



ASSOCIACIÓ D'ANATOMIA PATOLÒGICA
A.C.M.C.B.

TNM EN PATOLOGÍA: PER QUÈ? COM?

27 Octubre 2011

TNM 7ª Edición UICC (2009)

Colon y Recto

Antonio Salas



Hospital Universitari
MútuaTerrassa



UNIVERSITAT DE BARCELONA

Factores pronósticos/predictivos en Cáncer colorrectal

- T extensión local del tumor
 - N metástasis en ganglios linfáticos regionales
 - M metástasis a distancia
 - Grado histológico
 - Invasión Vascular (L, V)
 - Configuración borde tumoral
 - Disociación frente tumoral (budding)
-
- Tumor residual (R)
 - Integridad mesorrecto
 - Margen radial
 - Grado de regresión tto. Neoadyuvante
-
- MSI-H
 - LOH 18q DCC
 - Estado mutacional de KRAS, BRAF...

Factores pronósticos/predictivos en Cáncer colorrectal

- **T extensión local del tumor**
- **N metástasis en ganglios linfáticos regionales**
- **M metástasis a distancia**
- Grado histológico
- Invasión Vascular (L, V)
- Configuración borde tumoral
- Disociación frente tumoral (budding)

- Tumor residual (R)
- Integridad mesorrecto
- Margen radial
- Grado de regresión tto. Neoadyuvante

- MSI-H
- LOH 18q DCC
- Estado mutacional de KRAS, BRAF...

TNM 7ª Edición
UICC (2009)

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pT**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|
| pTX | No evaluable | No evaluable | No evaluable |
| pT0 | No tumor | No tumor | No tumor |
| pTis | Intraepitelial Intramucoso | Intraepitelial Intramucoso | Intraepitelial Intramucoso |
| pT1 | Submucosa | Submucosa | Submucosa |
| pT2 | Muscular propia | Muscular propia | Muscular propia |
| pT3 | Subserosa Mesenterio | Subserosa Mesenterio | Subserosa Mesenterio |
| pT4 | Peritoneo visceral Otros órganos | Peritoneo visceral Otros órganos | pT4a: Peritoneo pT4b: Otros órganos |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pT**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|
| pTX | No evaluable | No evaluable | No evaluable |
| pT0 | No tumor | No tumor | No tumor |
| pTis | Intraepitelial Intramucoso | Intraepitelial Intramucoso | Intraepitelial Intramucoso |
| pT1 | Submucosa | Submucosa | Submucosa |
| pT2 | Muscular propia | Muscular propia | Muscular propia |
| pT3 | Subserosa Mesenterio | Subserosa Mesenterio | Subserosa Mesenterio |
| pT4 | Peritoneo visceral Otros órganos | Peritoneo visceral Otros órganos | pT4a: Peritoneo pT4b: Otros órganos |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pT**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|---|--|---|
| pT3 | Subserosa / Mesenterio | | |
| | Subclasificación opcional (Suplementos TNM 1993, 2001 y 2003) No incluida en las sucesivas ediciones del TNM | | |
| | pT3 a < 1mm pT3b 1-5 mm pT3c 5-15 mm pT3d > 15 mm | pT3ab 5 mm pT3cd > 5 mm | |
| | Subclasificación incluida (opcional) en el protocolo del CAP | Subclasificación incluida (opcional) en el protocolo del CAP | Desaparece en el protocolo del CAP |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pT**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|--|---|---------------|
| pT4 | <p align="center">Peritoneo visceral / Otros órganos</p> <p>Subclasificación opcional (Suplementos TNM 1993, 2001 y 2003) No incluida en las sucesivas ediciones del TNM</p> <p>pT4a: Invasión de otros órganos o estructuras pT4b: Invasión del peritoneo visceral</p> | | |
| | Subclasificación incluida en el protocolo del CAP | Subclasificación incluida en el protocolo del CAP | |

Subclasificación pT4

Protocolo Cáncer Colorrectal CAP 2005

Subdivision of T4 into T4a and b is justified because **a number of large studies** that have evaluated serosal penetration as an independent prognostic variable have demonstrated by multivariate analysis that it has a strong negative impact on prognosis.^{3,30,38-40}. Specifically, it has been shown that **the frequency of distant metastasis is higher in cases with perforation of the visceral peritoneum compared to cases with direct invasion of adjacent organs or structures without perforation of the visceral peritoneum** (occurring in about 50% and 30% of cases, respectively).³ Furthermore, **the median survival time following surgical resection for cure has been shown to be shorter for patients with pT4b tumors compared to those with pT4a tumors** (with or without distant metastasis) as follows³:

| | 5-Year Survival Rate | Median Survival Time (Months) |
|----------|----------------------|-------------------------------|
| pT4a, M0 | 49% | 58.2 |
| pT4b, M0 | 43% | 46.2 |
| PT4a, M1 | 12% | 22,7 |
| PT4b, M1 | 0% | 15,5 |

Subclasificación pT4

pT4a: Invasión de otros órganos

Adherencias inflamatorias previas entre vísceras o estructuras adyacentes. Superficie peritoneal no expuesta. Menor riesgo de diseminación peritoneal

pT4b: Invasión/ruptura del peritoneo visceral

Superficie peritoneal libre – Diseminación intraperitoneal - Carcinomatosis



pT4a

pT4b

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pT**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|--|---|--|
| pT4 | <p align="center">Peritoneo visceral / Otros órganos</p> <p>Subclasificación opcional (Suplementos TNM 1993, 2001 y 2003) No incluida en las sucesivas ediciones del TNM</p> <p>pT4a: Invasión de otros órganos o estructuras pT4b: Invasión del peritoneo visceral</p> | | <p>pT4a: Peritoneo pT4b: Otros órganos</p> |
| | Subclasificación incluida en el protocolo del CAP | Subclasificación incluida en el protocolo del CAP | Subclasificación incluida en el protocolo del CAP |

pT4a: Invasión/ruptura del peritoneo visceral

pT4b: Invasión de otros órganos

Modificación basada en la revisión de más de 100.000 casos de Cáncer de colon y recto

Análisis SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results)

Base de Datos Nacional del Cáncer (USA)

| | 5-Year Survival Rate |
|----------|----------------------|
| pT4a, N0 | 55,7% |
| pT4b, N0 | 44,7% |
| PT4a, N1 | 48,2% |
| PT4b, N1 | 24,3% |

Gunderson,LJ. J Clin Oncol 2010;28:264-271.

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pN**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|------------------------------|------------------------------|---|
| pNX | No evaluable | No evaluable | No evaluable |
| pN0 | No metástasis | No metástasis | No metástasis |
| pN1 | Metástasis 1-3 ganglios | Metástasis 1-3 ganglios | pN1a: 1 ganglio pN1b: 2-3 ganglios pN1c: Nódulo satélite en T1-2N0 |
| pN2 | Metástasis ≥ 4 ganglios | Metástasis ≥ 4 ganglios | pN2a: 4-6 ganglios pN2b: ≥ 7 ganglios |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pN**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|------------------------------|------------------------------|--|
| pNX | No evaluable | No evaluable | No evaluable |
| pN0 | No metástasis | No metástasis | No metástasis |
| pN1 | Metástasis 1-3 ganglios | Metástasis 1-3 ganglios | pN1a: 1 ganglio pN1b: 2-3 ganglios pN1c: Nódulo satélite en T1-2N0 |
| pN2 | Metástasis ≥ 4 ganglios | Metástasis ≥ 4 ganglios | pN2a: 4-6 ganglios pN2b: ≥ 7 ganglios |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pN**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|------------------------------|------------------------------|---|
| pNX | No evaluable | No evaluable | No evaluable |
| pN0 | No metástasis | No metástasis | No metástasis |
| pN1 | Metástasis 1-3 ganglios | Metástasis 1-3 ganglios | pN1a: 1 ganglio pN1b: 2-3 ganglios pN1c: Nódulo satélite en T1-2N0 |
| pN2 | Metástasis ≥ 4 ganglios | Metástasis ≥ 4 ganglios | pN2a: 4-6 ganglios pN2b: ≥ 7 ganglios |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pM**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|------------------------|------------------------|---|
| pMX | No evaluable | No evaluable | |
| pM0 | No metástasis | No metástasis | |
| pM1 | Metástasis a distancia | Metástasis a distancia | pM1a: 1 órgano pM1b: ≥ 2 órganos o peritoneo |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

Modificaciones en la Clasificación Patológica **pM**

| | 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|------------|------------------------|------------------------|--|
| pMX | No evaluable | No evaluable | |
| pM0 | No metástasis | No metástasis | |
| pM1 | Metástasis a distancia | Metástasis a distancia | <p>pM1a: 1 órgano</p> <p>pM1b: ≥ 2 órganos o peritoneo</p> |

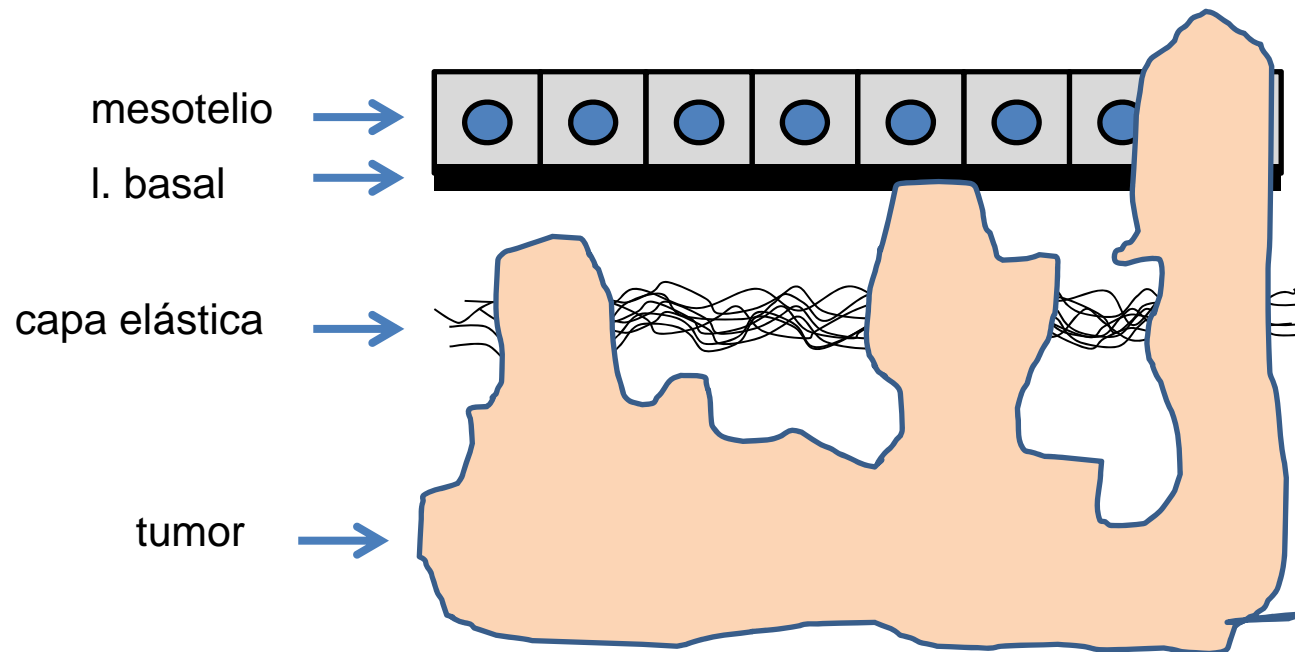
Puntos conflictivos en la Clasificación Patológica

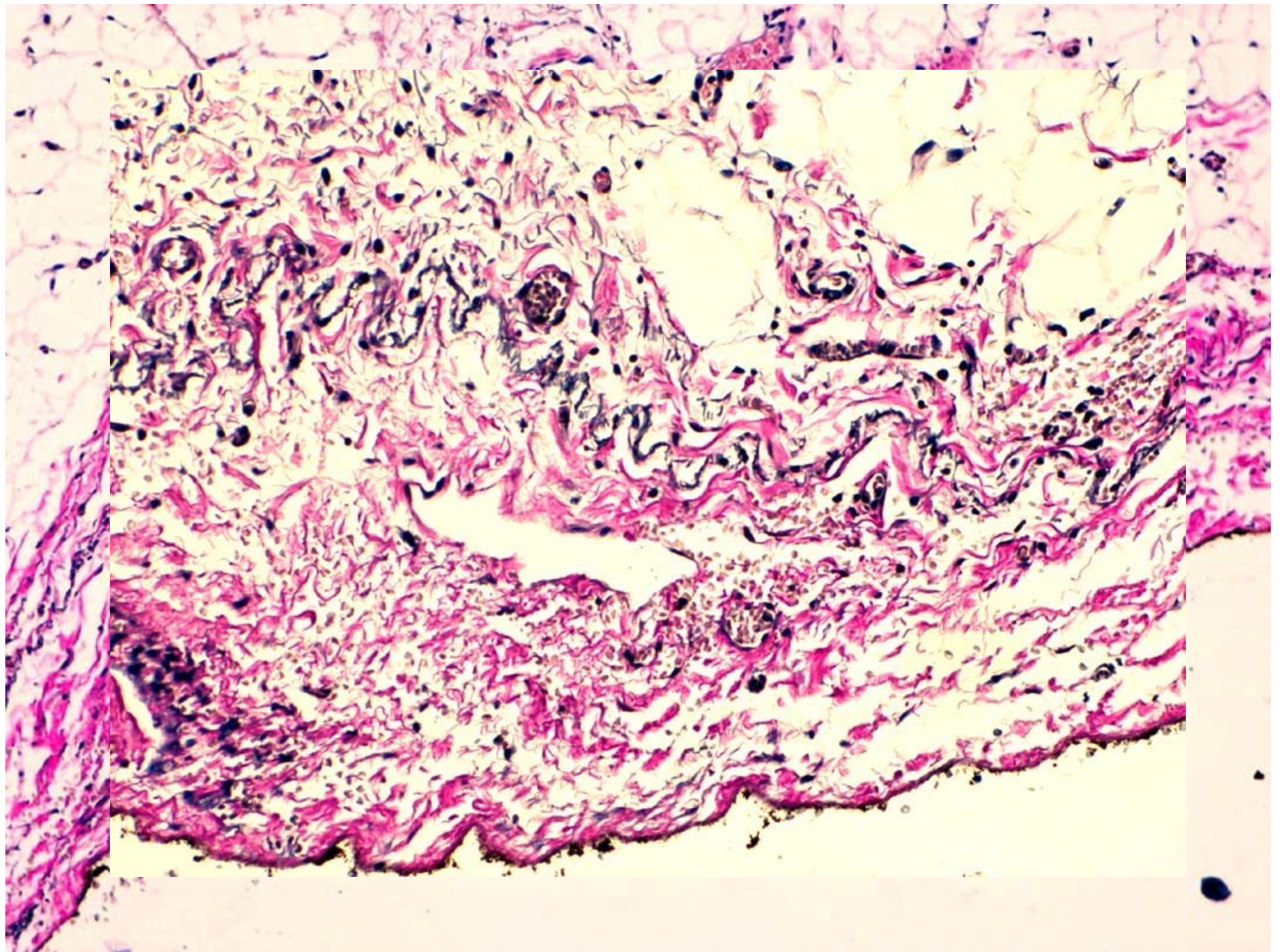
Criterios de invasión del peritoneo visceral

