

Protocolo e información sistematizada para los estudios histopatológicos relacionados con el carcinoma colorrectal

Francisco Colina, Carolina Ibarrola

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. fcolina.hdoc@salud.madrid.org

RESUMEN

Este protocolo es el resultado de un consenso multidisciplinario entre patólogos, digestólogos, cirujanos y oncólogos de un mismo hospital. Está basado en la revisión de la literatura científica relevante y en la experiencia profesional orientadas a buscar la mayor efectividad en el diagnóstico y la mejor adecuación en la conducta terapéutica de los adenomas y de los adenocarcinomas colorrectales. Para ello propone unas normas en el uso de la terminología internacional, en el manejo de los distintos especímenes (biopsia endoscópica, polipectomía, resección endoanal y pieza de resección segmentaria) y en el esquema diagnóstico a seguir por el patólogo. Su finalidad es que el informe histopatológico ofrezca la información útil, precisa y estandarizada que es necesaria para una comunicación adecuada y clara entre clínicos y patólogos en orden a establecer una uniformidad en los procesos diagnóstico y de estadificación.

Palabras claves: Adenocarcinoma colorrectal, carcinoma colorrectal, adenoma colorrectal, neoplasia epitelial digestiva, displasia epitelial, estadificación tumoral, protocolo, colon, recto, intestino grueso.

Protocol and systematized information in histopathological reporting for colorectal carcinoma and related conditions

SUMMARY

This protocol is the result of a multidisciplinary consensus among pathologists, digestive physicians, surgeons and oncologists from the same hospital. It is based on a review of relevant scientific literature and on the professional experience in order to achieve the greatest effectiveness in the diagnosis and the best appropriateness in the management of adenomas and colorectal adenocarcinomas. Guidelines are proposed for the use of international terminology, proper handling and dissection of various types of specimens (endoscopic biopsy, polypectomy, transanal disk excision and segmental resection) and the surgical pathology report. It is intended that the histopathologic report could offer clinically completeness, useful, accurate and standardized information, necessary for an adequate and clear communication between clinicians and pathologists in order to achieve uniformity in methodologic approach to diagnostic and tumoral staging of colorectal neoplasms.

Key Words: Colorectal adenocarcinoma, colorectal adenoma, digestive epithelial neoplasm, epithelial dysplasia, tumoral staging, protocol, colon, large bowel, rectum.

La incidencia del carcinoma colorrectal va en aumento progresivo y su atención hospitalaria se ha incrementado notablemente en los últimos años. En el Registro de Tumores del Hospital 12 de Octubre constan 352 carcinomas colorrectales nuevos registrados con fecha de diagnóstico en el año 2000. El alto número de asistencias motivó la revisión del protocolo hospitalario de este carcinoma de 1997 para su puesta al día por la Subcomisión de Tumores Digestivos de este hospital. Como parte de este protocolo el capítulo de Anatomía Patológica que aquí se expone está desarrollando para producir la mejor información histopa-

tológica posible en el espécimen analizado utilizando unas normas de manejo y uso de nomenclatura uniformes.

Los nuevos conocimientos y los cambios en la terapéutica del cáncer colorrectal, como la endoscopia quirúrgica, la radioterapia preoperatoria o la escisión endoanal, han producido nuevos tipos de especímenes a estudiar por el patólogo. La disponibilidad en el laboratorio de anticuerpos para la demostración inmunohistoquímica de proteínas codificadas por genes permite actualmente detectar mutaciones de genes reparadores de microsátélites y por tanto identificar cánceres hereditarios, con lo que el patólogo se ve obligado a ofertar esta información adicional en determinados tipos de adenocarcinoma colónico.

El manejo de las piezas de polipectomía debe ser preciso y estandarizado y la nomenclatura a emplear en las lesiones «borderline» (carcinoma in situ-displasia epitelial, carcinoma intramucoso, etc.) exacta. El patólogo debe conocer las exploraciones o actuaciones que condiciona su diagnóstico. La Subcomisión de Tumores Digestivos de este hospital ha diseñado algoritmos para el seguimiento de pacientes con adenomas colorrectales y de pacientes con carcinoma sobre adenoma que se muestran en las figuras 1 y 2. Es evidente que la uniformidad del uso terminológico y su interpretación correcta por los clínicos exige una labor de acuerdo entre éstos y los patólogos. En la literatura actual se proponen nuevas terminologías morfológicas para los hasta ahora llamados adenomas y carcinomas colorrectales. Es de especial interés la clasificación de Viena (1) para los tumores epiteliales del tubo digestivo por su concepto globalizante de la neoplasia epitelial digestiva que incluye más científicamente adenomas y carcinomas en una misma entidad, señalando el carácter continuo, sin límite biológico entre benignidad y malignidad, de la neoplasia de la mucosa colónica. Esta nomenclatura unificadora tiene el inconveniente de que el mismo término de neoplasia epitelial *intramucosa* tiene comportamiento biológico distinto en estómago, donde la invasión de la lámina propia es un carcinoma *invasivo*, que en colon, donde la invasión de la lámina propia es un car-

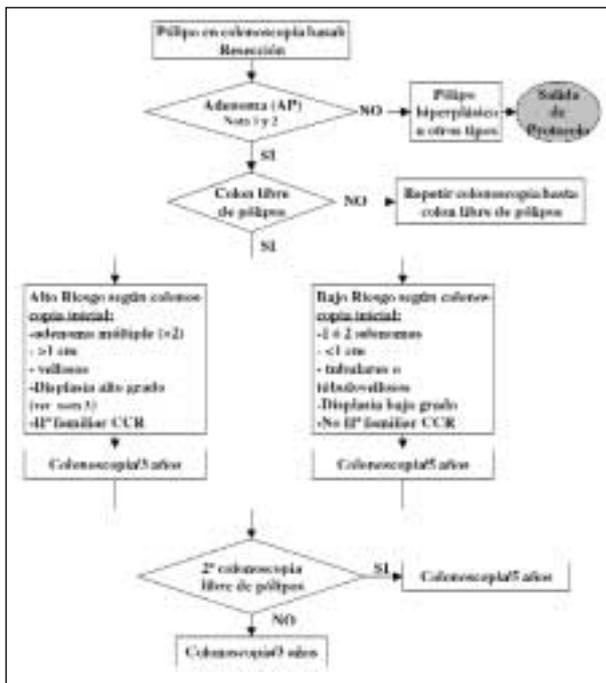


Fig. 1: Seguimiento de pacientes con pólipos (adenomas) colorrectales.

Nota 1: Displasia es la característica histológica que define un pólipo como adenomatoso (=Adenoma). La displasia puede ser de alto grado, lo que es equivalente a carcinoma «in situ» o nivel 0 de Haggitt.

Nota 2: En pacientes con pólipo único (<5 mm), de histología tubular y localización distal (sigma y recto): individualizar.

Nota 3: Ver protocolo de Carcinoma sobre Adenoma.

Suspensión del seguimiento:

- Pacientes con 75-80 años, en ausencia de comorbilidad.
- Pacientes en los que el riesgo es mayor que el beneficio potencial y en los que parezca improbable que el seguimiento prolongue la supervivencia del paciente.

cinoma *no invasivo*. Ello produce confusión, especialmente entre los clínicos, por lo que se decidió seguir con la nomenclatura de uso ya implantado, precisándola claramente en este protocolo.

El protocolo está estructurado para que la consulta del mismo sea en función del tipo de espécimen anatómico que la asistencia proporciona al patólogo y a cuyo material tisular deben aplicársele las normas, definiciones y manejo apropiados. El lector encontrará en cada epígrafe: 1) el requerimiento de la mínima información clínica a constatar en la petición de estudio histopatológico necesaria para conseguir 2) los objetivos pretendidos con ese estudio del espécimen considerado, 3) los términos que debe utilizar el informe anatomopatológico, 4) el manejo histopatológico en el laboratorio, 5) el esquema diagnóstico que puede seguir y 6) las notas pertinentes que son específicas para ese tipo de espécimen. Su finalidad es ofrecer la información precisa a los clínicos y a los patólogos en orden a una uniformidad del proceso diagnóstico y de la estadificación.

