

Transcripción del podcast
Cáncer de pulmón: dificultades en la fase preanalítica y pruebas de biomarcadores

Moderado por:



Dres. Rahul y Rohit Gosain, los Oncology Brothers.

Conducido por:

Dra. Bruna Pellini, oncóloga médica de H. Lee Moffitt Cancer Center y de la Facultad de Medicina

Morsani de la Universidad del Sur de Florida (Florida, EE. UU.)

Dr. Semir Vranić, profesor adjunto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Catar (Doha, Catar).

Presentado por:

Tonke de Jong, COR2ED.

Información importante:

Los podcasts de PRECISION ONCOLOGY CONNECT están diseñados para verlos o escucharlos. Si puede hacerlo, le recomendamos que escuche el audio, ya que incluye emociones y entonaciones que las palabras escritas no transmiten con tanta facilidad. Las transcripciones están editadas para una lectura más fluida. Verifique el audio correspondiente antes de citarlo en publicaciones impresas.

Este podcast es una iniciativa de COR2ED y fue creado por PRECISION ONCOLOGY CONNECT, un grupo de expertos internacionales que trabajan en el campo de la oncología de precisión. Cuenta con el apoyo de una subvención educativa independiente de AstraZeneca y Amoy Diagnostics.

Las posturas expresadas son opiniones personales de los expertos. No representan necesariamente los puntos de vista de la institución de los expertos o del resto del grupo PRECISION ONCOLOGY CONNECT.

Para conocer las declaraciones de los expertos sobre cualquier conflicto de interés, visite el sitio web de COR2ED.

Tonke de Jong (COR2ED)

Los errores en la fase preanalítica representan la mayoría de los errores en el trabajo analítico y pueden afectar los resultados de las pruebas de biomarcadores y la seguridad del paciente, y aumentar los costos de los laboratorios. Es importante destacar dónde pueden ocurrir y cómo evitarlos. Siga escuchando para saber más. Este es el segundo episodio del podcast de una serie de tres partes sobre los errores en la fase preanalítica y las pruebas de biomarcadores. En este episodio, nos centramos en el cáncer de pulmón. Este podcast es

una iniciativa de COR2ED y cuenta con el apoyo de una subvención educativa independiente de AstraZeneca y Amoy Diagnostics.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Hola a todos, soy Rahul Gosain.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Yo soy Rohit Gosain.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Y juntos somos los Oncology Brothers. Durante los últimos años, el cáncer de pulmón ha sido el ejemplo para la medicina de precisión donde más del 50 % de los tipos histológicos de adenocarcinoma para carcinoma broncopulmonar no microcítico y enfermedad metastásica tienen un posible biomarcador determinante, ya sea PD-L1 alto o *KRAS*, o mutaciones, como *EGFR* o *ALK*. Sin embargo, esta información puede verse comprometida debido a problemas en la fase preanalítica. Para entender mejor las implicaciones de tener el tejido correcto, realizar la prueba adecuada y luego aplicar esto en la práctica diaria, nos comunicamos con la Dra. Bruna Pellini de Moffitt Cancer Centre, quien también es copresidenta del Liquid Biopsy Scientific Interest Group de los NIH, y con el Dr. Semir Vranić, anatomopatólogo de la Universidad de Catar en Doha (Catar).

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Bienvenidos. Gracias por acompañarnos.

Dra. Bruna Pellini

Gracias por la invitación. Es un placer estar aquí.

Dr. Semir Vranić

Gracias. También me siento muy honrado por estar con ustedes hoy.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Gracias por sus palabras. Rahul, al comienzo mencionó dificultades en la fase preanalítica. Semir, comenzaremos con usted desde su punto de vista como anatomopatólogo en el caso del carcinoma broncopulmonar no microcítico, ¿qué implican para usted las dificultades preanalíticas?

