



Seminario Interactivo teórico- práctico de patología digestiva

TNM a 8ª edición

Cambios en patología digestiva

Dra. Miriam Cuatrecasas

XXIII Congreso Chileno de Anatomía Patológica

Viña del Mar, Chile. 16-18 octubre 2019

mcuatrec@clinic.cat

TNM-8

- The TMN 8th edition is being published in December 2016
- The UICC TNM Project has published the 8th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours that **comes into effect on January 1, 2017. Must be used from January 2018.**
- Since some organizations may not be ready to adopt the new classification, we **recommend that the edition of the TNM classification be always included in data reporting**



Caso 1

Paciente 59 años con reflujo gastroesofágico de larga evolución
Tumor en cardias



B19-006152-A - 01 Mar 2019 09:35

1.00mm

Esófago

Tumores que afectan la UGE con epicentro $\leq 2\text{cm}$ de UGE se clasifican como **esófago**

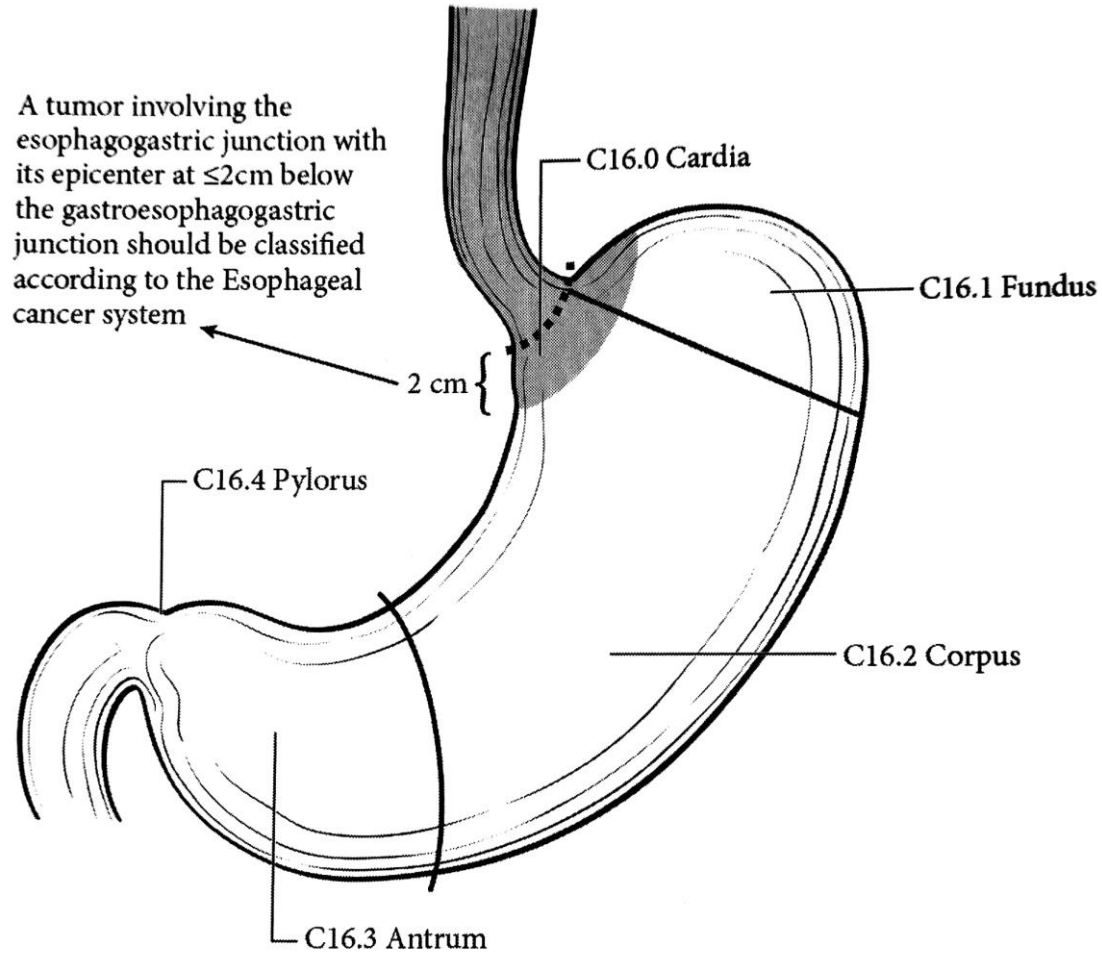
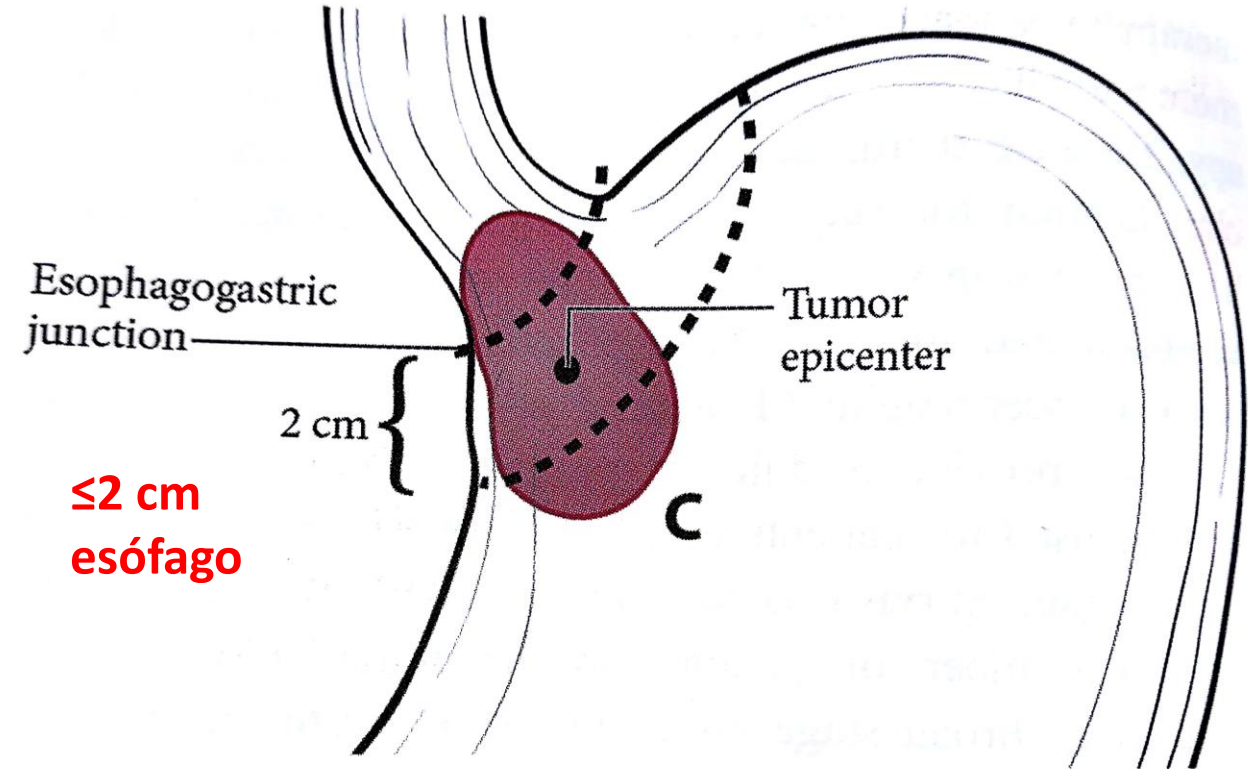


Fig. 17.1 Anatomic subsites of the stomach

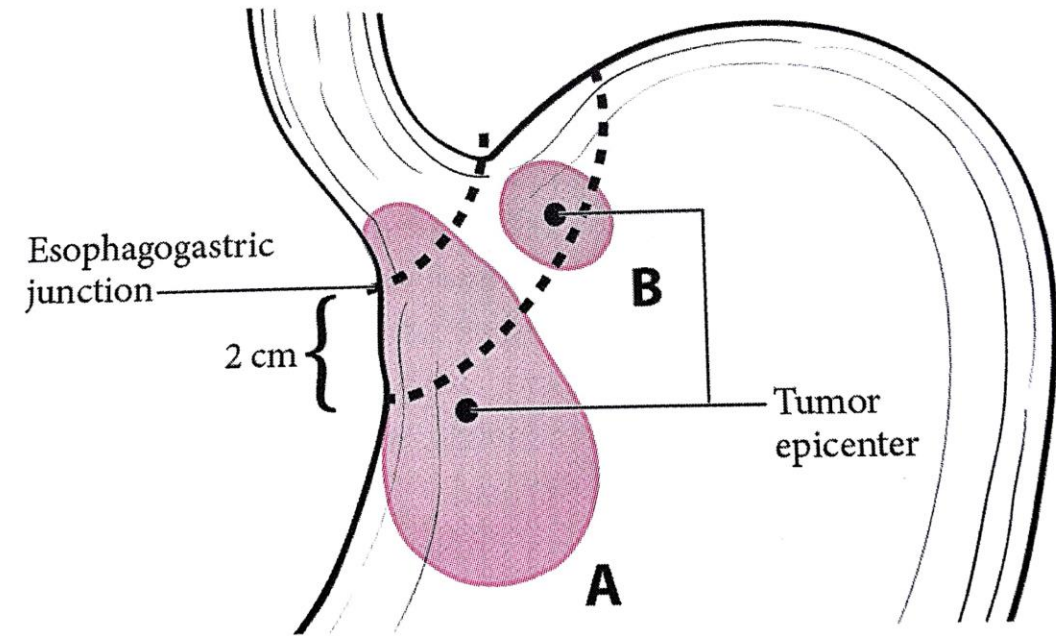


A tumor that has its epicenter located within 2 cm of esophagogastric junction and involves the esophagogastric junction (C) is classified as esophageal cancer.

Estómago

Localización:

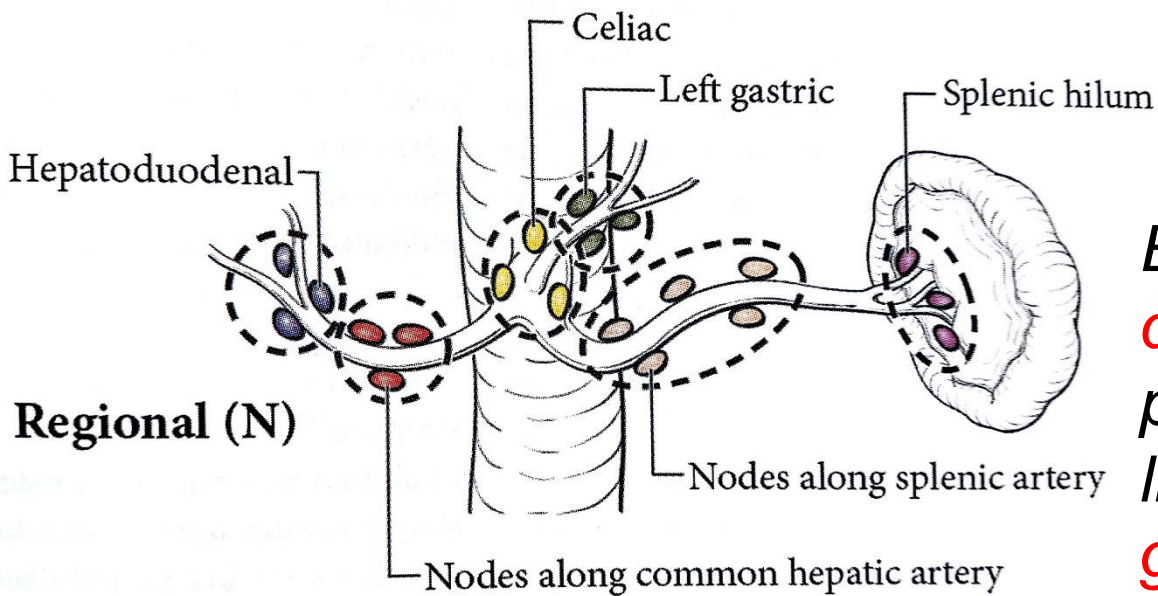
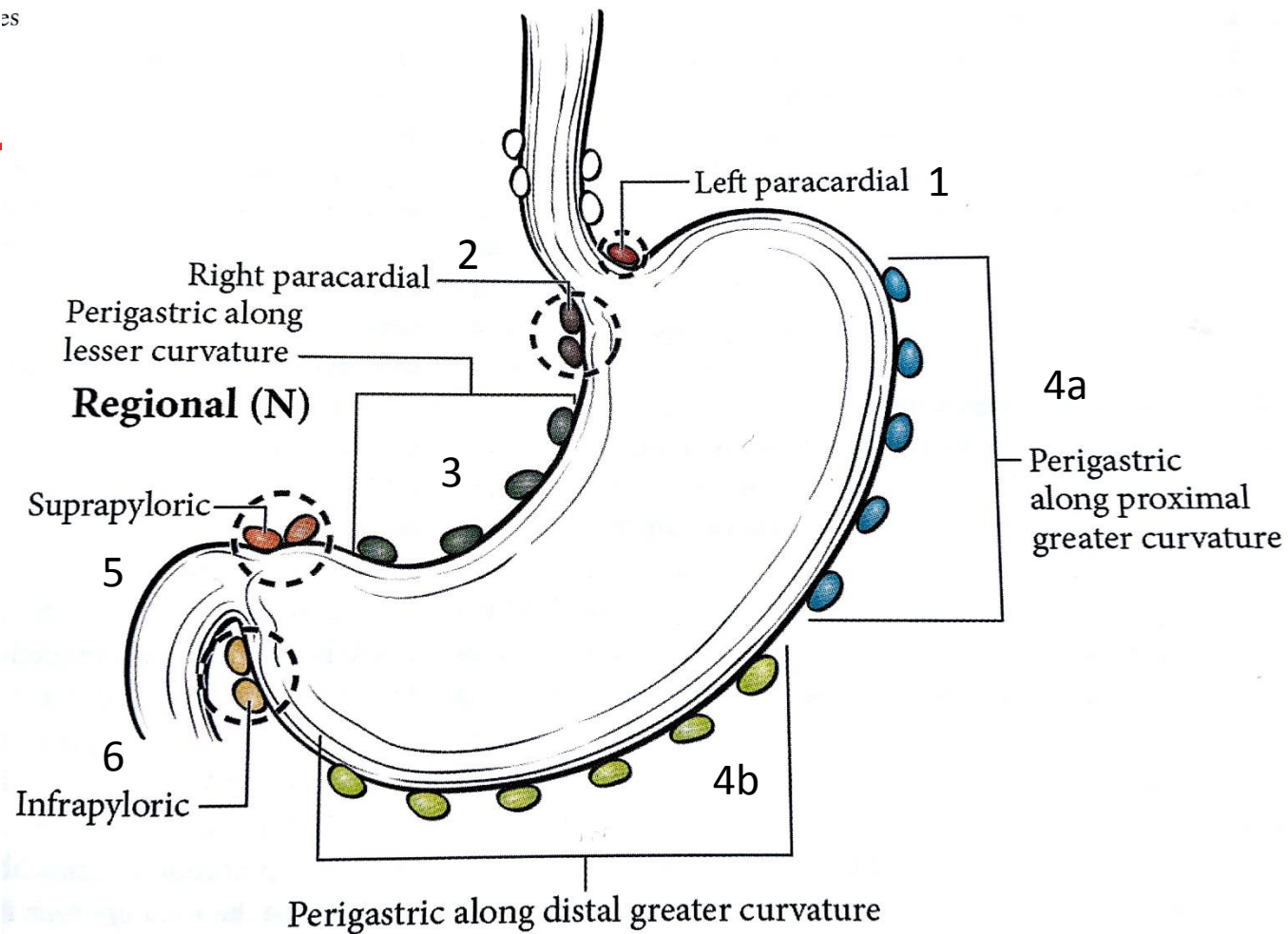
- Epicentro a **>2cm** de UGE, se clasifican como **estómago**, aunque alcancen la UGE
- Tumores de **cardias sin afectación UGE** se clasifican como **estómago**



A tumor that has its epicenter located >2 cm from esophagogastric junction (A) or a tumor located within 2 cm of the esophagogastric junction (B) but does not involve the esophagogastric junction is classified as stomach cancer.

Estómago

- Ganglios linfáticos regionales:
 - N1: 1-2 ganglios +
 - N2: 3-6 ganglios +
 - N3: ≥ 7 ganglios +
 - N3a: 7 a 15 ganglios+
 - N3b: ≥ 16 ganglios +



En el estadio del carcinoma gástrico, los depósitos tumorales en la grasa perigástrica, sin evidencia de ganglio linfático residual, se consideran metastasis a ganglios linfáticos regionales

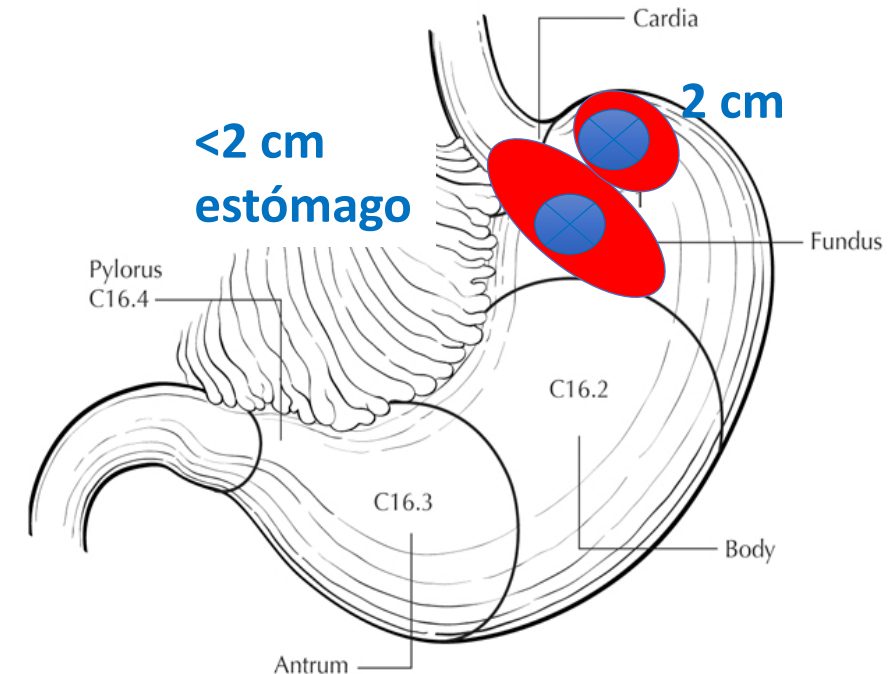
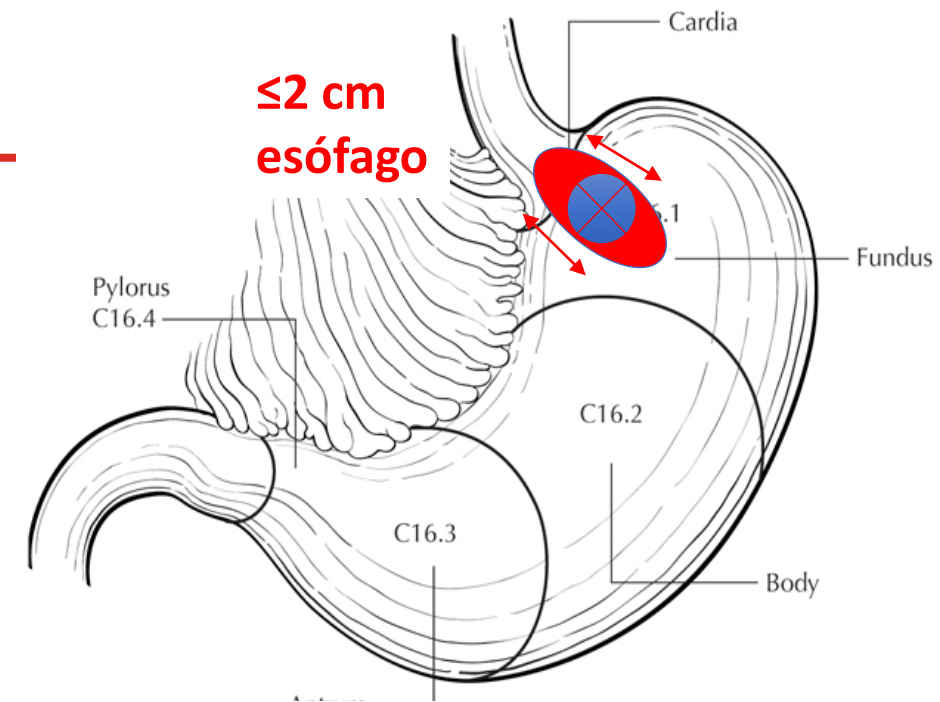
• Localización?



Esófago y Unión gastroesofágica

Localización

- Tumores que afectan la UGE con epicentro $\leq 2\text{cm}$ de la misma, se clasifican como **esófago**
- Epicentro en estómago a $>2\text{cm}$ de UGE, se clasifican como **estómago**, aunque alcancen la UGE





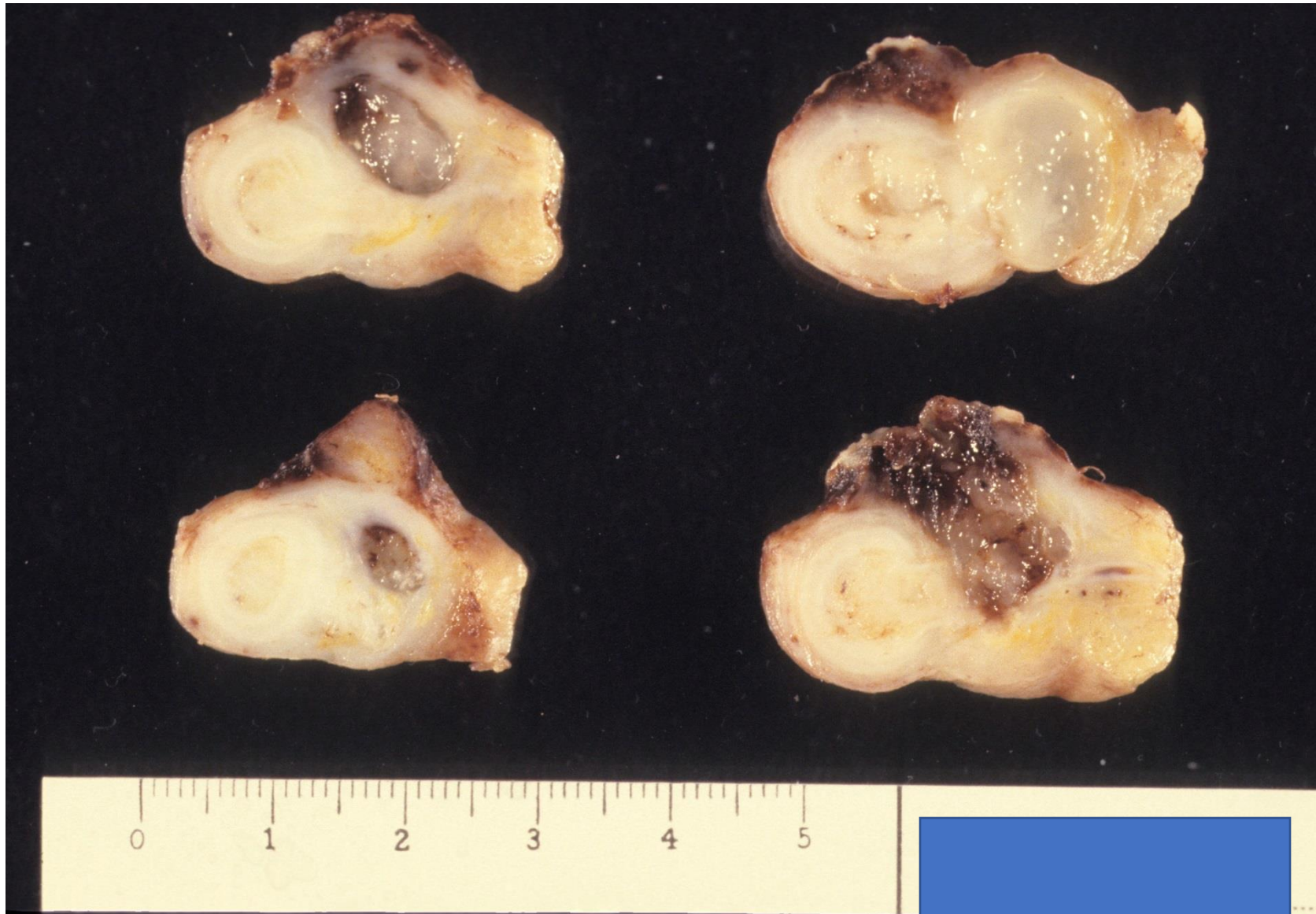
Caso 2

Paciente 34 años con dolor abdominal de 2 semanas de evolución. Acude a urgencias con signos de peritonismo y fiebre





Caso 2



¿Diagnóstico?