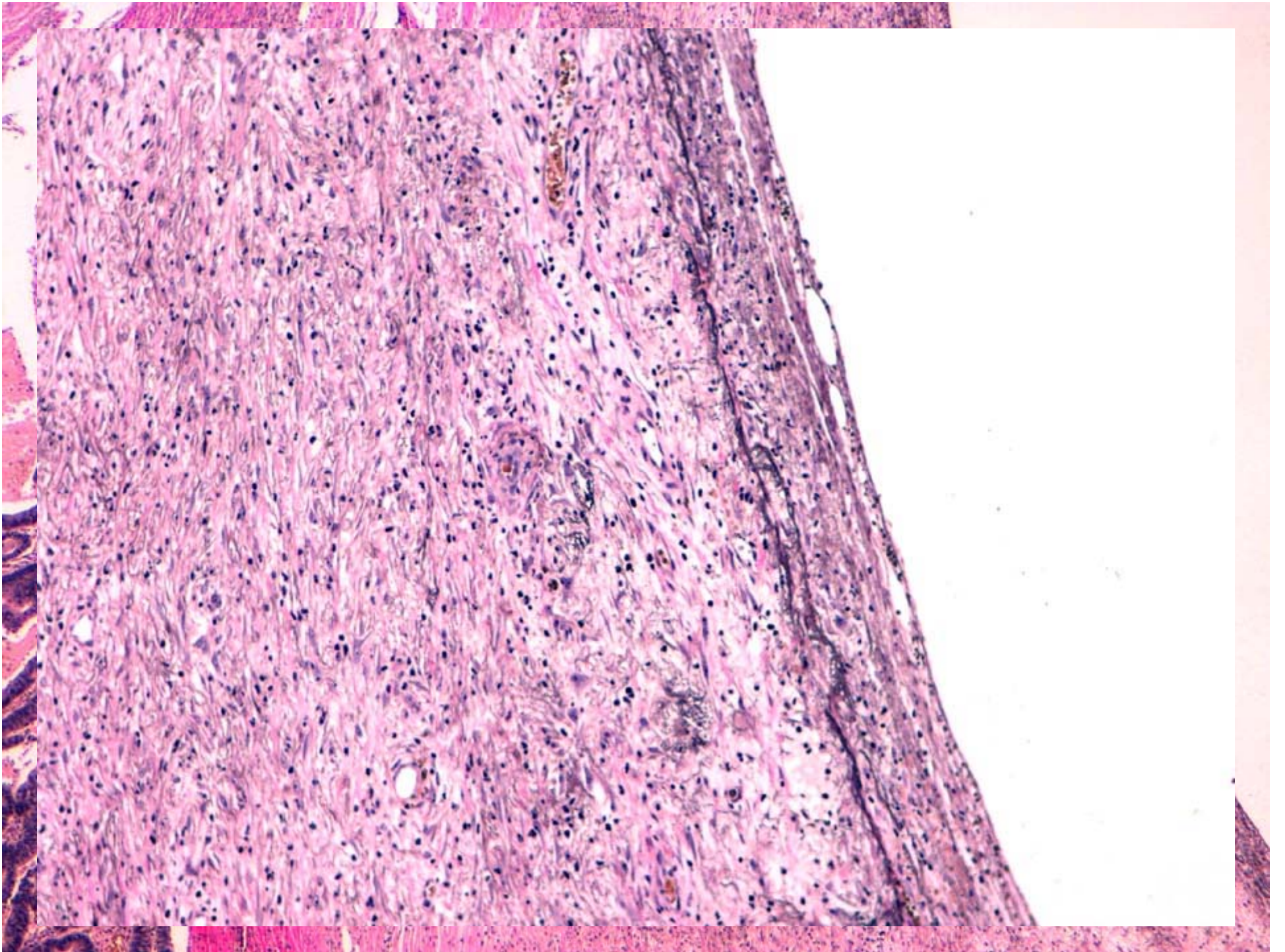
**Clasificación de los depósitos tumorales
(nódulos satélites) extramurales**

Criterios de invasión del peritoneo visceral

Peritoneo {
Capa mesotelial superficial
Lámina basal colágena
Capa elástica submesotelial







Criterios de invasión del peritoneo visceral

Shepherd (1997)

Grado 1: Tumor muy próximo a la superficie mesotelial

Grado 2: Tumor muy próximo, con inflamación/hiperplasia mesotelial

Grado 3: Tumor en la superficie con inflamación/hiperplasia y/o ulceración

Grado 4: Células tumorales libres en la superficie, con ulceración

Colorectal Working Group AJCC y CAP (2000)

Tipo 1: Tumor muy próximo, con inflamación/hiperplasia mesotelial

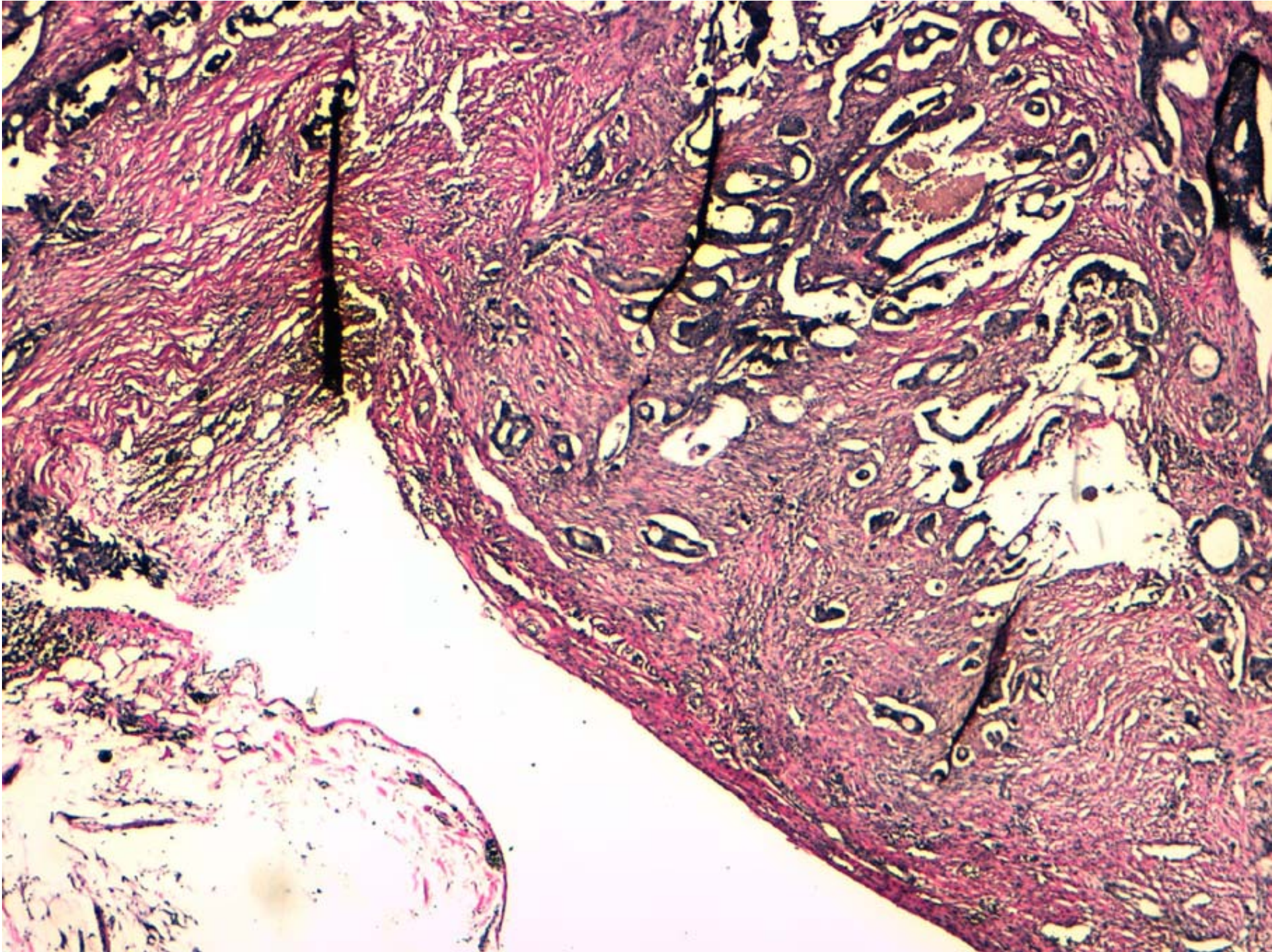
Tipo 2: Tumor en la superficie con inflamación/hiperplasia y/o ulceración

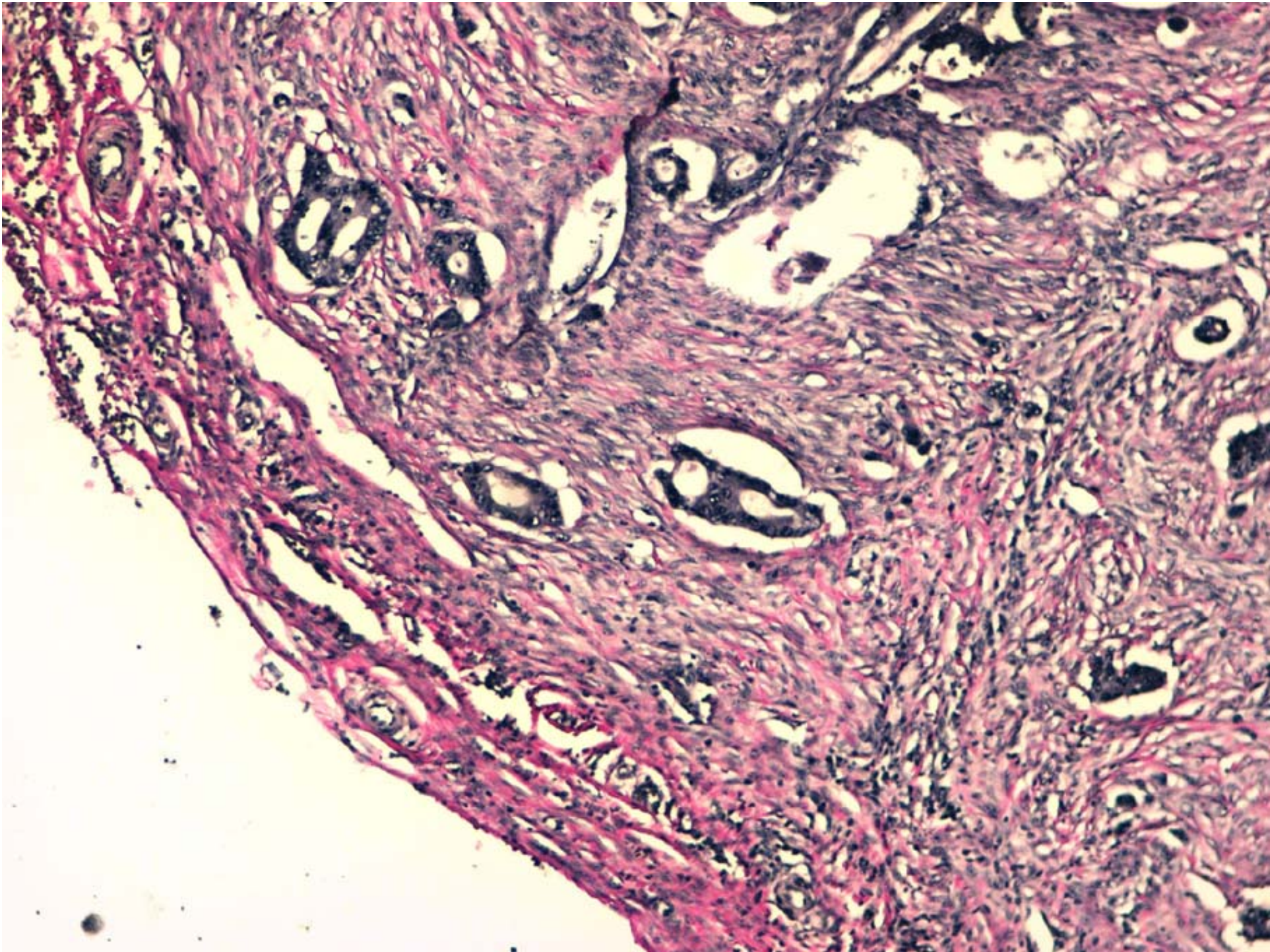
Tipo 3: Células tumorales libres en la superficie, con ulceración