Dr. Semir Vranić

De nuevo, gracias por su invitación a este importante pódcast sobre problemas preanalíticos relacionados con el carcinoma broncopulmonar no microcítico. Existen varios aspectos relacionados con la fase preanalítica de las pruebas diagnósticas del carcinoma broncopulmonar no microcítico, pero también se aplican a otros subtipos de cáncer. En el contexto del carcinoma broncopulmonar no microcítico, hay problemas relacionados con la obtención de muestras que puede variar y, en algunos casos, ser deficiente. Además, el procesamiento del tejido también puede variar y ser deficiente. Creo que hablaremos al respecto con más detalle luego. También el procedimiento de corte puede variar según la

institución. Hay muchas variaciones en este sentido. En el almacenamiento, y muchas instituciones también tienen distintas políticas respecto a cuántos cortes, cuántas muestras se toman para las pruebas diagnósticas, y no tienen cuenta las consecuencias cuando el tejido es limitado en términos de cantidad y calidad de las células que se obtienen durante la biopsia. Estos son problemas generales relacionados con errores preanalíticos en cuanto al tratamiento del carcinoma broncopulmonar no microcítico.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Semir, gracias por plantear esas cuestiones. Bruna, como médica oncóloga, ¿cuáles son algunas de las implicaciones de estos errores o problemas en la práctica diaria?

Dra. Bruna Pellini

Si no tenemos una buena muestra, no vamos a poder realizar los análisis genómicos exhaustivos. Ese es el procedimiento diagnóstico habitual, porque hay tantos genes que tenemos que analizar. Y si tuviéramos que hacer uno por uno con una muestra de tejido muy limitada, no podríamos analizar cada uno de los genes. Tenemos seis genes para los cuales hay tratamientos disponibles en el entorno de primera línea, *EGFR*, *ALK*, *RET*, *BRAF*, mutación de omisión del exón de *MET* y *ROS*. Sí, son seis. Y *HER2*, *KRAS* y *NTRK* en segunda línea. Ya se suman nueve genes. Si tengo que hacer un análisis de cada uno y si debo recordar hacer cada prueba, eso no va a salir muy bien. Entonces, sabiendo que el tejido es el problema, siempre se debe elegir realizar un perfil genómico integral, una prueba para todo. Y esa debería ser la norma, eso deberíamos hacer todos en la atención de los pacientes.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Sí, Bruna, estoy totalmente de acuerdo. Debemos recordar que estas mutaciones se pueden tratar con medicamentos de primera línea disponibles. Rahul, usted mencionó que el cáncer de pulmón es el ejemplo en este caso. Cuando hablábamos de cáncer de mama con el Dr. Mark Lewis, mencionaba que uno no trataría a una paciente con cáncer de mama sin conocer los valores de ER, HER2 o PR. En este caso, en el entorno de la medicina personalizada, lo mismo se aplica al cáncer de pulmón o a cualquier tumor cuando tenemos estas mutaciones tratables. Y, si no hacemos esto, realmente estamos privando a los pacientes de sus tratamientos. Ciertamente, conocer el tipo histológico no es suficiente. Bruna, en su clínica, si tiene un paciente con sospecha de cáncer de pulmón metastásico, específicamente carcinoma broncopulmonar no microcítico, ¿qué pruebas realiza en términos de obtención de tejido y de diagnóstico?

Dra. Bruna Pellini

Si observo un foco metastásico de buen tamaño, haría una biopsia por punción con aguja gruesa del foco. Si hay un tumor en el pulmón cerca de la pared torácica, se puede hacer una biopsia guiada con TC o una biopsia guiada con ecografía de un ganglio linfático grande del cuello, que también es aceptable. Pero siempre deberíamos apuntar a una biopsia por punción con aguja gruesa. Algo que suele suceder, por ejemplo, con una enfermedad en estadio 3, tal vez estadio 4 o con metástasis ósea, si no estamos seguros, podemos realizar una ecografía endobronquial. El problema con la ecografía endobronquial es el tamaño de la

aguja que se utiliza. La aguja habitual no obtiene corpúsculos de tejido, por lo que, en general, es una biopsia con aguja fina. Eso es un problema porque muchas veces no se obtiene suficiente tejido para realizar el panel de secuenciación de última generación con esa muestra. Hay instituciones donde si hablas con el neumólogo intervencionista, tal vez, pueda cambiar la aguja para obtener corpúsculos, pero no es el procedimiento habitual. Por lo que siempre opto por realizar una biopsia por punción con aguja gruesa guiada con imágenes, eso es lo principal. Se deben evitar los huesos, porque cuando se tiene que extraer el calcio, se eliminan las células cancerosas que necesitamos para las pruebas. Si debe hacer una ecografía endobronquial, intente hablar con el neumólogo intervencionista para ver si puede obtener más pruebas de distintas zonas. Eso es lo que yo haría.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Gracias, Bruna. Semir, este es su fuerte, los radiólogos o los neumólogos intervencionistas, quienes suelen hacer las biopsias, terminan recurriendo a la biopsia con aguja fina. Pero tanto la cantidad como la calidad son importantes. ¿Qué les diría acerca de obtener la cantidad suficiente y adecuada de tejido en este caso?

