



COMO SE INFORMA EL CANCER DE PULMON

DRA CRISTINA FERNANDEZ
ANATOMOPATOLOGO
INSTITUTO NACIONAL DEL TORAX



Rol del patólogo

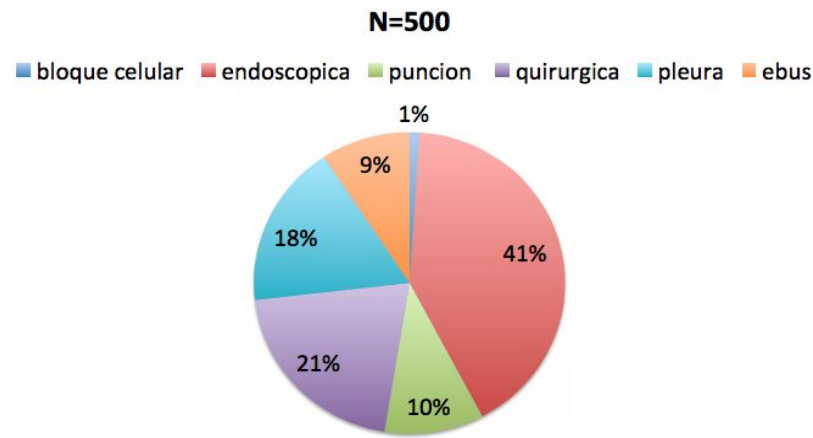
- Diagnosticar con el uso racional de la muestra
- Tipo histológico
- Estadío
- Diagnóstico molecular de factores predictivos de respuesta a quimioterapia



Cómo informar un cáncer de pulmón

- Nomenclatura para biopsias pequeñas/ resecciones oncológicas

Tipo de biopsia realizada INT

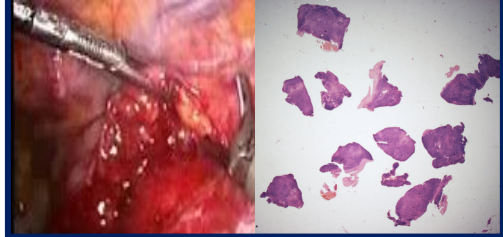


Nuestra sentencia

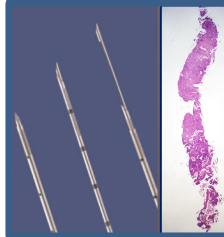
El numero de exámenes se ha incrementado con respecto a la década pasada y predominantemente en base a especímenes pequeños y/o citologías



Mediastinoscopia



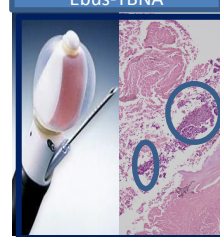
FNAB



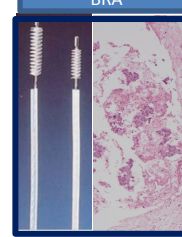
TBB



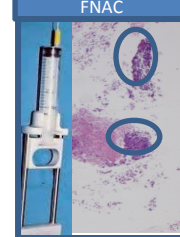
Ebus-TBNA



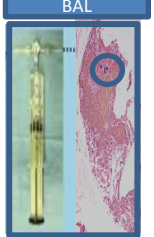
BRA



FNAC



BAL



Informe de biopsias quirúrgicas

- Tipo de muestra
- Tipo histológico
- Tamaño del tumor
- Compromiso linfovascular
- Estado de la pleura
- Infiltrado linfoide intra y/o peritumoral
- Distancia del margen (bonquial o sutura)
- Linfonodos hiliares (si estan presentes)
- Efecto de tratamiento
- Stas

Tipo Histológico

Categorías histológicas

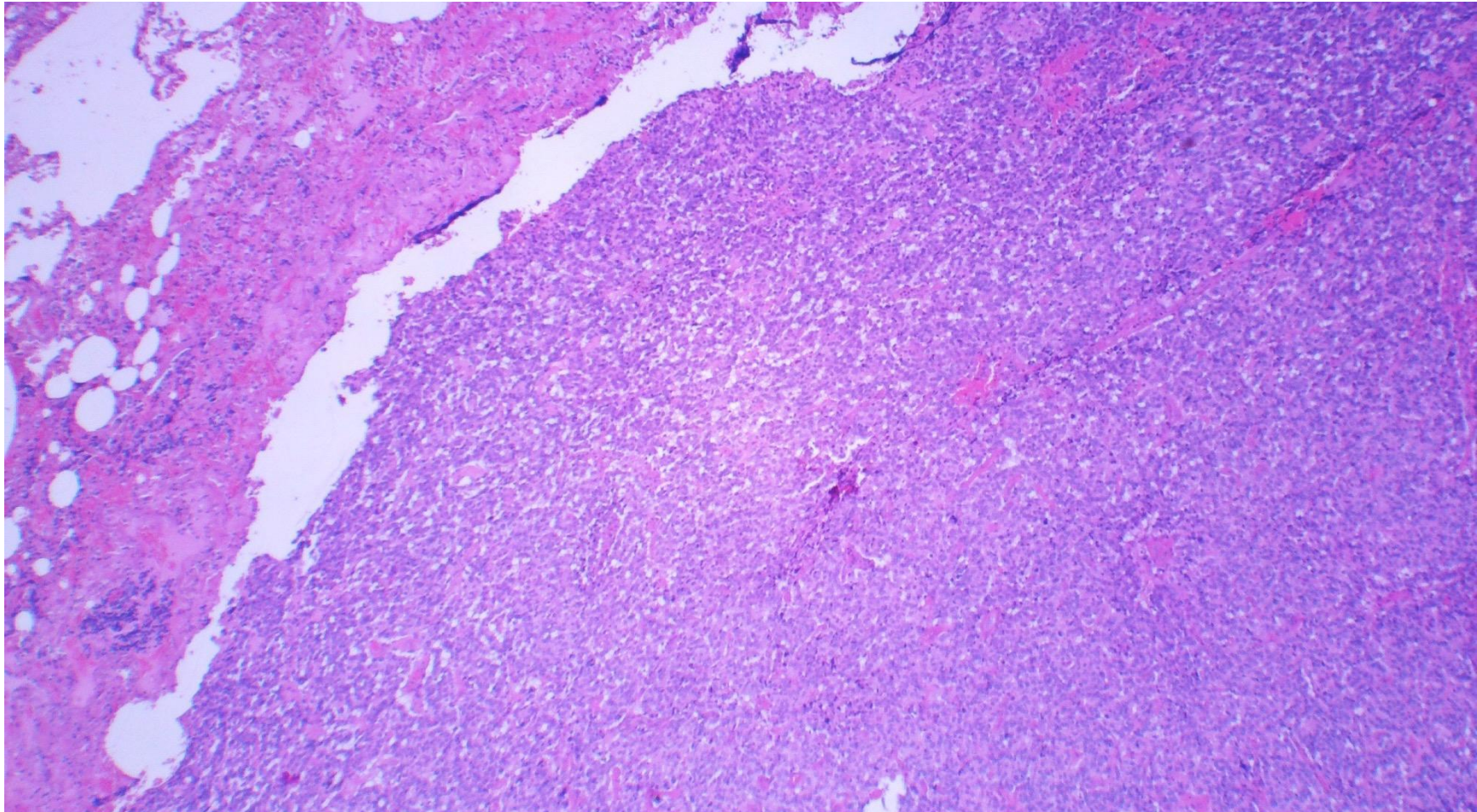
- Carcinoma Escamoso
- Carcinomas Neuroendocrinos
- Adenocarcinoma.
- Tumores de Glándula Salival
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de Célula Grande
- Carcinoma Sarcomatoide

Categorías con implicación terapéutica

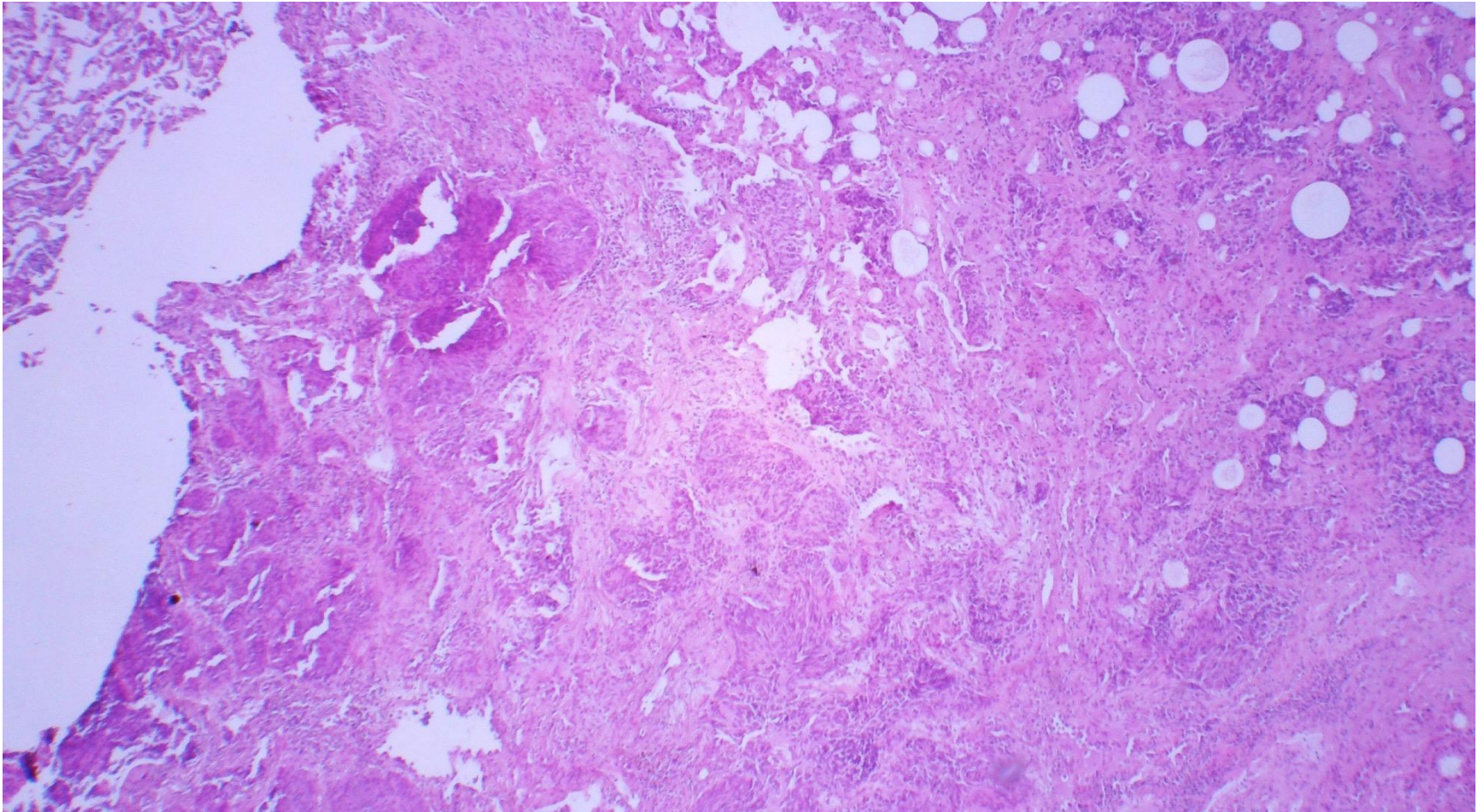
- Carcinoma Neuroendocrino de alto grado
- Carcinoma Escamoso.
- Carcinoma no escamoso

Neoplasias Neuroendocrinas

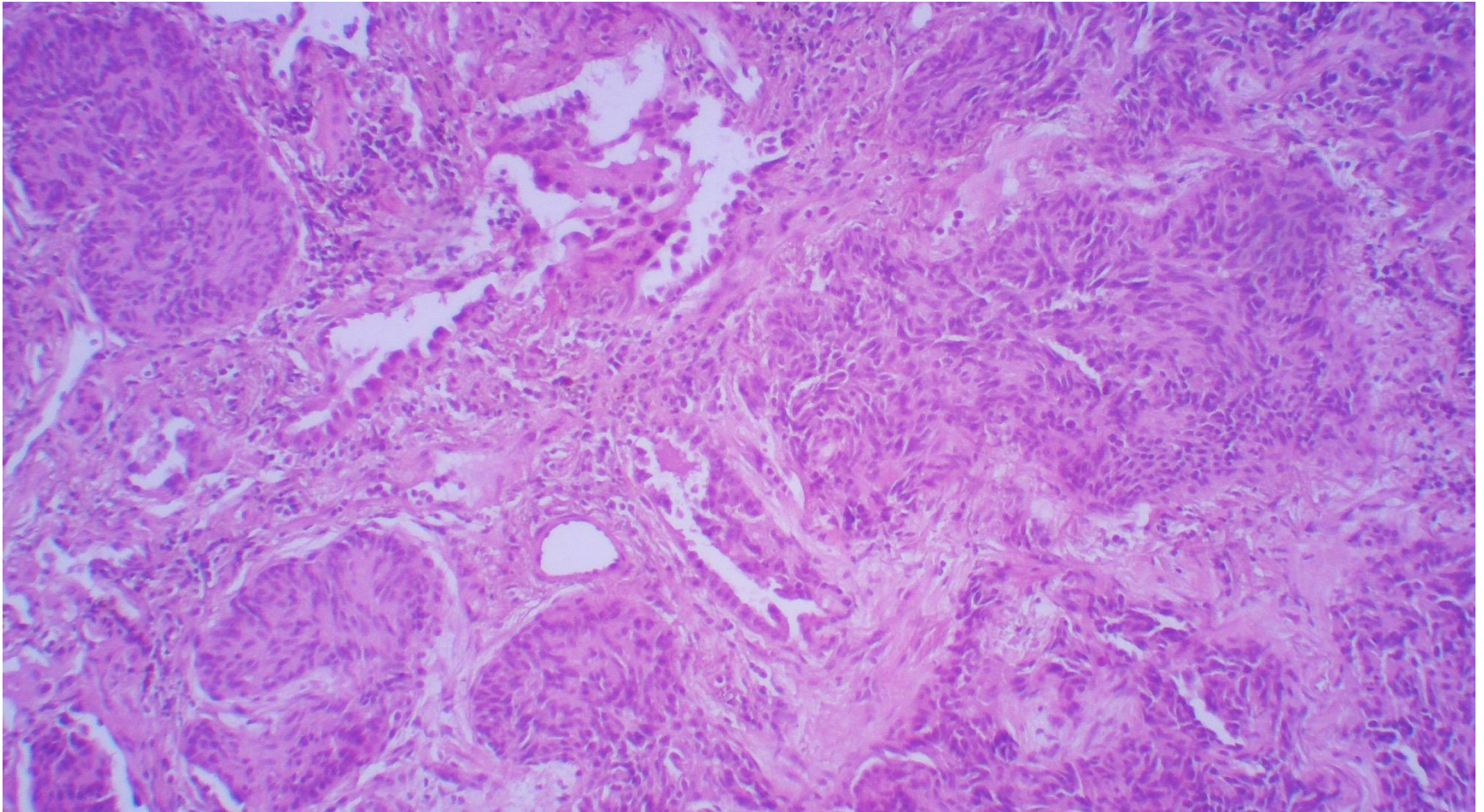
- Neoplasia Neuroendocrina Bien diferenciada
Tumor carcinoide Típico
- Neoplasia Neuroendocrina Moderadamente Diferenciada (carcinoide atípico).
- Carcinoma Neuroendocrino de Alto grado:
 - Célula Grande
 - Célula Pequeña
 - Combinado