La guía conceptual es la llamada «secuencia pólipo-cáncer» (adenoma-cáncer). La displasia epitelial es el marcador morfológico de que una lesión colorrectal es de tipo neoplásico premaligno. Los adenomas se caracterizan morfológicamente por la displasia epitelial entendida como un conjunto de dismorfias de las células epiteliales (hipercromatismo, alta proporción núcleo - citoplasma, etc.) que revisten las glándulas o criptas colorrectales y el epitelio de superficie. Estas alteraciones del epitelio colorrectal suceden inicialmente por encima de la membrana basal y mientras están confinadas sobre ella definen la transformación adenomatosa que puede llegar a denominarse carcinoma «in situ» cuando la displasia es de alto grado. Histogénicamente, las células displásicas pueden llegar a adquirir capacidad invasiva de la lámina propia o mesénquima que sostiene el epitelio glandular. En esta fase es posible la denominación de carcinoma (adenocarcinoma) intramucoso. Sin embargo, la carencia anatómica de vasos linfáticos en la lámina propia de la mucosa del colon hace que tal denominación

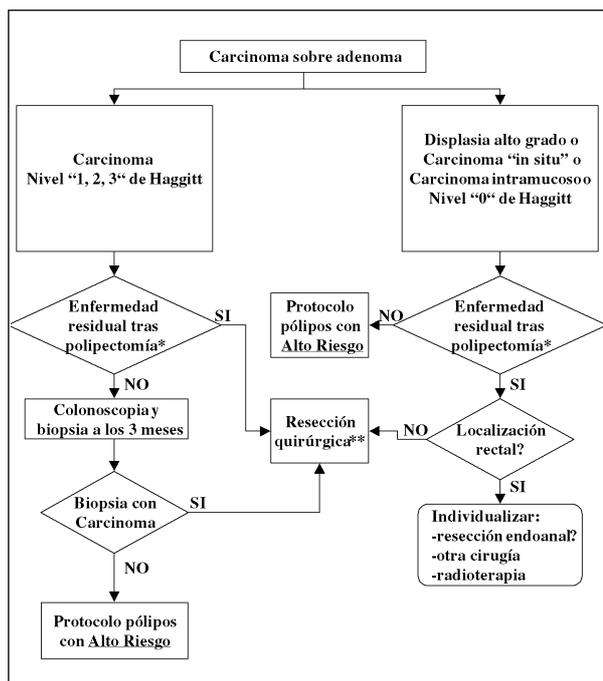


Fig. 2: Seguimiento de pacientes con carcinoma sobre adenoma.

* **Datos de enfermedad residual** (cualquiera de las siguientes):

- Carcinoma pobremente diferenciado.
- Nivel 4 o nivel desconocido de Haggitt.
- El carcinoma es cercano al borde de resección (<2 mm). En pólipos menores de 1 cm: individualizar.
- Invasión vascular o linfática.

** En pacientes con **riesgo quirúrgico** algo se valorará la electrofulguración del pólipo y/o el tratamiento radioterápico.

(carcinoma intramucoso) no signifique todavía carcinoma invasivo o infiltrante ya que conceptualmente no es posible todavía la metastatización. El criterio indispensable para denominar carcinoma invasivo (adenocarcinoma colorrectal con posibilidad de haber metastatizado) es la demostración de células epiteliales neoplásicas en la submucosa, es decir más allá de la muscularis mucosae. Existe, por tanto, una situación o fase intermedia de transición entre una lesión adenomatosa benigna y una lesión invasiva de la submucosa claramente maligna. Esta situación incluye los diagnósticos histopatológicos de carcinoma in situ y de carcinoma intramucoso.

1. NORMAS GENERALES PARA EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE CUALQUIER TIPO DE ESPECIMEN CON POSIBLE ADENOCARCINOMA COLORRECTAL

Información clínica necesaria

Todos los especímenes tisulares obtenidos tras cualquier procedimiento quirúrgico, endoscópico o mixto deberán remitirse al servicio de Anatomía Patológica acompañados de una hoja de petición de estudio en la que se hará constar siempre la siguiente información demográfica y clínica:

A) Identificación del paciente (nombre y dos apellidos, número de historia y de seguridad social, edad, fecha de nacimiento y sexo).

B) Médico y Servicio responsables.

C) Fecha del procedimiento.

D) Historia relevante: carcinoma o adenoma previo, hallazgos relevantes de imagen, endoscópicos o quirúrgicos, historia de poliposis adenomatosa familiar, de síndrome de cáncer hereditario no polipósico, historia familiar de poliposis hamartomatosa, enfermedad inflamatoria idiopática.

E) Diagnóstico clínico.

F) Procedimiento: diagnóstico, curativo, paliativo.

G) Técnica de obtención de la muestra: biopsia, polipectomía (completa, incompleta, fragmentada), resección quirúrgica (colectomía total o parcial, hemicolectomía, resección anterior baja, amputación abdominoperineal, resección endoanal, resección de metástasis).

H) Número de especímenes, cada uno de ellos identificado por su localización anatómica. Según el tipo de muestra se irán detallando en los siguientes apartados los datos clínicos de importancia para la correcta evaluación y correlación clinicopatológica de cada espécimen.

Objetivo

Producir la mejor información histopatológica posible.

Terminología

Neoplasia: proliferación celular autónoma. La estirpe celular en la que se origina la célula neoplásica divide a las neoplasias en: epiteliales (epitelio escamoso, glandular, neuroendocrino), mesenquimales, melanocíticas y linfoides. Estas neoplasias serán a su vez benignas, de malignidad incierta o malignas.

Neoplasia benigna: proliferación celular autónoma no metastatizante.

Adenoma: neoplasia benigna del epitelio glandular.

Neoplasia maligna: proliferación celular autónoma metastatizante cuya historia natural puede llevar a la muerte.

Carcinoma: neoplasia maligna epitelial.

Adenocarcinoma: neoplasia maligna del epitelio glandular.

Neoplasia (tumor) maligna indiferenciada: proliferación celular autónoma maligna en la que ópticamente el patólogo no tiene certeza de si se trata de un carcinoma, linfoma, tumor neuroendocrino maligno, melanoma o sarcoma. El estudio inmunohistoquímico y de microscopía electrónica puede ser de utilidad en estos casos para determinar la estirpe celular del tumor.

2. ESPECÍMENES DE BIOPSIAS ENDOSCÓPICAS

Información clínica necesaria

El Servicio de Gastroenterología deberá remitir cada toma con su localización anatómica convenientemente nominada en envase y en petición de informe anatomopatológico. En este último deberán constar siempre la sospecha diagnóstica clínica, el tamaño de la lesión y la morfología (pólipo pediculado/sésil, masa vegetante, ulcerada, de aspecto infiltrativo etc).

Objetivo

El diagnóstico del tipo de lesión:

- Lesión no neoplásica (inflamatoria, pólipo inflamatorio, pólipo hamartomatoso, pólipo juvenil o de retención, otros).

- Lesión neoplásica no objeto de este protocolo (leiomioma, tumor del estroma gastrointestinal, carcinoide...etc.).
- Lesión neoplásica epitelial benigna: adenoma (pólipo adenomatoso).
- Lesión neoplásica epitelial de malignidad incierta (carcinoma al menos in situ o al menos intramucoso).
- Lesión epitelial maligna: Carcinoma (adenocarcinoma) invasivo.

