ORGANIZA

Fundación Oncosur

ESCUELA DE PACIENTES CON TUMORES TORÁCICOS

La Anatomía Patológica en el diagnóstico de Tumores torácicos. Tipos de tumores torácicos

Dra. Ana Belén Enguita Valls

Médico Adjunto Servicio de Anatomía Patológica
Hospital 12 de Octubre. Madrid.

COLABORADORES

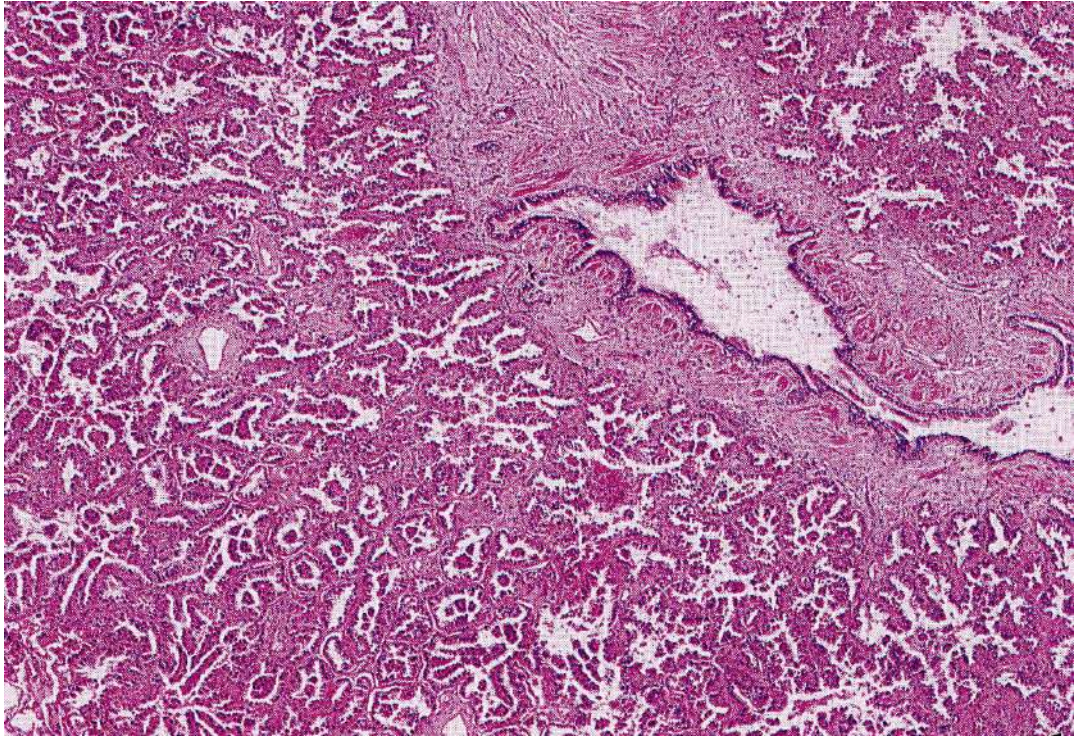
Lilly · Bristol Myers Squibb · Takeda · asociación española contra el cáncer · Roche · AstraZeneca · El 12 Educa · Hospital Universitario 12 de Octubre

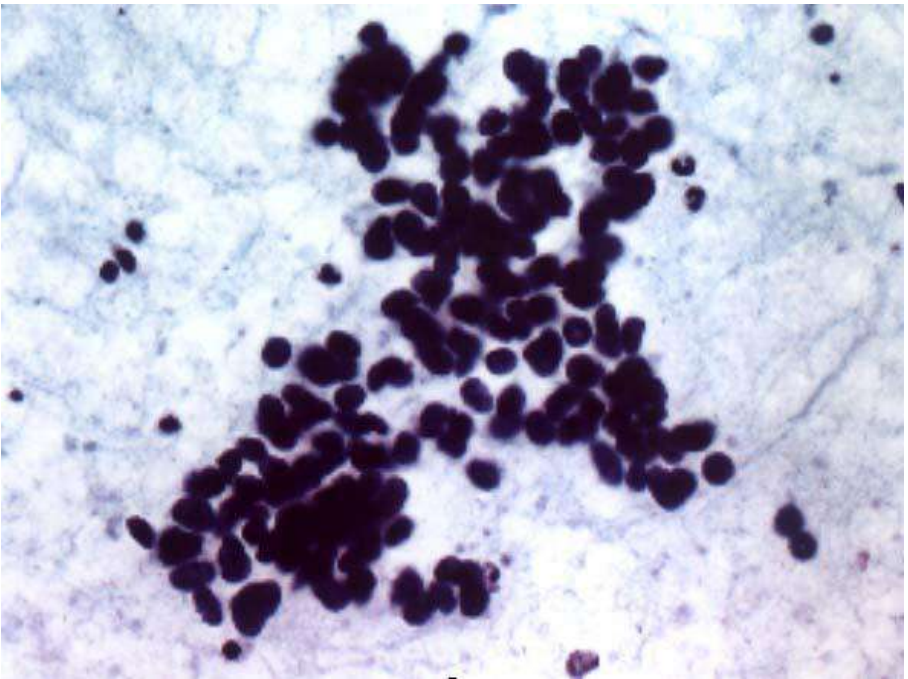
- Un **patólogo** es un médico especialista en **Anatomía Patológica**, que es la ciencia médica encargada de estudiar y analizar la estructura celular para intentar explicar el/los por qué/s de las distintas enfermedades desde lo morfológico hasta lo molecular.

- Para ello necesita una muestra de un tejido u órgano a lo que se llama **biopsia**, pieza quirúrgica o **citología**.

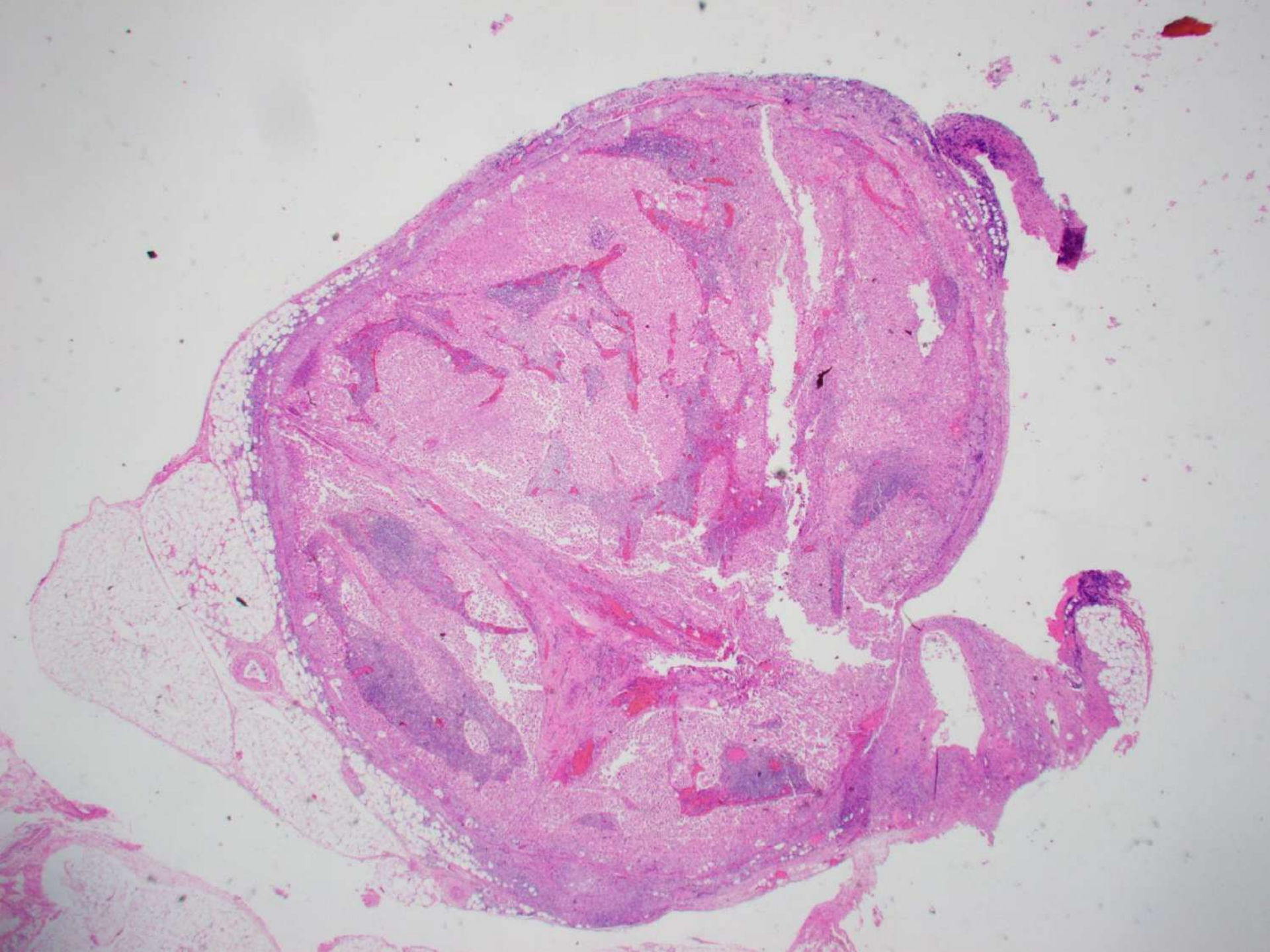
- La herramienta fundamental más básica que utiliza es el **microscopio** óptico, pero también puede usar otros tipos como el electrónico o el de inmunofluorescencia, así como equipos para análisis molecular.

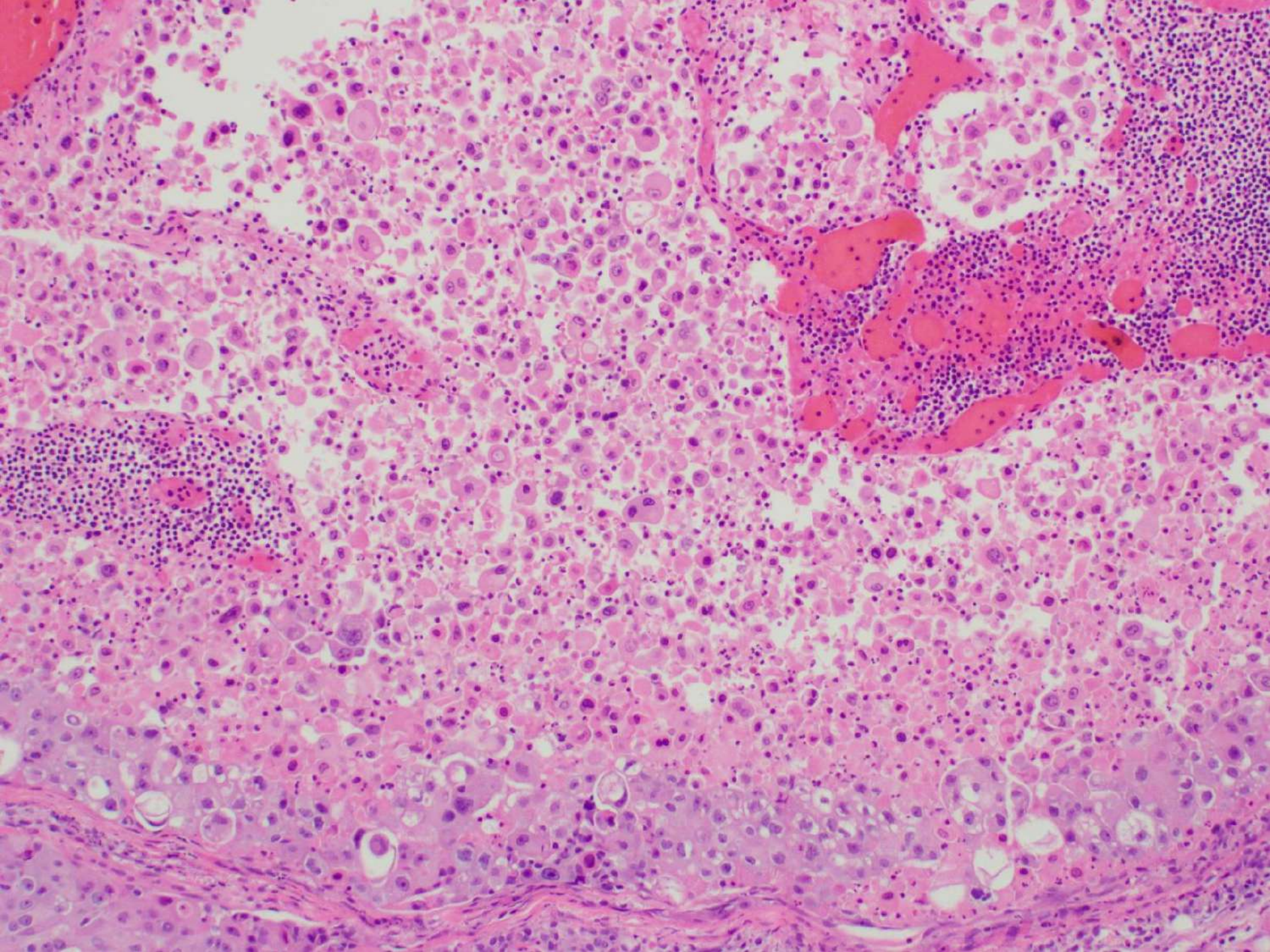
- El patólogo es el encargado también de las autopsias clínicas.



