

Alcance

Este conjunto de datos ha sido desarrollado para el informe de muestras retroperitoneales y otras muestras de linfadenectomías, y también para muestras de excisión de metástasis viscerales de pacientes con tumores malignos de testículo. El protocolo contempla todos los tumores malignos de células germinales y del cordón sexual-estroma testicular. Están excluidas las neoplasias paratesticulares.

Nota 1 - Información clínica (recomendado)

Razón/datos de respaldo

Las linfadenectomías retroperitoneales (LARP) pueden realizarse en el momento del diagnóstico de un tumor testicular, o después de la quimioterapia, y esto influirá en los posibles cambios anatomopatológicos observados. Aunque la mayoría de las excisiones serán para tumores de células germinales, en ocasiones también se realizan excisiones profilácticas primarias para tumores malignos de los cordones sexuales-estroma.¹

 [Regresar](#)

Nota 2 - Marcadores tumorales séricos antes del procedimiento (recomendado)

Razón/datos de respaldo

Los estudios de marcadores séricos tienen un papel central en el manejo clínico de los pacientes con tumores de células germinales del testículo y en la vigilancia de la enfermedad recidivante.²⁻⁴ La mayoría de los pacientes en los que se realiza una LARP tras la quimioterapia tendrán resultados negativos para los marcadores después de la orquiectomía, ya que aquellos pacientes con marcadores positivos recibirán quimioterapia o radioterapia adicional. La presencia de niveles elevados de alfafetoproteína (AFP) o la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (b-hCG) puede indicar la necesidad de cortes de tejido adicionales de ciertas muestras si los resultados iniciales no explican esas elevaciones.

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

El prefijo «y» indica los casos en los que la clasificación se realiza durante el tratamiento multimodal inicial (p. ej., quimioterapia, radioterapia, o ambas).

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 N# y	<5000 y	<1000
S2	1,5-10 x N o	5000-50.000 o	1000-10.000
S3	>10 x N o	>50.000 o	>10.000

N = 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
- Lactato deshidrogenasa (LDH)

↑ Regresar

Nota 3 - Muestras recibidas (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

El tipo de procedimiento quirúrgico retroperitoneal realizado depende de cuál es el testículo afectado por el tumor y diversos abordajes quirúrgicos son posibles. Aunque hay excepciones, los tumores del lado derecho primero hacen metástasis en los ganglios linfáticos interaortocavos y luego en los ganglios linfáticos precavos y paracavos. Los tumores testiculares izquierdos hacen metástasis en los grupos paraaórticos y preaórticos. El compromiso contralateral es más frecuente en los tumores del lado derecho, así como en los casos de neoplasias con gran masa tumoral. En la práctica, la forma de envío de muestras varía mucho, pero a menudo los cirujanos usan diferentes

recipientes para los ganglios resecados de regiones diferentes.

Después de la quimioterapia, es una práctica común reseca los sitios restantes con compromiso neoplásico, además de la LARP, y deberán ser identificados.

↑ Regresar

Nota 4 - Tamaño de la metástasis ganglionar más grande (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Una serie de estudios mostraron que el tamaño de los ganglios linfáticos retroperitoneales se asocia con la presencia de tumor (teratoma y también de elementos malignos viables). Cuando hay ganglios confluentes podría ser difícil medir el tamaño ganglionar. Cuando los ganglios individuales no puedan identificarse fácilmente, sugerimos medir en el examen macroscópico el diámetro máximo del tumor completo.^{5,6} También se recomienda registrar las otras dos dimensiones.

↑ Regresar

Nota 5 - Clave de identificación de los bloques (recomendado)

Razón/datos de respaldo

Debe registrarse el origen/designación de todos los bloques de tejido, y preferentemente se documentará 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 anatomopatólogo 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.