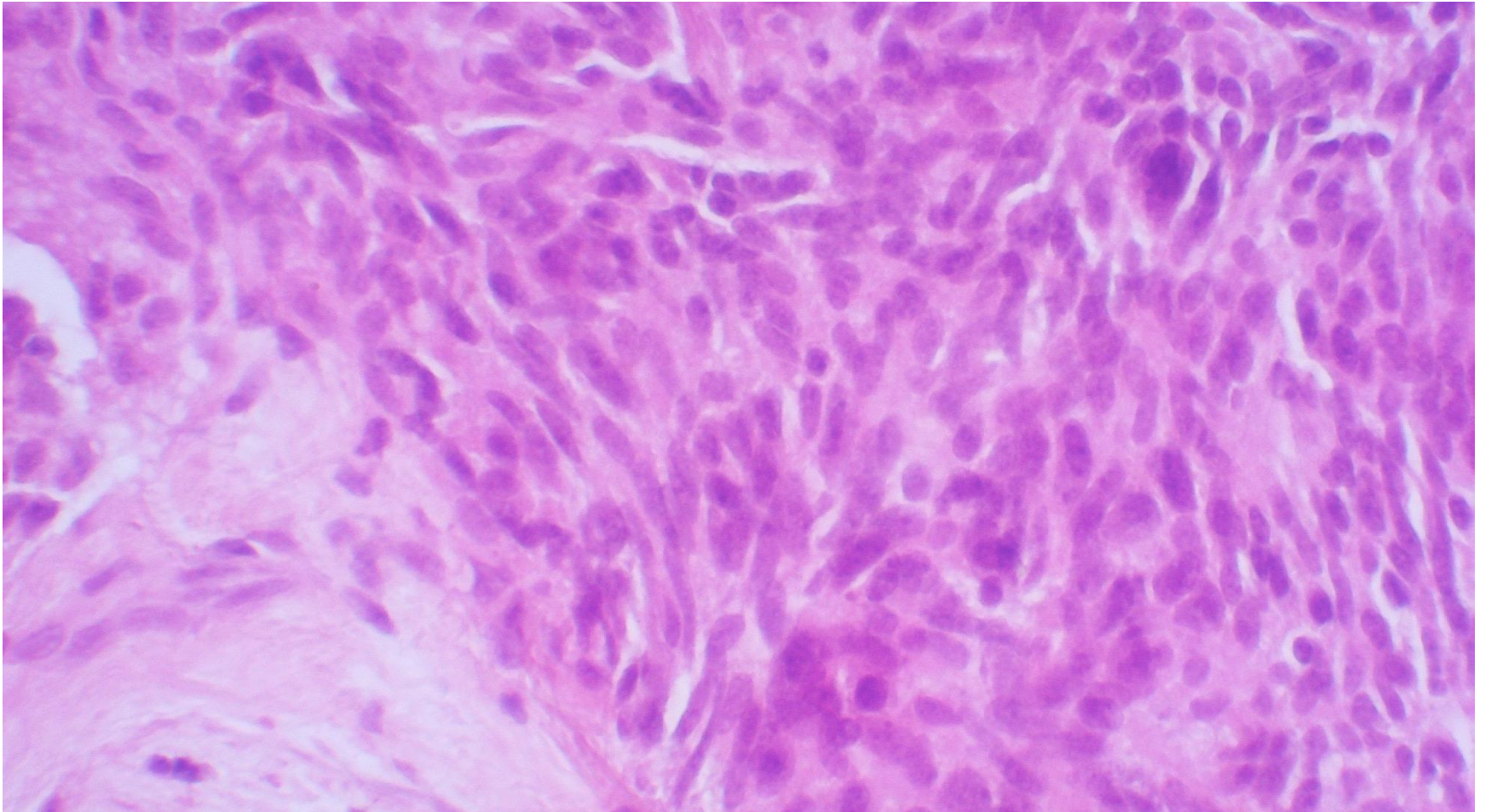
Tumor carcinoide



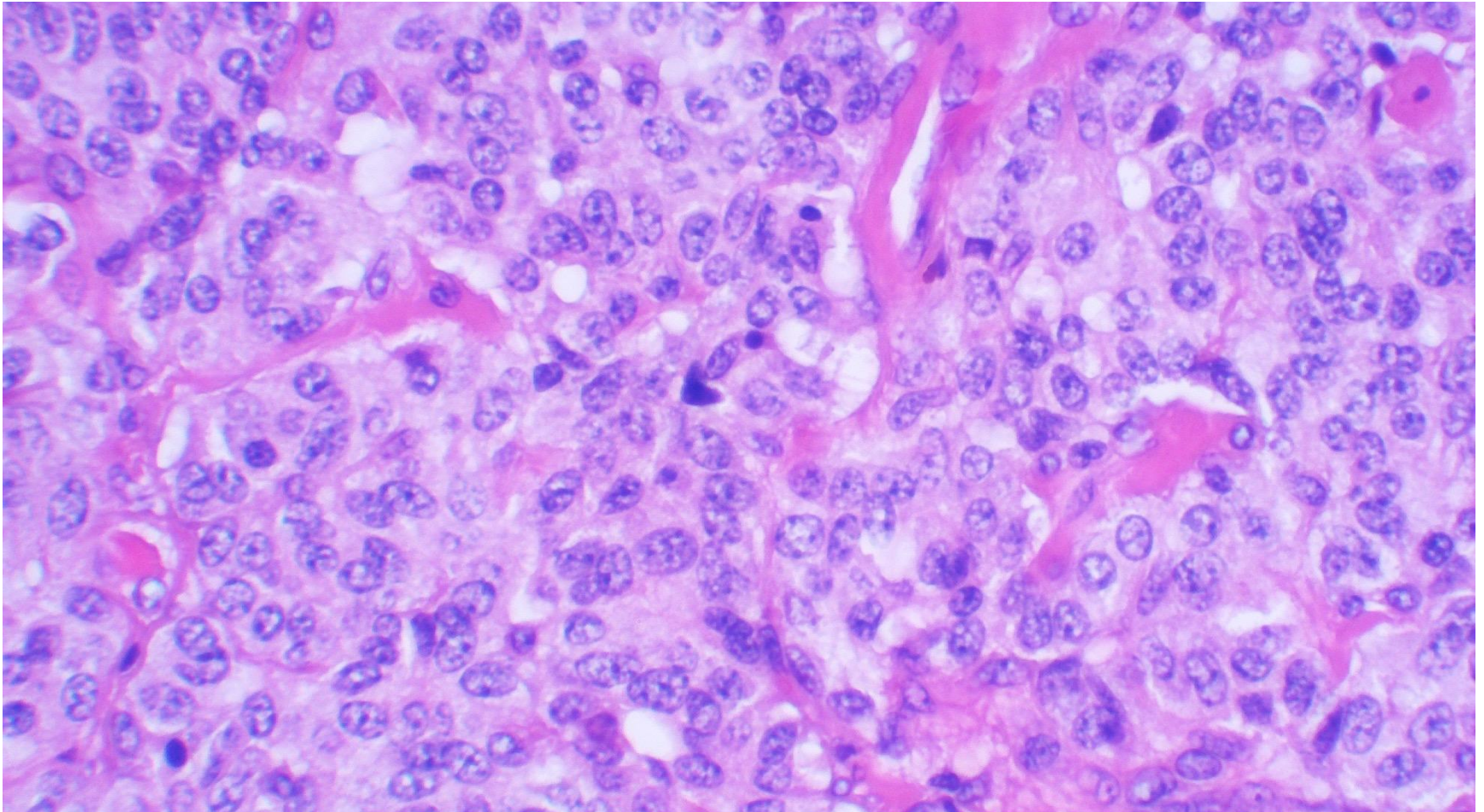
Tumor carcinoide



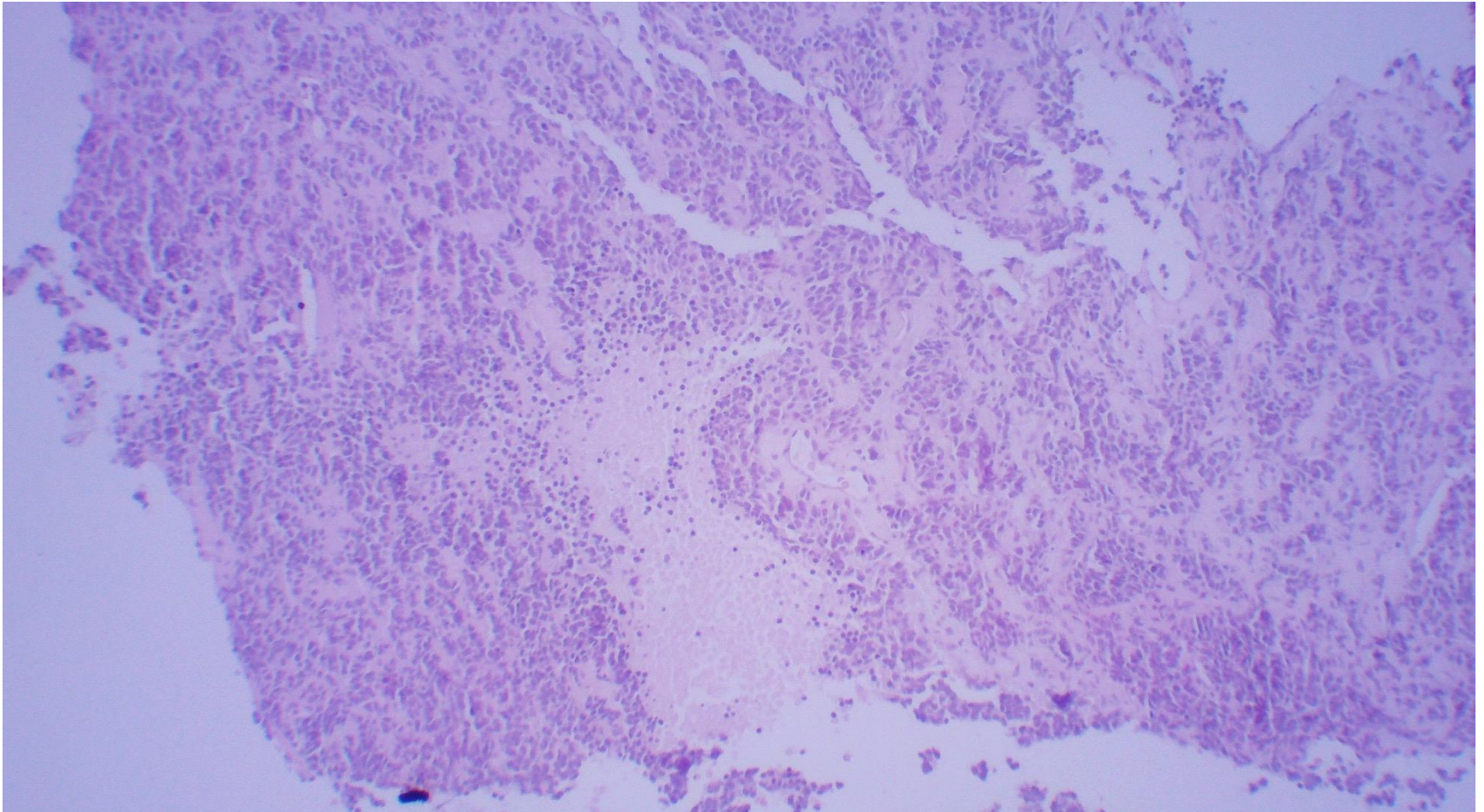
Tumor carcinoide



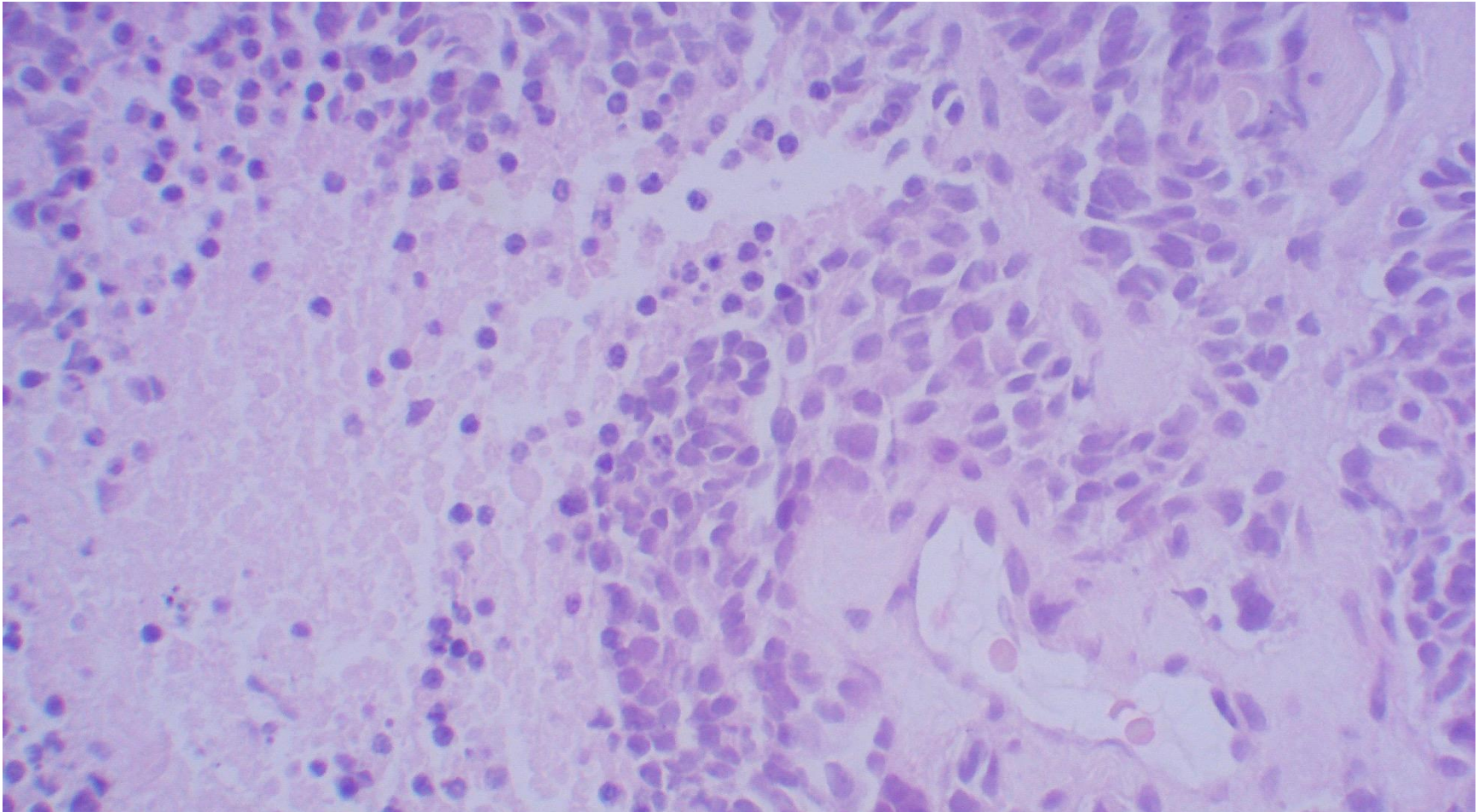
Tumor carcinoide



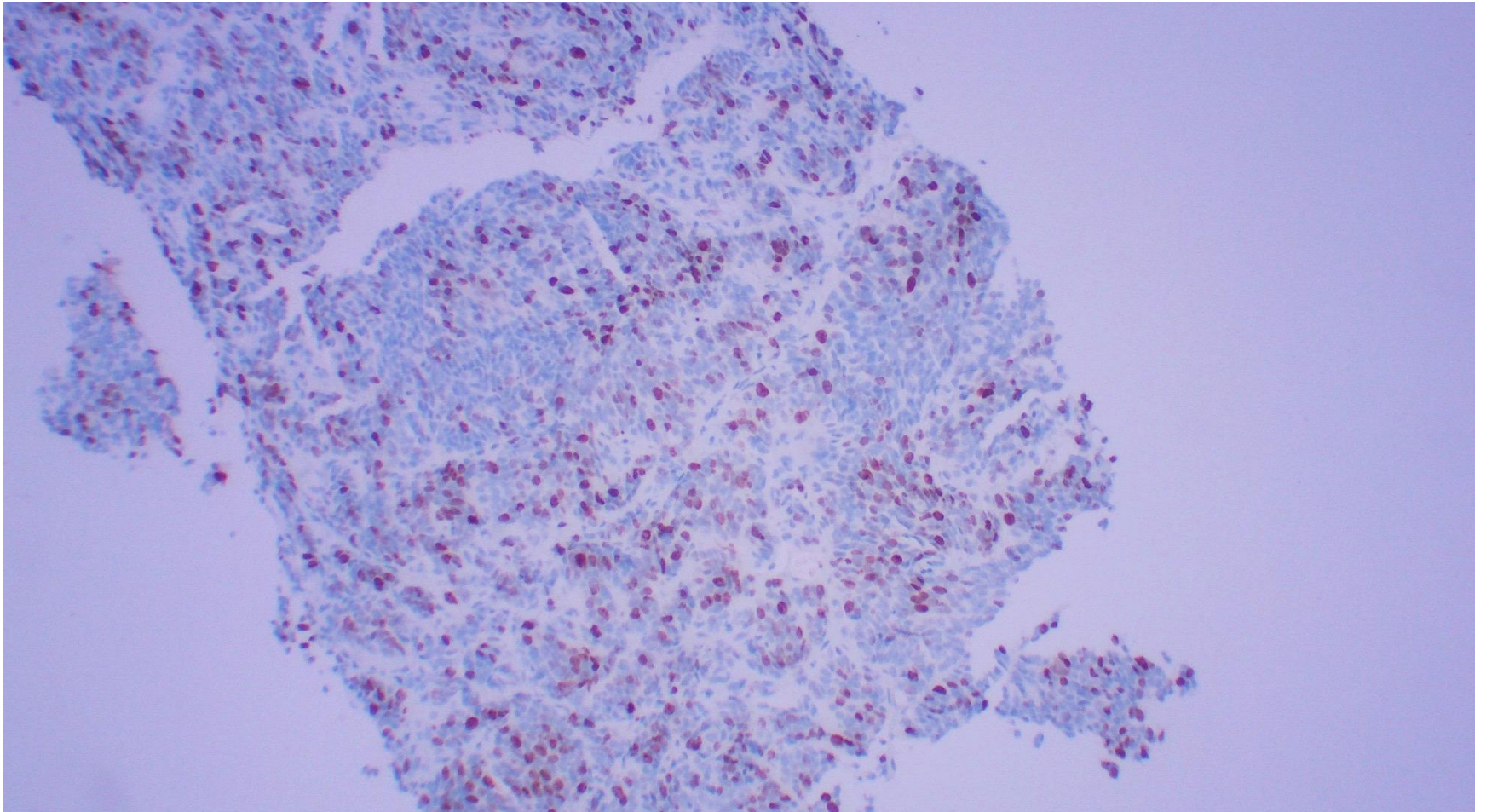
Tumor carcinoide atípico



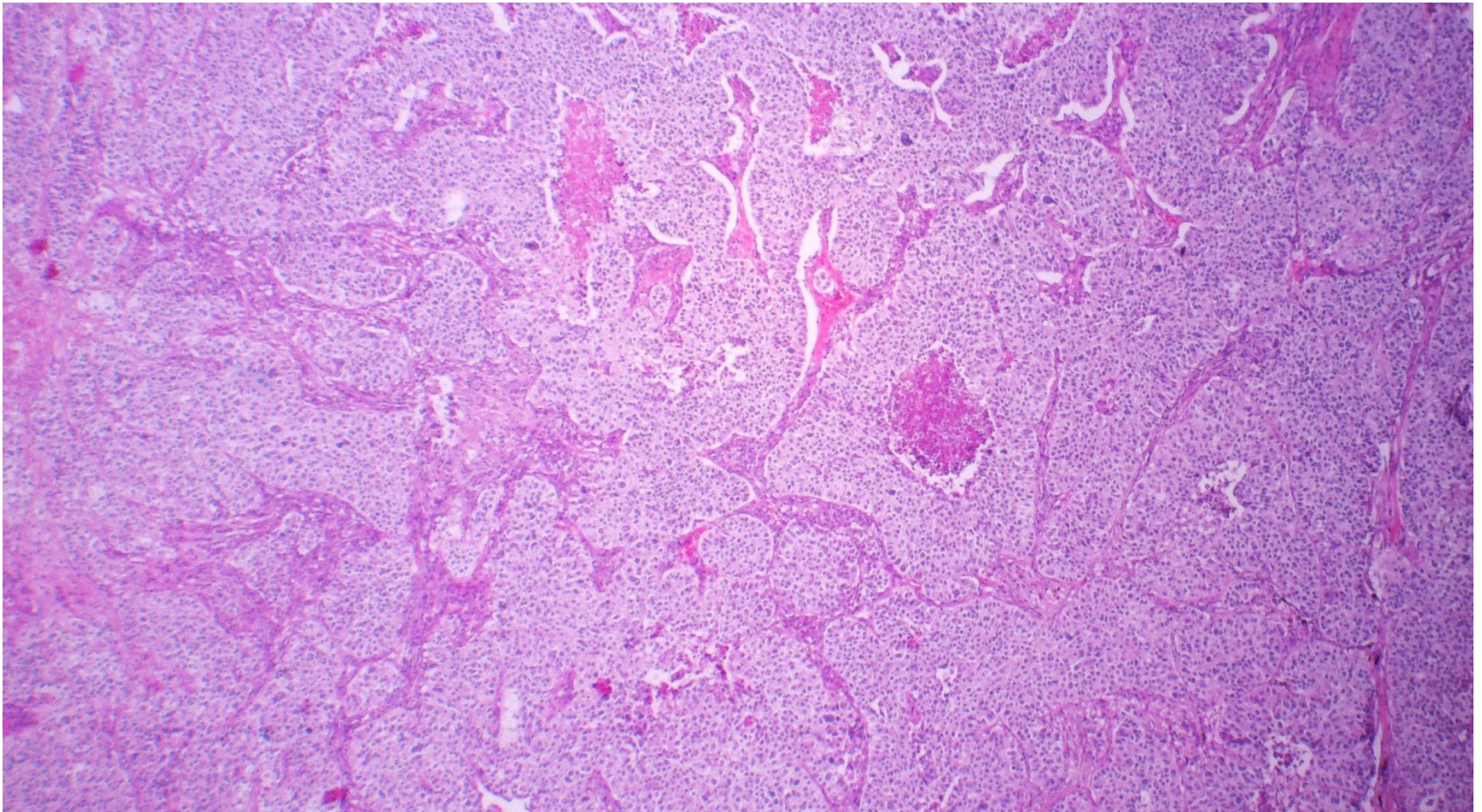
Tumor carcinoide atípico



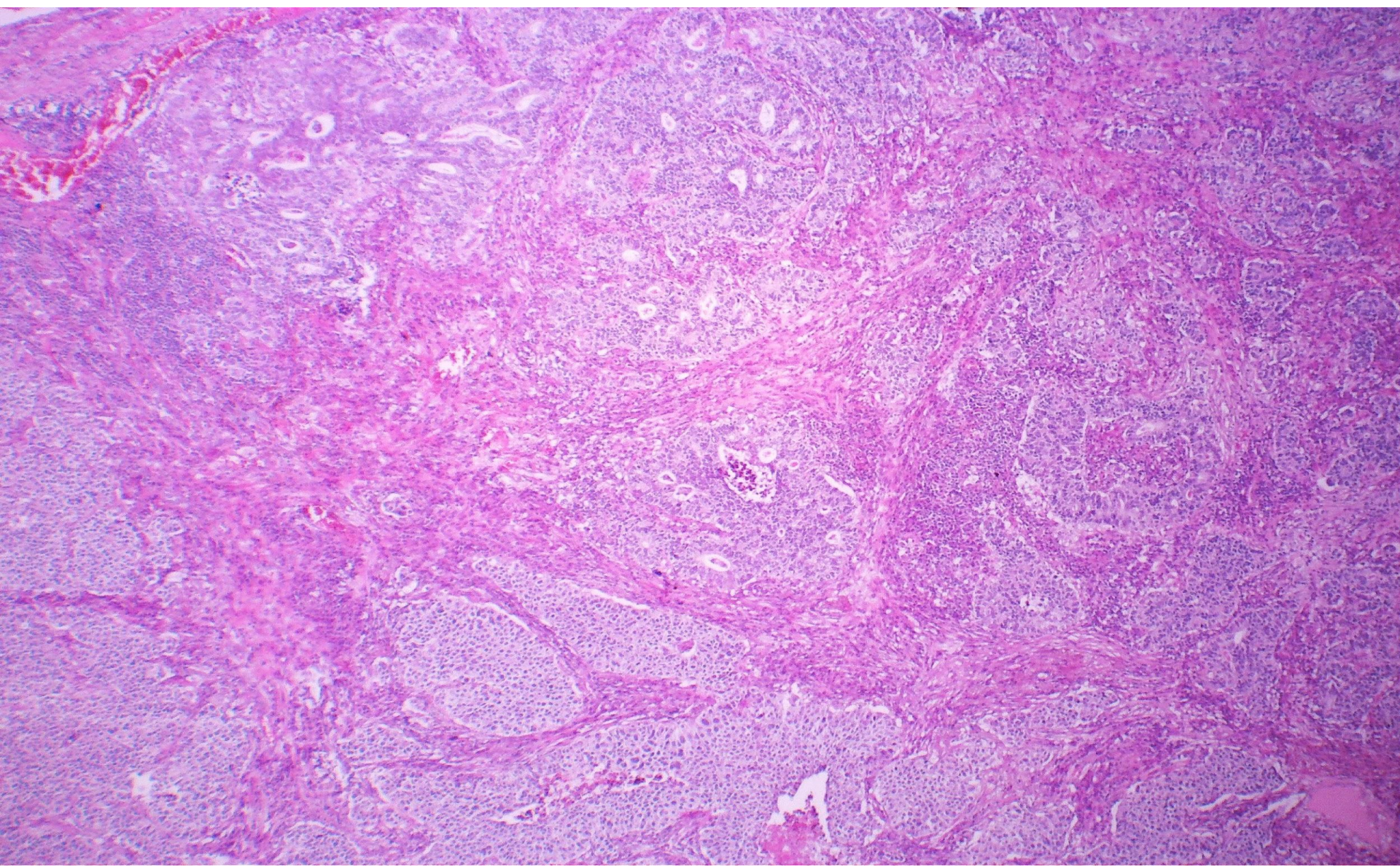