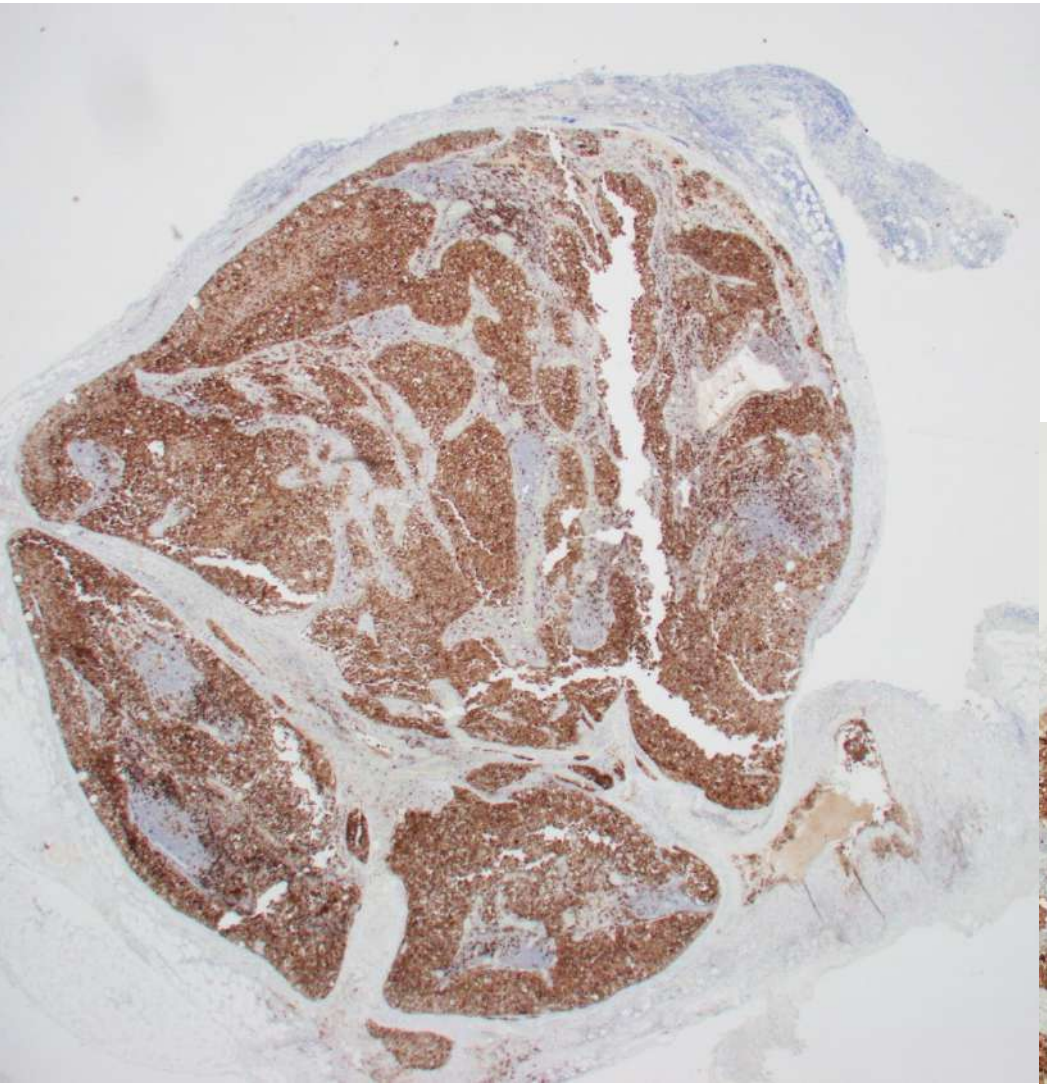


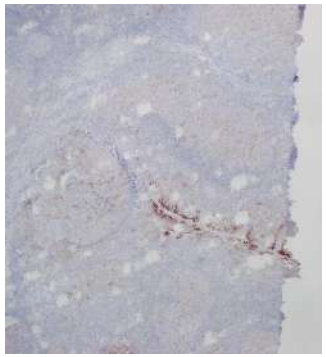
CASO

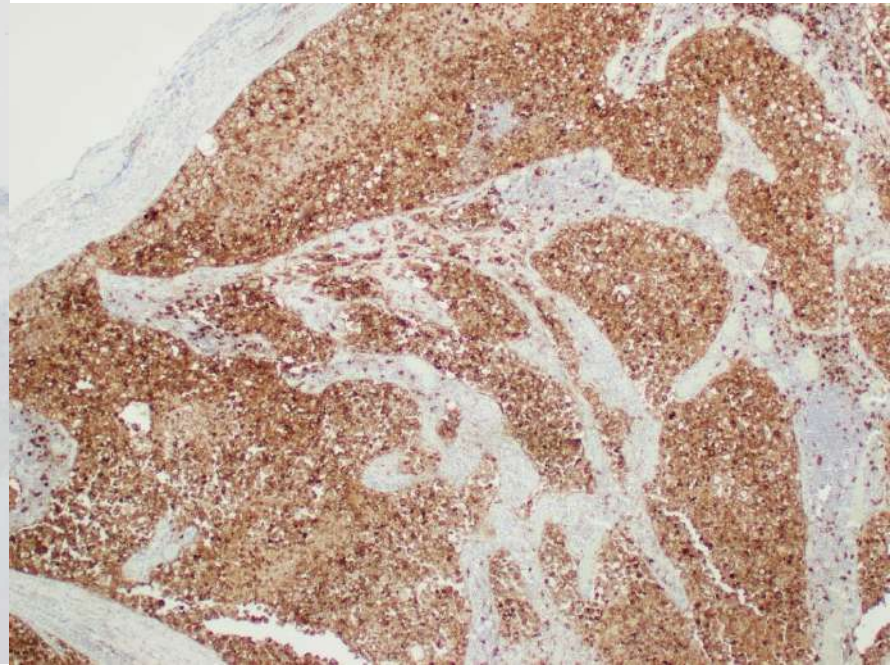


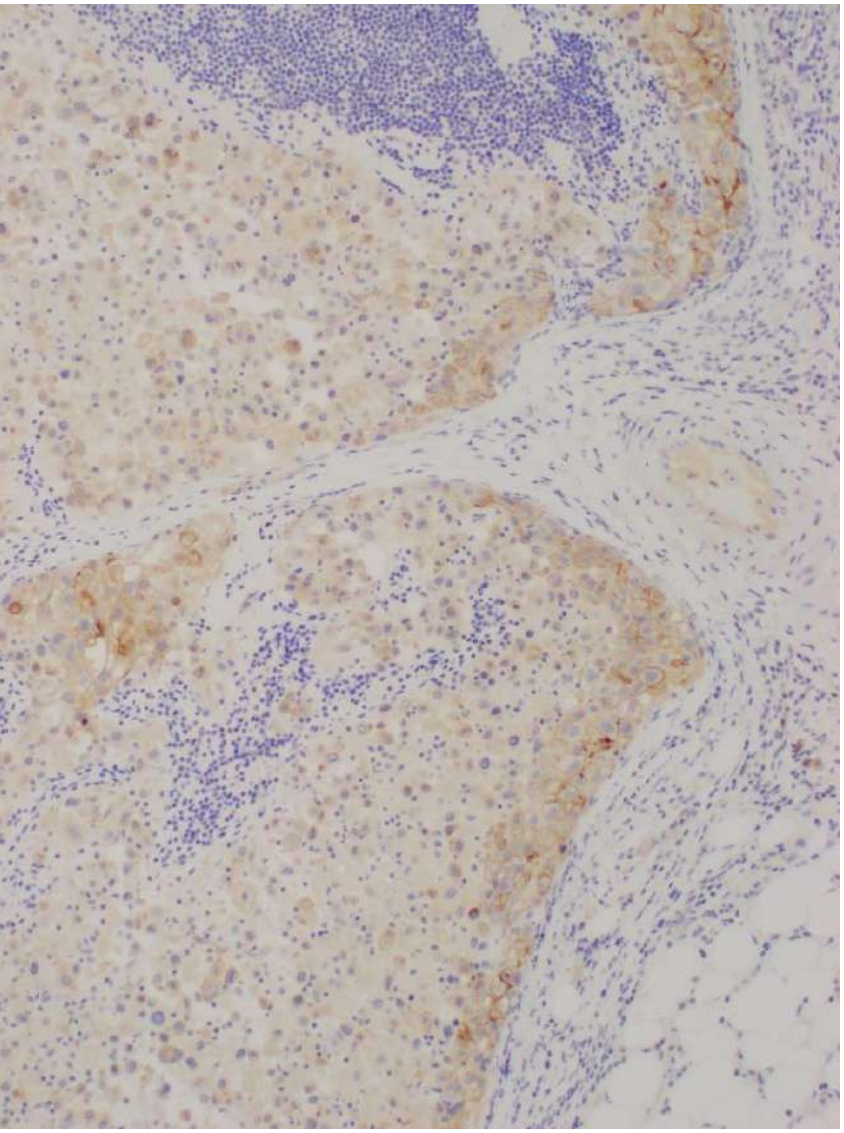


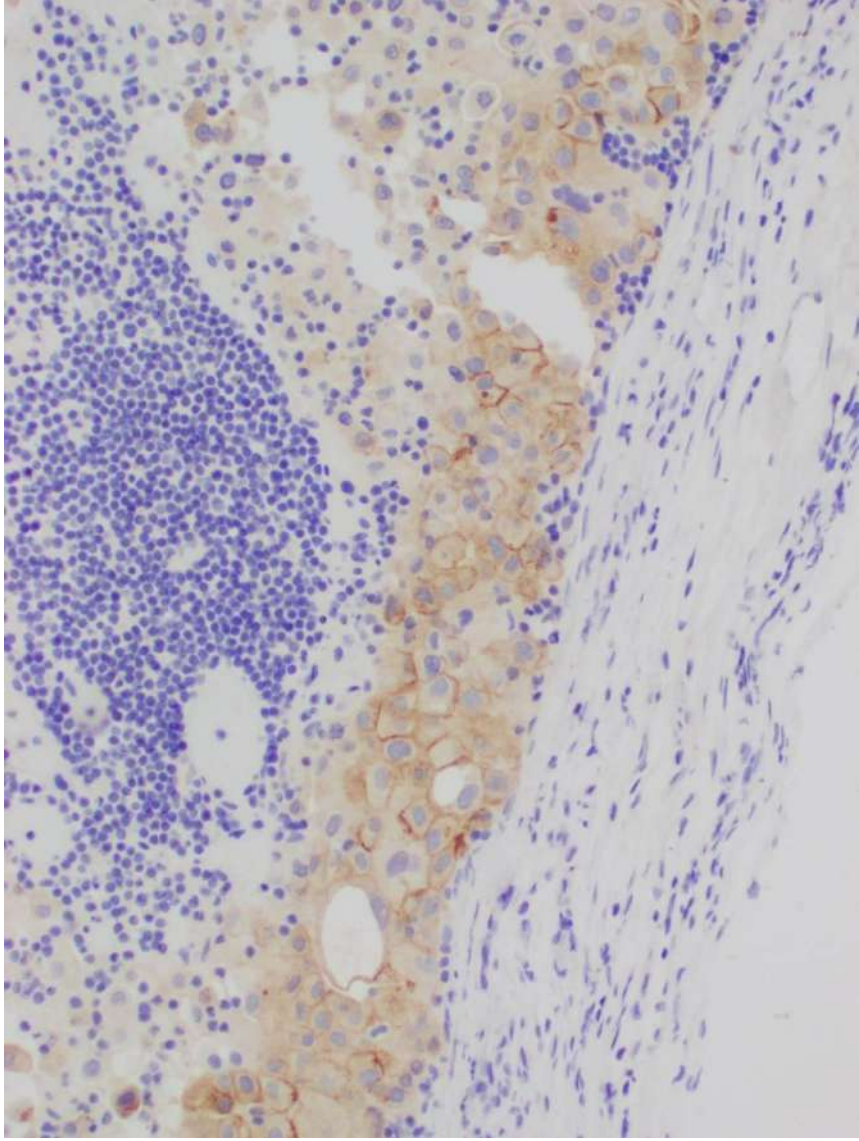
PD-L1

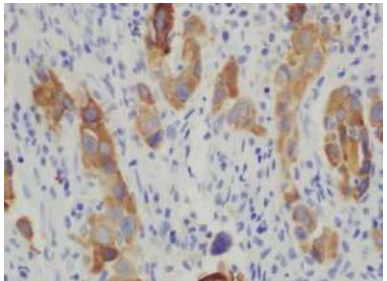




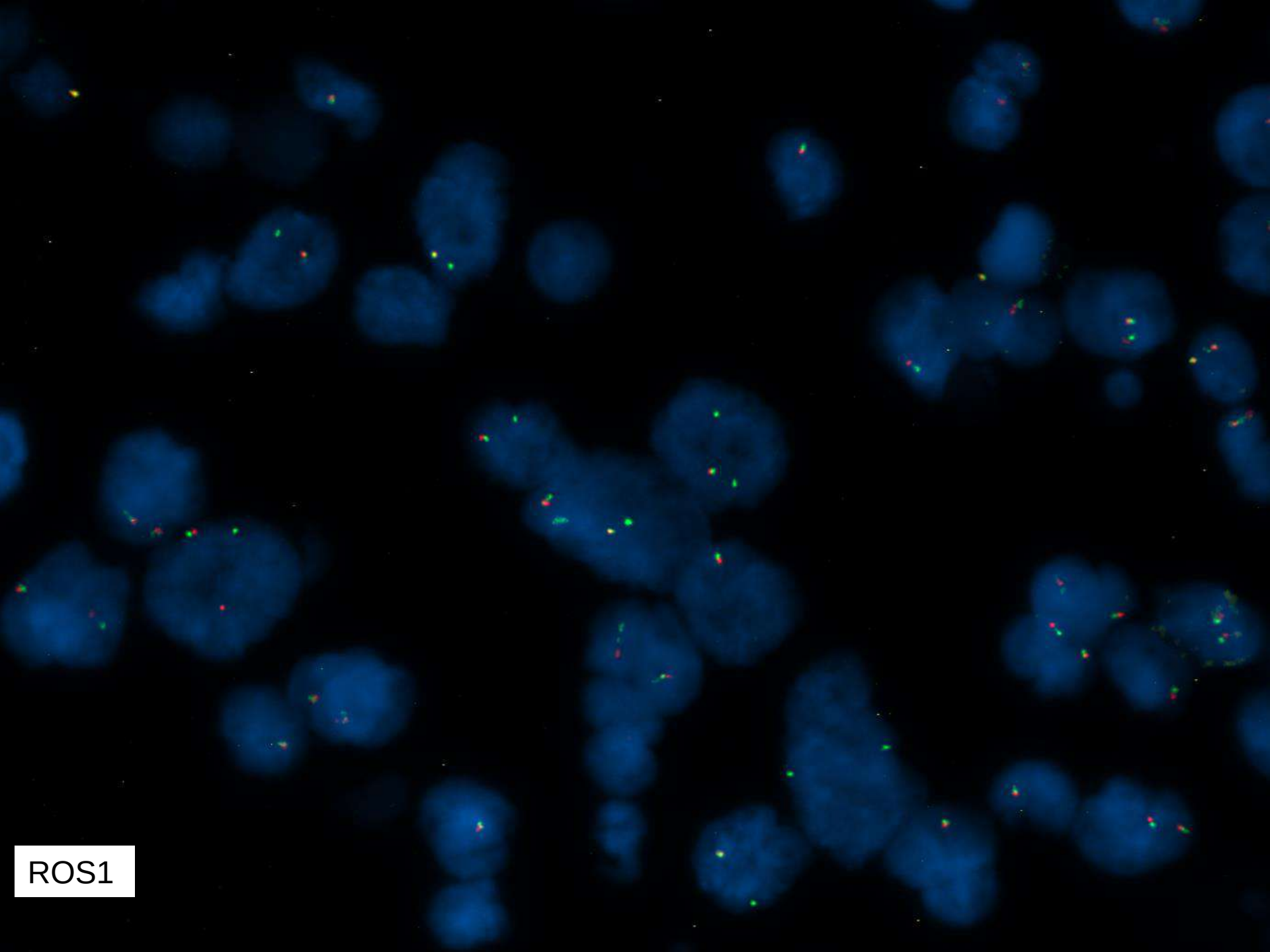




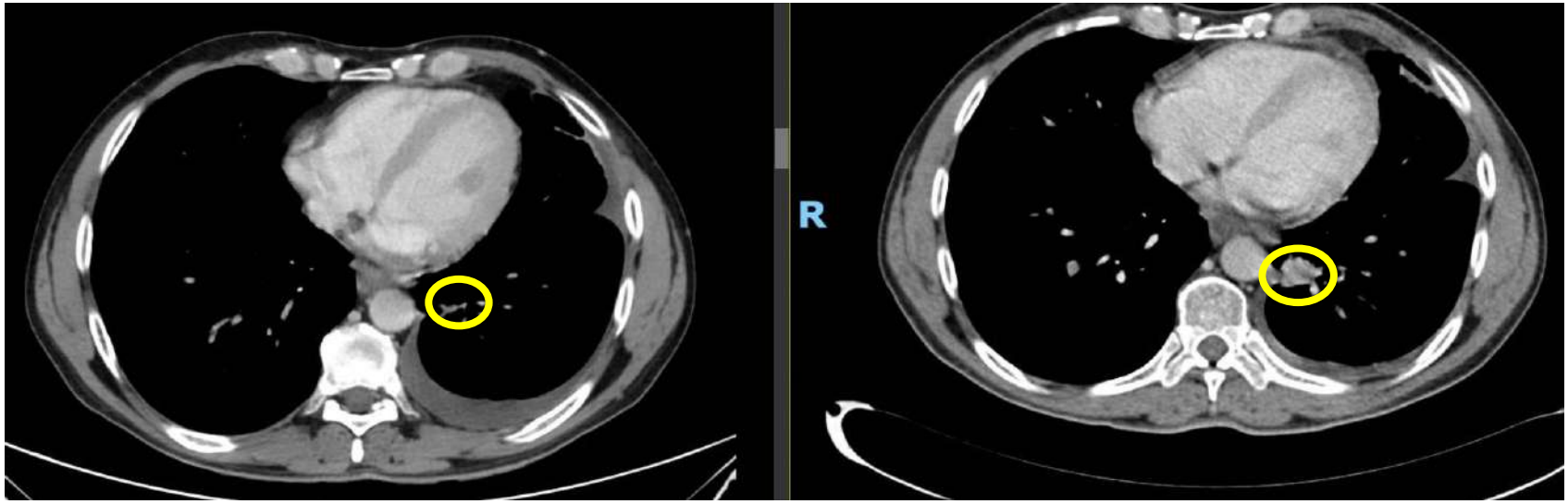




ROS1


ROS1

NGS: Fusión ERZ-ROS1

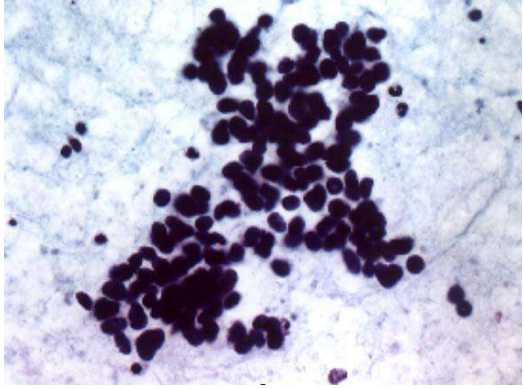


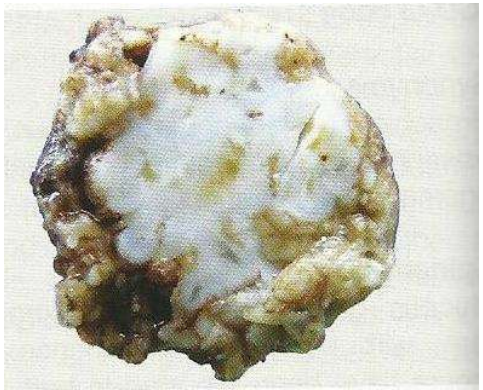
Papel del Patólogo: puntos clave

- Manejo y optimización de la muestra
- Establecer el diagnóstico y pronóstico (TNM)
- Determinar posibles dianas terapéuticas

Papel del Patólogo: puntos clave

- Manejo y optimización de la muestra





GLOVES
POWDERFREE NITRILE
Nitrile powderfree examination gloves
Guantes de nitrilo sin polvo, para exploración
Gants en nitrile non poudrés pour examen
Nitril-Untersuchungshandschuhe, puderfrei
Guanti in nitrile per esaminazione, senza polvere
Extra Large/Extra grandes/Extra grands/Extragroß/Extra grande 900 1916
Large/Grandes/Larges/Groß/Grande 900 1915
Medium/Medianos/Moyens/Mittel/Media 900 1914
Small/Pequeños/Petits/Klein/Piccola 900 1913
X-Small/Muy pequeños/X petits/Extraklein/Extra piccole 900 1912
CYBERTECH
GLOVES
POWDERFREE
HENRY SCHEIN
101-6787
PREMIUM LATEX EXAMINATION GLOVES
MUESTRAS

GestPath
Lab Engineering

Listado de casos

☐ Mostrar sólo los casos con requisitos pendientes ☐ Mostrar casos de baja Nº de registros

CB | Buscar y seleccionar | Mostrar últimos 50 ordenados por Fecha de rec de B-

☐ Mantener búsqueda

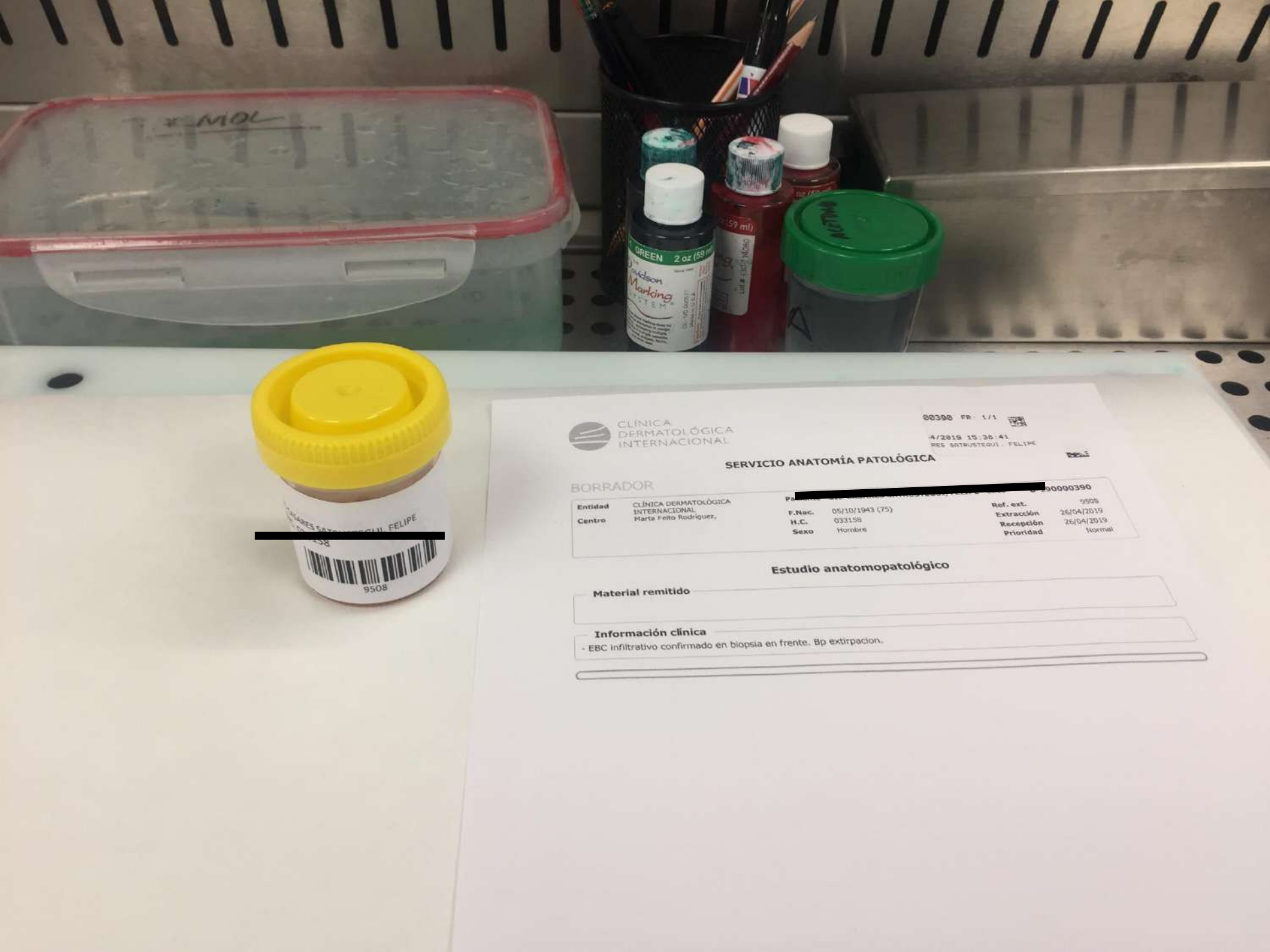
Referencia
Ref.
Num.
Año 2019 E. Esp.
Ent ext Ref ext 9508
Episodio Urg.>= 0

Datos generales
Estado caso
Tipo de proceso
☐ Filtrar fechas I 31/01/2019
recepción de muestras F 01/01/2019

Paciente
Nombre 1r apellido 2º apellido
☐ Filtrar paciente exacto
☐ Mostrar si coincide un apellido
HC Codigo ext.

Datos administrativos
Centro solicitante
Entidad solicitante
Doctores relacionados

Sesión iniciada en CDIAP01 del usuario tecnico el 26/04/2019 15:34:11 v. 2.3.29.109



CLÍNICA DERMATOLÓGICA INTERNACIONAL

00398 PR: 1/1
4/2019 15:35:41
RES SATRUSTEGUI, FELIPE

SERVICIO ANATOMÍA PATOLÓGICA

BORRADOR

[redacted] 90000390

Entidad	CLÍNICA DERMATOLÓGICA INTERNACIONAL	**F.Nac.**	05/10/1943 (75)	**Ref. ext.**	9508
Centro	Marta Feito Rodríguez,	**H.C.**	033158	**Extracción**	26/04/2019
		Sexo	Hombre	**Recepción**	26/04/2019
				Prioridad	Normal