Terminología

Displasia epitelial: es la lesión microscópica premaligna del epitelio que tapiza las glándulas (en su situación intraglandular anatómica, es decir por encima de la membrana basal de la glándula). Consiste en un aumento en la proliferación de las células epiteliales, con anomalías en su tamaño y desproporción núcleo-citoplasma (atipia citológica), disminución o ausencia de producción de mucina y pseudoestratificación de sus núcleos que pueden llegar a aparecer desorientados respecto a la membrana basal (pérdida de la polaridad). El número de mitosis aumenta y pueden llegar a ser atípicas. Estos cambios celulares se acompañan de cambios en la configuración arquitectónica de las glándulas. Las distorsiones celulares y arquitectónicas irán aumentando en grado de intensidad según el epitelio vaya adquiriendo un mayor estatus premaligno, es decir una mayor posibilidad o capacidad de convertirse finalmente en maligno.

La displasia puede por tanto graduarse de la siguiente forma:

- *Displasia leve:* Los núcleos son elongados pero uniformes (no pleomórficos) y conservan su polaridad. En general, la pseudoestratificación nuclear no alcanza una altura más allá de la mitad-tres cuartos basales de la longitud de las células. Las mitosis son infrecuentes y generalmente no atípicas. Los túbulos son relativamente uniformes en forma y tamaño.
- *Displasia moderada:* Mayor pseudoestratificación y número de mitosis, sin pérdida o mínima alteración de la polaridad nuclear.
- *Displasia intensa:* Hay desproporción núcleo-citoplasmática intensa, los núcleos son

grandes, muestran pleomorfismo y la pseudoestratificación nuclear ocupa todo el espesor del epitelio. Las mitosis son numerosas y pueden ser atípicas. Hay mayor desorganización en la arquitectura de los túbulos con mayor variación en sus tamaños, formas afiladas y protusiones en los mismos.

Otra clasificación más utilizada actualmente (2-4) es la de:

- *Displasia de bajo grado* (incluiría las displasias leve y moderada).
- *Displasia de alto grado* (displasia intensa; neoplasia intraepitelial de alto grado; carcinoma in situ; adenocarcinoma in situ).

Adenoma (pólipo benigno neoplásico o pólipo adenomatoso): Neoplasia benigna del epitelio glandular que se caracteriza por la displasia epitelial, lo que le confiere el significado de lesión premaligna. La neoplasia suele ser macroscópicamente un pólipo (que puede ser pediculado o sésil) aunque puede también ser plana o deprimida. Además de una proliferación epitelial también proliferan las glándulas en las que asienta este epitelio y lo hacen en forma de túbulos o vellosidades (papilas). Se distinguen tres tipos histológicos de adenomas según el patrón predominante de crecimiento de las glándulas en forma de túbulos, vellosidades (proyecciones digitiformes finas de la lámina propia revestidas por el epitelio displásico) o mixto. En los tres tipos puede haber grados comparables de displasia.

Tipos histológicos de adenomas:

- *Tubular.*
- *Velloso* (más del 50% de componente velloso).
- *Tubulovelloso* (20-25% al 50% de componente velloso).

Carcinoma intramucoso (adenocarcinoma intramucoso): las células epiteliales atípicas infiltran la lámina propia (= estroma de la mucosa), pero no afectan a la muscularis mucosae.

Carcinoma al menos in situ o al menos intramucoso (neoplasia epitelial papilar correspondiente al menos a un «...»): Este término se utiliza cuando existe la sospecha clínica (por el tamaño grande de la lesión, ulceración etc) y del patólogo (carcinoma in situ o intramucoso extenso con gran atipia citológica, carcinoma intramucoso pobremente diferenciado) de

que pueda haber áreas de carcinoma invasivo en una zona no biopsiada de la lesión. A veces, al no incluir la biopsia la presencia de submucosa o al ser una biopsia de tamaño pequeño, el patólogo no puede hacer un diagnóstico de carcinoma invasivo pero tiene una alta sospecha de que éste existe en un área adyacente no biopsiada.

Adenocarcinoma: Neoplasia epitelial glandular maligna con capacidad metastásica, es decir aquella en la que las células epiteliales neoplásicas penetran más allá de la muscularis mucosae alcanzando al menos la submucosa.

Manejo histopatológico

Las muestras deben remitirse en formol. Cada muestra (fragmentos de un envase) se incluirá en una cápsula diferente.

Informe anatomopatológico

Respecto al adenoma: En el informe anatomopatológico biopsico se hará constar siempre el tipo histológico de adenoma y el grado de displasia cuando esta sea intensa (carcinoma in situ) ya que puede conllevar una actitud de seguimiento y terapéutica diferentes (figuras 1 y 2).

Respecto al adenocarcinoma: Consideramos opcional dar el grado de diferenciación y el tipo histológico en biopsia, siempre aclarando que se refieren a la muestra recibida y que pueden variar en la pieza escisional. No obstante, es importante hacer constar si se trata de un carcinoma pobremente diferenciado-indiferenciado y la invasión vascular (angiolinfática = venosa o linfática) cuando se encuentre en la biopsia de un adenoma potencialmente resecable por vía endoscópica ya que estos datos pueden en este caso cambiar la actitud terapéutica.

Notas pertinentes

La biopsia representa sólo un muestreo de la lesión, por lo que obviamente el estudio histológico no puede excluir otros patrones de crecimiento (tubular/velloso), un grado diferente de

displasia (bajo /alto), la malignidad o un grado diferente de diferenciación histológica de un carcinoma en las áreas no muestreadas. Será el clínico con ayuda del patólogo el que saque conclusiones sobre la actitud que debe seguirse atendiendo al tamaño y características de la lesión y al tipo de muestreo realizado.

La biopsia endoscópica es exigible, excepto en pacientes intervenidos de urgencia ya que: a) descubre o confirma que existe un carcinoma colorrectal, b) aporta datos para elegir el tipo de cirugía cuando sea necesaria, c) permite la correlación entre la histología al diagnóstico y la histología en la pieza de resección, d) permite valorar la eficacia de la toma endoscópica y del estudio anatomopatológico.

3. PIEZAS DE POLIPECTOMÍA ENDOSCÓPICA

Información clínica necesaria

El Servicio de Gastroenterología deberá remitir cada toma en envases separados con su localización anatómica convenientemente reseñada en el envase y en la petición de informe anatomopatológico. En esta petición se harán constar siempre los siguientes datos: tamaño del pólipo, localización anatómica, tipo sésil o pediculado, resección juzgada completa o incompleta, incidencias (resección fragmentada, pérdida intracolónica de pólipos o fragmentos).

Objetivos

En la polipectomía de un adenoma los objetivos serán valorar:

A) El tipo histológico (tubular/tubulovelloso/velloso).

B) El grado de displasia (informar si hay displasia de alto grado-carcinoma in situ o carcinoma intramucoso = nivel 0 de Haggitt).

C) La presencia de adenocarcinoma, el nivel de invasión profunda de este (niveles de Haggitt 1-4), su grado de diferenciación histológica (ver apartado 4) y la presencia de invasión vascular o linfática.

D) El grado de proximidad o la afectación de los bordes o de la base de resección quirúrgica por el carcinoma in situ, intramucoso o por el adenocarcinoma.

Terminología e invasión

Niveles de invasión de Haggitt: Para la determinación del nivel de infiltración de un carcinoma en un adenoma se utilizarán los criterios de Haggitt RC et al. complementados con los de Wilcox GM et al. (5,6) (ANEXO 1) basados en:

A) La morfología macroscópica del adenoma:

- *Pediculado:* el pólipo tiene un tallo (pedículo) fibrovascular (el tallo puede ser corto o largo). El adenoma puede dividirse en zonas: cabeza, cuello, tallo y base de implantación quirúrgica.

- *Sésil:* displasia epitelial en un área de mucosa protruyente con una amplia base de implantación.

- *Plano.*

- *Deprimido.*

B) El nivel de invasión profunda del carcinoma (Haggitt):

En un adenoma pediculado se distinguen niveles « 0, 1, 2, 3, 4». En un adenoma sésil, plano o deprimido sólo son posibles los niveles «0» y «4».

- *Carcinoma no invasor:*

Nivel 0: carcinoma confinado en la mucosa del pólipo (incluye el término displasia de alto grado «carcinoma in situ» y el término carcinoma intramucoso).

