

Patologia Gàstrica - UGE

Cas clínic

Dra. Eugènia Quiros
Dra. Maria José Paules
Dra. Teresa Serrano



HISTORIA CLÍNICA



75 anys

- HTA
- Cardiopatia isquèmica crònica
- IRC
- Colecistitis aguda

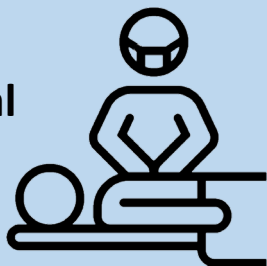
**ADENOCARCINOMA DE TIPUS
TUBULAR / INTESTINAL**

T1/T2 N0 M0



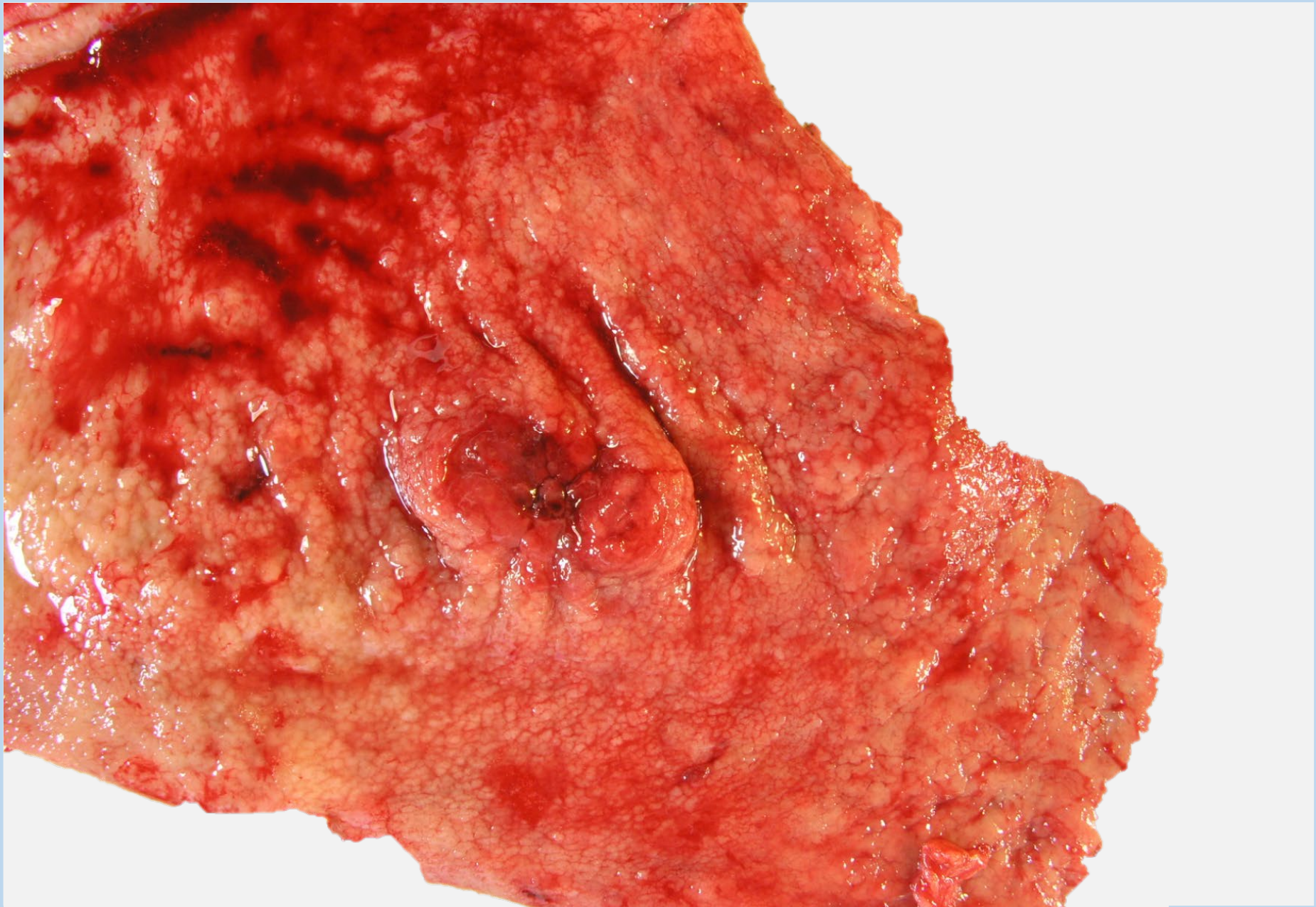
Octubre 2018

Gastrectomia Subtotal
Linfadenectomia D2

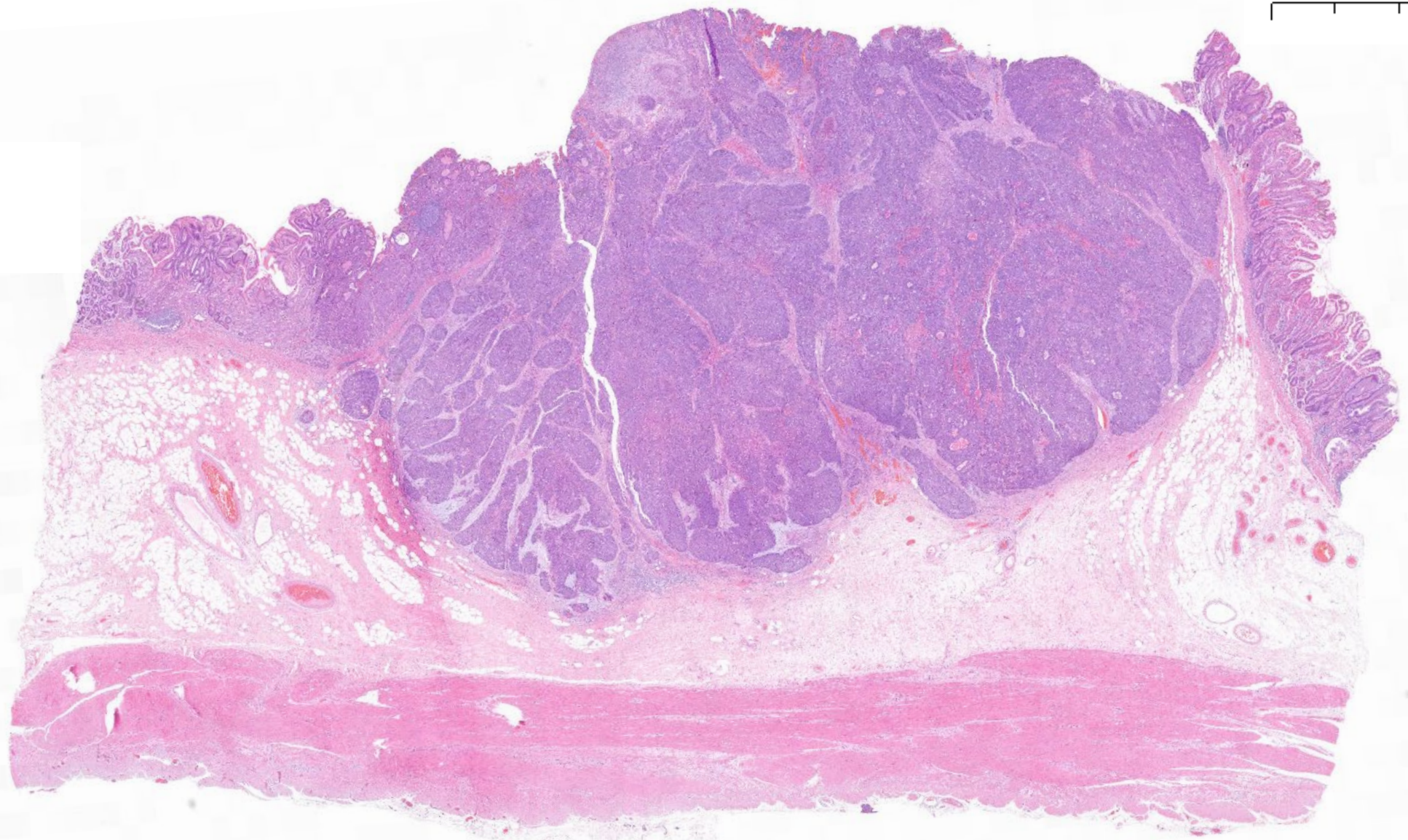


Desembre 2018

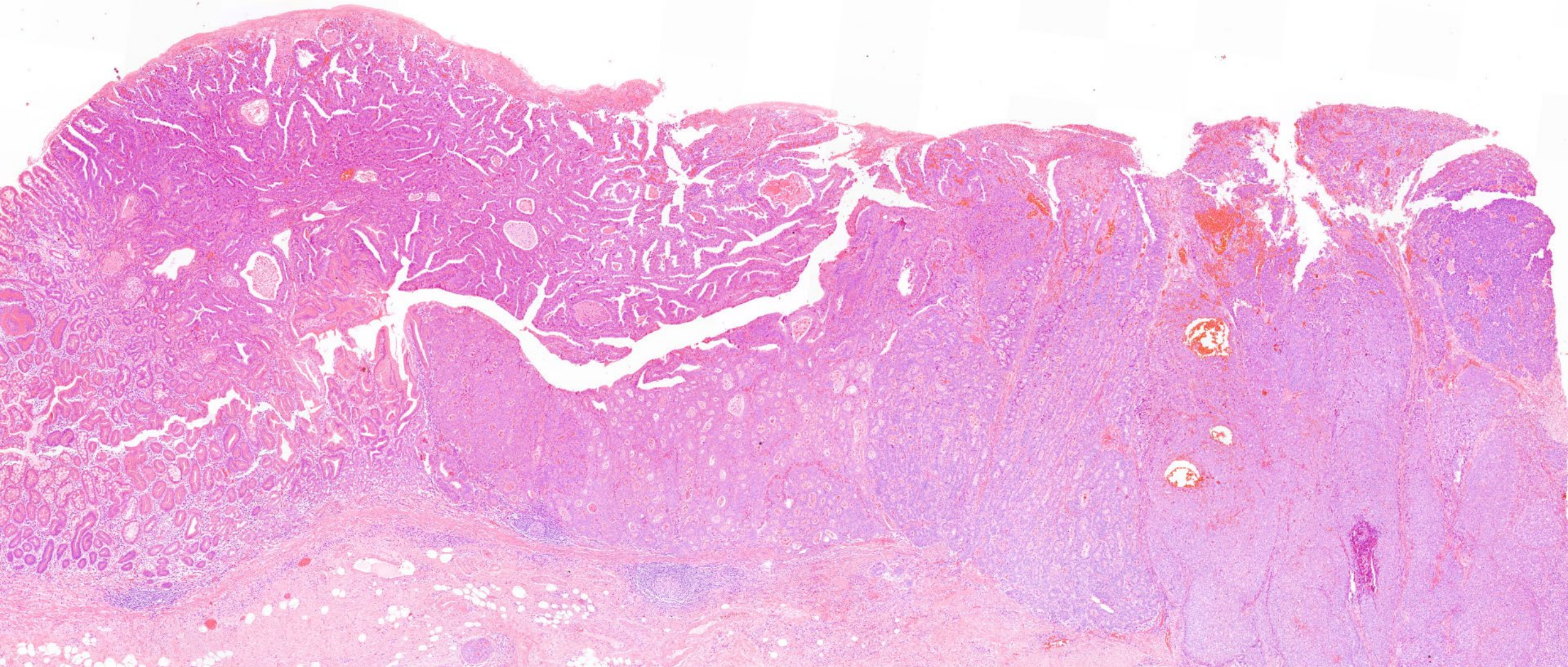
MACROSCOPIA



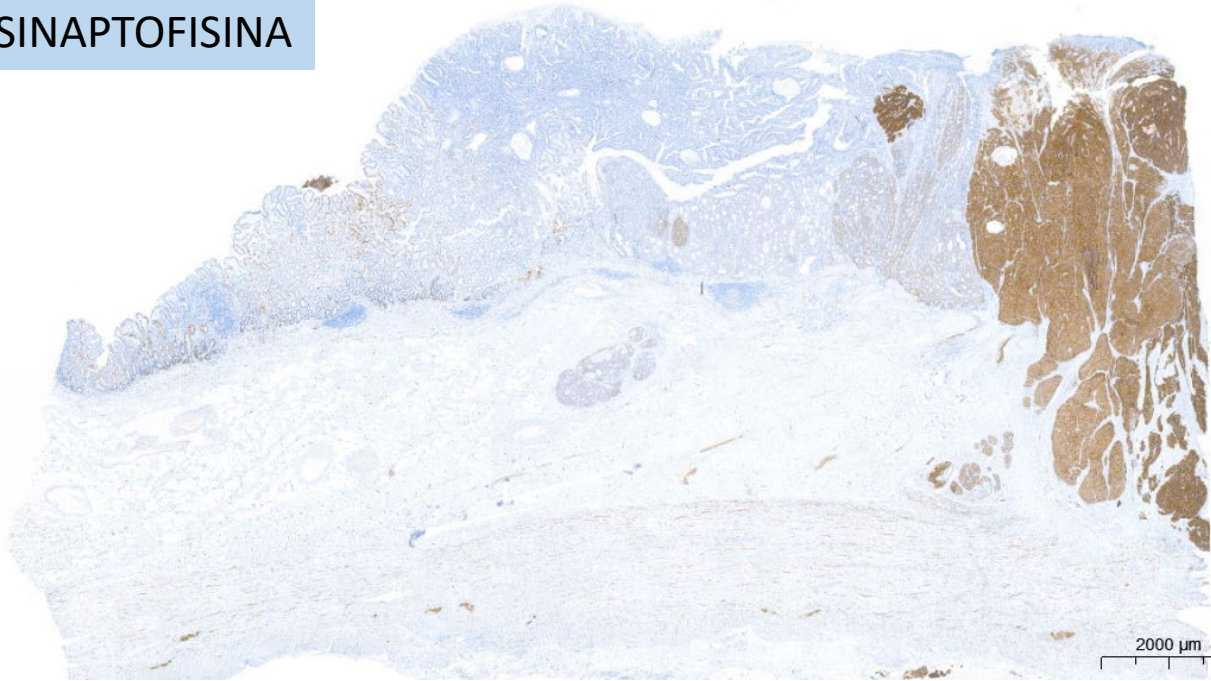
5000 μm



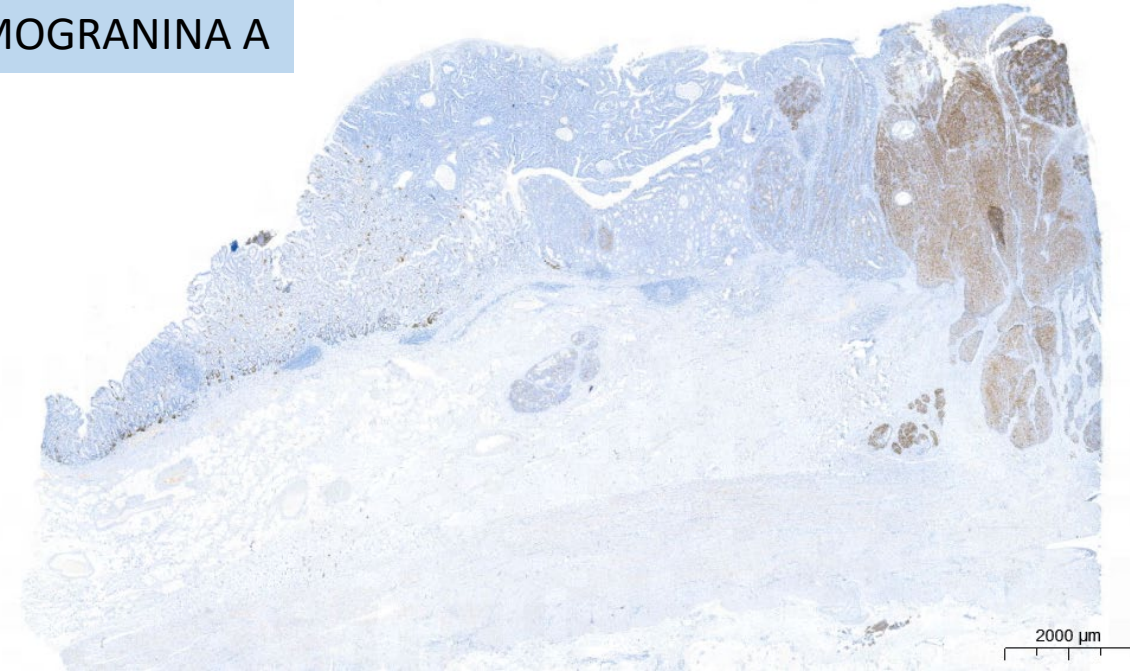
1000 μm



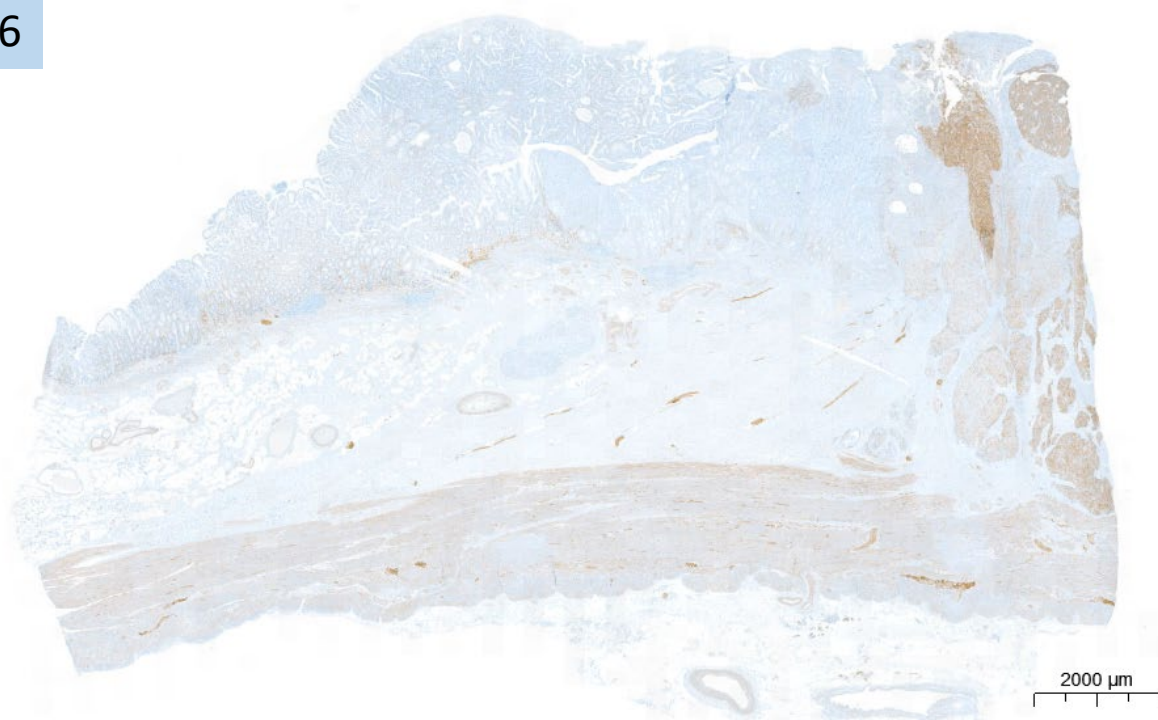
SINAPTOFISINA



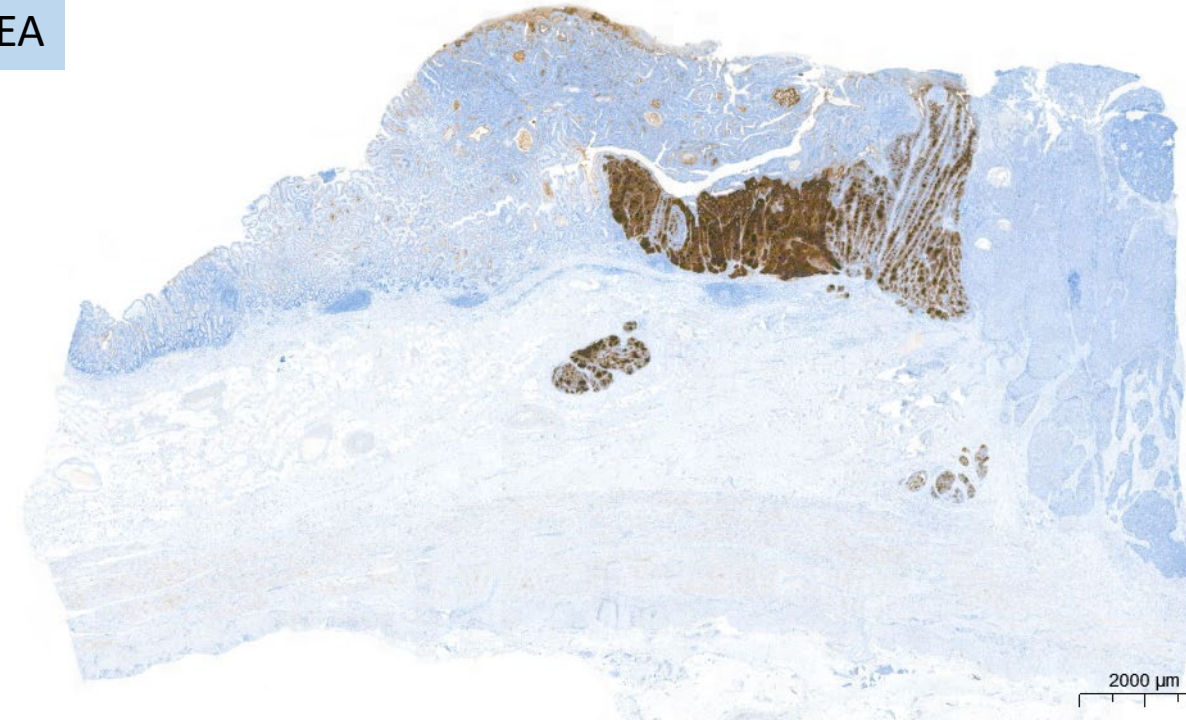
CROMOGRANINA A



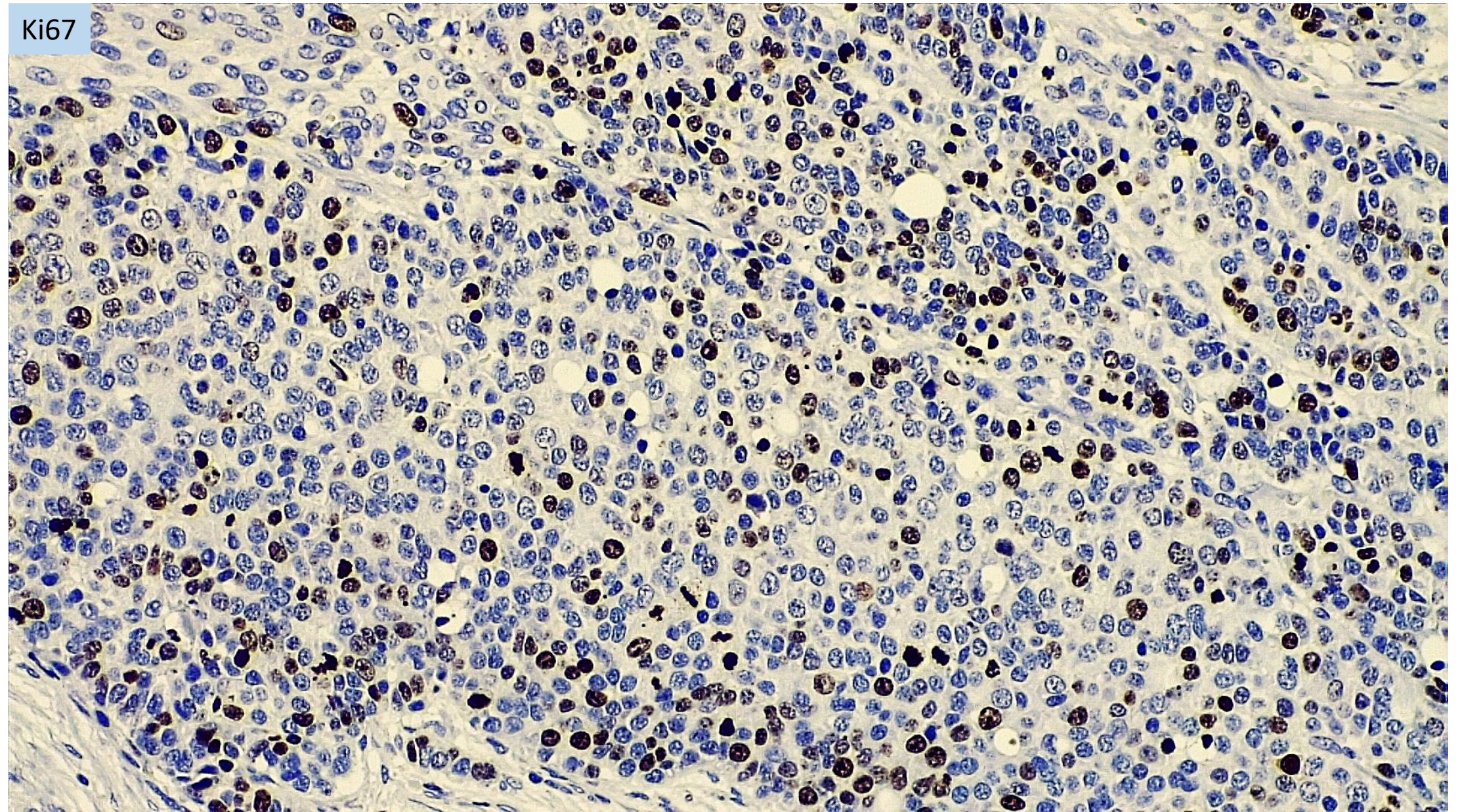
CD56



CEA



Ki67