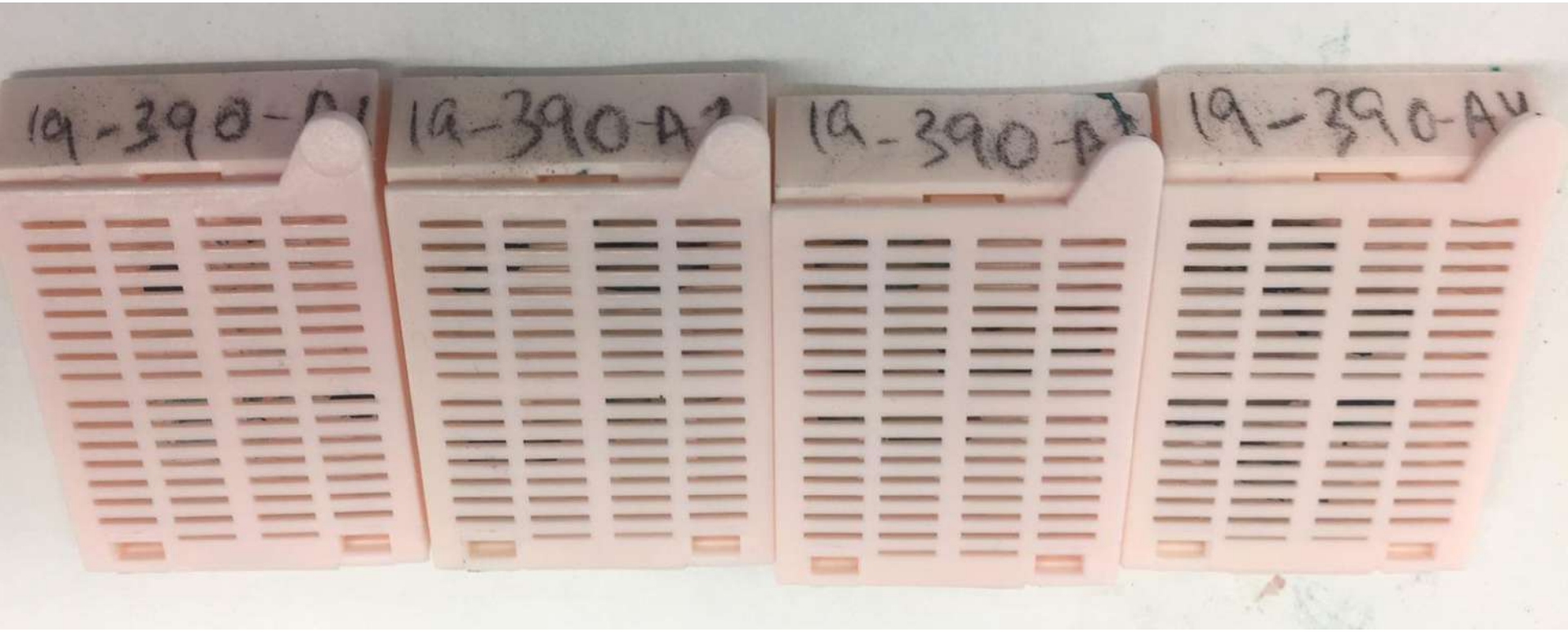
Estudio anatomopatológico

Material remitido

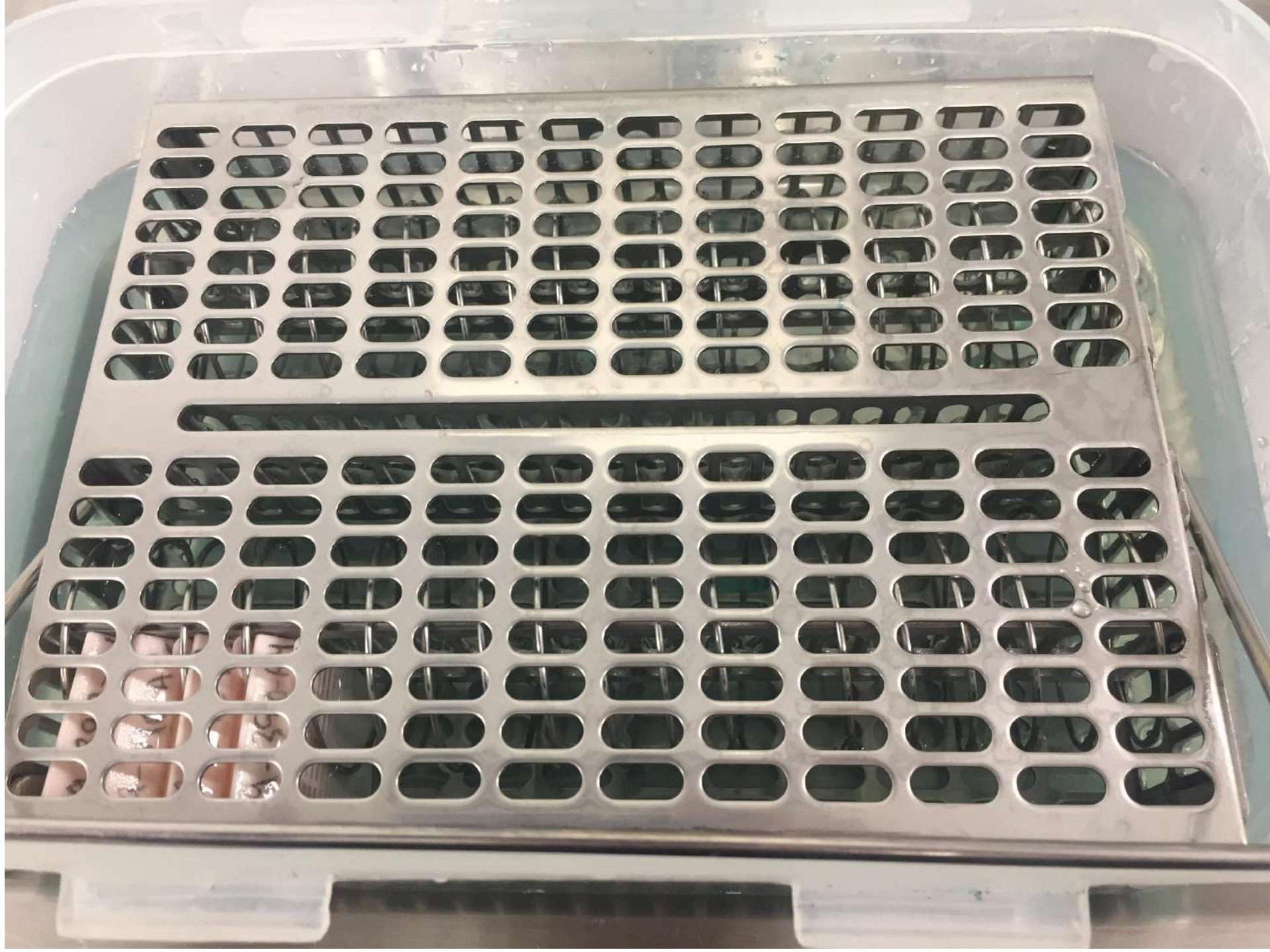
Información clínica

- EBC infiltrativo confirmado en biopsia en frente. Bp extirpacion.

