



7. REQUISITOS BÁSICOS QUE DEBE TENER UN INFORME DE PATOLOGÍA EN CÁNCER COLORRECTAL

AUTORES:

Amparo Solana Bueno

Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General y Digestiva

Verónica Benavent Corai

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sagunto, Valencia

Marina Alarcón Irazo

Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General y Digestiva

Versión: Febrero 2020

Los datos mínimos o básicos que debe contener el informe de anatomía patológica son elementos que están respaldados por trabajos sólidos publicados y son necesarios para la estadificación del cáncer, el manejo correcto del paciente y el pronóstico. Se recomienda que al menos el 90% de los informes de anatomía patológica de pacientes con cáncer registren un conjunto completo de elementos de datos básicos. Los datos no básicos pueden incluirse para proporcionar un informe completo o para cumplir los requisitos clínicos o de investigación locales.

El informe de anatomía patológica, para el paciente y el equipo multidisciplinar, debe ser completo, exacto e inteligible. Cada elemento debe estar bien definido para que no existan ambigüedades en la interpretación. Es muy recomendable el uso de un modelo preestablecido, en la publicación del Royal College of Pathologists (2018) y en el protocolo del College of American Pathologists (2017) se pueden consultar modelos preformados actualizados de informes para piezas de cáncer colorrectal, resecciones locales, e investigaciones adicionales (inmunohistoquímica, mutaciones).



Un informe correcto tiene gran trascendencia ya que permite confirmar el diagnóstico, informar del pronóstico, hacer un plan terapéutico individualizado, auditar todos los servicios: anatomía patológica, radiología, cirugía, oncología y unidades de screening. A su vez posibilita la obtención de datos para registros de cáncer y epidemiología, facilita la educación y la investigación, y poder planificar los servicios.

ESTUDIO MACROSCÓPICO

Para la realización del estudio macroscópico de la pieza quirúrgica colorrectal es conveniente remitirla en fresco. Si no es posible, ha de estar cubierta por abundante formol para estudiarla postfijación, o guardarla en un recipiente hermético a 4°C un máximo de 24h para poder estudiarla previamente a la fijación. Si va a tardar en ser remitida al laboratorio, como las cirugías en fin de semana, debe ponerse en formol y refrigerarse para minimizar la autólisis.

Los datos básicos que debe incluir el estudio macroscópico son:

1. Pieza quirúrgica analizada
2. Localización del tumor
3. Diámetro tumoral máximo
4. Distancia al borde longitudinal más próximo
5. Perforación tumoral
6. Relación del tumor con la reflexión peritoneal (tumores rectales)
7. Integridad del mesorrecto
8. Calidad de la resección del canal anal (solo en amputaciones abdominoperineales)
9. Distancia del tumor a la línea dentada (solo en amputaciones abdominoperineales)
10. Presencia de otras lesiones y presencia de otras estructuras

1. Pieza quirúrgica analizada.

Debe coincidir con la información en la petición realizada por el cirujano en el quirófano. Si no coincide se debe poner en común y aclarar la duda.

- Hemicolectomía derecha
- Hemicolectomía derecha ampliada a colon transversal



- Hemicolectomía izquierda
- Hemicolectomía izquierda ampliada a colon transverso
- Resección segmentaria de colon ascendente, descendente o transverso
- Sigmoidectomía
- Intervención de Hartmann
- Resección anterior de recto, baja o ultrabaja
- Amputación abdominoperineal, indicando si es estándar o interesfinteriana.
- Colectomía subtotal
- Colectomía total
- Resección local transanal

2. Localización del tumor.

En caso de que el tumor englobe dos zonas del colon se debe ubicar en la que sea más voluminoso. En el caso de los tumores rectosigmoideos se debe hacer un esfuerzo para identificar si son del recto o del sigma y sólo en caso de tumores muy voluminosos en que las referencias anatómicas se hayan perdido serán clasificados como rectosigmoideos.

3. Diámetro tumoral máximo. Se mide desde la parte luminal de la pieza. (No es el espesor)

4. Distancia al borde longitudinal más próximo. La distancia al borde macroscópico menor de 10 mm supone el compromiso del margen, dejando claro que al margen hay que sumar los 2-3 mm de la línea de grapas, así como los 6-8 mm del rodete anastomótico. Sólo hay que estudiar histológicamente los márgenes si el tumor se adentra en los últimos 30 mm de los extremos de la pieza. En el caso de tumores del recto inferior a los que se ha realizado una amputación es prioritario el análisis del margen circunferencial por lo que se deben estudiar anillos seccionados transversalmente y no abrir la pieza longitudinalmente.