Un muestreo exhaustivo es esencial para las masas residuales, ya que incluso la identificación de una pequeña área con un subtipo distinto puede incidir sobre el manejo del paciente e influir en el pronóstico. Aunque suele recomendarse 1 bloque por centímetro de tumor, podría ser necesario un mayor número de bloques para representar adecuadamente todas las áreas con tumor macroscópicamente diferentes. Se ha demostrado que el número de ganglios linfáticos extraídos influye en el pronóstico.^{7,8}

Los bloques se seleccionarán para representar:

- todas las áreas de ganglios positivos de diferentes aspectos macroscópicos (sólido, quístico, pálido o hemorrágico)
- la distancia mínima del tumor al margen de resección más cercano (que puede entintarse)
- todos los ganglios macroscópicamente negativos, para examinar la presencia de micrometástasis
- número total de ganglios resecados.

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.

 [Regresar](#)

Nota 6 - Tipo histológico del tumor (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Debe utilizarse la clasificación de 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de tumores testiculares, en consonancia con el conjunto de datos para las muestras de orquiectomía.⁹

LARP antes del tratamiento

El tipo de tumor identificado en una LARP representa una información fundamental para determinar el tratamiento subsecuente. En la LARP previa a la quimioterapia (también llamada LARP primaria), el tumor por lo general, pero no siempre, muestra características similares a las observadas en la muestra de orquiectomía. En el contexto de la atención primaria, la estadificación anatomopatológica N se suele usar para determinar si es necesario administrar quimioterapia adyuvante en los casos pN0 y pN1, conducentes a vigilancia, y en los casos pN2 y pN3 (raro), conducentes a quimioterapia adyuvante.

LARP después del tratamiento

Después de la quimioterapia, y especialmente en las recidivas tardías, las características anatomopatológicas pueden diferir considerablemente de las observadas en la LARP primaria.¹⁰ En términos generales, después de la quimioterapia, 40-50% de los casos de tumores de células germinales muestran necrosis pura sin tejido viable observable. Otro 40% presenta teratoma, mientras que el 10% restante muestra una mezcla de elementos celulares germinales «malignos», como carcinoma embrionario, o tumor del saco vitelino, y un pequeño número puede mostrar transformación somática. Las metástasis teratomatosas puras por lo general se tratan con excisión quirúrgica solamente, mientras que los pacientes que tienen otros componentes residuales de tumor de células germinales por lo general también reciben quimioterapia. En algunos casos, también se intervienen quirúrgicamente los tumores del estroma de los cordones sexuales metastásicos.¹ También el tipo de tumor observado influye considerablemente en el pronóstico y estrategia terapéutica¹¹ ya que, por ejemplo, ciertas variantes se asocian con una evolución favorable,¹² mientras que otras tienen un curso clínico intermedio¹³ o más agresivo.¹⁴ El diagnóstico de estas variantes puede ser difícil y requerir la consulta con expertos. En una serie de estudios se ha demostrado que el porcentaje de «células malignas viables» es además un factor determinante del

pronóstico.¹⁵⁻¹⁸ El valor de corte de 10% representa el límite más común para determinar la necesidad de tratamiento adicional.

En cuanto a las masas residuales después de la quimioterapia, en particular en ausencia de un diagnóstico biópsico antes del tratamiento, es a menudo útil examinar las áreas de necrosis, ya que muchas veces quedan siluetas de células tumorales («ghost outlines») que permiten diferenciar un seminoma de un tumor de células germinales no seminomatoso. Es importante informar el número y localización de los ganglios linfáticos afectados por necrosis, fibrosis, reacciones xantomatosas y fibroxantomatosas para que el médico tratante pueda evaluar la extensión y distribución del tumor en los diferentes grupos ganglionares. Hay datos que indican que la fibrosis a menudo representa estroma neoplásico que se origina en un teratoma o un tumor del saco vitelino. Las células fusiformes en las áreas de fibrosis suelen ser reactivas para citoqueratina y presentan pérdida alélica (85%) y anomalías 12p (33%), características de los tumores de células germinales. A veces, la reacción xantomatosa o fibroxantomatosa puede dificultar el diagnóstico, y en casos excepcionales podría ser necesario evaluar el tumor residual con tinción inmunohistoquímica. Es importante tener en cuenta que la presencia de tejido maligno residual viable (carcinoma embrionario, tumor del saco vitelino, seminoma clásico o coriocarcinoma) puede inducir la administración de quimioterapia adicional; por lo tanto, es importante informar únicamente los elementos viables, junto con el porcentaje de tumor viable, y no el tumor semiviable o no viable. Los casos con necrosis o teratoma posquimioterapia no requerirán quimioterapia adicional en general, salvo que haya una justificación clínica. En el caso de tumor trofoblástico quístico (TTQ), debe proporcionarse una nota explicativa para advertir al médico contra la administración de quimioterapia adicional. Aunque hay muy pocos datos sobre el TTQ, el estudio más grande de 15 pacientes, con seguimiento, mostró ausencia de recidiva en 11 pacientes, recidiva tardía en 3 pacientes de tumor del saco vitelino posiblemente no relacionado, y el único paciente que presentó recidiva con aumento de la hCG tenía masas residuales no resecaadas.¹² En la LARP posquimioterapia, podría ser aconsejable incluir en los bloques más cantidad de muestra si se observa necrosis o tumor no viable, para descartar focos pequeños de tumor viable.