Diagnòstic Definitiu

NEOPLÀSIA MIXTA NEUROENDOCRINA – NO NEUROENDOCRINA (MiNEN)

- Component de Carcinoma Neuroendocrí poc diferenciat (70%)
Grau 3: Índex Mitòtic de 53 mitosis/10 CDG
Ki67 de 41%
- Component d'Adenocarcinoma Tubular/Intestinal moderadament diferenciat (30%)

48 GANGLIS LIMFÀTICS REGIONALS SENSE EVIDÈNCIA DE NEOPLÀSIA

CONCLUSIÓ: pT2 pN0 (0/48) pM1



Els MiNENs i l'estómac

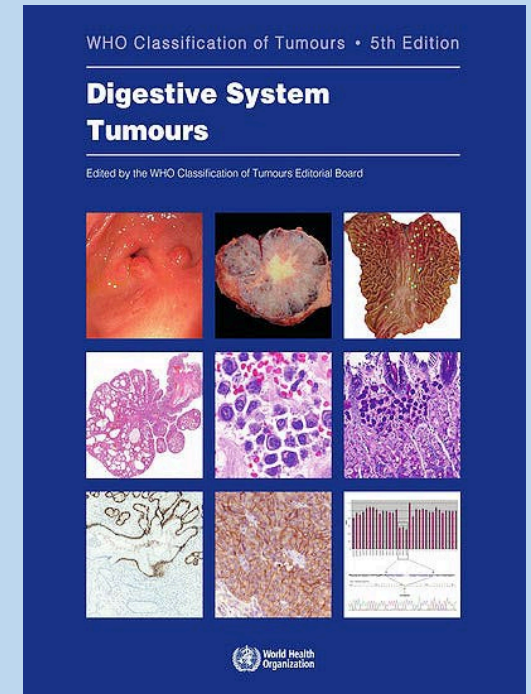
- Representen entre el 6-20% dels MiNENs de l'aparell digestiu.
- Homes > Dones. Edat: 50 i 60 anys.
- Macroscòpicament poden ser ulcerats o polipoides.
- Microscòpicament la majoria estan constituïts per un Adenocarcinoma i un NEC (MANEC).
- Generalment es presenten en estadi avançat.
- El pronòstic depend de l'estadiatge i de la presència de NEC.