5. Perforación tumoral: cuando existe un defecto macroscópico visible a través del tumor, de manera que existe comunicación entre la luz y la parte externa del tumor. Se considera un factor de mal pronóstico y se clasifica como pT4a (TNM 8). Si la perforación es diastásica en colon sano no se considera pT4a.



6. Relación del tumor con la reflexión peritoneal (tumores rectales). En el recto hay que reflejar la distancia del tumor a la reflexión peritoneal indicando si se encuentra enteramente por encima de la misma, a su nivel, o completamente por debajo de la reflexión. Estos últimos presentan el mayor porcentaje de recurrencia local.

7. Integridad del mesorrecto. Existe superficie retroperitoneal en todos los segmentos del colon y del recto. En el caso del recto, tras el estudio Vikingo, la integridad del mesorrecto se evalúa como íntegro, parcialmente íntegro (si hay soluciones de continuidad mayores de 5 mm), e insatisfactorio (cuando el defecto en el mesorrecto alcanza la muscular propia).

8. Calidad de la resección del canal anal (solo en amputaciones abdóminoperineales). Se clasifica como satisfactoria (sin interrupciones y en el plano extraelevador), parcialmente satisfactoria (con interrupciones, en el plano esfinteriano) e insatisfactoria (intraesfintérica o con perforación).

9. Distancia del tumor a la línea dentada (solo en amputaciones abdóminoperineales). Permite valorar la relación con el esfínter anal interno y si el porcentaje de amputaciones abdóminoperineales es adecuado. Puede ser difícil de medir en secciones rectales transversales, que son prioritarias para valorar el margen circunferencial.

10. Presencia de otras lesiones en la mucosa de la pieza quirúrgica (pólipos, tumores sincrónicos, etc) indicando su localización y tamaño.

Presencia de otras estructuras (intestino delgado, ginecológicas, urológicas, etc)

Es conveniente realizar fotografías de la pieza sin abrir, del mesorrecto, de la pieza abierta y cortes transversales en las zonas tumorales con espesor máximo.

ESTUDIO MICROSCÓPICO

Los datos básicos que incluye el estudio microscópico son:

1. Tipo histológico
2. Grado de diferenciación histológica
3. Tamaño del tumor



4. Extensión local del tumor (estadio pT) y distancia máxima de extensión extramural
5. Grado de regresión tumoral tras tratamiento neoadyuvante
6. Márgenes de resección (longitudinales y circunferenciales)
7. Afectación ganglionar
8. Depósitos tumorales
9. Invasión venosa
10. Invasión linfática
11. Invasión perineural
12. Enfermedad metastásica confirmada histológicamente
13. Otros hallazgos
14. Estudio de biomarcadores

1. Tipo histológico

La OMS clasifica los tipos de tumor de origen colorrectal como:

- Adenocarcinoma enteroide (convencional)
- Adenocarcinoma mucinoso (coloide): Más del 50% de mucina extracelular
- Carcinoma de células en anillo de sello: Más del 50% de células en anillo de sello
- Carcinoma epidermoide
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular: Asociado a inestabilidad de microsatélites (IMS) y caracterizado por patrón sincitial e infiltrado linfocitario denso
- Carcinoma cribiforme
- Carcinoma micropapilar
- Adenocarcinomas serrados
- Carcinoma fusocelular
- Carcinoma neuroendocrino:
 - De célula grande
 - De célula pequeña
- Carcinoma mixto adenoneuroendocrino

2. Grado de diferenciación histológica



Se recomienda dividir todas las lesiones en bajo y alto grado.

- Bajo grado: Tumores bien y moderadamente diferenciados, con más del 50% de glándulas
- Alto grado: Tumores poco diferenciados con menos del 50% de glándulas. Las variantes de célula pequeña y de anillo de sello siempre son de alto grado.

El grado de diferenciación sólo es útil para los adenocarcinomas, pero no para sus variantes específicas, ya que cada una de ellas tiene su pronóstico propio. Por ejemplo, los carcinomas mucinosos indiferenciados con elevada MSI se comportan como tumores de bajo grado. Por este motivo se recomienda la valoración de MSI o el estado MMR en todos los cánceres colorrectales.