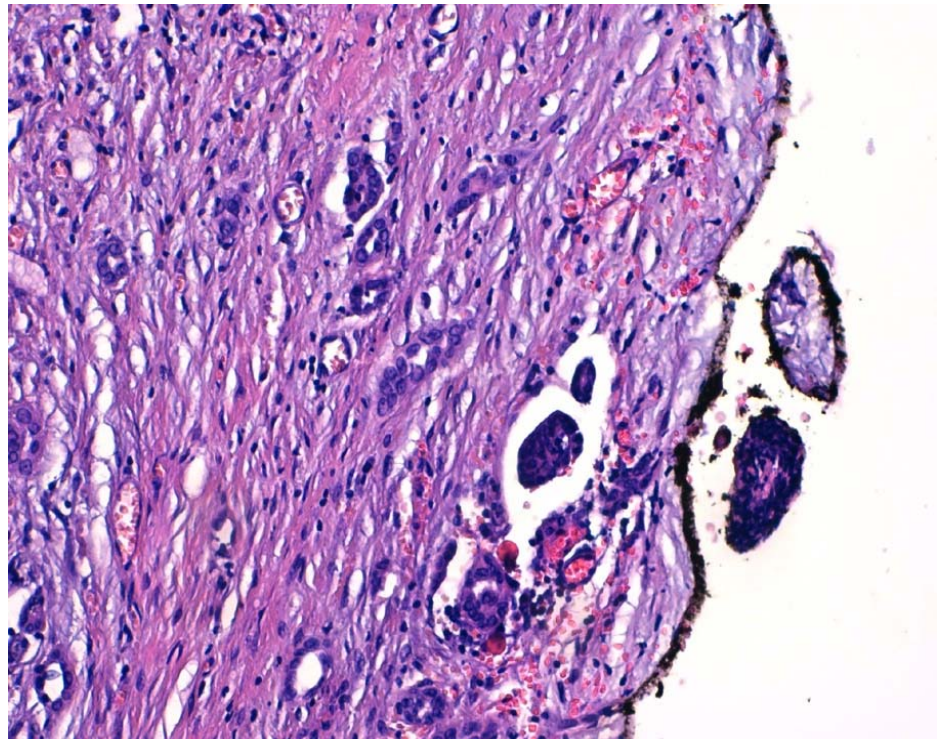
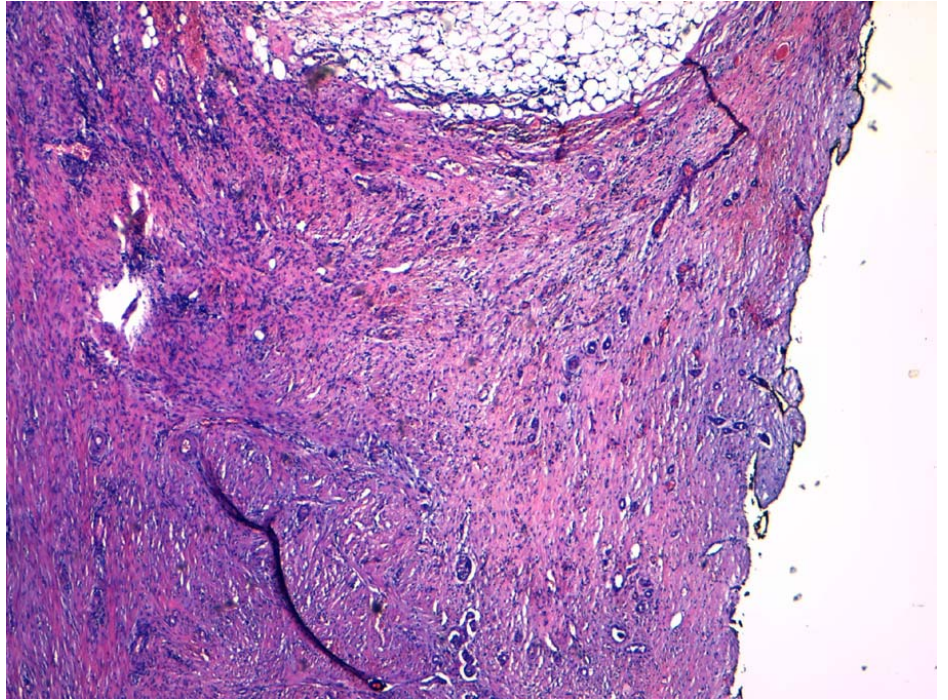
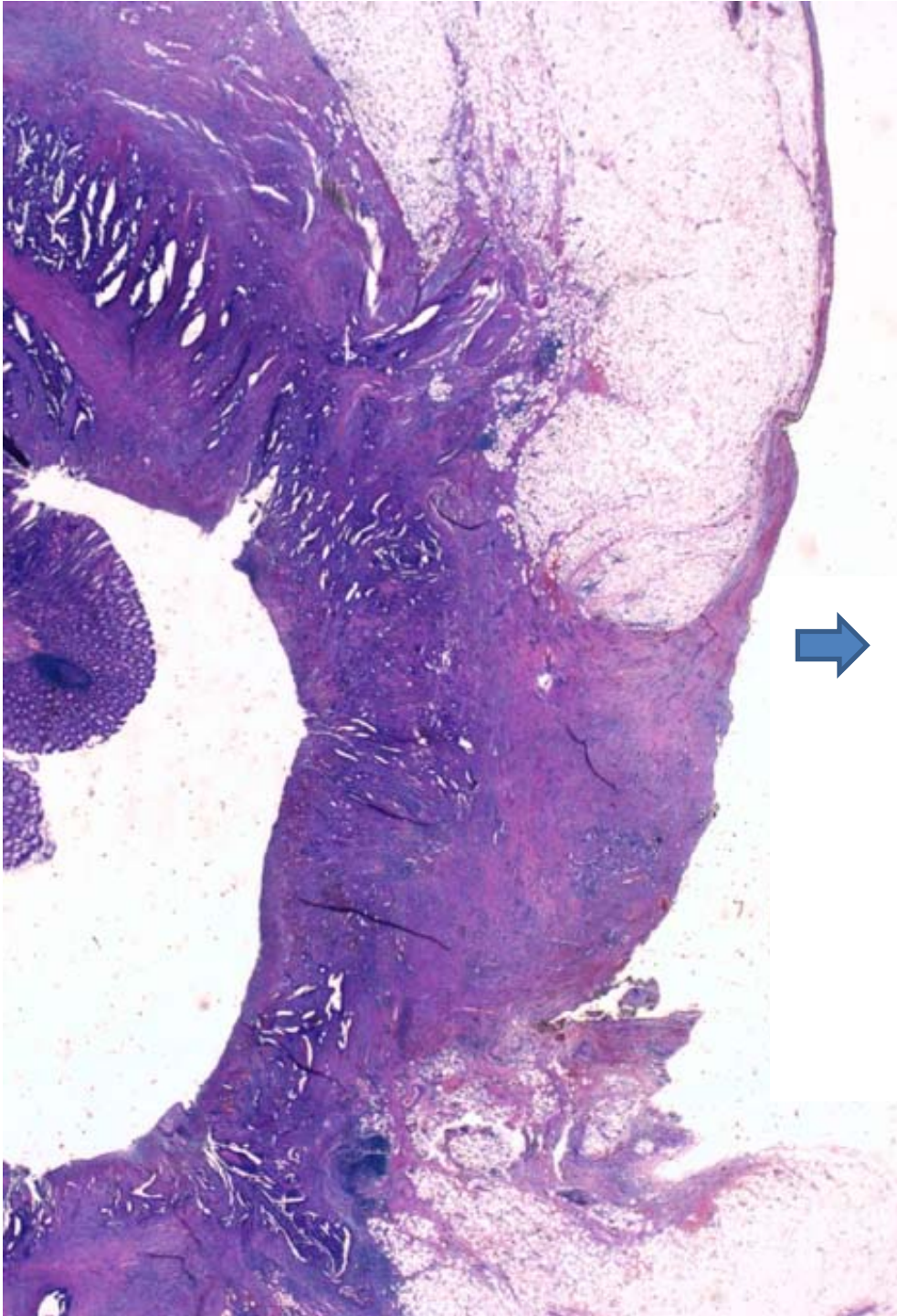
Colorectal Working Group AJCC y CAP (2008)

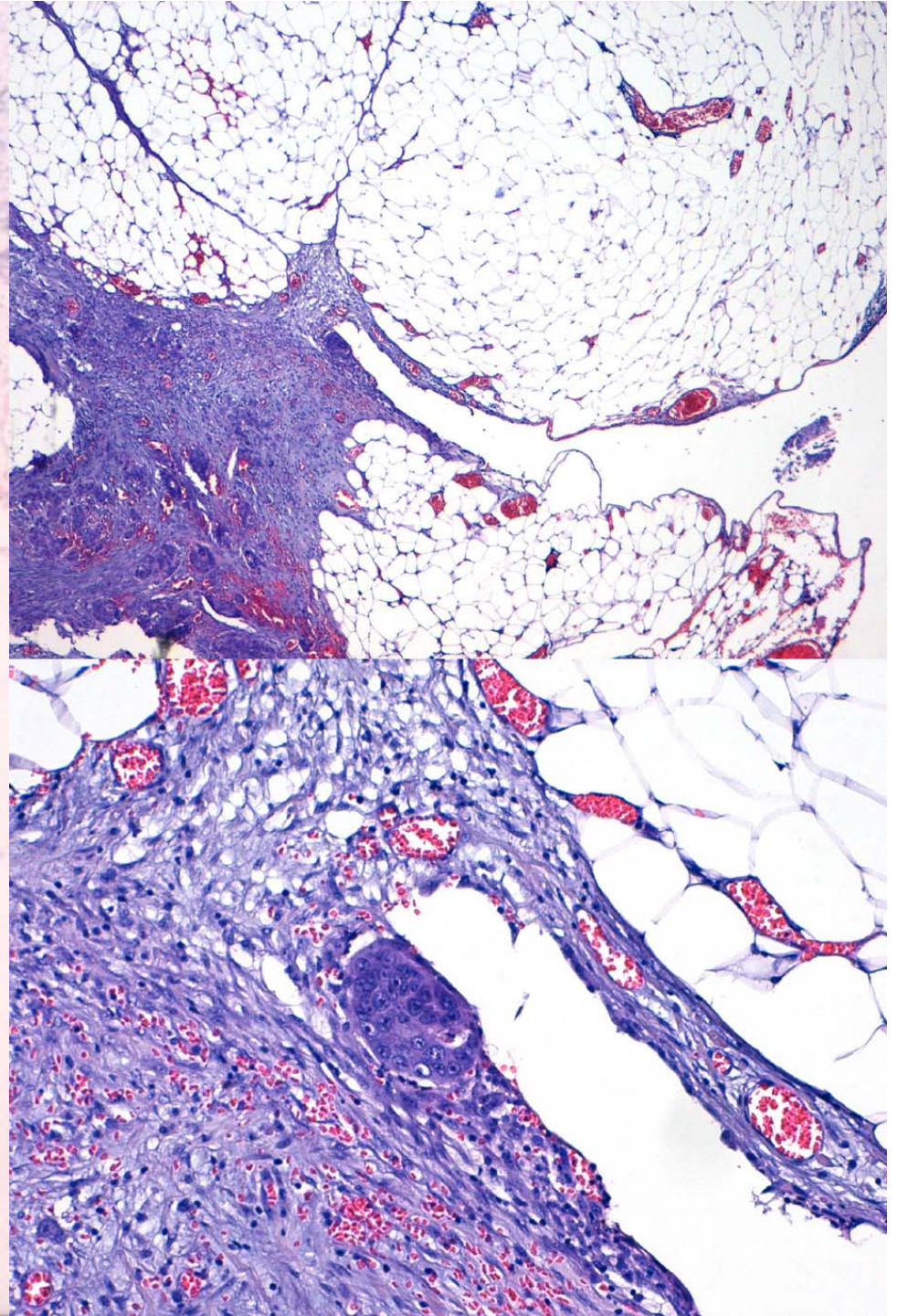
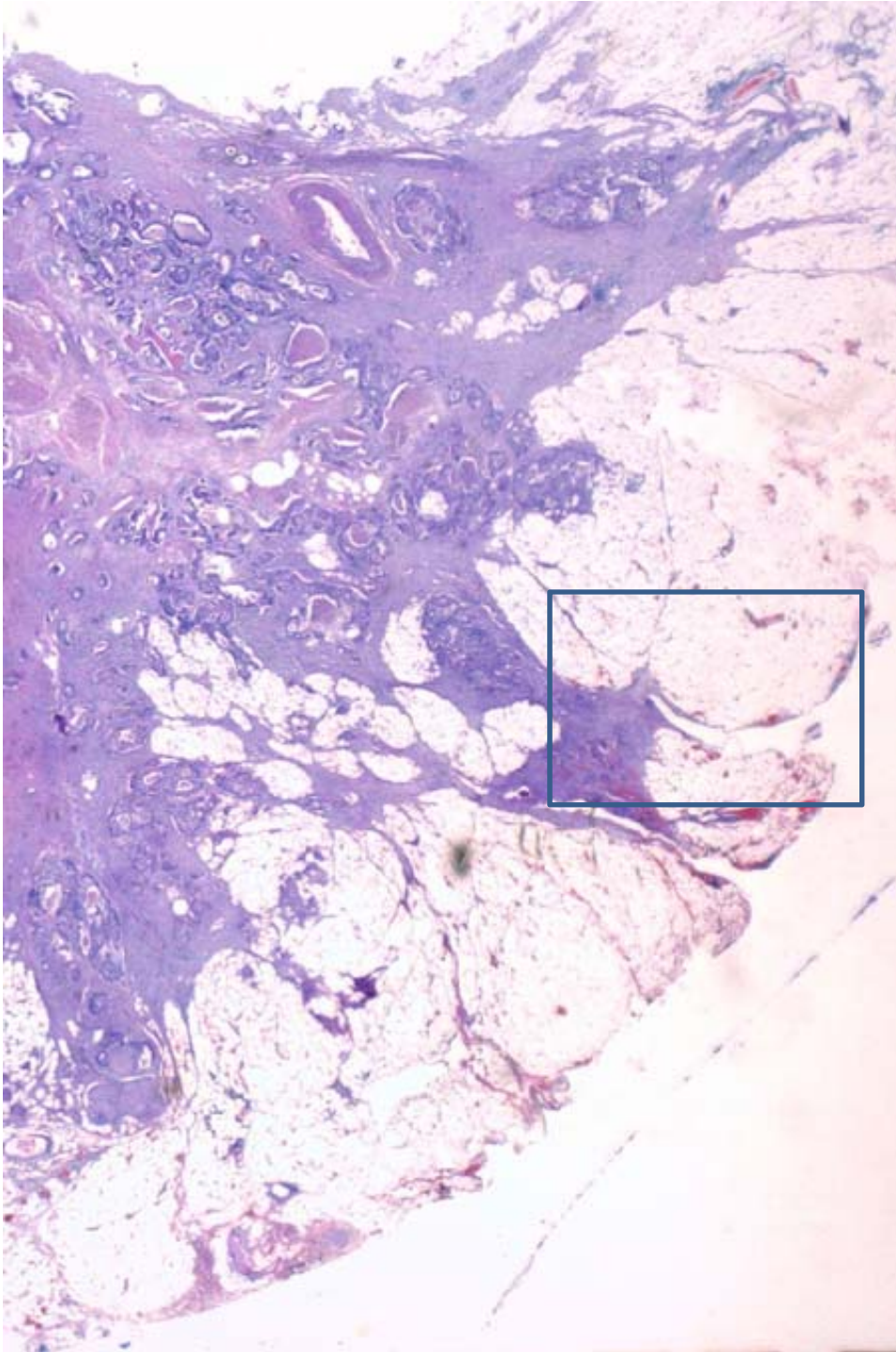
Tipo 1: Tumor en la superficie con inflamación/hiperplasia y/o ulceración

