

Suplemento Especial Academia de Patología y Medicina de Laboratorio de Puerto Rico



Simposio Anual
Academia de Patología y Medicina de Laboratorio 2014
www.patologosdepuertorico.org

5 y 6 de abril de 2014
Sheraton Convention & Casino Hotel, San Juan



Simposio Anual Academia de Patología y Medicina de Laboratorio 2014



www.patologosdepuertorico.org

5 y 6 de abril de 2014

Sheraton Convention & Casino Hotel, San Juan, Puerto Rico

11.5 Horas Créditos de Educación Continua (CME Categoría 1)

Programa Preliminar

Sábado, 5 de abril	
7:00-8:30am	Registro y Desayuno
8:30-8:45am	Bienvenida
8:45-9:35am	Surgical Neuropathology Part I <i>Dr. Marie Rivera Zengotita</i>
9:35-9:45am	Preguntas y Respuestas
9:45-10:35am	Surgical Neuropathology Part II <i>Dr. Marie Rivera Zengotita</i>
10:35-10:45am	Preguntas y Respuestas
10:45-11:15am	Coffee Break y visita a exhibidores
11:15-12:05pm	Morphologic Evaluation of the Prostatic Biopsy <i>Dr. Victor Reuter</i>
12:05-12:15pm	Preguntas y Respuestas
12:15-1:30pm	Almuerzo
1:30-2:20pm	Urothelial Tumors: Classification and Clinical Relevance <i>Dr. Victor Reuter</i>
2:20-2:30pm	Preguntas y Respuestas
2:30-4:00pm	Posters Presentations <i>Dr. Luis Lozada Muñoz (moderator)</i>
4:00-4:30pm	Coffee break y visita a exhibidores
4:30-6:30pm	Koppisch Conference* <i>Key Speaker Dr. Andrew Churg</i>
4:30-5:20pm	New Approaches to the Diagnosis of Lung Cancer
5:20-5:30pm	Preguntas y Respuestas
5:30-6:20pm	New Concepts in Interstitial Lung Disease
6:20-6:30pm	Preguntas y Respuestas
6:30-10:30pm	Evento social (1 invitado permitido)

Domingo, 6 de abril	
8:00-9:00am	Registro y Desayuno
9:00-9:50am	Biomarkers in Gastrointestinal Cancer and Target Therapy <i>Dr. Argelia Aybar</i>
9:50-10:00am	Preguntas y Respuestas
10:00-10:20am	Coffee break y visita a exhibidores
10:20-11:10am	Biomarkers in Lung Cancer and Target Therapy <i>Dr. Argelia Aybar</i>
11:10-11:20am	Preguntas y Respuestas
11:20-12:00pm	Posters Awards & Announcements
12:00-1:00pm	Almuerzo – Elecciones Academia de Patología y Medicina de Laboratorio de PR
1:00-1:50pm	Challenging Diagnosis in Surgical Pathology Part I <i>Dr. Jose Mira</i>
1:50-2:00pm	Preguntas y Respuestas
2:00-2:50pm	Challenging Diagnosis in Surgical Pathology Part II <i>Dr. Jose Mira</i>
2:50-3:00pm	Preguntas y Respuestas
3:00-3:15pm	Clausura

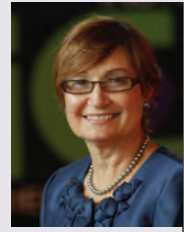
\$285.00 Inscripción Regular \$360.00 No Socio \$60.00 Residentes, Estudiantes, Tecnólogos
(Socio con cuota al día) \$54.00 Cuota Anual \$295.00 Socio después del 15 de abril

NOTA: Favor Confirmar Asistencia al Simposio antes del 15 de abril, 2014

Teléfono: (787) 653-0066
tania.sm.insurance@gmail.com
jlperez50@gmail.com

El cuidado moderno del cáncer de seno:

Un modelo interdisciplinario de salud basado en la patología molecular epidemiológica



Maria Conte, MD, JD, FCAP
Especialista en Patología Quirúrgica y Forense
Patóloga, Southern Pathology Services

La patología molecular epidemiológica (MPE) es una disciplina médica emergente que analiza la relación existente entre el ambiente (exposición), el huésped y la enfermedad. Los dos últimos en el contexto de la variabilidad individual y temporal del genoma humano.