Dr. Semir Vranić

Es fundamental obtener la cantidad suficiente y adecuada de tejido para los análisis. Hay opciones disponibles. Bruna mencionó algunas de ellas y con ROSE (la evaluación rápida *in situ*), es posible evaluar la calidad y la cantidad de las células obtenidas, por ejemplo, para los estudios citológicos. De todos modos, esto no está disponible en todos lados. En las pautas del CAP, Colegio Americano de Patólogos, se recomienda la evaluación ROSE, si es posible, pero en muchas instituciones del mundo, desgraciadamente no está disponible. Por lo que las biopsias se suelen realizar como lo explicó Bruna. De nuevo, la cantidad insuficiente de tejido sigue siendo un problema. La cantidad óptima de tejido suele ser de unos cinco milímetros por cinco milímetros, unos 25 milímetros cuadrados de tejido. El contenido debería incluir más de un 20 % de células tumorales, que es el mínimo, del 20 % al 40 % es aceptable, y más de un 40 % de células tumorales se suele considerar una excelente muestra para todas las técnicas moleculares complementarias. Este es el método general. Pero, en ocasiones, puede variar. Por ejemplo, en caso de una biopsia hepática debido a la poliploidía de los hepatocitos, el contenido tiene que ser mayor porque los hepatocitos, en especial con la edad, tienen más contenido de ADN. En ese caso, el porcentaje debería ser el doble que el habitual. Puede ser de un 40 %. De todos modos, todas las instituciones que realizan secuenciación genómica o análisis exhaustivos, cuando determinan que el contenido del tumor no es suficiente en términos de cantidad y calidad, pueden recurrir a la disección, la microdisección o la disección con láser para mejorar la calidad y la cantidad de las células tumorales para el análisis. El anatomopatólogo cumple una función fundamental al obtener una buena muestra, una muestra que tenga un mínimo de necrosis, fibrosis e inflamación, las cosas que se deben evitar a toda costa para no contaminar la muestra para el análisis molecular. Estos son principios básicos.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Con respecto al principio básico que usted estableció, Semir, usted practica en el Medio Oriente y se capacitó en Estados Unidos e Italia. Hablando de las diferencias regionales, ¿hay aspectos similares a lo que mencionó desde el planteamiento principal, o difiere en distintas regiones?

Dr. Semir Vranić

Sí, creo que algunos principios son similares. Revisé los lineamientos de todo el mundo, desde Asia hasta Sudamérica, lineamientos de la ESMO, Sociedad Europea de Oncología Médica, y del CAP. Algunos principios son los mismos, como la fijación. El tiempo de fijación, por ejemplo, para muestras pequeñas debe ser de 6 a 24 horas; no debe ser menor de 6 ni mayor de 20, un máximo de 48 horas para muestras pequeñas como en la fijación de una biopsia por punción con aguja gruesa. El tiempo de isquemia fría, tiempo desde que se toma la muestra hasta que comienza la fijación, debe ser de una hora como máximo. Muy bien. El fijador suele ser formol neutro al 10 %. Está muy aceptado, y la mayoría de las instituciones lo hacen. Hice una encuesta reciente con mis colegas de Estados Unidos y descubrí que, en los resultados de algunas partes del mundo, principalmente de países no europeos, de Asia y de África, la fijación no era correcta; probablemente, porque la cantidad y la calidad de las células tumorales para la extracción de ADN y las pruebas moleculares no eran adecuadas. Aunque existe un consenso general sobre el tiempo de fijación y el tipo de fijador, la práctica probablemente en la vida real es muy diferente. En esta parte del mundo, es como en el resto del mundo. Pero les cuento la experiencia de otros lugares. Debería haber un mayor esfuerzo para normalizar estos aspectos, como el tiempo de isquemia fría, el tiempo de fijación, el fijador y todos los demás aspectos preanalíticos que ya mencionamos, como el corte de la muestra, en cuántas láminas y demás aspectos que son fundamentales, para conservar, guardar el tejido para técnicas complementarias, no desperdiciar el tejido en puntos redundantes o innecesarios, como la inmunotinción, limitar los perfiles inmunitarios para pruebas diagnósticas, 2 o 3 anticuerpos, como TTF1 y P63 o P40, según la institución. No desperdiciar la muestra en otros anticuerpos porque estas láminas podrían utilizarse para la elaboración de perfiles moleculares y la medicina de precisión.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Absolutamente. Creo que todos en esta llamada somos privilegiados por trabajar en centros con acceso a análisis exhaustivos o a estos medicamentos. En todo el mundo, debemos hacer que estas pruebas y medicamentos estén disponibles para nuestros pacientes.