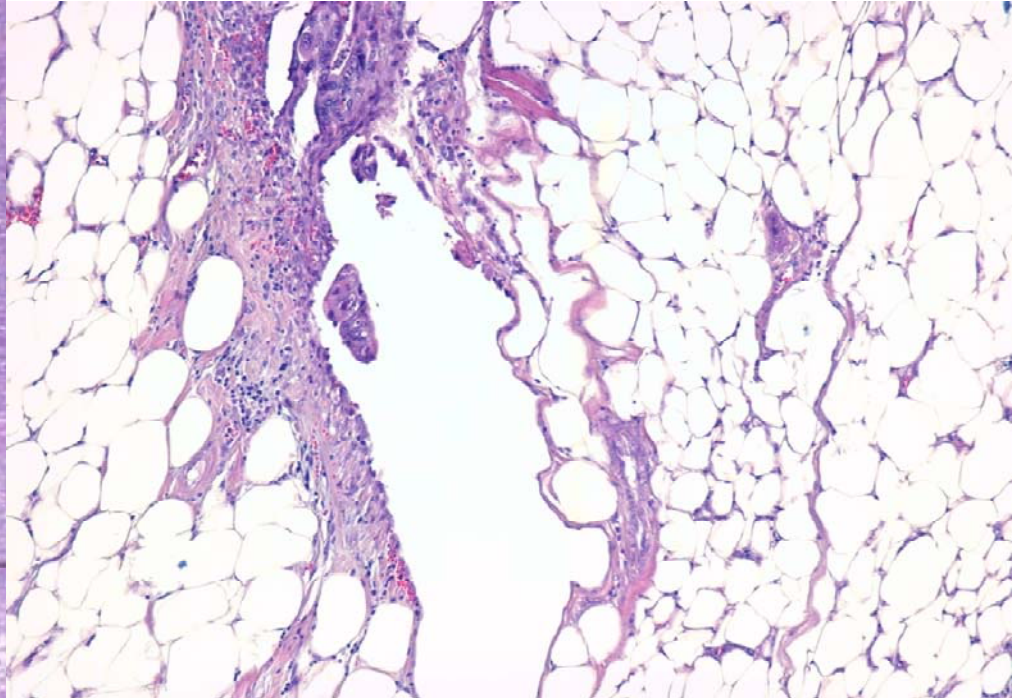
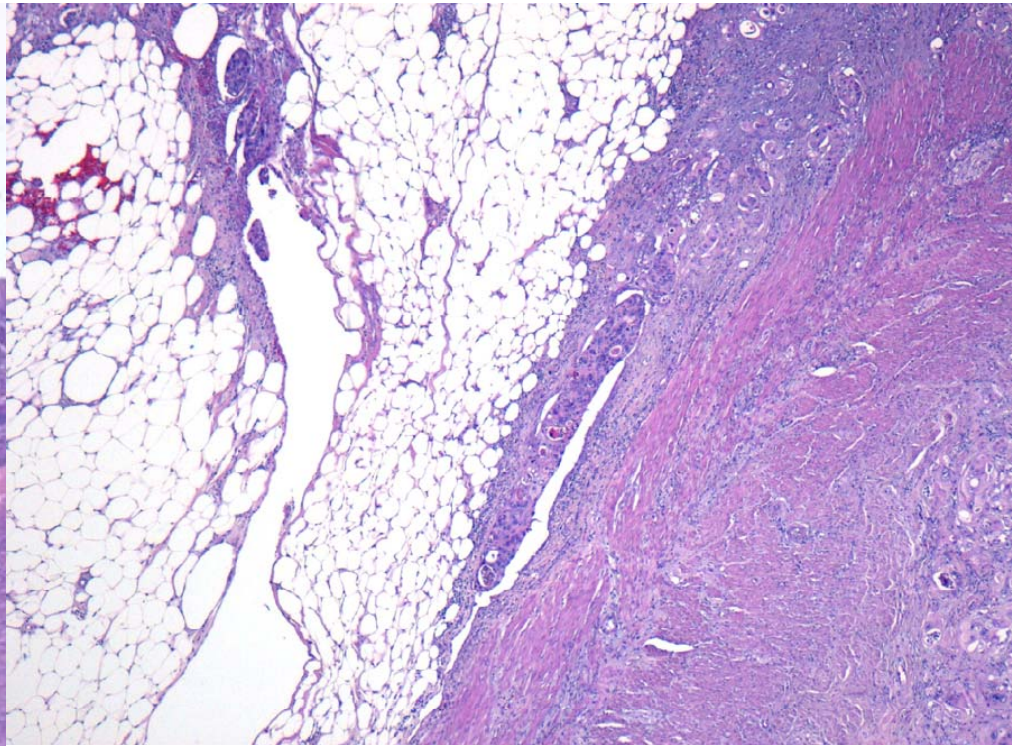
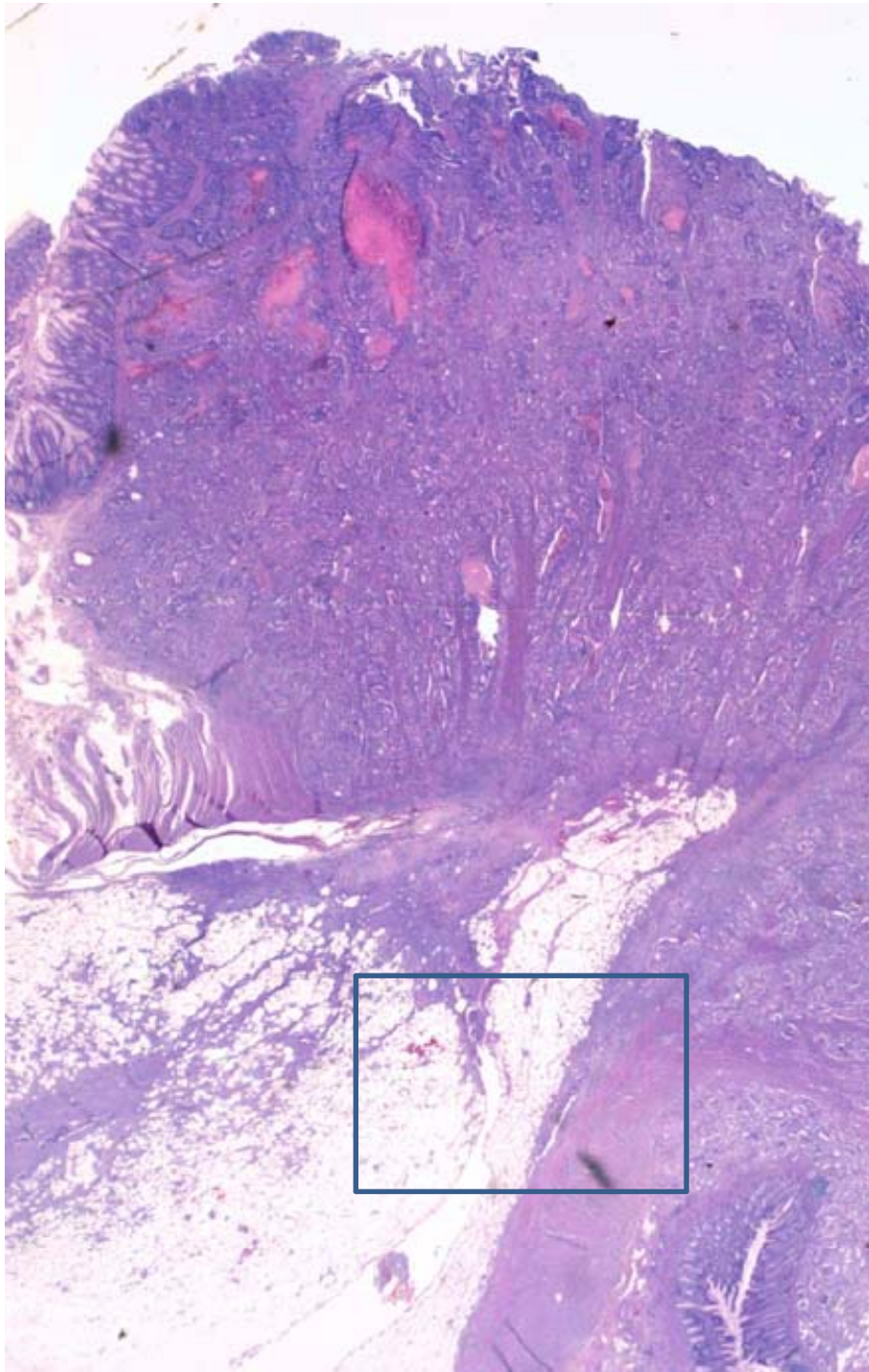
Tipo 2: Células tumorales libres en la superficie, con ulceración

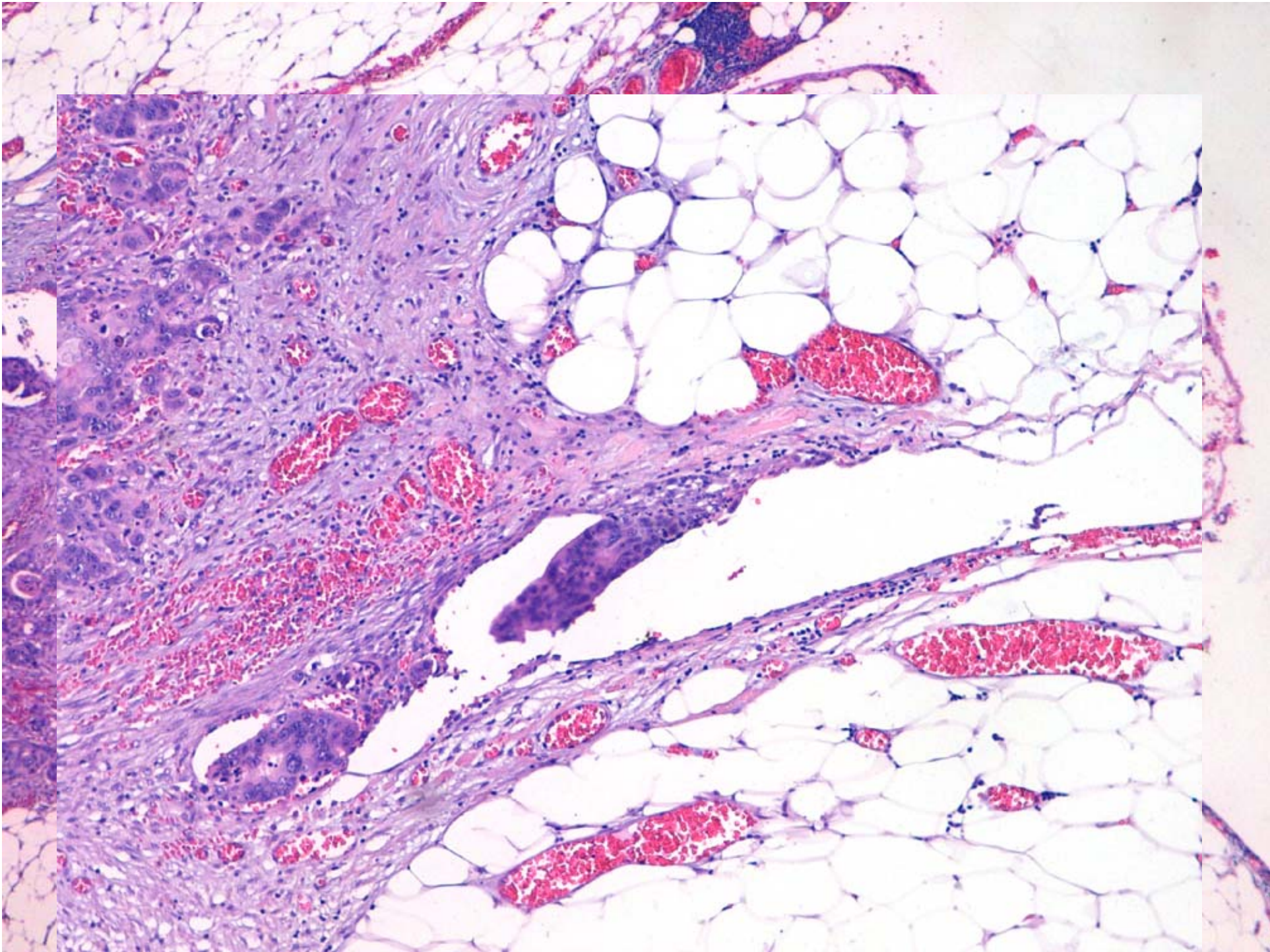










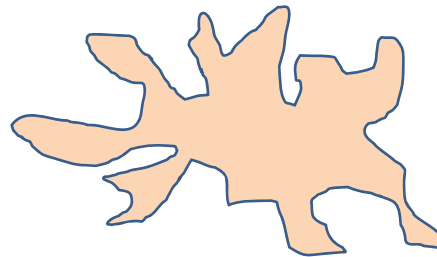
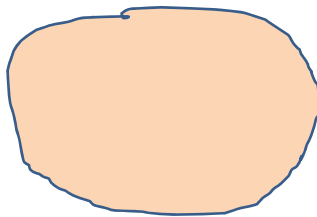


