

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/optimizando-la-evaluacion-de-los-biomarcadores-desde-la-biopsia-al-testeo-en-el-cancer-del-pulmon/10919/>

Released: 08/31/2019

Valid until: 08/31/2020

Time needed to complete: 15 minutes

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Optimizando la Evaluación de los Biomarcadores Desde la Biopsia al Testeo en el Cáncer del Pulmón

Dr. Bórques: La prueba de biomarcadores es crucial para tomar decisiones de tratamiento personalizado que ha demostrado significativamente la supervivencia y la calidad de vida de muchos pacientes con cáncer de pulmón. Pero desafortunadamente estas pruebas están ampliamente subutilizadas en muchas regiones del mundo. Esto incluye América Latina. Esta es una actividad de educación médica continua en Rich, MD [sic] y yo soy el Doctor Ricardo León Bórques, profesor de la Universidad Autónoma de Guadalajara en México. Estoy acompañado para discutir este tema con el Doctor Gustavo Alejandro Lyons, cirujano torácico del Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina. Bienvenido al programa Doctor Lyons.

Dr. Lyons: Muchas gracias, Ricardo, por la introducción. Para mi es un verdadero gusto y un placer participar de este evento un ratillo.

Dr. Bórques: Bien, Doctor Lyons. Vamos a hacer la primera pregunta. ¿Cuáles son los biomarcadores que deben ser considerados como estándar de atención para cualquier paciente con cáncer de pulmón avanzado con un componente de adenocarcinoma?

Dr. Lyons: Muy bien. Las terapias dirigidas para blancos moleculares han revolucionado el tratamiento de cáncer de pulmón. [INDISCERNIBLE 00:01:17] que múltiples drivers moleculares pueden ser tratados, lo cual ha generado una revolución en el tratamiento del cáncer de pulmón. Hace muy poco, en el año 2018, debido a la tanta información que existía se generó un consenso en la guía entre el Colegio Americano de Patología y la Asociación Internacional de Cáncer de Pulmón y la Asociación de Patología Molecular y han definido exactamente cuales son los los marcadores que hoy en día deben de ser realizados para el manejo de cáncer de pulmón con pacientes con adenocarcinoma. Estos tres marcadores son el EGFR, el ALK y el ROS1. Todos los pacientes que tengan adenocarcinoma deben de ser testeados para este tipo de mutación. Lo que se hace primero es testear para EGFR y ALK y posteriormente, si ellos dan negativos, se hace el testeo para ROS1. Hoy, por ejemplo, estos marcadores se están haciendo en todos los pacientes que tienen adenocarcinoma, independientemente de su condición clínica, y particularmente en ROS1, donde se ha visto que esta mutación puede aparecer independientemente de los antecedentes clínicos o las características clínicas que tenga el paciente.

Dr. Bórques: En cuanto al PD-L1, ¿en quién deberíamos probar el PD-L1 y que recomienda el Comité de Guías de Practicas Clínicas?

Dr. Lyons: Bueno, el desarrollo de la inmunoterapia dirigida al punto de control inmunológico en los últimos años ha marcado un gran avance en el tratamiento del cáncer de pulmón y ha extendido las indicaciones de tratamiento porque este tratamiento puede ser aplicado a un numero mayor de pacientes. ¿Y qué pacientes deben de ser testeados de acuerdo a las guías? Todos aquellos pacientes con adenocarcinoma que no tengan ninguna mutación en lo blanco molecular. Es decir, todos que den negativo en lo blanco molecular deben de hacerse este estudio. Y los carcinomas escamosos también deben de hacerse este estudio. Se ha visto que independientemente de estas dos citologías, el de ADN y de escamoso, aproximadamente un 50% de estos pacientes van a tener o presentar algún tipo de expresión de este marcador y de ellos un porcentaje, un 15% o 20%, lo va a tener a un porcentaje mayor al 50%. Por lo cual, un gran numero de pacientes van a ser impactado en lo que se refiere al tratamiento por la determinación de un PD-L1 cuantificado.