Dr. Semir Vranić

Absolutamente.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Bruna, volviendo al paciente del principio, creemos que puede ser carcinoma broncopulmonar no microcítico. En la comunidad, el paciente recurre a un neumólogo intervencionista, se le hace una ecografía endobronquial. Se realiza una biopsia con aguja fina. Y ahora tenemos una muestra pequeña de tejido para diagnosticar que es carcinoma broncopulmonar no microcítico, ¿Qué sigue? ¿Qué haría usted?

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Y, es triste, porque es algo que suele suceder. Desgraciadamente, pasa con frecuencia.

Dra. Bruna Pellini

Exacto. Creo que una estrategia que está en las recomendaciones de la Asociación Internacional para el Estudio de Cáncer de Pulmón es realizar una biopsia líquida si no hay

suficiente tejido. Hay algunos aspectos que las personas deben saber que influyen en la probabilidad de que una biopsia líquida arroje un resultado falso negativo. En primer lugar, si un paciente tiene nódulos pulmonares como metástasis y la enfermedad está localizada, hay una buena probabilidad de que haya un falso negativo porque desprende menos células. Los adenocarcinomas desprenden menos ADN. Con el carcinoma escamoso probablemente encontrará, pero no suelen tener los genes objetivos que se buscan. Otra situación si un paciente solo tiene una metástasis ósea limitada, una enfermedad oligometastásica, también la biopsia líquida puede arrojar un falso negativo. Recuerden, en los pacientes con nódulos pulmonares, o solo derrames pleurales, o con metástasis ósea única o limitada, la obtención de células es menor en las biopsias líquidas. Aún se pueden pedir, pero no deberíamos creer que no hay nada si da negativo. Eso en primer lugar. En segundo lugar, siempre se puede hacer otra biopsia, cuando se cree que el paciente puede tener una mutación aprovechable. Una persona de edad avanzada, que nunca fumó, de un origen étnico que tiene mayores probabilidades de tener una mutación en x o y. Repetiría la biopsia y haría la prueba. Pero, en general, me agradan las biopsias líquidas. Las solicito, pero, cuando dan negativo, en especial en esas situaciones, debemos recurrir al tejido.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Gracias. Comencé diciendo que somos privilegiados, y muchos de nosotros hacemos biopsias líquidas y biopsias de tejido al mismo tiempo. Bruna, lo que dijiste lo quiero repetir, un resultado negativo en la biopsia líquida no es el final del proceso. La biopsia de tejido sigue siendo el procedimiento diagnóstico de referencia. Si se encuentra algo en la biopsia líquida, puede actuar al respecto y continuar, pero, si da negativo, eso no significa que no debamos seguir el procedimiento de referencia, que es el tejido.

Dra. Bruna Pellini

Exacto.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Cuando hablamos de falso positivo y falso negativo, solemos ver que los pacientes con cáncer de pulmón sin mucha carga tumoral presentan derrames pleurales enormes. Tenemos los estudios citológicos que confirman el carcinoma no microcítico, en particular adenocarcinoma, ¿se puede confiar en el panel de secuenciación de última generación, solo los estudios citológicos o solo los derrames pleurales?