Tumor carcinoide atípico



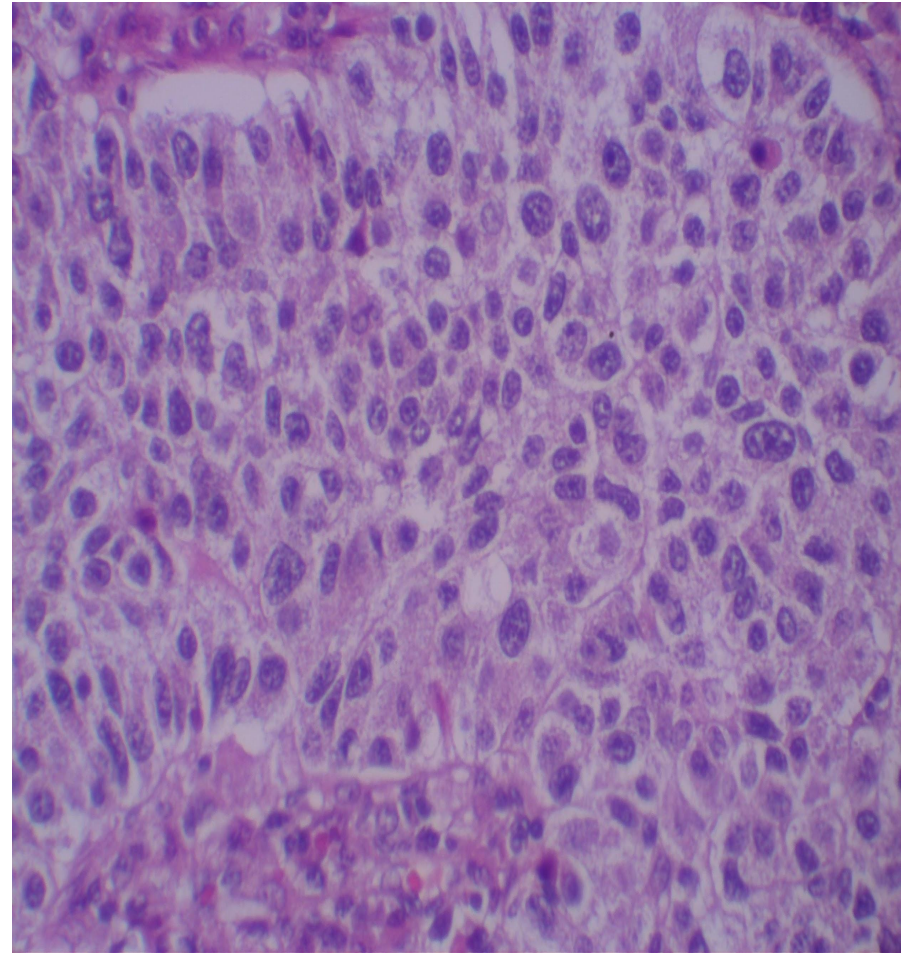
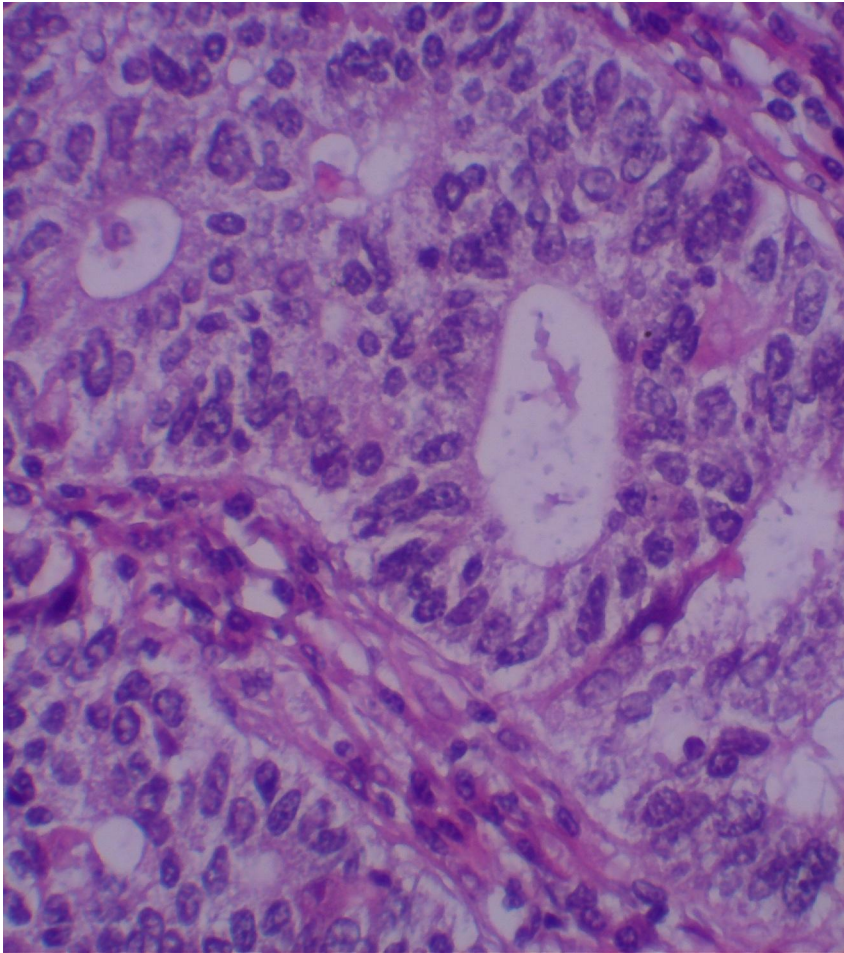
Carcinoma neuroendocrino de célula Grande



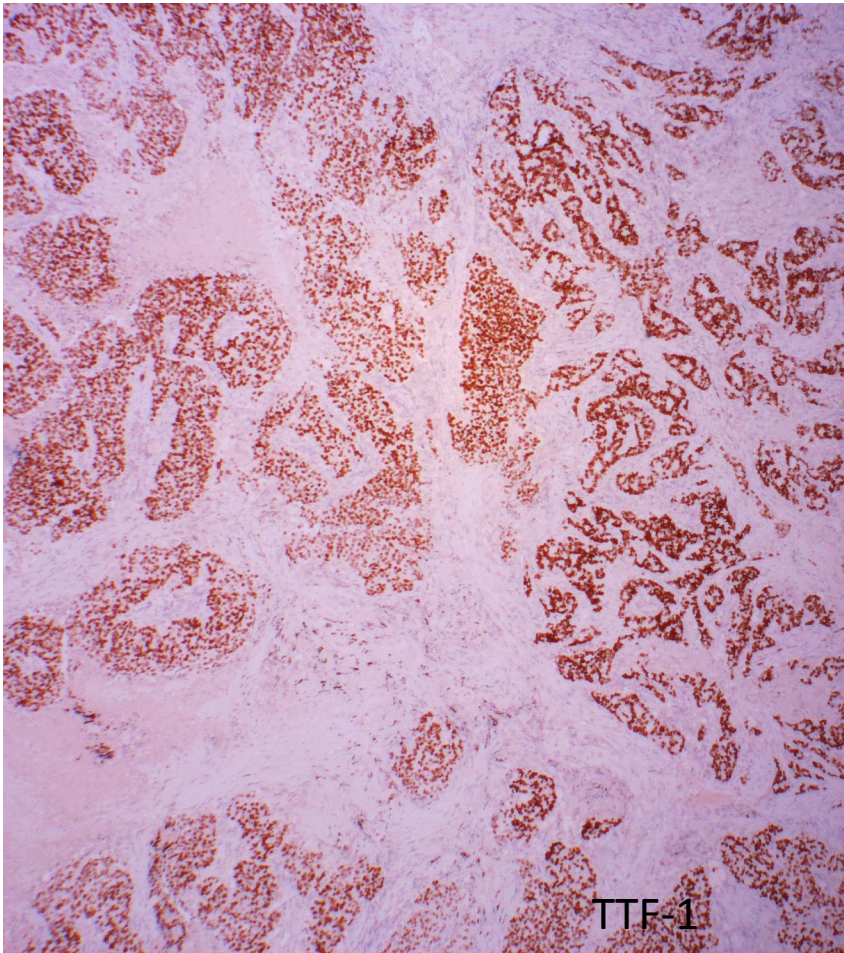
Carcinoma neuroendocrino de célula Grande



Carcinoma neuroendocrino de célula Grande

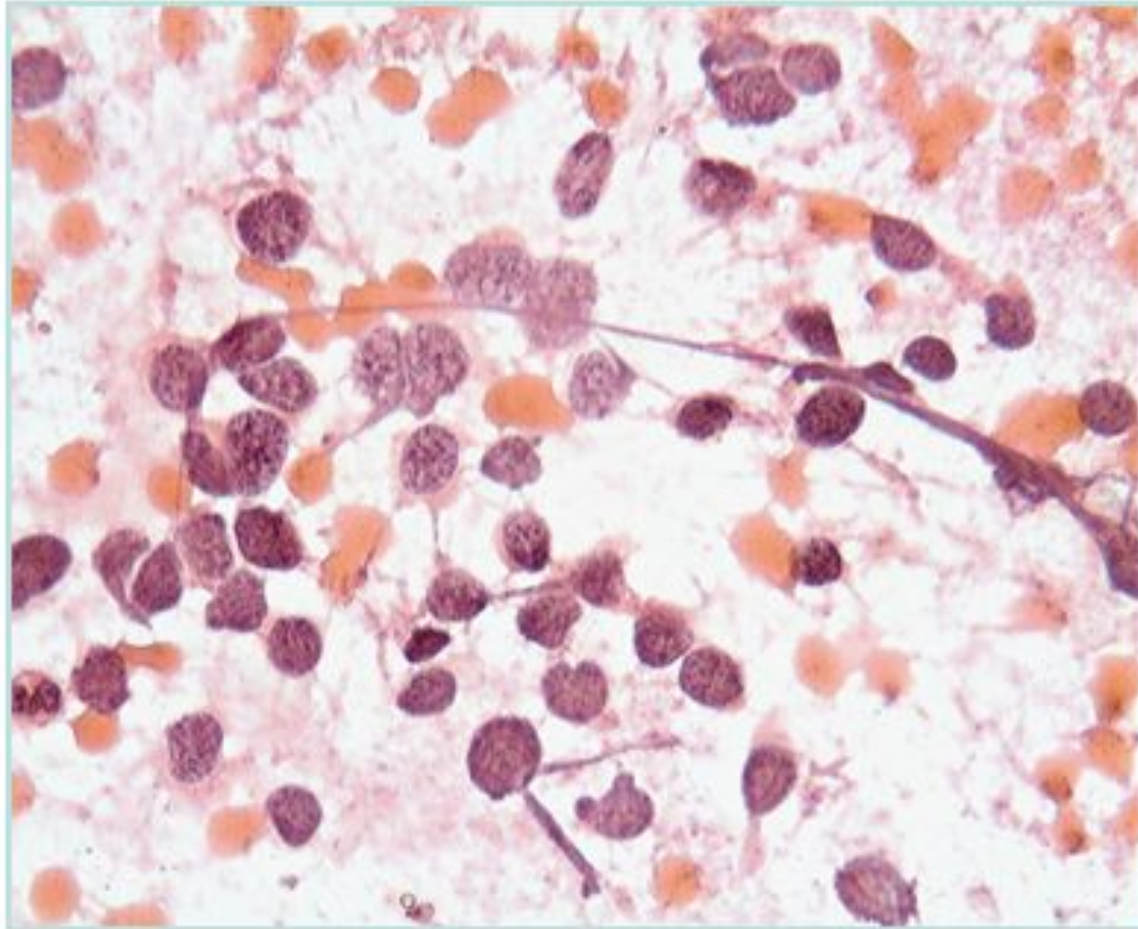


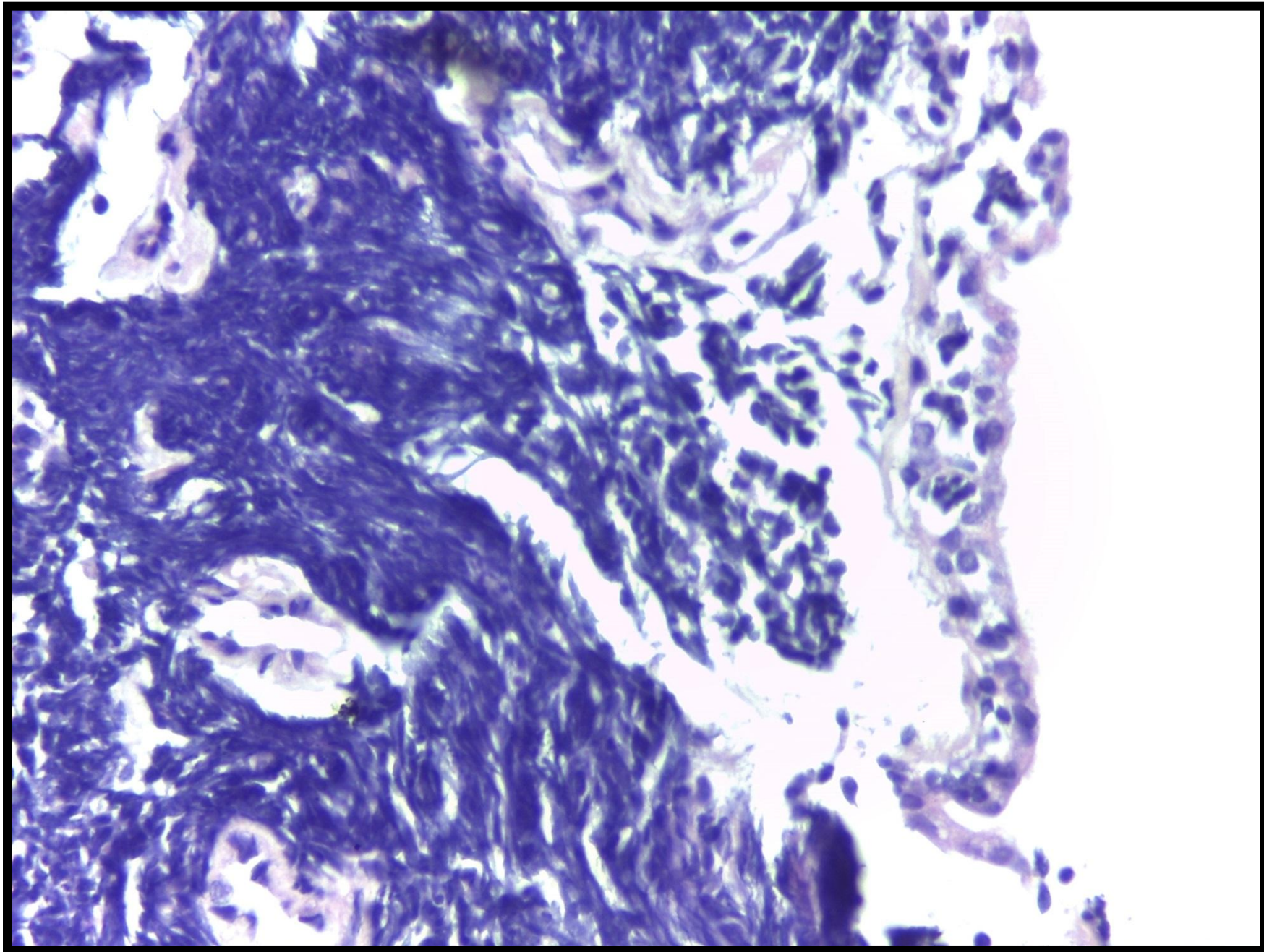
Carcinoma neuroendocrino de célula Grande/ combinado