CONCEPTES CLAU

MiNENs (Neoplàsies Mixtes Neuroendocrina i no neuroendocrina):

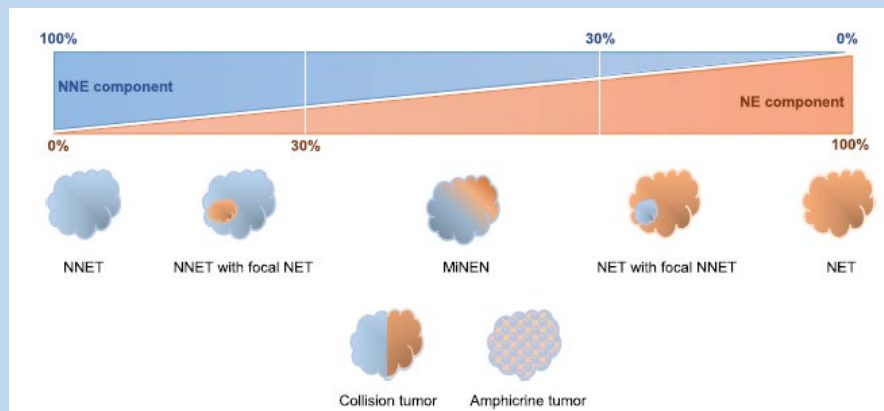
- Neoplàsies formades per components neuroendocrins (NE) i no neuroendocrins amb diferent morfologia.
- El component neuroendocrin poc diferenciat ha de mostrar immunoreactivitat per a marcadors NE (Sinaptofisina, INSM1, Cromogranina).
- Cadascun constituent $\geq 30\%$ del volum del tumor.



CONCEPTES CLAUSS

NO qualificarien com un MiNEN:

- Tumors amb expressió de sinaptofisina sense morfologia NE
- Tumor anficrí: constituïts per una sola població cel·lular que mostren característiques morfològiques, immunohistoquímiques i ultraestructurals de diferenciació neuroendocrina i exocrina.
- Tumor de col·lisió: juxtaposició sense barreja de dues poblacions de cèl·lules malignes coexistents que no solen tenir un precursor comú i que romanen topogràficament separades.
- Mixed Adenoma-NET: composts per un adenoma tubular o tubulovellós associat a NET G1 o G2.



An Update on the Management of Mixed Neuroendocrine-Non-neuroendocrine Neoplasms (MiNEN)
Curr. Treat. Options in Oncol. (2022) 23:721–735

REGLA DEL 30%, PER QUÉ 30%?

- Es requereix un mínim d'un 30% del component neuroendocrí i no neuroendocrí per al diagnòstic.
- Va ser establert per Lewin el 1987 perquè cada component fos quantitativament rellevant per tenir un impacte clínic i pronòstic.

The American Journal of Surgical Pathology 11(Supplement 1): 71–86, 1987

© 1987 Raven Press, New York

Carcinoid Tumors and the Mixed (Composite) Glandular–Endocrine Cell Carcinomas

Klaus Lewin, M.D., F.R.C. Path.