Tumor mucinoso apendicular de bajo grado (LAMNs)

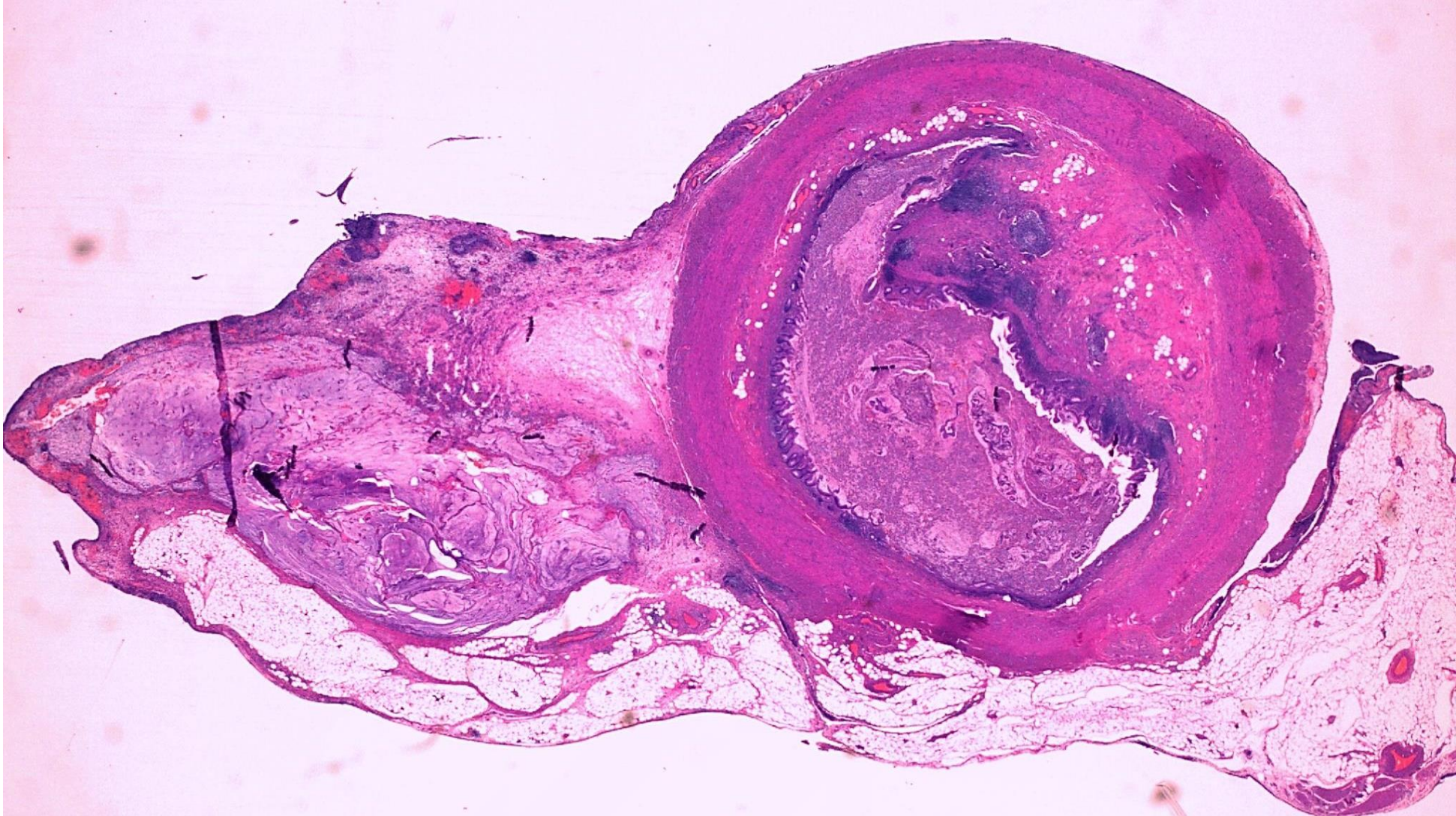
Apéndice cecal – Tumores Mucinosos

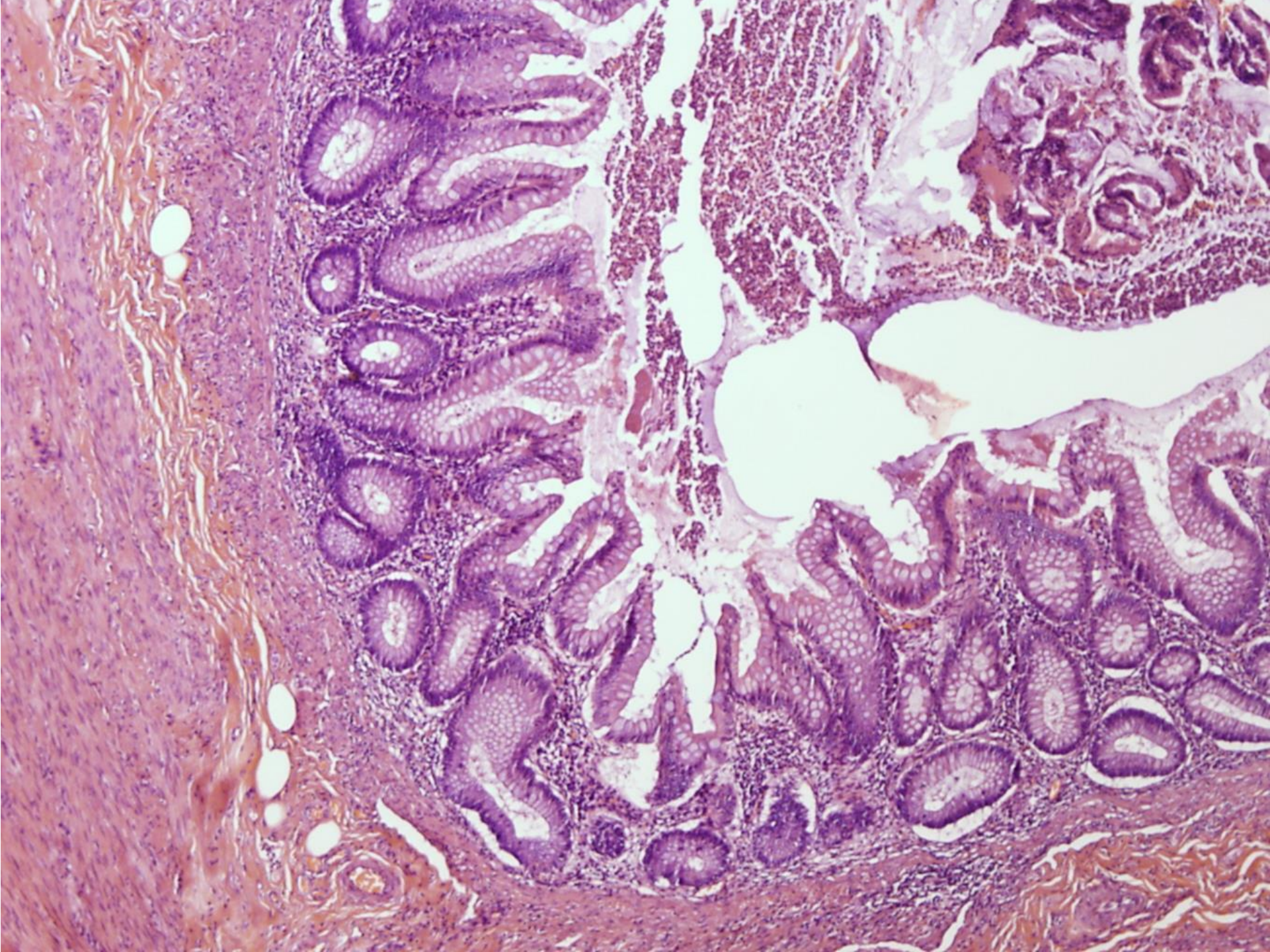
- Tumor mucinoso apendicular de bajo grado (LAMN)
 - Citología de bajo grado con moco extracelular y márgenes expansivos
- Tumor mucinoso apendicular de alto grado (HAMN)
 - Citología de alto grado, abundantes células y glándulas infiltrantes, desmoplasia y moco extracelular. NO células en anillo de sello
- Adenocarcinoma de células en anillo de sello
 - Lagos de moco con células en anillo de sello

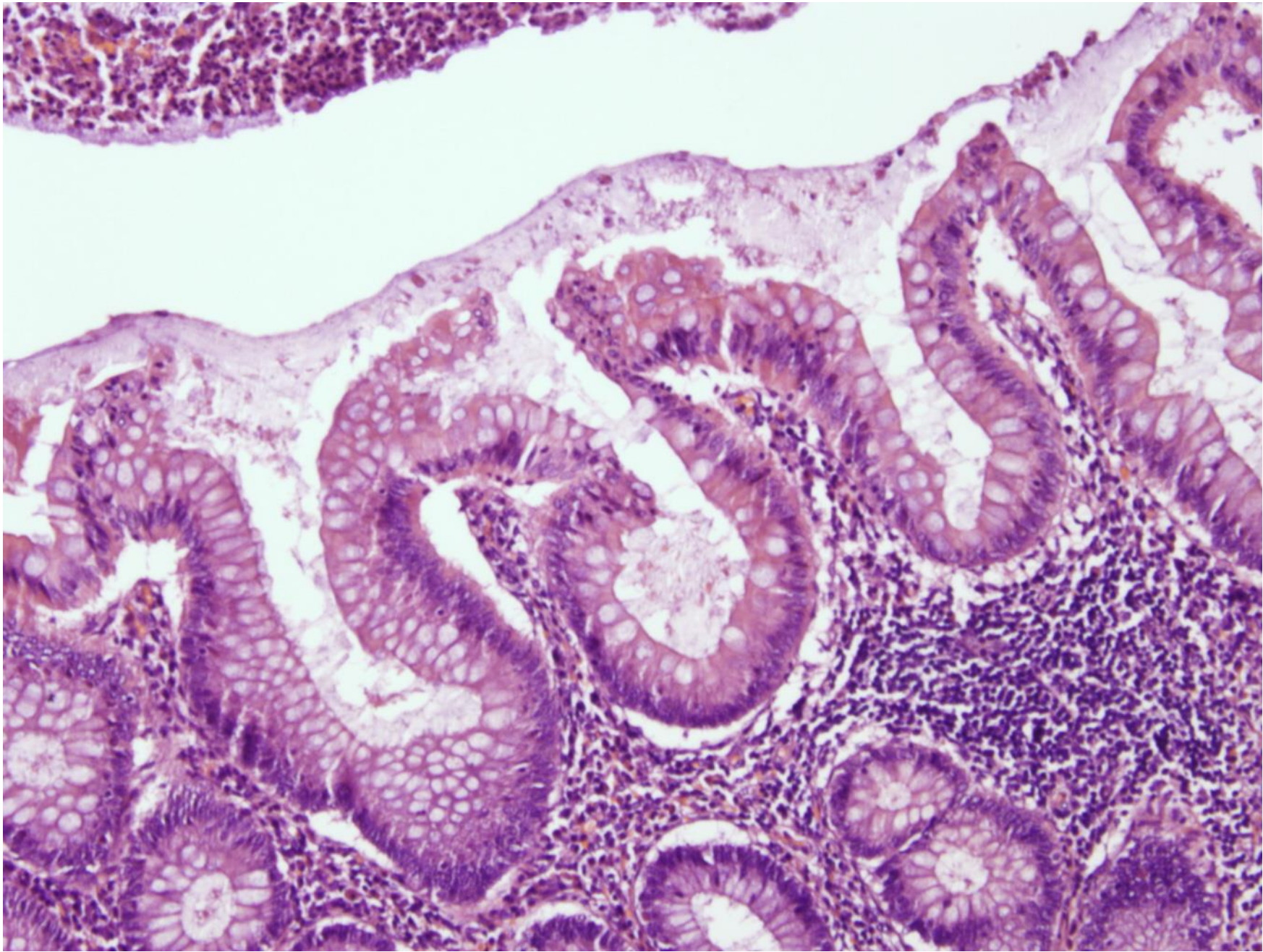
Apéndice cecal - Cambios TNM 8ª Ed.

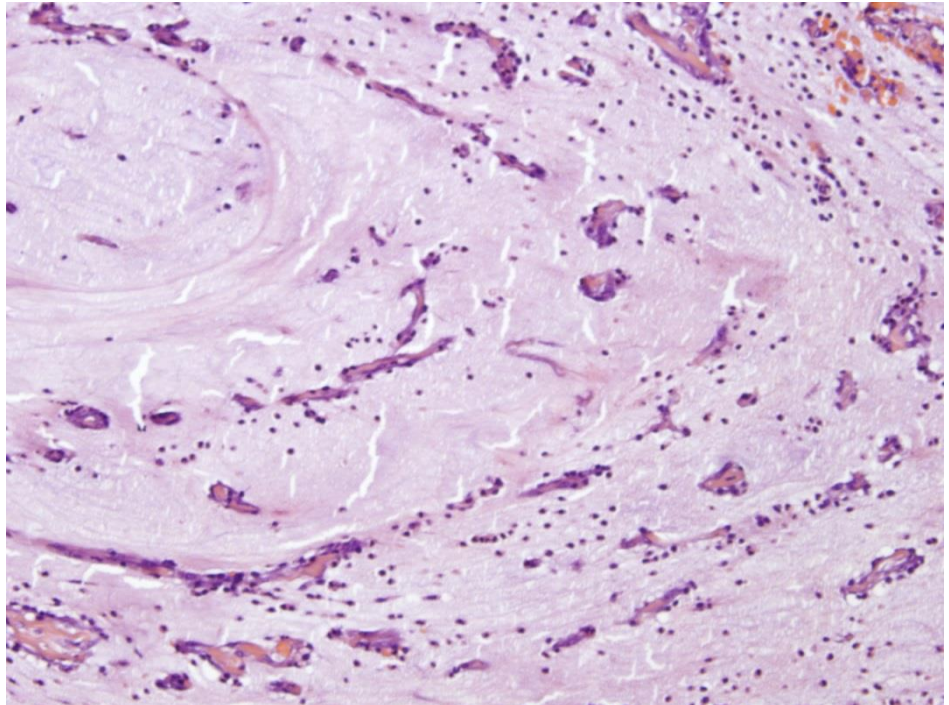
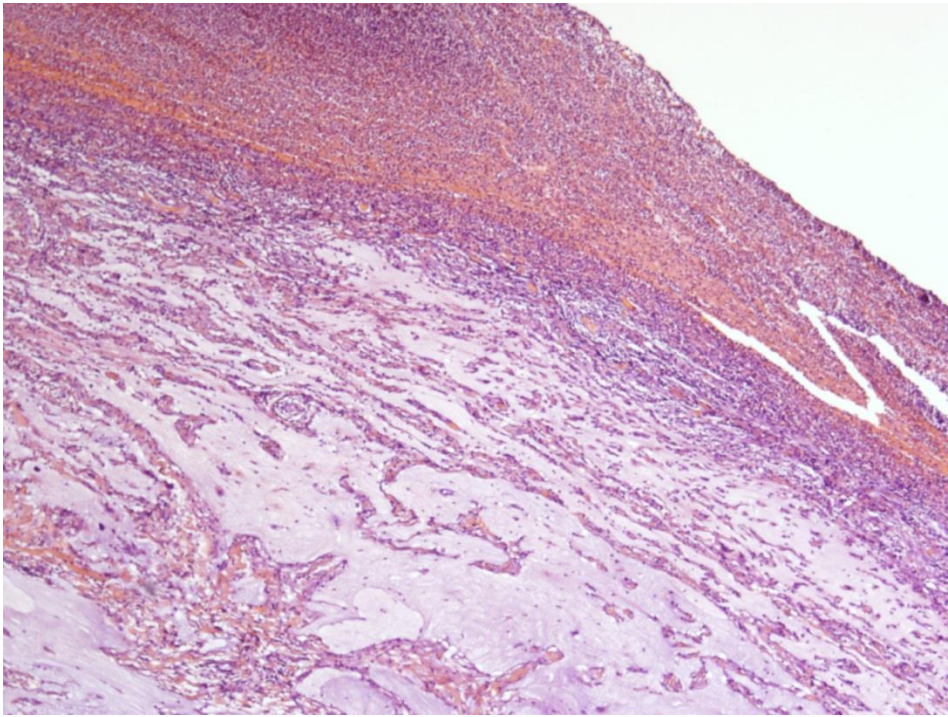
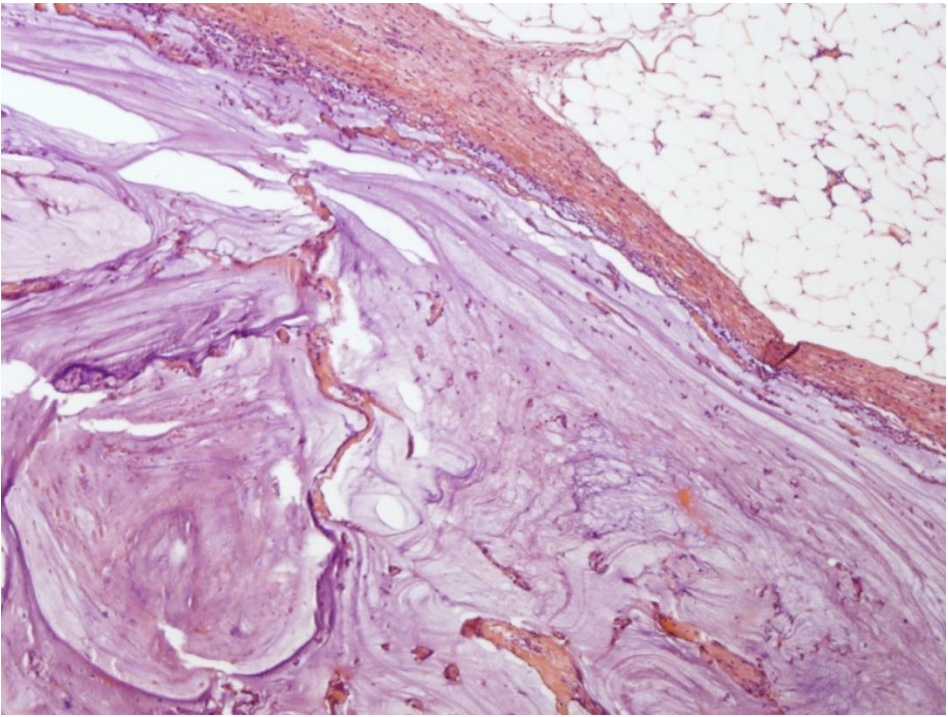
Tumor mucinoso apendicular de bajo/alto grado (LAMN/HAMN)

- 7ª Ed. No tenían estadio T, o eran TX.
- TNM 8ª Ed. tienen T
 - **Tis:** moco acelular o con epitelio invade **muscular propia**
 - **NO hay T1 y T2**
 - **T3 moco en subserosa (grasa)**
 - **T4 moco en serosa (peritoneo visceral)**

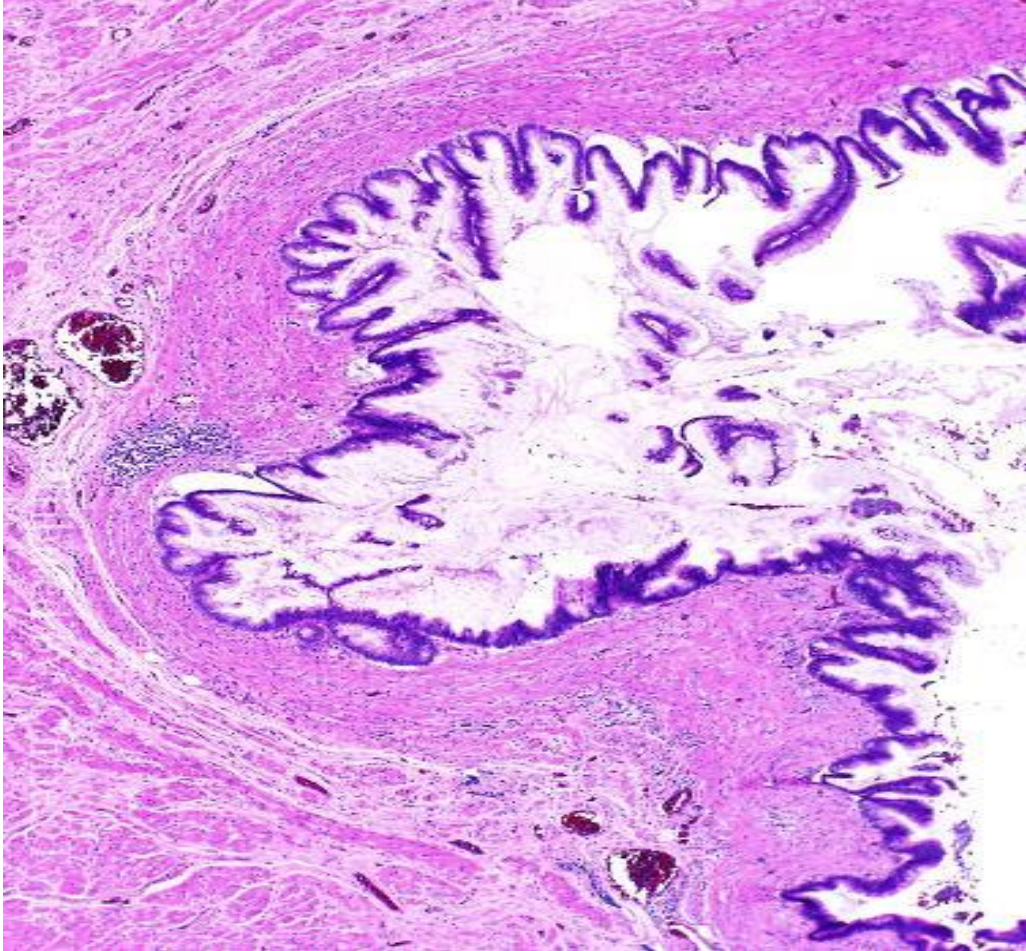








¿Diagnóstico y Estadío T?



Tumor mucinoso apendicular de bajo grado (LAMNs)

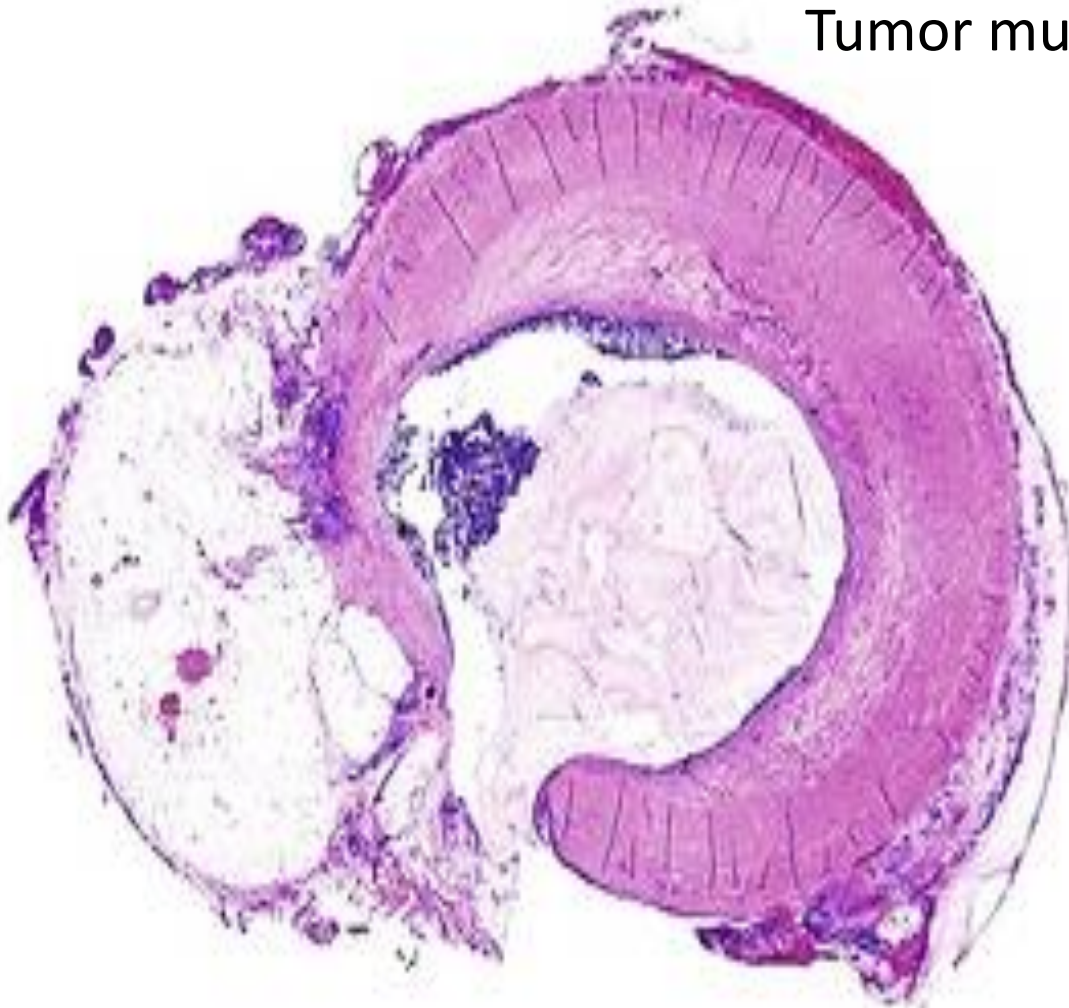
pTis

Infiltra

muscular propia

¿Diagnóstico y Estadío T?