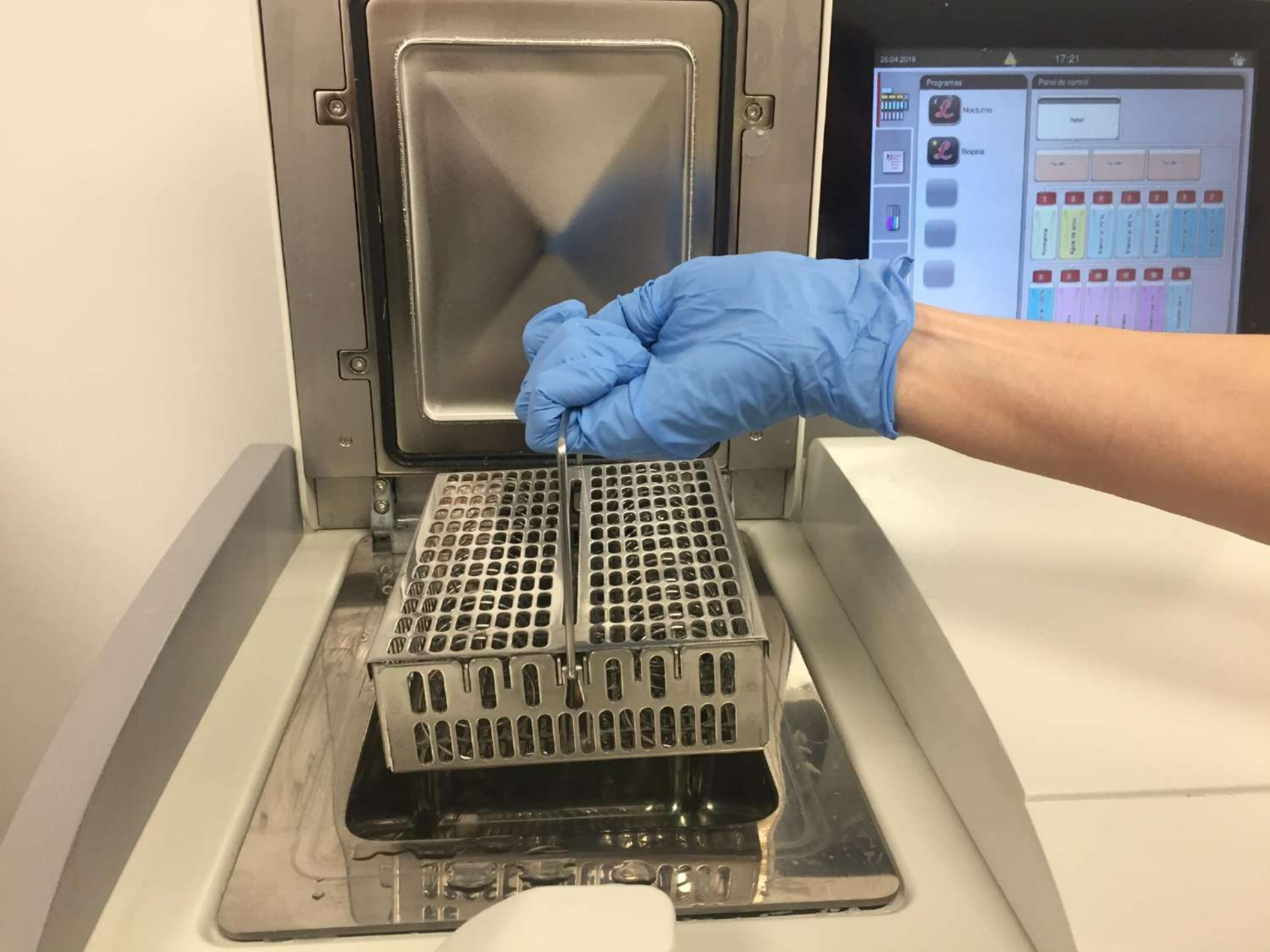
19-390-A
19-390-B

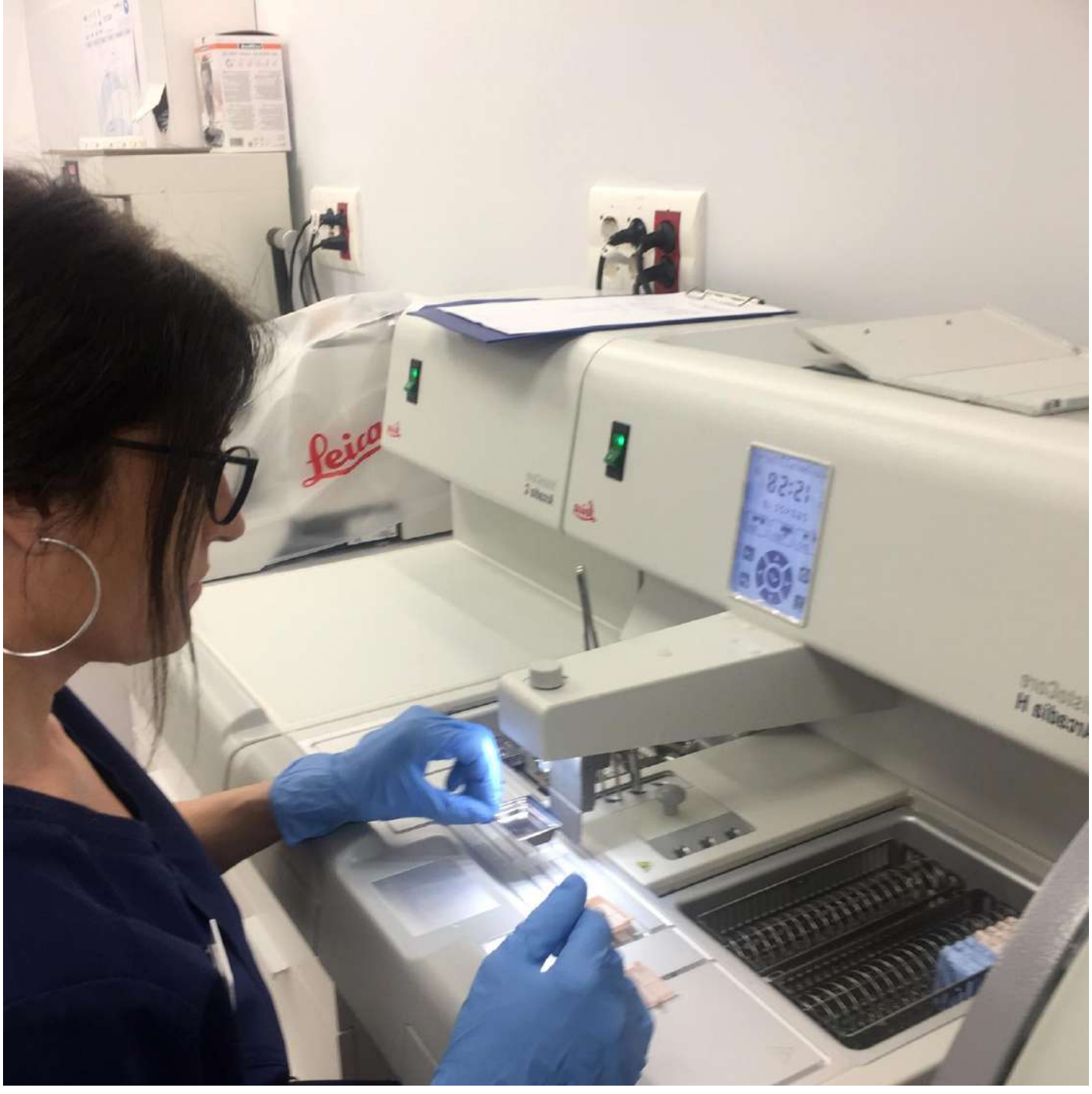

19-390-A
19-390-A
19-390-A
19-390-A

1A-390-A1
1A-390-A2
1A-390-A3
1A-390-A4

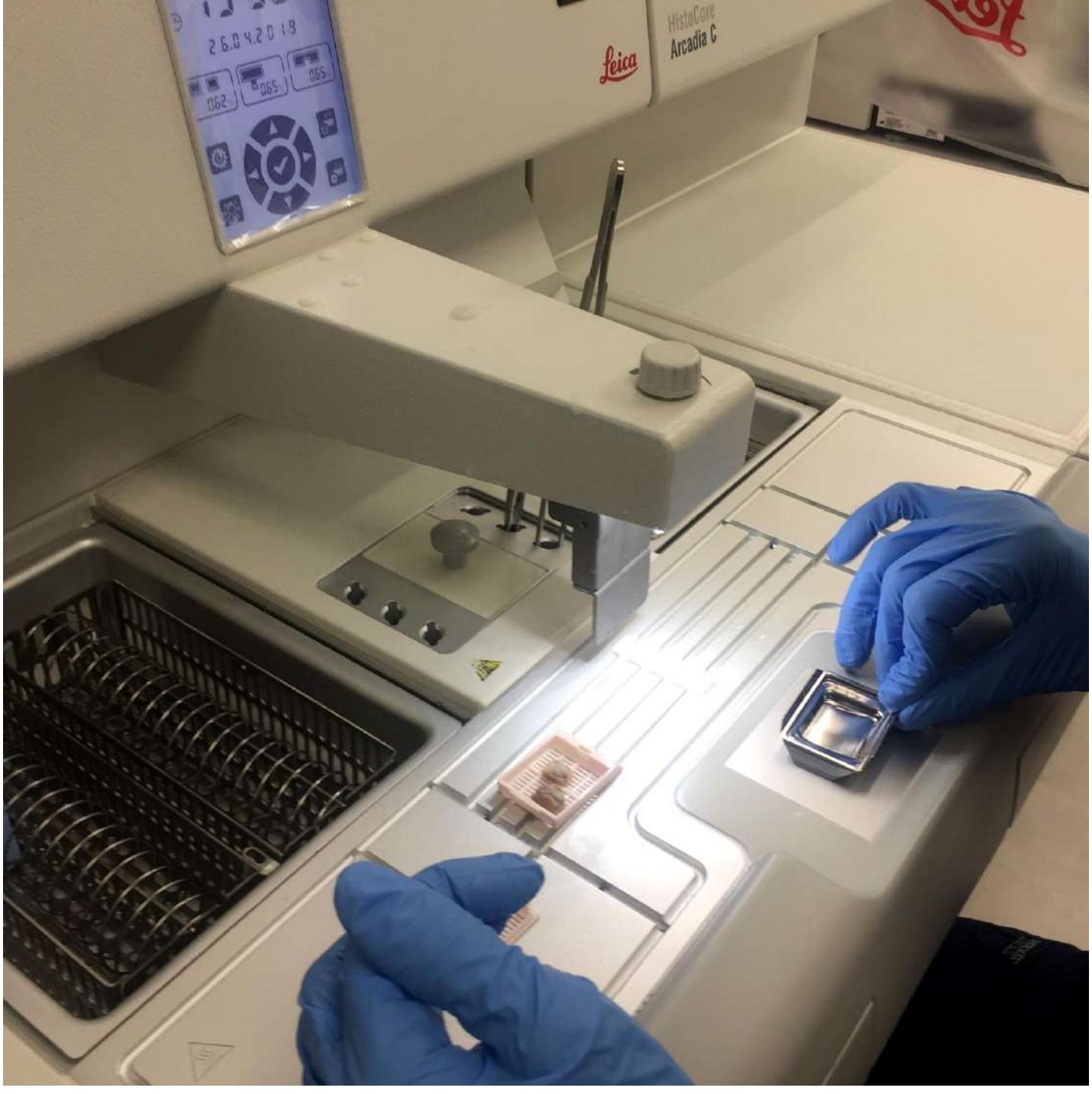


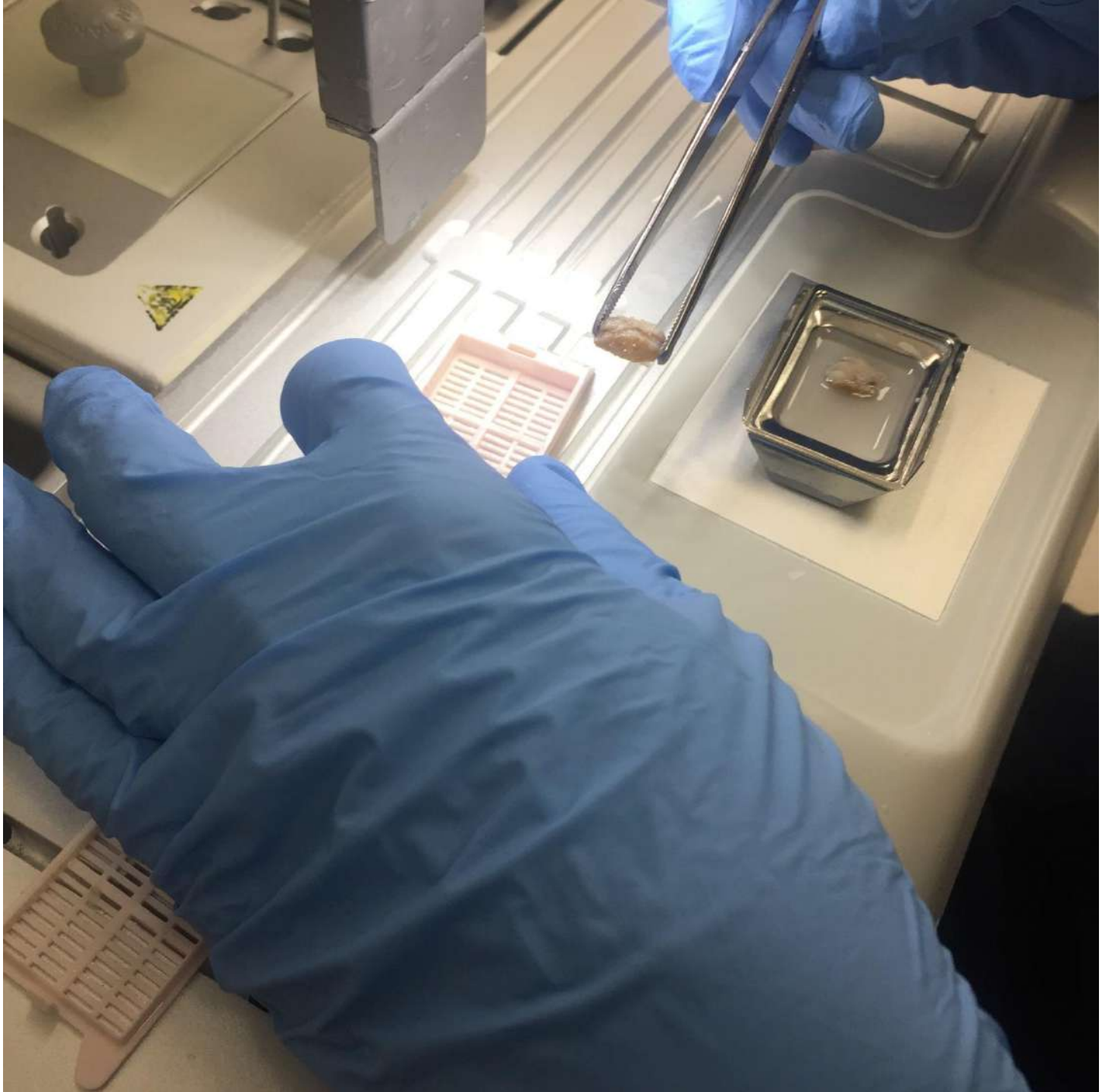
Patricia Palmeri
CHEROKEE

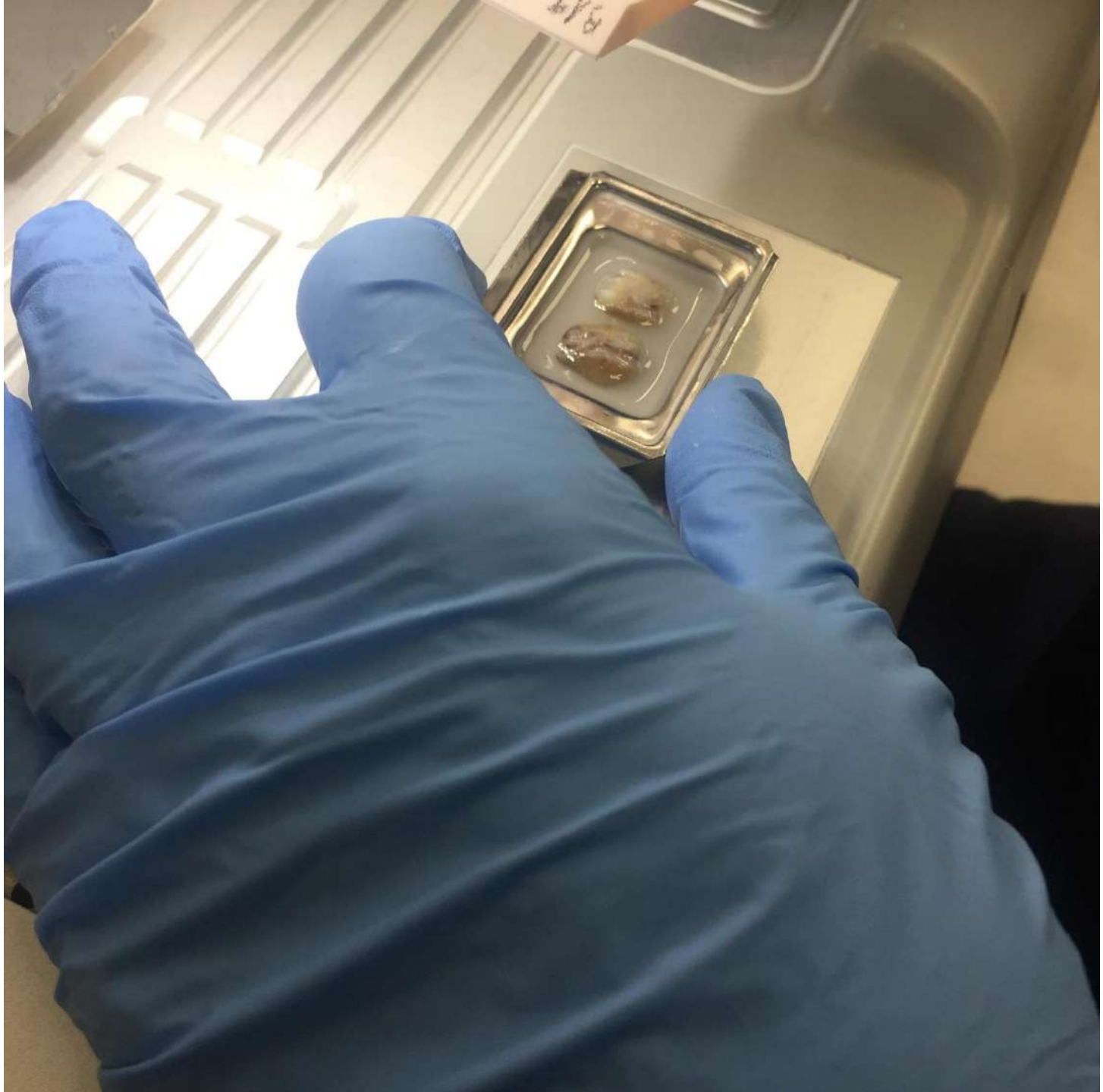

26.04.2019
17:21
Programas
Nocturno
Biopsia
Panel de control

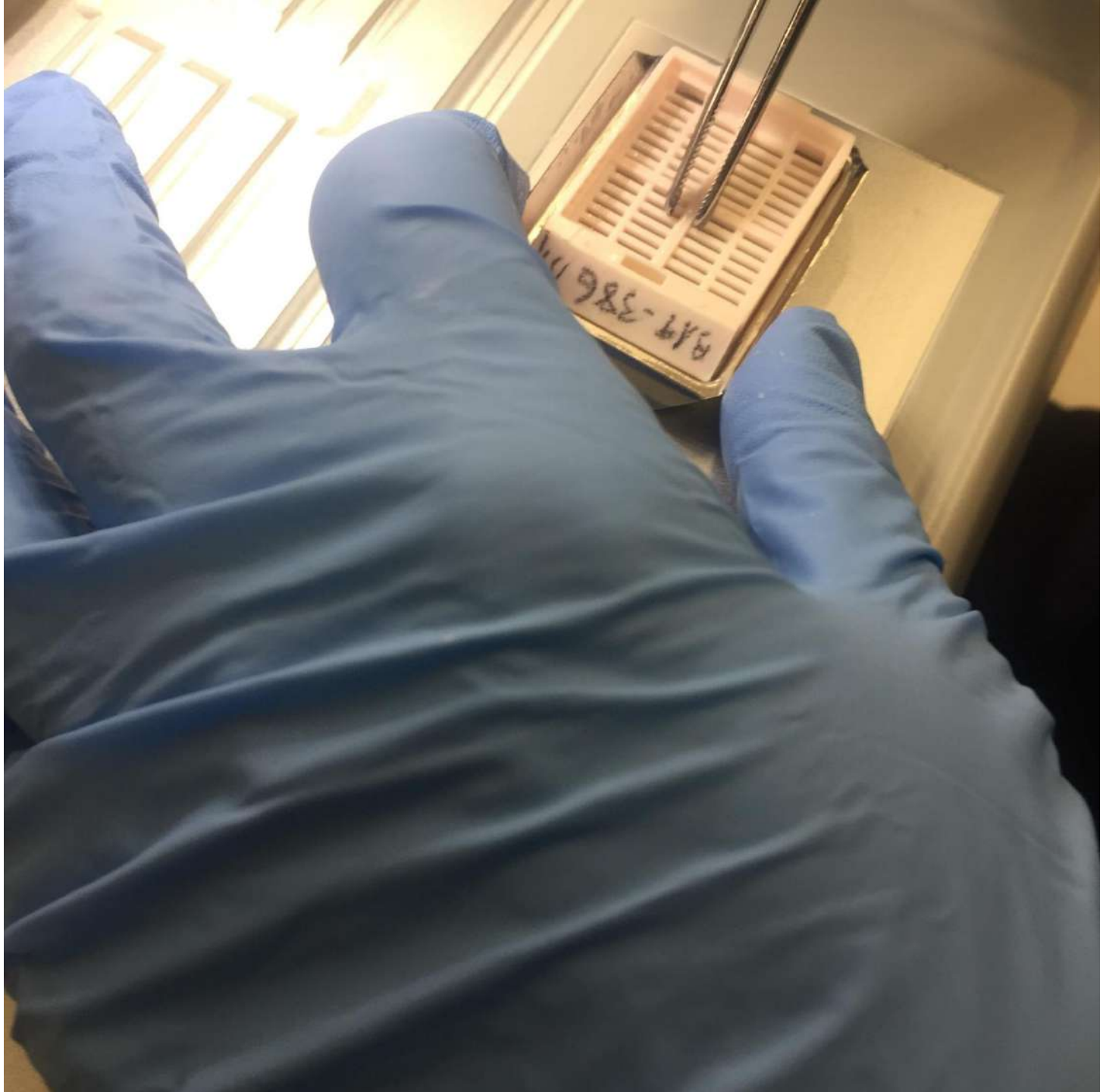

Leica

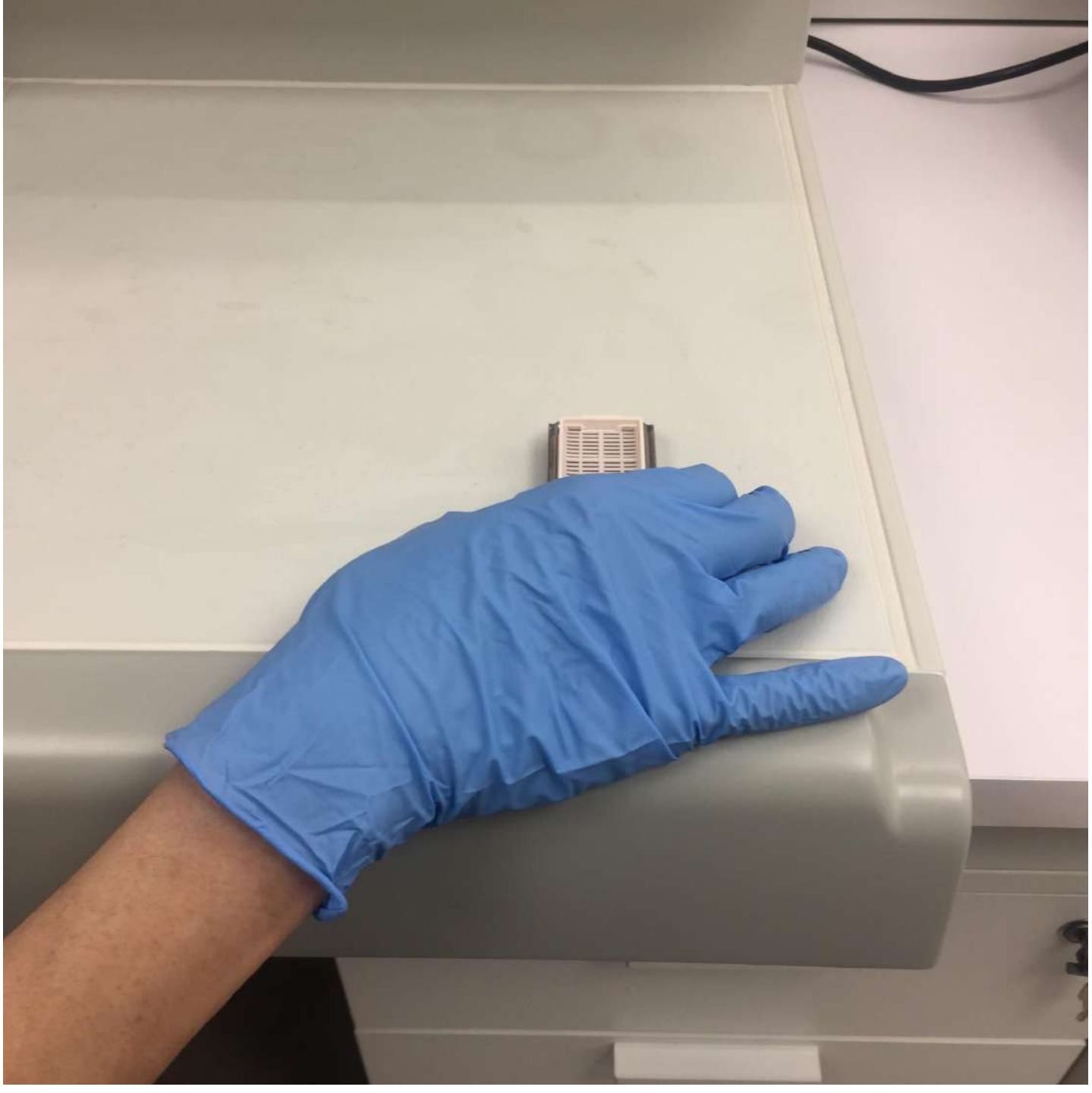
B19-386 D1
B19-387 D1
B19-387 D2
B19-387 D3
B19-388


Leica
HistoCore
Arcadia C









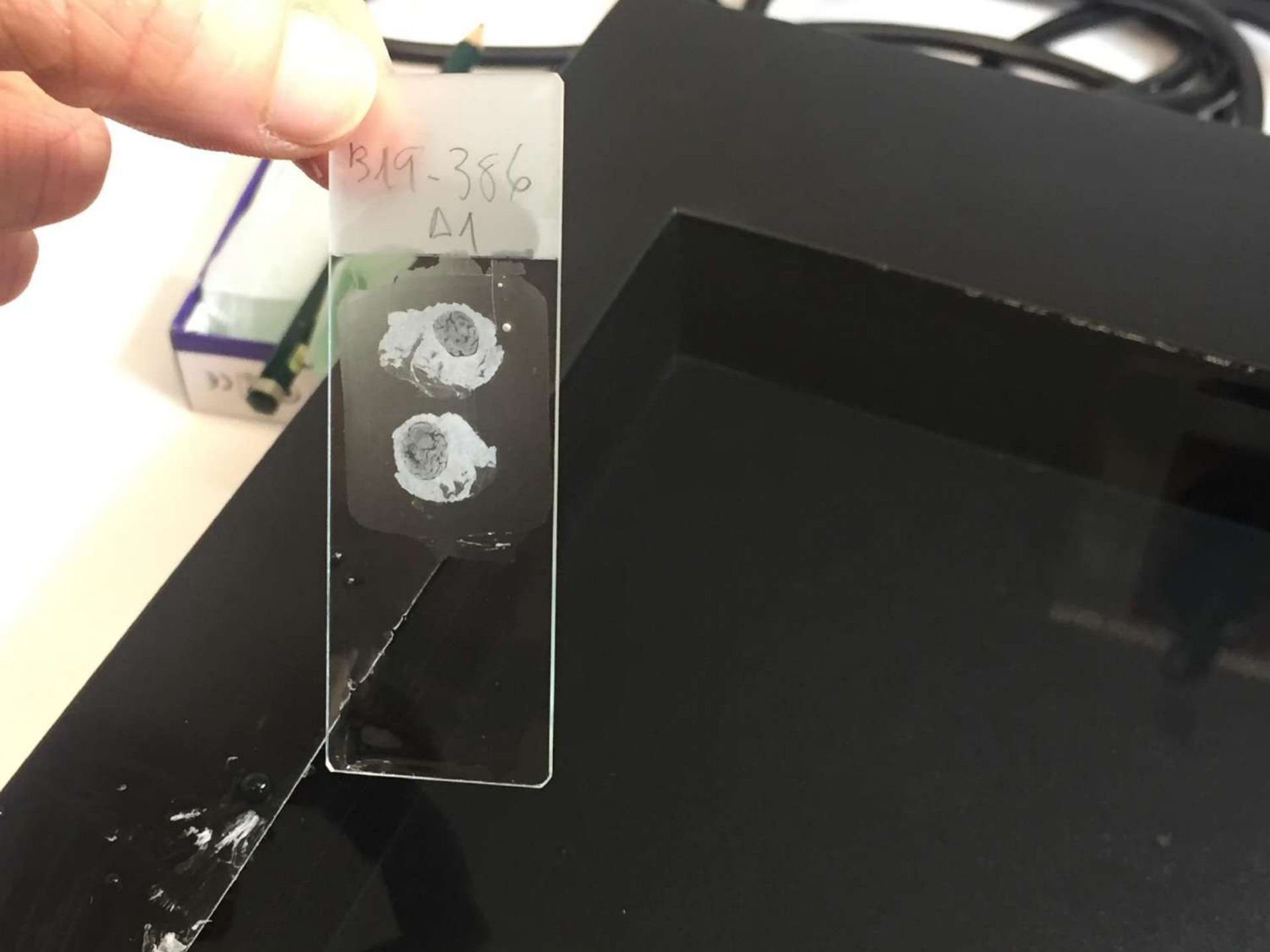
319-386 D1
319-387 D1
319-387 D2
319-387 D3
319-387 D4
319-388
19-389-A
19-389-B