- *Carcinoma invasor precoz:*

Nivel 1: invasión de la cabeza del pólipo (submucosa de la cabeza del pólipo invadida)

Nivel 2: invasión del cuello del pólipo (submucosa del cuello del pólipo invadida)

Nivel 3: invasión del tallo del pólipo (submucosa del tallo del pólipo invadida)

- *Carcinoma invasor:*

Nivel 4: invasión de la submucosa de la pared colónica.

- *Nivel desconocido:* en algunos pólipos no resulta posible aislar la base de resección quirúrgica. Puede establecerse el diagnóstico histopatológico de invasión de la submucosa pero no es posible valorar la profundidad de la invasión (polipectomía fragmentada, fragmentos de ade-

nomas planos o vellosos o sésiles,...etc) es decir lo que se desconoce es si está o no infiltrada la pared colónica (nota: no se desconoce el lugar de implantación del pólipo en el colon).

Los términos empleados en esta estadificación quedan definidos a continuación:

Carcinoma no invasor: las células epiteliales con displasia intensa no atraviesan la muscularis mucosae por lo que no puede metastatizar dada la ausencia anatómica de capilares linfáticos en la mucosa colónica: Corresponden al Nivel 0 y se subdividen en: a) Displasia epitelial intensa (displasia de alto grado; neoplasia intraepitelial de alto grado; carcinoma in situ; adenocarcinoma in situ): la atipia epitelial es intraglandular y, por tanto, por encima de la membrana basal. b) Carcinoma intramucoso (adenocarcinoma intramucoso-neoplasia intramucosa): las células epiteliales atípicas infiltran la lámina propia (= estroma de la mucosa), pero no alcanzan la muscularis mucosae (supra-muscularis mucosae).

Carcinoma invasor precoz («early invasor carcinoma-EIC»): Neoplasia epitelial glandular maligna desarrollada en un adenoma pediculado que: 1) invade y supera la muscularis mucosae del pólipo y 2) con el borde de resección del pólipo libre de carcinoma. Corresponde a los Niveles 1, 2, y 3 de Haggitt y su concepto es el de adenocarcinoma confinado completamente en el pólipo resecado. El riesgo de neoplasia maligna residual es menor del 10% (Wilcox GM et al.) (6).

Carcinoma invasor: Neoplasia epitelial glandular maligna que ha penetrado a través de la muscularis mucosae alcanzando al menos la submucosa de la pared colónica. Corresponde al menos a un nivel 4 de Haggitt.

Pólipo maligno: Es un término que se utiliza para denominar tanto a los adenomas que contienen algún foco de adenocarcinoma, como a aquellos cuya cabeza ha sido sustituida completamente por adenocarcinoma (denominados estos últimos carcinomas polipoides). El pronóstico no difiere entre estos dos casos.

Manejo histopatológico

Tallado correcto: a) medidas y reseñar si viene completa o fragmentada, b) incluir la base del

tallo del pólipo (base quirúrgica) en cápsula distinta del resto del tejido o bien reseñar en la descripción macroscópica si no ha sido posible aislarla, c) corte sagital medio que incluya el tallo restante, c) cortes seriados a su derecha e izquierda hasta incluir todo el material remitido.

Informe anatomopatológico

Se seguirá el siguiente esquema:

Ej.: Pieza de polipectomía colorrectal (acm) con *adenocarcinoma colorrectal nivel 1* (Haggitt), bien diferenciado, sobre *adenoma tubular*. Base quirúrgica libre de infiltración neoplásica.

Ej.: Pieza de polipectomía colorrectal (a... cm) con *adenocarcinoma colorrectal nivel 3* (Haggitt), bien diferenciado, sobre *adenoma tubular*. El adenocarcinoma queda a menos de 2 mm de la base de resección quirúrgica.

Ej.: Pieza de polipectomía colorrectal fragmentada (a... cm) con *adenocarcinoma colorrectal nivel desconocido* (Haggitt) sobre *adenoma tubular*. Dada la fragmentación de la muestra no ha sido posible determinar el nivel de profundidad de la invasión (de 1 a 4) del adenocarcinoma.

Notas pertinentes

El riesgo de recidiva local y de metástasis es muy bajo si el carcinoma es invasor precoz y aumenta considerablemente si el carcinoma es invasor de la pared colorrectal.

Son pacientes de alto riesgo (3,5,7) de enfermedad residual aquellos carcinomas (excluyendo el nivel 0) en adenomas con:

1. Carcinoma cercano a la base de resección (a menos de 2mm) o en el mismo borde quirúrgico o más de nivel 3.
2. Carcinoma en vasos linfáticos o venas.
3. Carcinoma pobremente diferenciado.
4. Carcinoma en pólipo sésil (nivel 4 de Haggitt).
5. Cualquier caso de escisión endoscópica incompleta.

En estas situaciones se recomienda resección subsiguiente o seguimiento endoscópico estrecho y biopsico periódico según decisión

individualizada, especialmente si la ampliación de la resección exige una amputación abdominoperineal.

Respecto al adenocarcinoma: Constará el tipo histológico y el grado de diferenciación. También constará, cuando se observe, la permeación tumoral vascular (venosa o linfática).

4. PIEZAS CONVENCIONALES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA DE ADENOCARCINOMA

Información clínica necesaria

Los Servicios Quirúrgicos informarán en la petición de informe anatomopatológico del tipo de intervención practicada (resecciones segmentarias, colectomias derecha/izquierda/transversa/pancolectomía, sigmoidectomías, resecciones rectales anteriores bajas y resecciones abdominoperineales) y si el proceder quirúrgico tiene objetivo curativo o paliativo. En el caso de proceder paliativo que no exija resección de la neoplasia, remitirán muestra tisular para tipar morfológicamente el tumor en orden a una posterior terapéutica oncológica.

Objetivo

El estudio histopatológico valora si el cirujano ha resecado completamente el tumor (estado de los bordes quirúrgicos proximal, distal y del margen quirúrgico lateral = radial) y determina los siguientes ítems del tumor:

A) Tamaño tumoral (en 3 ejes): dos medidos en superficie endoluminal y el tercero en el espesor máximo de infiltración parietal macroscópica.

B) Tipo histológico: siguiendo la clasificación de la OMS (ANEXO 2 y definiciones).

C) Grado de diferenciación histológica del adenocarcinoma (2) (cuando un adenocarcinoma tenga una diferenciación heterogénea el grado se basará en el componente menos diferenciado):

- *Bien diferenciado (grado 1)*: más del 95% del tumor forma glándulas.

- *Moderadamente diferenciado (grado 2)*: un 50-95% del tumor forma glándulas.

- *Pobrementemente diferenciado (grado 3)*: menos del 50% del tumor forma glándulas.

Otra clasificación (2,8) divide los grados de diferenciación del adenocarcinoma en:

- *De bajo grado* (equivale a los bien y moderadamente diferenciados).

- *De alto grado* (equivale a los pobrementemente diferenciados y a los indiferenciados).

D) Invasión de venas en la grasa peritumoral: El muestreo tumoral habitual ofrece siempre la visualización de un número suficiente de venas de la grasa peritumoral para su valoración.

E) Estadio (extensión de la enfermedad: localizada, regional, diseminada):

- Nivel profundo de infiltración (afecta a submucosa, a muscular propia, a grasa perivisceral, sobrepasa la serosa, infiltra otro órgano por contigüidad).

- Presencia de metástasis ganglionares (enfermedad regional).

- Metástasis a distancia (enfermedad diseminada).

Se utilizarán las clasificaciones p-TNM (9,10) (ANEXO 3) y de Astler-Coller Modificado (11) (ANEXO 4). El patólogo realizará una estadificación con los datos de los que dispone (p-TNM). El clínico podrá modificarla con el conjunto global de datos del paciente (c-TNM).

Terminología (2)

Adenocarcinoma (convencional): se refiere a la forma habitual de la neoplasia maligna del epitelio glandular colónico.