Dra. Bruna Pellini

Puede intentar extraer suficientes células de los derrames pleurales, centrifugarlas, extraer el ADN y realizar la secuenciación de última generación, similar a una biopsia por punción con aguja gruesa. Pero debe confiar en su mejor amigo anatomopatólogo que le diga si la muestra es buena o no. Algo que me gustaría que Semir me diga, porque nuestros anatomopatólogos internos siempre anotan en el informe “material suficiente para los análisis moleculares”, por lo que sé de antemano si el tejido es suficiente. Pero creo que no es el procedimiento habitual. Me encantaría que lo fuese porque ayudaría a muchas personas en la comunidad especialmente.

Dr. Semir Vranić

Sí, todo se trata de la cantidad y la calidad de las células. Y entiendo completamente de lo que habla. En muchos casos, no es fácil obtener y repetir la biopsia; ese es otro problema. Pero creo, en especial en enfermedades avanzadas, la combinación de una biopsia de tejido, en caso de que no funcione, con una biopsia líquida puede arrojar los mejores resultados.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Bruna, usted tiene un buen punto, trabajo en un entorno rural donde tengo acceso fácil y rápido al anatomopatólogo, por lo que puede comunicarse conmigo. Sería muy importante que el anatomopatólogo afirme claramente si hay suficiente tejido. Porque, si no, uno puede organizarse, en especial con pacientes cuyo cáncer avanza muy rápido.

Dra. Bruna Pellini

Sí, me gustaría que el CAP haga el procedimiento de notificación habitual porque de otro modo tendría que preguntarle al anatomopatólogo si hay suficiente celularidad para realizar la secuenciación de última generación. Creo que una sola oración en el informe marca una gran diferencia, porque si sé que hay material suficiente, el material está en el laboratorio interno. No necesito mandar la biopsia líquida, en especial cuando los recursos son limitados y debo elegir dónde invertir mi dinero. Si tengo esa información, lo más probable es que sea una buena muestra porque el anatomopatólogo ya revisó la celularidad y la calidad, y puedo quedarme tranquila y asegurarle al paciente de que en cuatro semanas tendremos los resultados. No serán cuatro semanas para obtener nada y luego pedir otros análisis.

Dr. Semir Vranić

Claro. El problema aquí también es si el paciente recibe su primer diagnóstico. Los anatomopatólogos no usarán el tejido en pruebas confirmatorias como el análisis de inmunohistoquímica como TTF, P40 y otros. O, si es una enfermedad recurrente, y sabemos que es carcinoma broncopulmonar no microcítico. Solo debemos evaluar la calidad y la cantidad de las células. Hay dos problemas aquí. Si es una enfermedad recurrente y sabemos que es maligna, está confirmado, en ese caso, el trabajo es un poco más fácil. Pero, si no hay un diagnóstico y el anatomopatólogo cree de antemano que se deben hacer cortes para confirmar el tipo de enfermedad, las cosas pueden ser muy distintas. Por supuesto, la evaluación de la cantidad y la calidad de las células es algo subjetiva. De nuevo, determinar cinco por cinco milímetros y el 20 % de las células es bastante subjetivo. Aún no usamos inteligencia artificial para cuantificar de forma precisa estos porcentajes de células y solo es un cálculo aproximado. Espero que lo entiendan. Estoy seguro de que los anatomopatólogos especializados y experimentados pueden brindar información confiable sobre la calidad de la muestra obtenida, independientemente de si es para estudios citológicos o pruebas moleculares. Repito, es muy importante que el anatomopatólogo tenga conocimiento de la muestra limitada e intente reservar la mayor cantidad de tejido posible para realizar pruebas complementarias. Esa es la cuestión principal. Los anatomopatólogos deben tener mucho cuidado con la muestra, protegerla, no desperdiciar el tejido con tintes innecesarios cuando es evidente que es un adenocarcinoma, no desperdiciarlo en secciones adicionales. Además, el seccionamiento para las pruebas moleculares en la mayoría de las instituciones es el procedimiento de referencia. De modo que no se desperdicie el tejido cuando el auxiliar de laboratorio o el biotecnólogo corta la muestra. Hay tecnicismos muy importantes que se suelen desarrollar de forma interna y permiten el procesamiento adecuado del tejido para la elaboración de un perfil molecular del carcinoma broncopulmonar no microcítico.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Conuerdo completamente.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Semir, mencionó algunos aspectos que no son mediciones objetivas, lo que dificulta la normalización, ya sea en la comunidad o en el Medio Oriente, o en centros académicos. Creo que ese es un motivo por el que tenemos que estar atentos. Bruna, comenzaste diciendo que confía más en los análisis exhaustivos que en los análisis puntuales. Semir, ¿usted cree lo mismo, confía más en grandes secuencias genómicas que en análisis puntuales? Porque creería que, con los análisis puntuales, estos errores preanalíticos tienen repercusiones aún mayores en ese entorno.