Se va acumulando la evidencia que indica que la presencia del fenómeno budding tumoral en los márgenes de los tumores colorrectales predice las metástasis ganglionares en tumores pT1 e identifica tumores en estadio II que se beneficiarán de tratamiento adyuvante. Pero de momento, el budding no se considera un dato básico. Budding es la presencia de células sueltas o en pequeños grupos, ≤ 4 células (international tumor budding consensus conference (ITBCC) 2016) a lo largo del frente de crecimiento de los carcinomas invasivos. A diferencia del patrón de crecimiento tumoral, infiltrativo o expansivo que se realiza a poco aumento, el budding debe realizarse a gran aumento.

3. Tamaño del tumor

- Se deben indicar las medidas en milímetros en las 3 dimensiones.
- Si se trata de pólipos malignizados hay que dar las medidas del foco de infiltración.

4. Extensión local del tumor (estadio pT) y distancia máxima de extensión extramural

Se debe especificar la capa de la pared que alcanza la neoplasia (estadio pT). Existen una serie de convenciones en el TNM:

- La invasión directa de un órgano a través de la serosa es pT4b, mientras que la extensión intramural a una parte adyacente como el ciego y el íleon o el recto y el ano, no afecta al estadio pT.



- La extensión extramural de un tumor rectal al esfínter anal externo, puborrectal o elevador se considera pT4b.
- La afectación vascular, pero confinada a la luz del vaso no modifica el pT.
- La afectación peritoneal en continuidad con el tumor es pT4a, en cambio, depósitos tumorales peritoneales separados del tumor primario se clasifican pM1c.
- Es muy importante diferenciar entre afectación peritoneal y afectación del margen circunferencial en el recto. En el primer caso hay riesgo de metástasis peritoneales y en el segundo de recurrencia local.
- La distancia máxima de extensión del tumor más allá de la pared intestinal se mide en mm desde el límite externo de la muscular propia y siempre desde el tumor primario. Sólo se puede aplicar en tumores pT3 y pT4.
- La extensión local del tumor (pT) en piezas de polipectomías y resecciones locales se desarrolla más adelante en el apartado “datos obligatorios en resecciones locales de cáncer colorrectal”.

5. Grado de regresión tumoral tras tratamiento neoadyuvante

Es clave la valoración del grado de respuesta a la neoadyuvancia cuando el paciente ha recibido este tratamiento. La regresión solo considera al tumor primario y no la que puede aparecer en los ganglios.

Actualmente se recomienda el sistema de AJCC/ACP, que corresponde al sistema de Ryan modificado (sólo valora las células tumorales, no la hemorragia, fibrosis, necrosis, inflamación o mucina acelular):

- Regresión grado 0: Respuesta completa. Ausencia de tumor tras incluir toda la pieza
- Regresión grado 1: Respuesta casi completa con grupos aislados y escasos de células
- Regresión grado 2: Respuesta parcial, con evidente regresión, pero persistencia del tumor.
- Regresión grado 3: Respuesta pobre o nula con predominio del tumor, con o sin regresión asociada.



Hay otras escalas para cuantificar el grado de regresión como la de Dworak con 5 categorías:

- Grado 4 - regresión completa
- Grado 3 - células tumorales aisladas
- Grado 2 - predominio de la fibrosis
- Grado 1 - nidos de células tumorales
- Grado 0 - ausencia de regresión

Es necesario consensuar en los comités de CCR qué clasificación se va a utilizar.

Aunque el grado de regresión se aplica sólo al tumor primario, merece la pena describir la situación de las adenopatías o los depósitos tumorales. Por ejemplo un tumor sin células viables pero sí en una adenopatía se clasificará como ypT0 ypN1a.

6. Márgenes de resección (longitudinales y circunferenciales)

Se debe informar si los márgenes de resección están libres o no, así como la distancia del tumor al margen. Se considera margen libre cuando el tumor se halla a más de 1 mm del mismo. Según la afectación del margen de resección se clasifica la resección como:

- R0 - Completa
- R1 - Afectación microscópica de márgenes
- R2 - Afectación macroscópica de márgenes y enfermedad metastásica biopsiada.

Y se debe informar acerca de todos los márgenes de la pieza: proximal, distal y radial o circunferencial y los anillos anastomóticos. El margen radial sólo se refiere a las áreas del colon no revestidas por peritoneo, es decir al mesorrecto, sobre todo en su tercio distal, y al colon ascendente y descendente en su parte posterior. Si el tumor se encuentra a más de 30 mm del extremo de la pieza no es obligatorio analizar los anillos anastomóticos de la grapadora circular, sólo en casos de tumores agresivos.