Adenocarcinoma mucinoso (= coloide): más del 50% de la lesión está formada por lagos de mucina extracelular. Estos contienen epitelio maligno formando acinos, tiras epiteliales o células sueltas. Se asocia con frecuencia a inestabilidad de microsatélites (ver apartado 7).

Adenocarcinoma de células en anillo de sello: más del 50% de las células neoplásicas muestran abundante mucina intracelular (células «en anillo de sello») independientemente de que pueda también haber lagos de mucina extracelular. Algunos muestran inestabilidad de microsatélites (ver apartado 7).

Carcinoma adenoescamoso: Aquel que muestra características de carcinoma epidermoide y de adenocarcinoma, bien en áreas separadas del mismo tumor o bien entremezcladas. Para esta denominación debería haber más de un foco ocasional de diferenciación escamosa.

Carcinoma medular: Se caracteriza por una sábana de células malignas con núcleo vesicular, nucleolo prominente y citoplasma eosinófilo abundante rodeadas por un infiltrado linfocitario intenso. Es una variante rara que se asocia invariablemente a inestabilidad de microsatélites y que tiene mejor pronóstico que el carcinoma pobrementemente diferenciado e indiferenciado.

Carcinoma indiferenciado: Aquel tumor maligno epitelial sin ninguna evidencia de diferenciación más allá de la propiamente epitelial (sin diferenciación glandular, escamosa, ni neuroendocrina). Estos tumores son genéticamente distintos y se asocian típicamente con inestabilidad de microsatélites.

Manejo histopatológico

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

a) Localización.

b) Tipo macroscópico: polipoide (exofítico), pediculado o sésil; ulcerado (solución de continuidad en su superficie); infiltrativo (engrosamiento y rigidez de un segmento de la pared colorrectal) o combinación de los anteriores.

c) Tamaño en cm:

- Diámetro máximo en superficie ej.: «5 cm × 4 cm».

- Porcentaje del perímetro de la circunferencia colónica que ocupa.

- Grosor máximo (desde la superficie luminal al punto de mayor profundidad de infiltración macroscópica).

d) Descripción (color, consistencia, perforación etc.)

e) Distancia al borde de resección quirúrgico (proximal, distal) más próximo. En resecciones abdomino-perineales debe especificarse la distancia del tumor hasta la línea pectínea.

f) Punto de mayor penetración profunda en la pared especificando si el tumor atraviesa la sero-

sa (=peritoneo visceral) y/o si llega al margen radial (=margen quirúrgico de la grasa que queda más cercano al punto de mayor penetración en profundidad del tumor) e indicando la distancia del tumor al margen radial (necesariamente en los carcinomas rectales) (ver notas).

Exámenes especiales:

En piezas que incluyan la reflexión peritoneal (resección anterior baja, amputación abdominoperineal) se hará constar si el tumor se encuentra en el segmento de colon peritonealizado, en el no peritonealizado (y la distancia a la reflexión peritoneal) o en la zona de transición entre un segmento y otro.

En piezas de amputación abdominoperineal o de resección anterior baja de recto se indicará si la resección del mesorrecto es completa (margen liso e intacto sin defectos en su superficie mayores de 5 mm de profundidad) o incompleta (defectos más profundos que permiten visualizar la capa muscular propia). Los detalles de esta evaluación pueden encontrarse en: <http://www.ualberta.ca/~rmclean/tme.htm>.

MUESTRÉO SISTEMÁTICO

a) Al menos cinco cortes del tumor (interfase con colon no tumoral, puntos de máxima penetración —de su relación con el margen radial y con el peritoneo—). El margen radial se pintará con tinta china cuando sea necesario.

b) Bordes quirúrgicos proximal y distal.

c) Otros pólipos o lesiones.

d) Todos los ganglios linfáticos de la grasa perivisceral (12) (la linfadenectomía regional incluirá habitualmente 12 o más ganglios linfáticos).

Informe anatomopatológico

Se seguirá el siguiente esquema:

Ej: Pieza de resección anterior baja con *adenocarcinoma colorrectal B3* (Astler-Coller), bien diferenciado, que sobrepasa la serosa. Sin evidencia de metástasis en los 10 ganglios linfáticos aislados. Bordes quirúrgicos y margen radial libres de neoplasia. *p-T4N0Mx*.

Ej: Pieza de amputación abdominoperineal con *adenocarcinoma colorrectal C2* (Astler-Coller), bien diferenciado, que infiltra la grasa perivisceral afectando al margen radial. Metastatiza en 5 de los 7 ganglios linfáticos aislados. Bordes quirúrgicos proximal y distal libres de neoplasia. *p-T3N2Mx*.

Ej.: Pieza de resección anterior baja con *adenocarcinoma colorrectal B2* (Astler-Coller), bien diferenciado, que infiltra la grasa perivisceral sin llegar al margen radial ni a la serosa. Sin evidencia de metástasis en los 12 ganglios linfáticos aislados. Bordes quirúrgicos libres de neoplasia. *p-T3N0Mx*.

Notas pertinentes

La estadificación de Astler-Coller modificada y la del p-TNM en el colon no especifican como deben estadificarse los implantes peritoneales a distancia. En este protocolo se decide incluirlos como metástasis y por tanto como Estadio D de Astler-Coller y M1 de p-TNM. En el caso de metástasis en otros órganos se consideraran como tales (p-M1) las comprobadas por estudio citológico o histológico. Es optativo en la laparotomía hacer estudio citológico del líquido libre o del lavado peritoneal. Si este es positivo para células malignas se considerará que se trata al menos de un Estadio B3 de Astler-Coller y T4 de p-TNM.

El término de «margen circunferencial» y el de «margen lateral» se han utilizado como sinónimo de margen radial (14) y también para referirse a los bordes de resección mucosos (perímetro) de las piezas de resección endoanal (4). Decidimos por ello evitar estos términos que pueden dar lugar a interpretaciones equívocas.

La importancia del estado del margen radial y de la distancia del tumor a este margen se ha estudiado y admitido en el carcinoma rectal por el momento, si bien se recomienda también su valoración en el resto de los especímenes (7,13,14).

Las recomendaciones de un grupo de trabajo amplio (2) respecto a los tipos histológicos son las siguientes: a) no realizar, por convenio, el grado histológico en el carcinoma medular; b) que en el adenocarcinoma mucinoso la asignación de un grado histológico no está clarificada y puede ser inapropiada, c) que el adenocarcinoma mucinoso

y el de células en anillo de sello se han considerado por convenio pobremente diferenciados pero que actualmente son necesarios estudios adicionales de inestabilidad de microsatélites (MSI-H) para encontrar una relación del grado histológico con el pronóstico ya que carcinomas con MSI-H pueden tener mejor pronóstico.

Los factores que han sido definitivamente probados como pronósticos (7) son p-TNM, presencia de tumor residual en un procedimiento con fin curativo y la invasión vascular y/o linfática. También están suficientemente probados como factores pronósticos el grado histológico, el estado del margen radial en especímenes no peritonealizados y la presencia de tumor residual tras terapia neoadyuvante. Parecen prometedores en cuanto a valor pronóstico, aunque aun no suficientemente probados el tipo histológico, las características histológicas asociadas a inestabilidad de microsatélites (respuesta linfoide peritumoral, tipo histológico mucinoso y medular), el alto grado de inestabilidad de microsatélites y la configuración del borde tumoral (infiltrativo versus expansivo).

5. PIEZAS (BIOPSIAS Y RESECCIONES QUIRÚRGICAS) EN LAS QUE ESTÁ INDICADA LA RADIOTERAPIA PREOPERATORIA

El tratamiento preoperatorio con quimiorradioterapia tiene como finalidad reducir el tamaño del tumor rectal y tratar de conseguir que la posterior exéresis quirúrgica preserve el esfínter anal. Se incluirían en el protocolo aquellos adenocarcinomas de recto diagnosticados mediante biopsia, resecables, en estadio T3 o T4 N0-2 M0 precisado por ultrasonografía endorrectal, situados en la mitad inferior del recto y que requieren amputación abdominoperineal al diagnóstico.