Dr. Bórques: Muy bien. ¿Y cuál ha sido la utilización de estos biomarcadores en América Latina? ¿Has encontrado alguna barrera o

obstáculo para su utilización?

Dr. Lyons: El uso de este tipo de tratamientos a nivel mundial, el 90% se concentra en Estados Unidos, Europa y Japón. Con lo cual la utilización fuera de esos lugares es baja y particularmente en América Latina, porque, tengamos en cuenta que en América Latina tiene, a pesar de ser una población muy importante, de ser 650 millones de habitantes, y teniendo en cuenta que, de acuerdo a las estadísticas, mas de un millón y medio de nuevos casos de cáncer de pulmón se van a detectar en el año 2020, digamos que la nueva aplicación de esto va a perjudicar a muchos pacientes, estas nuevas tecnologías. Esto se debe a múltiples factores. En una encuesta que se hizo sobre 144 oncólogos, una encuesta dirigida por el Doctor Cuello, se vio que solamente el 54% de los pacientes de su medio, que es un medio especial, porque es un medio que tienen cobertura medica, no se hacían los testeos moleculares. Y en otro estudio internacional donde estudiaron como se hacían estos estudios en varios países, comparado con países de alto poder adquisitivo y países de Latino América, el que más responde es Brasil, pero también en esa encuesta el 53% de los pacientes solamente [INDISCERNIBLE 00:05:30] a una de las determinaciones de marcadores.

Dr. Bórques: Continuando entonces, Doctor Lyons. Cambiando nuestro enfoque en la discusión hacia la importancia del momento de toma de la biopsia ya la cantidad y ubicación del muestreo de tejido. ¿Cuáles cree que son alguno de los principales problemas en América Latina que afectan el muestreo de tejidos y las pruebas moleculares?

Dr. Lyons: Creo que, en América Latina, como se expresa en uno de los trabajos que evaluaba la aplicación de este tipo de tratamientos en pacientes de nuestra región, mostraba que el 30% de los pacientes no eran tratados por muestra insuficiente. Creo que, en América Latina, tenemos el problema que sigue la cultura de solamente hacer el diagnostico de tomar una muestra, que puede ser una pulsión o una broncoscopia, pero enfocando ese material hacia el diagnostico de la enfermedad. Y no teniendo en cuenta que ese material puede ser utilizado posteriormente, y debería ser utilizado posteriormente para la determinación de marcadores moleculares. Con lo cual, la cultura, la falta de información en América Latina en unos centros, como sabemos, todas las publicaciones están en inglés y el acceso a las actualizaciones sobre manejo de muestras o sobre nuevos tratamientos están en inglés, con lo cual eso puede ser una barrera para algunos centros, así que la capacitación es otro de los elementos importantes. Y también, lo otro es que hay limitaciones en lo que se refiere a los costos. No todos los lugares pueden implementar este tipo de tratamiento ni es fácil implementarlos por los costos que implican al sistema de salud. Otra de las barreras importantes en América Latina es que tengamos en cuenta que, de los 650 millones de habitantes en América Latina, solo la mitad tienen algún tipo de cobertura medica, con lo cual el acceso a la posibilidad de ser tratado para iniciar los estudios, para hacer las biopsias, para hacer los tratamientos, ya está limitado desde el inicio.

Dr. Bórques: Muy bien. ¿Y cuáles son los procedimientos de biopsia más apropiados para obtener muestras de tejido?