La epidemiología convencional se fundamenta en la hipótesis de que todos los individuos con una misma enfermedad pueden ser agrupados para análisis relacionados a exposición. Por otro lado, la MPE se basa en el principio de que cada individuo sufre un proceso de enfermedad único, pese a los factores comunes de riesgo y exposición. Aplicar estos conceptos en el diagnóstico y tratamiento del cáncer del seno se traduce en la realización obligada de marcadores moleculares tumorales y de pruebas inmunohistoquímicas de receptores celulares a todos los tumores malignos primarios y metastásicos, de acuerdo las guías de la *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* y de *College of American Pathologists (CAP)*.

Valor pronóstico y predictivo

Los receptores de estrógeno (ER) y de progesterona (PgR) tienen un factor pronóstico débil, pero son de gran valor predictivo en cuanto a su respuesta a una terapia endocrina.

Por otra parte, la detección del oncogen ERB2 (HER2) es de valor pronóstico así como predictivo de remisión al tratamiento con el anticuerpo monoclonal aprobado por la FDA en 1998, conocido con el nombre de trastuzumab.

Las guías de *ASCO/CAP* establecen la realización de pruebas de fluorescencia in situ-hibridización (FISH)

en todos los casos con resultados inequívocos por inmunohistoquímica, para la detección de HER2.


Importancia del control de calidad

La aplicación de un sistema de control de calidad continuo y estricto garantiza la confiabilidad de los resultados y el manejo adecuado de las variables analíticas, preanalíticas y postanalíticas.

- Las variables **preanalíticas** se refieren en especial al tiempo de fijación del tejido, que fluctúa entre 8 y 72 horas, así como el lapso existente entre la remoción quirúrgica del tumor y el comienzo del proceso de fijación que no debe ser mayor de una hora.
- Las variables **analíticas** están asociadas con el equipo, los reactivos, la competencia del personal, los controles y los anticuerpos.
- Los elementos **postanalíticos** a considerar son los criterios de reporte e interpretación, entre otros.

Situación en Puerto Rico y desarrollo futuro

En Puerto Rico se cuenta con laboratorios de patología quirúrgica de avanzada en los que se realizan las pruebas mencionadas.

La contribución creciente de la patología moderna a la salud pública abona significativamente al establecimiento y desarrollo de un modelo de salud basado en la prevención y en la medicina personalizada que debe promover un cambio inevitable en el paradigma de la prestación de los servicios de salud. 

Referencias

1. N Engl J Med 2012 Mar 8;366(10) 833-892.
2. Am J Epidemiol 2012 October 15; 176(8)659-667.
3. Mod Pathol 2013 April 26 (4) 465-85.
4. Arch Pathol Lab Med 2013 doi:10.5858/arpa.2013-0953-SA.

Avance de las pruebas moleculares en el cáncer de mama

Elba Torres-Matundan, MD, FCAP, FASCP

Patóloga Oncóloga y de Mama
Directora y Jefa del Servicio de Patología de Mama
Puerto Rico Pathology



La era de las pruebas moleculares ha revolucionado la ciencia y la medicina. Afortunadamente el cáncer de mama no es la excepción. Estas pruebas se han convertido en una herramienta fundamental para el tratamiento y pronóstico de los pacientes. Es de suma importancia poder ofrecer las opciones de tratamiento adecuadas para cada caso: mastectomía, conservación del seno, terapia hormonal, quimioterapia, radiación.

Los tratamientos son sumamente costosos. Por ejemplo, un tratamiento de quimioterapia suele costar sobre \$25 000. Además, suele haber gastos adicionales por los efectos secundarios que pueden acarrear los tratamientos.

Pero lo más importante es darle al paciente lo adecuado para disminuir sus riesgos, brindarle una mejor calidad de vida y poder ofrecerle lo que todos deseamos: la cura a la enfermedad.

Base genética en cáncer de mama

El cáncer de mama presenta una base genética molecular que está siendo poco a poco decodificada utilizando los más avanzados recursos científicos disponibles. Esto ha facilitado que, de acuerdo a cada tumor, se pueda determinar terapia individualizada.

Hoy en día solo hay una prueba molecular en el mercado aprobada por la FDA (*MammaPrint*[®]). Esta fue desarrollada en Europa, analizando todos los 25000 genes del genoma humano en 78 tumores de mama en estadio temprano. Los estudios determinaron que son 70 los genes que proporcionan la evaluación de riesgo de metástasis en forma individualizada en pacientes de cáncer de mama. Esos genes comprenden una expresión genética definitiva y así estratifican a los pacientes en dos grupos distintos: de bajo riesgo, o de alto riesgo de recurrencia a distancia.