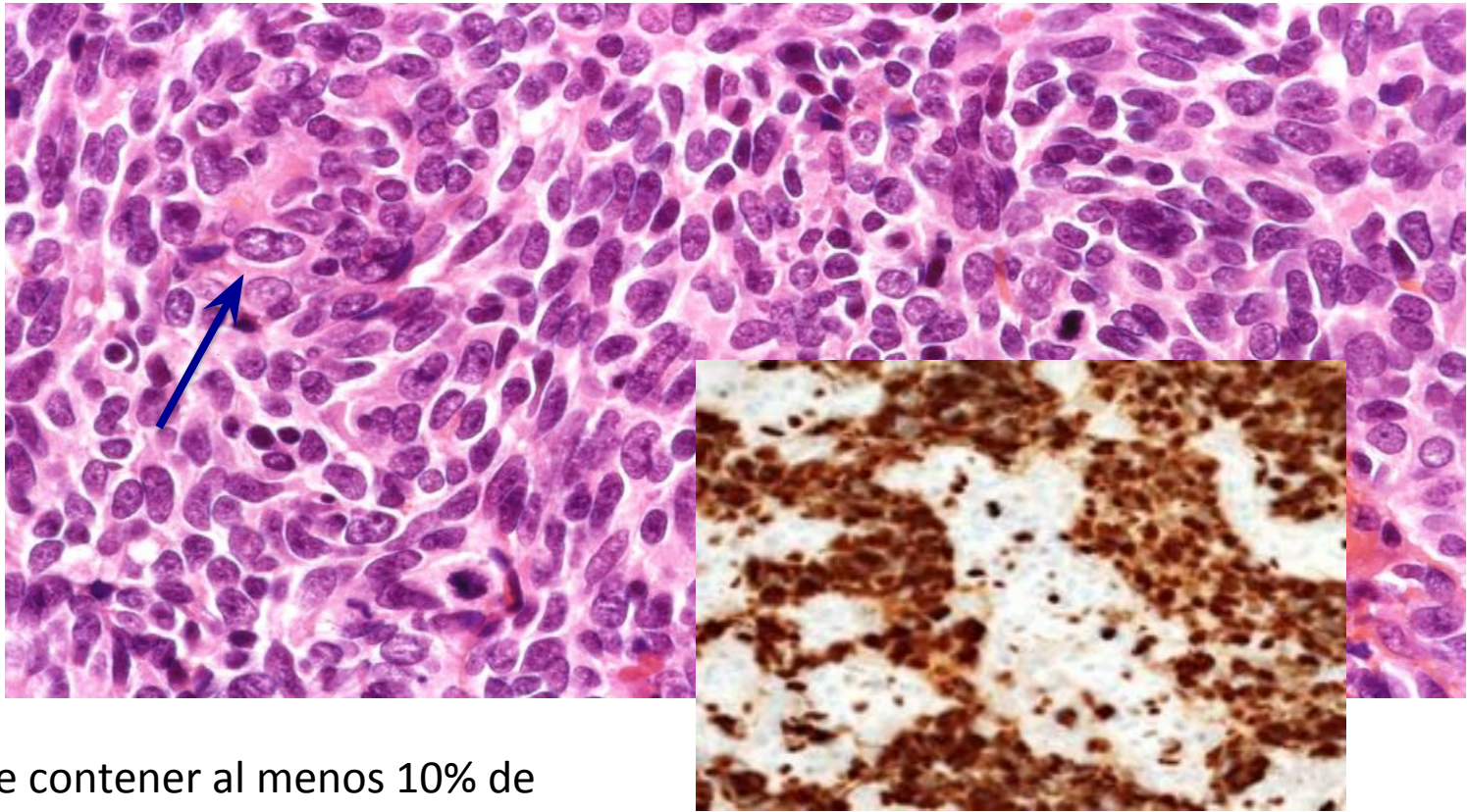
No se requiere porcentaje para considerarlo combinado, si el segundo componente es facilmente reconocible

Carcinoma neuroendocrino de célula pequeña





Carcinoma neuroendocrino de célula pequeña



Debe contener al menos 10% de células grandes para ser combinado

Inmunohistoquímica

- Keratina: 85% de los casos
- Sinaptofisina: Más sensible para diferenciación neuroendocrina
- Cromogranina: El más específico
- TTF-1: 53 a 89% de los casos

Positiva en otros oat cell extrapulmonares:

Próstata: 58%

Esófago y vagina y vejiga: 34%

Cérvix: 20%

Carcinoma neuroendocrino de célula pequeña

- Los casos negativos para Panck y TTF-1
- Negativos para ALC, Vimentina, Plap
- Deben informarse neoplasia pobremente diferenciada, con morfología de carcinoma pobremente diferenciado de célula pequeña

Adenocarcinoma

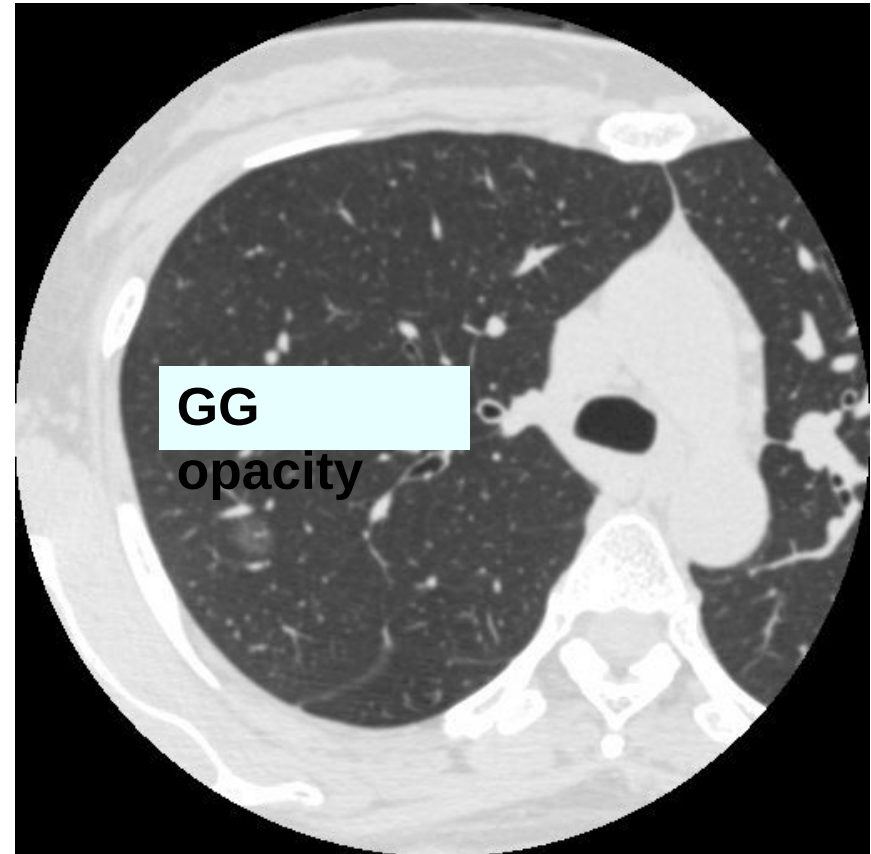
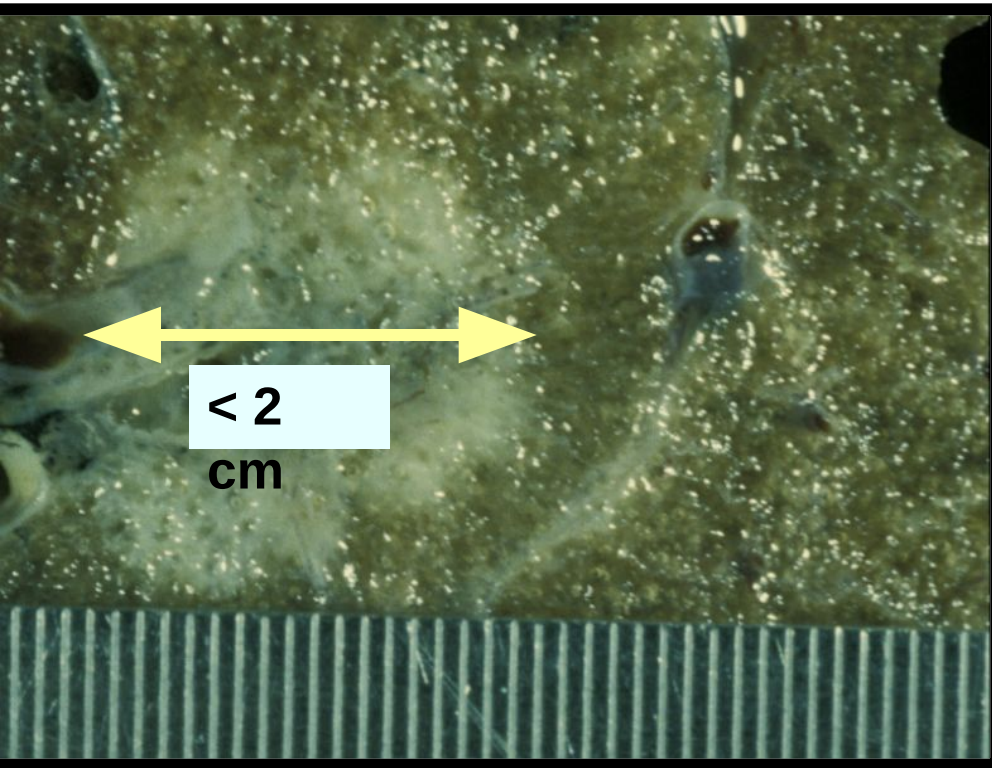
Nueva clasificación Adenocarcinoma

- Preinvasive lesions
 - Atypical adenomatous hyperplasia
 - Adenocarcinoma in situ (≤ 3 cm formerly BAC)
 - Nonmucinous
 - Mucinous
 - Mixed mucinous/nonmucinous
- Minimally invasive adenocarcinoma (≤ 3 cm lepidic predominant tumor with ≤ 5 mm invasion)
 - Nonmucinous
 - Mucinous
 - Mixed mucinous/nonmucinous
- Invasive adenocarcinoma
 - Lepidic predominant (formerly nonmucinous BAC pattern, with >5 mm invasion)
 - Acinar predominant
 - Papillary predominant
 - Micropapillary predominant
 - Solid predominant with mucin production
- Variants of invasive adenocarcinoma
 - Invasive mucinous adenocarcinoma (formerly mucinous BAC)
 - Colloid
 - Fetal (low and high grade)
 - Enteric

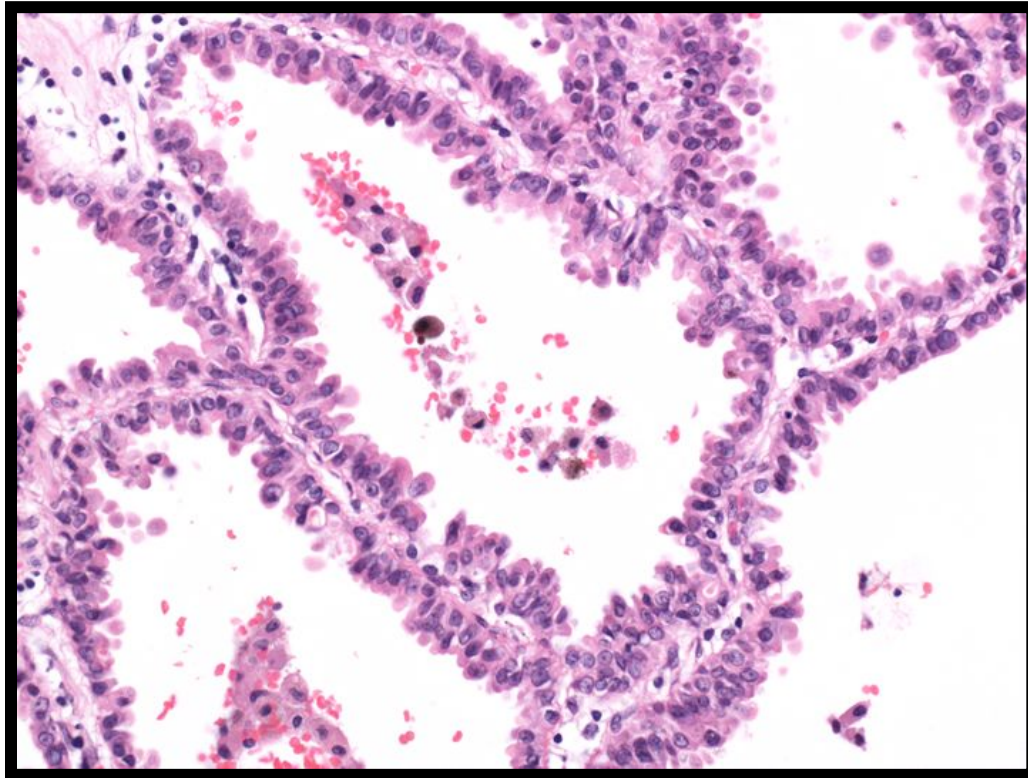
BAC, bronchioloalveolar carcinoma; IASLC, International Association for the Study of Lung Cancer; ATS, American Thoracic Society; ERS, European Respiratory Society.

Journal of Thoracic Oncology

Adenocarcinoma In situ No Mucinoso



Adenocarcinoma Patrón Lepídico



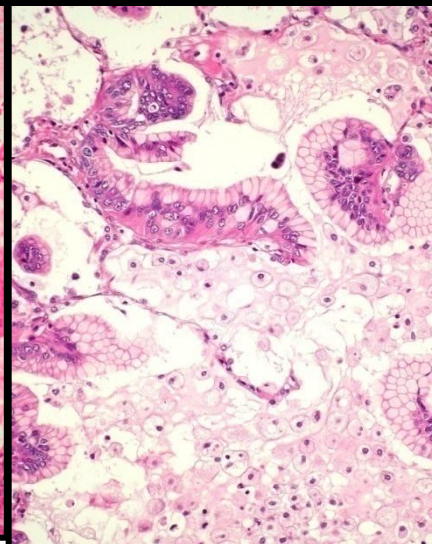
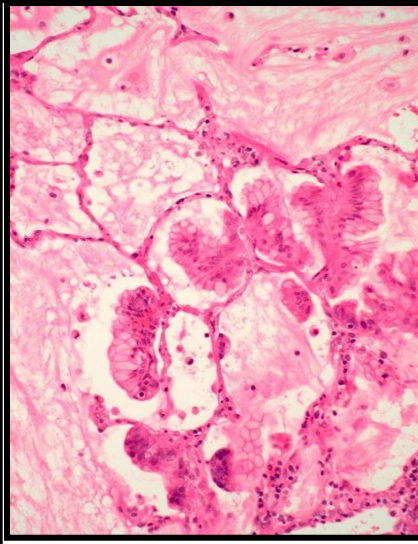
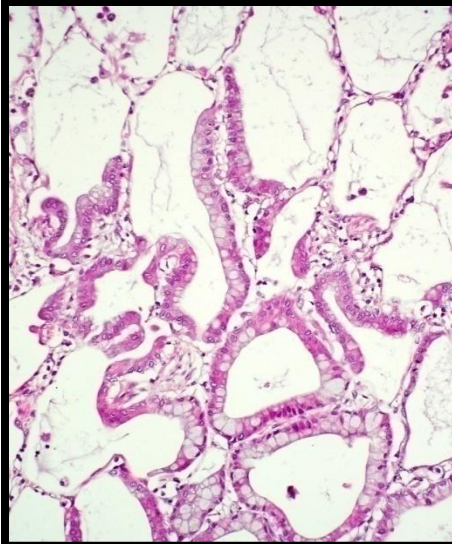
Adenocarcinoma Patrón Lepídico