Las neoplasias malignas somáticas secundarias son raras y difíciles de diagnosticar. El tumor típicamente consiste en una población pura de células atípicas mesenquimatosas o epiteliales y ocupa por lo menos un campo de bajo aumento (objetivo $\times 4$, 5 mm de diámetro).⁹ Los sarcomas son el tipo más común, aunque algunos tumores similares a sarcomas después de la quimioterapia pueden ser tumores del saco vitelino sarcomatoides.¹⁹ El tumor neuroectodérmico primitivo (TNP) es otra neoplasia maligna de tipo somático relativamente común que tiene comportamiento agresivo.^{20,21} La mayoría de los carcinomas son adenocarcinomas, por lo general del tipo «sin otra especificación» (SOE). Ocasionalmente, los pacientes pueden presentar un nefroblastoma.²²

Una neoplasia maligna somática en una metástasis aumenta la probabilidad de morir por la enfermedad y, si está localizada, la resección quirúrgica es el tratamiento óptimo.¹⁴ La respuesta de los pacientes al tratamiento para neoplasias de células germinales convencionales es en general insatisfactoria.²³ Algunas neoplasias malignas somáticas pueden responder a una quimioterapia específica que sea eficaz para el subtipo específico, por lo cual la determinación precisa del subtipo de la transformación somática es importante.

Clasificación de la OMS de los tumores de testículo y del tejido paratesticular^{a9}

Descriptor	Códigos CIE-O
Tumores de células germinales derivados de neoplasia de células germinales in situ (NCGIS)	
<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	
<i>Tumores de células germinales no seminomatoso</i>	
Carcinoma embrionario	9070/3
Tumor del saco vitelino de tipo pospuberal	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 pospuberal	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
Tumores de células germinales no relacionados con neoplasia de células germinales in situ	
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
Tumores de los cordones sexuales	
<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

Descriptor	Códigos CIE-O
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
Tumores con células germinales y elementos de los cordones sexuales-estroma	
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

 [Regresar](#)

Nota 7 - Estado de los márgenes (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La resección completa de los elementos «malignos» de células germinales viables es un factor pronóstico importante en la LARP y por consiguiente un elemento obligatorio. Por lo tanto, es importante mantenerse en comunicación con el cirujano para garantizar que todos los márgenes sean efectivamente los márgenes reales, especialmente cuando los ganglios linfáticos/tejido adyacentes se extirpan individualmente. El uso de marcación con puntos de sutura puede ser útil en estos casos para indicar la orientación.^{17,18,24-26}

 [Regresar](#)

Nota 8 - Extensión extraganglionar (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La detección de la extensión extraganglionar de la enfermedad ha sido estudiada en una serie de publicaciones. Aunque algunos autores han mostrado que es un indicador de mal pronóstico, podría no ser un factor significativo independiente de otros parámetros pronósticos, tales como el tamaño del tumor, la excisión incompleta y el tipo de tumor. Sin embargo, en la estadificación TNM se eleva el estadio de pN1 a pN2 y se utiliza como valor de corte para la decisión de administrar quimioterapia adicional.^{27,28}