Los resultados médicos demostraron que el 97% de las mujeres del grupo de bajo riesgo y que eligieron no tener quimioterapia estuvieron libres de enfermedad en 5 años. Por el contrario, el 92% de pacientes de alto riesgo estuvieron libres de enfermedad a los 5 años, ya que el 81% de ellas recibió quimioterapia. El uso de este mapa genético ha llevado a reducir el uso de terapia adyuvante en un 20% de los casos.

La prueba ha sido validada por múltiples estudios clínicos independientes que suman más de 12 000 pacientes con cáncer de mama. Los resultados han sido publicados en las principales revistas médicas y científicas a nivel

internacional. El valor predictivo positivo (PPV) a 5 años fue 0,22 (0,16 a 0,28) y el valor predictivo negativo (NPV) a 5 años fue 0,95 (0,91 a 0,99).


Actualmente, para ser elegible para esta prueba en los Estados Unidos, una persona con cáncer de mama debe cumplir con los siguientes requisitos:

- Carcinoma invasivo (infiltrante);
- Estadio I a II;
- Tamaño del tumor (menos de 5 cm);
- Nódulos linfáticos de 0-3 positivos;
- Receptor de estrógeno positivo (ER+) o negativo (ER-);
- HER2/neu positivo o negativo; y
- Pacientes de todas las edades.

La prueba puede realizarse tanto en el bloque de parafina que produce el laboratorio de patología como en tejido fresco. En Puerto Rico ya se dispone de esta opción diagnóstica.

Comentario

La detección temprana es básica para el éxito del tratamiento en cáncer de mama. Si se detecta a tiempo, el tumor se puede extirpar y –con el tratamiento adecuado – la mayoría se recupera completamente. Sin embargo, a los 5 a 10 años más del 30% en estadio temprano de cáncer de mama desarrollarán metástasis. Por eso, el identificar bien a quienes tienen un tumor con alto riesgo de producir metástasis es esencial para que la terapia adyuvante sistémica sea más efectiva.

En ese sentido, el trabajo multidisciplinario es muy importante para el óptimo diagnóstico y mejor tratamiento de nuestros pacientes. 



Facultad de Patólogos Subespecialistas con Servicios Especializados en:

Patología Gastrointestinal - Adultos y Pediátrica
Patología de Mama
Clínica Subespecializada de FNA
Citopatología
Citología Ginecología y pruebas CT/GC y HPV
Patología de Cabeza y Cuello
Dermatopatología
Patología Oncológica y Quirúrgica

Patología Molecular e Inmunohistoquímica,
que incluyen:

- Pruebas moleculares en biopsias de Tiroides
 - ALK, EGFR en cáncer de pulmón
 - MSI en cáncer colorectal
- Factores pronósticos cáncer de mama, según guías de CAP/ASCO

NEW Pioneros en Puerto Rico con MammaPrint®

1760 Calle Loíza · Suite 206 · San Juan, PR 00911

Tel. (787) 726-5486

Resultados en Línea 24/7 acceda: www.prpathlab.com

El médico como perito



Maria Conte, MD, JD, FCAP

Especialista en Patología Quirúrgica y Forense
Ex Directora Instituto Ciencias Forenses
Patóloga, Southern Pathology Services

Casos de ocurrencia reciente y de alto interés público han puesto de relieve la importancia del testimonio científico que se vierte en un tribunal con el propósito de ayudar a resolver una controversia judicial. La preparación de un perito médico comienza con la instrucción pregraduada y usualmente concluye con la realización de una especialidad. Adicionalmente, para mantener la competencia profesional, es necesario aprobar 60 horas de educación continua cada tres años.

La investigación que precede a cada testimonio judicial es un ejercicio similar al que hacemos cuando vamos a comparecer a un *tumor board* o un mortality. La diferencia estriba en el tipo de regulación que modula la expresión profesional en estos foros científicos a diferencia de los judiciales. Por tanto, debemos familiarizarnos en términos generales con estas normas ajenas al contexto de nuestra formación académica.


La participación de un médico como perito está condicionada por las *Reglas de Evidencia* de Puerto Rico. Estas medidas establecen por qué, cuándo, qué y cómo podemos expresar nuestra opinión experta.

La respuesta al porqué figura en la *Regla 702 de Evidencia* y constituye un asunto de pertinencia o asistencia al *Honorable Tribunal* para ayudarle a entender las cuestiones científicas planteadas y que debe adjudicar.

