- 24 Ernst DS, Brasher P, Venner PM, Czaykowski P, Moore MJ, Reyno L, Winqvist E, Segal R and Hao D (2005). Compliance and outcome of patients with stage 1 non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) managed with surveillance programs in seven Canadian centres. *Can J Urol* 12(2):2575-2580.
- 25 Heinzlbecker J, Gross-Weege M, Weiss C, Horner C, Trunk MJ, Erben P, Haecker A and Bolenz C (2014). Microvascular invasion of testicular nonseminomatous germ cell tumors: implications of separate evaluation of lymphatic and blood vessels. *J Urol* 192(2):593-599.
- 26 Horwich A, Alsanjari N, A'Hern R, Nicholls J, Dearnaley DP and Fisher C (1992). Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer* 65(5):775-778.
- 27 Daugaard G, Gundgaard MG, Mortensen MS, Agerbaek M, Holm NV, Rorth MR, von der Maase H, Jarle Christensen I and Lauritsen J (2015). Surgery After Relapse in Stage I Nonseminomatous Testicular Cancer. *J Clin Oncol* 33(20):2322.
- 28 Kollmannsberger C, Tandstad T, Bedard PL, Cohn-Cedermark G, Chung PW, Jewett MA, Powles T, Warde PR, Daneshmand S, Protheroe A, Tyldesley S, Black PC, Chi K, So AI, Moore MJ and Nichols CR (2015). Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol* 33(1):51-57.
- 29 Fossa SD, Jacobsen AB, Aass N, Heilo A, Stenwig AE, Kummen O, Johannessen NB, Waaler G, Ogreid P, Borge L and et al. (1994). How safe is surveillance in patients with histologically low-risk non-seminomatous testicular cancer in a geographically extended country with limited computerised tomographic resources? *Br J Cancer* 70(6):1156-1160.



- 30 Colls BM, Harvey VJ, Skelton L, Frampton CM, Thompson PI, Bennett M, Perez DJ, Dady PJ, Forgeson GV and Kennedy IC (1999). Late results of surveillance of clinical stage I nonseminoma germ cell testicular tumours: 17 years' experience in a national study in New Zealand. *BJU Int* 83(1):76-82.
- 31 Alexandre J, Fizazi K, Mahe C, Culine S, Droz JP, Theodore C and Terrier-Lacombe MJ (2001). Stage I non-seminomatous germ-cell tumours of the testis: identification of a subgroup of patients with a very low risk of relapse. *Eur J Cancer* 37(5):576-582.
- 32 Wishnow KI, Johnson DE, Swanson DA, Tenney DM, Babaian RJ, Dunphy CH, Ayala AG, Ro JY and von Eschenbach AC (1989). Identifying patients with low-risk clinical stage I nonseminomatous testicular tumors who should be treated by surveillance. *Urology* 34(6):339-343.
- 33 Rutgers JL and Scully RE (1987). Pathology of the testis in intersex syndromes. *Semin Diagn Pathol* 4(4):275-291.
- 34 Wallace TM and Levin HS (1990). Mixed gonadal dysgenesis. A review of 15 patients reporting single cases of malignant intratubular germ cell neoplasia of the testis, endometrial adenocarcinoma, and a complex vascular anomaly. *Arch Pathol Lab Med* 114(7):679-688.
- 35 Ulbright TM, Tickoo SK, Berney DM and Srigley JR (2014). Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in testicular tumors: report from the International Society of Urological Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol* 38(8):e50-59.
- 36 Zhang C, Berney DM, Hirsch MS, Cheng L and Ulbright TM (2013). Evidence supporting the existence of benign teratomas of the postpubertal testis: a clinical, histopathologic, and molecular genetic analysis of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 37(6):827-835.