- Fins avui no s'han realitzat estudis per reafirmar la validesa d'aquest punt de tal.
- El component de carcinoma neuroendocrí malgrat que sigui < 30%, implica pitjor pronòstic.
- Aquesta regla és aplicable a les mostres o peces quirúrgiques ressecades de forma completa i no tractades.



Què passa amb els tumors tractats?

- La quimioteràpia pot alterar l'índex proliferatiu Ki67 en HG-NEN.
- Per a la classificació d'una neoplàsia neuroendocrina hem de tenir en compte en primer lloc la morfologia (NET vs NEC) i també les alteracions genòmiques.
- Un diagnòstic previ al tractament de NEC o NET hauria de ser coherent durant tot el curs de la malaltia. La variació de l'índex Ki67 post-tractament no ha d'implicar un canvi en la classificació histològica, però sí en el maneig.

ORIGINAL ARTICLE

Alterations in Ki67 Labeling Following Treatment of Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinomas

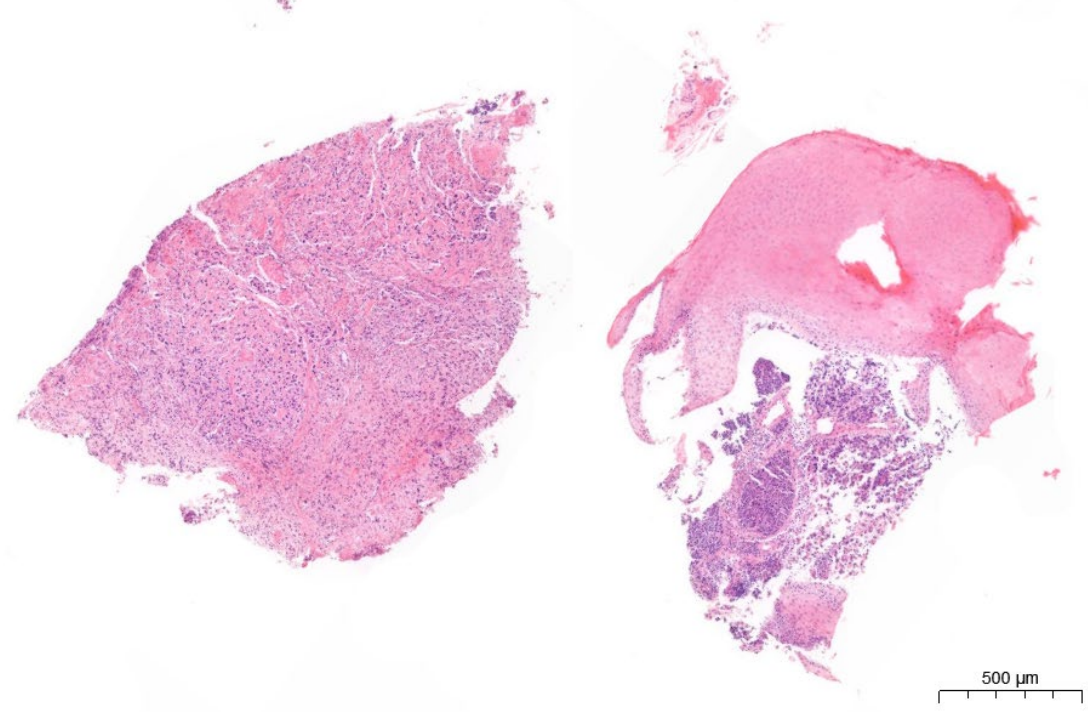
A Potential Diagnostic Pitfall

*Monika Vyas, MBBS, Laura H. Tang, MD, PhD, Natasha Rekhman, MD, PhD,
and David S. Klimstra, MD*

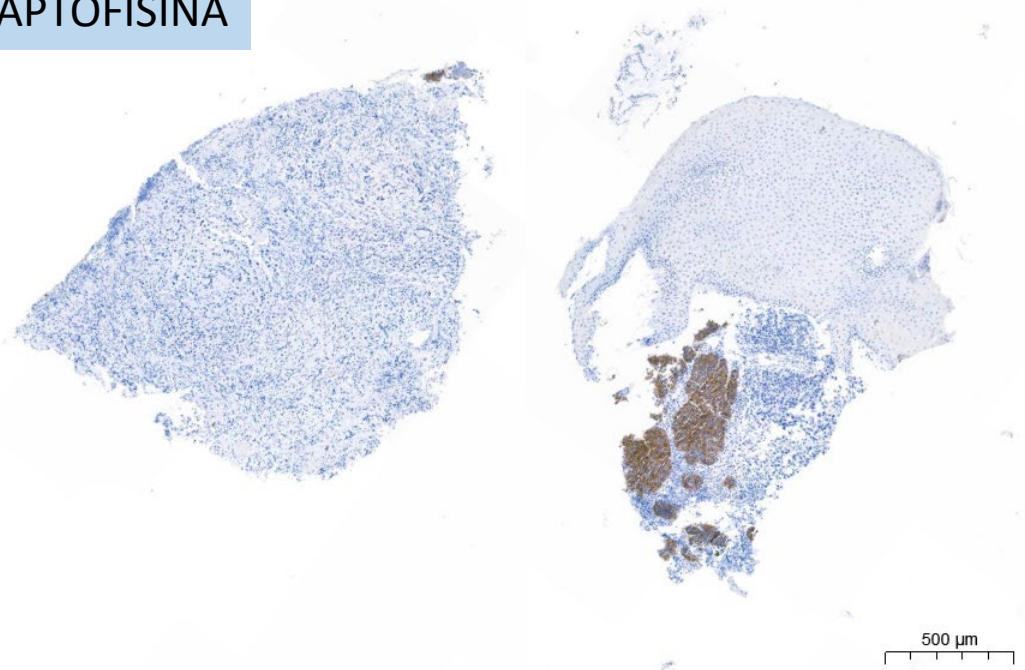
(Am J Surg Pathol 2021;45:25–34)