La afectación peritoneal se registra en el estadio T, no en el R.

En el caso de las resecciones locales de lesiones rectales las piezas deben enviarse desde el quirófano orientadas y extendidas clavadas en corcho o similar. De esta manera el patólogo informará de la distancia del tumor a los márgenes superior, inferior, laterales y profundo. En las polipectomías se debe indicar la distancia al



margen profundo submucoso y la distancia a los márgenes mucosos (si es posible). Estos dos casos se desarrollan más adelante.

7. Afectación ganglionar

- Para considerar un paciente como pN0 se exigen al menos 12 ganglios negativos. Si hay ganglios positivos se considera estadio III y no hay un número de ganglios mínimo.
- Se debe hacer constar el número de ganglios afectados y el número de ganglios analizados.
- Cuando existe afectación de ganglios alejados y fuera del mesocolon o mesorrecto (ilíacos, paraaórticos) se debe considerar el caso pM1.
- En caso de células tumorales aisladas, se consideran micrometástasis ganglionares si hay depósitos tumorales entre 0,2 y 2 mm, y el caso se considera pN+ (mic). Si se trata de depósitos <0,2 mm se mantiene pN0. En esta última situación se recomienda volver a analizar la pieza quirúrgica para buscar más adenopatías.
- Se debe estudiar el ganglio más alto a la ligadura vascular pues su estado tiene un valor pronóstico.

8. Depósitos tumorales

Los depósitos tumorales o satélites son nódulos cancerosos macroscópicos o microscópicos en la grasa pericorrectal del área de drenaje linfático del tumor primario, que son discontinuos del primario y no hay evidencia histológica de adenopatía residual, ni estructuras vasculares o nerviosas. En todos los casos se debe incluir el número exacto de satélites hasta 5 o indicar >5.

9. Invasión venosa : V0 (ausencia), V1 (microscópica) y V2 (macroscópica):

- Vaso pequeño
- Vaso grande
- Nivel máximo de profundidad de la invasión vascular:
 - extramural
 - intramural
 - submucoso
 - intramuscular



La invasión venosa es un factor pronóstico independiente tanto a nivel extramural como intramural (submucosa e intramuscular). Tiene especial importancia en los tumores pT1, debe incluirse en el TNM 8, indicando el nivel más profundo de invasión venosa, y es un estándar de calidad.

10. Invasión linfática: L0 (ausencia), L1 (presencia)

- Invasión de vasos pequeños (Linfáticos, capilares y vénulas postcapilares). Se asocia a afectación ganglionar y es un factor de mal pronóstico.
- Nivel máximo de profundidad de la invasión linfática:
 - extramural. Siempre que haya afectación ganglionar se considera invasión linfática extramural.
 - intramural

11. Invasión perineural: Pn0 (ausencia), Pn1 (presencia)

- Nivel máximo de profundidad de invasión:
 - extramural
 - intramural

12. Enfermedad metastásica confirmada histológicamente

Debe especificarse la enfermedad metastásica confirmada histológicamente así como su ubicación. Las adenopatías fuera del eje vascular principal son consideradas pM1 (nódulos paraaórticos, ilíacos comunes y externos). TNM 8 ha subdividido pM1 en: pM1a - afectación de 1 órgano a distancia, pM1b - afectación de 2 ó más órganos a distancia, y pM1c - enfermedad metastásica peritoneal (independiente de la afectación de otro órgano). Los patólogos no deben usar pM0 ó pMx, ya que se basan sólo en las piezas remitidas.

13. Otros hallazgos

Se debe describir cualquier otro hallazgo en el espécimen como diverticulosis, adenomas (número y grado de displasia), enfermedad inflamatoria intestinal o cualquier otro.

14. Estudio de biomarcadores

Los biomarcadores son moléculas indicadoras de un estado biológico normal, patológico o de respuesta a un tratamiento farmacológico, que deben poder medirse



objetivamente. Suelen ser DNA, RNA, micro RNA, cambios epigenéticos o anticuerpos. Permiten clasificar los tumores según la respuesta a los diferentes tratamientos, haciendo posible la medicina personalizada, aumentando el éxito terapéutico y mejorando la sostenibilidad del sistema de salud.

Durante el estudio histológico el patólogo debe indicar qué bloque es más representativo del tumor (donde se encuentran la mayor parte de los patrones, el espesor máximo de infiltración y hay menor cantidad de necrosis y moco) para hacer en él los estudios de biomarcadores.