El testigo experto en consonancia con la *Regla de Evidencia 703* puede realizar sus inferencias y conclusiones sobre la base de hechos o datos percibidos por él dentro de su conocimiento personal o que le sean informados antes o durante el juicio o la vista. Esta regla permite además que los peritos puedan opinar sobre datos no admitidos en evidencia si es que los mismos son de naturaleza tal que los profesionales en ese campo se

basen en ellos para fundamentar sus conclusiones. El ejemplo clásico que atañe a los médicos es el del récord del paciente. La *Regla 705* permite opiniones referentes a cuestiones últimas, es decir a las tramas planteadas que deben ser decididas por el *Juzgador de Hechos*. Este tipo de opinión genera debate porque puede ser extremadamente vinculante o desvinculante, en casos criminales, para decidir inocencia o culpabilidad y, en casos civiles, para adjudicar daños y perjuicios.

Así, cuando un ginecólogo establece ante el tribunal si un niño posee características físicas de abuso sexual está pronunciándose en cuanto al asunto en controversia a ser decidido por el tribunal, al igual que cuando un patólogo forense establece las particularidades de un asesinato con relación a si hubo defensa de la víctima, sobrevida, movimiento, secuencia de eventos y relación entre las lesiones, la escena del crimen y el contexto en el cual estos se produjeron. Es decir, si los hallazgos científicos post mórtem concuerdan con la versión de testigo(s).

El mecanismo de validación de tales inferencias lo provee la *Regla 706 de Evidencia* al establecer que en el contra-interrogatorio al perito se le podrá requerir que revele las bases de su opinión. Esta es la manera legal y ética de refutar al experto y la que merece una sociedad que promueve el derecho a juicio justo, tanto para los acusados como para los perjudicados o las víctimas. En ese sentido, la clase médica de Puerto Rico debe rechazar los ataques públicos destemplados perpetrados a colegas con relación a su función legítima como patólogos del Estado. 

Referencias

- 32A L.P.R.A. Ap. VI, Reglas 702-707 (2009).
- Cyril H. Wecht et al *Forensic Science and Law*, CRC Press, Boca Raton, FL, 2006.

El diagnóstico interestatal y sus implicancias



Luis R. Lozada-Muñoz, MD, FCAP

Director Médico Auxiliar
HRP Labs, San Juan, Puerto Rico

La globalización no solo conlleva una interacción entre los medios de comunicación, sino que también afecta a la medicina, sobre todo a sus especialidades diagnósticas como la patología y la radiología. Estas producen y utilizan medios fácilmente transportables. En la radiología, son las radiografías, los discos compactos o medios de archivos digitales y las mismas imágenes que pueden ser digitalizadas y enviadas a distintas partes del mundo. En patología, tenemos las laminillas, los bloques de parafina, los fluidos corporales y, también, las imágenes digitalizadas.

Diagnóstico interestatal

Según el Colegio de Patólogos Americanos (*College of American Pathologists, CAP*), el diagnóstico interestatal se define como la interpretación de especímenes, laminillas o imágenes enviadas a través de las vías del comercio interestatal o por medios electrónicos.

La política del CAP requiere que el patólogo esté licenciado en el Estado donde se encuentra el paciente, que obviamente es aquel donde se tomó la muestra. Esto quiere decir que, al enviar una muestra obtenida de un paciente en Puerto Rico para ser interpretada en Oregón (por ejemplo), el patólogo de ese Estado debe estar licenciado para ejercer la medicina en Puerto Rico.

El Colegio de Patólogos Americanos reconoce como excepción a esta situación a las consultas de patólogo a patólogo (consultas intra-especialidad).

Un caso ejemplar


En el año 2010, la corte federal de Seattle (Smith vs. Laboratory Corporation of America) encontró culpable a un patólogo de ejercer la medicina de forma ilegal en el Estado de Idaho. El caso comenzó cuando

una biopsia de piel realizada en Idaho al Sr. Smith fue enviada al laboratorio en el Estado de Washington. En Washington, el laboratorio preparó una laminilla y se hizo un diagnóstico. El diagnóstico resultó ser erróneo.

El caso inició como un caso de impericia médica pero terminó como un caso de práctica ilegal de la medicina por el hecho de que el patólogo no era licenciado en Idaho, estado donde se encontraba el paciente al momento de realizarse la biopsia. Esto no solo afecta a los patólogos; también implica a los clínicos, al estos consultar a un médico, patólogo en este caso, no licenciado en el estado.