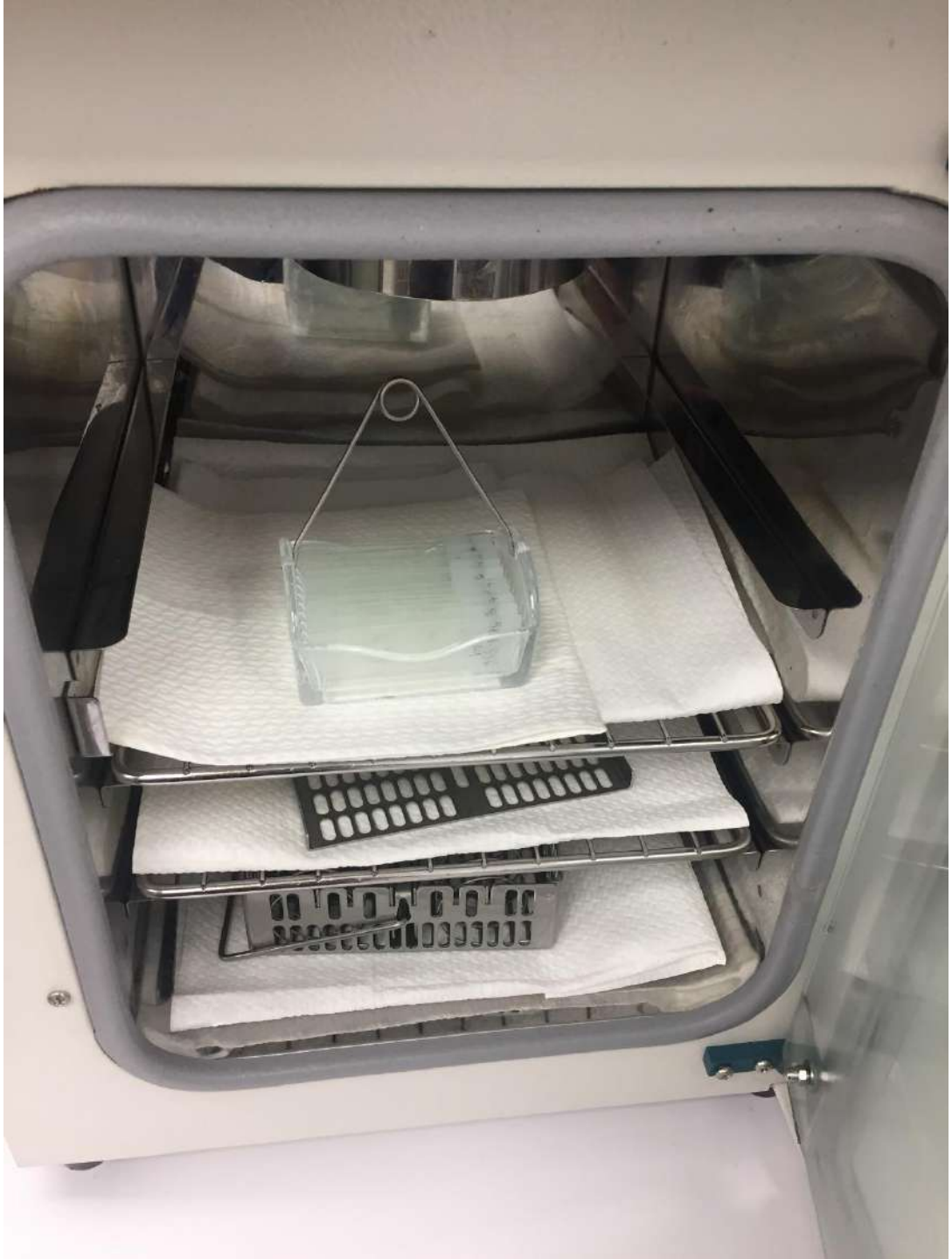
B19-386 D1

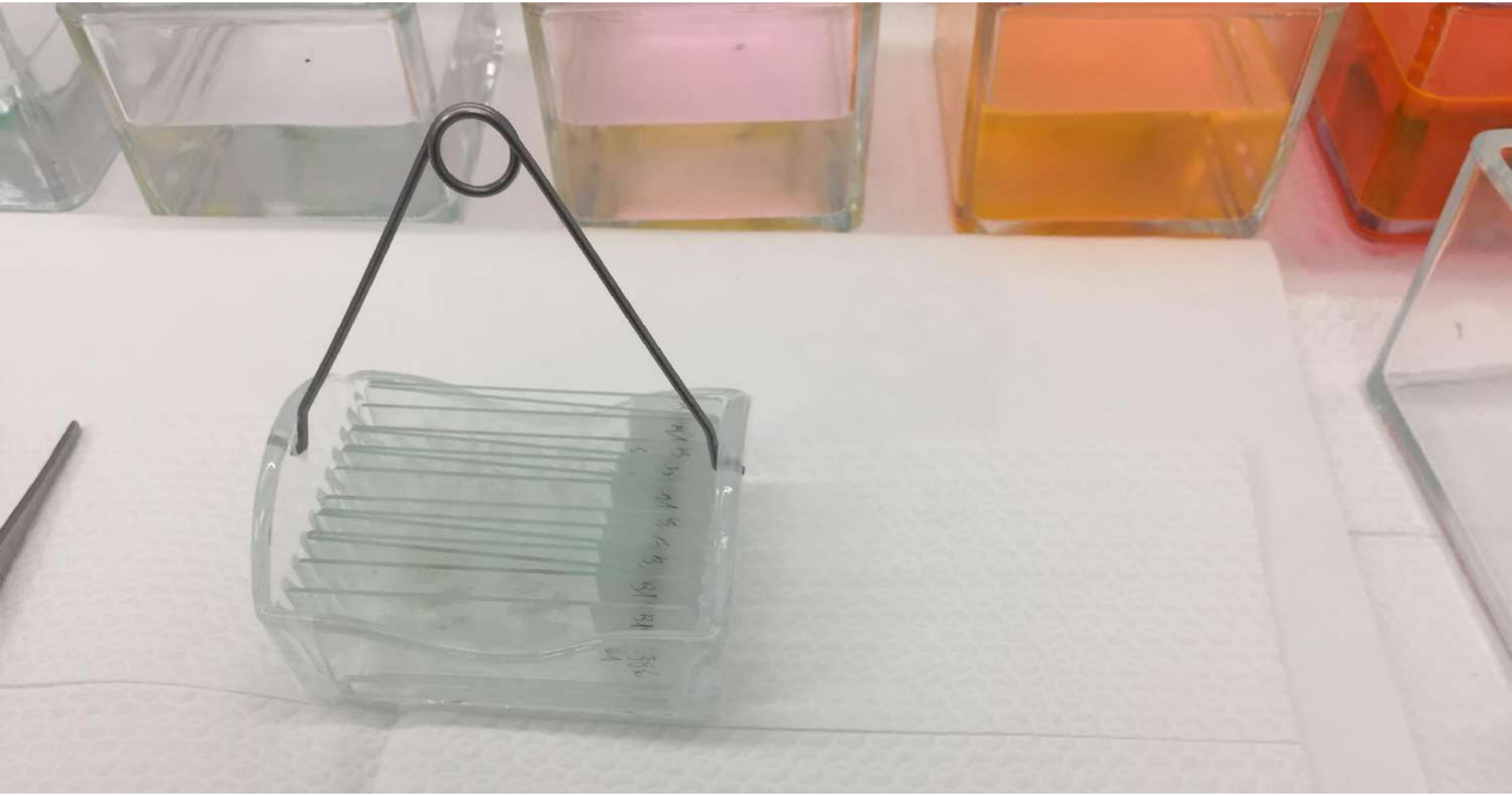
B19-386 D1

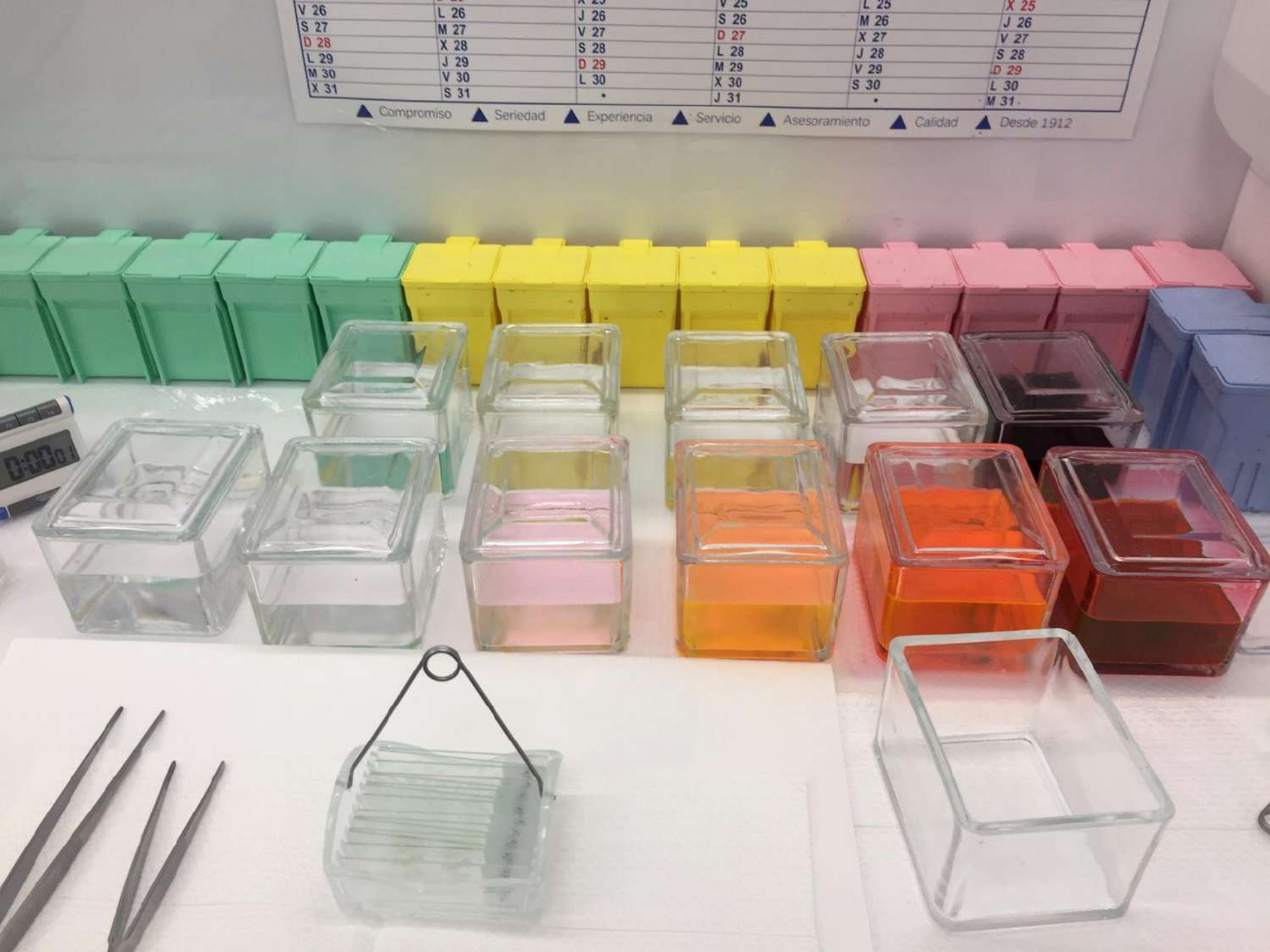
LEICA RM2245
Lan
Technics
Leica

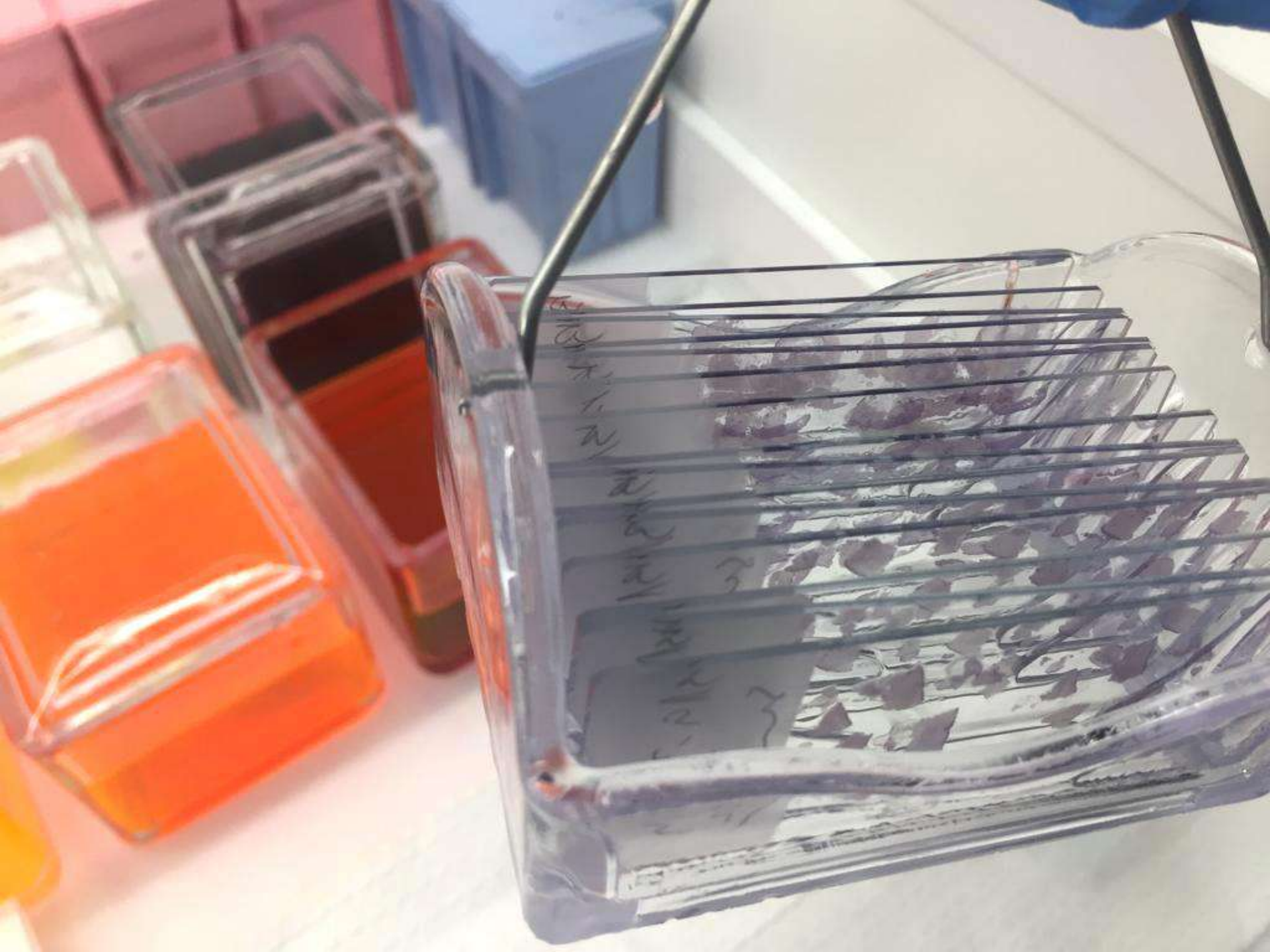
Leica
Leica
MICROSCOPE SLIDES

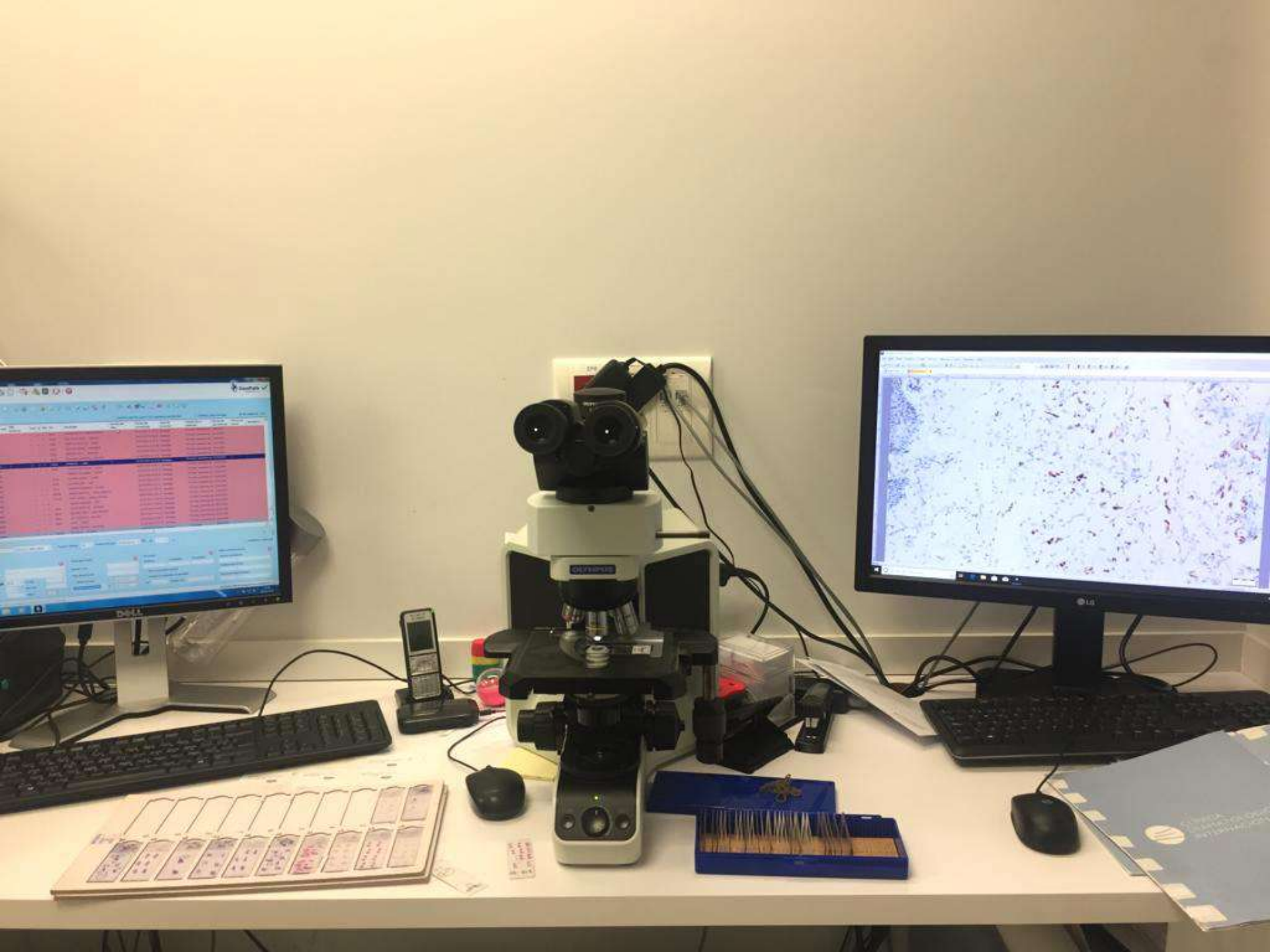

B19-386
A1






V 26
S 27
D 28
L 29
M 30
X 31
L 26
M 27
X 28
J 29
V 30
S 31
J 26
V 27
S 28
D 29
L 30
V 25
S 26
D 27
L 28
M 29
X 30
J 31
L 25
M 26
X 27
J 28
V 29
S 30
X 25
J 26
V 27
S 28
D 29
L 30
M 31
Compromiso
Seriedad
Experiencia
Servicio
Asesoramiento
Calidad
Desde 1912

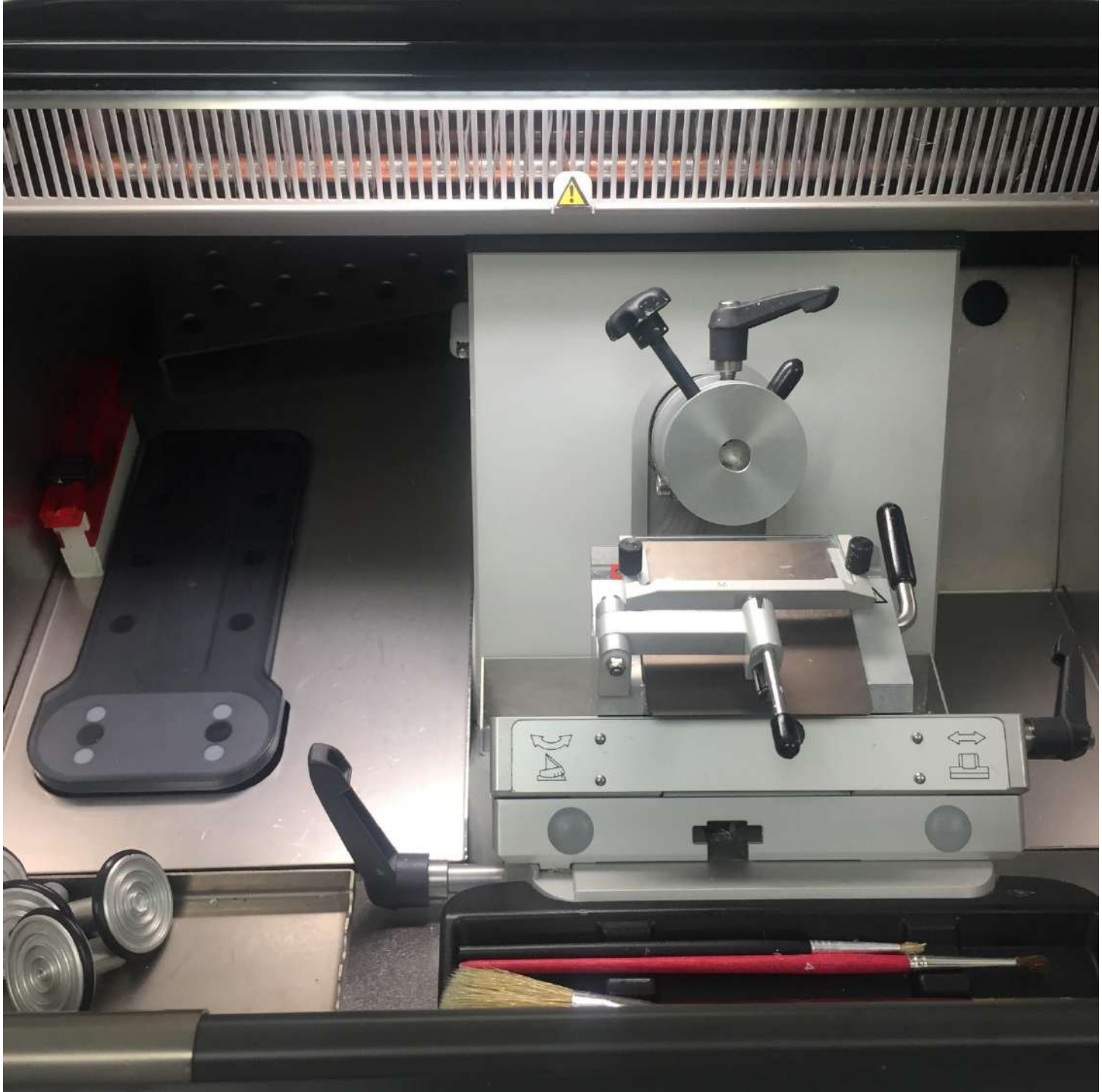


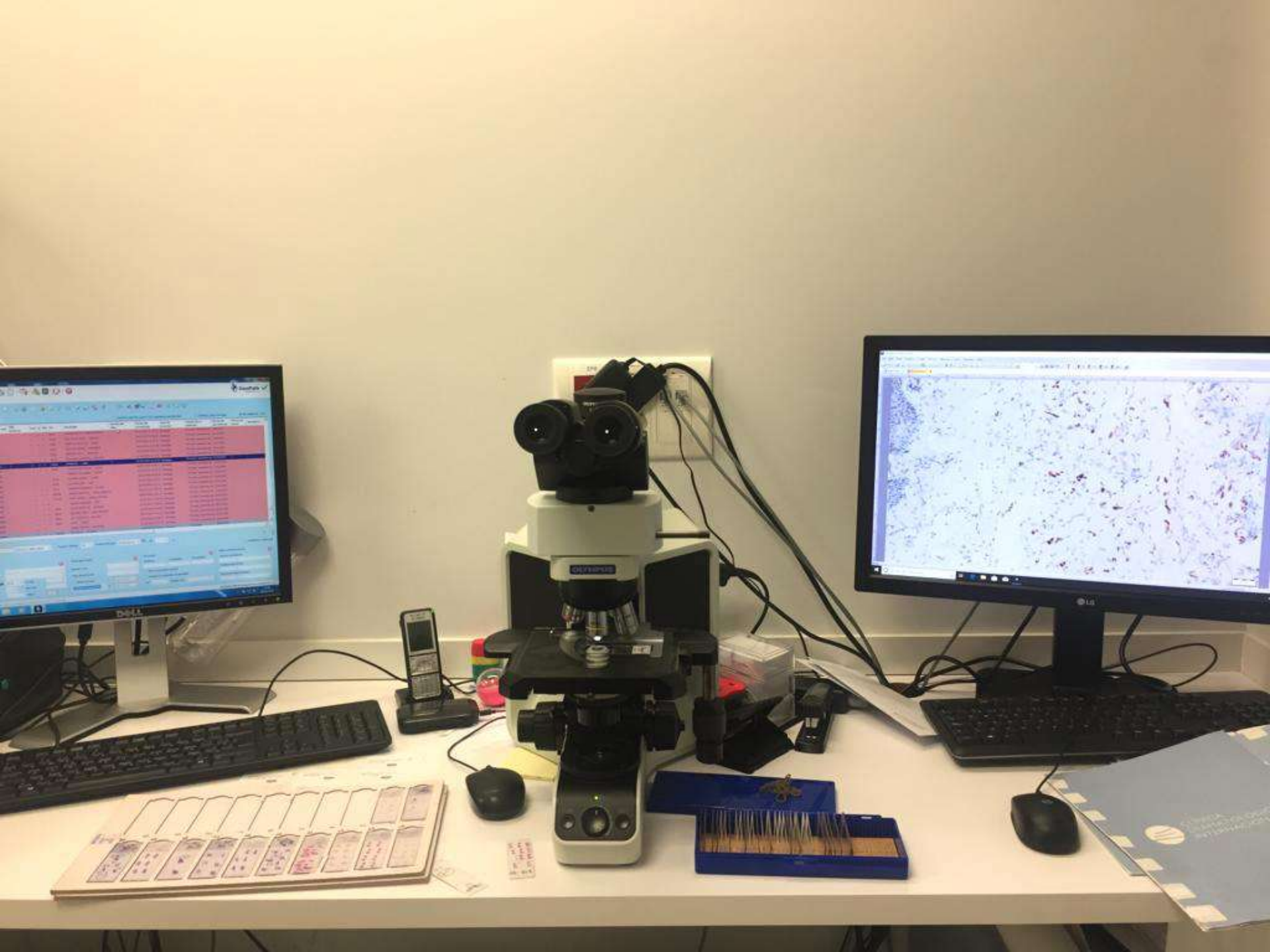

DELL
OLYMPUS
LG

19/1
1- 189

B 18_24
B 18_23
1- 165

5.0
0.P
-20
15:58
Leica
LEICA CM1520




DELL
OLYMPUS
LG

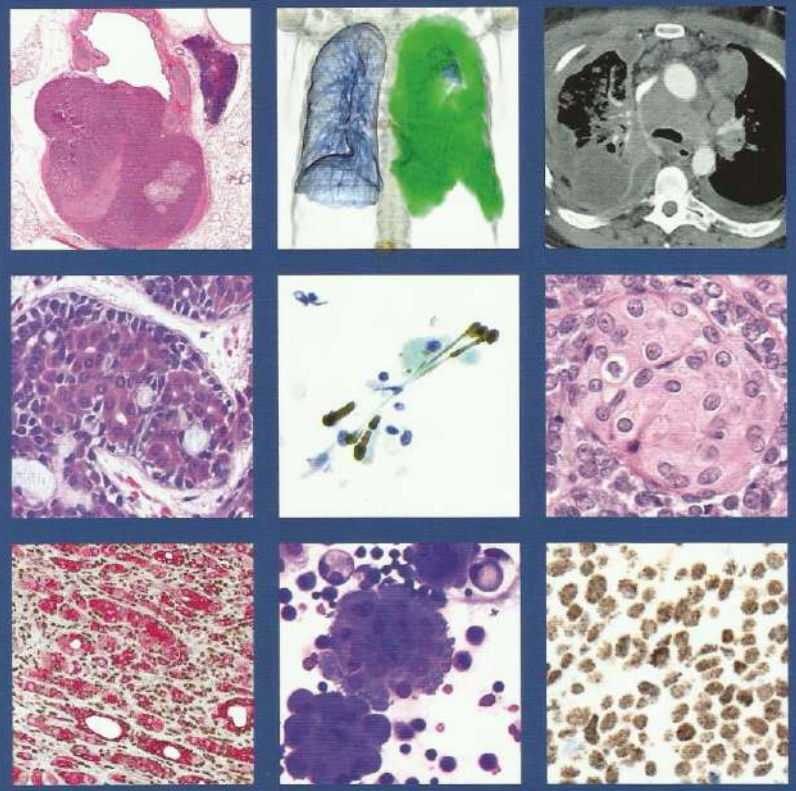
Papel del Patólogo: puntos clave

- Establecer el diagnóstico y pronóstico (TNM)