 [Regresar](#)

Nota 9 - Estadificación anatomopatológica (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Este conjunto de datos incluye las definiciones del sistema TNM de la 8.^a edición del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC).²⁹ La implementación de esta edición se ha diferido hasta enero de 2018 en algunas jurisdicciones. Mientras tanto, pueden ser útiles la 7.^a edición de la UICC³¹ y la 7.^a edición del AJCC³⁰. Si bien hay diferencias importantes entre las 8.^a ediciones del AJCC y la UICC para los tumores testiculares primarios, no hay diferencias en lo que respecta a las resecciones de metástasis antes o después del tratamiento.

Estos elementos obligatorios dependerán de la naturaleza de las muestras reseçadas. Tras la quimioterapia, la mayoría de las resecciones son de grupos ganglionares linfáticos, por lo general retroperitoneales, pero veces se resecan otras muestras, por ejemplo de pulmón, cerebro, hígado u otras localizaciones. La mayoría de estas muestras serán de teratoma o presentarán necrosis. Todas las localizaciones no linfoides deben clasificarse en la categoría M.

Un método alternativo de estadificación que puede utilizarse es el método Royal Marsden (ver a continuación). Según algunos estudios, este método tiene mayor valor pronóstico y mayor utilidad que el sistema TNM para orientar el tratamiento subsecuente, y se lo incluye a continuación porque ha sido solicitado por algunos centros oncológicos.³⁰⁻³²

Descriptores en el TNM8 para las LARP y otras resecciones de metástasis de las neoplasias

primarias del testículo ²⁹

Ganglios linfáticos regionales (pN)

Los ganglios linfáticos regionales son los abdominales paraaórticos (periaórticos), preaórticos, interaortocavos, precavos, paracavos, retrocavos y retroaórticos. Los ganglios linfáticos a lo largo de la vena espermática deben considerarse regionales.

La lateralidad no afecta la clasificación N.

Los ganglios linfáticos intrapélvicos e inguinales se consideran regionales después de la cirugía escrotal o inguinal.

pNx No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales.

pN0 No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

pN1 Metástasis con una masa ganglionar de 2 cm o menor en su dimensión máxima e igual o menor a cinco ganglios positivos, ninguno mayor de 2 cm en su dimensión máxima.

pN2 Metástasis con una masa ganglionar de más de 2 cm pero no mayor de 5 cm en su dimensión máxima; o más de cinco ganglios positivos, ninguno mayor de 5 cm en su dimensión máxima; o signos de extensión extraganglionar del tumor.

pN3 Metástasis con una masa ganglionar mayor de 5 cm en su dimensión máxima.

Metástasis a distancia (pM) (si se resecaron)

No hay metástasis a distancia

pM1 Metástasis a distancia.

pM1a Metástasis ganglionares no retroperitoneales o metástasis pulmonares.

pM1b Metástasis viscerales no pulmonares.

El prefijo «y» indica los casos en los que la clasificación se realiza durante el tratamiento multimodal inicial (p. ej., quimioterapia, radioterapia, o ambas).

Sistema de estadificación Royal Marsden modificado

Estadio I	Tumor limitado al testículo
Estadio II	Compromiso ganglionar infradiafragmático
	IIA La mayor dimensión de los ganglios afectados es menor de 2 cm
	IIB La mayor dimensión de los ganglios afectados es de 2 cm o más, pero menor de 5 cm
	IIC La mayor dimensión de los ganglios afectados es de 5 cm o más, pero menor de 10 cm
	IID La mayor dimensión de los ganglios afectados es de 10 cm o más
Estadio III	Compromiso supraclavicular o mediastínico
Estadio IV	Metástasis extraganglionares