Basándose en un estudio coste-efectividad, NICE recomendó en 2017 comprobar de forma rutinaria en el momento del diagnóstico el estado MMR (Mismatch repair) para detectar el síndrome de Lynch. Se considera un dato obligatorio. El test inicial puede ser inestabilidad de microsatélites (MSI) o inmunohistoquímica para MMR dependiendo del laboratorio. Si se hace mediante inmunohistoquímica MMR se recomienda realizarlo en el material de la biopsia inicial, ya que puede ser útil en la elección de la técnica quirúrgica. Pero si hay escaso material o el resultado no es concluyente, debe repetirse en la pieza quirúrgica o analizando la inestabilidad de microsatélites. Para distinguir los cánceres esporádicos de los que posiblemente se deban al síndrome de Lynch, en aquellos pacientes con estado de MMR defectuoso, con pérdida de inmunoexpresión MLH1, se debe determinar la mutación BRAF V600E tumoral y/o la prueba de hipermetilación del promotor MLH1. Ante la sospecha de síndrome de Lynch se debe remitir a la Unidad de consejo genético y detectar la mutación de la línea germinal. Para todo ello se requiere la participación de los servicios de patología molecular y genética clínica. En caso de sospechar otras patologías genéticas (como PAF o poliposis asociada al MYH) se deben analizar los genes específicos.

Actualmente, en los casos de cánceres colorrectales metastásicos se encuentra implantado el estudio de las proteínas reparadoras del DNA: la detección de mutaciones en RAS (K-RAS, N-RAS) y BRAF.

- Las mutaciones en los genes K-RAS y N-RAS, exones 2, 3 y 4, tienen un valor predictivo independiente. Permiten valorar la sensibilidad del tumor al tratamiento con terapias basadas en anticuerpos monoclonales frente a EGFR (receptor del



factor de crecimiento epitelial). Los tumores que persisten WT (wild-type) después de analizar múltiples biomarcadores de forma combinada tienen mayor porcentaje de respuesta al tratamiento anti-EGFR. Y aquellos tumores con mutaciones en estos genes tienen peor respuesta a las terapias anti-EGFR.

- La mutación V600E en BRAF se encuentra entre un 5-9% de los tumores colorrectales y supone un factor de mal pronóstico por su mala respuesta al tratamiento.

DATOS OBLIGATORIOS EN RESECCIONES LOCALES DE CÁNCER COLORRECTAL

Las resecciones locales en el cáncer colorrectal tienen carácter curativo en casos precoces T1 y paliativo en pacientes con comorbilidades que contraindican una cirugía más radical. Se pueden realizar por vía endoscópica, TEM, TEO o visión directa. La pieza, siempre que sea posible, ha de extirparse completa en una pieza, e incluyendo toda la pared. Las lesiones pediculadas pueden fijarse directamente, pero las sésiles o planas deben extenderse sobre un corcho. Los márgenes de las lesiones grandes sésiles o semipediculadas deben ser pintados.

El informe anatomopatológico ha de recoger los parámetros obligatorios de las resecciones mayores, pero prestando especial atención a aquellas cuestiones que nos informen si la cirugía local ha sido curativa, o se ha de realizar una cirugía más radical.

Los datos principales son:

- Tipo de pieza quirúrgica: polipectomía, resección mucosa endoscópica, disección endoscópica submucosa o resección endoscópica transanal.
- Localización del tumor
- Tamaño de la pieza
- Tipo histológico
- Diferenciación histológica
- Extensión de la invasión local
- Invasión venosa
- Invasión linfática
- Invasión perineural



- Presencia de adenoma precursor
- Afectación de los márgenes de resección por el carcinoma
- Margen mínimo profundo (mm)
- Estadío pT
- Situación tumoral MSI/MMR, indicando si se necesitan más investigaciones para diagnosticar el síndrome de Lynch.

Algunos de ellos merecen especial atención:

- Diferenciación histológica. Si el tumor es poco diferenciado, este hecho debe decidirse basándose en el área peor del tumor, aunque no sea la predominante. De otro modo podría infratratarse.
- Extensión de la invasión local.