Información clínica necesaria

A) BIOPSIA PRE-RADIOTERAPIA

Los servicios quirúrgicos o médicos informarán en la petición de informe anatomopatológico de que se trata de un paciente candidato a tratamiento con radioterapia preoperatoria.

Será exigible la biopsia con un diagnóstico confirmatorio de adenocarcinoma colorrectal antes de proceder al tratamiento de radioterapia.

B) PIEZA DE RESECCIÓN POST-RADIOTERAPIA

Los servicios quirúrgicos informarán en la petición de informe anatomopatológico si el proceder quirúrgico tiene objetivo curativo o paliativo, la localización del tumor (si es necesario se señalará la localización con un punto de sutura) y el estadio c-TNM preradioterapia. Se avisará al patólogo previamente al envío en fresco e inmediato de la pieza post-resección quirúrgica.

Objetivo

El objetivo y el protocolo son los mismos que los de la pieza de resección convencional.

El nido tumoral más profundo determinará el nivel profundo de invasión en la estadificación p-TNM (ANEXO 3) y de Astler-Coller Modificada (ANEXO 4).

Se indicará en el apartado de observaciones la cantidad aproximada que ha quedado de tumor (grado de regresión tumoral) siguiendo el método de Mandard *et al.* (15) (ANEXO 5) que fue diseñado para los carcinomas epidermoides esofágicos postradioterapia.

Manejo histopatológico

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA

Se seguirá el mismo esquema que el seguido en la piezas de resección convencional (ver apartado 4)

MUESTRÉO SISTEMÁTICO

a) Teñir con tinta china la parte profunda (margen radial) de la pieza.

b) Colocar la pieza orientada en una superficie plana (corcho o cartón) y unirla a ésta (con alfileres) para su correcta fijación en formol.

c) Tras fijación, mapeo de la zona tumoral. En los casos en los que no se identifique el tumor o en los que sus límites con respecto al margen radial no se distinguen bien, puede ser necesaria la inclusión completa de toda la zona sospechosa para estudio histológico.

Informe anatomopatológico

Se seguirá el siguiente esquema:

Ej.: Pieza de resección de segmento de recto tras radioterapia preoperatoria con *carcinoma rectal B2* (Astler-Coller), moderadamente diferenciado, que invade grasa perivisceral sin alcanzar el margen radial. Ausencia de metástasis en los 13 ganglios linfáticos aislados. Bordes quirúrgicos proximal y distal libres de neoplasia. Cambio fibroso post-radioterapia moderado (grado de regresión tumoral 3). *p-T3N0Mx*. Ver informe histopatológico previo cuyo diagnóstico fue adenocarcinoma rectal (informe número:.....).

Ej.: Pieza de resección de segmento de recto tras radioterapia preoperatoria con *ausencia de carcinoma residual*. Metástasis de adenocarcinoma en 1 de los 7 ganglios linfáticos aislados. Cambio fibroso post-radioterapia intenso (grado de regresión tumoral 1). *p-T0N1Mx*. Ver informe histopatológico previo cuyo diagnóstico fue adenocarcinoma rectal (informe número:....).

Notas pertinentes

Puede existir dificultad en encontrar microscópicamente el adenocarcinoma o incluso no encontrarlo. Encontrándolo puede haber incertidumbre en la valoración del grado de diferenciación histológica y en la estadificación debido a los efectos de la radioterapia (provocará fibrosis y atipia celular o alteración de la diferenciación y del tipo histológico del tumor).

6. PIEZAS DE RESECCIÓN ENDOANAL

La indicación más aceptada para la escisión local en el adenocarcinoma de recto sería para aquellos tumores a menos de 10 cm de la línea

dentada, menores de 4 cm, que ocupen menos del 40% de la circunferencia rectal y que sean por ecografía rectal T1 o T2 sin evidencia de ganglios sospechosos ni de metástasis a distancia.

Información clínica

Los Servicios Quirúrgicos remitirán la pieza en fresco inmediatamente tras la cirugía avisando al patólogo. Deberá informarse de si el proceder es curativo o paliativo. Cuando la finalidad sea curativa, el cirujano deberá remitir la pieza orientada con puntos de sutura indicando los bordes de resección mucosos (4): proximal o las 12 horas (1 punto), lateral derecho o las 3 horas (2 puntos), distal o las 6 horas (3 puntos) y lateral izquierdo o las 9 horas (4 puntos).

Objetivo

El protocolo que debe aplicarse es el mismo que para las piezas convencionales, teniendo en cuenta que la pieza no incluirá todo el espesor de la pared colónica y que con estas piezas no se remiten ganglios.

Manejo histopatológico

a) Teñir con tinta china los bordes de resección mucosos y la parte profunda (margen radial) de la pieza.

b) Colocar la pieza orientada en una superficie plana (corcho o cartón) y prenderla a esta (con alfileres) para su correcta fijación en formol.

c) Una vez fijada en formol, realizar secciones finas paralelas en el sentido de las agujas del reloj que incluyan los bordes de resección mucosos (desde las 12 horas pasando por las 3, las 6 y las 9 horas) y el margen profundo (radial) (4). Según el tamaño de la pieza, del tumor y la distancia de éste a los bordes de resección mucosos puede ser posible realizar otro procedimiento de tallado (procedimiento convencional tomando los bordes de forma tangencial cuando estén a distancia del tumor y el margen radial perpendicularmente).

Informe anatomopatológico

Ej.: Pieza de resección endoanal con *adenocarcinoma rectal* bien diferenciado, que infiltra la muscular propia alcanzando el margen de resección radial (muscular propia). Bordes quirúrgicos proximal, distal y laterales libres de neoplasia.

Ej.: Pieza de resección endoanal con *adenocarcinoma rectal* bien diferenciado, que infiltra la muscular propia sin atravesarla ni llegar al margen de resección radial (grasa perivisceral). Bordes quirúrgicos proximal, distal y laterales libres de neoplasia.

Notas pertinentes

En el informe anatomopatológico se especificará si el margen radial corresponde a capa muscular o a la grasa perivisceral. Se indicará si el tumor llega o dista menos de 2 mm del mismo.

7. ESPECIMENES CON SOSPECHA DE CARCINOMA COLORRECTAL HEREDITARIO NO POLIPÓSICO (CCHNP)

El CCHNP es autosómico dominante con alta penetrancia. El 80-90% de los pacientes con este síndrome desarrolla carcinoma colorrectal, que típicamente ocurre en la 4.^a y 5.^a década. En el 60% de los casos el carcinoma está situado en el colon proximal y frecuentemente es de tipo mucinoso-coloide, medular y a veces de células en anillo de sello. En al menos un 35% de los casos se asocia otro carcinoma colorrectal sincrónico o metacrónico. La prevalencia de adenomas en estos pacientes parece también estar aumentada. Suelen desarrollarse en una edad más temprana de la habitual y mostrar un componente vellosa y mayor grado de displasia. Su distribución no parece tener predilección por el colon proximal.

Un 50-70% de los pacientes con este síndrome (1-5% de los carcinomas colorrectales) tienen un alto nivel de inestabilidad de microsatélites (MSI-H), es decir no funcionan los genes reparadores del DNA (reparan mutaciones que

se producen con frecuencia en unas secuencias de DNA llamadas microsatélites). Esta inestabilidad puede también observarse en un 10-15% de los carcinomas colorrectales esporádicos (2,3). La literatura sugiere que los carcinomas colorrectales con MSI-H tienen mejor pronóstico, aunque mayor probabilidad de padecer otro carcinoma posteriormente.

Objetivo

El estudio histopatológico descubre o confirma que existe un carcinoma colorrectal, valora si el cirujano ha resecado completamente el tumor (estado de los bordes quirúrgicos proximal, distal y del margen quirúrgico radial) y determina los factores pronósticos importantes del tumor (ver apartado 4).