WHO Classification of Tumours • 5th Edition

Thoracic Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board



International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

ICD-O coding of tumours of the lung

Epithelial tumours

Papillomas

8052/0 Squamous cell papilloma, NOS
8053/0 Squamous cell papilloma, inverted
8260/0 Glandular papilloma
8560/0 Mixed squamous cell and glandular papilloma

Adenomas

8832/0 Sclerosing pneumocytoma
8251/0 Alveolar adenoma
8260/0 Papillary adenoma
8140/0 Bronchiolar adenoma / ciliated muconodular papillary tumour[1]
8470/0 Mucinous cystadenoma
8480/0 Mucous gland adenoma

Precursor glandular lesions

8250/0 Atypical adenomatous hyperplasia
Adenocarcinoma in situ
8250/2 Adenocarcinoma in situ, non-mucinous
8253/2 Adenocarcinoma in situ, mucinous

Adenocarcinomas

Minimally invasive adenocarcinoma
8256/3 Minimally invasive adenocarcinoma, non-mucinous
8257/3 Minimally invasive adenocarcinoma, mucinous
Invasive non-mucinous adenocarcinoma
8250/3 Lepidic adenocarcinoma
8551/3 Acinar adenocarcinoma
8260/3 Papillary adenocarcinoma
8265/3 Micropapillary adenocarcinoma
8230/3 Solid adenocarcinoma
8253/3 Invasive mucinous adenocarcinoma
8254/3 Mixed invasive mucinous and non-mucinous adenocarcinoma
8480/3 Colloid adenocarcinoma
8333/3 Fetal adenocarcinoma
8144/3 Adenocarcinoma, enteric-type
8140/3 Adenocarcinoma, NOS

Squamous precursor lesions

8070/2 Squamous cell carcinoma in situ
8077/0 Mild squamous dysplasia
8077/2 Moderate squamous dysplasia
8077/2 Severe squamous dysplasia

Squamous cell carcinomas

8070/3 Squamous cell carcinoma, NOS
8071/3 Squamous cell carcinoma, keratinizing
8072/3 Squamous cell carcinoma, non-keratinizing
8083/3 Basaloid squamous cell carcinoma
8082/3 Lymphoepithelial carcinoma

Large cell carcinomas

8012/3 Large cell carcinoma

Adenosquamous carcinomas

8560/3 Adenosquamous carcinoma

Sarcomatoid carcinomas

8022/3 Pleomorphic carcinoma
8031/3 Giant cell carcinoma
8032/3 Spindle cell carcinoma
8972/3 Pulmonary blastoma
8980/3 Carcinosarcoma

Other epithelial tumours

8023/3 NUT carcinoma
8044/3 Thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumour[1]

Salivary gland–type tumours

8940/0 Pleomorphic adenoma
8200/3 Adenoid cystic carcinoma
8562/3 Epithelial-myoepithelial carcinoma
8430/3 Mucoepidermoid carcinoma
8310/3 Hyalinizing clear cell carcinoma[1]
8982/0 Myoepithelioma
8982/3 Myoepithelial carcinoma

Lung neuroendocrine neoplasms

Precursor lesion

8040/0 Diffuse idiopathic neuroendocrine cell hyperplasia

Neuroendocrine tumours

8240/3 Carcinoid tumour, NOS / neuroendocrine tumour, NOS
8240/3 Typical carcinoid / neuroendocrine tumour, grade 1
8249/3 Atypical carcinoid / neuroendocrine tumour, grade 2

Neuroendocrine carcinomas

8041/3 Small cell carcinoma
8045/3 Combined small cell carcinoma
8013/3 Large cell neuroendocrine carcinoma
8013/3 Combined large cell neuroendocrine carcinoma

Tumours of ectopic tissues

8720/3 Melanoma
9530/0 Meningioma

Mesenchymal tumours specific to the lung

8992/0 Pulmonary hamartoma
9220/0 Chondroma
9170/3 Diffuse lymphangiomatosis[1]
8973/3 Pleuropulmonary blastoma
9137/3 Intimal sarcoma
8827/1 Congenital peribronchial myofibroblastic tumour
8842/3 Pulmonary myxoid sarcoma with *EWSR1-CREB1* fusion

PEComatous tumours

9174/3* Lymphangioleiomyomatosis
8714/0 PEComa, benign
8714/3 PEComa, malignant

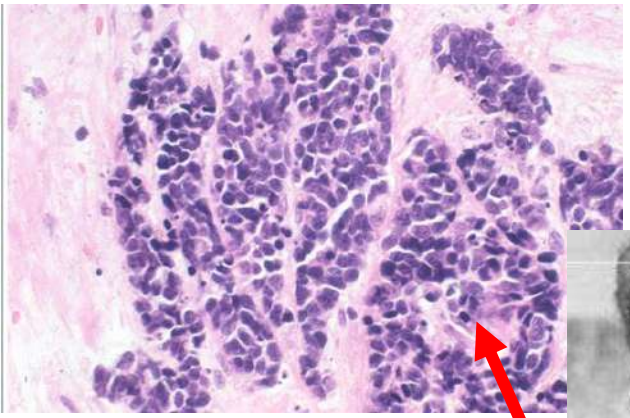
MALT lymphoma
Diffuse large B-cell lymphoma, NOS
Lymphomatoid granulomatosis, NOS
- Lymphomatoid granulomatosis, grade 1
- Lymphomatoid granulomatosis, grade 2
- Lymphomatoid granulomatosis, grade 3

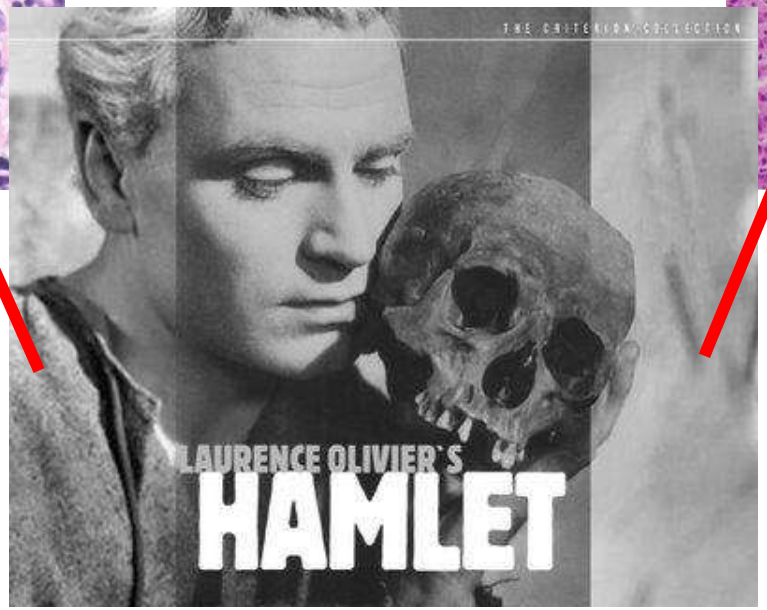
Intravascular large B-cell lymphoma
Langerhans cell histiocytosis
Erdheim–Chester disease

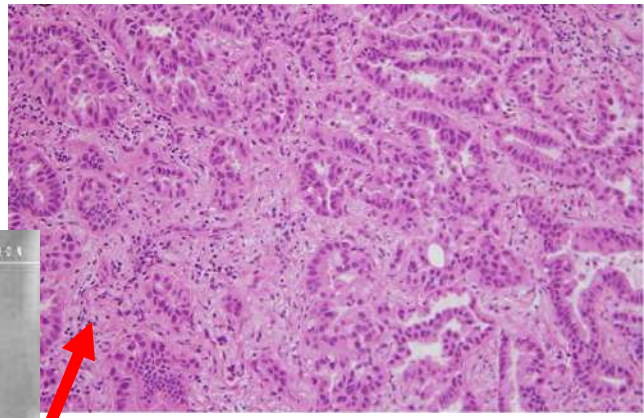
Carcinoma de célula pequeña

VS

NSCLC





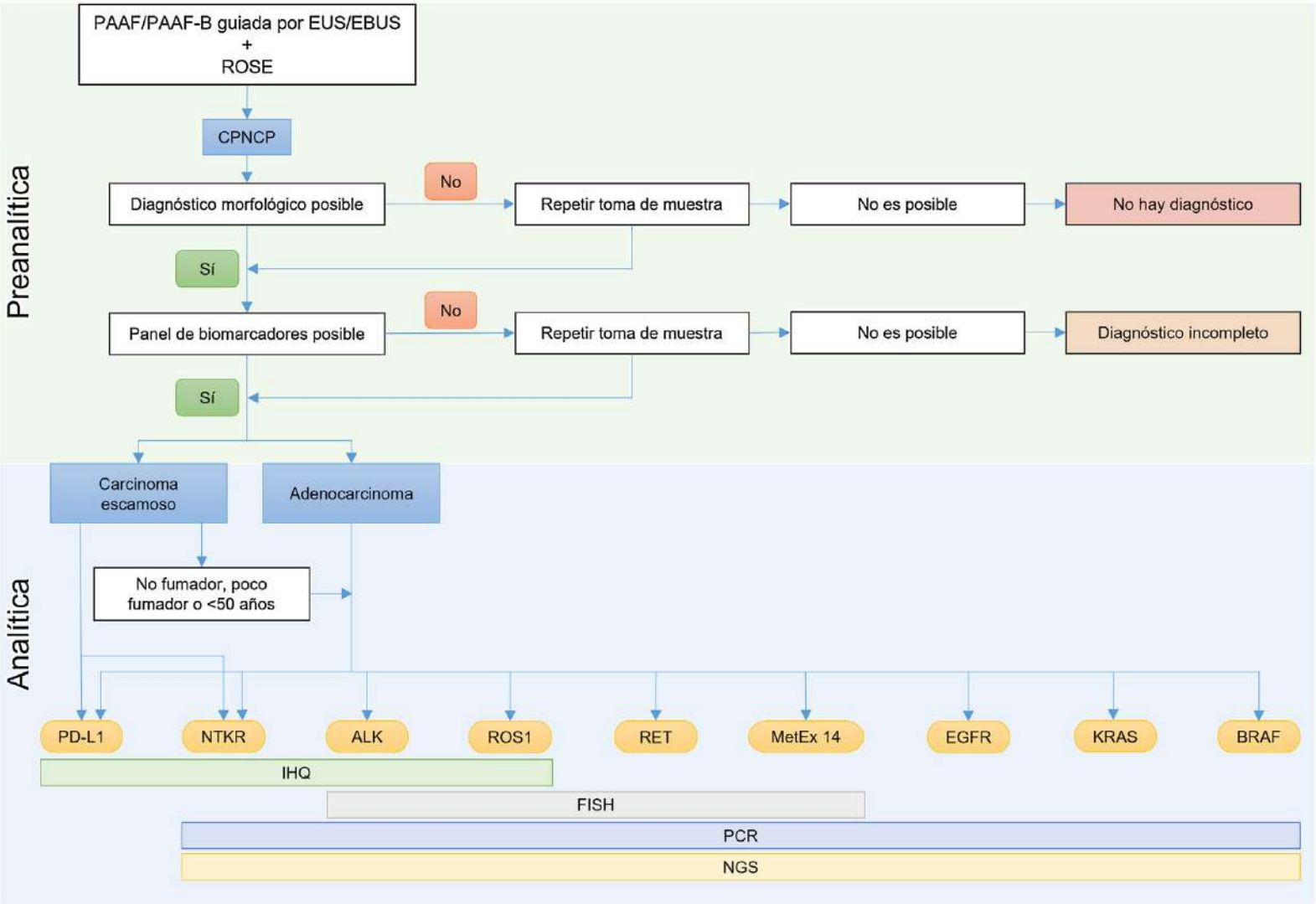


Impacto y utilidad (1)

- Mortalidad por cáncer de pulmón está descendiendo en USA.
- Clasificación de adenocarcinoma de pulmón ATS/ERS/IASLC 2011 y WHO 2015/2021.
- Diagnóstico más adecuado y mejores estrategias terapéuticas basadas en determinaciones moleculares y biomarcadores.
- Mejora en la estratificación de la supervivencia del paciente (Uso de TNM 8ª edición).

Impacto y utilidad (2)

- Mortalidad entre 2013 y 2016 por NSCLC ha disminuido más rápido que su incidencia. Mejora de la supervivencia asociada a poder tener acceso rápido a terapias dirigidas, orientadas por biomarcador/molecular.
- Clasificación muy precisa de NSCLC para determinar qué estudios moleculares son precisos en cada tumor y para cada paciente.
- Conocer mejor la biología molecular de los tumores nos hace comprender sus posibles resistencias a tto.


Preanalítica
PAAF/PAAF-B guiada por EUS/EBUS
+
ROSE
CPNCP
Diagnóstico morfológico posible
No
Repetir toma de muestra
No es posible
No hay diagnóstico
Sí
Panel de biomarcadores posible
No
Repetir toma de muestra
No es posible
Diagnóstico incompleto
Sí
Analítica
Carcinoma escamoso
Adenocarcinoma
No fumador, poco fumador o <50 años
PD-L1
NTKR
ALK
ROS1
RET
MetEx 14
EGFR
KRAS
BRAF
IHQ
FISH
PCR
NGS

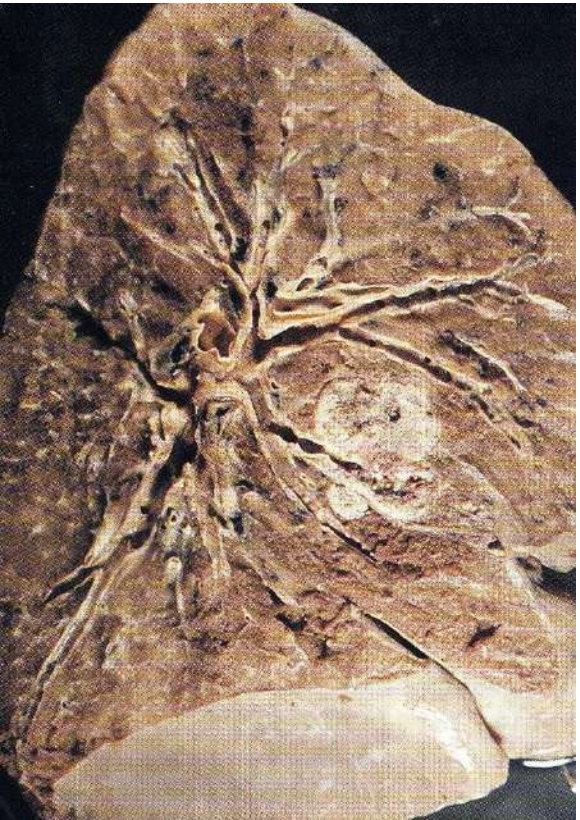
Impacto y utilidad (3)

- SCLC: menor mortalidad por menor incidencia pero no por mejora en su supervivencia.
- Criterios morfológicos sin cambios
- Propuesta de clasificación molecular.
- Nuevos ensayos.

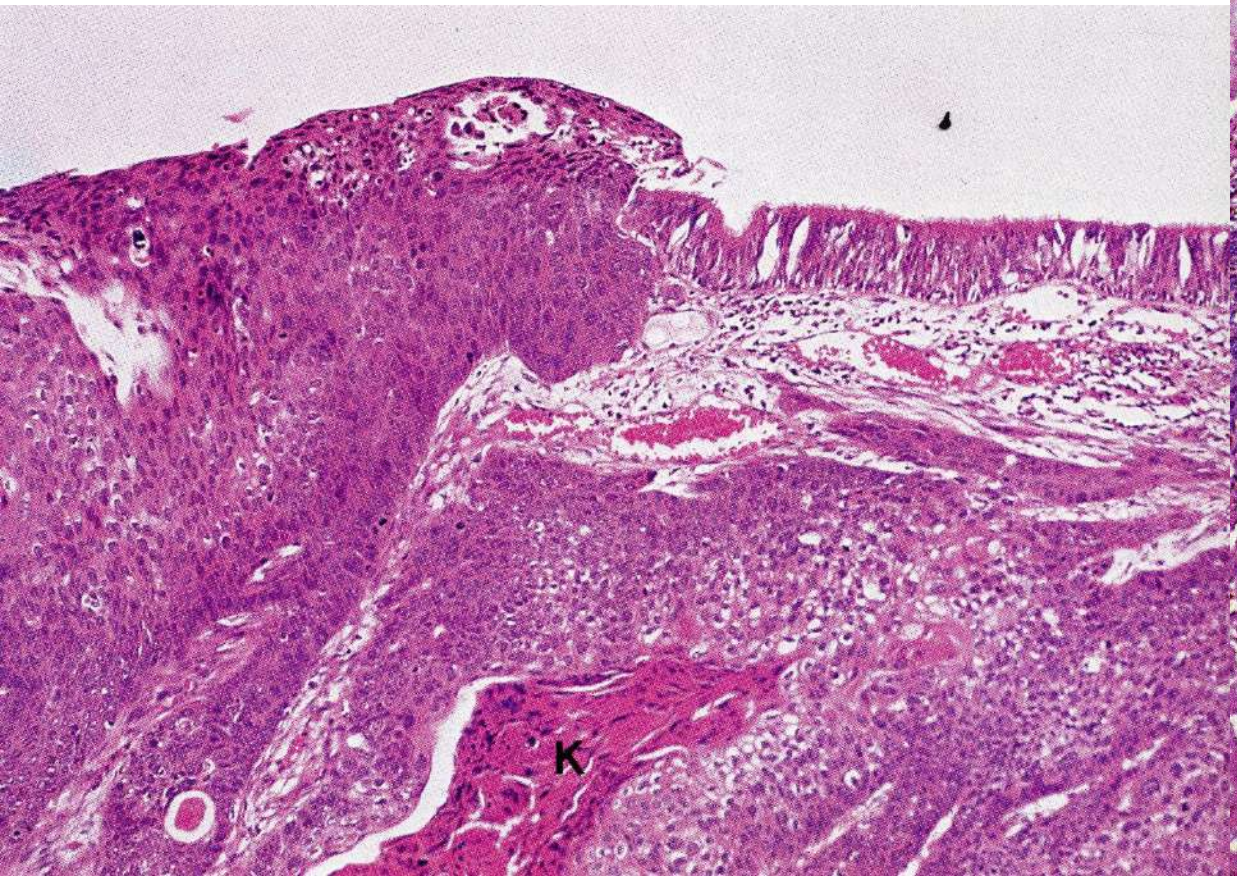
CARCINOMA ESCAMOSO DE PULMÓN

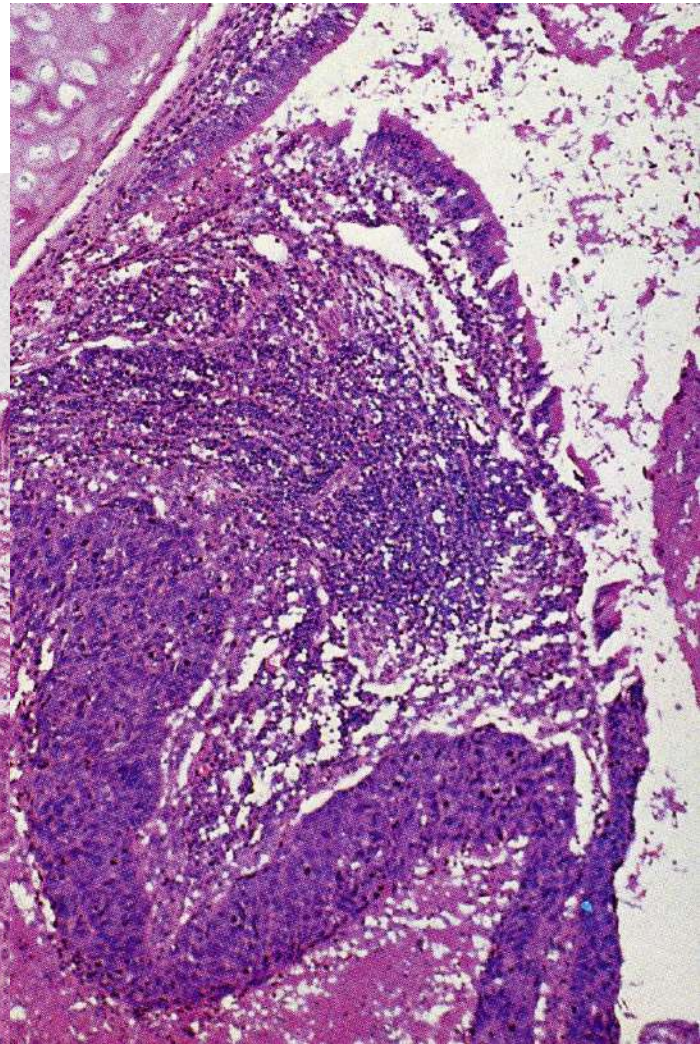
- **Es el mas frecuente en los varones.**
- **Tiene fuerte relación con fumar cigarrillos.**
- **Se origina en los bronquios centrales.**
- **Tiende a extenderse localmente y dar metástasis más tarde que las otras variedades, vía linfática en ganglios locorregionales y más tarde hematógenas, pero crece mas rápidamente que el AdenoCa.**