En caso de polipectomías se debe detallar:

- a) El nivel de infiltración según sean pólipos pediculados o sesiles:
 - Pólipos pediculados o semipediculados. Se usa la clasificación de Haggitt:
 - Nivel 0: Adenocarcinoma intramucoso
 - Nivel 1: Invasión de la submucosa en la cabeza del pólipo
 - Nivel 2: Invasión de la submucosa en el cuello del pólipo
 - Nivel 3: Invasión de la submucosa en la base del pólipo
 - Nivel 4: Invasión de la submucosa por debajo de la base del pólipo
 - Pólipos sésiles. Se usa la clasificación de Kikuchi con 3 grados:
 - Sm1: tercio superior de la submucosa
 - Sm2: tercio medio de la submucosa
 - Sm3: tercio inferior de la submucosa
 -

Los tumores que invaden la muscular propia requieren completar la cirugía. Los tumores sésiles con nivel de Kikuchi sm1, sm2, y sm3 tienen una frecuencia de afectación ganglionar de 2%, 8% y 23% respectivamente. Los tumores sobre pólipos pediculados son de mal pronóstico si llegan a Haggitt 4, pero hay un estudio con un 25% de afectación ganglionar en pacientes con Haggitt 3.



- b) El porcentaje que supone el adenocarcinoma sobre el total del volumen del pólipo
- c) La distancia mínima del adenocarcinoma a la base de resección del pólipo
- d) Si hay un pólipo degenerado en una pieza quirúrgica se debe añadir el pTNM.

- Si existe invasión linfática o vascular en la submucosa se considera factor de riesgo de afectación ganglionar.

- Afectación del margen de resección. Se deben analizar los márgenes mucosos y en profundidad, y medir con precisión (en mm con un decimal) la distancia desde el límite tumoral hasta el margen de resección. Este es un tema complejo, ya que el margen se retrae debido a la diatermia y a la fijación. Se considera margen afecto cuando la distancia es <1 mm (R1). Si se encuentra tumor en la zona de diatermia, sea en la forma que sea, se debe considerar margen afecto. La inmunohistoquímica frente a citoqueratina puede ayudar a distinguir el límite tumoral en estos casos. Actualmente hay alguna evidencia de que tumores pT1 resecados localmente, con afectación del margen, pero sin ningún factor de riesgo añadido, podrían tratarse de nuevo mediante resección local.

Predicen la presencia de enfermedad metastásica ganglionar: el tamaño del tumor (>4 mm), la escasa diferenciación, profundidad de la invasión en la submucosa (>1 mm), evidencia de invasión linfática o venosa en la submucosa, la afectación del margen de resección (<1 mm), así como la presencia de focos de alto grado y/o margen infiltrativo del tumor con fenómenos de budding.

NO SON DATOS OBLIGATORIOS

En el estudio macroscópico no se consideran datos básicos las dimensiones del espécimen, ni la localización exacta de la afectación del margen circunferencial en las piezas de los tumores rectales.

En el estudio microscópico no es esencial especificar si el margen tumoral es infiltrativo o expansivo, el “tumor budding”, la inflamación peritumoral, ni el porcentaje estromal del tumor. **ESTADIAJE TNM**



Es el sistema de estadificación recomendado internacionalmente. La clasificación de Dukes y Bussey no debe ser utilizada en el estadiaje del cáncer colorrectal y no es compatible con la TNM.

El informe definitivo de un adenocarcinoma debe incluir el estadio pTNM actualizado y especificar la versión que se está utilizando. La clasificación actual es la versión 8ª, de 2017:

Estadio pT: crecimiento local de la neoplasia

- pTX: incapacidad para evaluar el tumor
- pT0: no evidencia de tumor primario
- pTis: adenocarcinoma intraepitelial o que invade la lámina propia. Se puede llamar neoplasia intramucosa de alto grado (Viena modificado) pero esto no debe dar lugar a confusión entre neoplasia y cáncer, de modo que la resección se haga con criterios adecuados.
- pT1: tumor que invade la submucosa
- pT2: tumor que infiltra la muscular propia
- pT3: tumor que alcanza la grasa perivisceral
- pT4: extensión a estructuras vecinas:
 - pT4a: el tumor se ha perforado en la cavidad peritoneal. En los tumores rectales no existe un estadio pT4a.
 - pT4b: invasión y/o adherencia a estructuras vecinas. Si se produce la perforación del tumor que afecta al margen circunferencial se recomienda clasificarlo como pT4b (*Dataset for colorectal cancer histopathology reports, 3ª ed. del Royal College of Pathologists*).