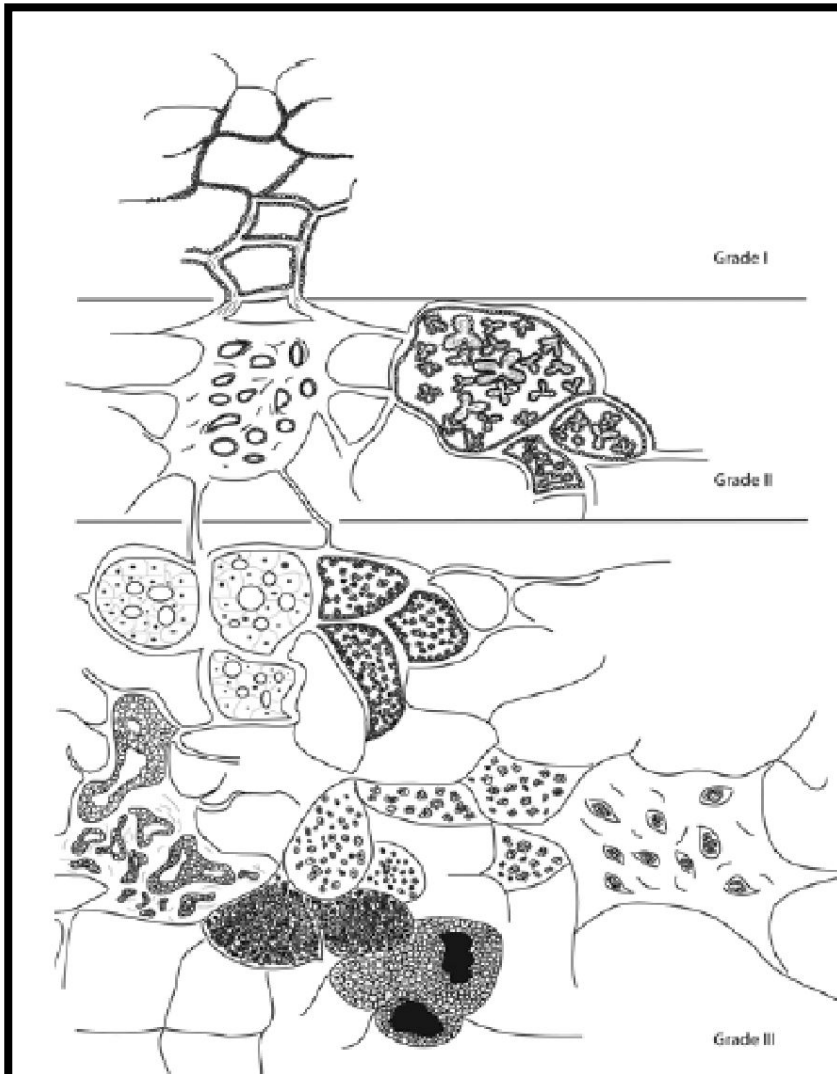
El Patrón Lepídico Multifocal no es CIS



El patrón Neumónico no es CIS



GRADO HISTOLOGICO

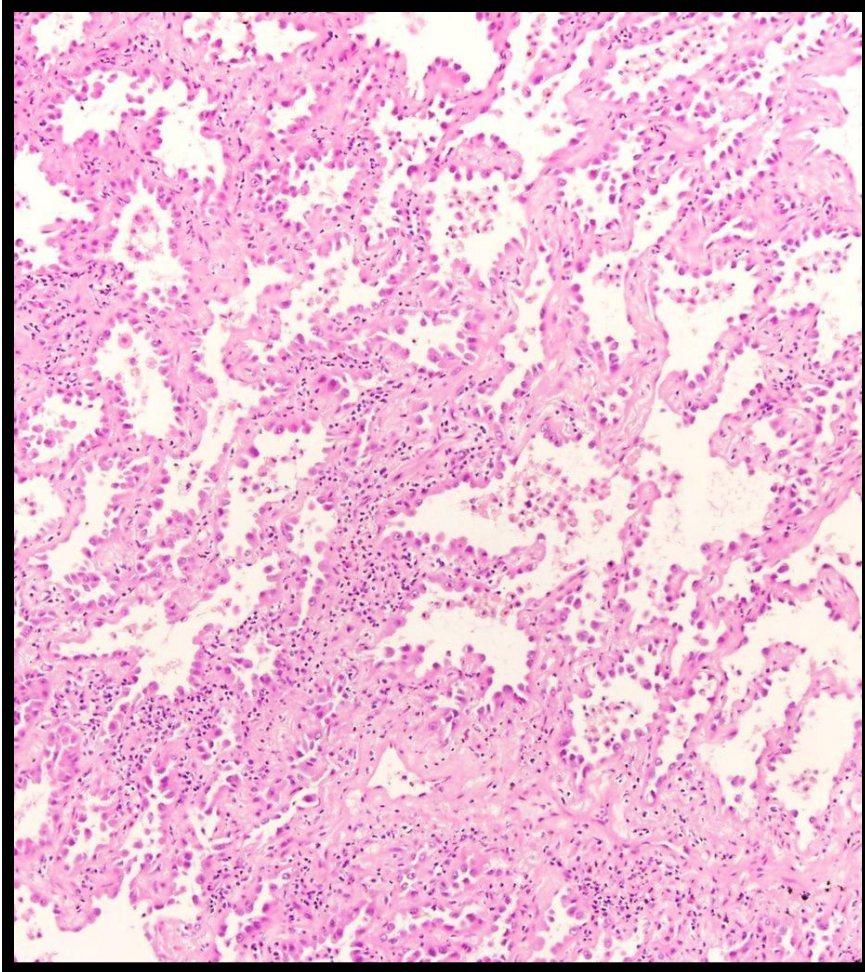


LEPÍDICO

ACINAR O PAPILAR

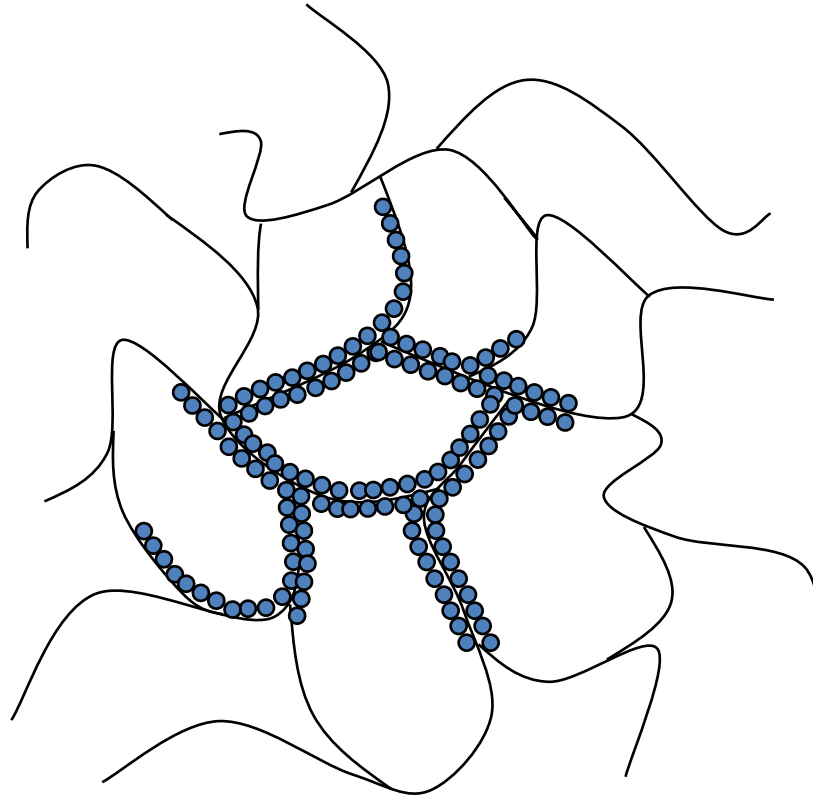
SOLIDO MICROPAPILAR
CRIBIFORME

Adenocarcinoma In situ



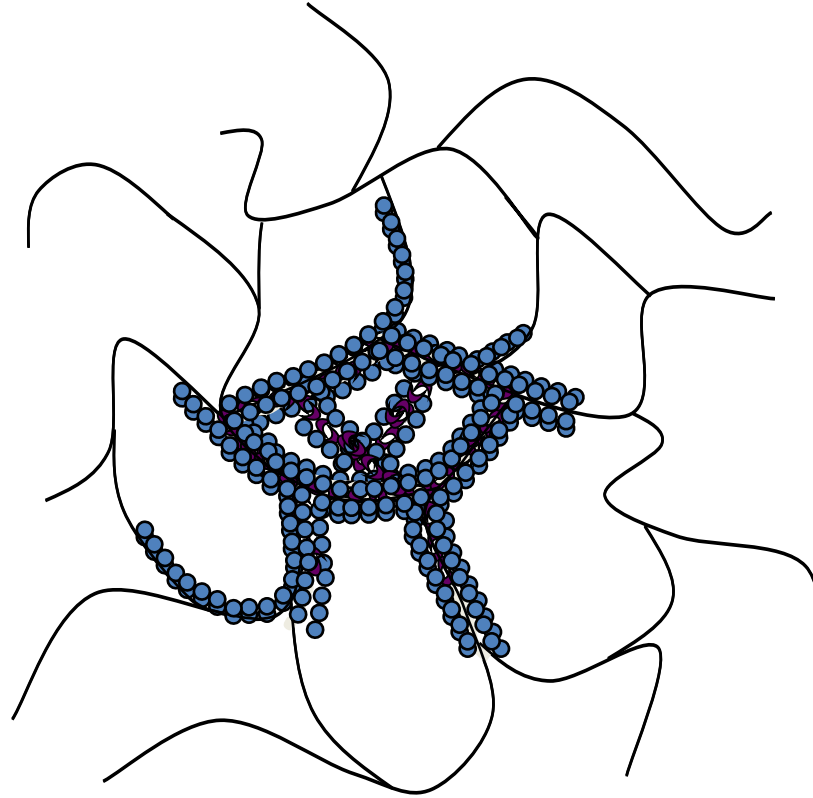
- Patrón lepidico de hasta 3 cm.
- Sin invasión de pleura, vasos ni islas tumorales
- Sin células neoplásicas intraalveolares
- Con núcleos de bajo grado
- Es un diagnóstico exclusivo de biopsia excisional.

Como distinguir invasion en AIS?



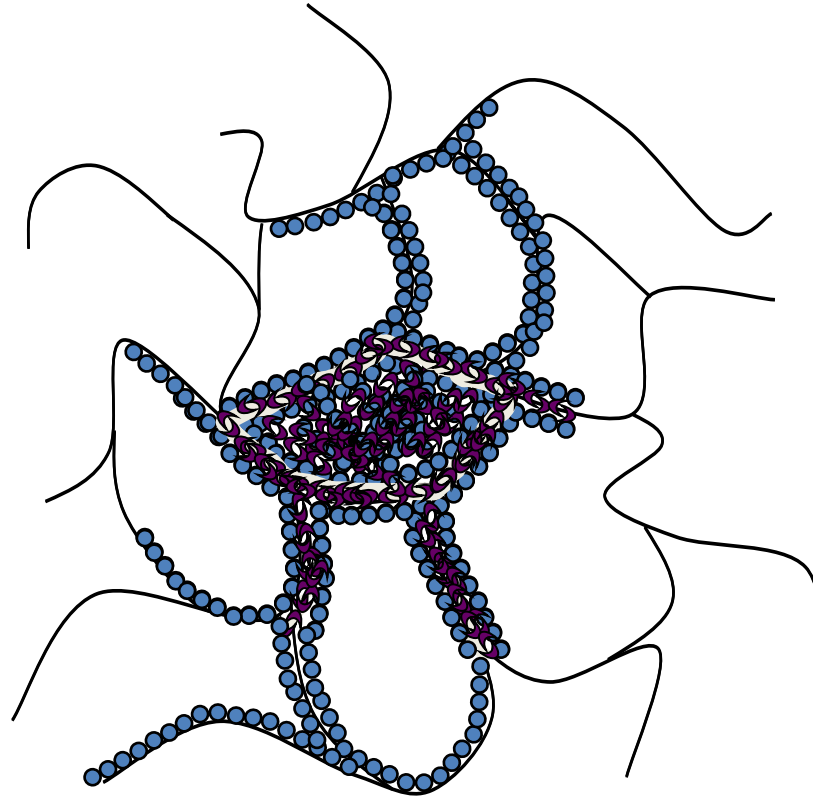
Estructura pulmonar intacta

Como distinguir invasion en AIS?



Invasion. Estructura alterada- MIA

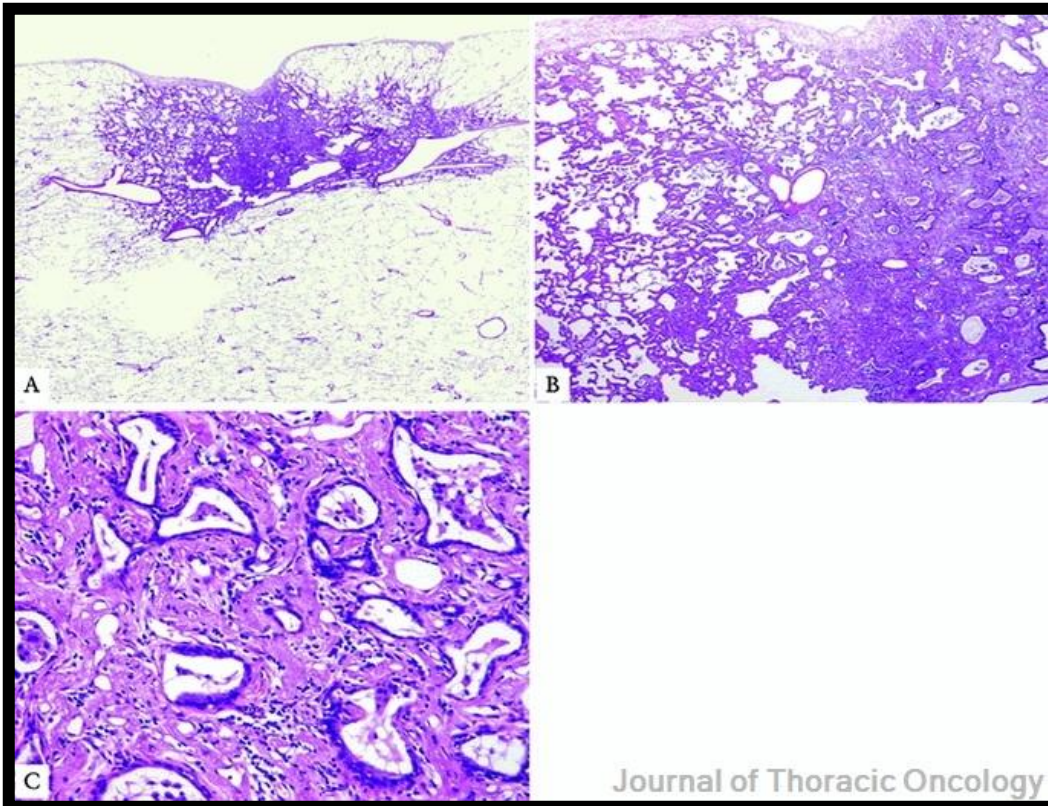
Como distinguir invasion en AIS?



Invasion. Estructura alterada- MIA

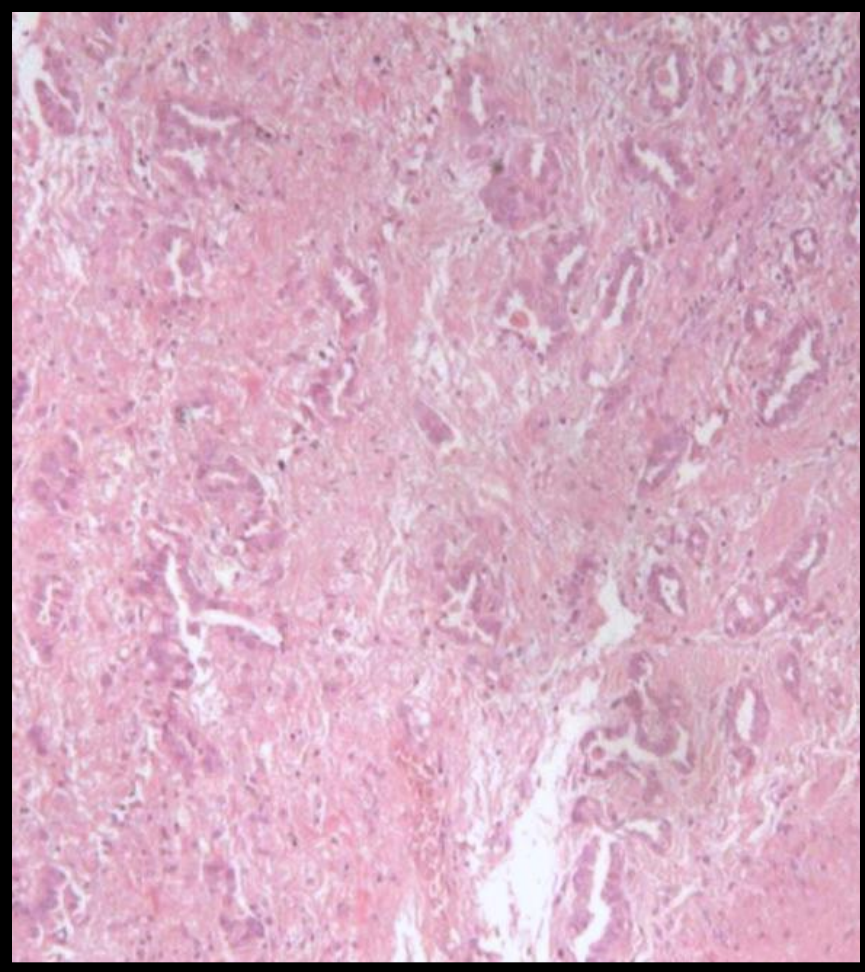
Adenocarcinoma minimamente invasor (MIA)

- ADC de hasta 3 cm con patrón predominantemente lepidico con un solo foco de invasión de hasta 5 mm de eje mayor.



ADENOCARCINOMA INVASOR

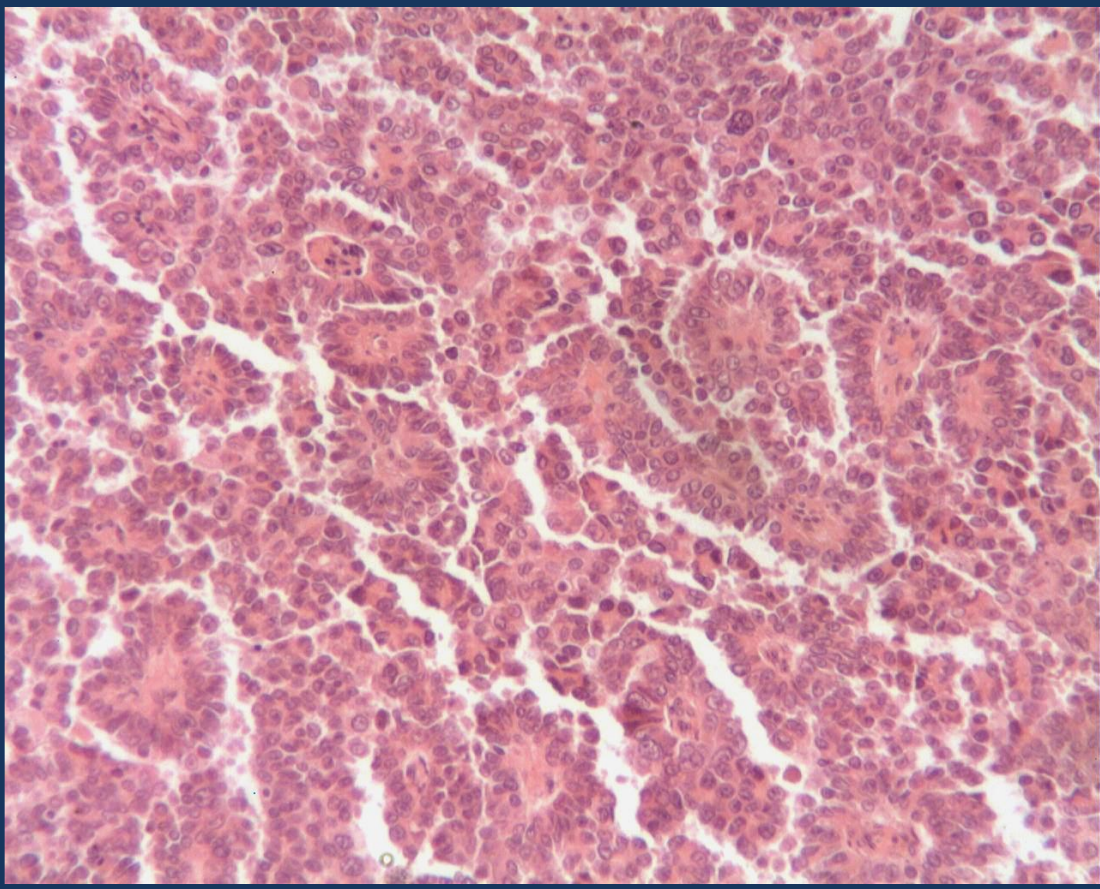
ADC ACINAR



25% DE LOS ADC PUROS

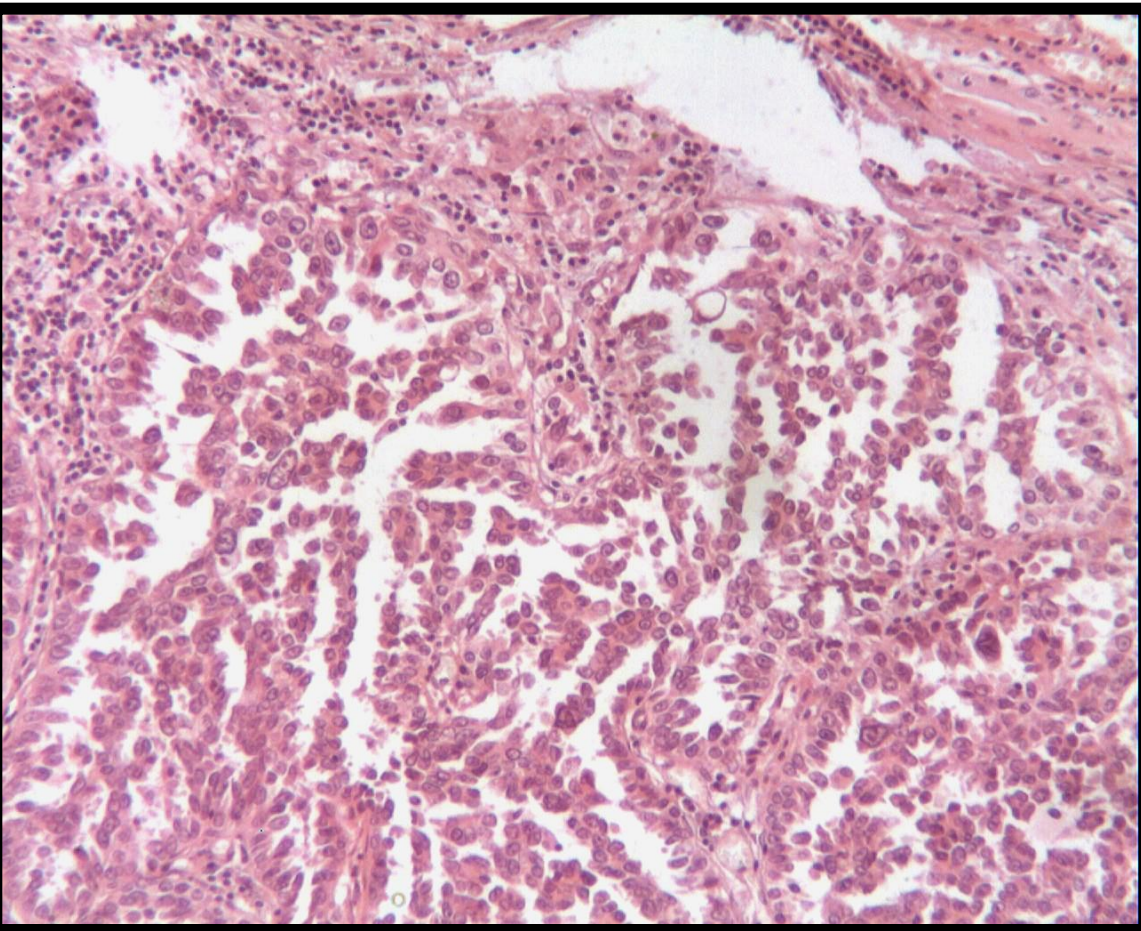
PATRON CLASICO DE ADC
PEQUEÑOS PUROS
INFILTRANTES