CARCINOMA ESCAMOSO

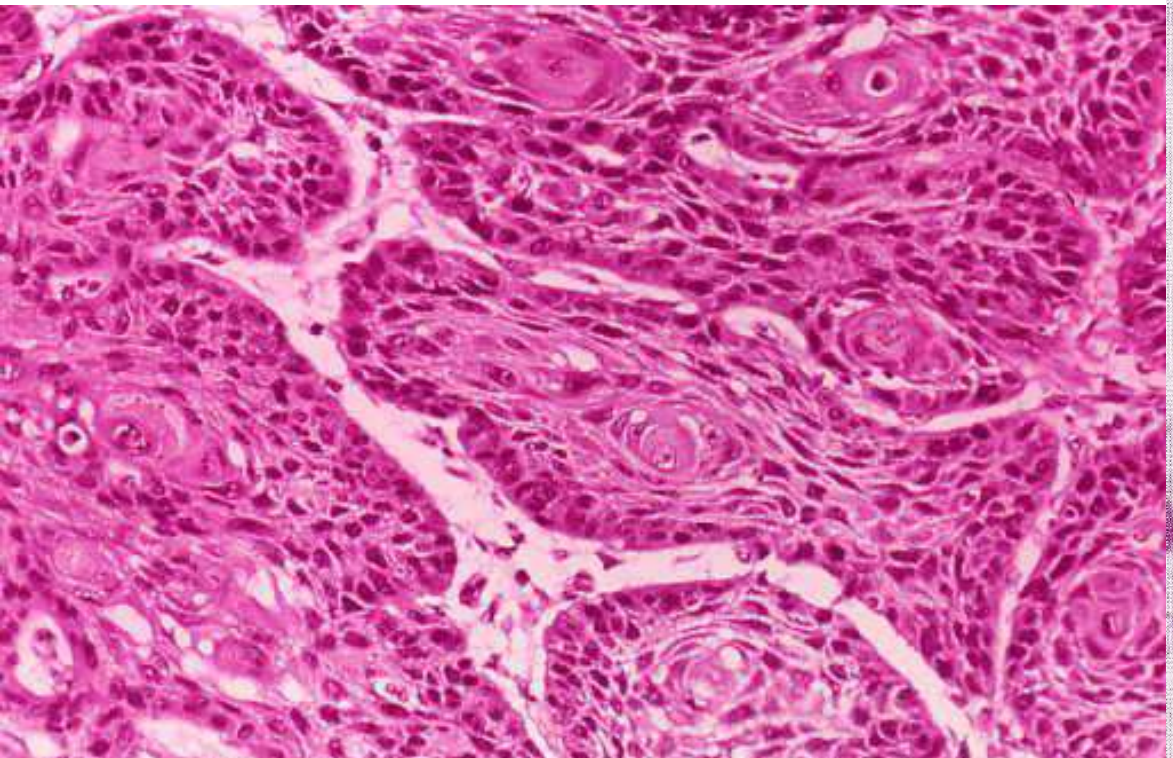


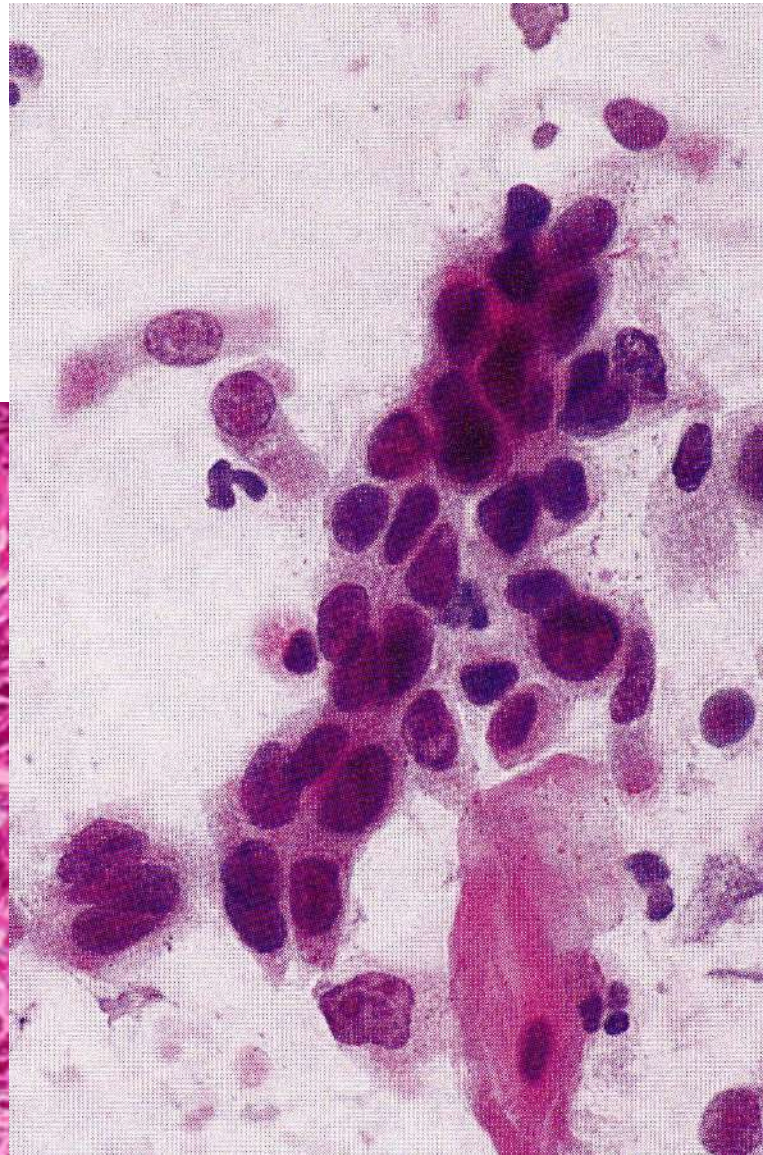
CARCINOMA ESCAMOSO





CARCINOMA ESCAMOSO

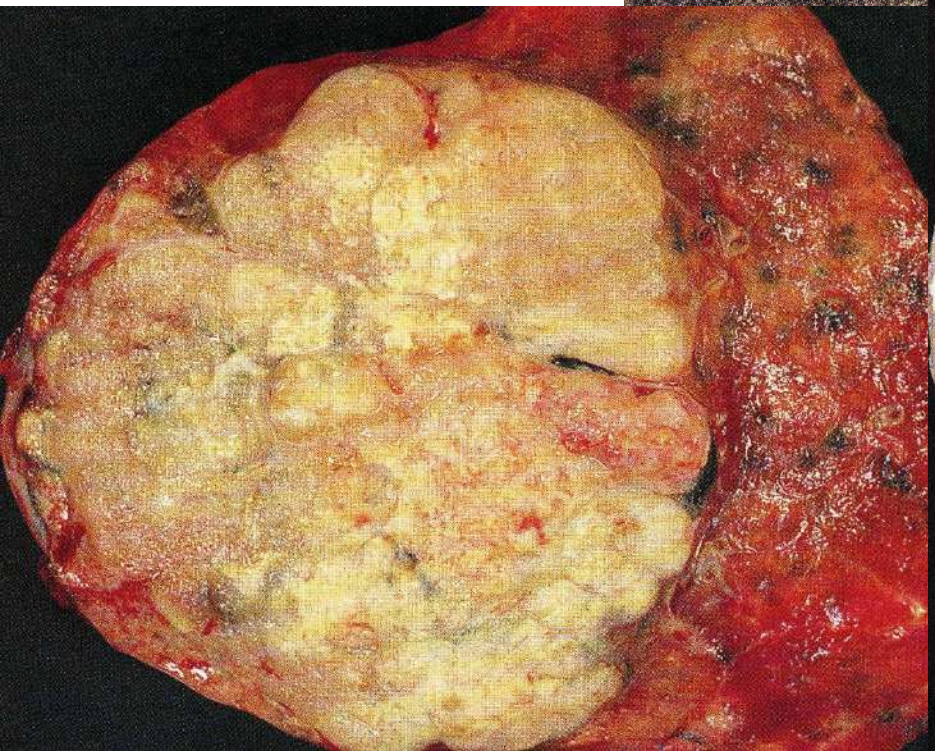


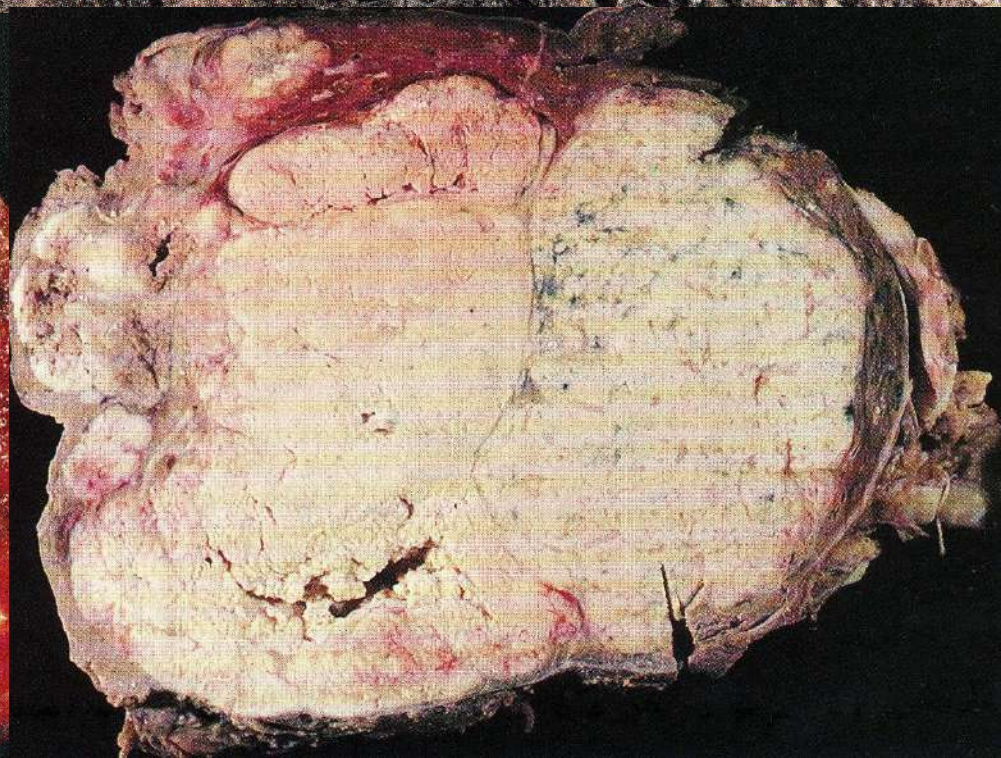


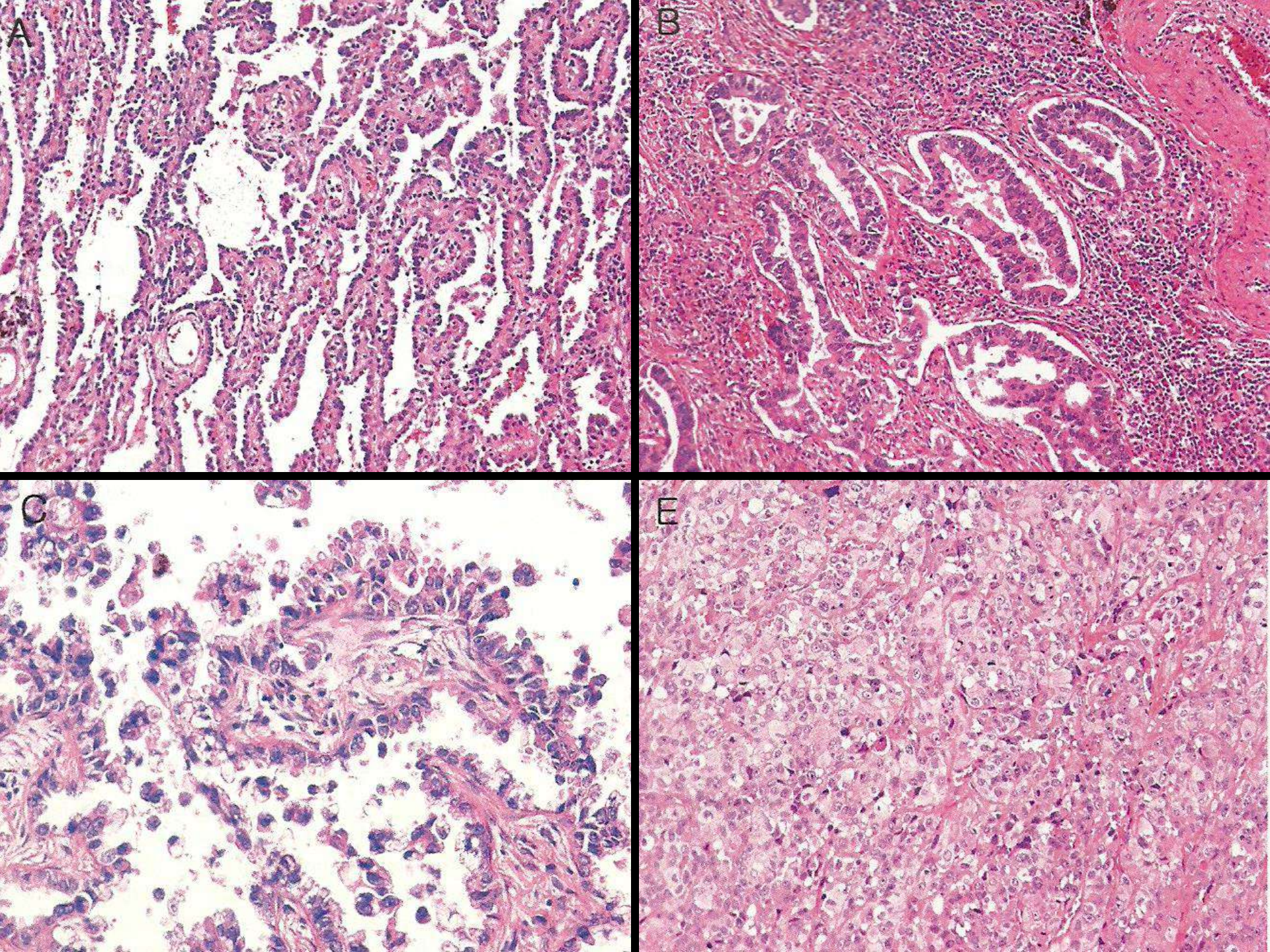
ADENOCARCINOMA

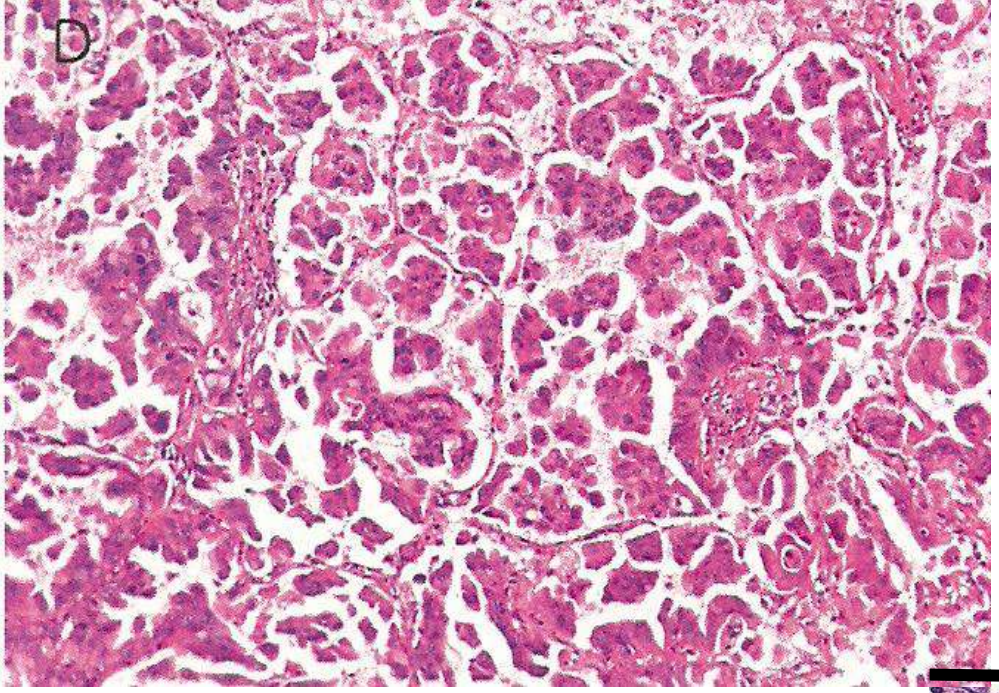
- **Es la forma mas frecuente de Ca de pulmón en mujeres y no fumadores. Se ha demostrado su relación con el tabaquismo, aunque es más débil que en otros tipos. Crecen mas lentamente que los Ca escamoso y producen metástasis mas temprano que los Ca escamoso.**
- **MUTACIONES**
- **Su localización es generalmente más periférica que la de los Ca escamoso; su tamaño también suele ser menor y a veces se hallan en cicatrices.**