Estadio pN: afectación ganglionar

- pNx: imposibilidad de valorar los ganglios regionales
- pN0: ausencia de metástasis ganglionares
- pN1: metástasis en 1-3 ganglios, dividido en:
 - pN1a: metástasis en 1 ganglio
 - pN1b: metástasis en 2-3 ganglios



- pN1c: cuando no hay ganglios afectados, pero si existen depósitos tumorales* discontinuos en la grasa subserosa
- pN2: metástasis en 4 o más ganglios
 - pN2a: metástasis en 4-6 ganglios
 - pN2b: metástasis en 7 o más ganglios

Estadio pM: afectación metastásica a distancia

- pM1: afectación metastásica a distancia
 - pM1a: metástasis limitada a un órgano sin metástasis peritoneales
 - pM1b: metástasis en más de un órgano sin metástasis peritoneales
 - pM1c: metástasis peritoneales con o sin afectación de otro órgano

La extensión directa intramural de los tumores del ciego en el ileon, o de los rectales en el canal anal no modifica el estadio pT. En cambio si la extensión se produce a través de la serosa a otra parte del intestino delgado o grueso entonces se considera pT4.

* Los depósitos tumorales o satélites son nódulos cancerosos macroscópicos o microscópicos en la grasa pericolarrectal del área de drenaje linfático del tumor primario, que son discontinuos del primario y no hay evidencia histológica de adenopatía residual, ni estructuras vasculares o nerviosas.

Si se identifica invasión venosa se clasificará como V1 si es microscópica o V2 si es macroscópica, si fuera invasión linfática L1 y en caso de invasión perineural Pn1. En todos estos casos se debería indicar la profundidad de la invasión, si es extramural o intramural.

Una vez que se determinan los valores para la T, N y M, éstos se combinan para asignar un estadio:

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1 - T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 - T2	N1/N1c	M0



	T1	N2a	M0
IIIB	T3 - T4a	N1/N1c	M0
	T2 - T3	N2a	M0
	T1 - T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3 - T4a	N2b	M0
	T4b	N1 - N2	M0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1c

Debemos tener en cuenta que:

- Para decidir el estadio TNM se debe incluir toda la información clínica, el estudio macroscópico y microscópico.
- Se utiliza el prefijo "c" cuando los datos son solo clínicos.
- Siempre se utiliza el prefijo "p" cuando los datos son de anatomía patológica.
- Si el paciente ha recibido neoadyuvancia se debe poner una "y" delante de la "c" o la "p". Por ejemplo cuando ha habido una respuesta completa al tratamiento, tanto del tumor como de las adenopatías, el estadiaje TNM será ypT0N0.
- Se utiliza el prefijo "r" si se trata de una recidiva, supone una reestadificación después del tratamiento inicial. El pTNM inicial no cambia y será el que se incluya para determinar las estadísticas de supervivencia. La "r" indica una nueva etapa y se usa fundamentalmente en ensayos clínicos. En caso de que el tumor se haya encontrado en una autopsia el prefijo que debemos usar es "a".
- El estadio M se especifica si se confirma la metástasis histológicamente, en caso de que se informe de metástasis en una prueba complementaria se indicará la "c", y en caso contrario se pondrá pMx. Las adenopatías afectas fuera del territorio de la arteria principal se consideran metástasis.
- Si existen varios tumores primarios sincrónicos se realiza el estadiaje de cada uno por separado. El estadiaje del paciente será el del tumor con mayor T. Se debe expresar que hay más de un tumor con "m" de múltiple o con el número de tumores entre paréntesis. Por ejemplo: pT3(m) ó pT3(2). En estos casos la afectación ganglionar suele atribuirse al tumor de mayor T, salvo que por la localización o la morfología se piense diferente.



Si quedara algún estudio complementario de inmunohistoquímica o de patología molecular pendiente se puede añadir un comentario al final del informe.

INFORMACIÓN CLÍNICA EN LA PETICIÓN DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Basándonos en las recomendaciones del Club de Patología Digestiva de la SEAP existe un mínimo de datos clínicos que los cirujanos deben aportar para poder realizar una adecuada correlación clínica-radiológica del caso.

1. Tipo de procedimiento quirúrgico y abordaje del mismo (abierto, laparoscópica o robótico):

- Hemicolectomía derecha
- Hemicolectomía derecha ampliada
- Hemicolectomía izquierda
- Resección segmentaria de colon ascendente, descendente o transversal
- Sigmoidectomía
- Colectomía subtotal
- Resección anterior de recto alta o baja
- Intervención de Hartmann
- Amputación abdominoperineal, indicando si es estándar o interesfinteriana.
- Resección local transanal
- Otras o intervenciones de tipo paliativo.