Dr. Lyons: Esto es un tema crucial que tiene que ver con la capacitación que tiene que ver con el trabajo multidisciplinario, que tiene, que ver con una cadena de eventos que ocurre desde que se vea el paciente, desde que se hace la biopsia y desde que esa biopsia se manipula. Creo que esta cadena de eventos debe ser realizada en cada lugar y debe de ser optimizada. Esto quiere decir que el que toma la muestra, ya sea un radiólogo, ya sea un endoscopista o sea un cirujano, debe tratar de obtener una muestra histológica. ¿Esto que quiere decir? Que el que tiene que pedir un patólogo, en el momento de la organización del procedimiento, tiene que tratar de tomar una muestra lo más representativa posible, que incluya corte de histología, y esto tiene que ver con que luego, por ejemplo, las funciones de la inserciones con aguja de trucar para sacar un cilindro de material, cuando uno hace una pulsión [INDISCERNIBLE 00:09:07] para hacer un coagulo al final para incluir los [INDISCERNIBLE [00:09:11], y el uso de endoscopia en el cáncer de pulmón es importantísimo, hay muchos lugares que no disponen de endoscopia y creo que es un procedimiento que genera una gran cantidad de material, y para poder hacer en los tejidos [INDISCERNIBLE 00:09:28] que identifique el cáncer, así que los lugares que no lo tienen que incorporarlo. Así que todos los que obtienen muestras tienen que tratar de obtener el mayor ejemplar posible. Si bien es posible hacer determinación de marcadores y muestras citológicas o de inclusiones, las técnicas que necesitan para detectarlas son muy complejas. Se necesita una concesión, por ejemplo, que no está disponible en todos lados, y vamos a ver que, para el inmunomarcación es un poco más complejo porque es una técnica que necesita tejido, necesita tejido suficiente para poder hacer las comparaciones. El otro tema es que el manejo de muestra debe de ser adecuado en termino de que se debe dedicar la isquemia fría, es el tiempo entre que uno toma la muestra y es incluida [INDISCERNIBLE 00:10:23] de una hora, la fijación debe de [INDISCERNIBLE 00:10:27] baja, entre otras cosas. El tiempo de fijación es importante, a veces uno toma una muestra el viernes y luego se deja fijando durante tres o cuatro días y se altera el material, no puede ser mayor de 48 horas el tiempo de fijación, salvo que sea una pieza [INDISCERNIBLE 00:10:48] más importante. Otro elemento importante en el manejo de la muestra del tejido es que el patólogo tiene que administrar muy bien el tejido que utiliza. Es decir, saber que estudio voy a hacer, saber cuanto material tiene, de reservar material adecuado para poder hacer los tests moleculares.

Dr. Bórques: Si está considerando el PD-L1, ¿cuáles son algunos de los desafíos encontrados con este tipo de prueba en general, pero específicamente en América Latina?

Dr. Lyons: Bueno, para nosotros en América Latina que empezamos a tomar muestras para este [INDISCERNIBLE 00:11:25], incorporamos el EBUS, que es un procedimiento endoscópico, los patólogos ya se estaban acostumbrando a poder hacer estas determinaciones en muestras pequeñas. Esto cambió radicalmente con la irrupción de la inmunoterapia. ¿Por qué? Porque para hacer una buena lectura en inmunoterapia, hay muchos factores a tener en cuenta. Primero que los tumores, estos son marcadores membranas y que los tumores no pueden marcar de manera heterogénea, con lo cual un mínimo de células tiene que estar en el campo para poder hacer este tipo de estudios. Y lo ideal es de que haya un tejido adyacente, algún tipo de estroma, porque este marcador, a manera de test de calidad, va a marcar algún otro tipo de células, va a marcar células tumorales, va a marcar algunos linfocitos, y particularmente linfocitos T que estén en la región. Con lo cual, la cantidad de tejido que nos requieren los patólogos o los cirujanos o los que hacemos la biopsia es mayor justamente porque la determinación por un histoquímica del PD-L1 requiere mucho más de tejido, requiere una lectura muy fina y nos damos cuenta que pueden ser tratados pacientes que tienen más que un 1% de las células marcadas, con lo cual, pequeñas detalles pueden hacer imposible ser tratados o no por eso la muestra debe ser importante. Y también otro de los desafíos es de que estos procedimientos para ser autorizados requieren pruebas y a veces pruebas de control, particularmente hay [INDISCERNIBLE 00:13:14] que se realizan únicamente para este tipo de [INDISCERNIBLE 00:13:17] en el laboratorio [INDISCERNIBLE 00:13:20] de ellos y se hace de acuerdo al laboratorio y el trabajo que haya elegido la autorización o la aprobación de este medicamento. Con lo cual, si uno quiere dar una determinada droga, va a tener que ser el testeado molecular de una droga que fue utilizado en el tratamiento original, que se llama pruebas de companion test. Actualmente en Argentina y en Latino América, se está obteniendo un companion test que se llama 22C3, que se hace para aquellos pacientes que van a hacer, que tienen más del 50% van a hacer tratamientos de primera línea en este tipo de enfermedad.