Tumor mucinoso apendicular de bajo grado (LAMNs)



pT4 infiltra serosa

Apéndice cecal - Adenocarcinomas

- Grado (G1, G2, G3), bien, moderadamente, pobremente diferenciado (**eliminado G4, indiferenciado**)
- Cambios en estadio T:
 - Tis: in situ, intramucoso-lámina propia o infiltra muscularis mucosa sin sobrepasarla
 - T1: infiltra submucosa
 - T2: infiltra lámina propia
 - T3: infiltra grasa subserosa
 - T4a: **moco acelular** o con epitelio mucinoso en serosa
 - T4b: infiltra otros órganos o estructuras

Apéndice cecal

Cambios en estadio N:

- pNX: Ganglios linfáticos regionals no objetivables
- pN0: Ausencia de metástasis
- pN1: pN1 (metástasis $\geq 0,2$ mm)
 - pN1a: 1 ganglio +
 - pN1b: 2-3 ganglios +
 - pN1c: Depósitos tumorales en subserosa o mesenterio, con ganglios negativos
- pN2: ≥ 4 ganglios +

Apéndice cecal

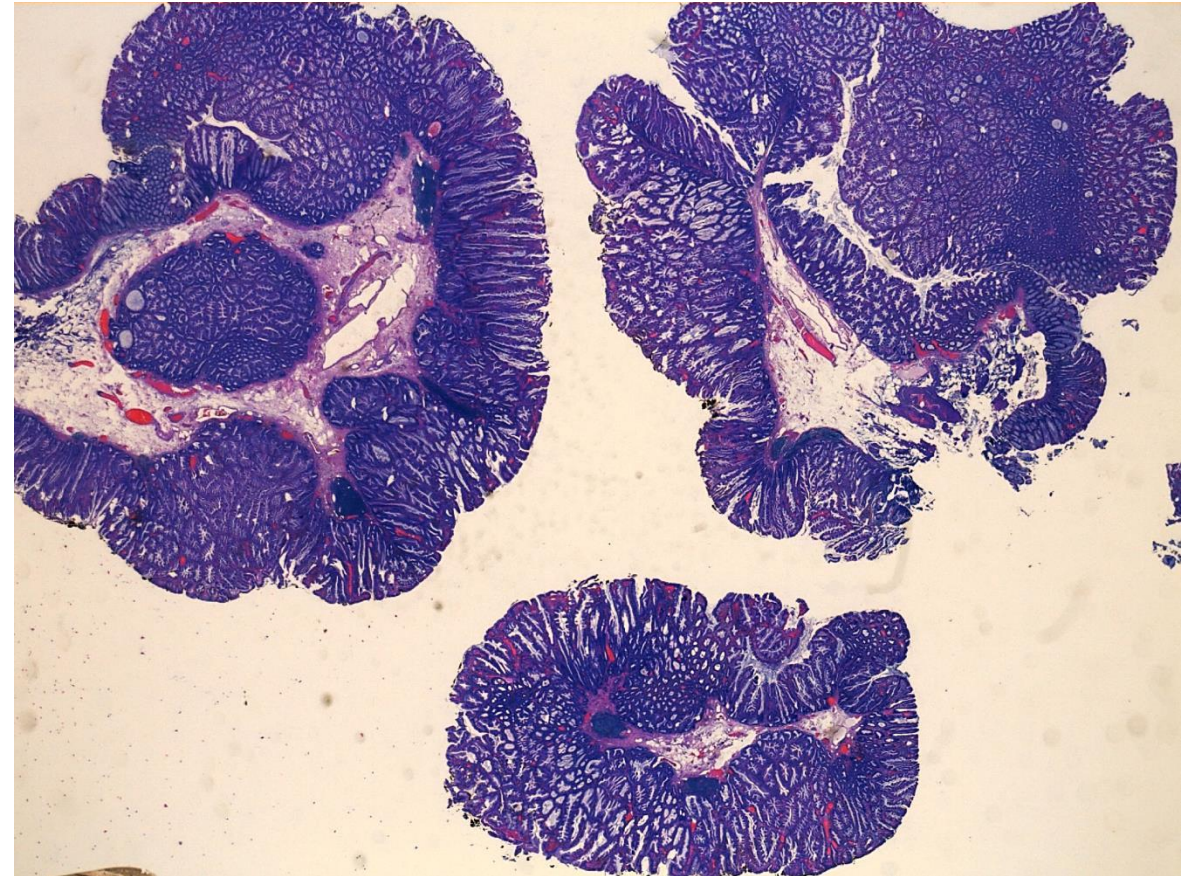
pM1: Metástasis a distancia

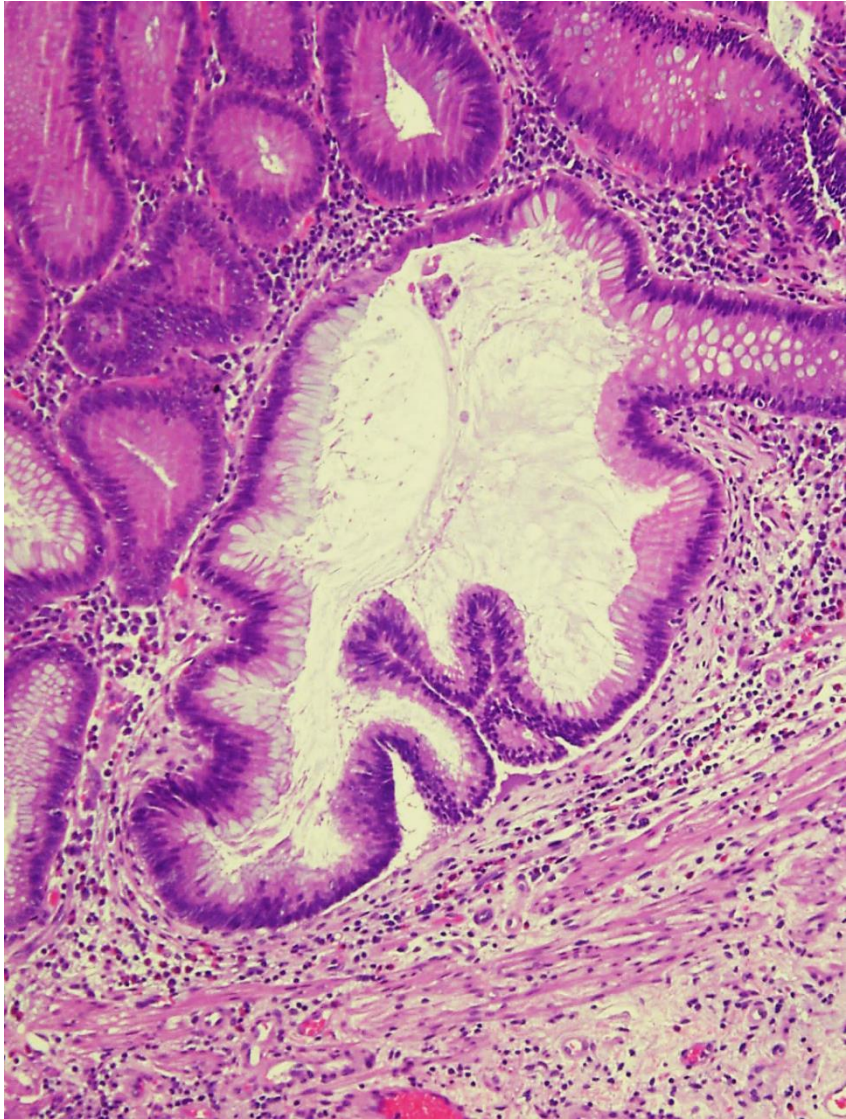
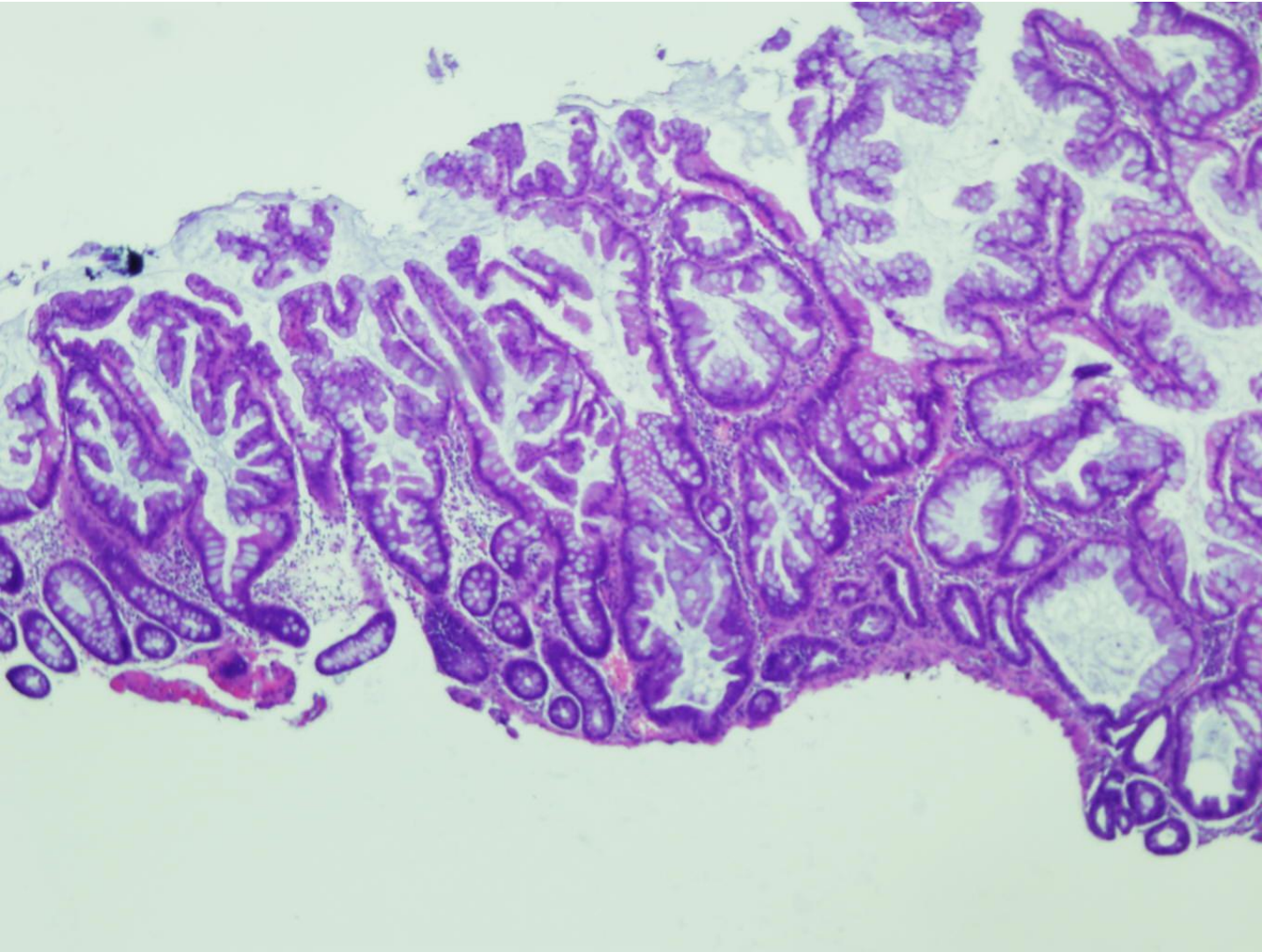
- **M1a: moco acelular intraperitoneal**
- M1b: metástasis sólo peritoneales, incluye depósito de moco con células tumorales (era M1a)
- M1c: metástasis a otras localizaciones además del peritoneo (era M1b)

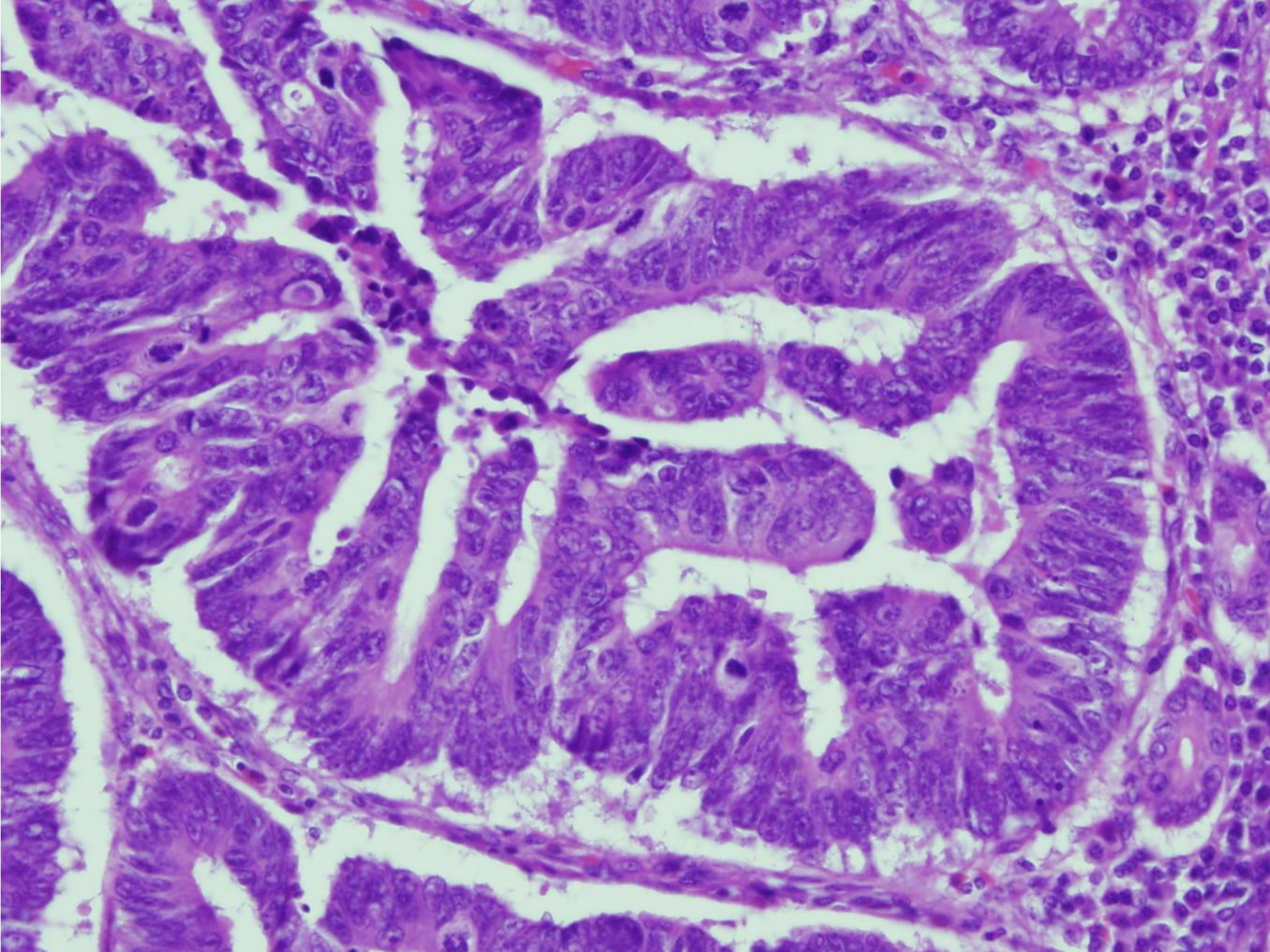


Caso 3

Paciente 59 años, obeso y fumador, con test de sangre oculta en heces positivo. En colonoscopia se detectan 26 pólipos planos de predominio en colon derecho, de 6 a 20 mm. Se resecan 15 y se biopsian 2







¿Diagnóstico?

Síndrome de poliposis serrada

Lesiones serradas

Cronología

1990: Descripción de pólipos "mixtos" serrados y adenomatosos (Longacre & Fenoglio-Preiser)

1996: Síndrome poliposis hiperplásica (Torlakovic and Snover)

2003: Clasificación de los pólipos serrados (Torlakovic)

Torlakovic and Snover Am J Surg Pathol 2003

Farris AB. Am J Surg Pathol 2008

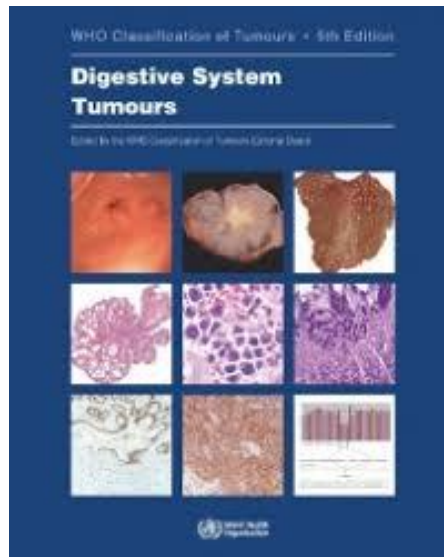
Sandmeier et al. Virchows Arch 2007

Clasificación de los pólipos serrados

Pólipo hiperplásico (MV, células caliciformes, pobre en moco)

Adenoma serrado sesil (SSA)

Adenoma serrado tradicional (TSA)



Novedades WHO 2019:

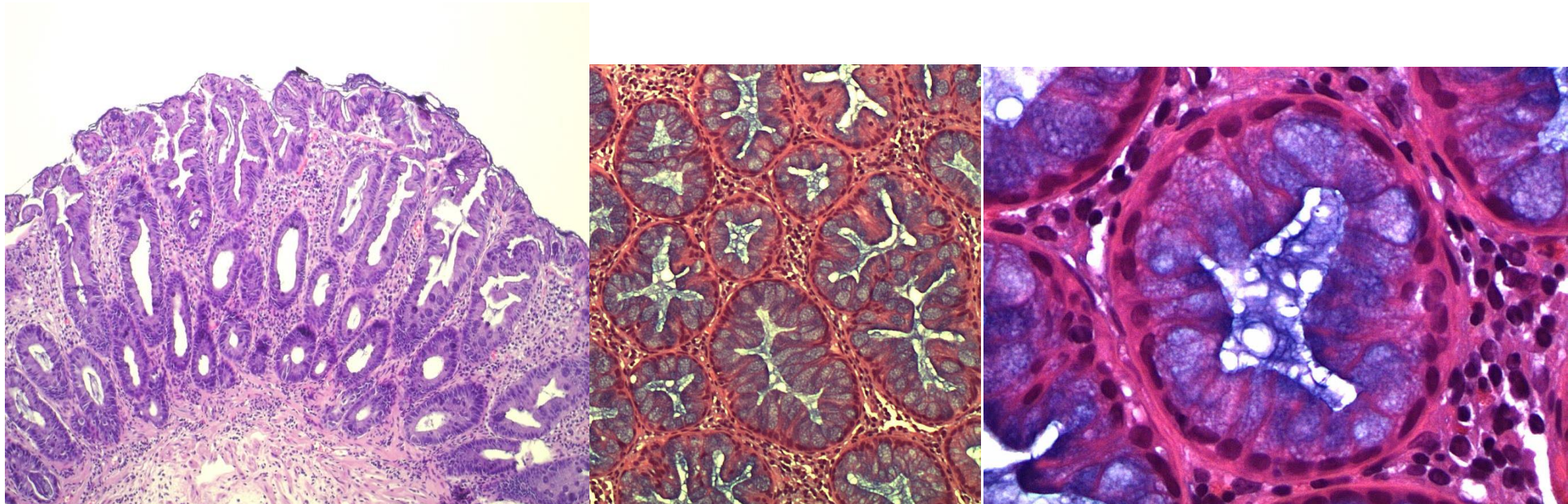
- No se utilizan los términos adenoma/pólipo serrado sésil
- Ahora: **Lesión** serrada sésil / con-sin displasia
- No se gradúa la displasia (alto-bajo grado)

WHO Digestive System Tumours
IARC-2019

Pólipos Hiperplásicos

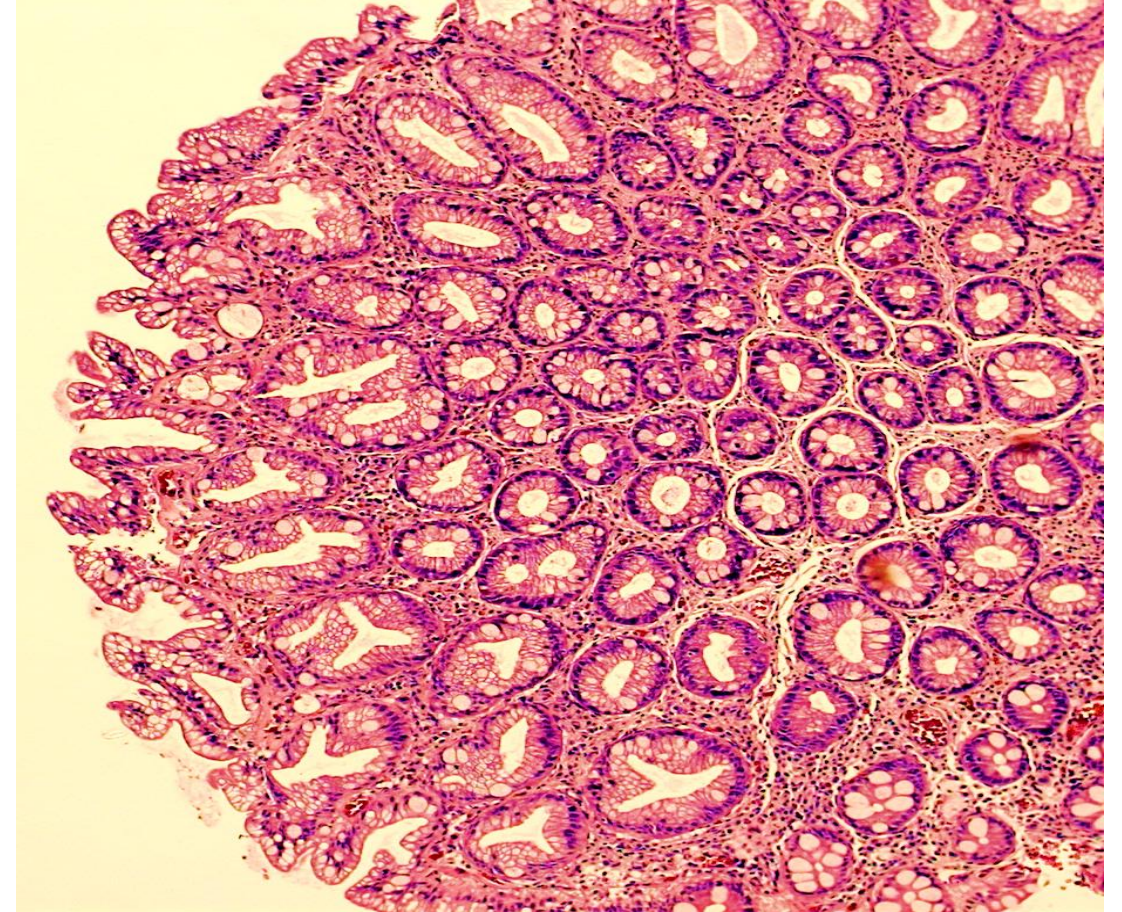
Benignos, sin potencial de transformación, colon izquierdo y recto; sobreelevados; < 5 mm

- Criptas elongadas, paralelas, rectas, Serración limitada $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ superior cripta. No serración ni dilatación distal, no mucina
- Inhibición apoptosis superficial "*anoikis*"
- Núcleos basales. No atipia citológica ni displasia arquitectural
- Crecimiento epitelial clonal con mutaciones *RAS* y *BRAF* Chan. Cancer Res 2003