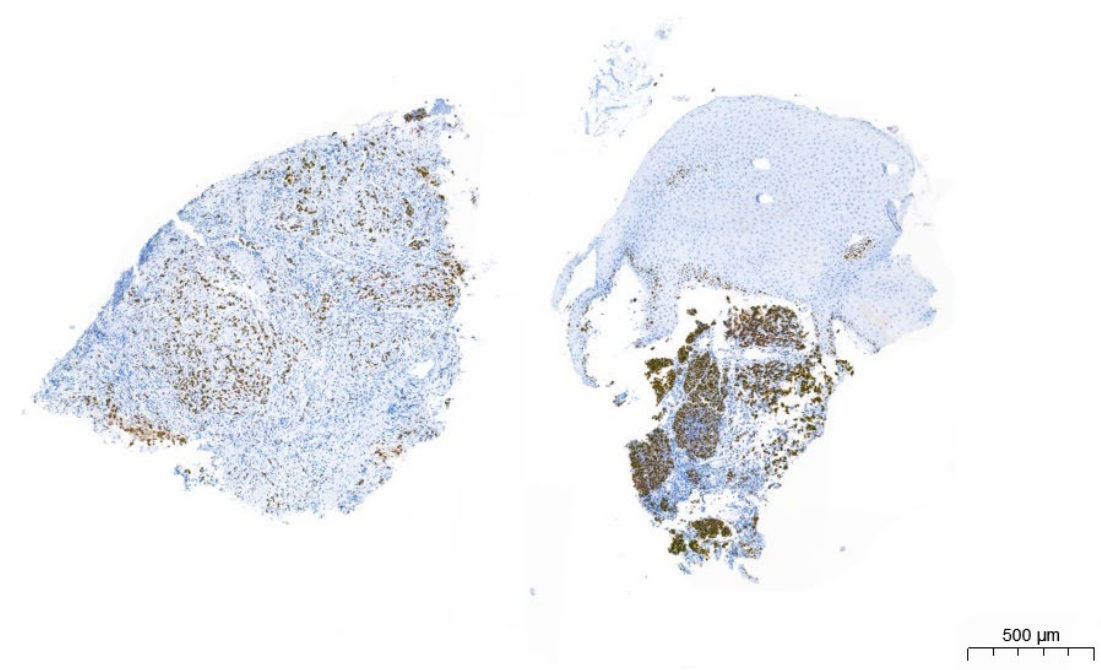
H&E



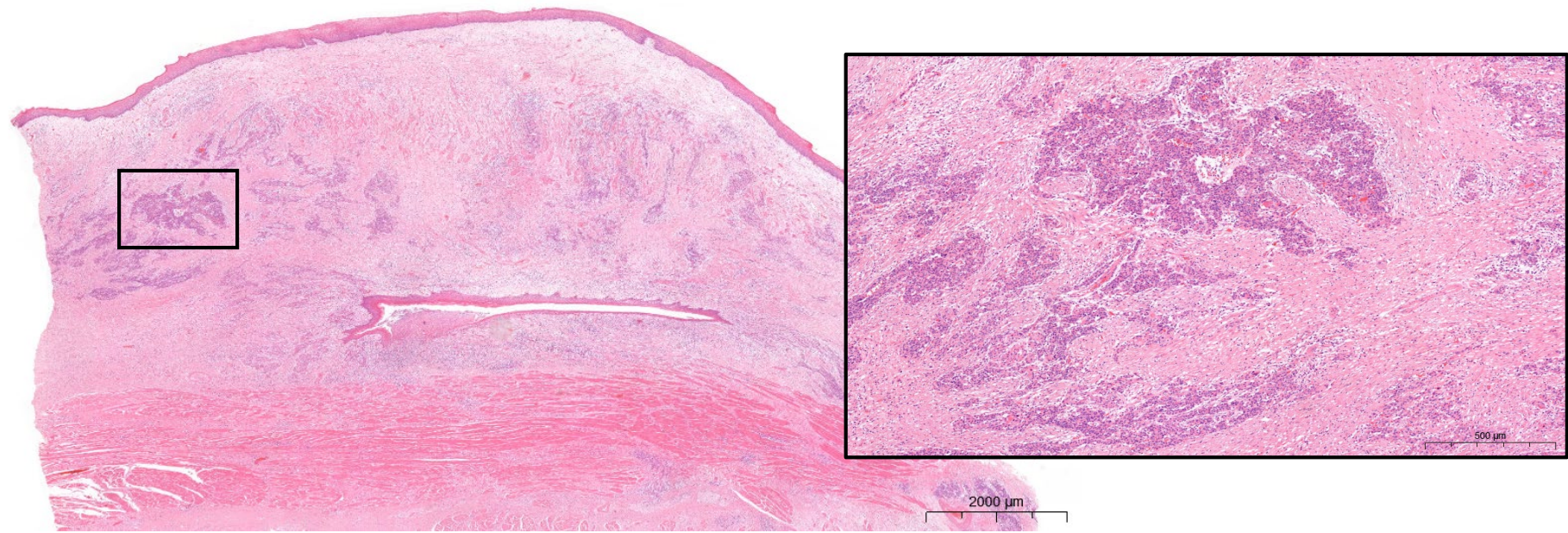
SINAPTOFISINA



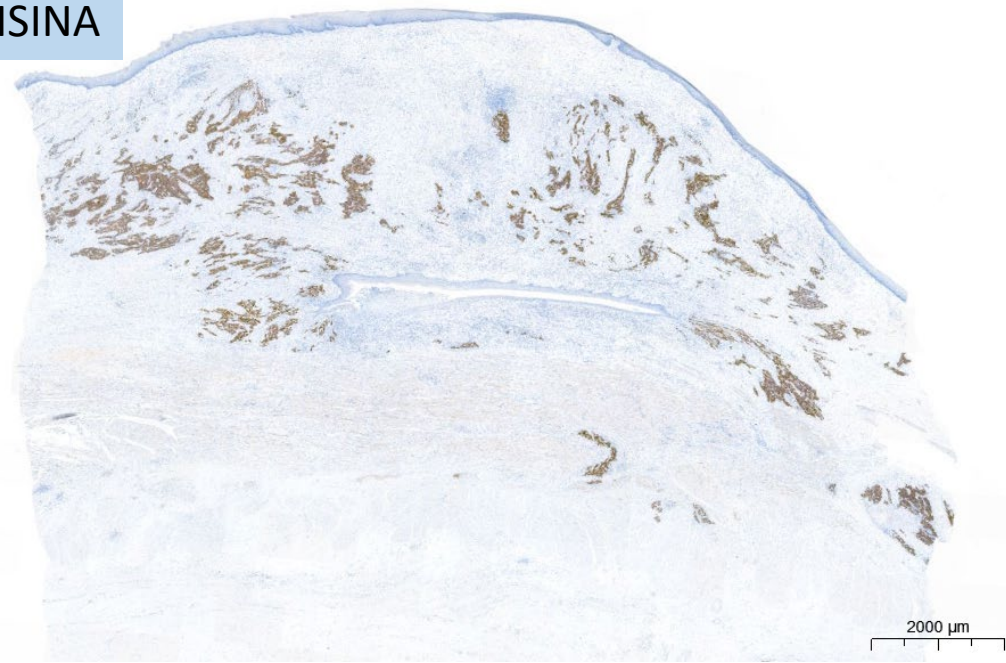
Ki67



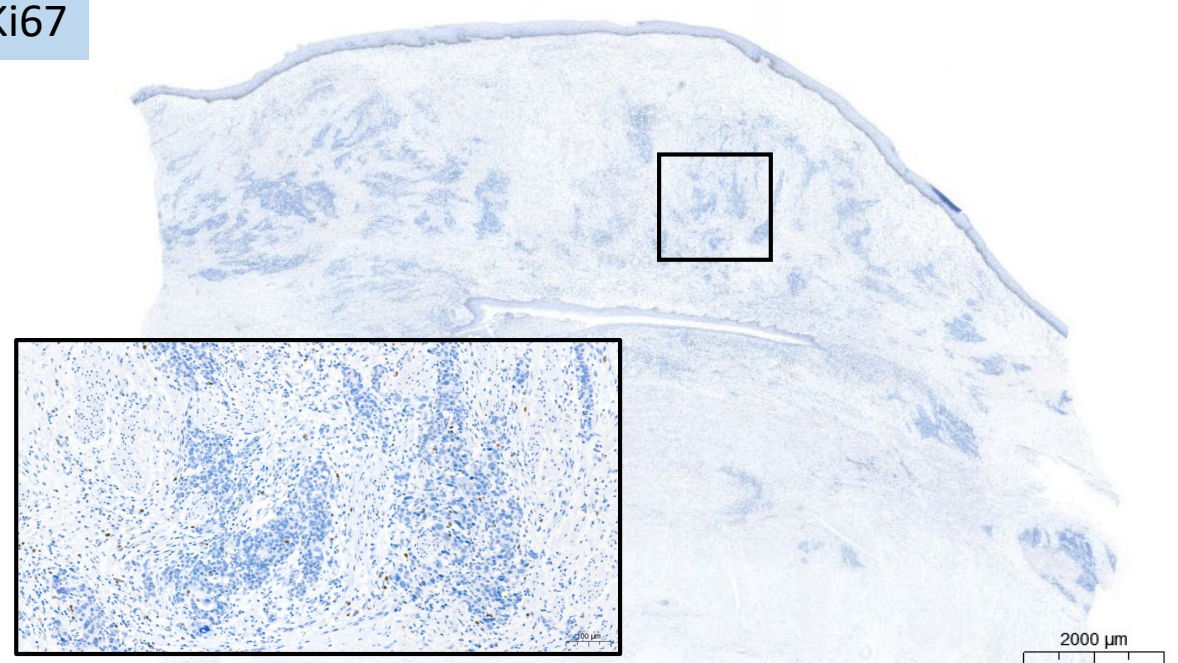