Dr. Semir Vranić

Absolutamente. Por eso, creo que la elaboración de perfiles genómicos integrales es el procedimiento de referencia. Y si consulta las recomendaciones más actualizadas de EE. UU., Europa, ESMO, promueven los perfiles genómicos integrales, en particular en los entornos avanzados. Sin duda, porque es extremadamente importante para el carcinoma broncopulmonar no microcítico donde hay tantas alteraciones genómicas tratables y siguen apareciendo más. Ya no tiene sentido que se haga un solo análisis. Se desperdicia el tejido, y se malgasta el dinero. Los oncólogos saben mejor que yo lo importante que es el tiempo en el tratamiento de los pacientes con carcinoma broncopulmonar no microcítico. Por lo que solo los perfiles genómicos integrales y la secuenciación de última generación deberían ser los procedimientos de referencia para todos los pacientes. Como sabemos, no se trata solo de mutaciones. También hay algunas otras alteraciones genómicas, fusiones. Por lo que los análisis puntuales no tienen sentido para mí.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Gracias, Semir. Bruna, ahora tenemos este paciente con metástasis del cual un radiólogo intervencionista obtuvo una excelente muestra del tumor. Y tenemos los análisis de mutaciones. Desgraciadamente, el cáncer avanzó. ¿Confía en la biopsia de tejido, la biopsia líquida, o ambas, para determinar la evolución?

Dra. Bruna Pellini

Diría que en casos de tumores de origen genómico o por fusiones, trataría de obtener tejido debido a la transformación. No hay forma de determinar mediante una biopsia líquida si se podría transformar en carcinoma microcítico. Y todos vimos que eso sucede. Entonces, si puedo analizar el tejido, perfecto. Pero la biopsia líquida se usa muchísimo, y yo también la utilizo. Solo depende de los recursos porque en Estados Unidos tenemos muchas opciones. Por lo que también debemos ser conscientes de los recursos limitados en otros lugares. Si tengo que elegir una y tengo acceso al tejido, elegiría el tejido porque respondería dos preguntas. Pero, si puedo, haría ambas, porque, como dijo Rahul, si se encuentra algo en la biopsia líquida, se puede actuar al respecto y los resultados se obtienen antes.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Bruna, como mencionó, determinar la resistencia o la transformación termina siendo importante y el tejido puede dar esa información, si uno no tiene la oportunidad de elegir,

en ese caso, realizar una biopsia líquida es favorable. Otra cosa que creo al respecto es que no sucede de forma aislada en la mayoría de los lugares. Afortunadamente, tenemos acceso a juntas multidisciplinarias donde hay un anatomopatólogo, un cirujano, un radiólogo oncólogo y un médico oncólogo, donde dicen “accedería a este tejido”, el anatomopatólogo explica lo que están analizando. Realmente creo que tener un análisis multidisciplinario es muy importante. Bruna, ¿tiene alguna última conclusión para nuestros oyentes?

Dra. Bruna Pellini

Creo que, si solo recordamos la importancia de hacer una secuenciación de última generación y análisis genómicos exhaustivos en todos los pacientes, y si no se hicieron por algún motivo, y luego ve a este paciente, simplemente hay que hacerlo. Lo ideal es hacerlo antes de comenzar el tratamiento, pero, si no se hizo, hay que hacerlo. Creo que ese es mi deseo para este 2024 para cada paciente con carcinoma broncopulmonar no microcítico.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Definitivamente, queremos replicar eso porque esto es lo que significa la era personalizada de la medicina. Podemos continuar con las investigaciones, podemos contar con muchas aprobaciones de la FDA; sin embargo, a menos que hagamos estos análisis, las aprobaciones de los medicamentos no van a ningún lado. Semir, ¿le gustaría compartir unas últimas palabras antes de terminar?