2. Estudios histológicos previos del tumor. La biopsia diagnóstica previa en caso de cirugía electiva. En los tumores rectales con tratamiento neoadyuvante y remisión completa es la única muestra que tenemos del tejido tumoral. Son interesantes también datos de la colonoscopia, así como la existencia de antecedentes familiares o de tumores metacrónicos.

3. Estudios radiológicos previos del tumoración. La TC toraco-abdomino-pélvica y RM, en el caso de los tumores rectales, son los que permiten la estadificación preoperatoria de la lesión, así como la información de los órganos afectados por el tumor primario o las metástasis.

4. Tratamiento neoadyuvante. En la solicitud debe constar si el paciente ha recibido tratamiento preoperatorio y el tipo de tratamiento, así como la fecha de finalización.



5. Orientación de la lesión. Cuando se trate de resecciones transanales de lesiones rectales la pieza debe extenderse y orientarse previamente a la fijación de la misma, de manera que se puedan valorar bien los márgenes. Las piezas de colon o recto es ideal remitirlas en fresco marcando los ejes vasculares y el margen distal (sobre todo en piezas de resecciones segmentarias con difícil orientación). Del mismo modo deben marcarse con puntos las estructuras reseçadas en bloque con la tumoración.

6. Datos de la intervención quirúrgica con interés anatomopatológico. Debe informarse al patólogo en caso de que sucedan perforaciones yatrogénicas del colon o recto cerca de la tumoración, ampliación de colectomía si los márgenes son dudosos, existencia de prótesis en la pieza (por el riesgo de lesión del patólogo), dificultades de la cirugía o reconversión de la cirugía laparoscópica, y en caso de hallazgos insospechados.

7. Decisiones del comité interdisciplinar. Es interesante la decisión del comité, sobre todo en casos con situaciones excepcionales en los que la decisión no sigue las indicaciones de las guías.

BIBLIOGRAFÍA

Bombí JA, Cuatrecasas M, Iglesias M, et al. (2017). Diagnóstico estructurado de los pólipos de colon resecados mediante polipectomía endoscópica y actitud terapéutica. Documento de recomendaciones. En: Guerra Merino I. *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España. Recomendaciones de los Clubes para el Diagnóstico Anatomopatológico* (pp.229-240). Ed.© Sociedad Española de Anatomía Patológica. Gráficas Dosbi, S. L. 5ª edición. URL: www.seap.es/libros-blancos. ISBN 978-84-697-3704-0.

Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds). *TNM Classification of Malignant Tumours* (8th edition). Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2017.

Fernández Aceñero MJ, Fernández Victoria R, González Obeso E, et al. (2017). Recomendaciones para el diagnóstico anatomopatológico del cáncer de colon. En: Guerra Merino I. *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España. Recomendaciones de los Clubes para el Diagnóstico Anatomopatológico* (pp.241-266) Ed.© Sociedad



Española de Anatomía Patológica. Gráficas Dosbi, S. L. 5ª edición. URL: www.seap.es/libros-blancos. ISBN 978-84-697-3704-0.

García-Alfonso P, García-Foncillas J, Salazar R, et al. Updated guidelines for biomarker testing in colorectal carcinoma: a national consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(4):264-73.

Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985;89:328-336.

Kakar S, Shi C, Berho ME, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. Version: Colon Rectum 4.0.1.0th Protocol Posting Date: June 2017. Includes pTNM requirements from the 8 Edition, AJCC Staging Manual. <https://documents.cap.org/protocols/cp-gilower-colonrectum-17protocol-4010.pdf>

Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286-1295.

Langman G, Loughrey M, Shepherd N, Quirke P. Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland (ACPGBI): Guidelines for the Management of Cancer of the Colon, Rectum and Anus (2017) - Pathology Standards and Datasets. *Colorectal Dis*. 2017;19 Suppl 1:74-81.

Loughrey MB, Quirke P, Shepherd NA. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. G049, versión 4. The Royal College of Pathologists, Sep 2018.

Lugli A, Kirsch R, Ajioka Y, et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Modern Pathology* 2017;30,1299-1311.



Pai RK, Chen Y, Jakubowski MA, et al. Colorectal carcinomas with submucosal invasion (pT1): analysis of histopathological and molecular factors predicting lymph node metastasis.

Modern Pathology 2017;30,113-122.

Therkildsen C, Bergmann TK, Henrichsen-Schnack T, et al. The predictive value of KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN for anti-EGFR treatment in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Acta Oncol. 2014;53:852-64.