 **Regresar**

Referencias

- 1 Hendry J, Fraser S, White J, Rajan P and Hendry DS (2015). Retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) for malignant phenotype Leydig cell tumours of the testis: a 10-year experience. *Springerplus* 4:20.
- 2 Stephenson AJ, Bosl GJ, Motzer RJ, Kattan MW, Stasi J, Bajorin DF and Sheinfeld J (2005). Retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell testicular cancer: impact of patient selection factors on outcome. *J Clin Oncol* 23(12):2781-2788.
- 3 Choueiri TK, Stephenson AJ, Gilligan T and Klein EA (2007). Management of clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer. *Urol Clin North Am* 34(2):137-148; abstract viii.
- 4 Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG and Bihle R (1995). Clinical stage B non-seminomatous germ cell testis cancer: the Indiana University experience (1965-1989) using routine primary retroperitoneal lymph node dissection. *Eur J Cancer* 31a(10):1599-1604.
- 5 Hudolin T, Kastelan Z, Knezevic N, Goluzza E, Tomas D and Coric M (2012). Correlation between retroperitoneal lymph node size and presence of metastases in nonseminomatous germ cell tumors. *Int J Surg Pathol* 20(1):15-18.

- 6 Spiess PE, Brown GA, Pisters LL, Liu P, Tu SM, Evans JG, Kamat AM, Black P and Tannir NM (2006). Viable malignant germ cell tumor in the postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection specimen: can it be predicted using clinical parameters? *Cancer* 107(7):1503-1510.
- 7 Carver BS, Cronin AM, Eggener S, Savage CJ, Motzer RJ, Bajorin D, Bosl GJ and Sheinfeld J (2010). The total number of retroperitoneal lymph nodes resected impacts clinical outcome after chemotherapy for metastatic testicular cancer. *Urology* 75(6):1431-1435.
- 8 Nayan M, Jewett MA, Sweet J, Anson-Cartwright L, Bedard PL, Moore M, Chung P, Warde P and Hamilton RJ (2015). Lymph Node Yield in Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Nonseminoma Germ Cell Tumors. *J Urol* 194(2):386-391.
- 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 Daneshmand S, Albers P, Fossa SD, Heidenreich A, Kollmannsberger C, Krege S, Nichols C, Oldenburg J and Wood L (2012). Contemporary management of postchemotherapy testis cancer. *Eur Urol* 62(5):867-876.
- 11 Riggs SB, Burgess EF, Gaston KE, Merwarth CA and Raghavan D (2014). Postchemotherapy surgery for germ cell tumors--what have we learned in 35 years? *Oncologist* 19(5):498-506.
- 12 Ulbright TM, Henley JD, Cummings OW, Foster RS and Cheng L (2004). Cystic trophoblastic tumor: a nonaggressive lesion in postchemotherapy resections of patients with testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 28(9):1212-1216.
- 13 Howitt BE, Magers MJ, Rice KR, Cole CD and Ulbright TM (2015). Many postchemotherapy sarcomatous tumors in patients with testicular germ cell tumors are sarcomatoid yolk sac tumors: a study of 33 cases. *Am J Surg Pathol* 39(2):251-259.
- 14 Rice KR, Magers MJ, Beck SD, Cary KC, Einhorn LH, Ulbright TM and Foster RS (2014). Management of germ cell tumors with somatic type malignancy: pathological features, prognostic factors and survival outcomes. *J Urol* 192(5):1403-1409.
- 15 Berney DM, Shamash J, Hendry WF, Arora A, Jordan S and Oliver RT (2001). Prediction of relapse after lymph node dissection for germ cell tumours: can salvage chemotherapy be avoided? *Br J Cancer* 84(3):340-343.
- 16 Fox EP, Weathers TD, Williams SD, Loehrer PJ, Ulbright TM, Donohue JP and Einhorn LH (1993). Outcome analysis for patients with persistent nonteratomatous germ cell tumor in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissections. *J Clin Oncol* 11(7):1294-1299.