Dr. Semir Vranić

Sí, concuerdo totalmente con lo que dijo Bruna. Pero las prácticas pueden ser diferentes en todo el mundo. No solo están los EE. UU. Existen muchas otras prácticas en el mundo, y también hay muchas diferencias en la práctica, incluso en la medicina de precisión, en algunos entornos limitados. Creo que, si no se dispone de perfiles genómicos integrales, o no son accesibles por varios motivos, al menos, lo que yo haría son análisis mínimos que deberían hacerse en todos los pacientes con carcinoma broncopulmonar no microcítico, en especial en entornos avanzados. El análisis de *EGFR*, definitivamente, al menos de forma interna, la mayoría de los laboratorios de anatomía patológica en todo el mundo tienen inmunohistoquímica, y existen marcadores inmunohistoquímicos confiables para alteraciones de *ALK*, para *BRAF*, *ROS* y, por supuesto, PD-L1. De cierta manera, para mí estos son los biomarcadores mínimos que deberían hacerse en un entorno limitado. De lo contrario, si hay análisis exhaustivos disponibles, por supuesto que hay que hacerlos. Recuerden que, en la población caucásica, la frecuencia de mutaciones de *EGFR* es relativamente baja, del 10 % al 15 %. En la población asiática es mucho mayor, de un 50-60 % a un 70 %. En esos casos, los análisis de *EGFR* son de suma importancia y, como saben, no es suficiente analizar solo el exón 19 o el 21. El exón 20 también debe analizarse. La secuenciación de última generación es la opción adecuada para analizar todas las alteraciones genómicas relevantes incluso dentro del gen *EGFR*.

Dra. Bruna Pellini

Para las mutaciones del *EGFR*, creo que debemos tener cuidado cuando realizamos un solo análisis genético porque, si bien la omisión del exón 19 L858R se puede determinar, la inserción del exón 20, dada la posición en el gen, se va a pasar por alto en varios de estos análisis de *EGFR*. Sabiendo eso, se debe hablar con el anatomopatólogo porque no hay que

omitir ese gen, porque hay tratamientos disponibles para eso ahora y he visto esa omisión en la secuenciación anterior del *EGFR*, por ejemplo, y eso se usa en algunas instituciones.

Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)

Para sumar al tema de la omisión, la otra cuestión es que, cuando hablamos de análisis exhaustivos hoy en día, no solo se trata del ADN, sino que también se analiza el ARN, que en ocasiones se puede pasar por alto. Por lo que se puede debatir que la biopsia líquida es más sensible para determinar estas mutaciones. Pero, nuevamente, el tema aquí es que los análisis exhaustivos, tal vez, sean mucho mejores, lo que avalan muchas sociedades y recomendaciones en las que deberíamos confiar.

Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)

Excelente. Podríamos hablar de esto durante horas porque hay mucho para abarcar. Pero hemos cubierto bastante por ahora. Bruna y Semir, muchísimas gracias por hablar con nosotros hoy. A los oyentes, asegúrense de ver también charlas similares sobre el cáncer de próstata y pronto sobre el cáncer de ovario. Y juntos somos los Oncology Brothers.

Tonke de Jong (COR2ED)

Muchísimas gracias por compartir estos mensajes importantes sobre la reducción de errores en la fase preanalítica y la selección de biomarcadores en el cáncer de pulmón. Hemos aprendido mucho, y ahora entiendo que hay varias formas de optimizar las muestras de cáncer de pulmón. Si le gustó este episodio, busque los demás episodios de esta serie, próximamente en el podcast Oncology Medical Conversation en la cuenta de educación médica de COR2ED, donde hablamos sobre reducir los errores en la fase preanalítica y sobre las pruebas de biomarcadores en el cáncer de ovario.

Si desea obtener más información sobre la oncología de precisión, visite cor2ed.com y seleccione "Oncology". Si le gustó este podcast, no olvide dejar su calificación, suscribirse al canal o compartirlo con sus colegas. Gracias por escuchar, hasta la próxima.

Este podcast es una iniciativa de COR2ED y fue creado por PRECISION ONCOLOGY CONNECT, un grupo de expertos internacionales en el ámbito de la oncología. Las posturas expresadas son opiniones personales de los expertos y no representan necesariamente las posturas de las organizaciones de los expertos o del resto del grupo PRECISION ONCOLOGY CONNECT. Para conocer las declaraciones de los expertos sobre cualquier conflicto de interés, visite el sitio web de COR2ED (COR2ED.com).