A corto plazo se pretende realizar sistemáticamente el estudio de MSI-H por inmunohistoquímica en los adenocarcinomas resecados en hemicolectomía derecha que son los que más frecuentemente se asocian al síndrome de CCHNP.

Inmunohistoquímicamente pueden detectarse ya algunas de las mutaciones (inactivación) que se producen en los genes reparadores de microsatélites. Pueden detectarse, al menos, hMLH1 (human MutL homólogo 1) y hMSH2 (human mutS homólogo 2) que forman parte de una familia de al menos 6 genes reparadores (hMSH3, hMSH6, hPMS1, hPMS2). Las mutaciones de hMLH1 y/o hMSH2 constituyen el 80-90% de las mutaciones observadas en los pacientes con el síndrome CCHNP que tienen MSI-H y el resultado inmunohistoquímico parece tener alta sensibilidad y especificidad (16,17).

Manejo histopatológico

El protocolo que debe aplicarse en la pieza es el mismo que en las piezas convencionales.

El estudio de inestabilidad de microsatélites (MSI-H) por inmunohistoquímica se realiza a partir de una muestra de tejido fijado en formol e incluido en parafina (anti-MLH1 y anti-MSH2,

Zymed Laboratories inc., San Francisco, CA). Se elegirá una muestra del tumor a ser posible en su transición con la mucosa no tumoral, ya que esta proporciona un control interno a la técnica. Un tumor puede tener inactivación de hMLH1, de hMSH2 o de ambos. Se considera que un tumor tiene inactivación de hMSH2 o/y de hMLH1 y por tanto inestabilidad de microsatélites cuando hay una ausencia total de tinción nuclear en las células tumorales. Una tinción positiva nuclear del epitelio no tumoral adyacente, de células estromales o de linfocitos sirve como control interno positivo y es requerida para una correcta evaluación (16,17).

Notas pertinentes

La literatura sugiere que también debería realizarse el estudio a cualquier adenocarcinoma resecado independientemente de su localización anatómica (aunque la inestabilidad de microsatélites en carcinomas del lado izquierdo es referida como muy infrecuente).

También puede detectarse MSI-H en adenomas (alrededor de un 60% de adenomas en este síndrome CCHNP tienen MSI-H).

8. ESPECIMENES EN EL SEGUIMIENTO TRAS LA RESECCIÓN DEL ADENOCARCINOMA COLORRECTAL

Objetivo

Diagnóstico del tipo de lesión en:

A) BIOPSIA POST-CIRUGÍA (biopsias endoscópicas de seguimiento):

— De otras lesiones polipoides (ver apartados 2 y 3).

— De la zona anastomótica:

- Recidiva de adenocarcinoma si/no.
- Transformación adenomatosa (displasia).

B) PIEZA DE REINTERVENCIÓN:

- Carcinoma metacrónico (ver apartado 4).
- Carcinoma colorrectal residual: el carcinoma se observó en la pieza de resección previa en un borde quirúrgico o en el margen radial o en implantes a distancia.

9. ESPECIMENES CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (PAF)

A) BIOPSIA

Objetivo

El diagnóstico biopsico tiene dos objetivos:

a) Confirmar el carácter adenomatoso de los múltiples pólipos que puedan objetivarse en la endoscopia y valorar la presencia de carcinoma en alguno de ellos.

b) Establecer una sospecha del inicio de la enfermedad si en el estudio histológico del colon de un paciente se objetiva un adenoma unicríptico, bicríptico o tricríptico (displasia en una única cripta glandular, en dos criptas o en tres) en una mucosa de apariencia macroscópica normal (3). En la práctica, la presencia de más de un adenoma unicríptico en el colón es exclusiva de esta enfermedad (2).

B) PIEZA DE RESECCIÓN

Objetivo

Evaluar el número de adenomas colorrectales (la PAF clásica mostrará 100 o más adenomas, aunque el número dependerá de la edad a la que se evalúe el colon y hay una forma atenuada con menos de 100 adenomas) (2) e investigar si hay transformación a carcinoma en algún adenoma, aplicando el protocolo del carcinoma convencional.

Manejo histopatológico

Evaluación macroscópica: en cualquier pieza con pólipos deberán contarse o hacer un cálculo aproximado del número (ej.: contar el número exacto si son menos de 10-20, especificar si son entre 20-50, o si son más de 100 y con ello incontables por su gran número).

Muestreo sistemático: el tallado de estos especímenes deberá realizarse con un dibujo de la pieza marcando en el mismo la localización de las muestras que se han tomado para estudio

histológico en orden a hacer posible retomar mas cortes adyacentes a estas zonas si resultasen con diagnóstico de malignidad (necesarios para determinar el nivel de invasión más profundo). El muestreo deberá ser extenso incluyendo, por supuesto, cualquier área sospechosa de malignidad, todos los pólipos mayores de 1,5 cm y las zonas de mayor densidad de afectación por la poliposis. Se aislarán y estudiarán siempre los bordes quirúrgicos y los ganglios linfáticos. Cuando se descubra un carcinoma invasivo en algún pólipo se realizará el estudio referido en el apartado 4.

10. ESPECIMENES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA IDIOPÁTICA INTESTINAL (EIII) Y DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA EPITELIAL

A) BIOPSIA

La displasia se clasifica como se refiere en el apartado 2 en displasia de bajo grado y de alto grado. También es correcto emplear una tercera categoría de displasia que es el llamado «cambio indefinido para displasia» (=displasia indeterminada) cuando se observen cambios epiteliales sospechosos aunque insuficientes para afirmar con seguridad que se trata de una displasia (3,4). Ocurre generalmente en un contexto de mucosa con actividad inflamatoria y regeneración intensas. Algunos autores (4) proponen añadir al diagnóstico de «cambio indefinido para displasia» el calificativo de «probablemente inflamatorio, probablemente displásico o desconocido», si bien esta subcategorización puede ser muy subjetiva por lo que no es aceptada por todos los autores (4).

La displasia asociada a lesión (úlceras, estenosis) o masa (DALM) implica mayor probabilidad de que exista ya adenocarcinoma. Puede ser imposible distinguir una DALM de un adenoma incidental (2,3). Si se demuestra displasia también en la mucosa no polipoide de alrededor o en cualquier otra localización del colon hay que considerar que debe tratarse de displasia en el contexto de EIII y no de adenoma incidental (3).

B) PIEZA DE RESECCIÓN

En primer lugar hay que intentar localizar el área o segmento en la que se diagnosticó la displasia por biopsia e incidir más en el muestreo de la misma para buscar lesión en esta zona. El tallado de estos especímenes debe realizarse con un dibujo de la pieza marcando en el mismo la localización de las muestras que se han tomado para estudio histológico en orden a hacer posible retomar mas cortes adyacentes a estas zonas si resultasen con diagnóstico de malignidad (necesarios para determinar el nivel de invasión más profundo). El muestreo deberá ser extenso incluyendo, por supuesto, cualquier área sospechosa de malignidad.

11. PIEZAS DE RESECCIÓN DE METÁSTASIS DE ADENOCARCINOMA COLORRECTAL EN HÍGADO

Objetivo

Confirmar que se trata de metástasis, contabilizar el número de nódulos metastásicos y determinar si han sido resecaados en su totalidad. Se valorará que el tumor es compatible con un origen en su adenocarcinoma colorrectal por las características morfológicas (glándulas revestidas por epitelio similar al intestinal, frecuente necrosis asociada) y comparando con el tumor primitivo de la pieza de resección colorrectal. Si existiesen dudas de que el origen de la tumoración es en su carcinoma colorrectal se procederá a realizar estudio inmunohistoquímico para intentar esta confirmación.