Comentario

Para los patólogos, así como para sus colegas clínicos, el diagnóstico interestatal abre la puerta a la multiplicidad de jurisdicciones. Esto y el uso de las vías de comercio interestatal y la utilización de los medios de comunicación (correo federal, correos privados y medios electrónicos) establecen la injerencia federal.

Mientras todo marcha bien, el diagnóstico interestatal puede parecer inocuo. Pero la alegación de impericia hace patente que dicho proceder puede resultar en una práctica ilegal. 

Referencias

- College of American Pathologists: Licensure Requirements for Interstate Diagnosis, including Interstate Telemedicine Practice: www.cap.org.
- Bierig J: Mr Smith goes to Washington and the implications of his lawsuit there for the interstate practice of Pathology: CAP Today, March 2011.
- Lusky, K. The regulatory and licensure question: CAP Today, September 2009.

La patología molecular como herramienta fundamental en oncología: La medicina personalizada en la práctica actual



Keila L. Rivera-Román, MD, FCAP, FASCP

Sub-especialista en Patología Genética Molecular
Catedrática Auxiliar, Departamento de Patología Anatómica y Clínica
Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico

Los adelantos recientes en la medicina han permitido que podamos ofrecerles a los pacientes con cáncer nuevas modalidades de tratamiento y lograr así que su enfermedad pase de ser terminal a crónica. Con el uso de la información genética adquirida al culminarse el Proyecto del Genoma Humano en abril de 2003, se han podido dilucidar las alteraciones genéticas y proteómicas clínicamente más significativas en las enfermedades malignas humanas más comunes. A estas alteraciones genéticas se les conoce comúnmente como biomarcadores.

Pruebas moleculares diagnósticas

Desde el punto de vista clínico, las pruebas de patología genética molecular permiten establecer el estatus genético en algunas malignidades comunes.

En general, al hablar de biomarcadores, podemos considerar los siguientes tipos:

- 1. Biomarcadores de diagnóstico:** ayudan a decidir si un proceso es cáncer o no y en su clasificación;
- 2. Biomarcadores de pronóstico:** ayudan a predecir el comportamiento del tumor, independientemente de la terapia utilizada; y
- 3. Biomarcadores de predicción:** ayudan a predecir si un paciente podría beneficiarse o no de una terapia específica.

Luego de que el patólogo anatómico haya hecho un diagnóstico de malignidad y haya descrito el tumor como uno con biomarcadores conocidos, él refiere el tejido (y/o sangre, suero o fluidos) para que se hagan las pruebas moleculares pertinentes. Es importante recalcar que también los médicos especialistas y primarios del paciente pueden referir esas pruebas. Con tecnologías y metodologías de amplificación de ácidos nucleídos, como la reacción de polimerasa en cadena (PCR) y PCR en tiempo real y otras de detección, como la secuenciación genética clásica y la de siguiente generación (*next*

generation sequencing), hasta estudios citogenéticos y de sondas específicas, podemos examinar exhaustivamente a nivel molecular una muestra humana. Tras culminar la parte técnica de la prueba, que puede ser automatizada o no, un patólogo analiza los resultados y ofrece una interpretación médica de los hallazgos.

En la práctica

En la actualidad hay varios tipos de tumores para los que rutinariamente realizamos pruebas de patología genética molecular. Entre estos se encuentran:

- Cáncer de mama: sobreexpresión o amplificación de Her 2 Neu, expresión de receptores de estrógeno y progesterona, marcadores de proliferación celular;
- Melanoma: mutación en BRAF;
- Adenocarcinoma de pulmón: formación de gen de fusión con ALK, mutación en EGFR;
- Cáncer de colon: mutación en BRAF, KRAS, estatus de micro-satélites y expresión de proteínas de reparación de ácidos nucleicos (*mismatch repair*); y
- Enfermedades linfoproliferativas: marcadores que predicen comportamiento y/o dirigen tratamiento (por ejemplo, leucemia mielógena aguda asociada a traslocación de cromosomas 15 y 17; identificación de alteraciones asociadas a FLT3 en leucemias agudas.

Con la información obtenida de la interpretación de estas pruebas, el médico especialista o primario podrá tomar decisiones acerca del tratamiento del paciente (terapia dirigida a mutaciones vs. terapia convencional) y hacer un “mapa pronóstico” del comportamiento y de la biología única del tumor.

De esta manera, se puede ofrecer un tratamiento personalizado al estatus genético de los biomarcadores conocidos en cada tumor en lugar de uno genérico. La calidad de vida ha mejorado sustancialmente en estos pacientes y muchos de ellos han logrado convertir su cáncer en una enfermedad crónica. 