H&E



SINAPTOFISINA



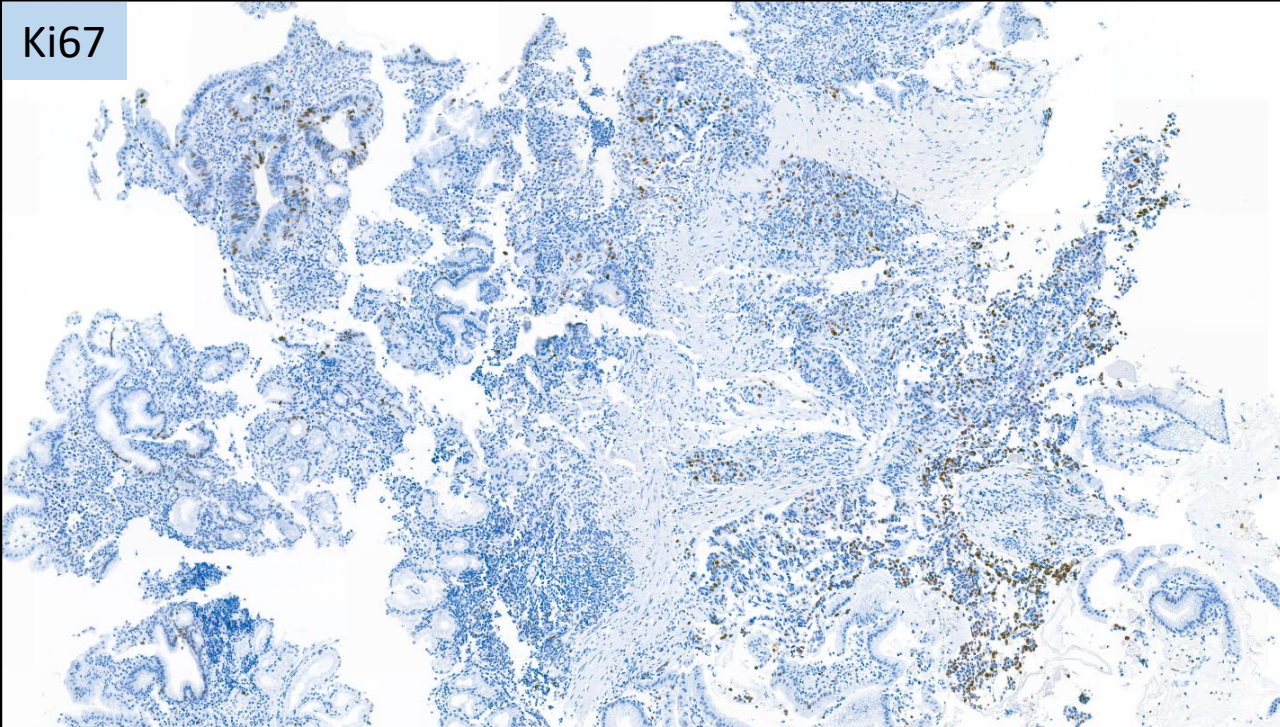
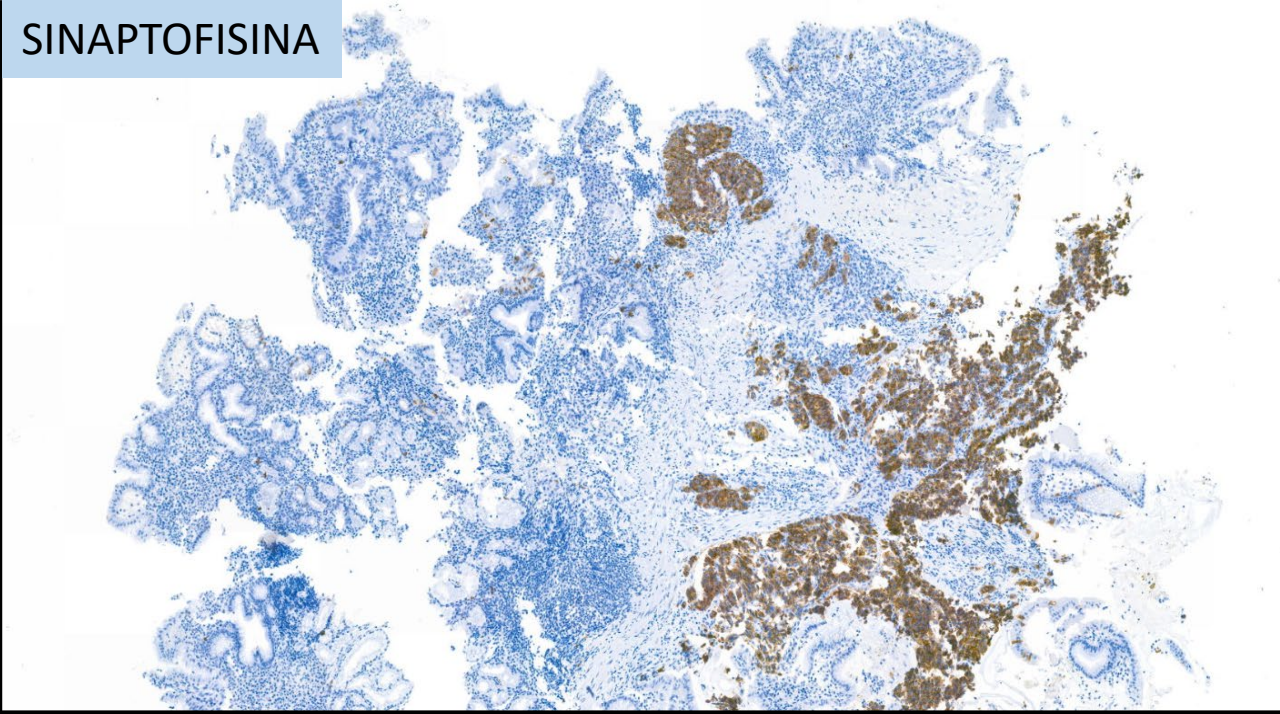
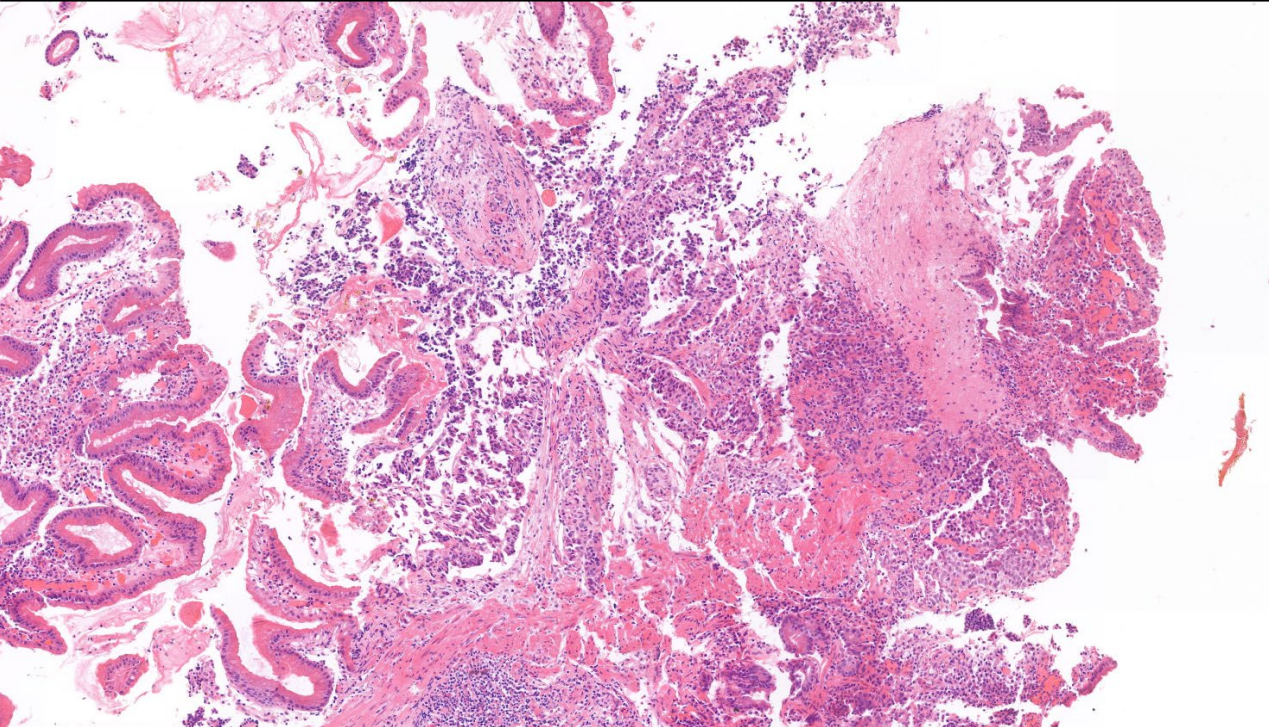
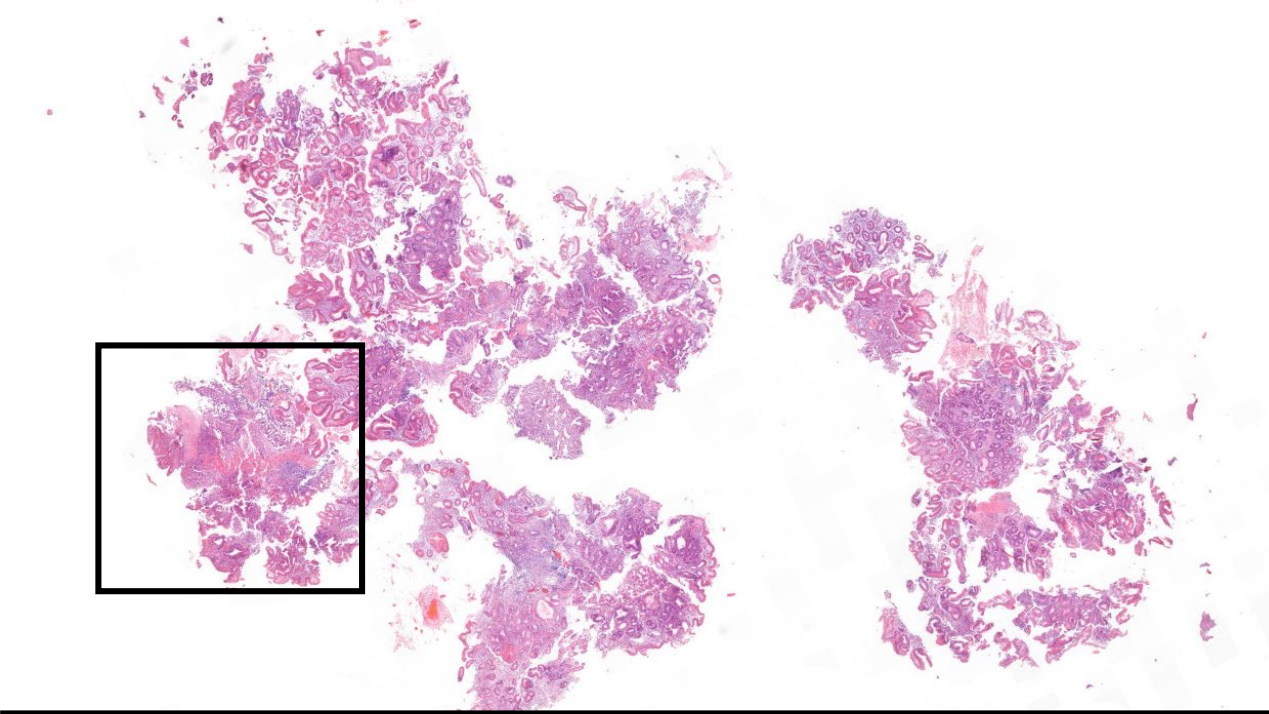
Ki67