ADC PAPILAR



Es el subtipo puro más frecuente 37%

ADC MICROPAPILAR

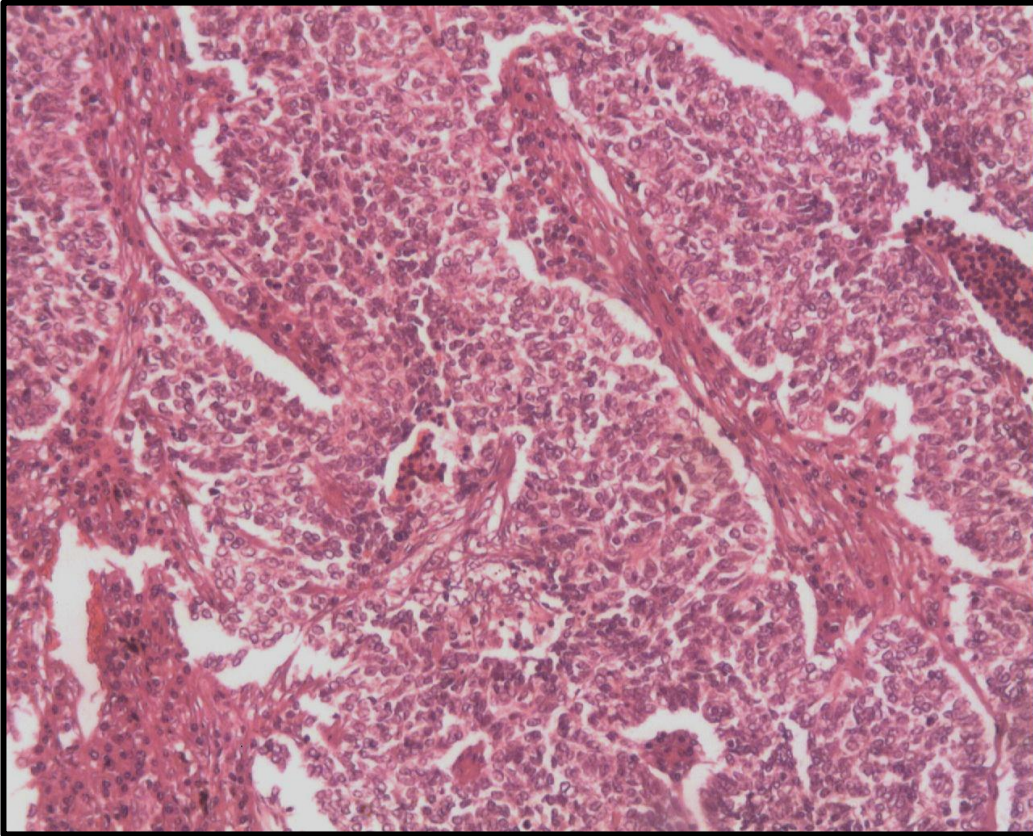


Sólo 2% de los ADC puros

Mayor invasión pleural y metástasis que otros subtipos del mismo tamaño

Su presencia sobre el 10% empeora el pronóstico

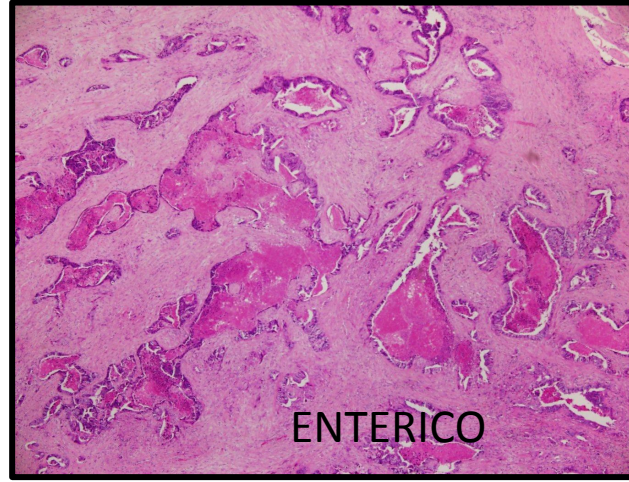
ADC SOLIDO



Requiere Inmunohistoquímica
para subclasificarlo

Diagnóstico diferencial con
carcinoma escamoso no
queratinizante y carcinoma
de célula grande

SUBTIPOS MUCINOSOS



EGFR – KRAS+

TTF1 -

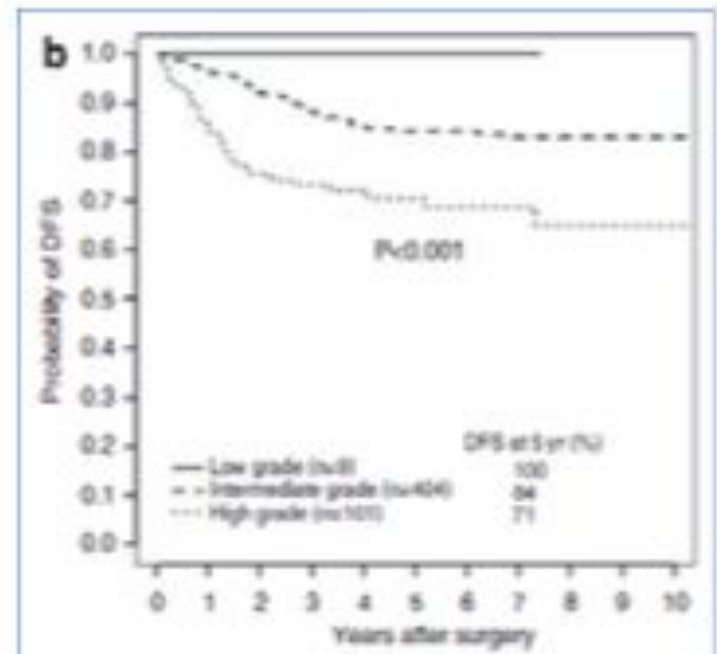
5-12% ALK MUT

Tienen una alta
reproducibilidad
diagnostica

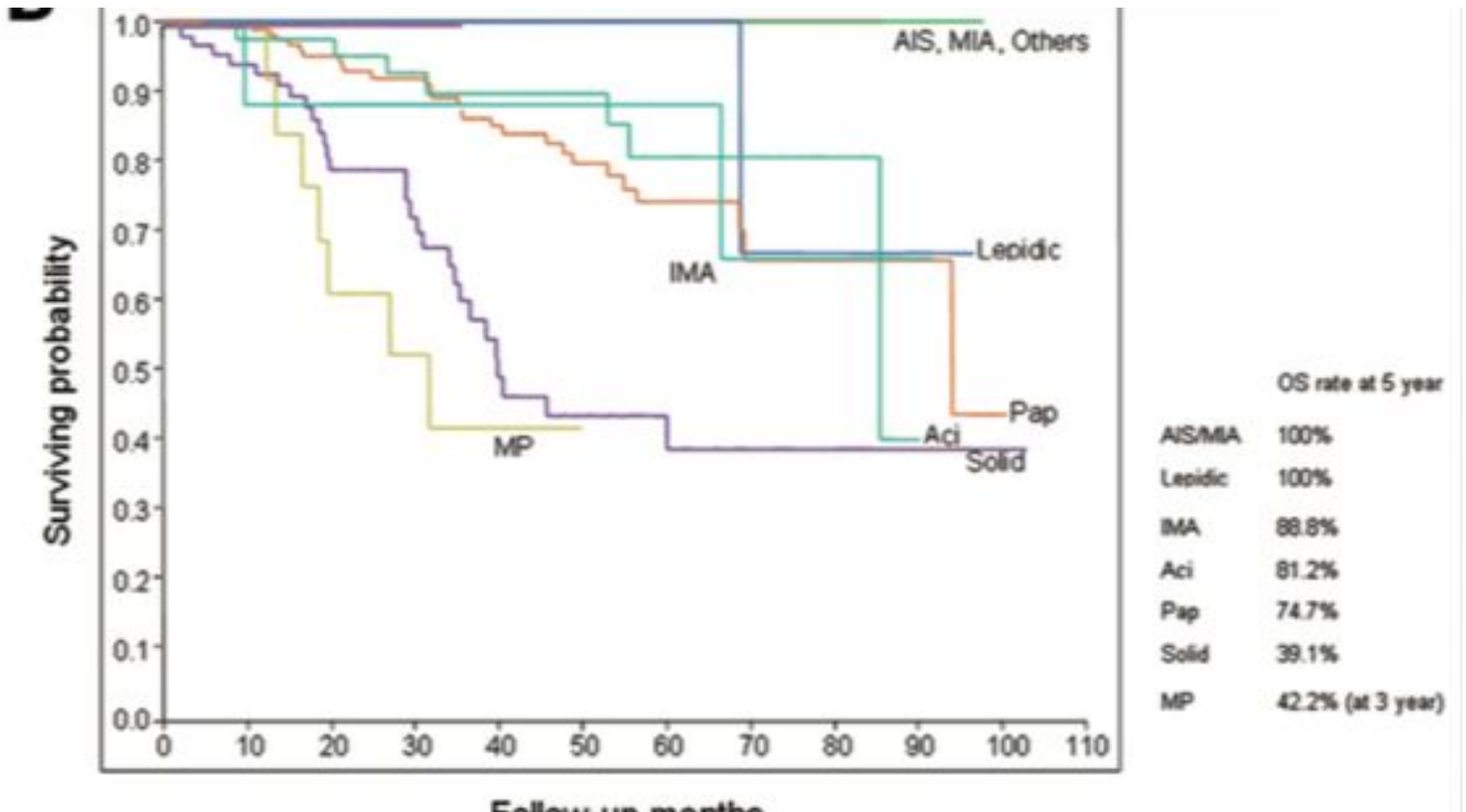
- 80% De los adenocarcinomas son mixtos
- Suele metastizar el subtipo más frecuente y el más agresivo.
- Debe informarse el subtipo predominante y los subtipos presentes sobre el 5%
- El patrón micropapilar empeora el pronóstico y aumenta las posibilidades de metástasis.

Sobrevida por subtipo Estadío I Operado

IASLC/ATS/ERS Classification subtypes	Number (%)	Disease-free survival at 5 years
<u>Low Grade</u>		
Adenocarcinoma in situ	1 (0.2%)	100%
Minimally invasive adenocarcinoma, non-mucinous	7 (1%)	100%
Minimally invasive adenocarcinoma, mixed mucinous and non-mucinous	1 (0.2%)	100%
<u>Intermediate Grade</u>		
Lepidic predominant	29 (6%)	90%
Acinar predominant	232 (45%)	84%
Papillary predominant	143 (28%)	83%
<u>High Grade</u>		
Micropapillary predominant	12 (2%)	67%
Solid predominant	67 (13%)	70%
Colloid predominant	9 (2%)	71%



Sobrevida a 5 años por tipo predominante

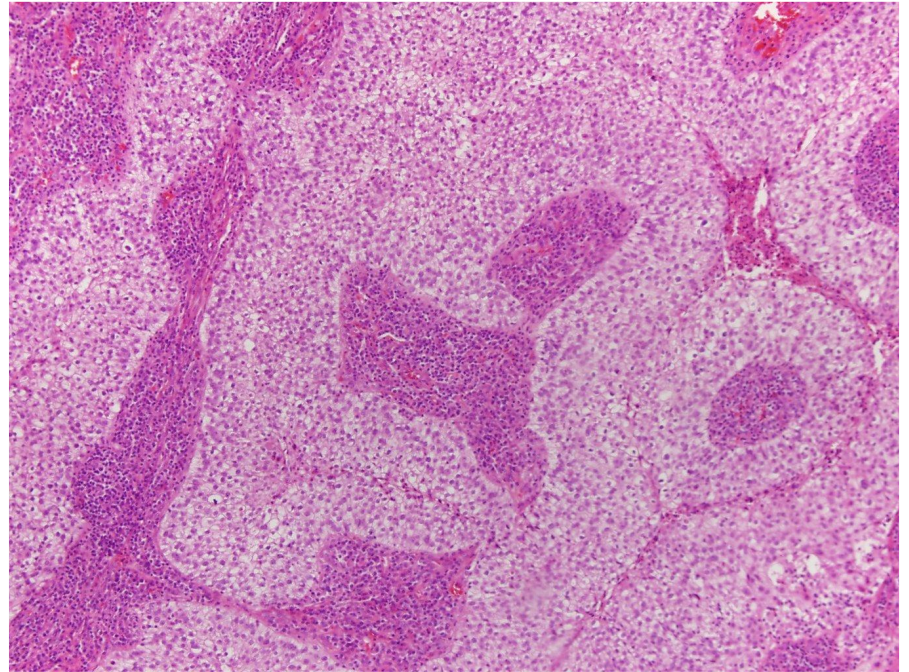
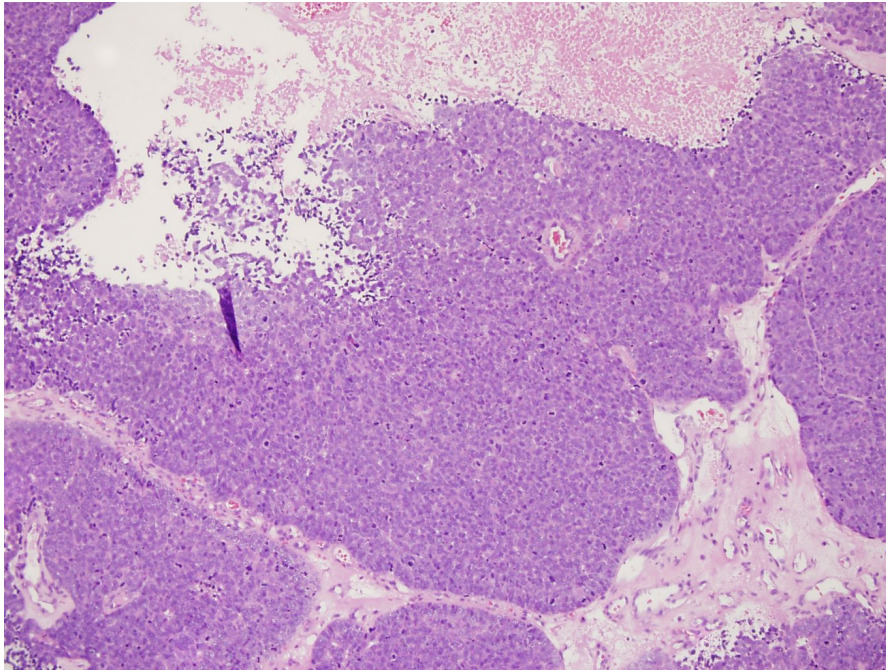


Carcinoma de célula grande

Carcinoma de Célula Grande

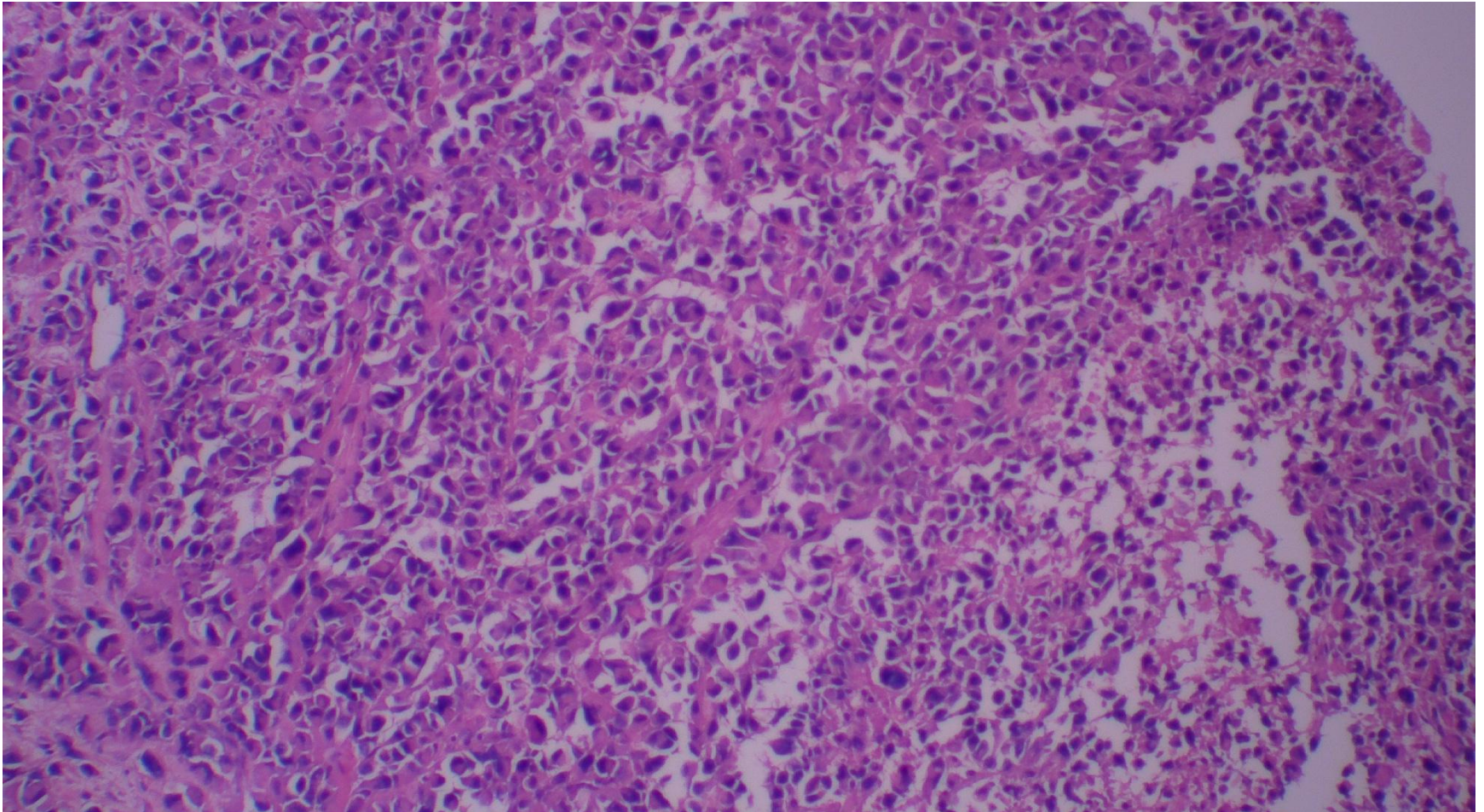
- Carcinoma pobremente diferenciado no célula pequena que carece de hallazgos de SCLC, SQ o AC Negativo para P40, TTF-1 y Napsina A