Pólipos Hiperplásicos

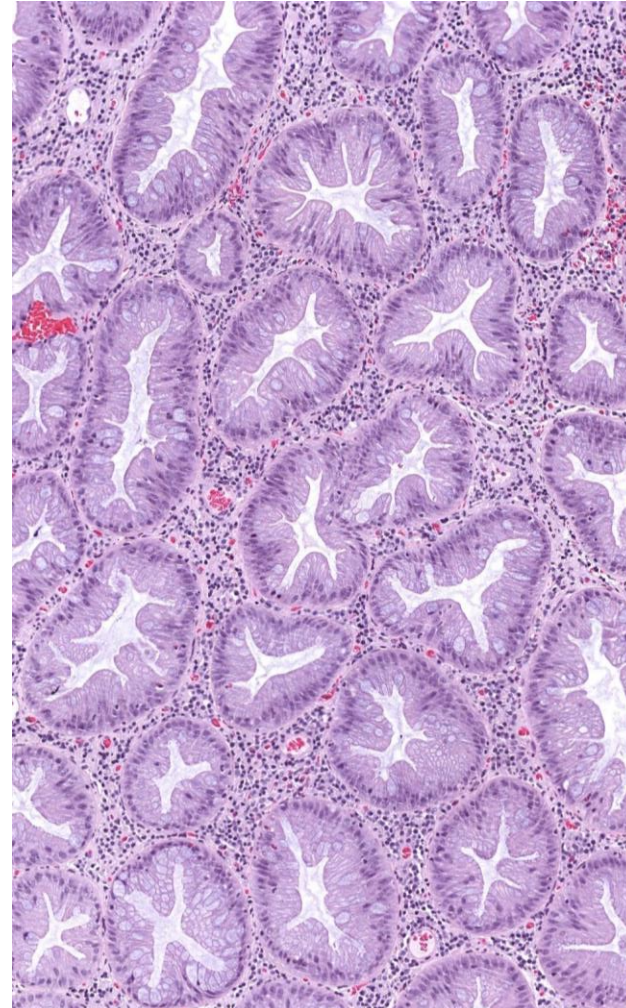
- Compartimentalització conservada (zona sup → CK20+, Ki67-; zona media → CK20-, Ki67- y zona inferior CK20-, Ki67+)
- **DOS** tipus:
 - PH Microvesicular
 - PH rico en cèl·lules caliciformes
- **ELIMINADO** el PH de depleció mucinosa



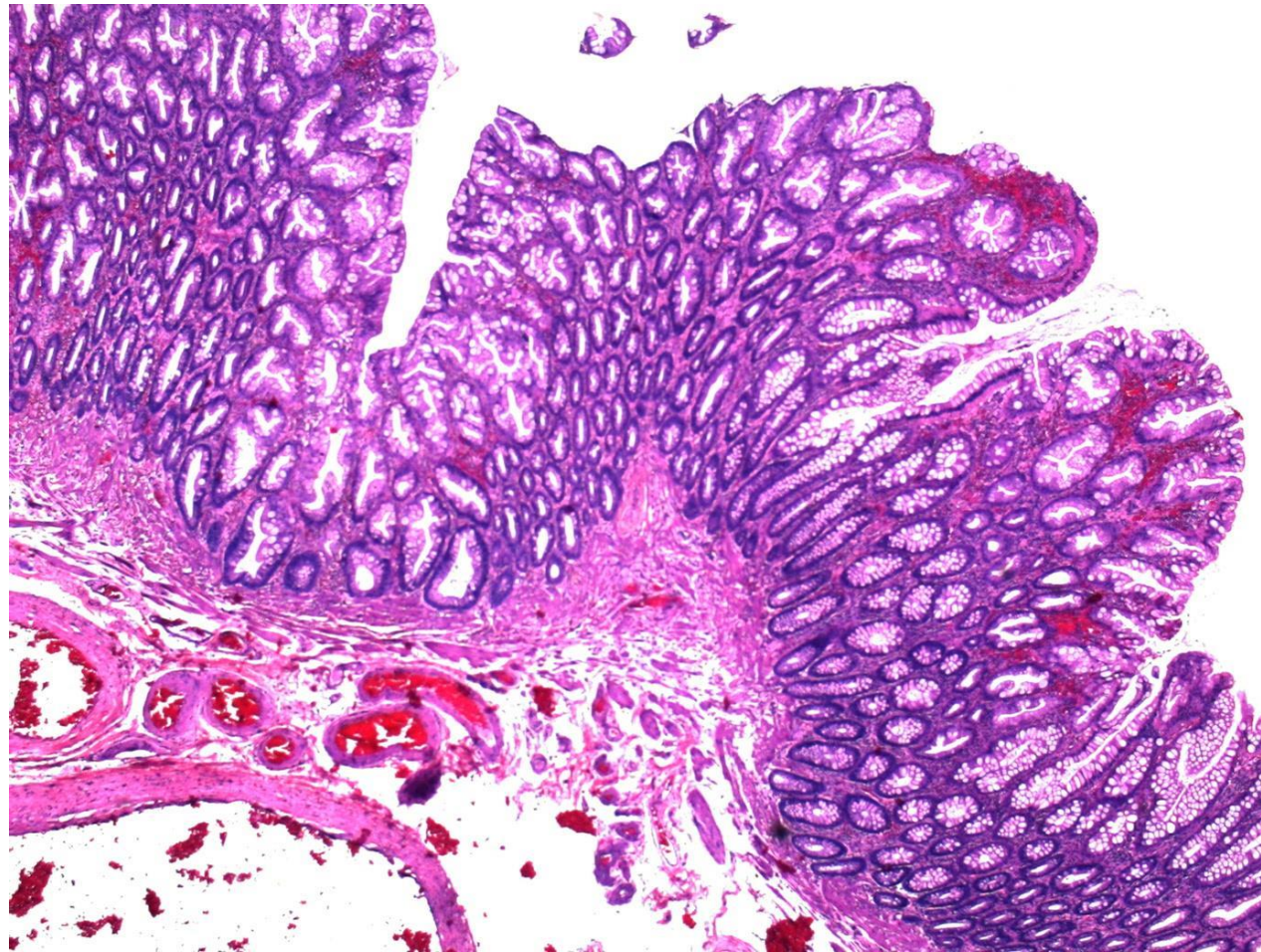
Pólipo Hiperplásico Microvesicular

*Por el momento, No es necesario/No se recomienda diferenciar entre los dos tipos de PH

- Es el más frecuente
- Puede ser el candidato a evolucionar a Lesión serrada sésil



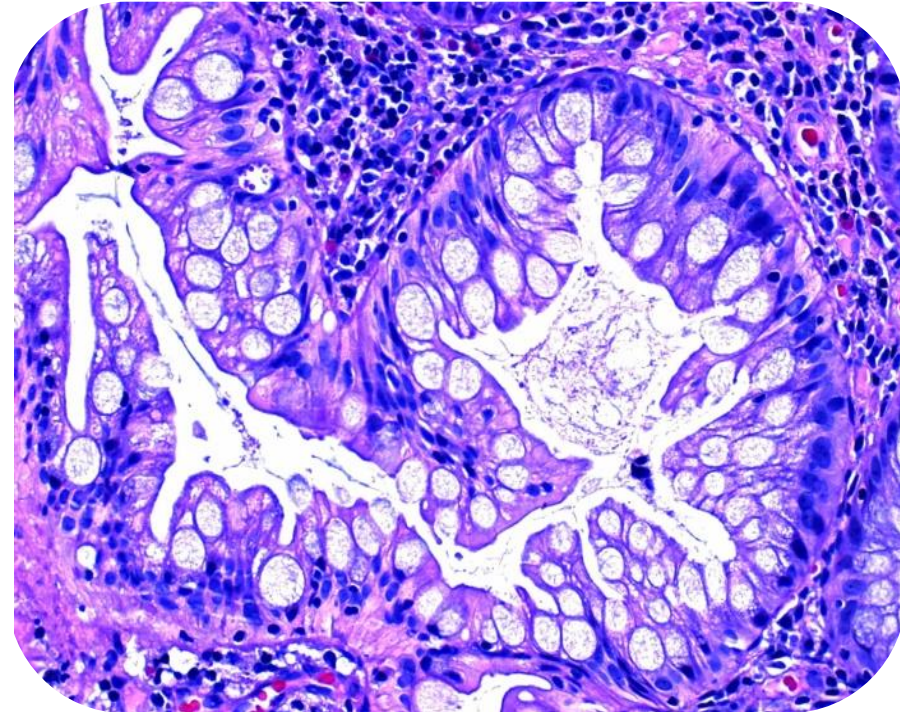
PH MV → LSS

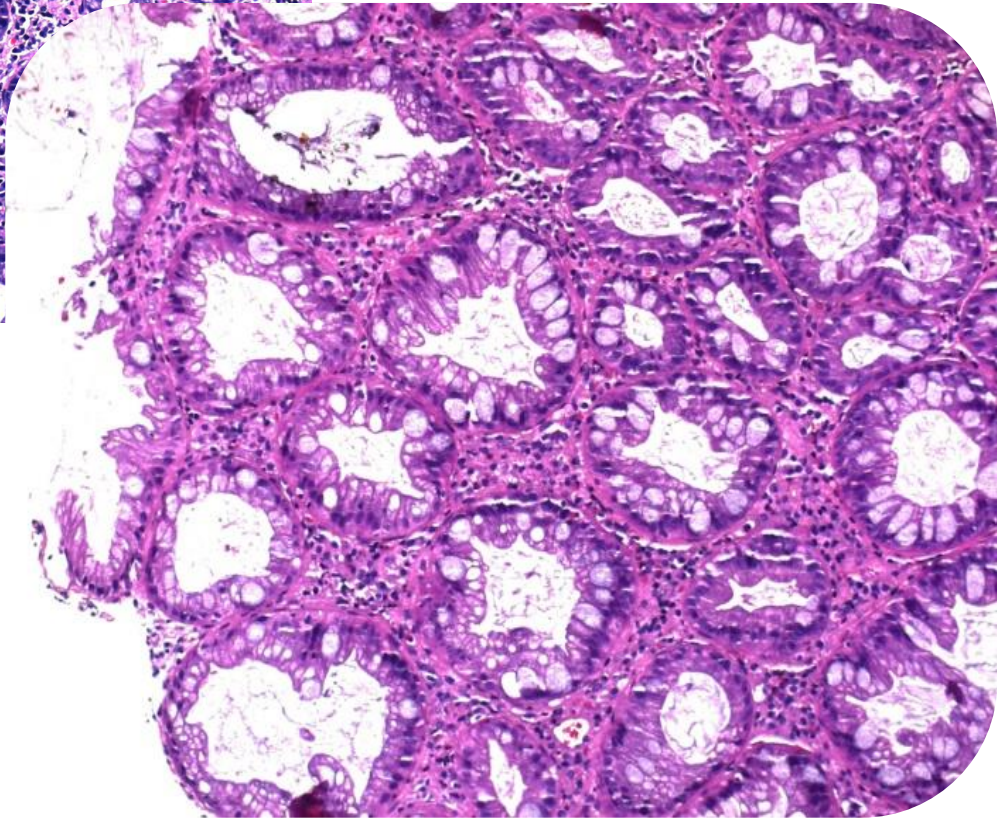
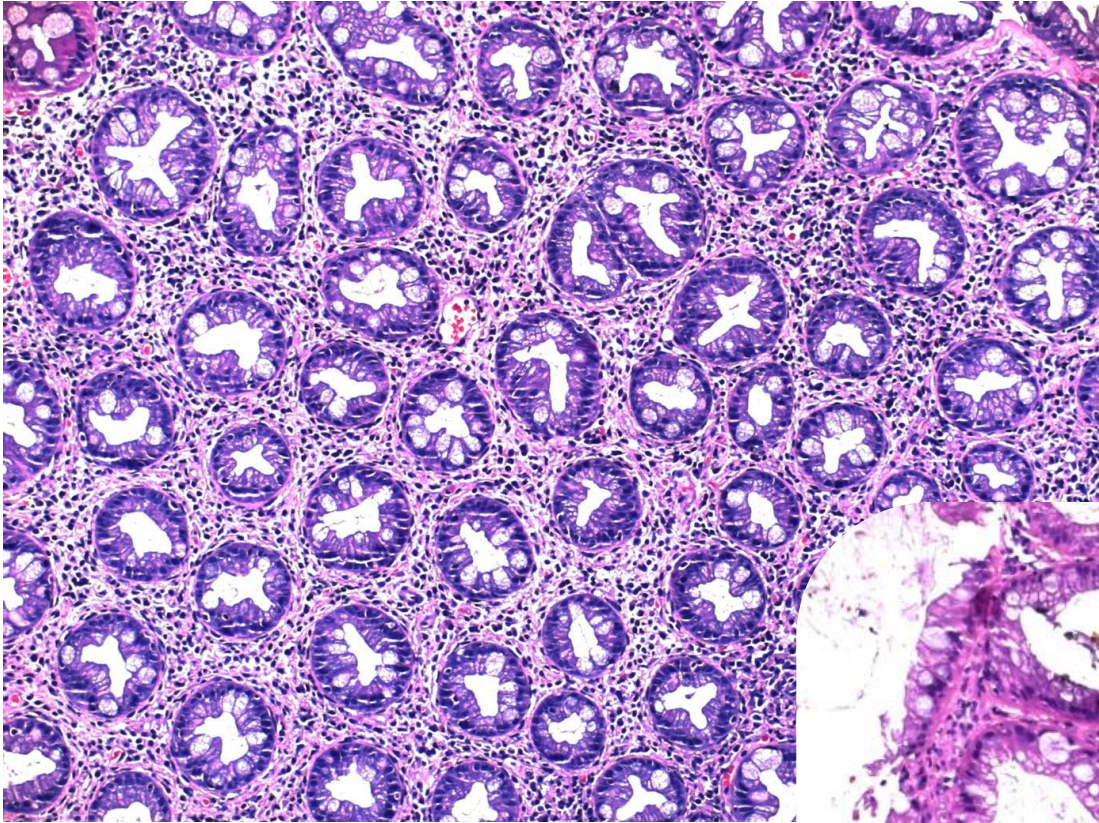


Pólipo Hiperplásico rico en Células Caliciformes

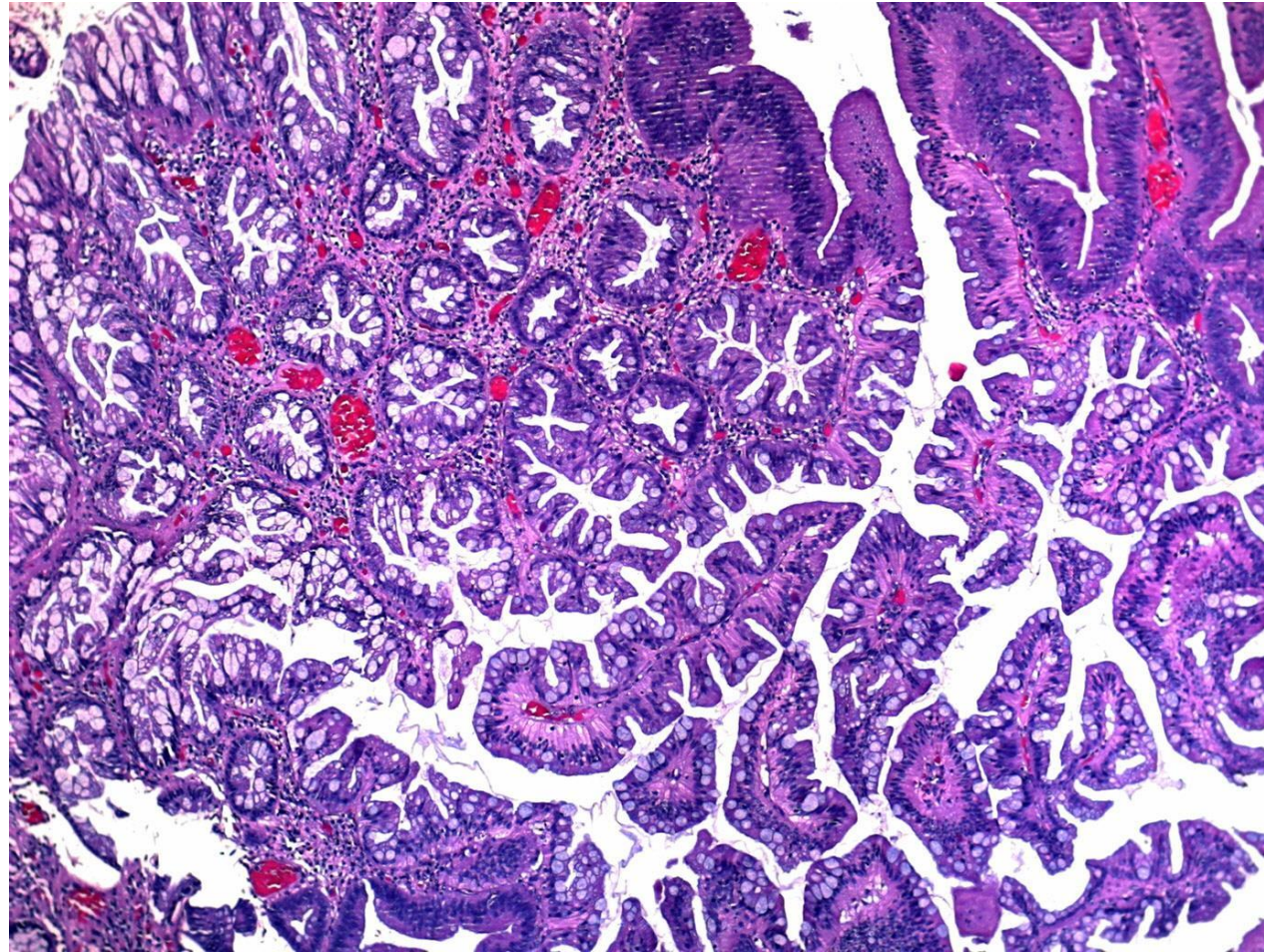
*Por el momento, No es necesario/No se recomienda diferenciar entre los dos tipos de PH

- Es menos frecuente que el microvesicular
- Suelen tener menos serración
- Puede ser el candidato a evolucionar a Adenoma serrado tradicional



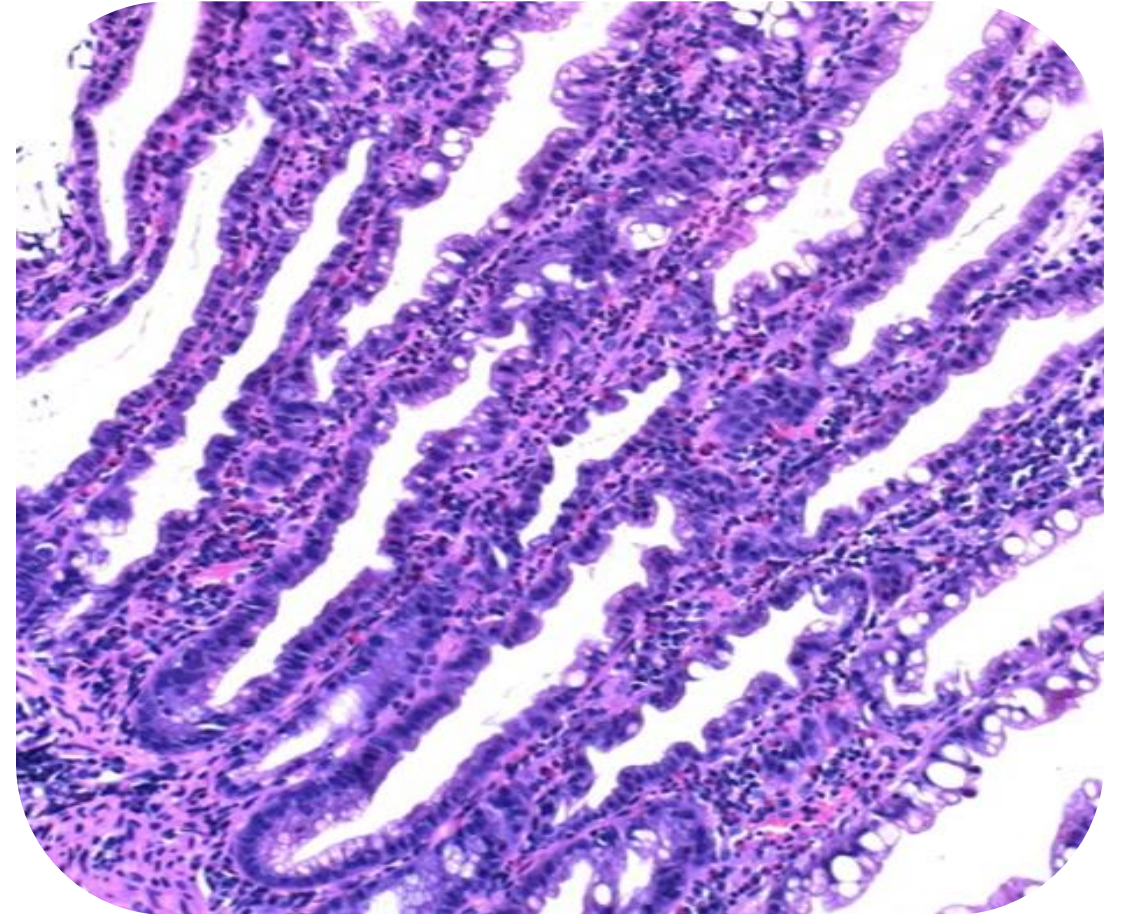


PH cel caliciformes → AST

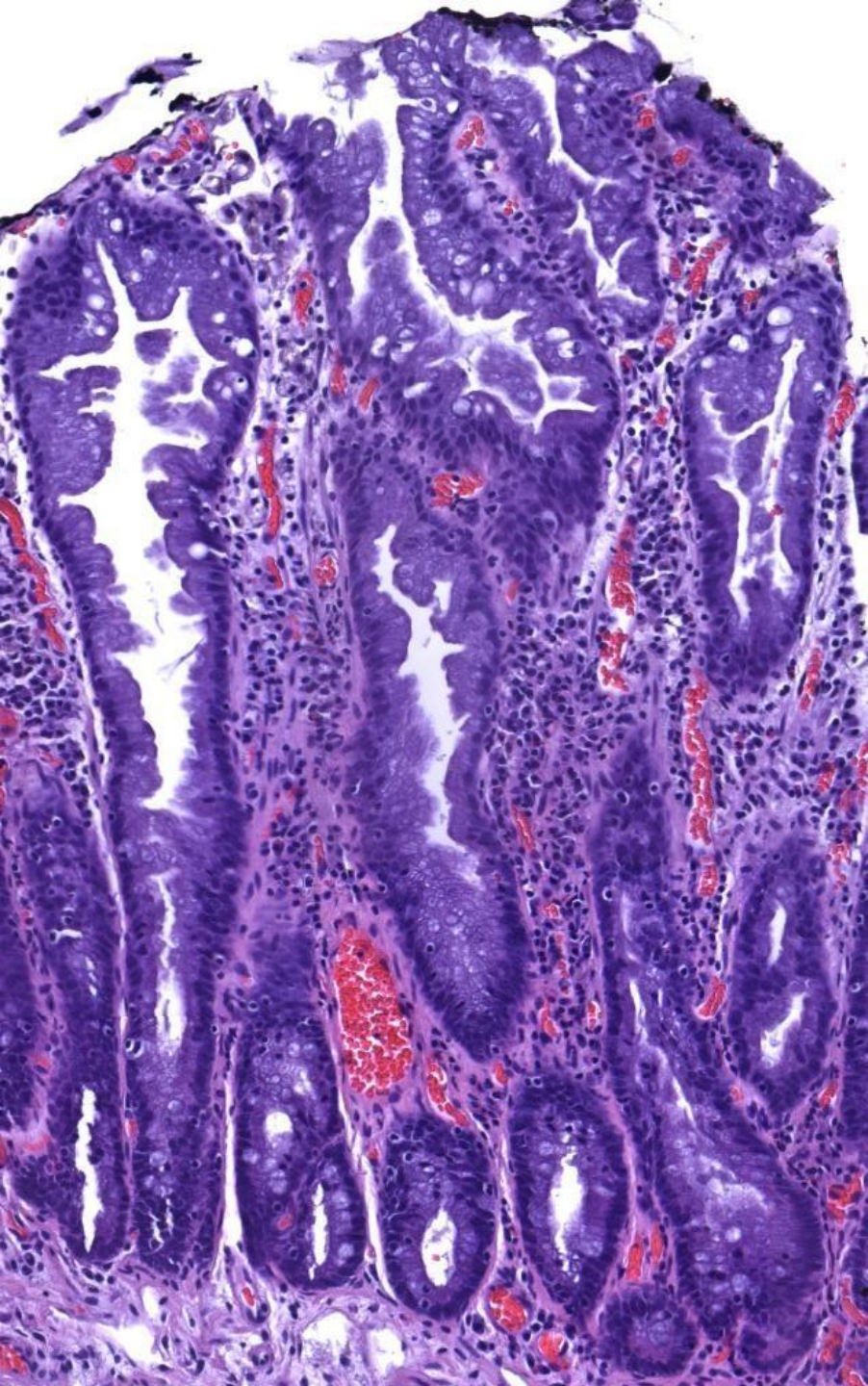
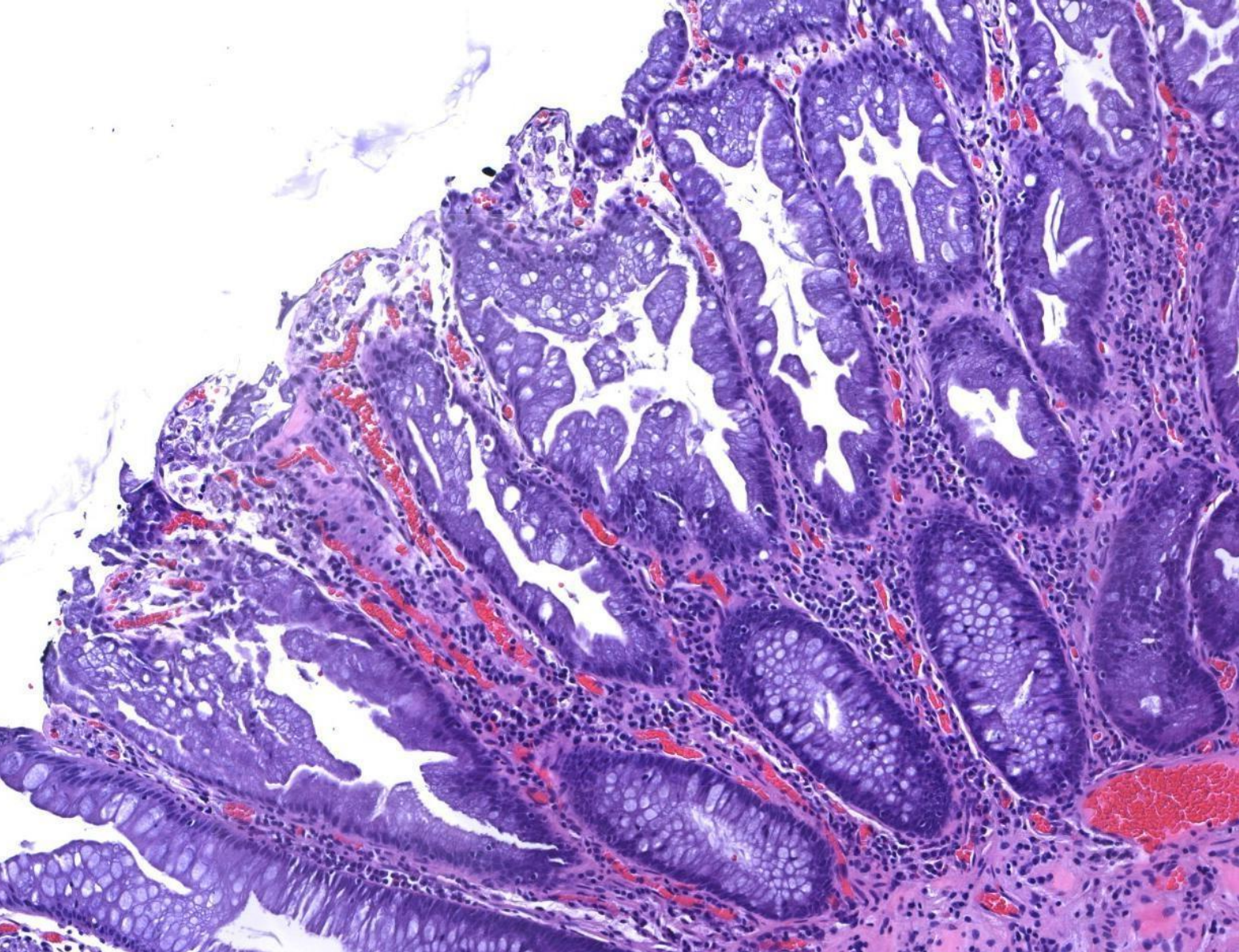


Pólipo Hiperplásico de Depleción Mucínosa

ELIMINADO!