Podem diagnosticar un MiNEN en una biòpsia endoscòpica?

- No és possible fer el diagnòstic de MiNEN en una biòpsia endoscòpica però sí suggerir-ho.
- Biaix de mostratge: el component NE s'origina en la capa més profunda de la part gàstrica.
- Dificultat per identificar i categoritzar el component neuroendocrí (àrees sòlides i índex mitòtic).
- El component NE i no NE han de ser reportats, quantificats i acuradament categoritzats a l'informe patològic.





Com diagnosticar i informar un MiNEN?

Evaluar la morfologia del tumor amb H&E

Identifiquem els do components i **es evalúen separatament**

Component Neuroendocrí:

- NEC vs NET
- Grau: índex mitòtic i proliferatiu (ki67)

Component No Neuroendocrí:

- Tipificar y gradar

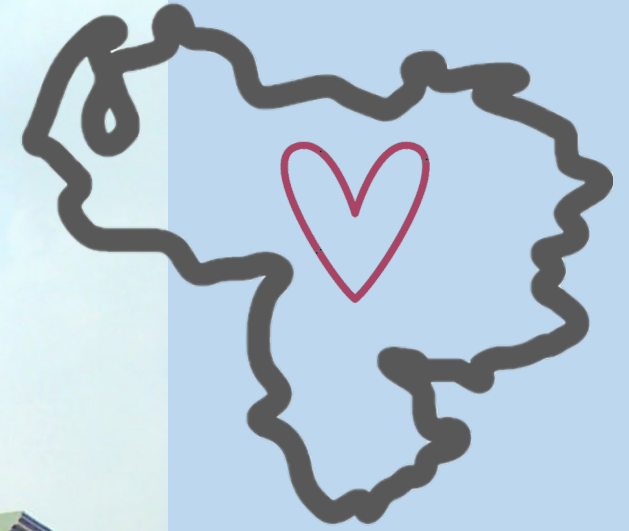
- La presencia dels dos components deuen estar descrits en el informe
- El percentatge del component NE i No NE
- El perfil immunohistquímic de cadascú
- Estadificar segons AJCC/UICC TNM Classification

Els MiNENs i el HUB

SEXE	EDAT	LOCALITZACIÓ	DX	CLÍNICA I ESTADIATGE	TRACTAMENT	EVOLUCIÓ
H	78	Cardias	NEC + ADK	IV: MT hepàtiques	Paliatiu	Éxitus al mes del Dx
H	80	Cardias	NEC + ADK	IV: MT Hepàtiques, peritoneals i mediastíniques	Paliatiu	Éxitus a los 2 mesos del Dx
H	62	1/3 mig esòfag	NEC + K ESCAMÓS	III: T1-2 N+	No cirugia per hepatopatia OH 3 cicles de QT: Cisplatí i estopòsido RT amb el 2d cicle de QT	Resposta clínica i radiològica MT hepàtica al any del últim cicle Acutalment amb MT hepàtiques en tractament paliatiu
H	70	UGE	CNE + CPC	III: T4 N+	Neoadjuvancia: 3 cicles de QT amb carboplatí/VP-16 RT amb el 2n cicle de QT	IQ : ypT3N0 3 años y 15 días del diagnòstic Viu acutalment.

CONCLUSIONS

- Els MiNENS són neoplàsias constituïdes per dos components: NE i No NE amb diferent morfologia.
- La regla del 30% es practica únicament en tumors resecats de manera completa i no tractats.
- La variació de l'índex Ki67 post-tractament no ha d'implicar un canvi en la classificació histològica, però sí en el maneig.
- La presència d'un component de NEC malgrat que sigui menys del 30%, implica pitjor pronòstic.
- A l'informe s'ha de reportar la presència dels 2 components gradats, el percentatge, el perfil immunohistoquímic i el estadiatge.



Calle Carabobo. Maracaibo, Venezuela