- 17 Fizazi K, Tjulandin S, Salvioni R, Germa-Lluch JR, Bouzy J, Ragan D, Bokemeyer C, Gerl A, Flechon A, de Bono JS, Stenning S, Horwich A, Pont J, Albers P, De Giorgi U, Bower M, Bulanov A, Pizzocaro G, Aparicio J, Nichols CR, Theodore C, Hartmann JT, Schmoll HJ, Kaye SB, Culine S, Droz JP and Mahe C (2001). Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy--results from an international study group. *J Clin Oncol* 19(10):2647-2657.
- 18 Fizazi K, Oldenburg J, Dunant A, Chen I, Salvioni R, Hartmann JT, De Santis M, Daugaard G, Flechon A, de Giorgi U, Tjulandin S, Schmoll HJ, Bouzy J, Fossa SD and Fromont G (2008). Assessing prognosis and optimizing treatment in patients with postchemotherapy viable nonseminomatous germ-cell tumors (NSGCT): results of the sCR2 international study. *Ann Oncol* 19(2):259-264.
- 19 Magers MJ, Kao CS, Cole CD, Rice KR, Foster RS, Einhorn LH and Ulbright TM (2014). "Somatic-type" malignancies arising from testicular germ cell tumors: a clinicopathologic study of 124 cases with emphasis on glandular tumors supporting frequent yolk sac tumor origin. *Am J Surg Pathol* 38(10):1396-1409.
- 20 Michael H, Hull MT, Ulbright TM, Foster RS and Miller KD (1997). Primitive neuroectodermal tumors arising in testicular germ cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 21(8):896-904.
- 21 Giannatempo P, Pond GR, Sonpavde G, Albany C, Lorient Y, Sweeney CJ, Salvioni R, Colecchia M, Nicolai N, Raggi D, Rice KR, Flack CK, El Mouallem NR, Feldman H, Fizazi K, Einhorn LH, Foster RS, Necchi A and Cary C (2016). Treatment and Clinical Outcomes of Patients with Teratoma with Somatic-Type Malignant Transformation: An International Collaboration. *J Urol* 196(1):95-100.
- 22 Michael H, Hull MT, Foster RS, Sweeney CJ and Ulbright TM (1998). Nephroblastoma-like tumors in patients with testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 22(9):1107-1114.
- 23 Motzer RJ, Amsterdam A, Prieto V, Sheinfeld J, Murty VV, Mazumdar M, Bosl GJ, Chaganti RS and Reuter VE (1998). Teratoma with malignant transformation: diverse malignant histologies arising in men with germ cell tumors. *J Urol* 159(1):133-138.
- 24 Hendry WF, Norman AR, Dearnaley DP, Fisher C, Nicholls J, Huddart RA and Horwich A (2002). Metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis: results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses. *Cancer* 94(6):1668-1676.
- 25 Heidenreich A, Ohlmann C, Hegele A and Beyer J (2005). Repeat retroperitoneal lymphadenectomy in advanced testicular cancer. *Eur Urol* 47(1):64-71.
- 26 McKiernan JM, Motzer RJ, Bajorin DF, Bacik J, Bosl GJ and Sheinfeld J (2003). Reoperative retroperitoneal surgery for nonseminomatous germ cell tumor: clinical presentation, patterns of recurrence, and outcome. *Urology* 62(4):732-736.

- 27 Al-Ahmadie HA, Carver BS, Cronin AM, Olgac S, Tickoo SK, Fine SW, Gopalan A, Stasi J, Rabbani F, Bosl GJ, Sheinfeld J and Reuter VE (2013). Primary retroperitoneal lymph node dissection in low-stage testicular germ cell tumors: a detailed pathologic study with clinical outcome analysis with special emphasis on patients who did not receive adjuvant therapy. *Urology* 82(6):1341-1346.
- 28 Beck SD, Cheng L, Bihrlé R, Donohue JP and Foster RS (2007). Does the presence of extranodal extension in pathological stage B1 nonseminomatous germ cell tumor necessitate adjuvant chemotherapy? *J Urol* 177(3):944-946.
- 29 Amin M.B., Edge, S., Greene, F.L., Byrd, D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K., Gershengwald, 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.
- 30 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.
- 31 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.
- 32 Thomas G, Jones W, VanOosterom A and Kawai T (1990). Consensus statement on the investigation and management of testicular seminoma 1989. *Prog Clin Biol Res* 357:285-294.