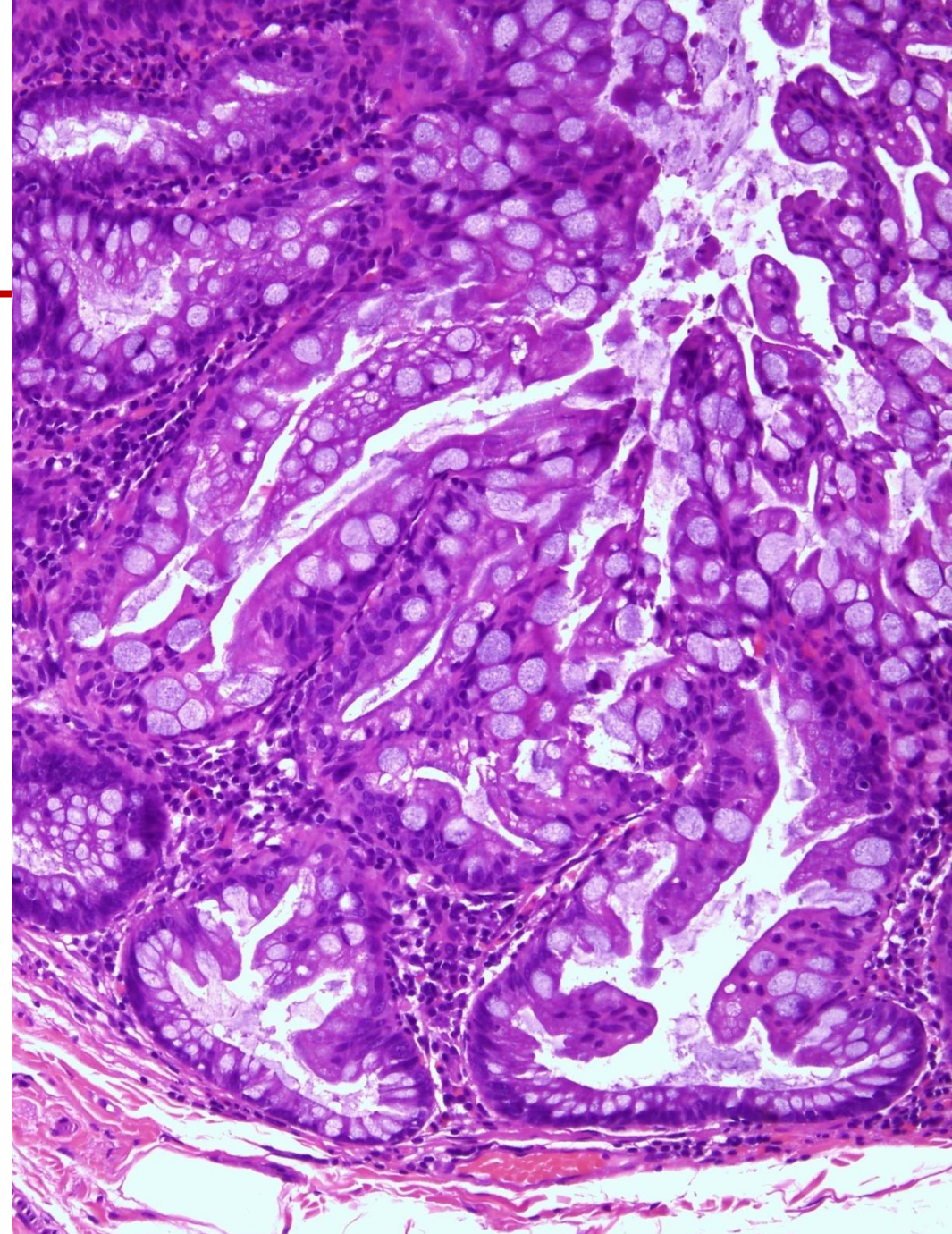


PHMV



Nueva terminología: **Lesión** serrada sésil (ELIMINADO: Adenoma/Pólipo)

- Colon derecho
- Aplanado
- > 5 mm
- Serración 1/3 inferior
- Dilatación 1/3 inferior
- **1 cripta anómala es suficiente para el Diagnóstico**
- Asimetría o Formas “T” o “L” de la base cripta sobre muscularis mucosae
- Ramificación de la cripta
- Células caliciformes en base criptas
- Núcleos vesiculares

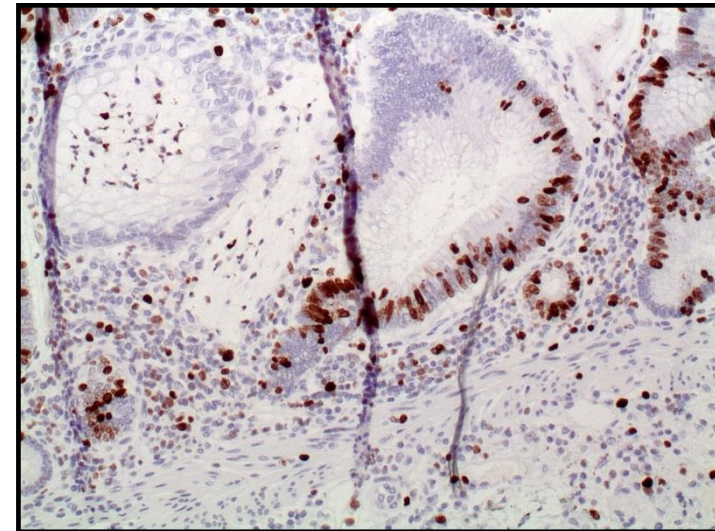
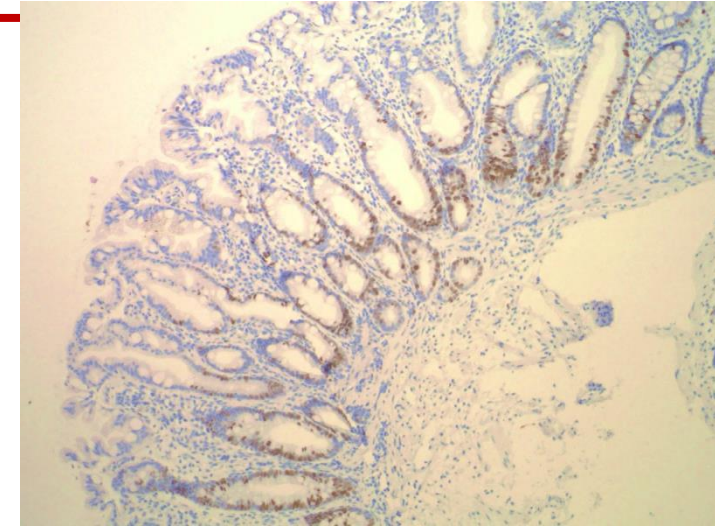
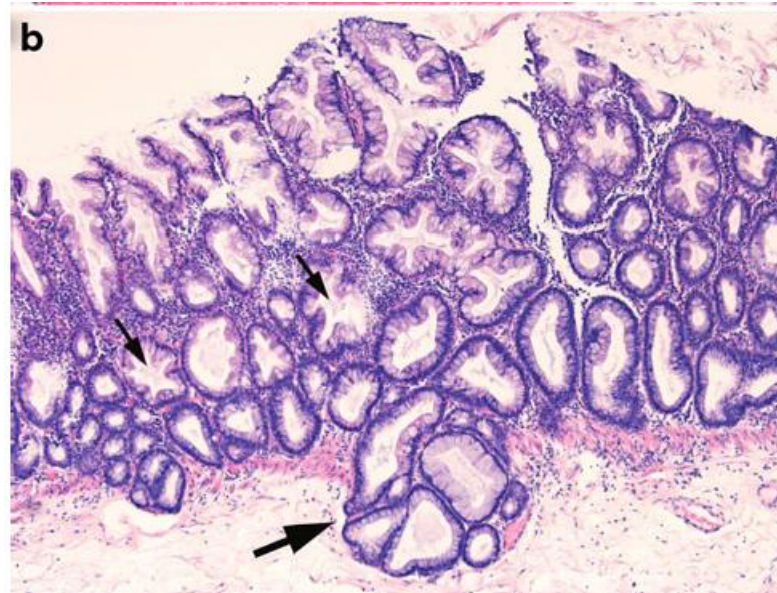


Lesión serrada sésil

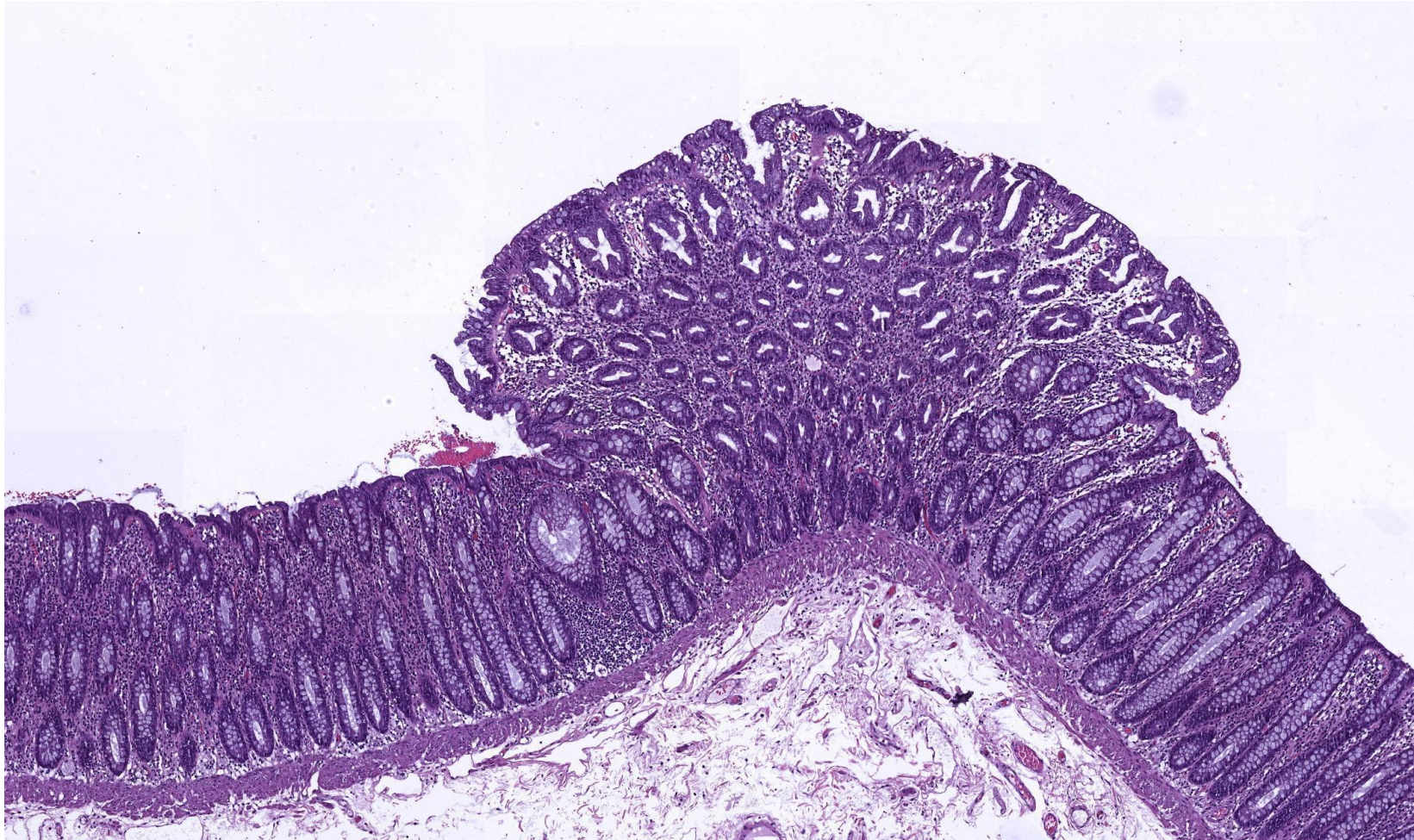
- Herniación de la cripta a través de ms de la mucosa hacia submucosa
- Signos de **dismaduración** de la cripta (proliferación anormal)

Células no mucinosas con núcleos más grandes, pseudoestrat., amontonados, con mitosis, mezcladas con células caliciformes maduras.

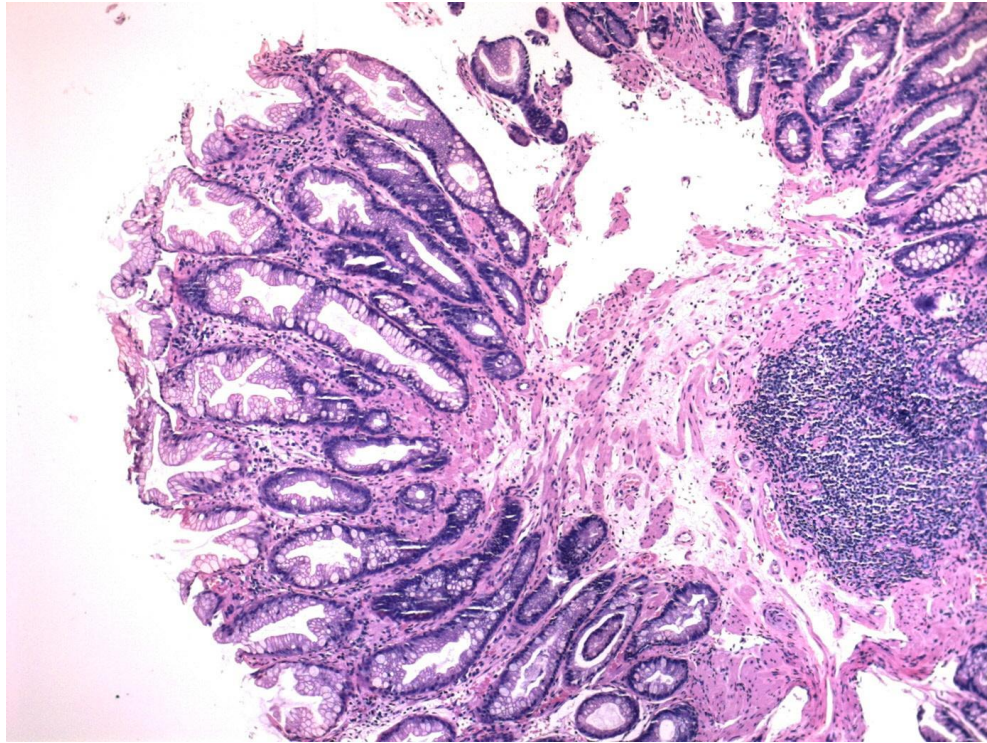
Evidencia de maduración invertida: con cel. Ki67+ en superficie



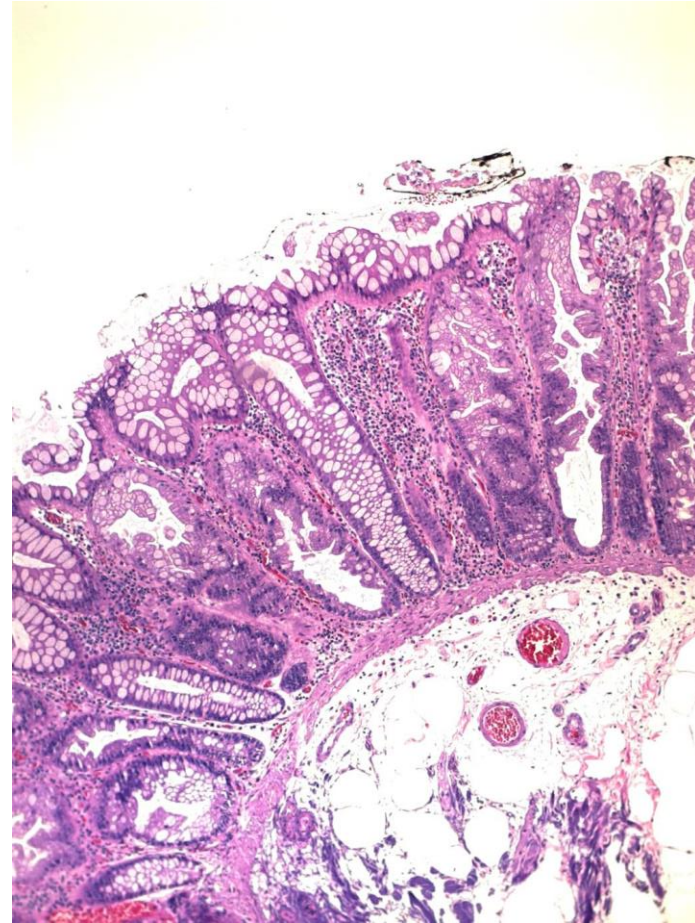
¿Diagnóstico?

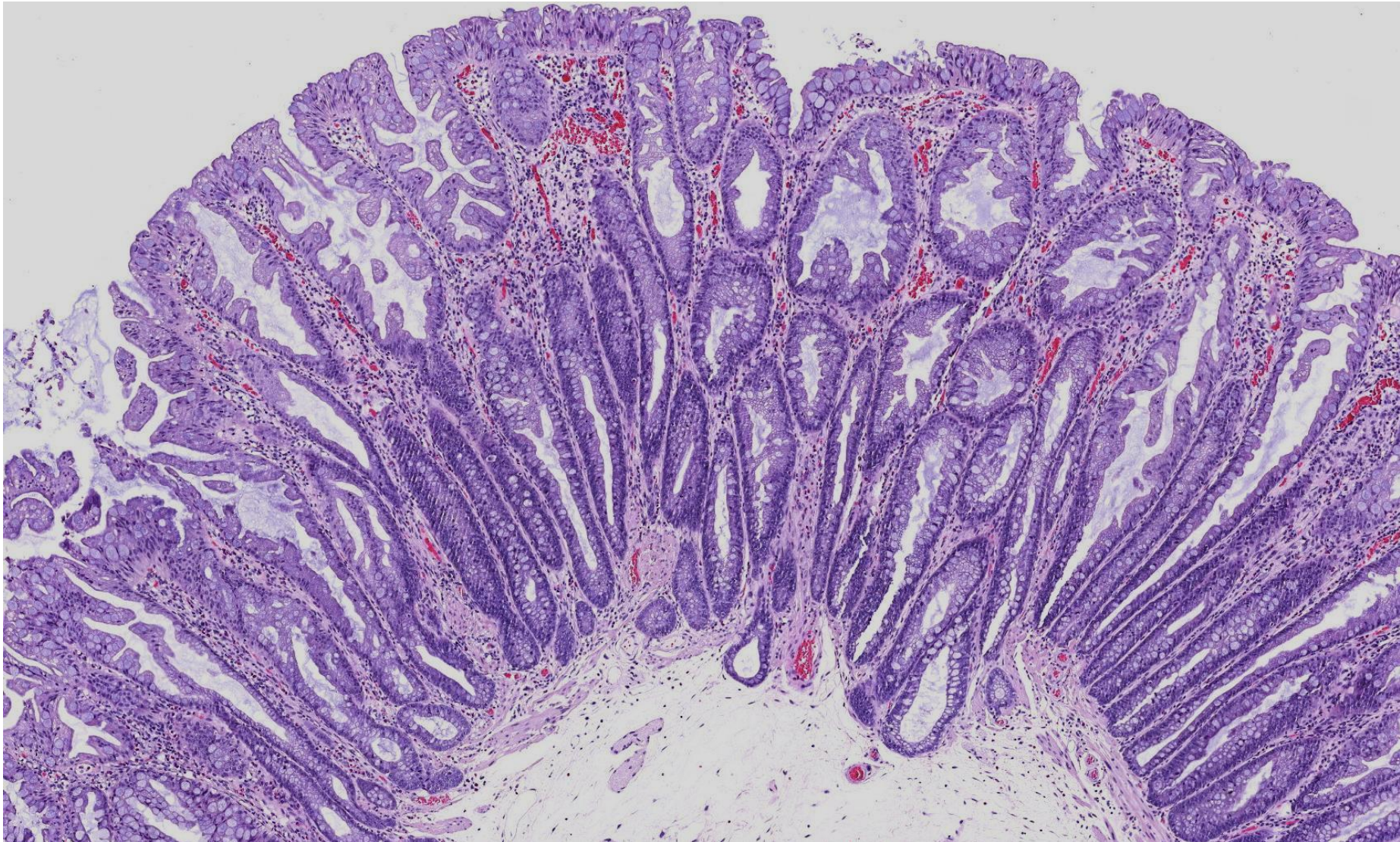


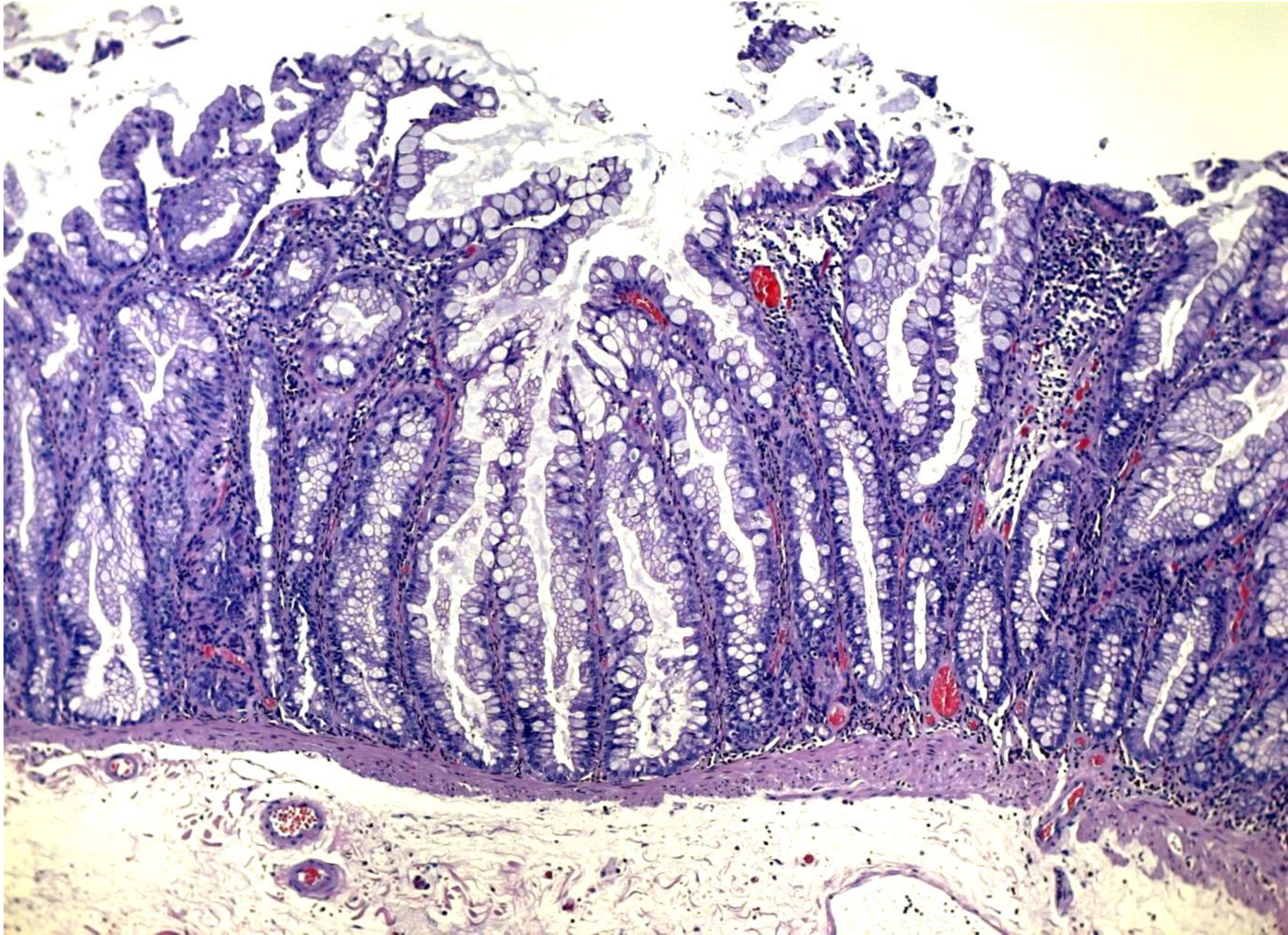
PH/LSS??