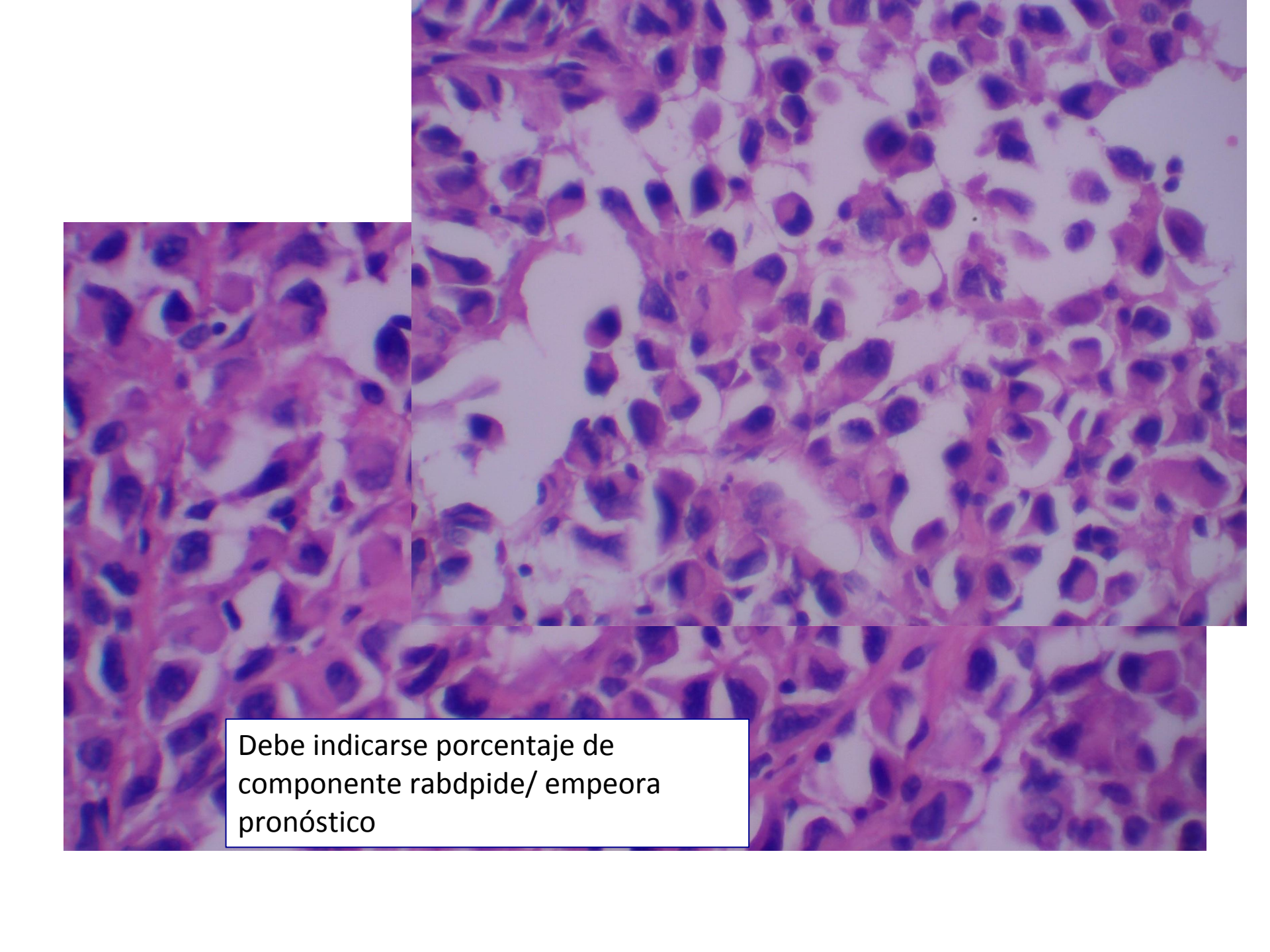
Carcinoma de Célula Grande



TTF-1 pos

Carcinoma de célula grande/ citología rabdoide





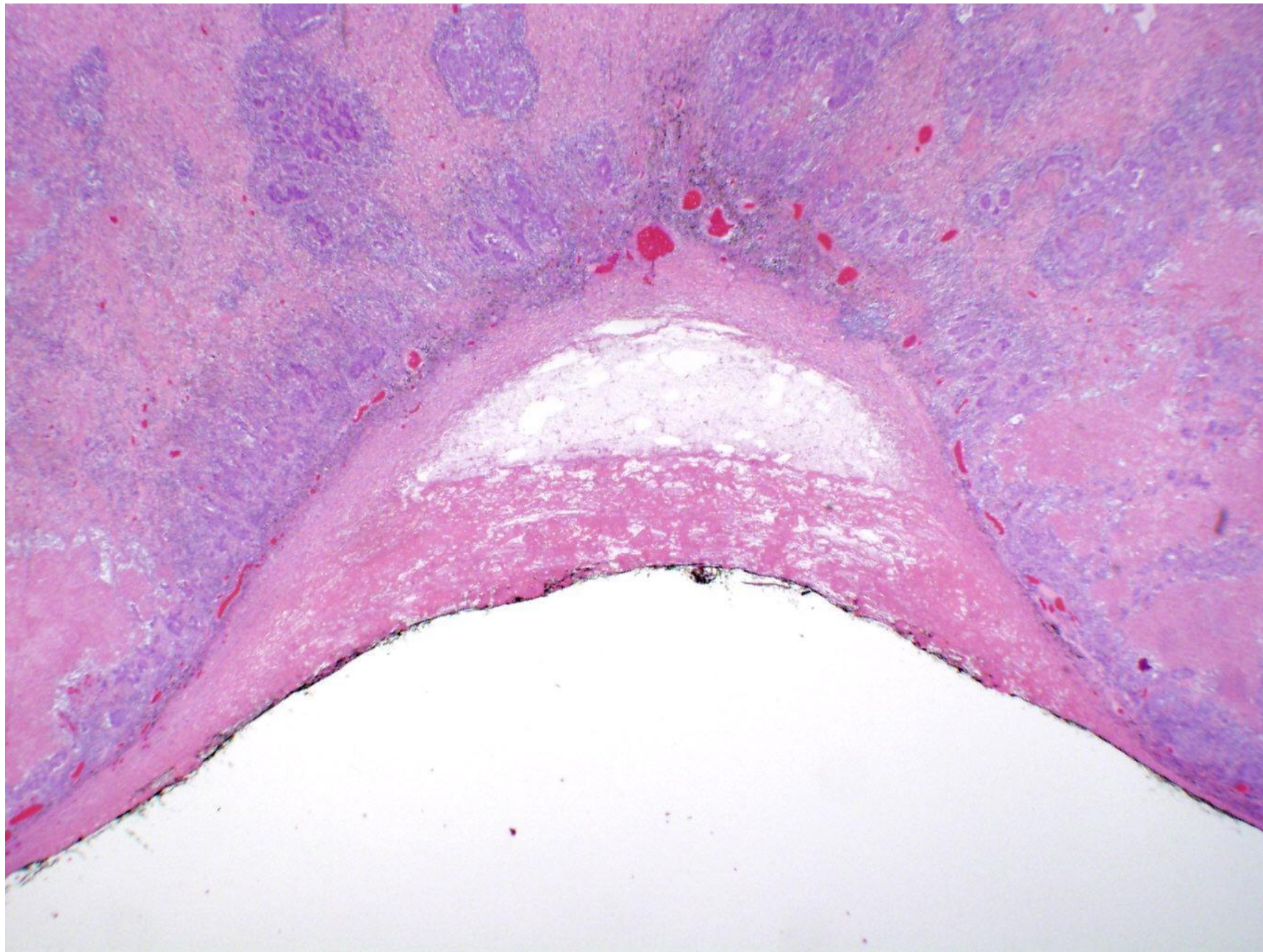
Debe indicarse porcentaje de
componente rabdpide/ empeora
pronóstico

Carcinoma de célula grande

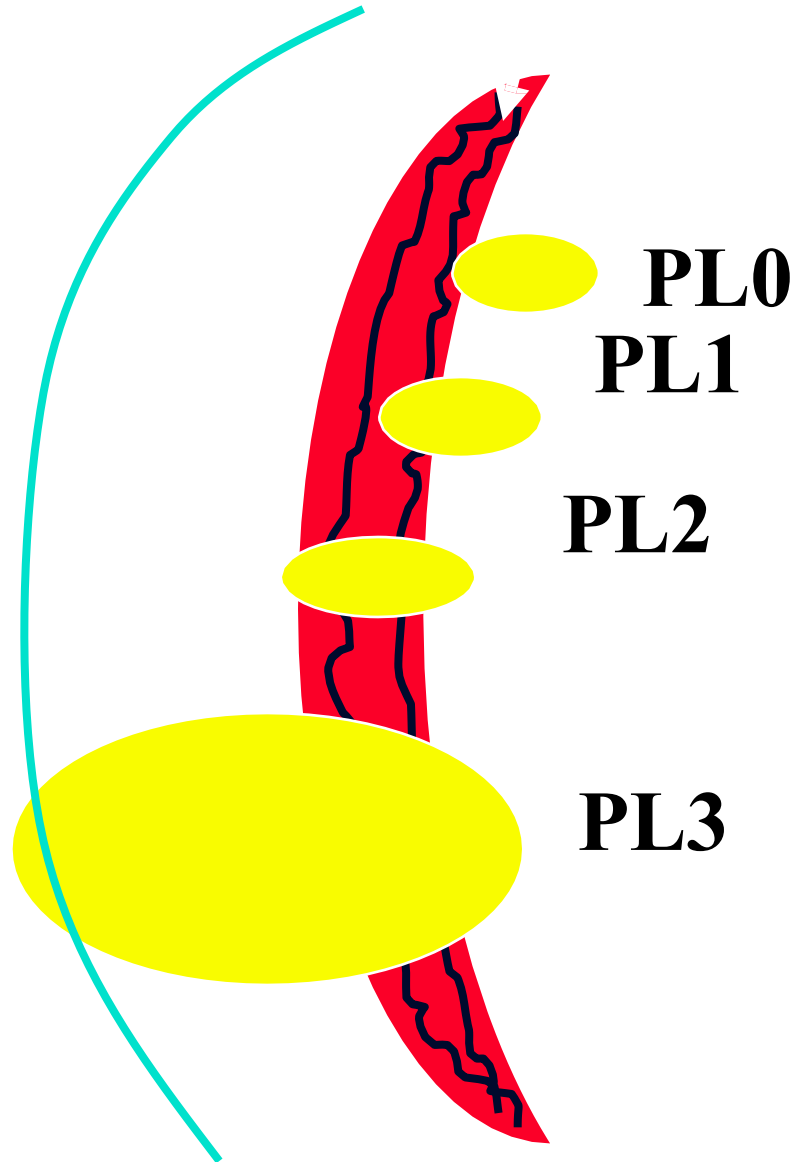
- 2-3% de los subtipos histológicos
- Periféricos, grandes y bien circunscritos
- Pueden tener citología rabdoide o célula clara
- Las células rabdoides presentan menos cohesividad.
- No se diagnostica sin estudio inmunohistoquímico.
- Debe expresar Panck.

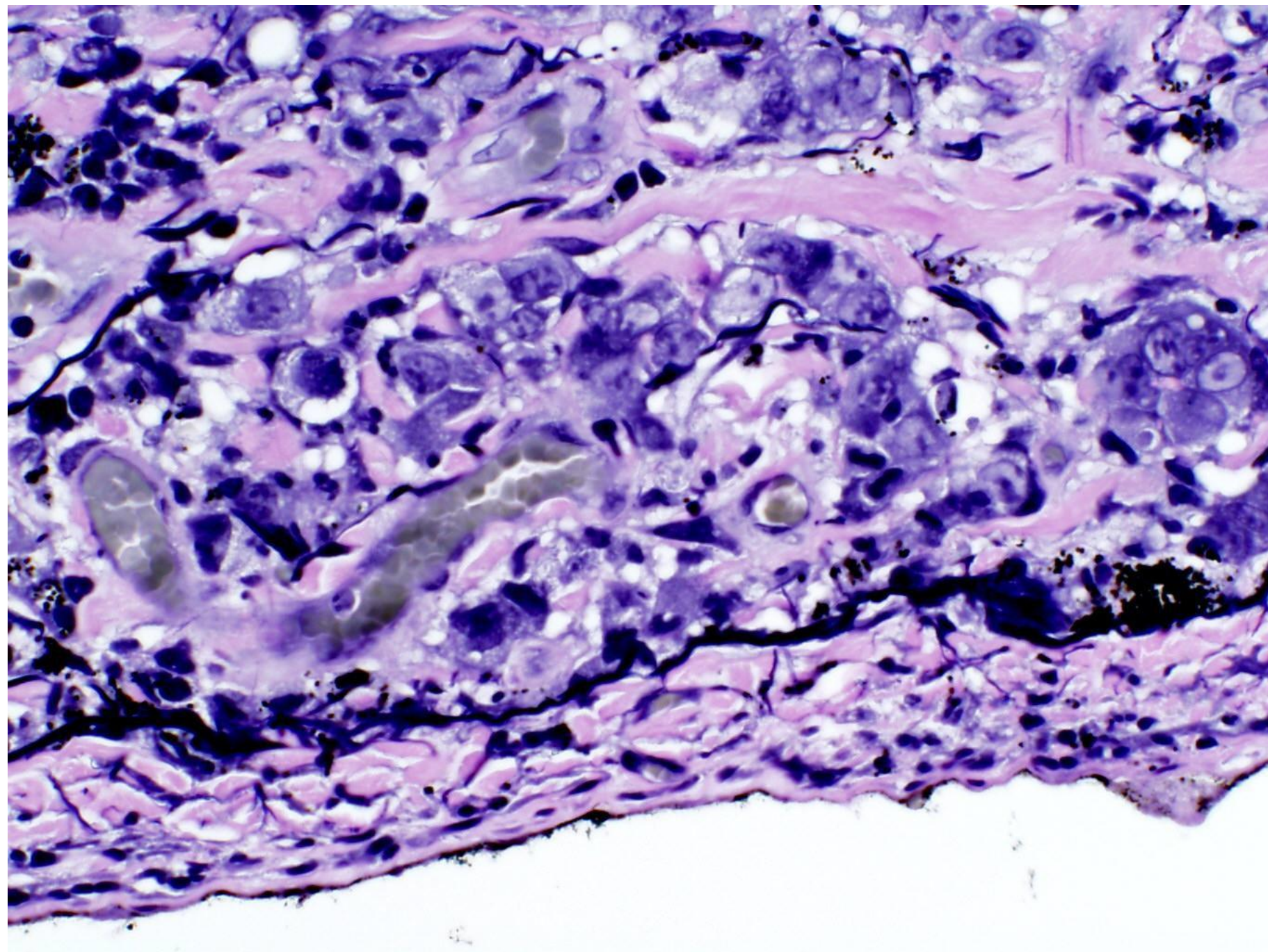
Tipo histológico	TTF-1	P40	CK7	CK20	CDX2	Sinaptofisina	Vimentina
Adeno no mucinoso	Pos 80%	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	NEG
Adeno mucinoso	Neg	Neg	+/-	Pos	Pos	Neg	Neg
Escamoso	Neg	Pos	+/-	Neg	Neg	Neg	Neg
Célula grande	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg
Pleomórfico	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Pos
Adenoescamoso	Pos focal	Pos focal	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg
Neuroendocrino	Pos 95%	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg

Compromiso de la pleura



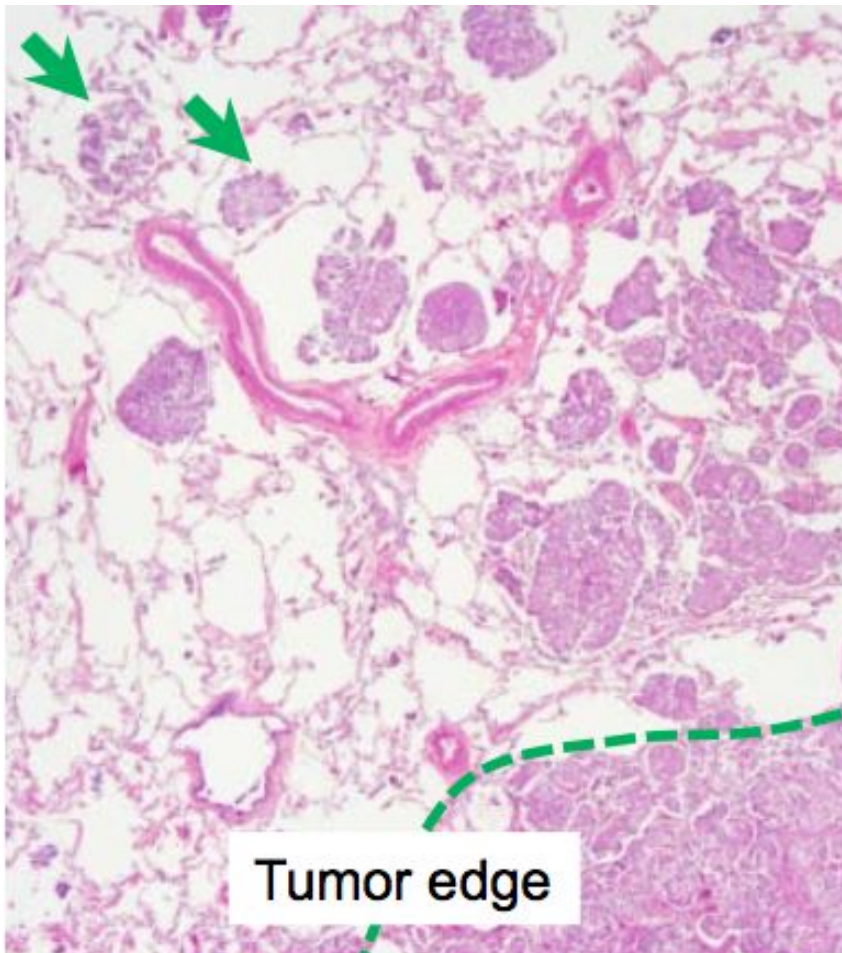
Pleural Invasion





ISLAS TUMORALES INTRAALVEOLARES(STAS) Y SOBREVIDA

Stas y Sobrevida

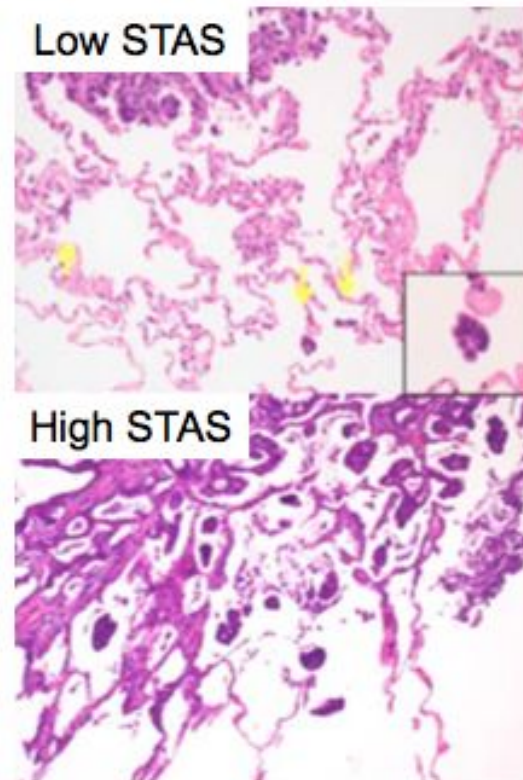
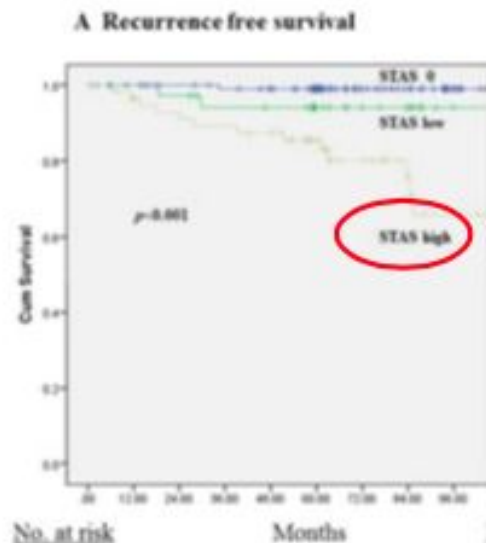