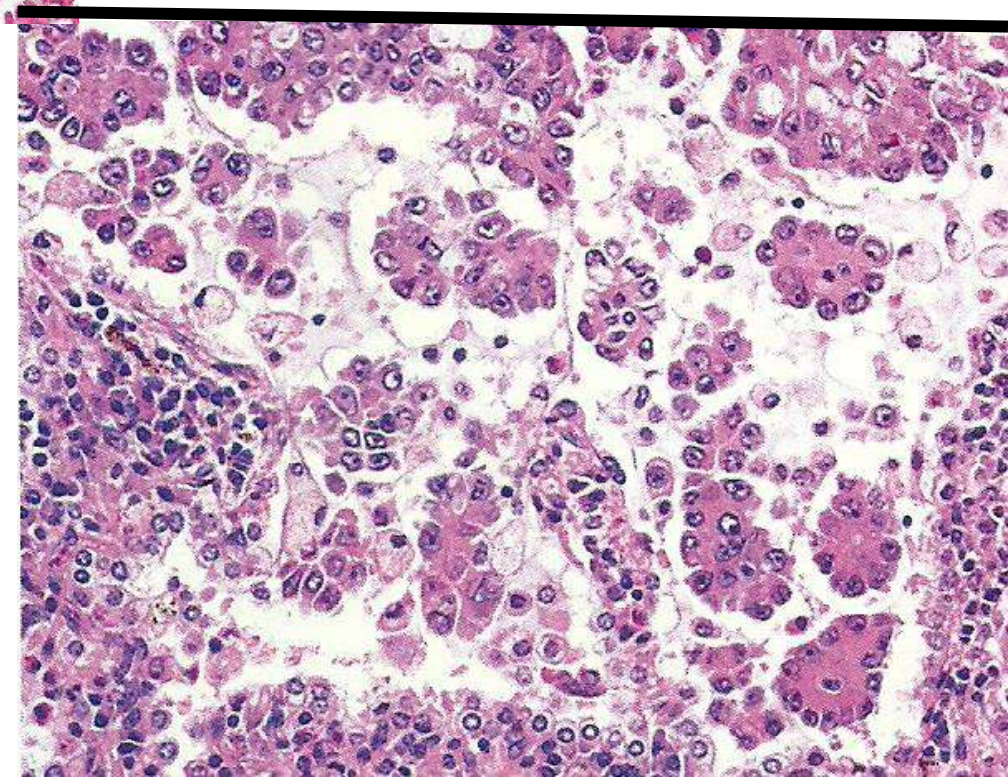
ADENOCARCINOMA



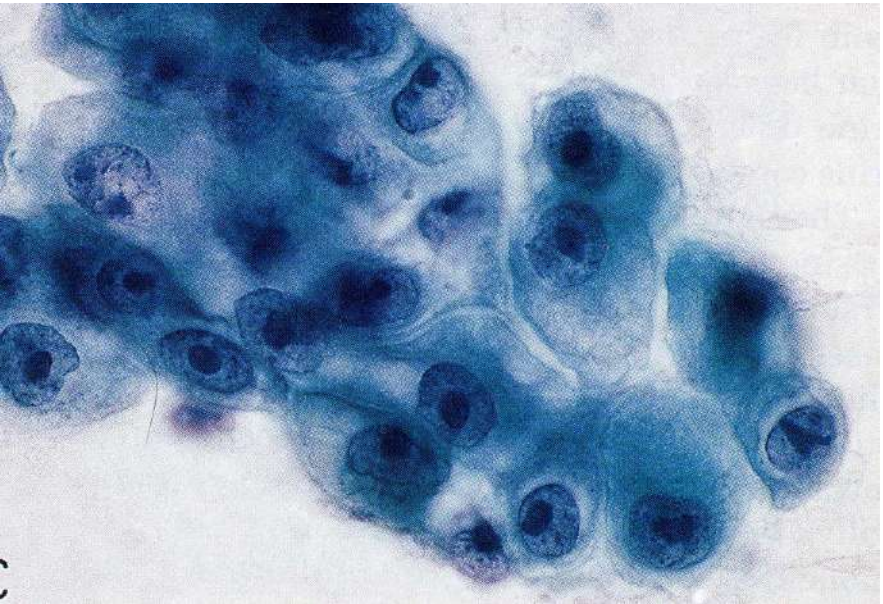



A
B
C
E


D



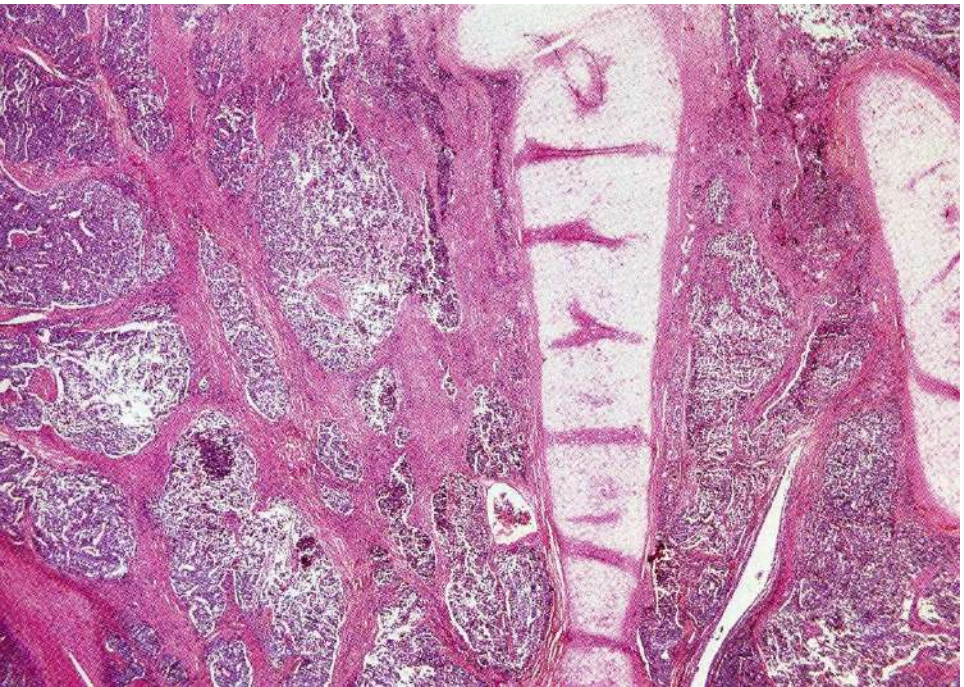
ADENOCARCINOMA

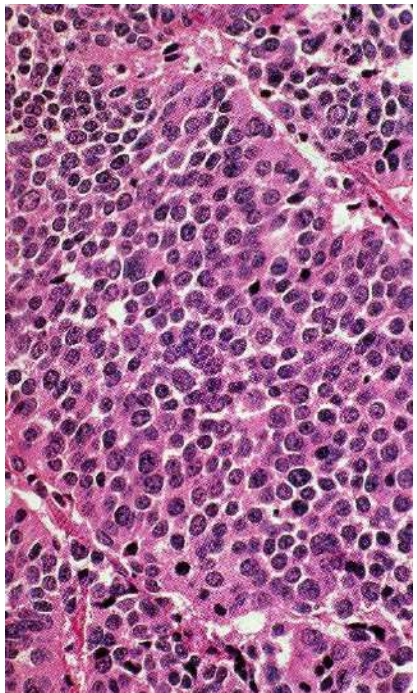


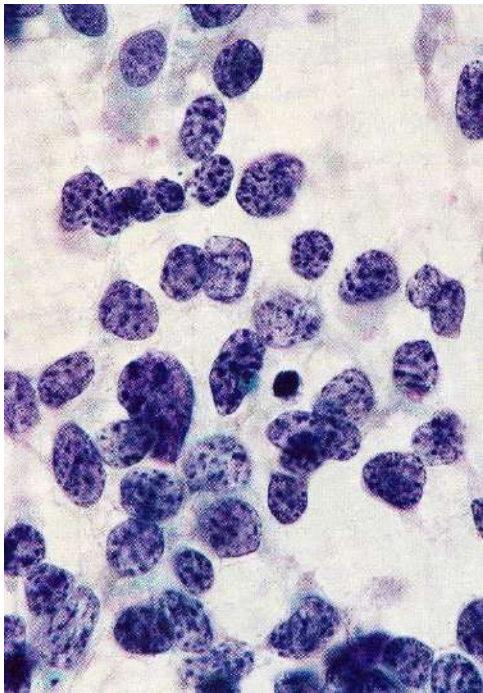
CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS

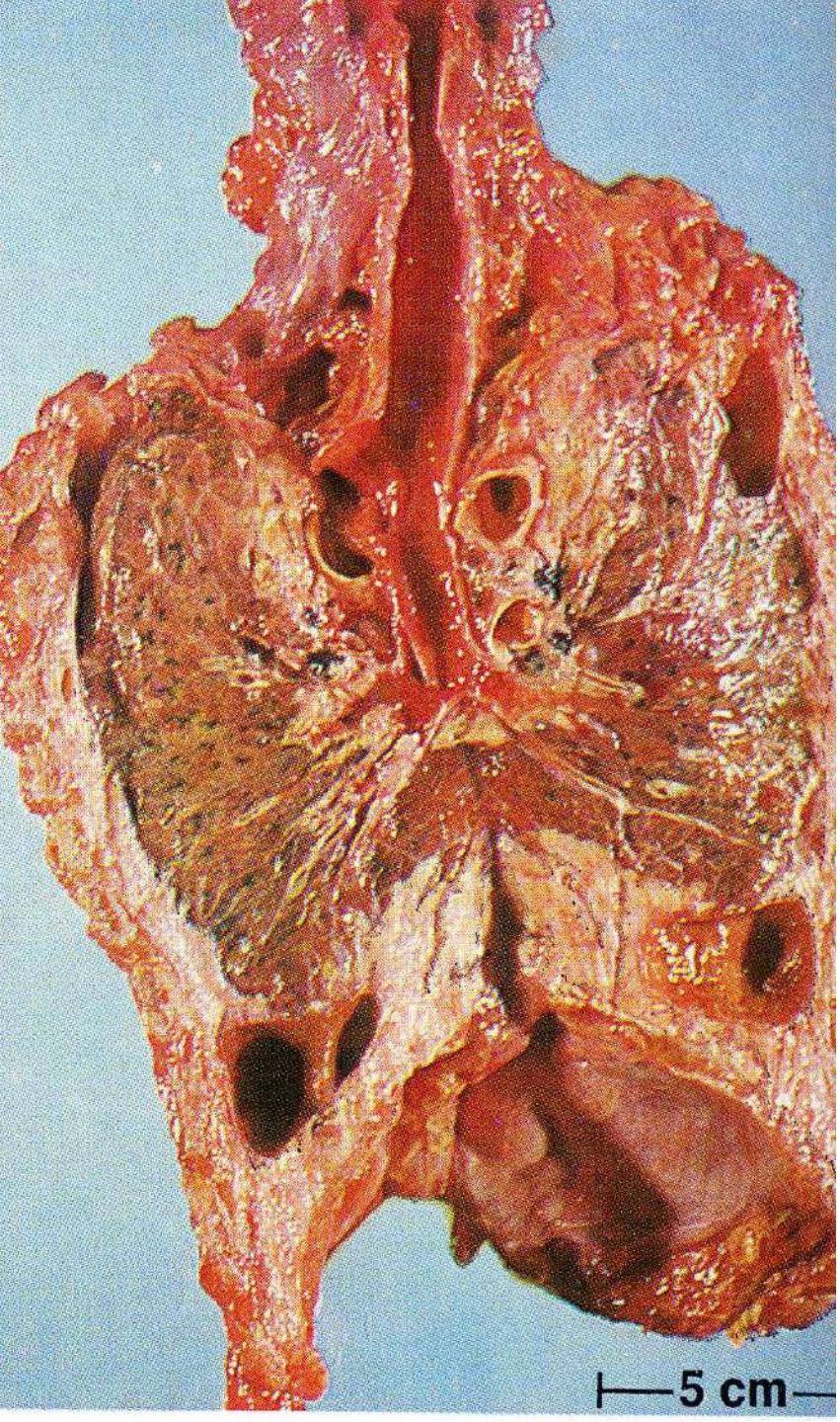
- **Es el Ca. Broncogénico más maligno; produce numerosas metástasis a distancia muy tempranamente. Presenta una relación muy estrecha con el consumo de cigarrillos.**
- **La mayoría tienen una localización central o hiliar.**

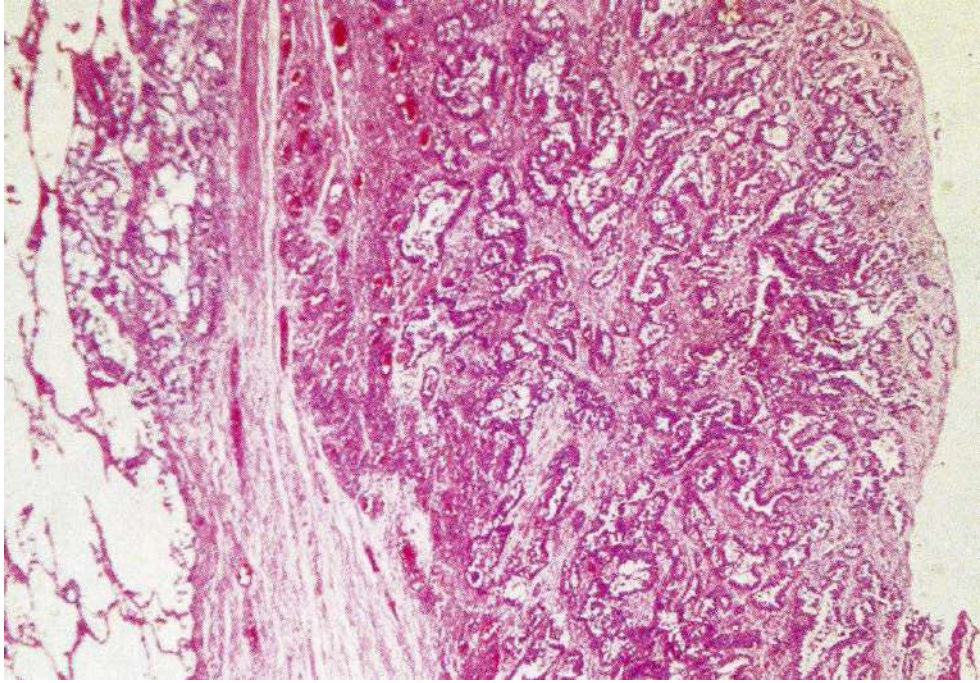
CARCINOMA de células pequeñas



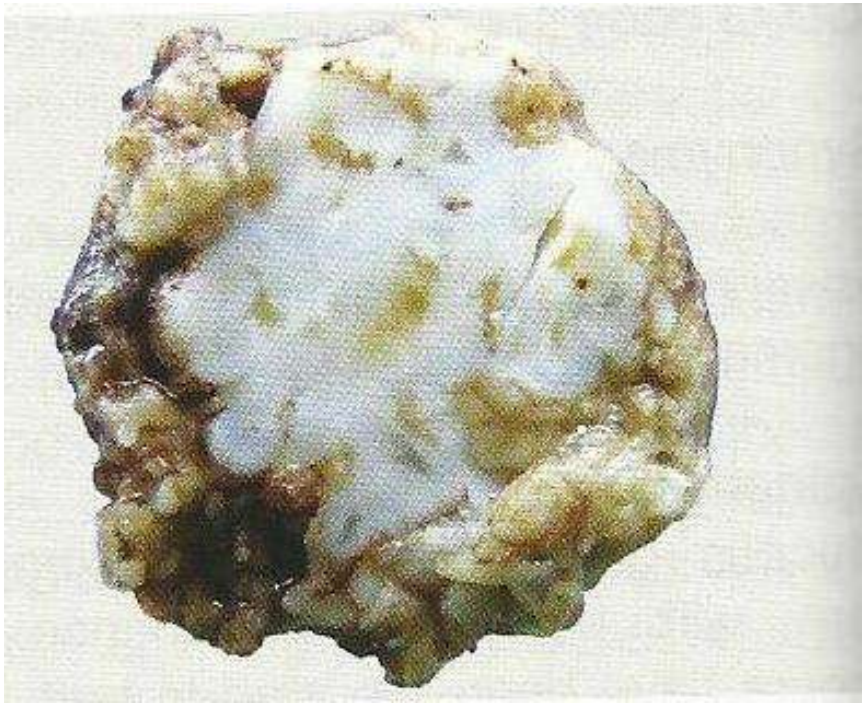


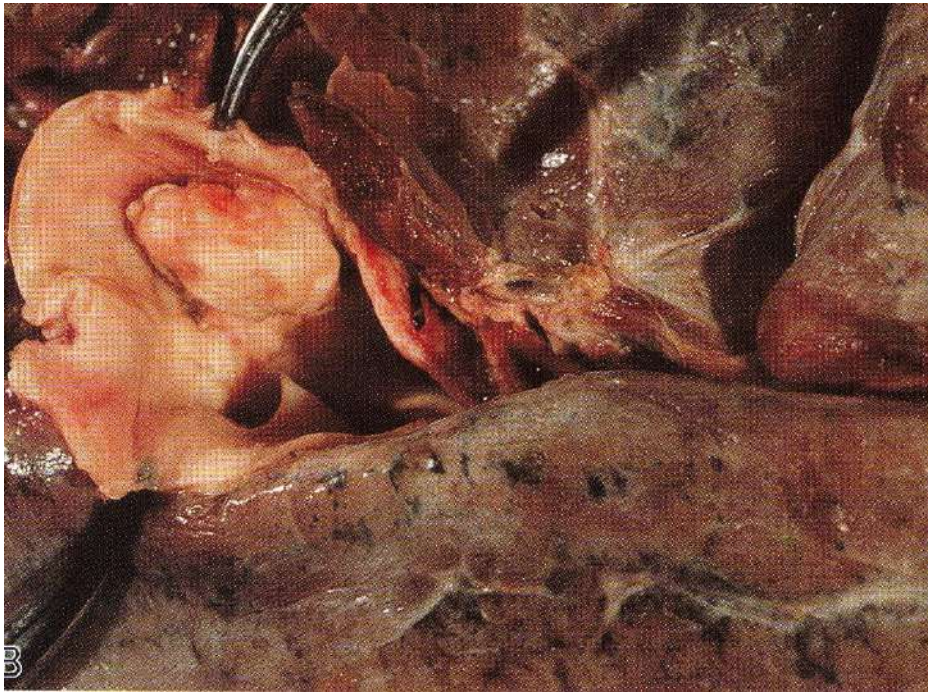




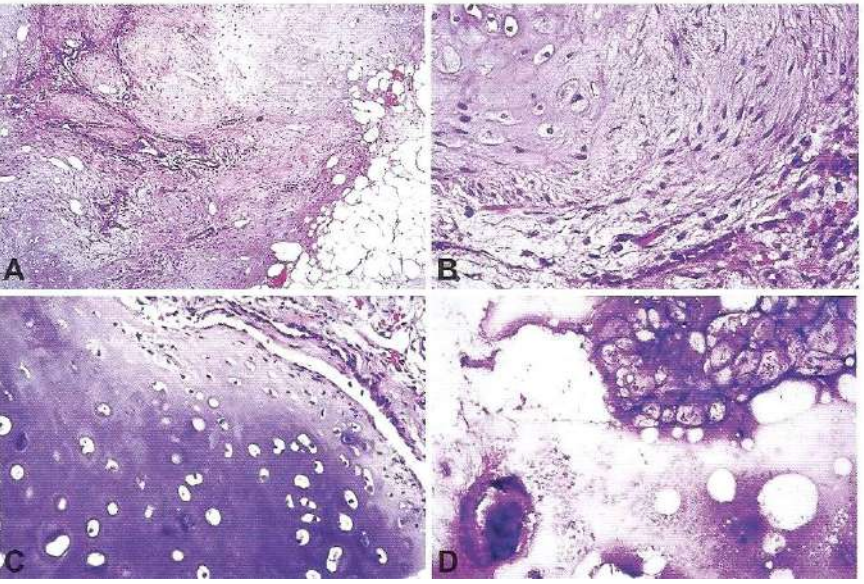


MESOTELIOMA





Tumores benignos

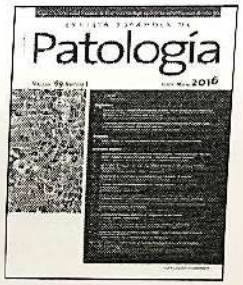


Papel del Patólogo: puntos clave

- Determinar posibles dianas terapéuticas

+Model
PATOL-722; No. of Pages 16
ARTICLE IN PRESS
Revista Española de Patología xxx (xxxx) xxx–xxx

SEAP-IAP
REVISTA ESPAÑOLA DE
Patología
www.elsevier.es/patologia



REVISIÓN

Nueva actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el carcinoma de pulmón no célula pequeña: Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica☆

Dolores Isla[a], María D. Lozano[b], Luis Paz-Ares[c], Clara Salas[d], Javier de Castro[e], Esther Conde[f], Enriqueta Felip[g], Javier Gómez-Román[h], Pilar Garrido[i] y Ana Belén Enguita[j,*]

Tabla 1 Biomarcadores esenciales en pacientes con CPNCP

Gen/proteína	Alteración predictiva	Metodología
EGFR	Mutación	PCR: secuenciación de sanger, PCR en tiempo real y NGS
ALK	Reordenamiento	IHQ, FISH, PCR en tiempo real y NGS
ROS1	Reordenamiento	IHQ (cribado), FISH, PCR en tiempo real y NGS
BRAF V600	Mutación	PCR en tiempo real y NGS
PD-L1	Sobreexpresión	IHQ
NTRK	Reordenamiento	IHQ (cribado), PCR en tiempo real y NGS
RET	Reordenamiento	FISH, PCR en tiempo real y NGS
KRAS	Mutación	PCR: secuenciación de sanger, PCR en tiempo real y NGS
MET	Mutación	NGS
	Amplificación	FISH, PCR en tiempo real y NGS

ALK: *anaplastic lymphoma kinase*; BRAF: *B-Raf proto-oncogene*; CPNCP: carcinoma de pulmón de células no pequeñas; EGFR: *epidermal growth factor receptor*; FISH: hibridación fluorescente *in situ*; IHQ: inmunohistoquímica; KRAS: *kirsten rat sarcoma virus*; MET: *mesenchymal epithelial transition factor*; NGS: *next-generation sequencing*; NTRK: *neurotrophic tyrosine receptor kinase*; PCR: *polymerase chain reaction*; PD-L1: *programmed death ligand-1*; RET: *rearranged during transfection*; ROS1: *c-ros oncogene 1*.

Tabla 2 Otros biomarcadores de interés en pacientes con CPNCP

Gen/proteína	Alteración predictiva	Metodología
HER2	Mutación	NGS
	Amplificación	FISH, PCR en tiempo real, NGS
TMB	Mutaciones	NGS
STK11	Mutación	NGS
KEAP1	Mutación	NGS
MSI	Patrón de hipermutación	IHQ, PCR, NGS

FISH: hibridación fluorescente *in situ*; HER2: *human epidermal growth factor receptor 2*; IHQ: immunohistoquímica; KEAP1: *Kelch-like ECH-associated protein 1*; MSI: *microsatellite instability-high*; NGS: *next-generation sequencing*; PCR: *polymerase chain reaction*; STK11: *serine/threonine kinase 11*; TMB: *tumour mutation burden*.

Conclusiones

- Diagnóstico histológico como primer biomarcador.
- Necesidad de determinación de biomarcadores está bien establecido
- Muestras insuficientes
- Heterogenicidad intratumoral
- Heterogenicidad entre tumor primario y las metástasis
- Rebiopsia en el momento de la progresión
- Biopsia líquida
- NGS. TMB.

- Trabajo coordinado//autónomo
- Presencia en comités multidisciplinares.
- Establecimiento de protocolos
- Formación
- Personal técnico especializado y comprometido.
- Nuevos integrantes con otra formación

- Controles de calidad
- Tiempos de respuesta

MUCHA GENTE PEQUEÑA,
EN LUGARES PEQUEÑOS,
HACIENDO COSAS PEQUEÑAS,
PUEDE
CAMBIAR EL MUNDO

EDUARDO GALEANO