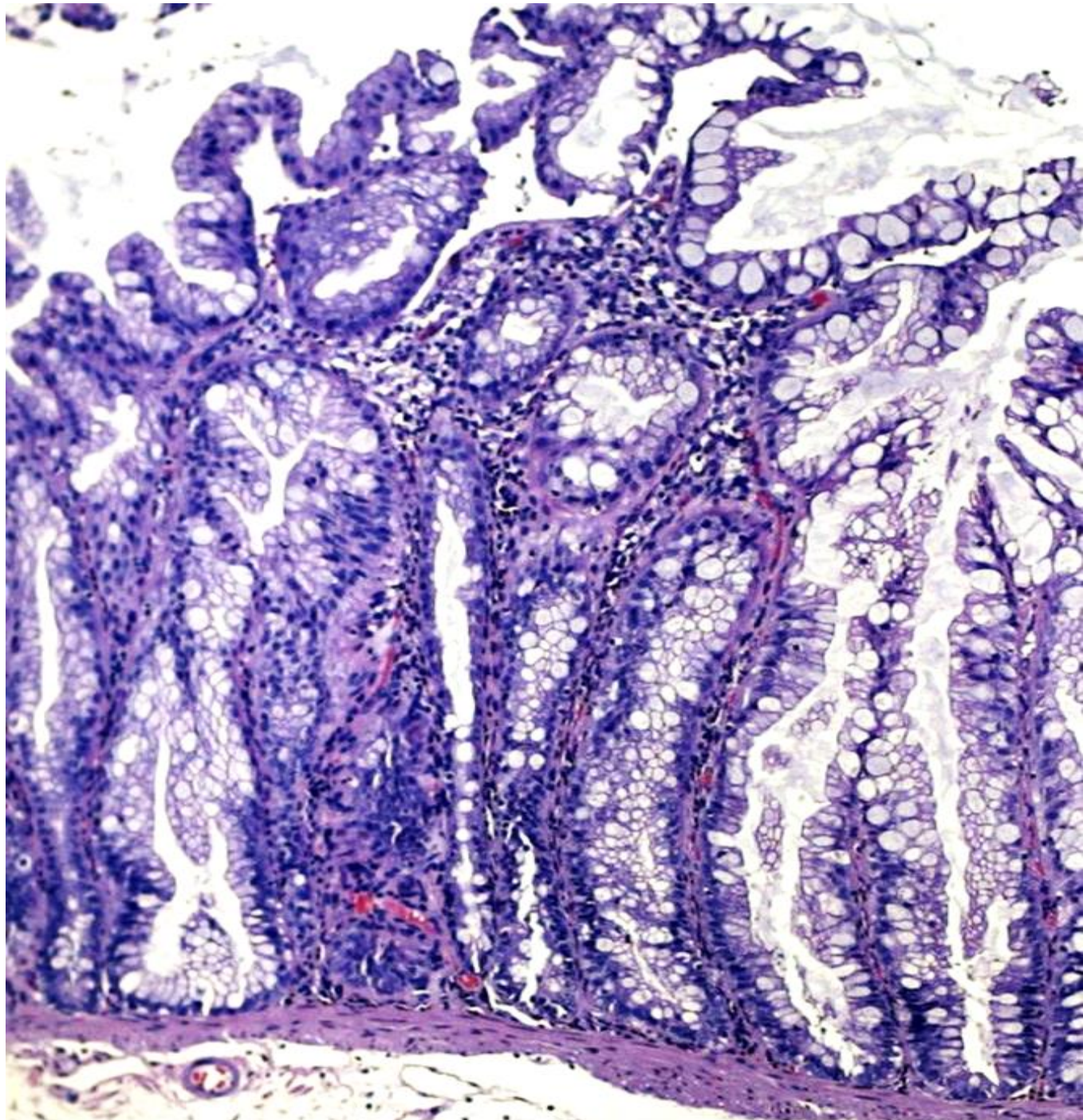


Todavía hay una significativa variabilidad interobservador en el diagnóstico de las dos lesiones









Lesión Serrada Sésil con displasia

No es conveniente referirse a estos cambios como “pólipo mixto adenomatoso-hiperplásico”

- No transmite la idea de progresión LSS→Ca
- Las áreas displásicas muestran alteraciones moleculares distintas de las del adenoma convencional

Clinicopathologic and outcome study of sessile serrated adenomas/polyps with serrated *versus* intestinal dysplasia

Odise Cenaj¹, Joanna Gibson² and Robert D Odze¹

MODERN PATHOLOGY (2018) 31, 633–642

It is believed that sessile serrated adenomas/polyps lead to the development of microsatellite unstable cancer via a dysplasia-carcinoma sequence. Little is known regarding the morphologic and biologic features, and outcome of sessile serrated adenomas/polyps with dysplasia, or of its specific dysplasia subtypes (intestinal *versus* serrated). The aims of this study were to analyze and compare the clinical, pathologic, and outcome

- La edad, el tamaño y la progresión a cáncer es mayor en las lesiones serradas con displasia de alto grado que los adenomas convencionales
- La displasia puede ser de tipo intestinal o serrada
- La displasia de tipo **intestinal** progresa más rápido a cáncer

Lesión Serrada Sésil con displasia

LSS con displasia de tipo intestinal:

(semejante a la del adenoma convencional)

- Abrupta transición entre LSS y displasia
- Se mantiene algo serración, basofilia
- No gradación displasia
- LSS con displasia=Adenoma convencional con displasia alto grado

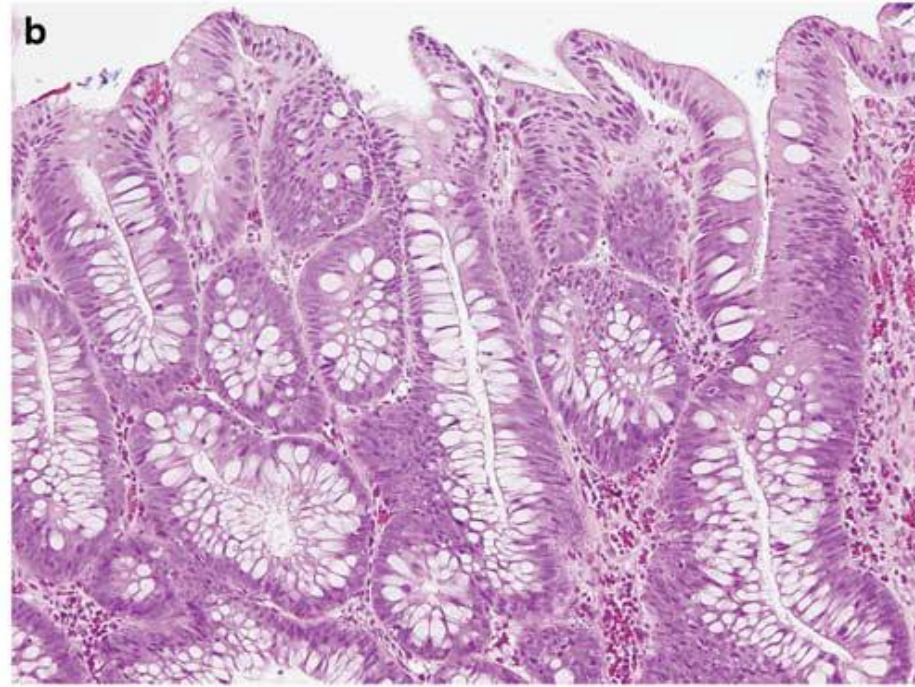
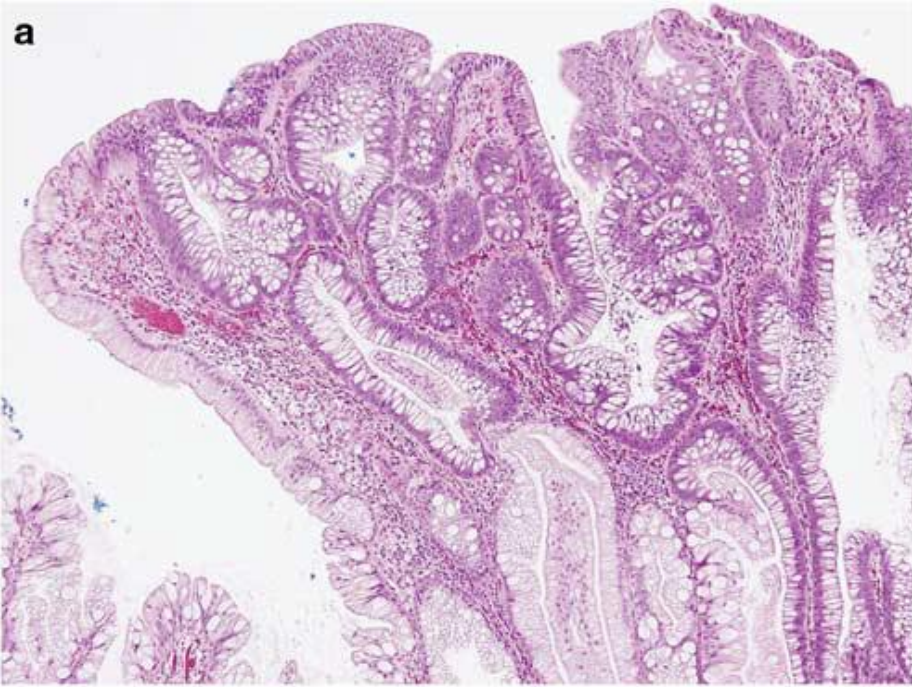
LSS con Displasia Serrada:

- Se mantiene serración y eosinofilia
- Núcleos redondos grandes, vesiculares con nucleolo prominente

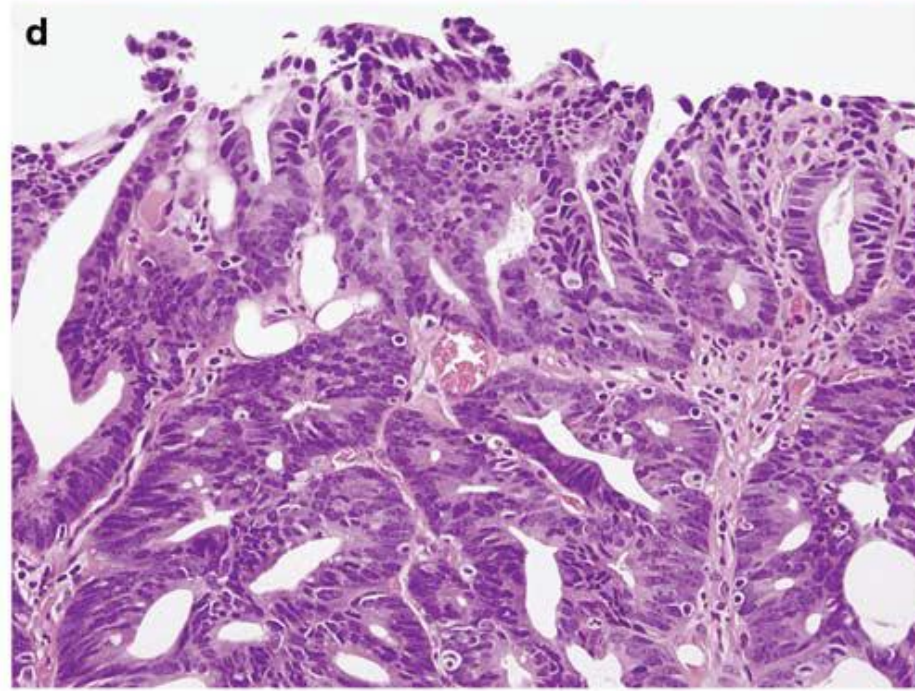
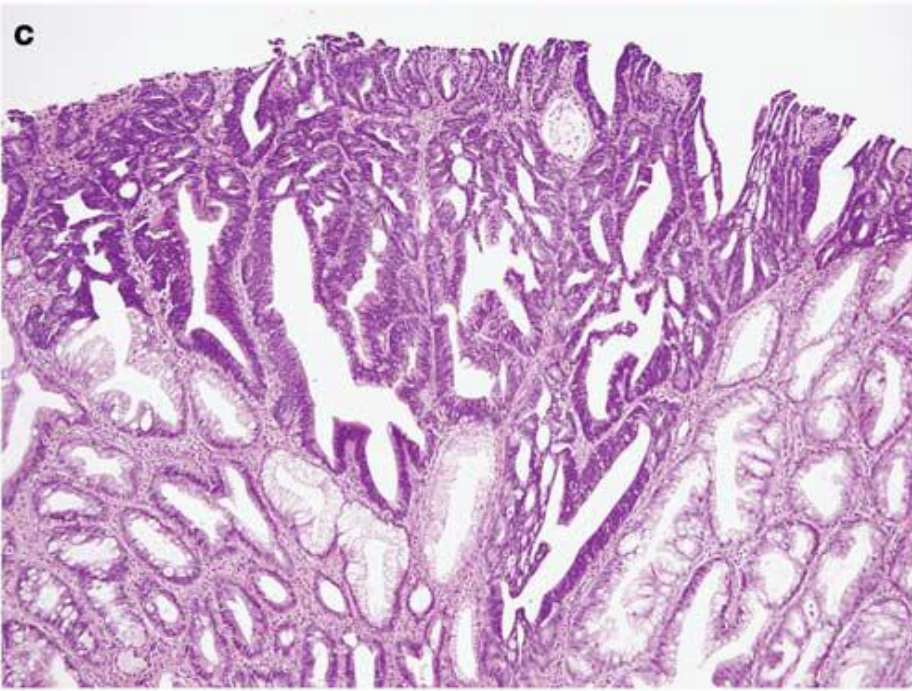
LSS con displasia serrada parece un AST

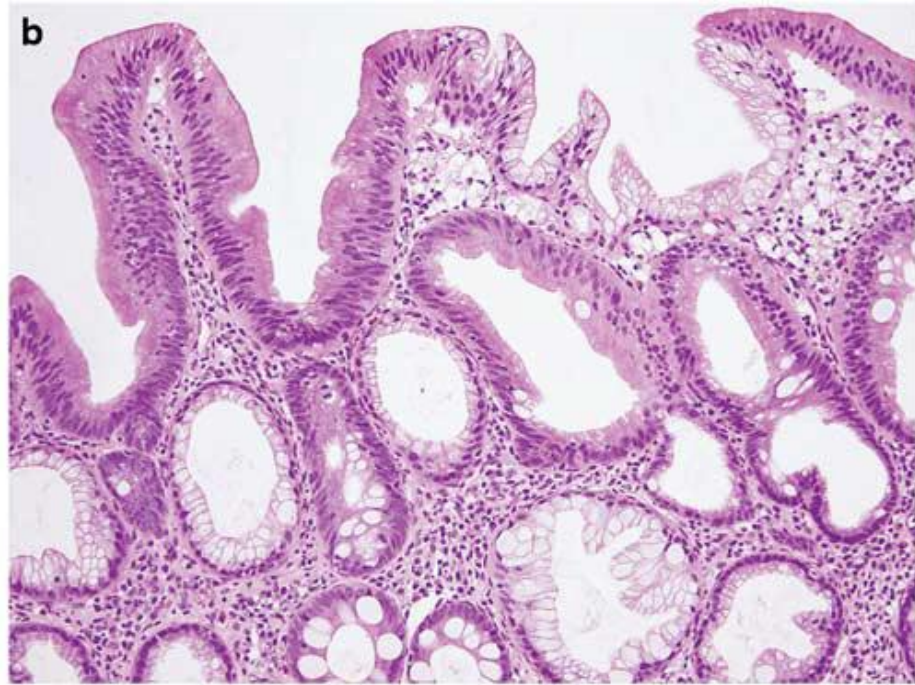
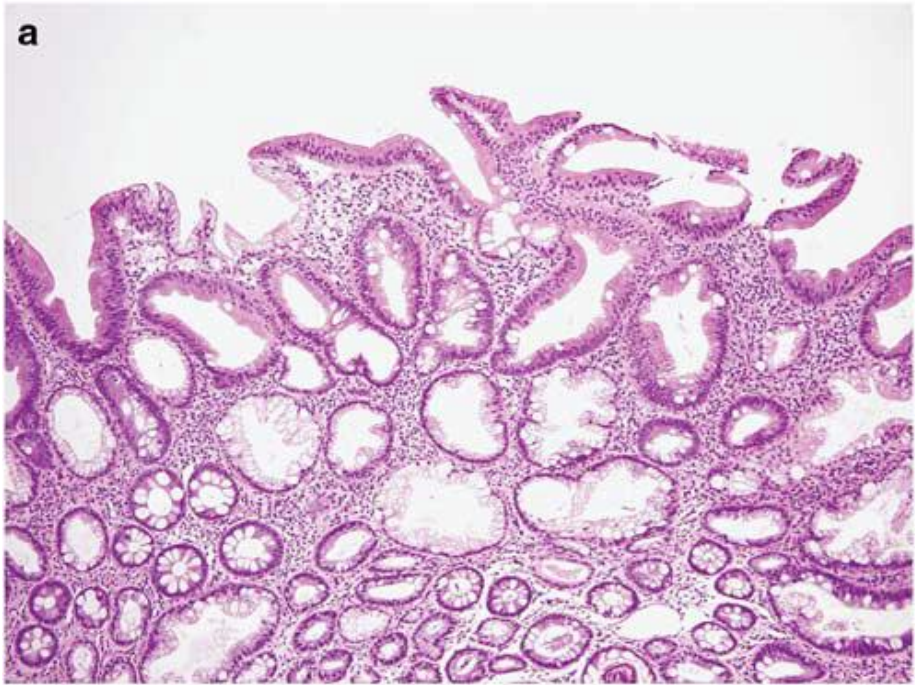
***Puede que las LSS con displasia sean las que evolucionan con rapidez a CCR**

Displasia Intestinal de bajo grado

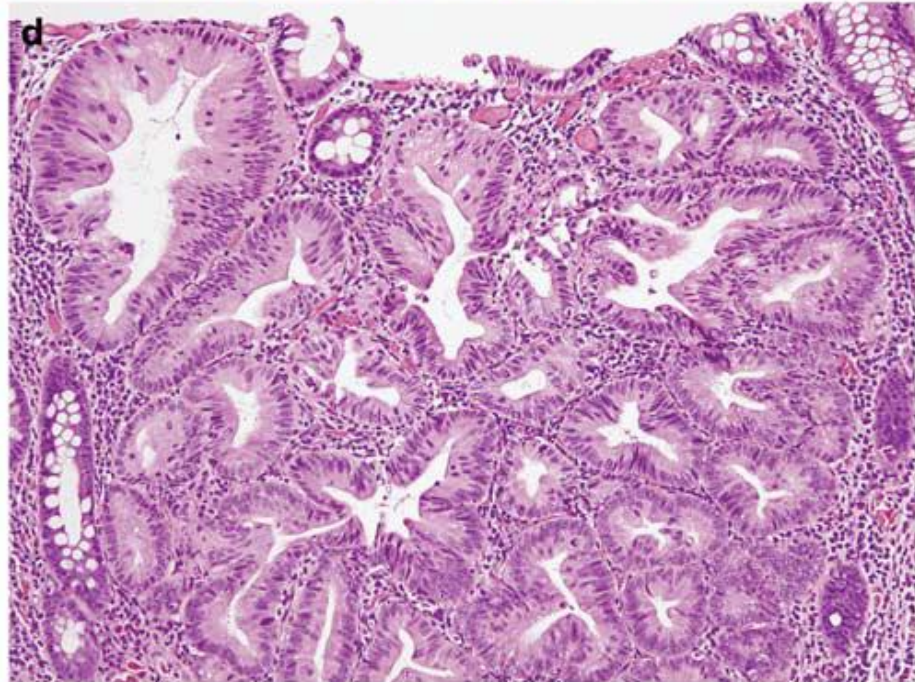
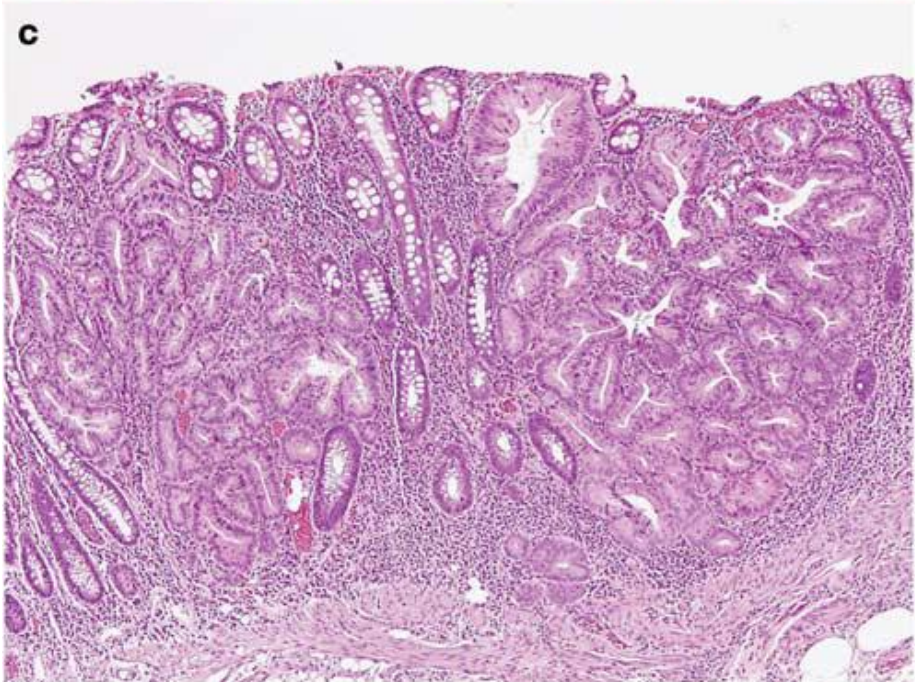