Dr. Bórques: Correcto. Parece que hay muchas oportunidades para holgar estos desafíos mediante la participación de un equipo multidisciplinario. ¿Qué observaciones o sugerencias tendría con respecto al papel de los diversos miembros del equipo de atención médica para garantizar que se realicen muestras, manipulaciones y pruebas de tejido adecuadas en América Latina?

Dr. Lyons: Yo creo que el principal desafío está en el identificar en cada uno de los centros que tratan cáncer de pulmón y que manipulan este tipo de muestras, cuáles son sus fortalezas y debilidades. Hay lugares que tienen centros donde la endoscopia es muy buena, pero no tienen gente que haga pulsión con aguja de trucar, o hay lugares donde no hay ni endoscopia, con lo cual yo creo que conformar en grupos de trabajo multidisciplinarios y identificar las fortalezas y utilizar esas fortalezas. Pero si tienen debilidades, intentar de compensarlas. Es decir, capacitar. La capacitación es fundamental, capacitar a un radiólogo para que haga biopsias con aguja de trucar, capacitar a un cirujano para que haga una endoscopia, ser conscientes todos, el grupo del equipo médico, de la importancia del manejo de las muestras, y sobre todo, los servicios de patología tienen que estandarizar el manejo de las muestras. Hay varias guías que están publicadas que son muy ilustrativas sobre todo la del Asociación Internacional de Cáncer de Pulmón, para el manejo de las muestras. Con lo cual, toda esta cadena de eventos que va desde la decisión de tomar una biopsia, de donde tomarla, hasta como fijar el tejido, obtener, como fijarlo y los criterios que se utilizan para hacer las determinaciones moleculares y los distintos tests que ponen el centro tienen que ser todos coordinados y optimizados dentro de la educación en cada uno de estos puntos [INDISCERNIBLE 00:16:17] fundamental para lograr mejores resultados.

Dr. Bórques: Bueno, esto ha sido una discusión muy valiosa. Antes de terminar, Doctor Lyons, ¿qué mensaje le gustaría dejar hoy a nuestra audiencia?

Dr. Lyons: Uno de los mensajes, yo tengo el enorme entusiasmo porque estamos ante la posibilidad de ofrecer a nuestros pacientes tratamientos de los que antes no disponíamos y la satisfacción de ver que los pacientes responden a estos tratamientos, tienen una muy buena calidad de vida, digna supervivencia, muy superior, con lo cual creo que forzar uno sin poder ofrecerle a estos pacientes todas estas nuevas oportunidades terapéuticas y evitar que los pacientes se pierdan los tratamientos por una mala manipulación de muestra o con otro [INDISCERNIBLE 00:17:19] en el equipo o con no tener la cosa sistematizada, que puede ser evitado. Con lo cual, creo que todos tenemos que forzarnos en capacitarnos y trabajar en conjunto por el beneficio del paciente. Es lo que debemos de hacer todos.

Dr. Bórques: Muy bien. Bueno, con esto me gustaría agradecer al Doctor Gustavo Lyons por sus ideas durante esta discusión.

Dr. Lyons: Antes que nada, muchísimas gracias por haber podido participar en esta actividad, de que pienso que sabemos todos. Así que muchísimas gracias. Muchas gracias a ustedes, ha sido un gusto estar aquí, así que saludos a todos.