Depósitos tumorales (nódulos satélites) extramurales

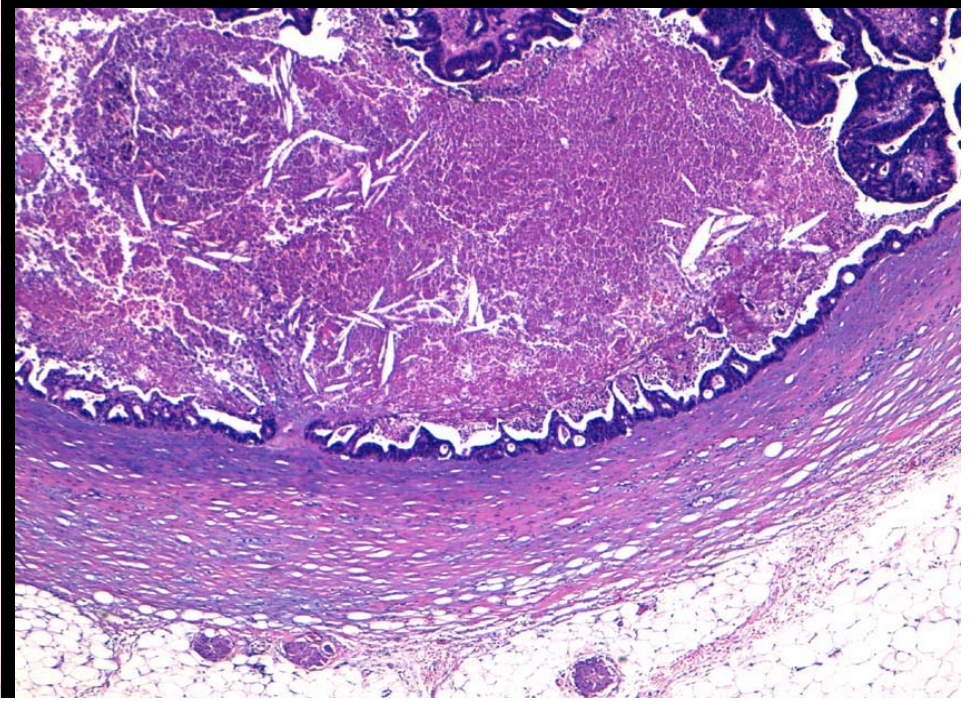
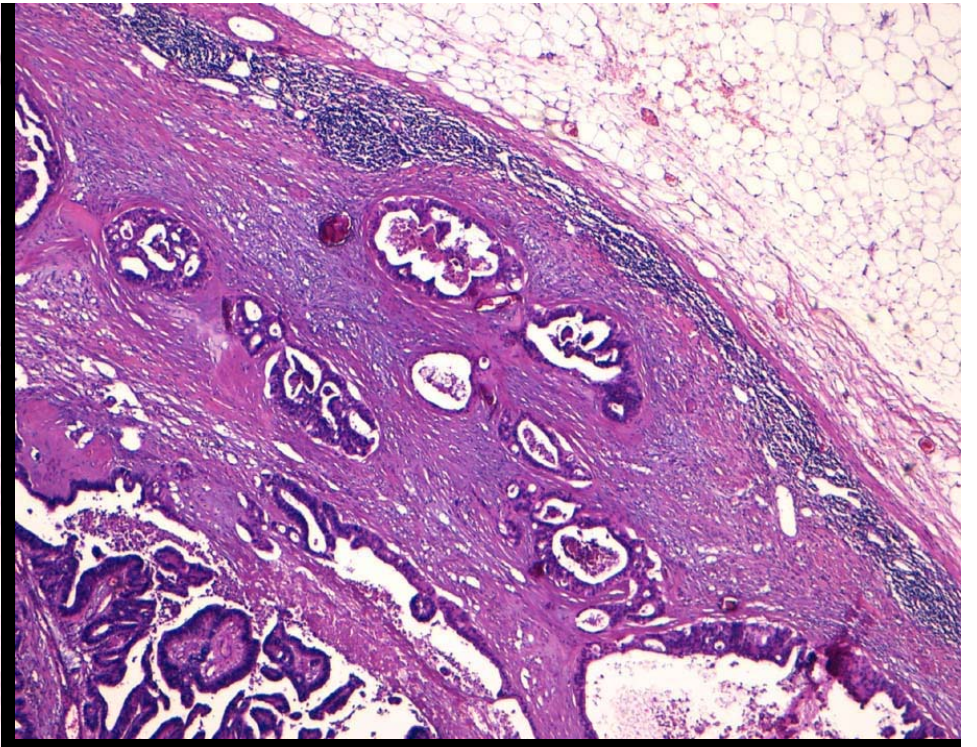
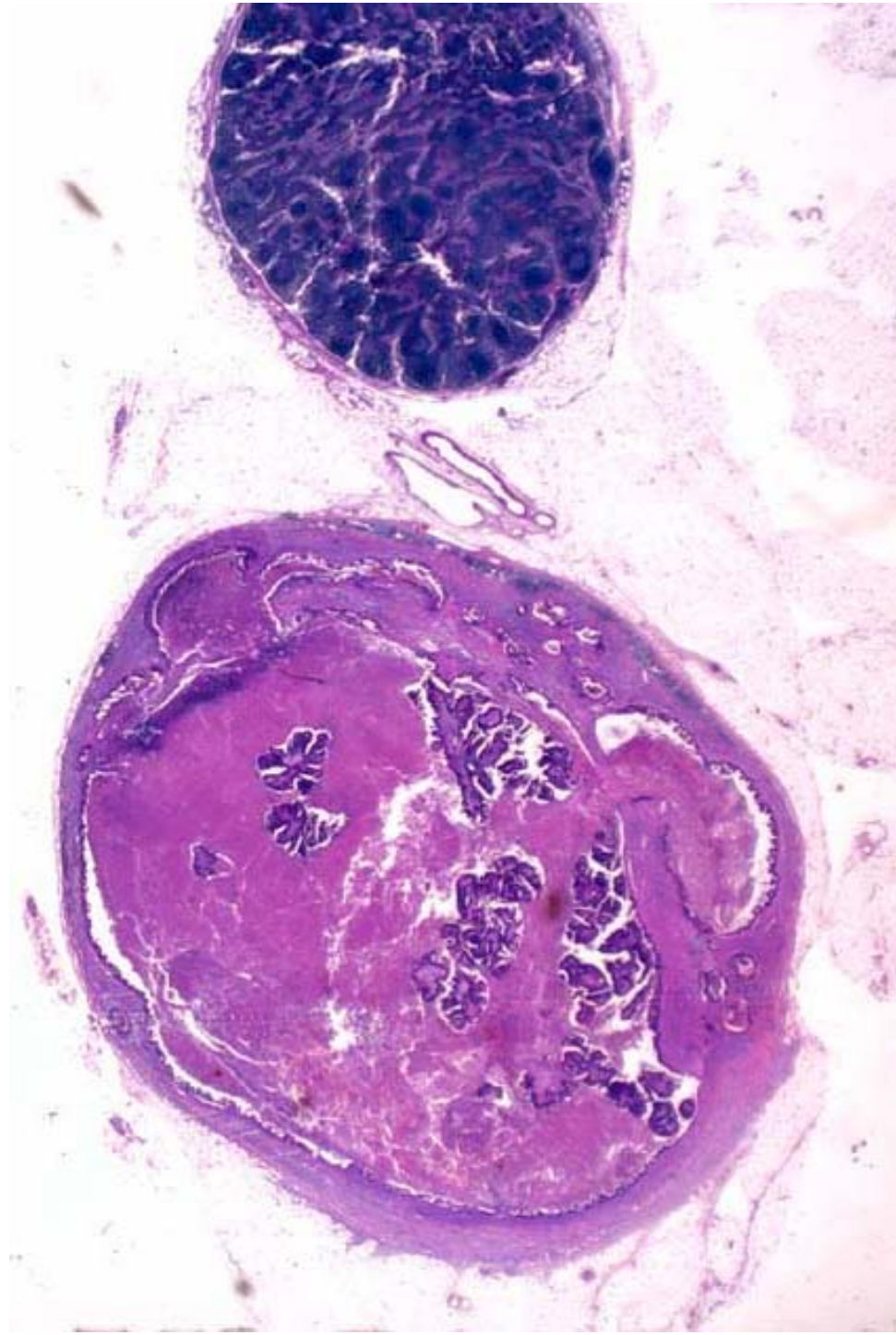
Nódulos palpables (macroscópicos)
Lesiones microscópicas