Displasia Intestinal de alto grado

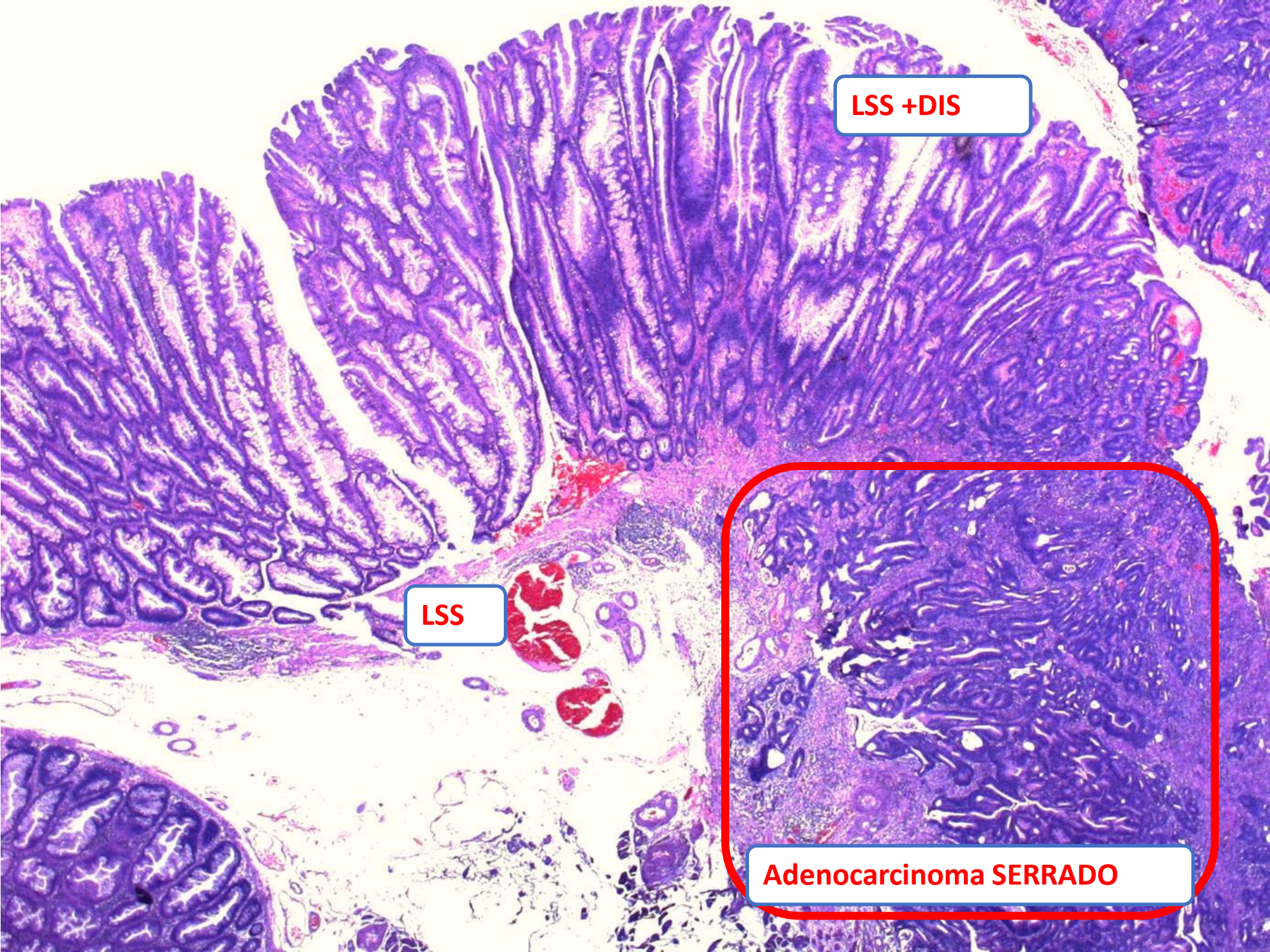




Displasia Serrada de bajo grado

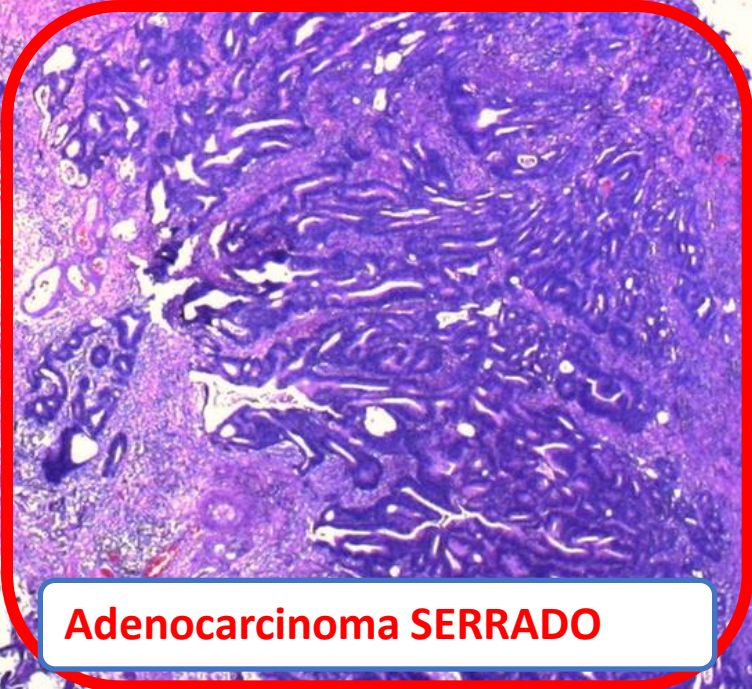


Displasia Serrada de alto grado



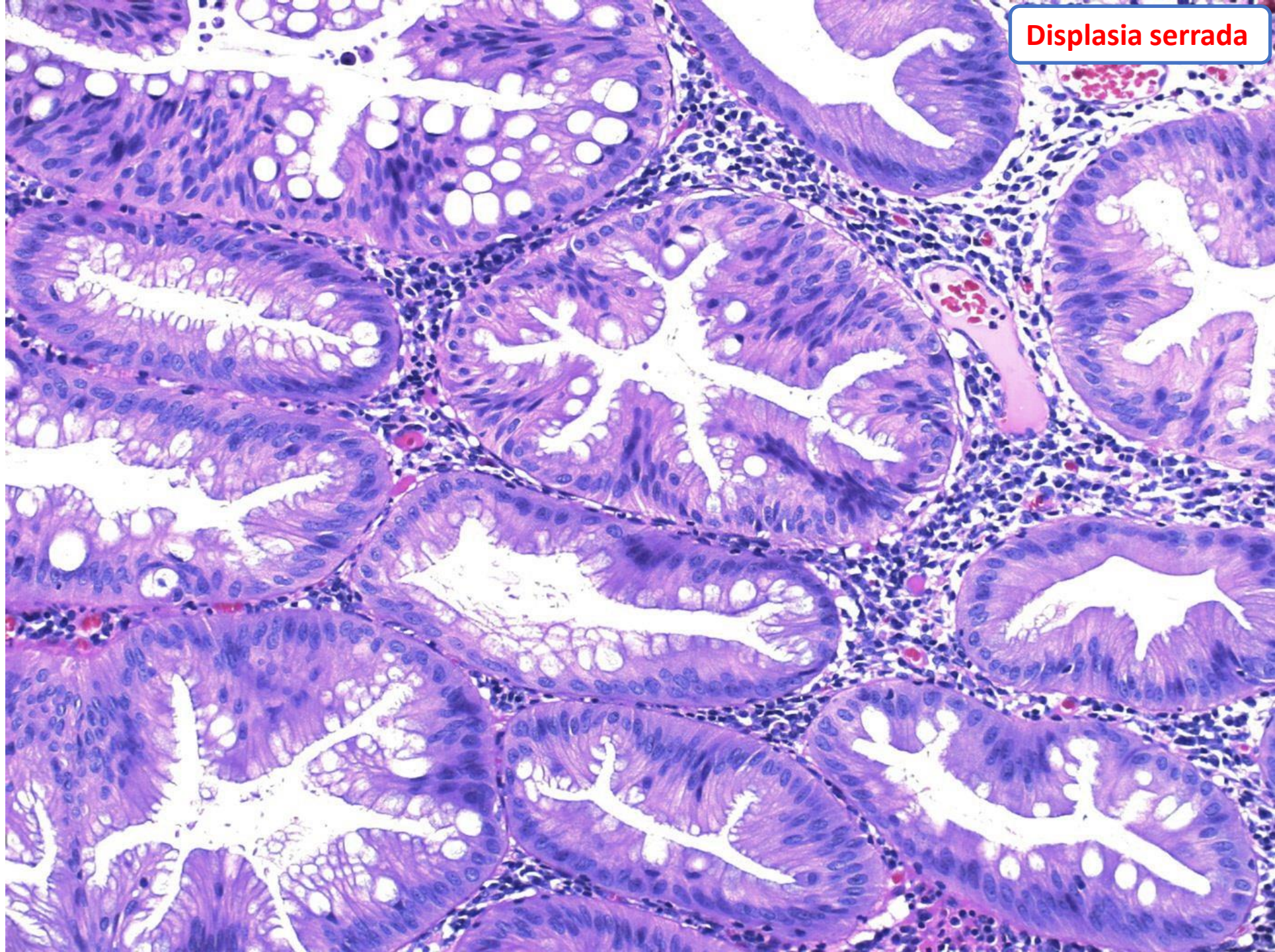
LSS +DIS

LSS



Adenocarcinoma SERRADO

Displasia serrada

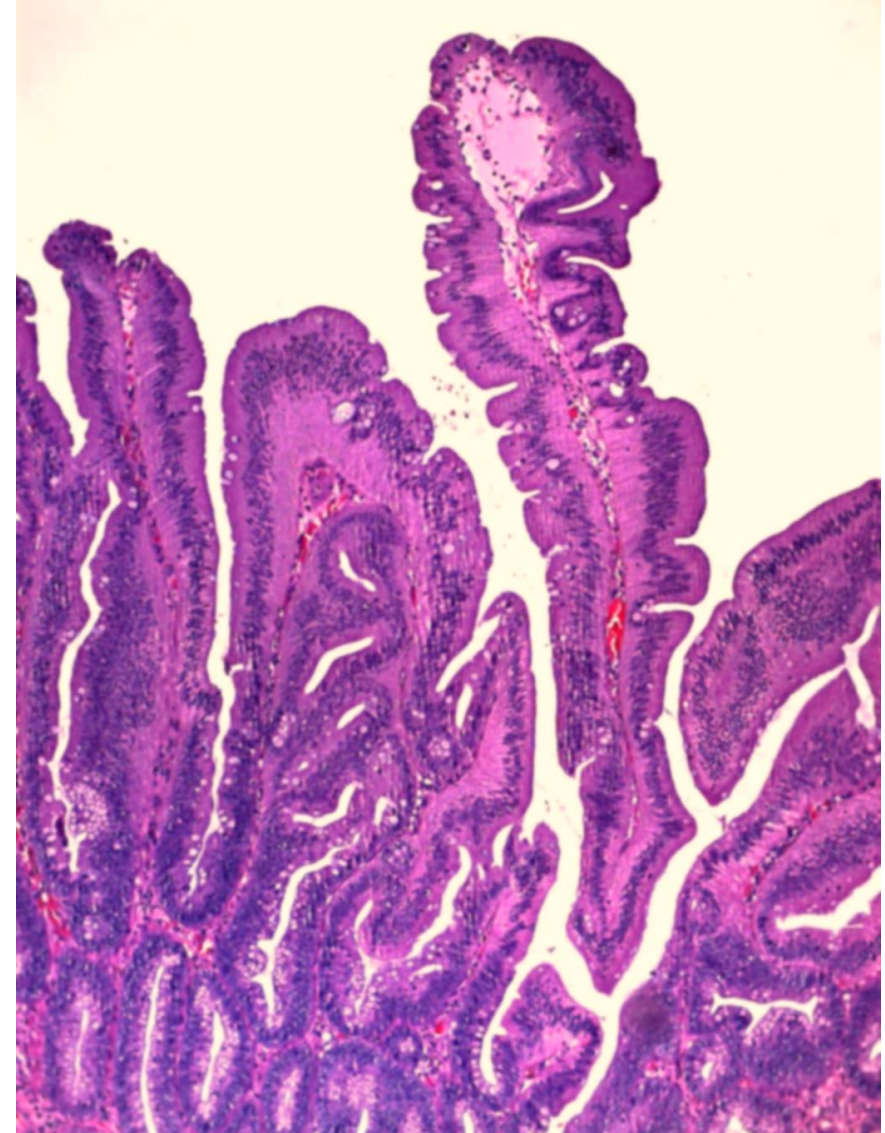


Displasia intestinal



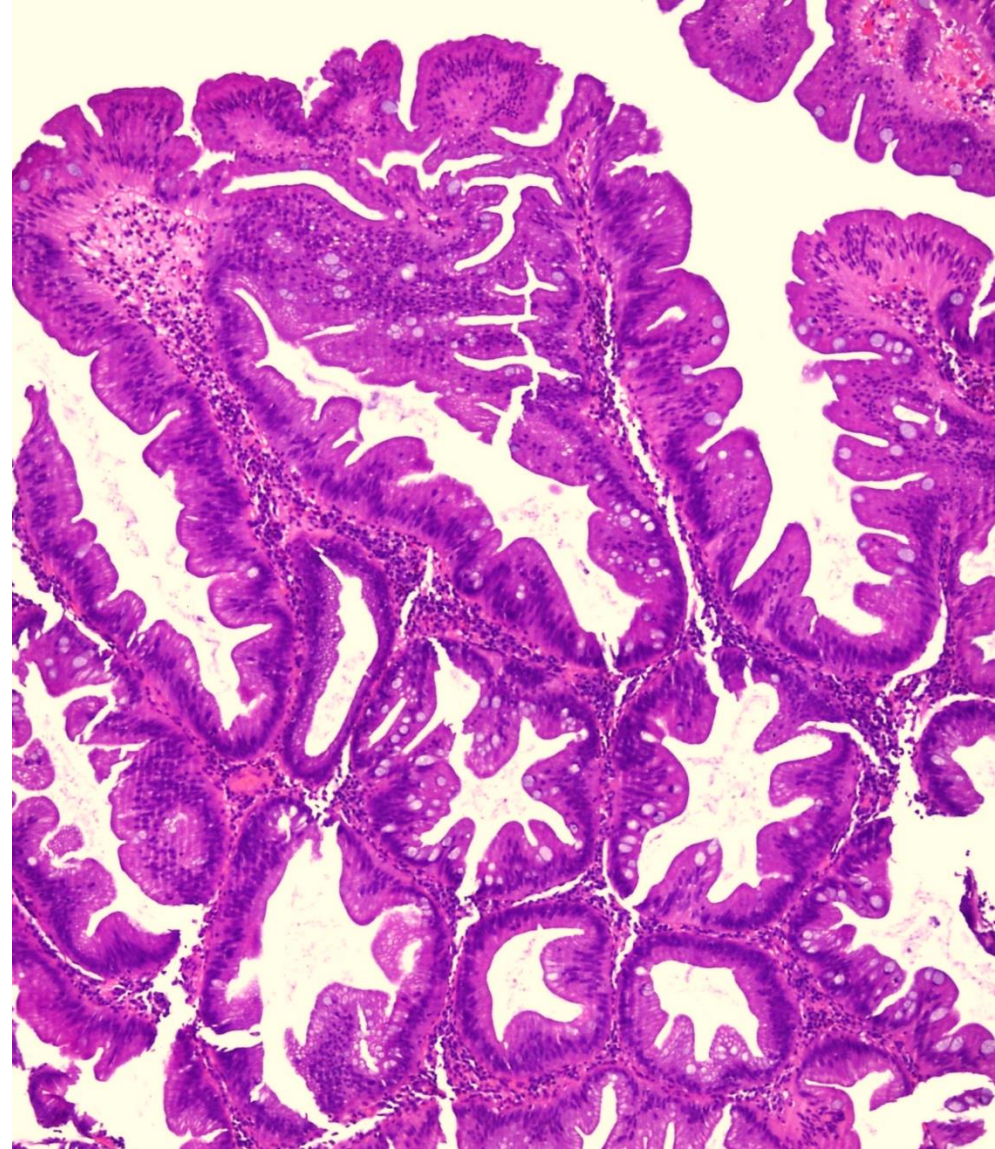
Adenoma Serrado Tradicional

- Pólipo con arquitectura de AV (*plano, filiforme, rico en mucina)
- **Serración** en slit-like
- Eosinofilia
- Características nucleares (núcleos en lapicero, ovales, elongados)
- Formación de criptas ectópicas (ECF)
- No compartimentalizac aberrante

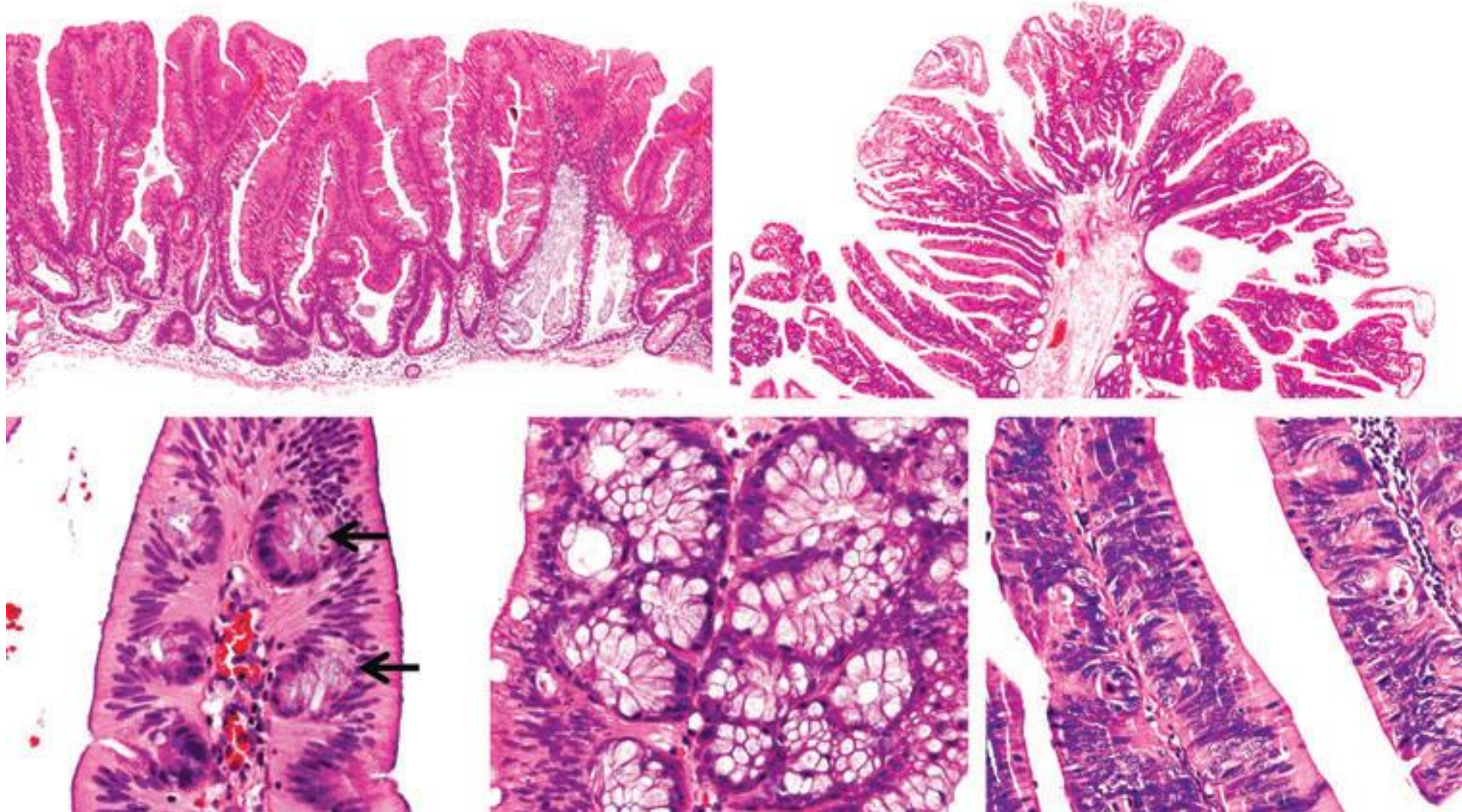


Adenoma Serrado Tradicional

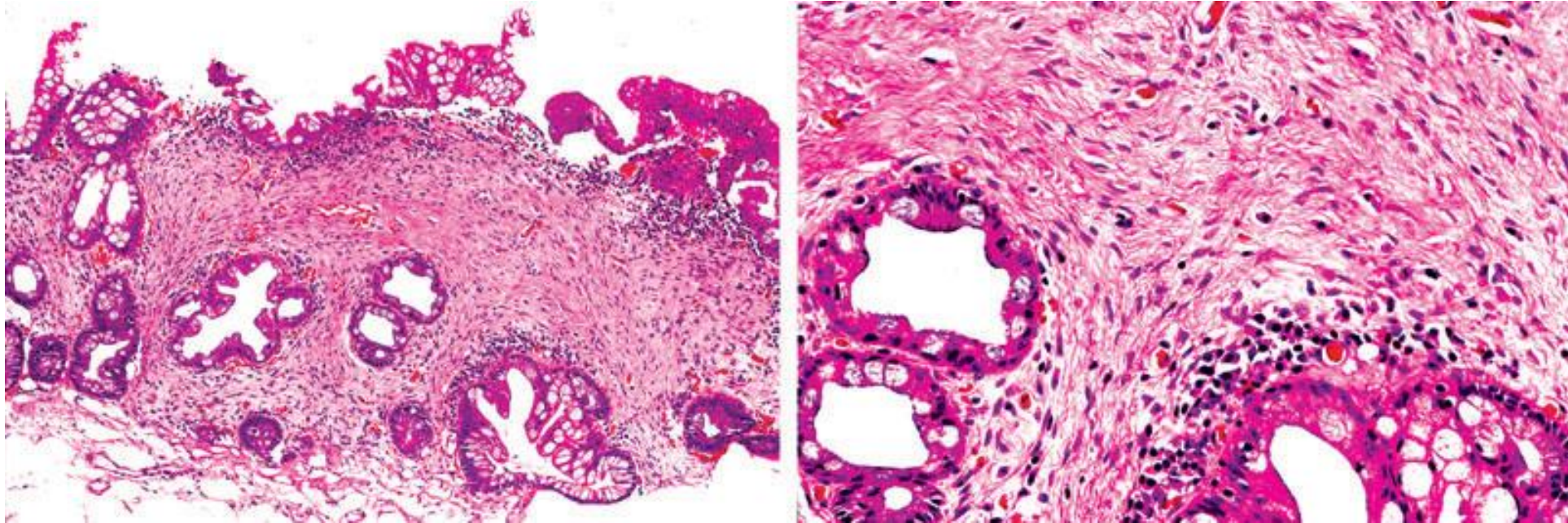
- > Colon izquierdo y recto
- Pediculado, nodular, sesil
- > 5 mm
- Serración prominente
- **Citoplasma eosinófilo amplio-
núcleo elongado**
- **Serración en “raja”- “slit”**
- **Criptas ectópicas**
- Displasia citológica BG 90%; AG 10% < Riesgo CCR
- Displasia arquitectural