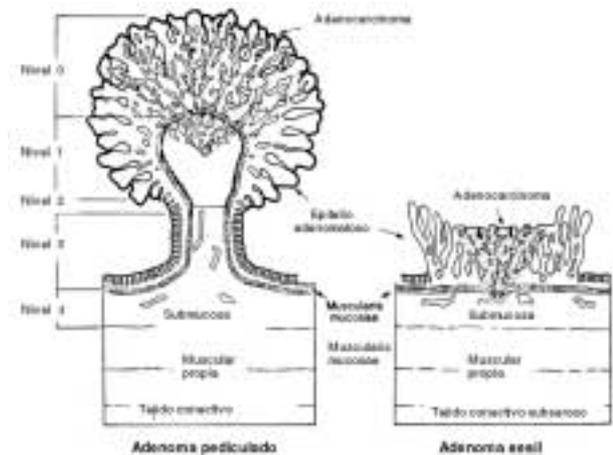
Manejo histopatológico

Se evaluará el tamaño de la lesión y su distancia a bordes de resección quirúrgicos. Se tinarán estos bordes cuando la lesión quede próxima a ellos y se tomarán cortes representativos de la lesión, de su transición con el parénquima no tumoral y con los vasos adyacentes y de su relación con el borde quirúrgico. Se tomarán secciones de los pedículos vasculares que se observen en el borde quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

- Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47:251-5.
- Hamilton SR, Vogelstein B, Kudo S, Riboli E, Nakamura S, Hainaut P et al. Carcinoma of the colon and rectum. En: Hamilton SR, Aaltonen LA editores. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press; 2000. p. 103-25.
- Fenoglio-Preiser CM. Gastrointestinal pathology: An atlas and text. En: Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Lantz PE, Stemmermann GN, Listrom MB editores. 2.ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. Chapters 16 and 20.
- Cooper HS. Diagnostic Surgical Pathology En: Sternberg SS, Antonioli DA, Mills SE, Carter D, Oberman HA editores. 3.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 1413-67
- Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: Implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterol* 1985; 89: 328-36.
- Wilcox GM, Anderson PB, Colacchio TA. Early invasive carcinoma in colonic polyps. *Cancer* 1986; 57: 160-71.
- Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR et al. Prognostic factors in colorectal carcinomas. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Path Lab Med* 2000; 124: 979-94.
- Compton CC. Update protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix. A basis for checklists. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1016-25.
- International Union Against Cancer .TNM atlas: illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours. En: Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wagner G, Wittekind Ch editores. 4.ª ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1997. p. 100-6.
- International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours. En: Sobin LH, Wittekind Ch, editores. 6.a ed. New York: Wiley-Liss; 2002. p. 1-15, 66-9.
- Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Annals of Surgery* 1954;139: 846-51.
- Goldstein NS. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years. Recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 179-89.
- Quirke P, Dixon MF, Durdey P, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *The Lancet* 1986; November 1: 996-8.
- Nagtegaal ID, Marijnen CAM, Kranenburg EK, Van de Velde CJH, Van Krieken HJM. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma. Not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 350-7.
- Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, Marnay MA, Amar MH, Petiot JF et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994; 73: 2680-6.
- Cawkwell L, Gray S, Murgatroyd H, Sutherland F, Haine L, Longfellow M et al. Choice of management strategy for colorectal cancer based on a diagnostic immunohistochemical test for defective mismatch repair. *Gut* 1999; 45: 409-15.
- Marcus VA, Madlensky L, Gryfe R, Kim H, So K, Millar A et al. Immunohistochemistry for hMLH1 and hMSH2: a practical test for DNA mismatch repair-deficient tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1248-55.

**ANEXO 1
ESQUEMA DE HAGGITT REFERENTE
A NIVELES DE INFILTRACIÓN
DEL CARCINOMA EN LOS ADENOMAS
PEDICULADOS Y SESILES (5)**



ANEXO 2**CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LOS CARCINOMAS COLORRECTALES (excluidos los tumores neuroendocrinos)**

- Adenocarcinoma colorrectal convencional
- Adenocarcinoma mucinoso (coloide)
- Carcinoma de células en anillo de sello
- Carcinoma epidermoide
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular
- Carcinoma indiferenciado
- Otras variantes de carcinoma: sarcomatoide, pleomórfico (de células gigantes), coriocarcinoma, de células claras, de células madre (stem), rico en células de Paneth (carcinoma de la célula críptica)
- Carcinoide-Adenocarcinoma mixto
- Otros: Carcinosarcoma

ANEXO 3**CLASIFICACIÓN p-TNM DE LOS ADENOCARCINOMAS COLORRECTALES (sexta edición, 2002)****pT - Tumor primario**

- TX No es posible valorar el tumor primario.
 T0 No hay evidencia de tumor primario.
 Tis Carcinoma in situ o intramucoso.
 T1 El tumor invade submucosa.
 T2 El tumor invade muscular propia.
 T3 El tumor sobrepasa la muscular propia e invade la grasa perivisceral (subserosa o el tejido pericólico o perirrectal no peritonealizado).
 T4 El tumor invade directamente (a través de la serosa) otros órganos o estructuras y /o perfora el peritoneo visceral.

pN – Ganglios linfáticos regionales

- NX Los ganglios no pueden ser valorados.
 N0 Ausencia de metástasis ganglionares.
 N1 Metástasis en 1 a 3 ganglios.
 N2 Metástasis en 4 o más ganglios.
- Un nódulo tumoral (sin contacto aparente con el tumor primario) en la grasa perivisceral, sin evidencia de tejido de ganglio linfático residual, se clasifica como una metástasis en ganglio linfático siempre

que el nódulo tenga la forma y contorno compatibles con un ganglio. Si el nódulo es de contorno irregular se clasifica en la categoría T y en este caso también se considera que hay invasión venosa V1 (invasión venosa microscópica) o V2, si macroscópicamente era visible.

- La extensión directa del tumor primario a un ganglio linfático se considera como metástasis en este.
- La metástasis de cualquier ganglio linfático que no sea regional se clasificará como metástasis a distancia (p-M).

pM - Metástasis a distancia

- MX Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas.
 M0 Ausencia de metástasis a distancia.
 M1 Presencia de metástasis a distancia.

ANEXO 4**CLASIFICACIÓN DE ASTLER-COLLER MODIFICADA (Gunderson & Sosin)**

- A: Mucosa o submucosa.
 B: B1 Llega a muscular propia sin sobrepasarla.
 B2 Llega a subserosa (o grasa perivisceral) sin sobrepasar la serosa.
 B3 Afectación de órganos adyacentes o que sobrepase la serosa.
 C: C1 = B1 + ganglios positivos regionales.
 C2 = B2 + ganglios positivos regionales.
 C3 = B3 + ganglios positivos regionales.
 D: Metástasis a distancia.

CORRELACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN ASTLER-COLLER MODIFICADA (ACM) Y p-TNM

- ACM A = T1 N0 MX-0
 ACM B1 = T2 N0 MX-0
 ACM B2 = T3 N0 MX-0
 ACM B3 = T4 N0 MX-0
 ACM C1 = T2 N1-2 MX-0
 ACM C2 = T3 N1-2 MX-0
 ACM C3 = T4 N1-2 MX-0
 ACM D = T X-4 NX-2 M1

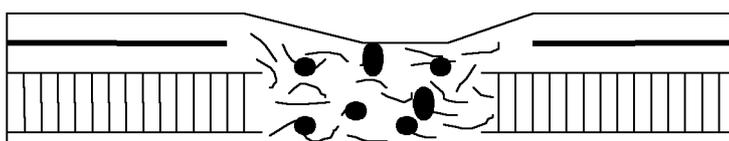
ANEXO 5
GRADO DE REGRESIÓN TUMORAL EN PIEZAS RESECADAS TRAS RADIOTERAPIA
PREOPERATORIA (tomado de Mandard AM et al. Cancer 1994; 73: 2680)



Grado 1 de Regresión Tumoral (GRT-1):
Ausencia de carcinoma



GRT-2: raras células cancerosas residuales



GRT-3: la fibrosis predomina sobre los nidos cancerosos residuales



GRT-4: los nidos residuales predominan sobre la fibrosis



GRT-5: Ausencia de cambios regresivos

- Nidos cancerosos residuales**
- Fibrosis cicatricial**