- Células tumorales dentro del parénquima pulmonar a mas de 0.5 mm del tumor principal. En nidos, grupos o micropapilas
- No se incluyen en la medición del tumor.
- Excluye diagnósticos de AIS y MIA

“Semi-quantitative” assessment of tumor STAS in early stage lung adenocarcinomas

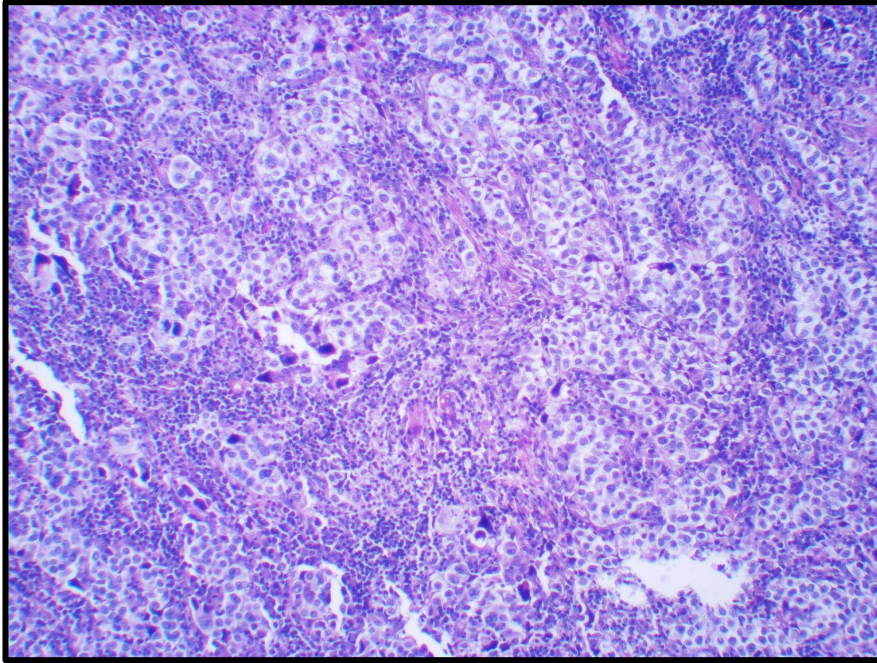
Small (≤ 2 cm) stage I lung adenocarcinomas surgically resected (n=208)

- No STAS
- Low STAS (1–4 clusters of STAS/field at x200)
- High STAS (≥ 5 clusters of STAS/field at x200)



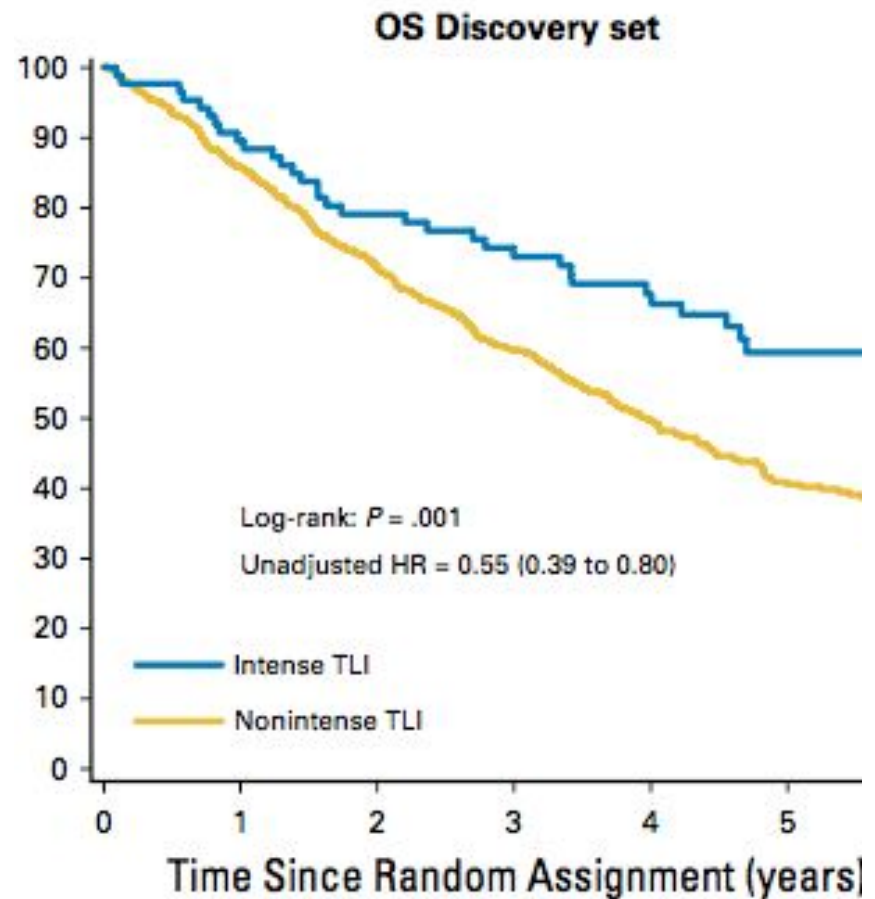
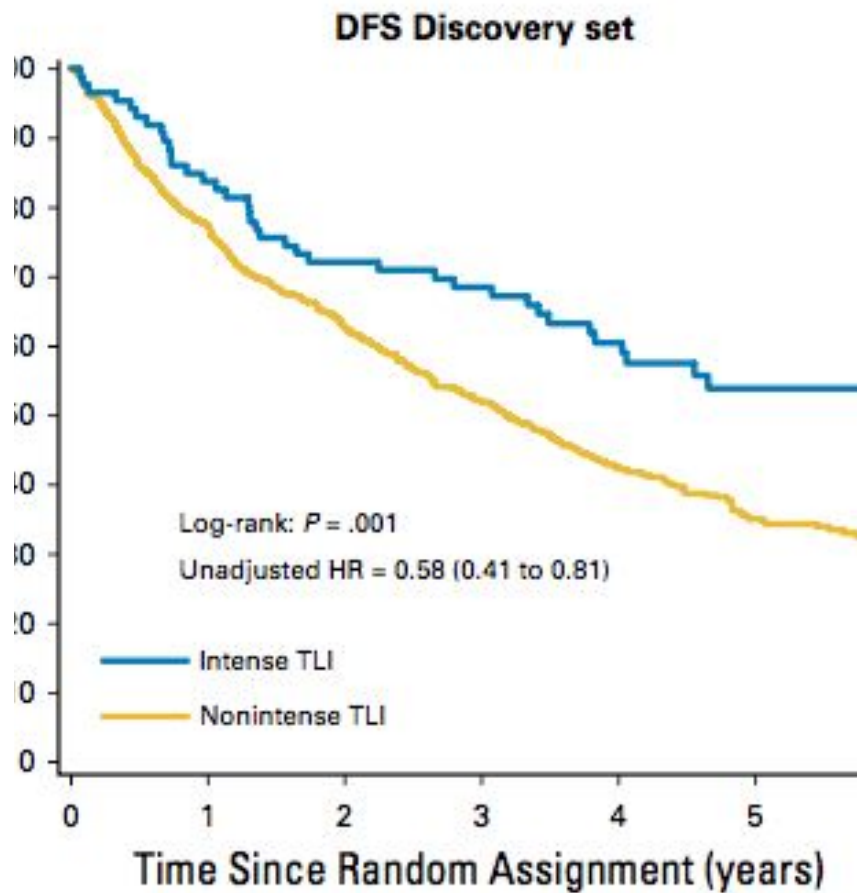
Linfocitos y sobrevida

Linfocitos y sobrevida

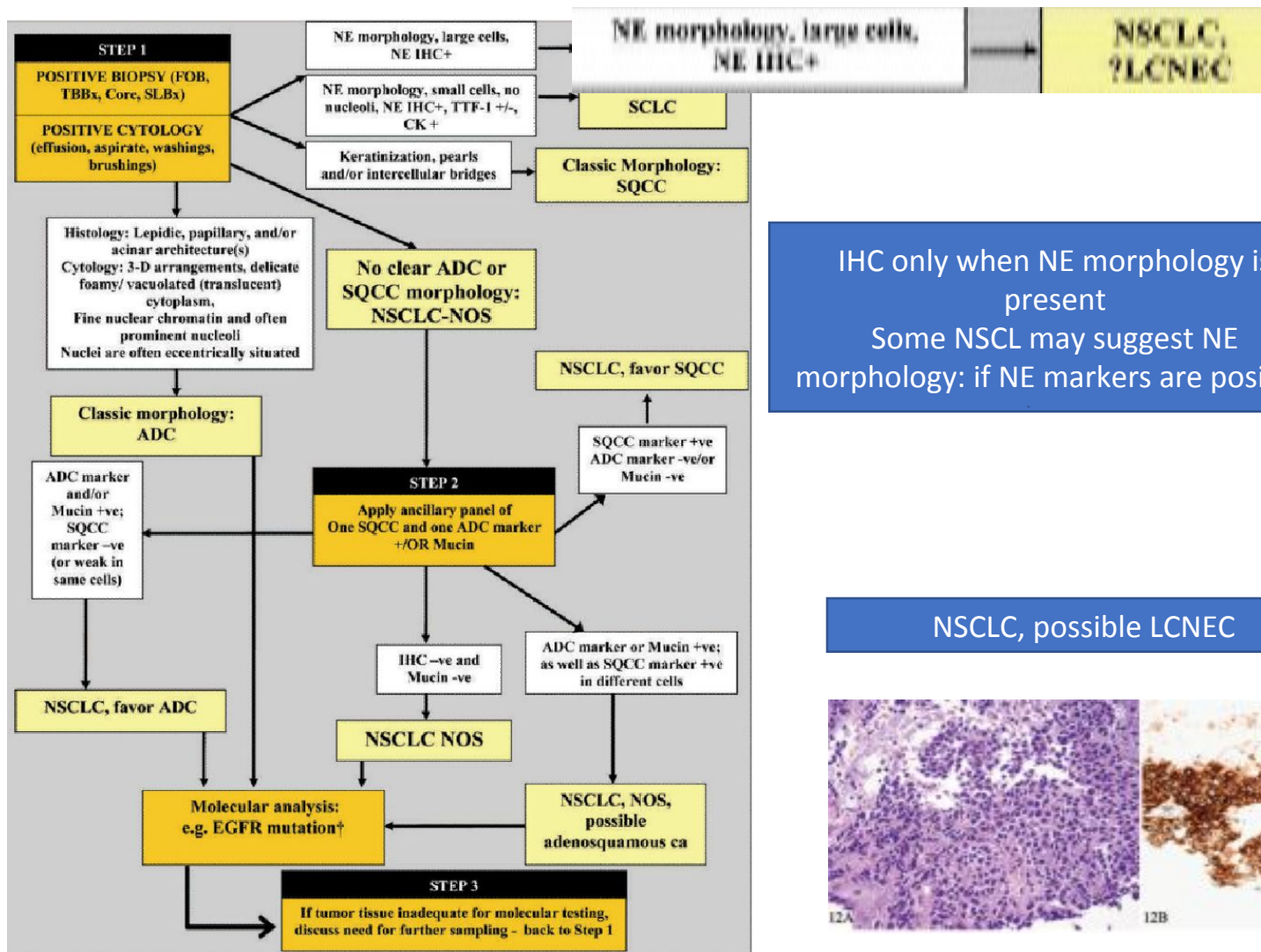


- Intenso . Igual o mayor a 50% de células linfoides intra o peritumorales en relación a las epiteliales.

TIL/ sobrevida

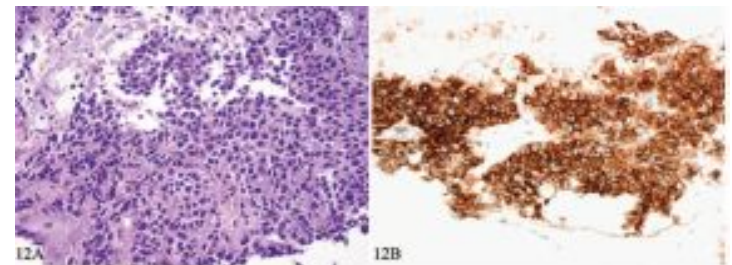


DIAGNÓSTICO EN BIOPSIAS PEQUEÑAS



IHC only when NE morphology is present
Some NSCL may suggest NE morphology: if NE markers are positive

NSCLC, possible LCNEC



25% DE LAS TB

40% DE LAS
CITOLOGIAS

NSCC NOS

P40 + TTF1

80%

PROBABLE ADC
PROBABLE ESCAMOSO

80% VPP

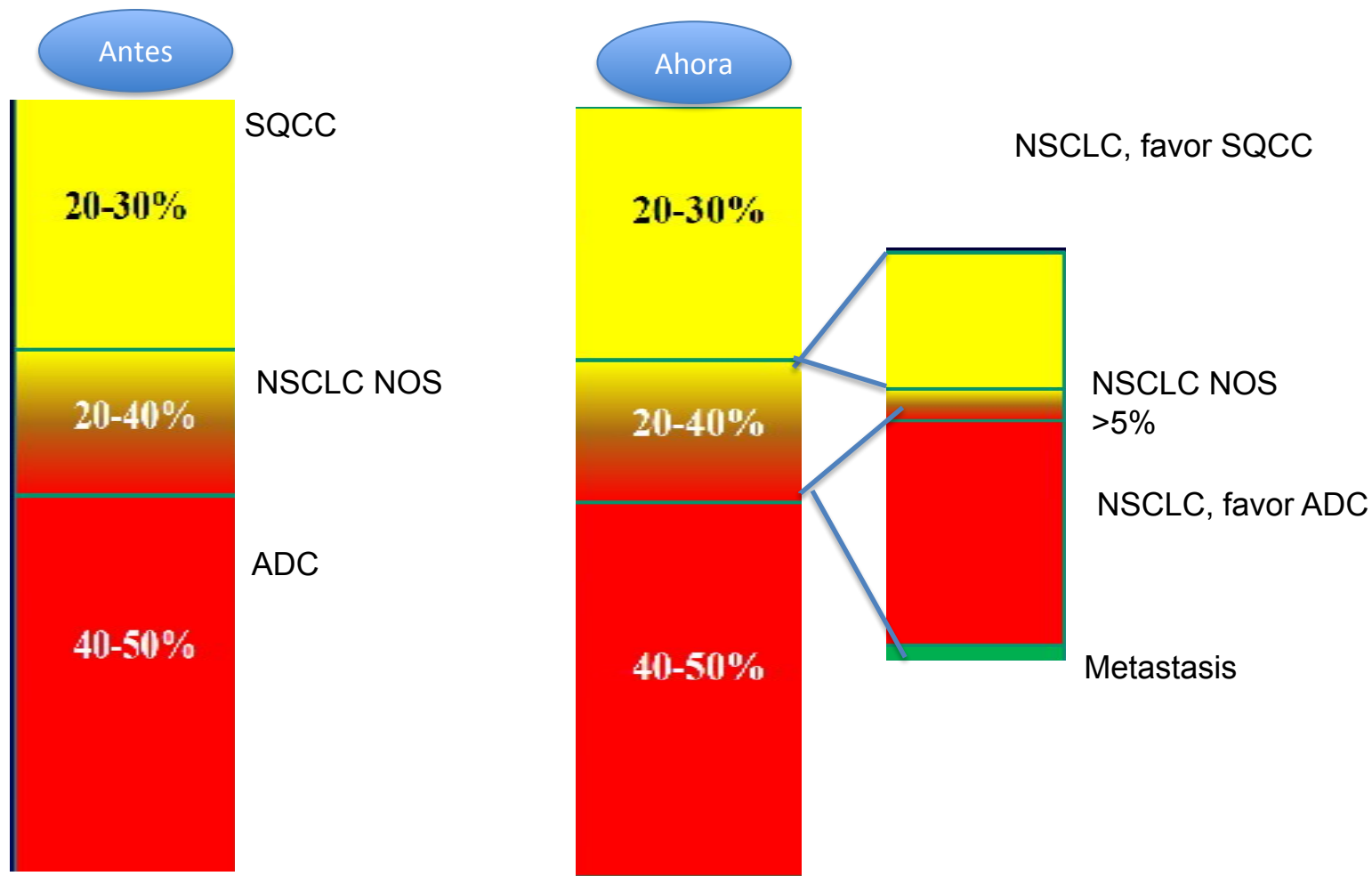
20%

NOS

50% ADC
40% CG
10% ESC



Aporte de la Clasificación (IHC)



Tipificación IHQ

TTF-1	P40	P63	Dg Resección	Dg Bp/Cito
Pos focal o Difuso	Negativo	Negativo	Adenocarcinoma	NSCLC Favorece adc
Pos focal o Difuso	Negativo	Positivo Focal o difuso	Adenocarcinoma	NSCLC Favorece adc
Negativo	Positivo Difuso	Negativo	Ca Escamoso	NSCLC Favorece Escamoso
Negativo	Negativo	Negativo	LCC-null	NSCLC -NOS
Negativo	Positivo focal	Positivo focal	LCC-unclear	NSCLC- NOS
No disponible	No disponible	No disponible	LCC sin ihq	NSCLC - NOS

Informe biopsias pequeñas

- Número de fragmentos
- Cuantos comprometidos
- Porcentaje e tumor
- Subtipo histológico. Especificar si es por morfología o apoyo inmunohistoquímico.
- Tipo de fijación y horas de fijación.

GRACIAS