Adenoma Serrado Tradicional

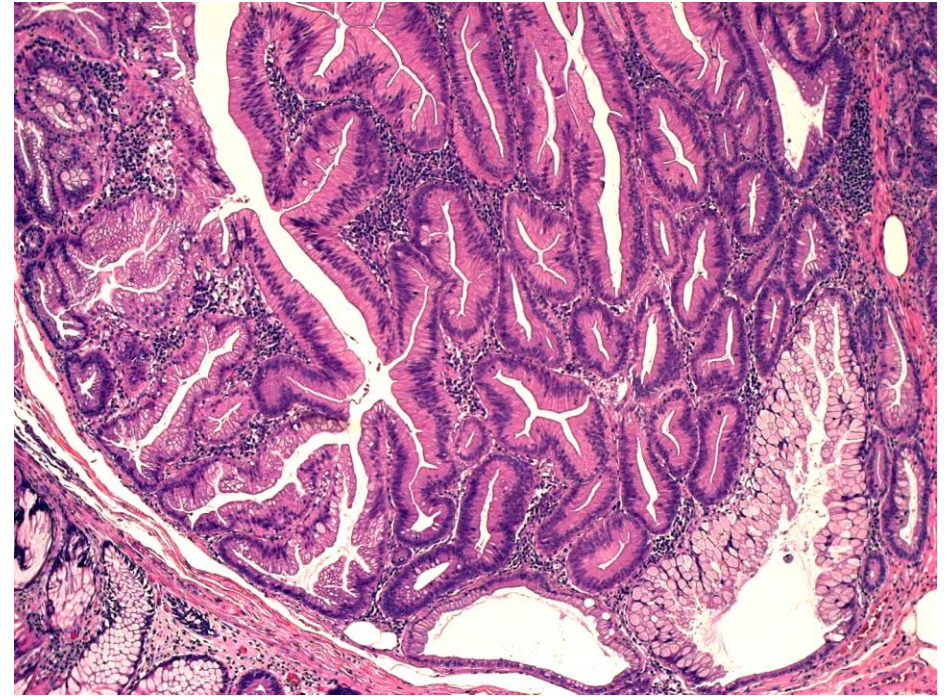


Pólipos Fibroblásticos (Perineuriomas mucosos) - recto



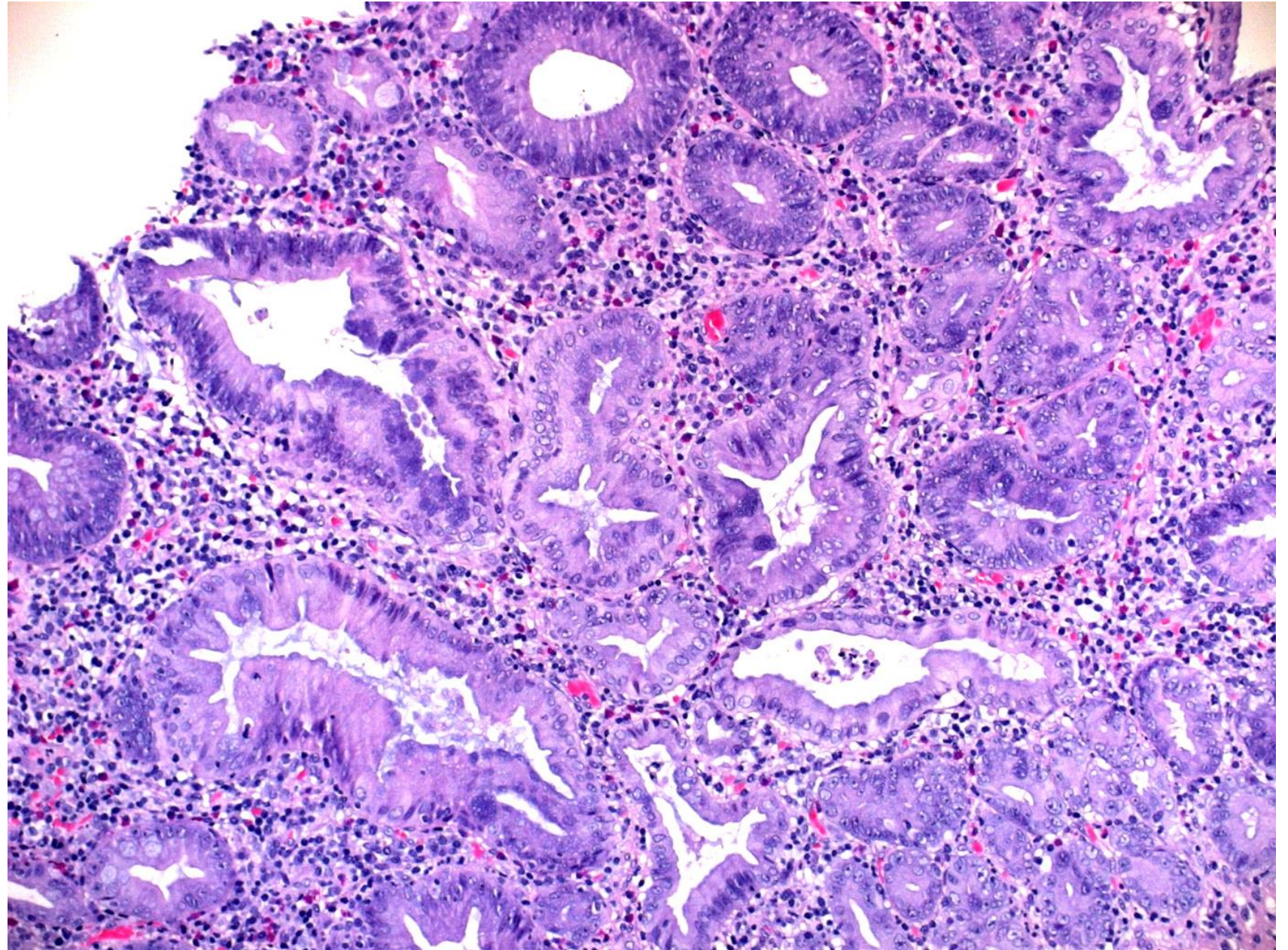
Lesión serrada no clasificable

- Pólipo displásico con arquitectura serrada, difícil de distinguir entre AST y LSSD
- Adenoma túbulovellososo serrado



¿Diagnóstico?

Displasia serrada + intestinal

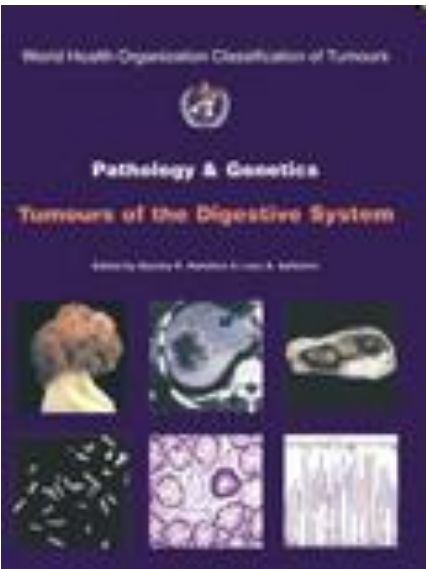


Síndrome de Poliposis Serrada

Definición de la WHO (2010)

- Tipo 1: ≥ 5 pólipos serrados proximales al sigma, 2 o más de >10 mm
- Tipo 2: Cualquier número de pólipos serrados proximales al sigma, en paciente con un familiar de 1er grado con Sd. Poliposis Serrada
- Tipo 3: >20 pólipos serrados de cualquier tamaño distribuidos por todo el colon

Definición útil para estandarizar el diagnóstico clínicamente



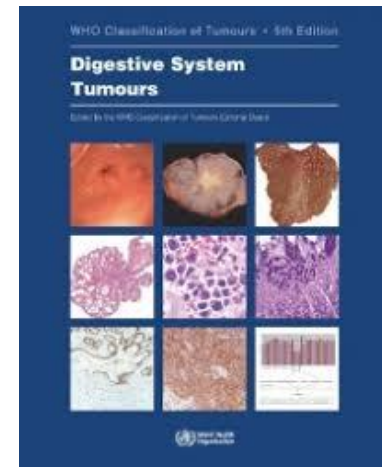
Novedades WHO 2019

Nueva definición SPS

- Criterio 1: ≥ 5 lesiones serradas/pólipos proximales al recto de ≥ 5 mm y 2 de ≥ 10 mm
- Criterio 2: >20 lesiones serradas/pólipos de cualquier tamaño en todo el colon, con ≥ 5 proximales al recto
- Se incluye en el cómputo total cualquier tipo de lesión serrada/pólipo (PH, LSS, AST, AS no clasificable) y es acumulable con colonoscopias sucesivas

Adenoma Serrado No Clasificable: Pólipo con displasia y arquitectura serrada de difícil clasificación (AST o LSSD)

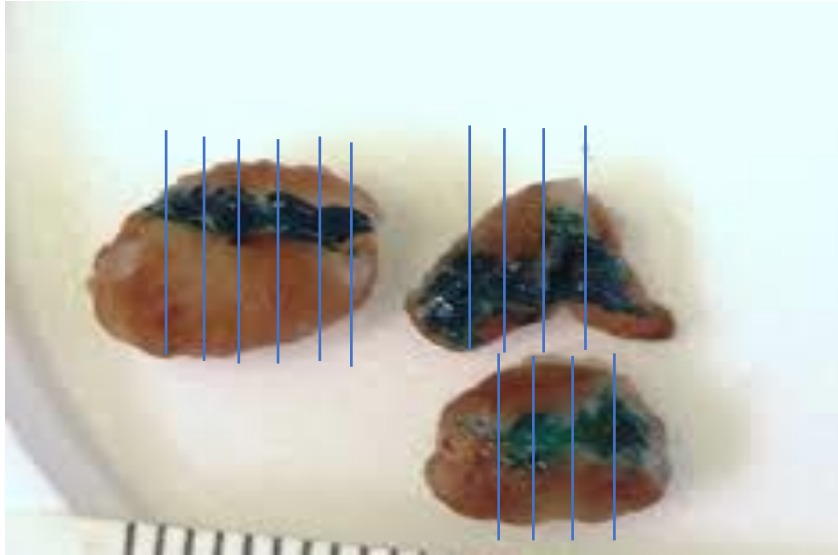
Incluye los adenomas túbulovellosos serrados

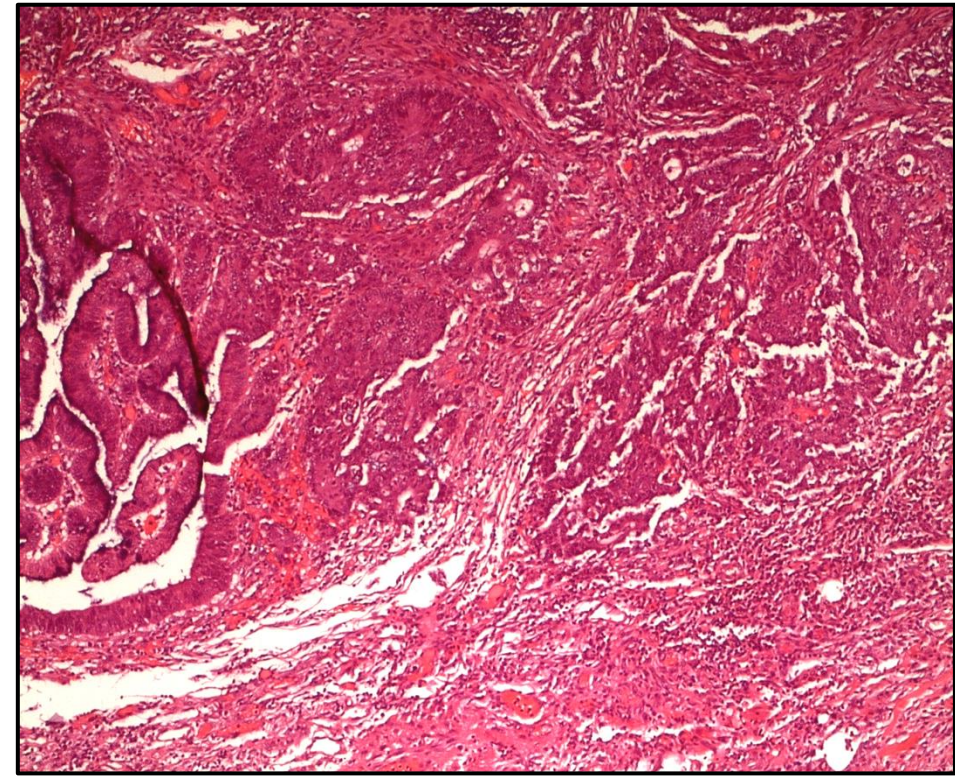
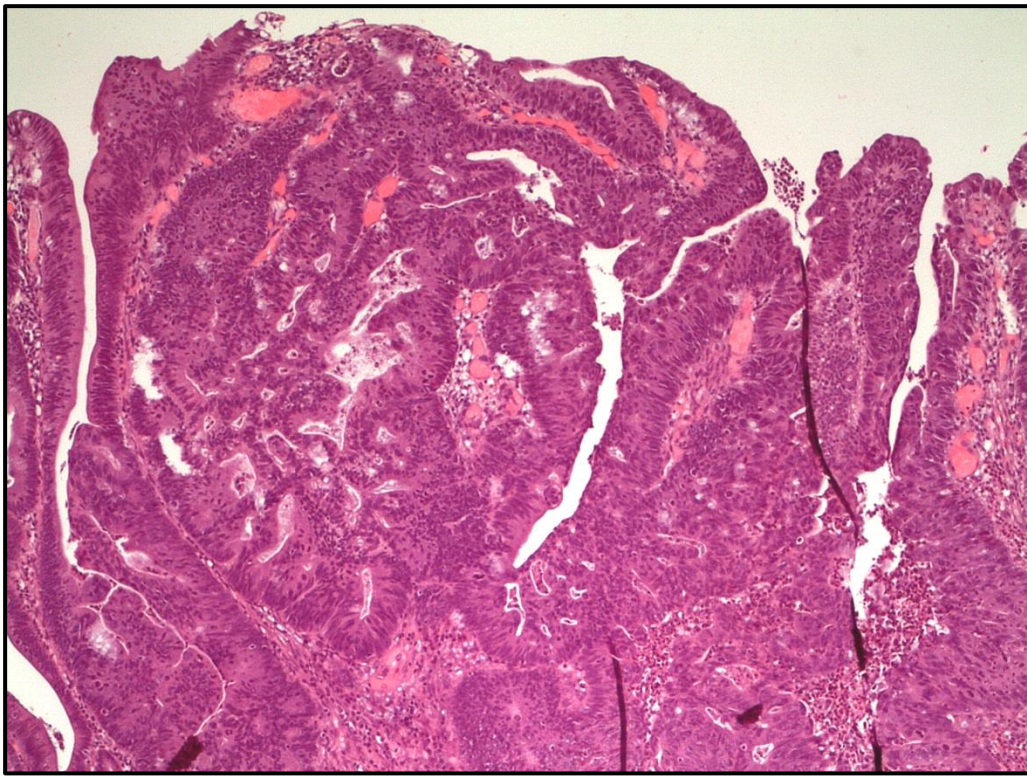




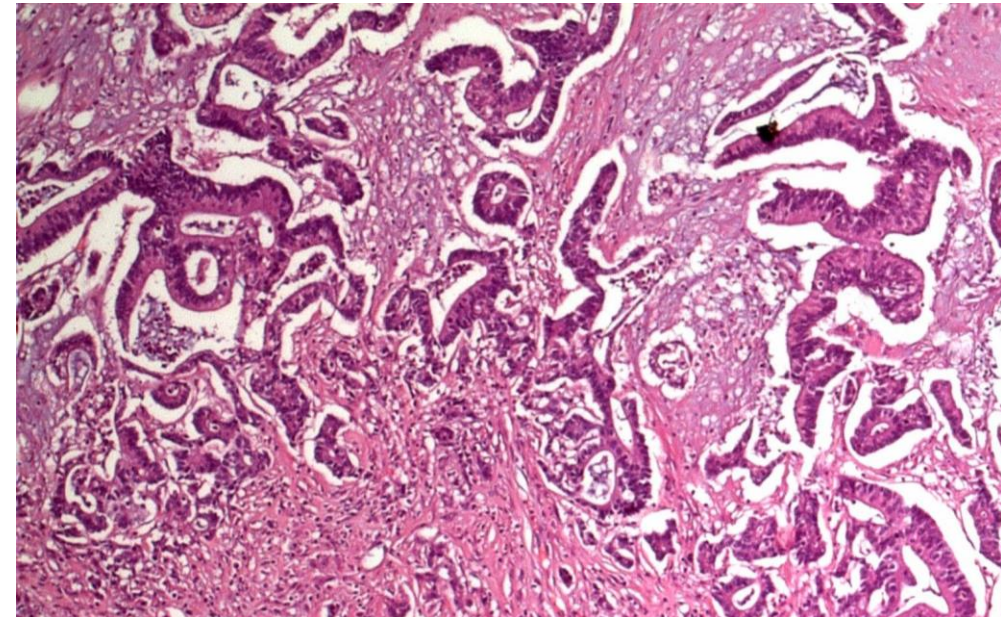
Caso 4

Paciente de 62 años que en colonoscopia se resecan varios pólipos, uno de ellos pediculado





- Presencia de adenocarcinoma infiltrante en el pólipo pediculado (pT1)
 - Bien diferenciado
 - Haggitt 3
 - Tumor Budding 2
 - PDC 1
 - Ausencia de invasión linfovascular
 - Presencia de interrupción de la musuclaris mucosae



¿Cuál es el riesgo de metástasis ganglionares?

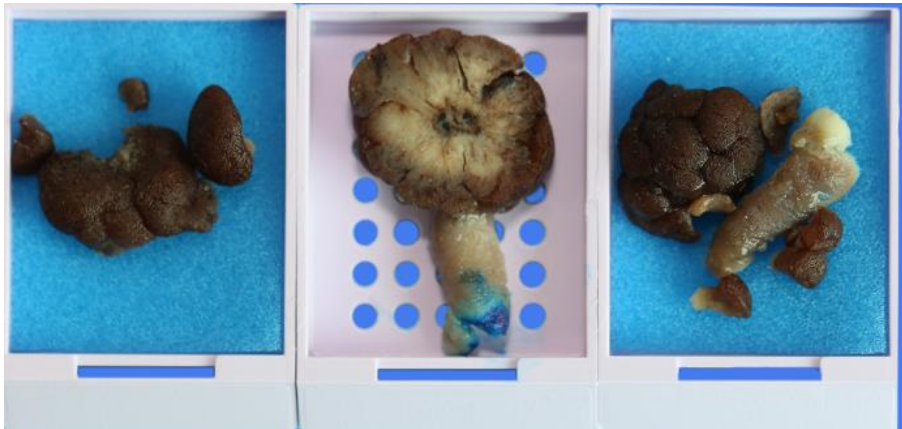
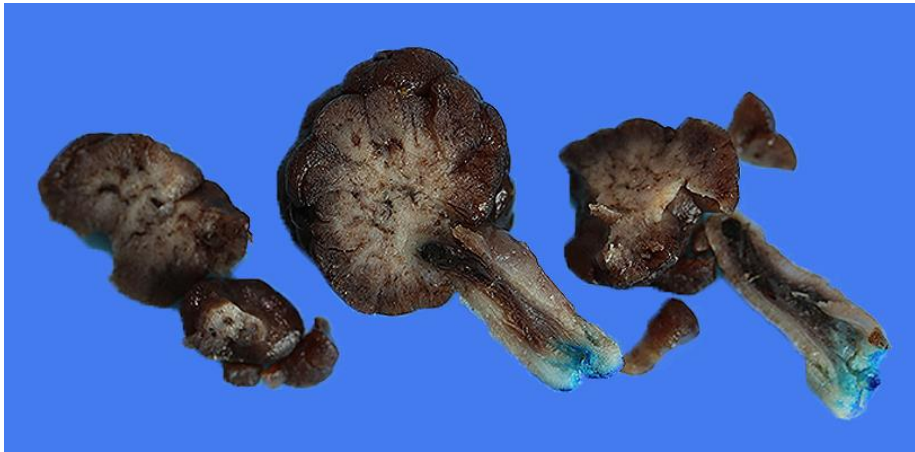
¿El paciente debe ir a quirófano y completar el tratamiento con colectomía?

¿El paciente debe ir a quirófano y completar el tratamiento con colectomía?

<https://t1crc.com/calculator/pedunculated/>

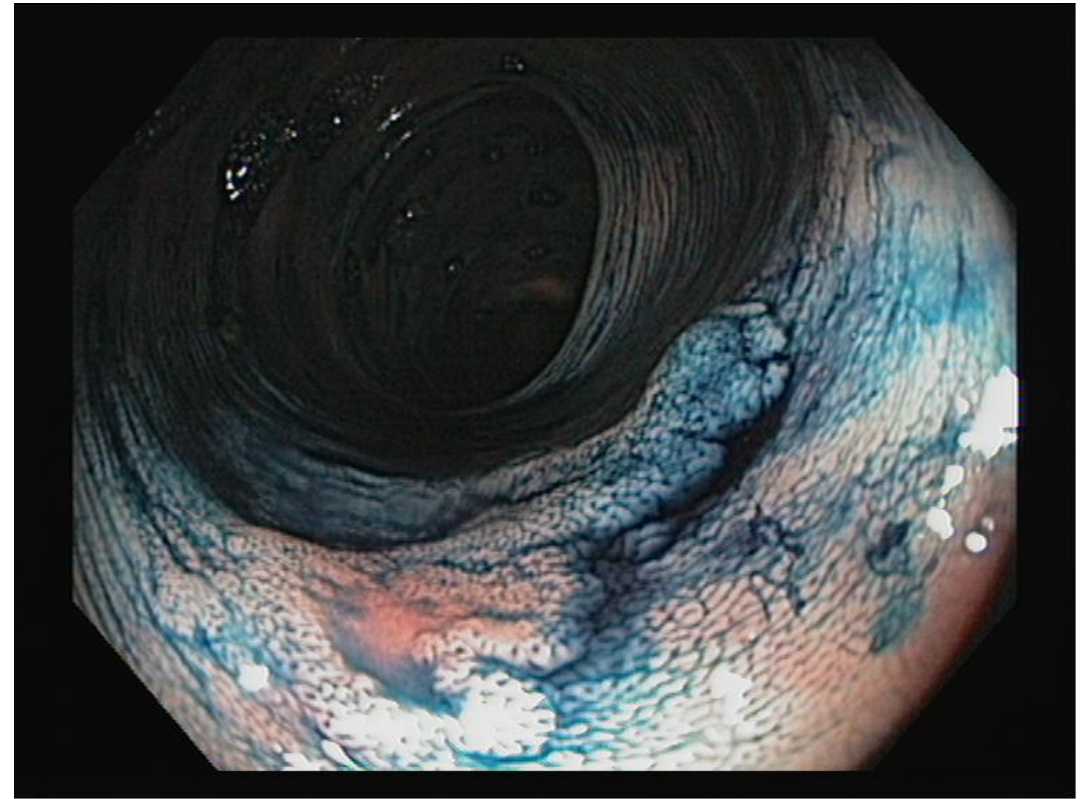
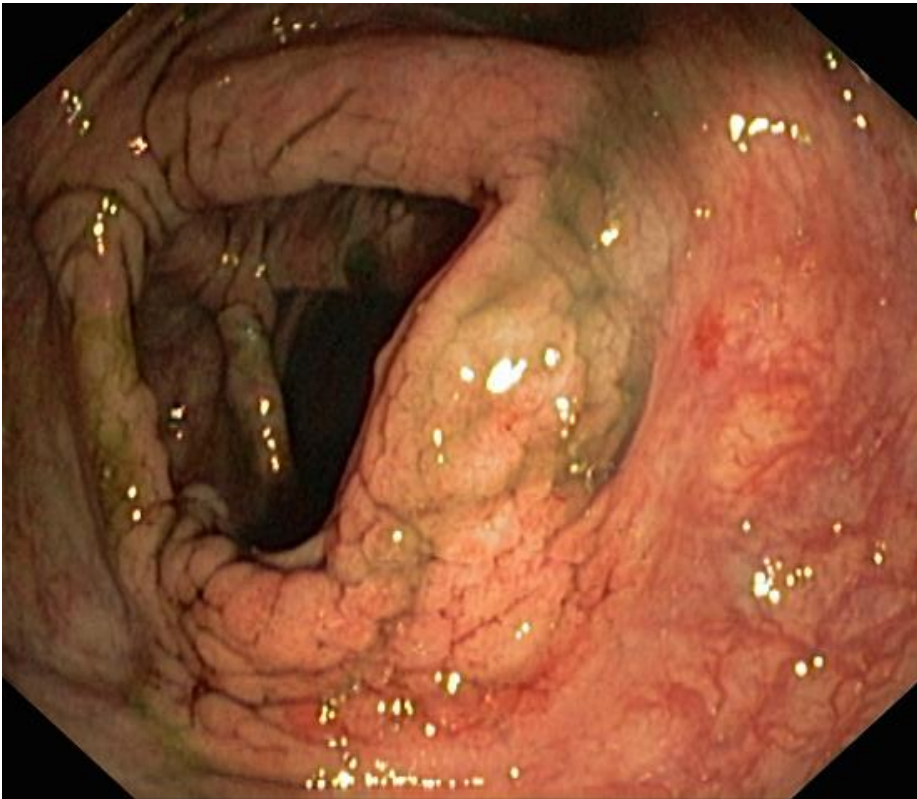
Pólipo **pediculado** con presencia de adenocarcinoma infiltrante (pT1)

- Bien diferenciado
- Haggitt 3
- Tumor Budding 2
- PDC 1
- Ausencia de invasión linfovascular
- Presencia de disrupción de la musuclaris mucosae



Caso 5

Paciente de 60 años con colitis ulcerosa desde los 17 años, con afectación extensa del colon y múltiples brotes de actividad grave. En colonoscopia de cribado de displasia se objetiva una lesión en sigma sobreelevada y erosionada que se biopsia



Adenocarcinoma tubular de bajo grado



Casos prácticos / Análisis molecular

Nos solicitan análisis molecular del tumor de un paciente. Se dispone del tumor primario de recto y la metástasis hepática. ¿Qué muestra elegimos?

Nos piden inestabilidad de microsatélites en un paciente con tumores sincrónicos. ¿Cuál analizamos?

Un paciente presenta un carcinoma de colon y tiene antecedentes de otro carcinoma de colon hace 1,5 años. Nos solicitan estudio IMS ¿Cuál analizamos?

Se resecan las metástasis de ovario y pulmón de una paciente con primario rectal. Nos solicitan estudio molecular. ¿Cuál analizamos?

La paciente presenta una nueva metástasis en hígado al cabo de un año y se realiza una resección atípica ¿Debemos analizarla?



¡Muchas gracias!