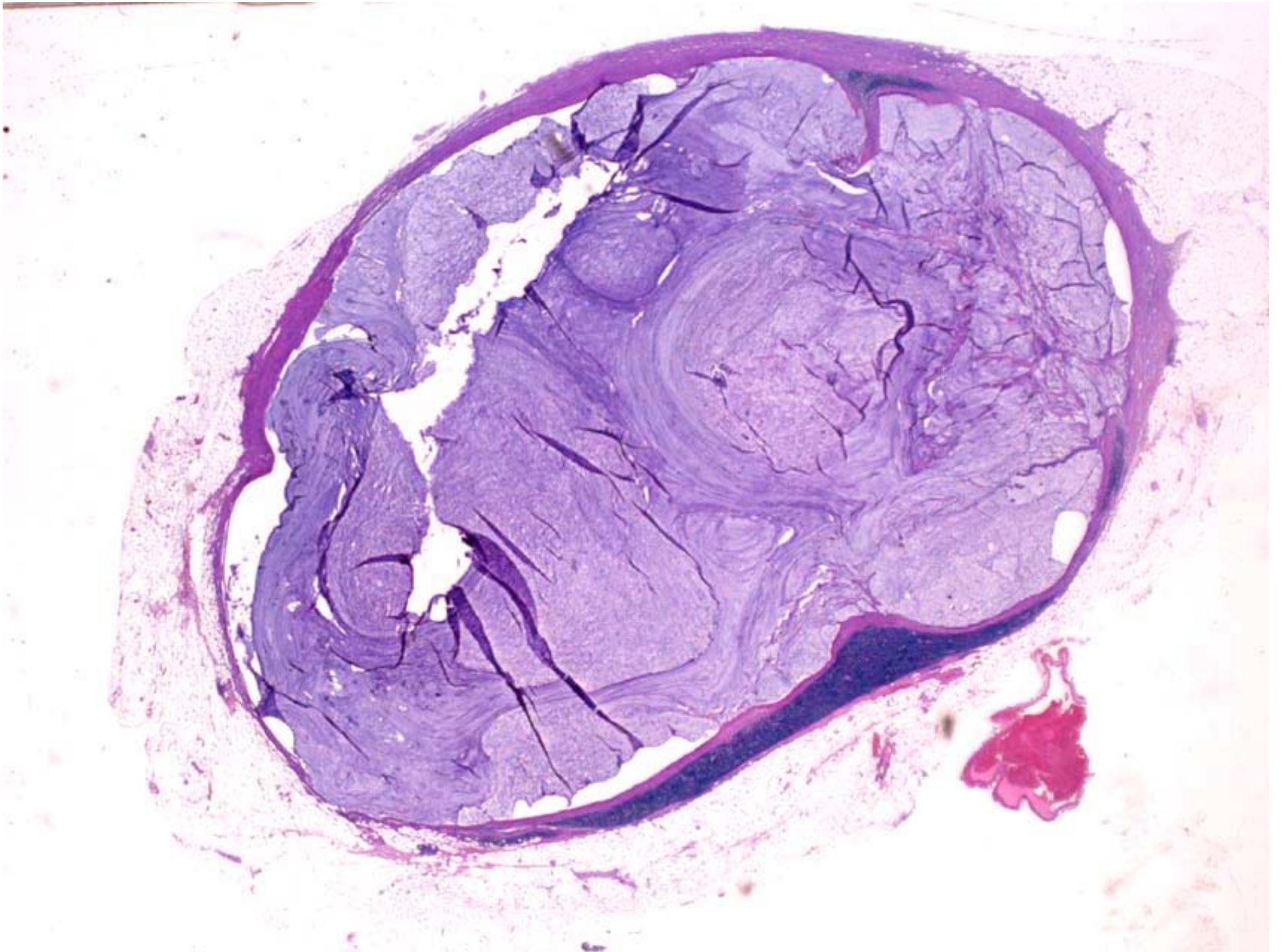


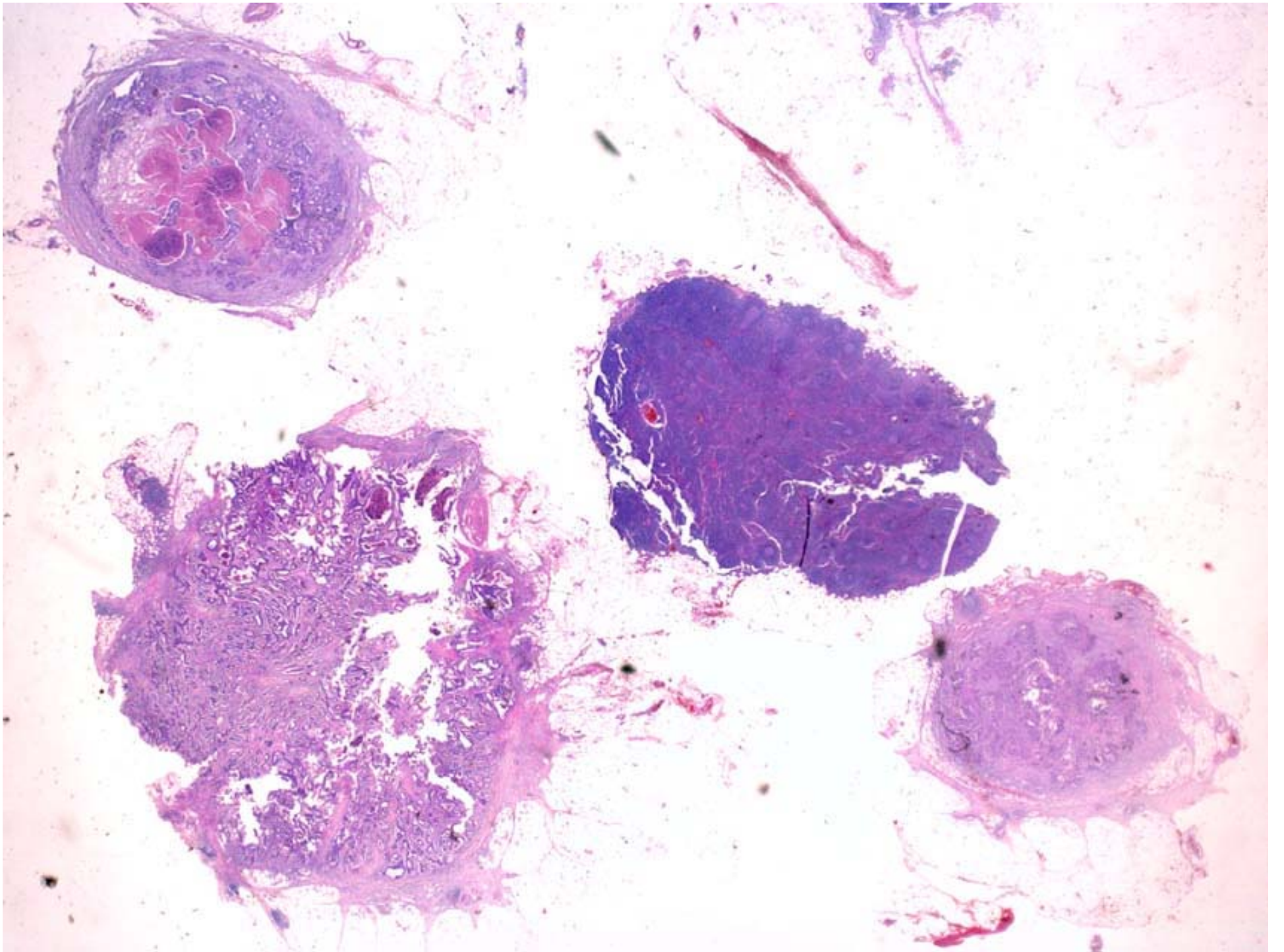
Contorno redondeado y liso
Contorno irregular, estrellado

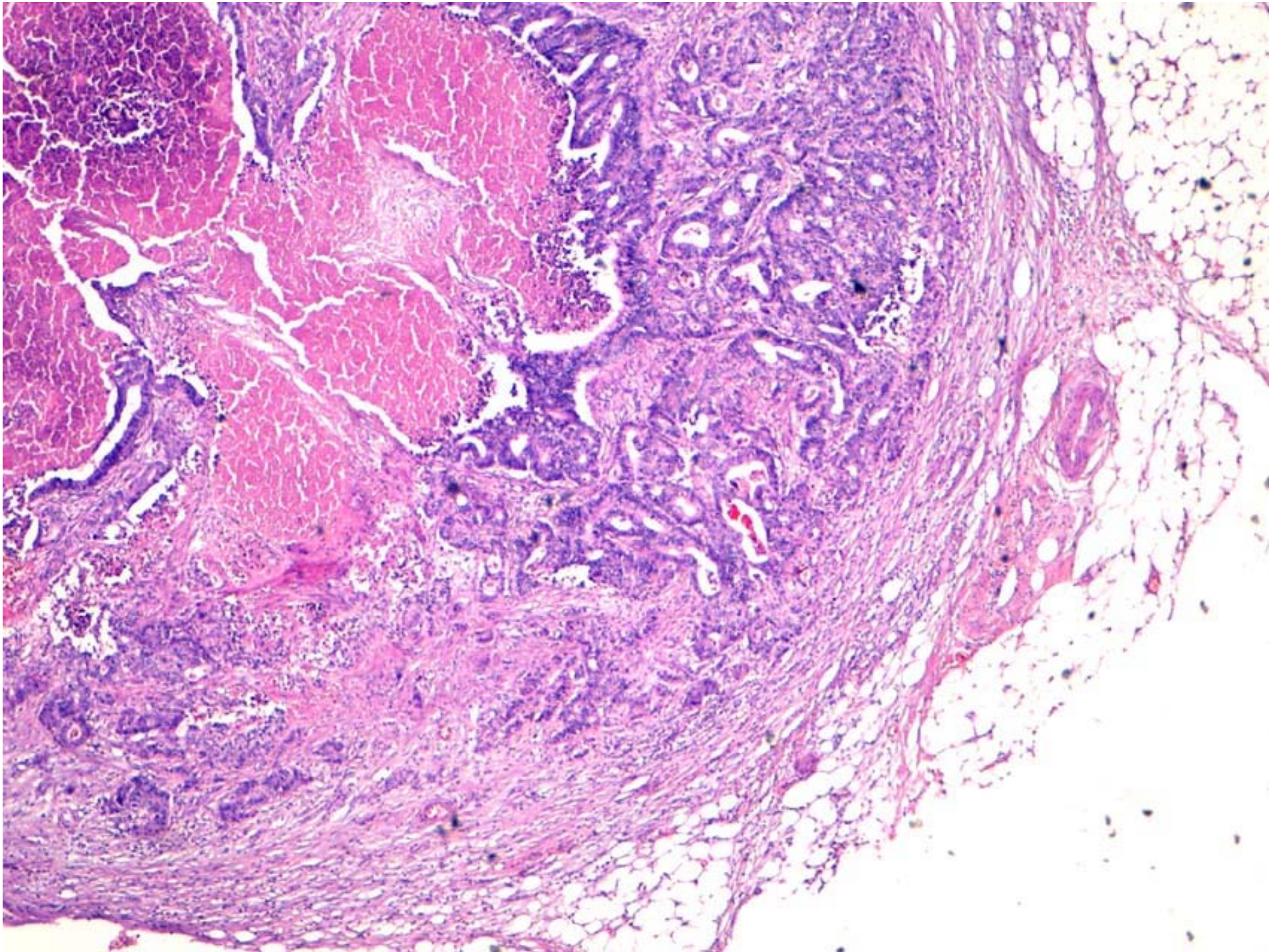


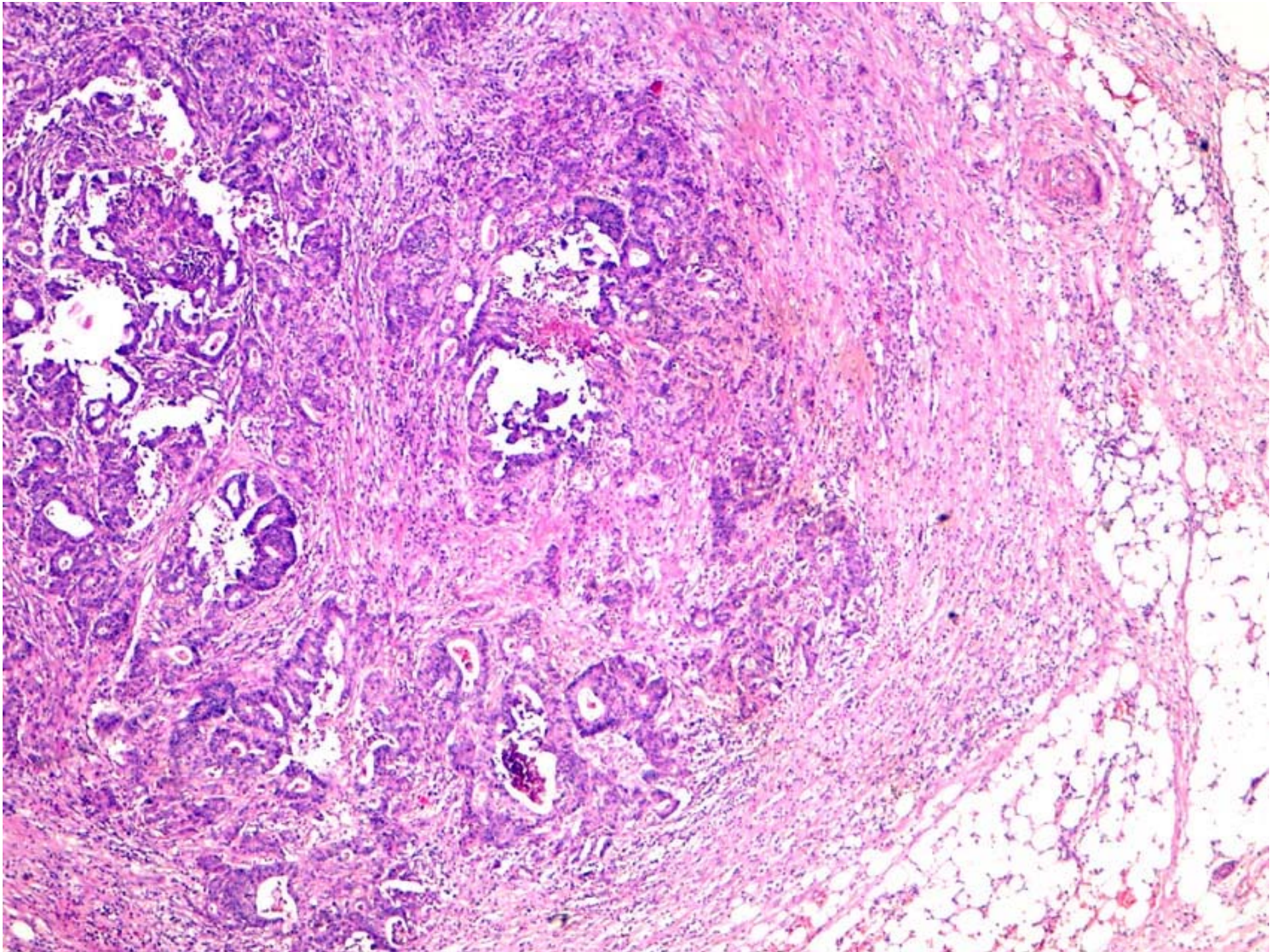
Extensión tumoral discontinua
Invasión vascular con destrucción completa del vaso
Invasión perineural con destrucción completa del nervio
Ganglio linfático totalmente reemplazado

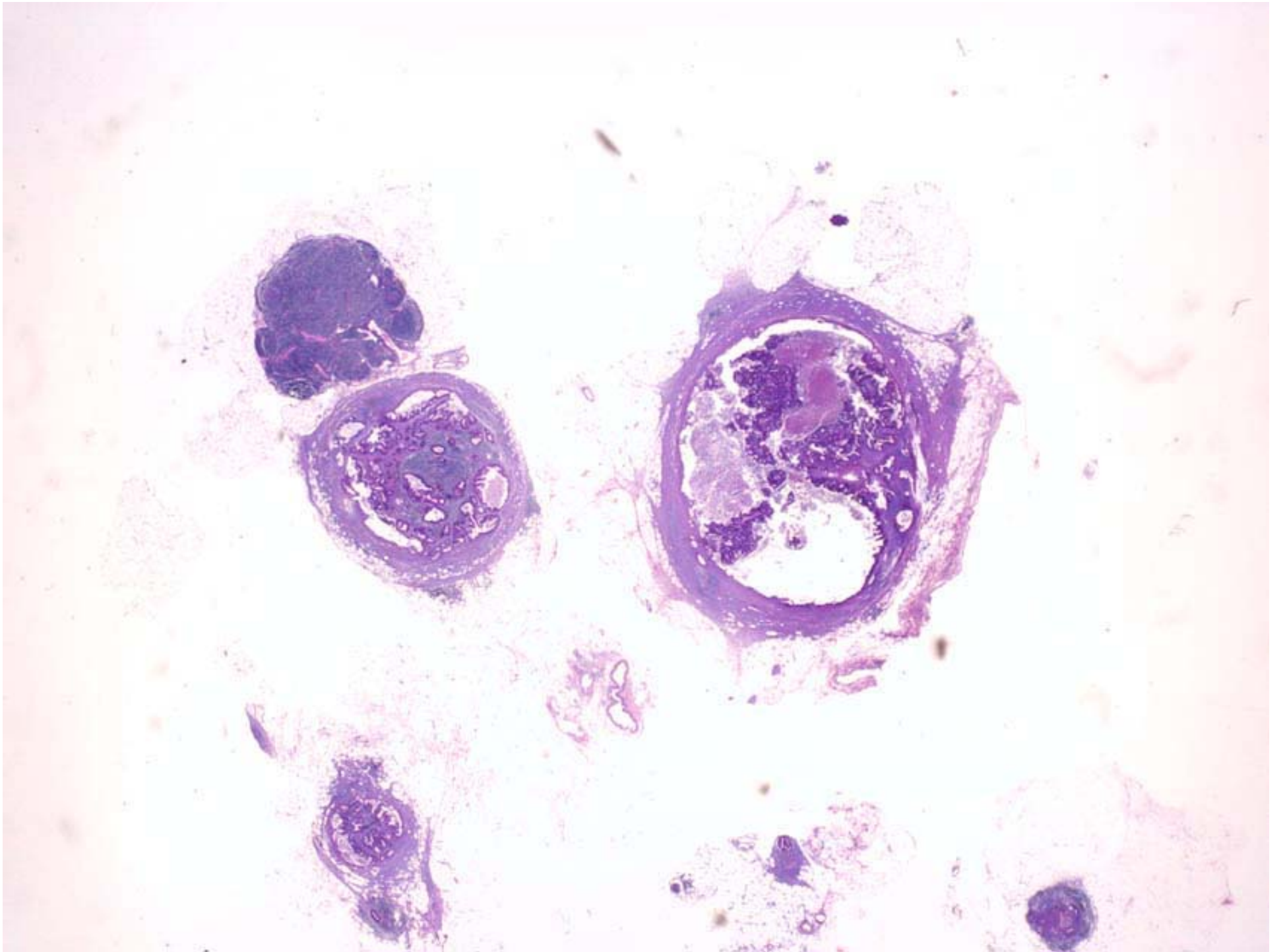


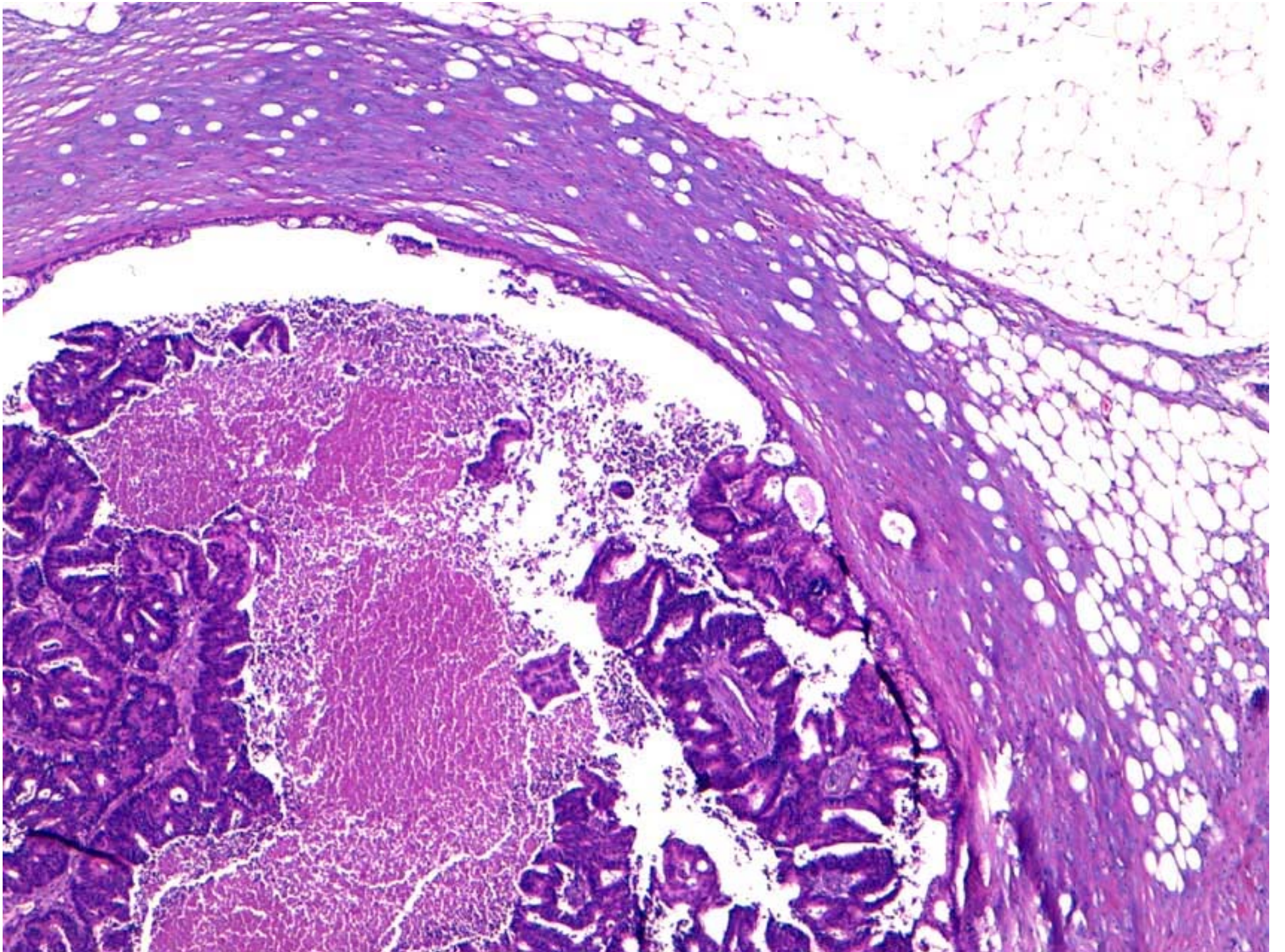


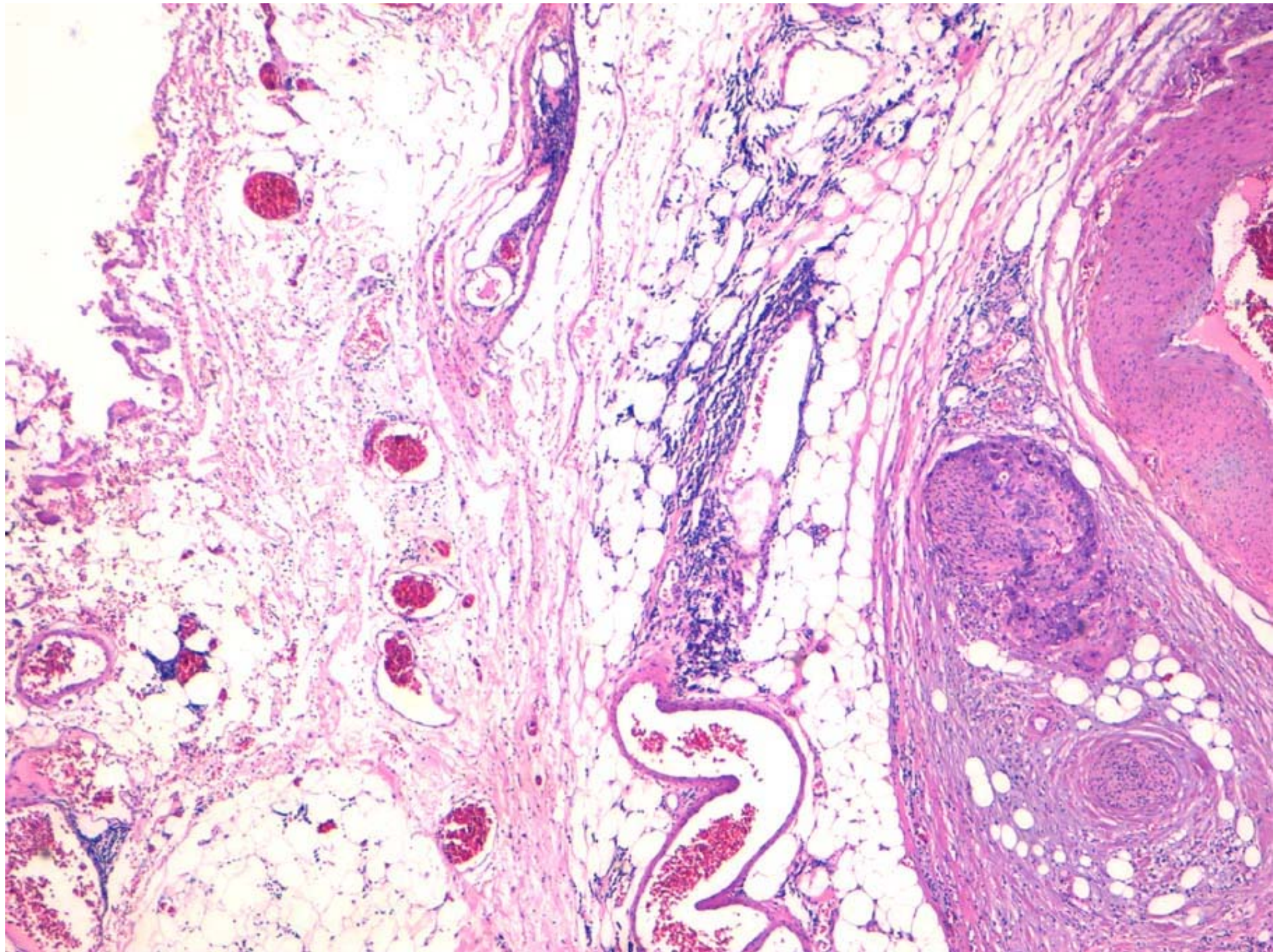


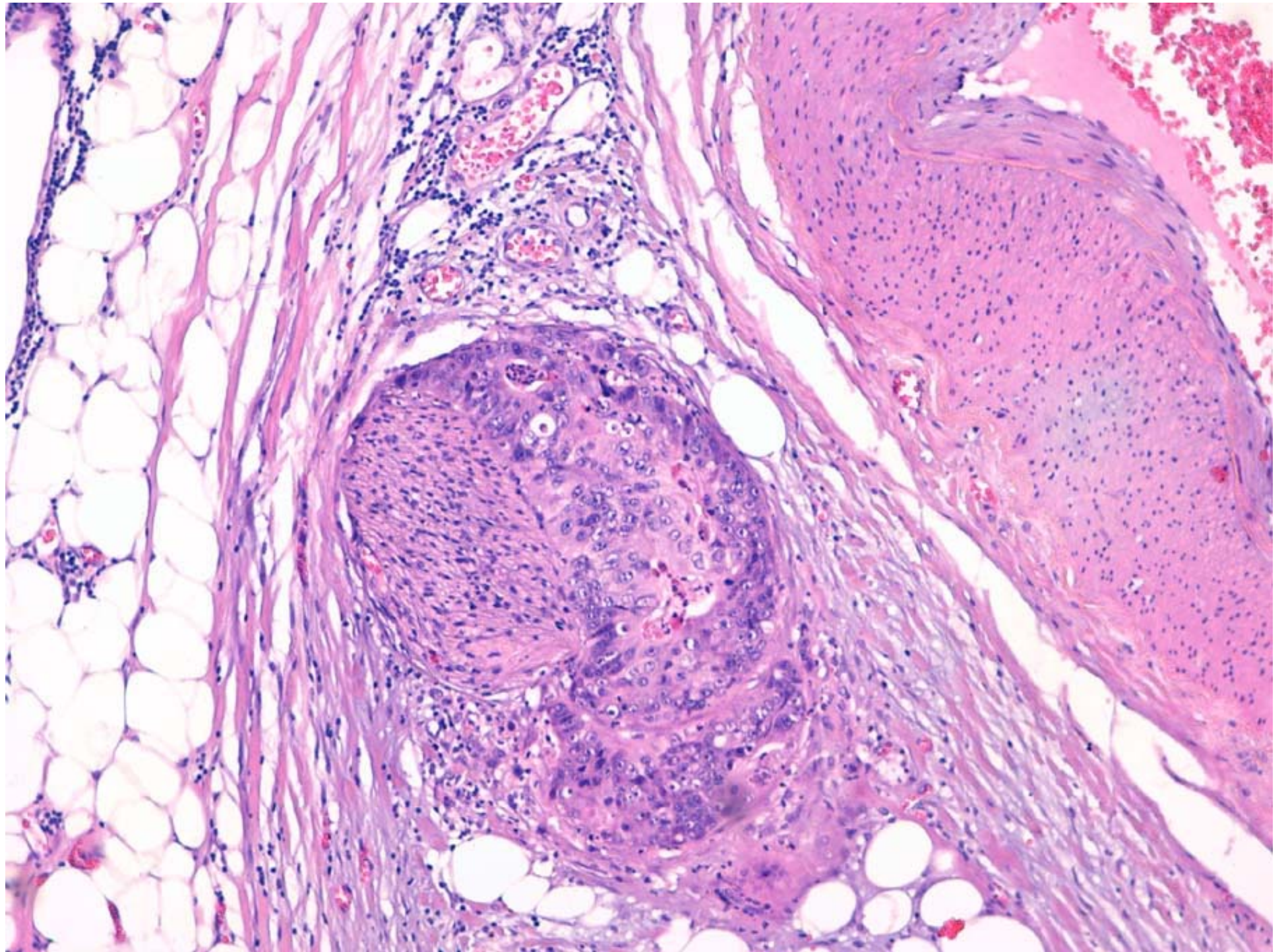


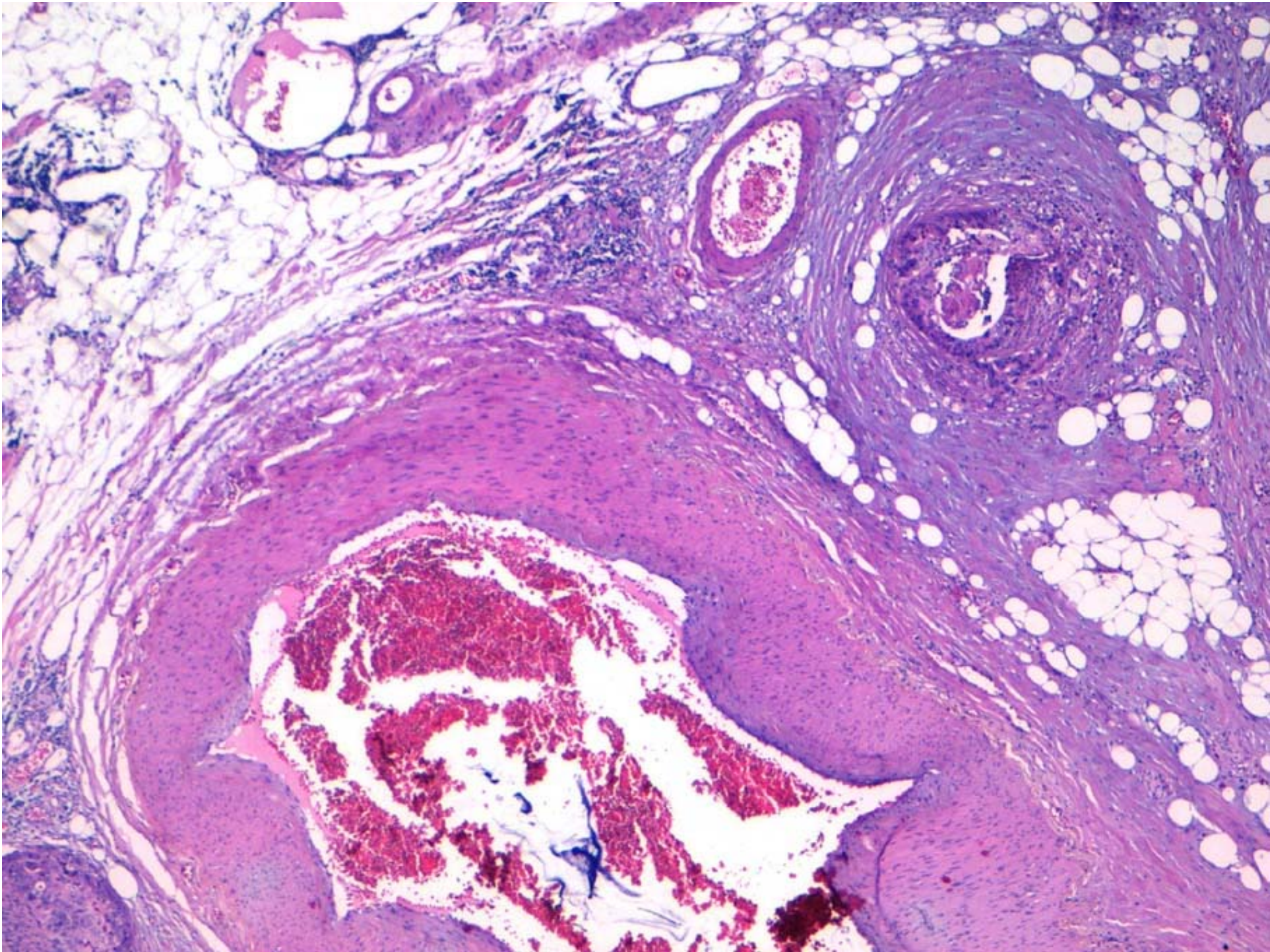


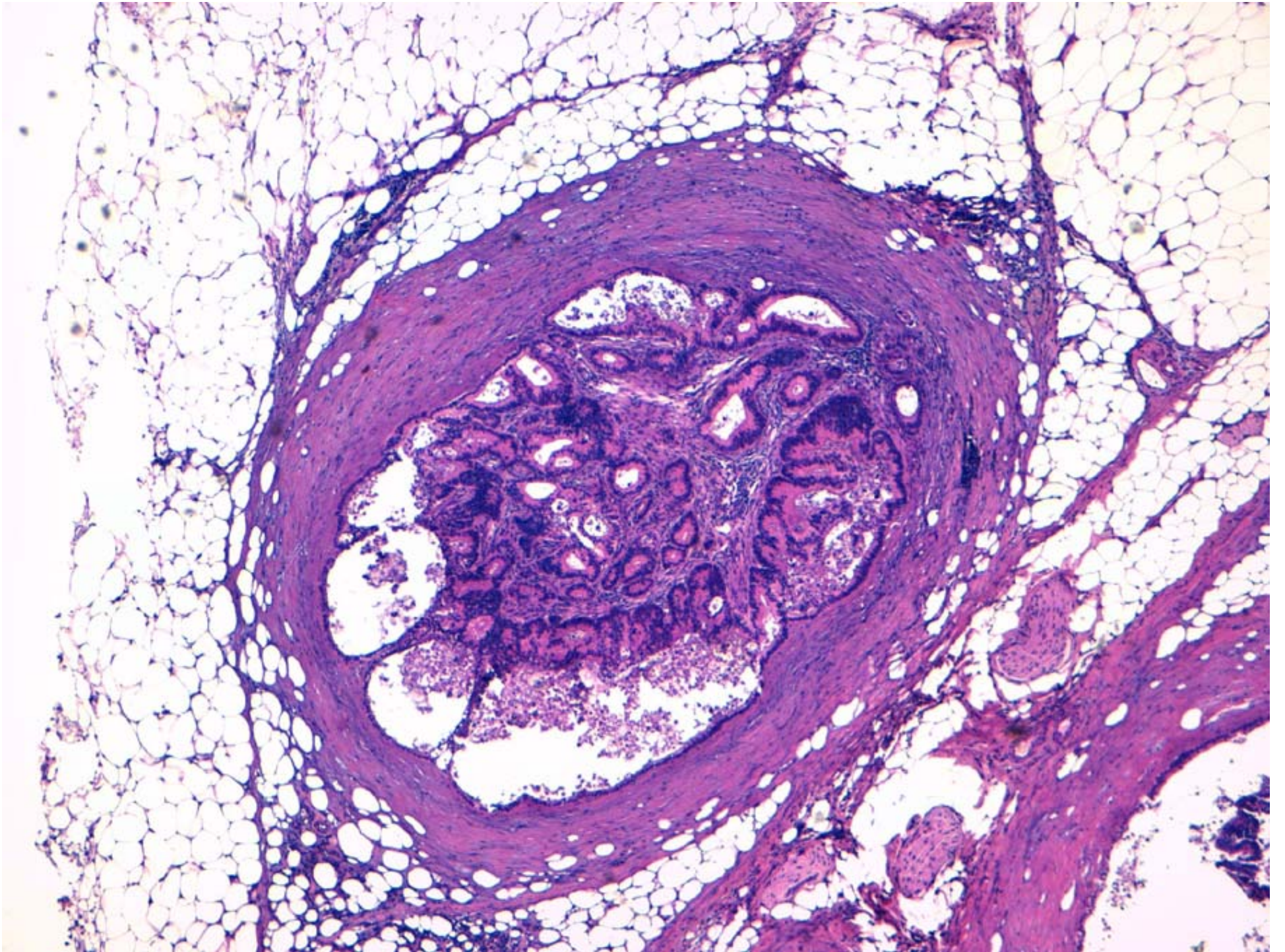


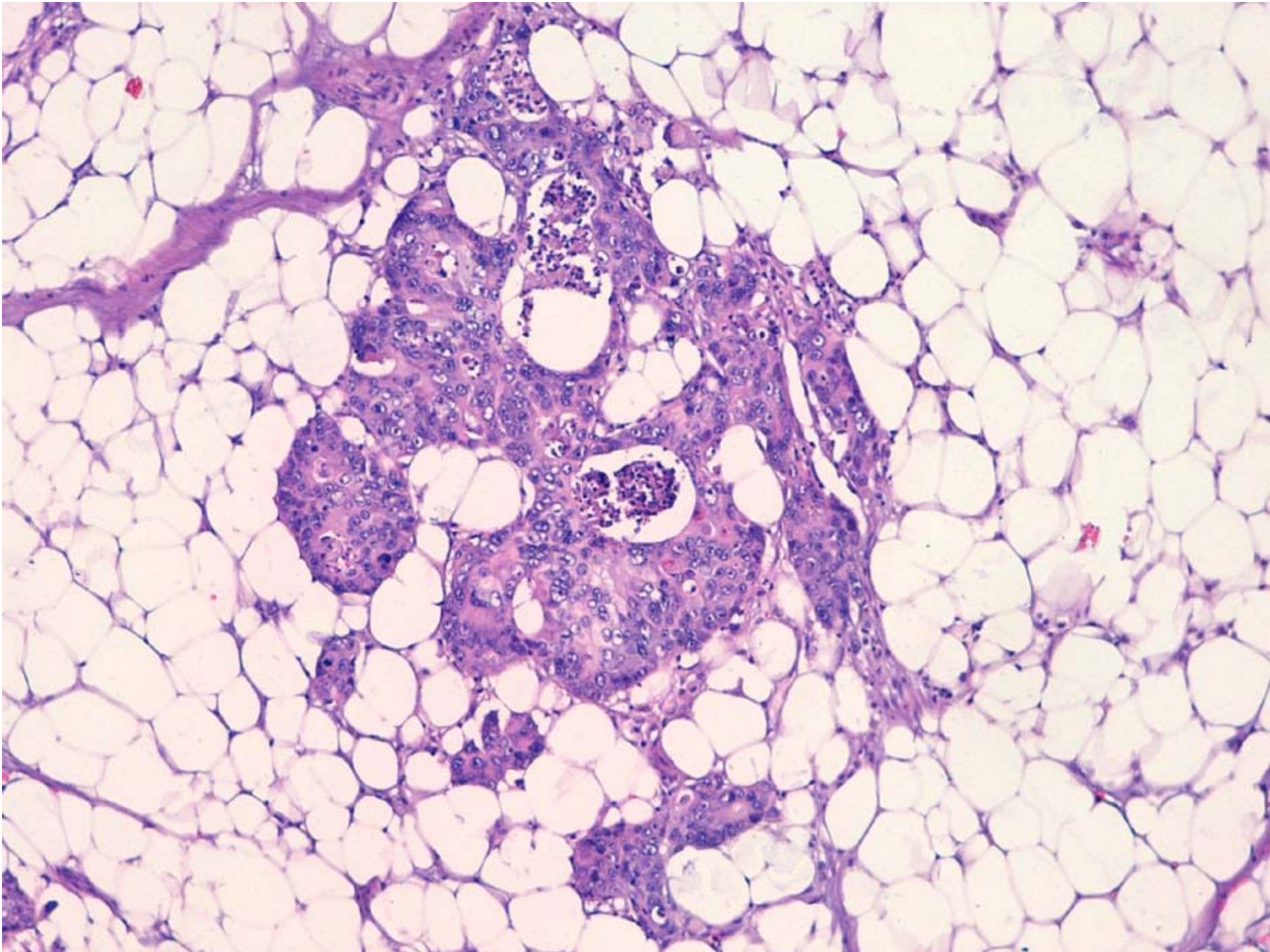












Depósitos tumorales (nódulos satélites) extramurales

| 5ª Ed. (1997) | 6ª Ed. (2002) | 7ª Ed. (2009) |
|--|---|---|
| <p>Regla de los 3 mm</p> <p>≤ 3 mm pT</p> <p>> 3 mm pN</p> | <p>Forma del nódulo</p> <p>Redondeado y liso pN</p> <p>Irregular pT (V1-V2)</p> <p>Independientemente del tamaño</p> | <p>A elección del patólogo</p> <p>En casos pT1-2, N0</p> <p>Se clasifica como N1c</p> <p>Independientemente del tamaño</p> |
| <p>Criterio incluido en el protocolo del CAP</p> | <p>Criterio incluido en el protocolo del CAP</p> | <p>Protocolo CAP</p> <p>No ganglio</p> <p>Incluirlos en el informe</p> <p>En casos pT1-2 N1c</p> |

Depósitos tumorales (nódulos satélites) extramurales

Criterios de valoración morfológica

- Tamaño
- Forma
- Distancia de la masa tumoral principal
 - En el mismo bloque (excluir continuidad con el tumor)
 - En otro bloque (nódulo aislado en la grasa perivisceral)
- Infiltrado linfocitario asociado (sin estructura de ganglio linfático)
- Relación de proximidad con estructuras vasculares o nerviosas
 - Asociación con vasos venosos parcialmente destruidos

Grupo heterogéneo de lesiones

Depósitos tumorales (nódulos satélites) extramurales

Raros en CCR en fases iniciales. Frecuentes en T3N+

Pronóstico similar a estadio III (N+)

Valorar siempre como metástasis ganglionares ?

Metástasis en tránsito (pTM1a) ?

Depósitos tumorales (nódulos satélites) extramurales

- **Falta de criterios objetivos**
 - Tamaño mínimo del depósito tumoral ?**
 - Distancia mínima a la masa tumoral principal ?**
- **No valorables en Cáncer de recto con QRT neoadyuvante**
- **Aumento de la variabilidad interobservador (pT o PN decisión del patólogo), con disminución de la reproducibilidad**

Quirke P, et al: Evidence-based medicine: the time has come to set standards for staging. J Pathol 2010;221:357-360.

Anclados en TNM5 (rechazan 6ª y 7ª ediciones)

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

| Estadio | 5ª Ed (1997) | 6ª Ed (2002) | 7ª Ed (2009) |
|---------|----------------|----------------|--|
| 0 | Tis, N0, M0 | Tis, N0, M0 | Tis, N0, M0 |
| I | | T1-2, N0, M0 | T1-2, N0, M0 |
| IIA | T3-4, N0, M0 | T3, N0, M0 | T3, N0, M0 |
| IIB | | T4, N0, M0 | T4a , N0, M0 |
| IIC | | | T4b , N0, M0 |
| IIIA | T1-4, N1-2, M0 | T1-2 , N1, M0 | T1-2 , N1, M0 T1, N2a, M0 |
| IIIB | | T3-4 , N1, M0 | T3-4a , N1, M0 T2-3, N2a, M0 T1-2, N2b, M0 |
| IIIC | | T1-4, N2, M0 | T4a , N2a, M0 T3-4a, N2b, M0 T4b, N1-2, M0 |
| IVA | T1-4, N1-2, M1 | T1-4, N1-2, M1 | T1-4, N1-2, M1a |
| IVB | | | T1-4, N1-2, M1b |

TNM 7ª Edición UICC/AJCC (2009)

| Estadio | 5ª Ed (1997) | 6ª Ed (2002) | 7ª Ed (2009) |
|---------|------------------------|---------------------|--|
| 0 | Tis, N0, M0 | Tis, N0, M0 | Tis, N0, M0 |
| I | | T1-2, N0, M0 | T1-2, N0, M0 |
| IIA | T3-4, N0, M0 | T3, N0, M0 | T3, N0, M0 |
| IIB | | T4, N0, M0 | T4a , N0, M0 |
| IIC | | | T4b , N0, M0 |
| IIIA | T1-4, N1-2, M0 | T1-2 , N1, M0 | T1-2 , N1, M0 T1, N2a, M0 |
| IIIB | | T3-4 , N1, M0 | T3-4a , N1, M0 T2-3, N2a, M0 T1-2, N2b, M0 |
| IIIC | | T1-4, N2, M0 | T4a , N2a, M0 T3-4a, N2b, M0 T4b, N1-2, M0 |
| IVA | | T1-4, N1-2, M1 | T1-4, N1-2, M1 |
| IVB | T1-4, N1-2, M1b | | |

Puppa G.

TNM staging system of colorectal carcinoma: surgical pathology of the seventh edition.

Diagn Histopathol 2011; 17:243-262.

