



#MyTumorID



# Preguntas y Respuestas con un Patólogo: Keith Ligon, MD, PhD

*La última clasificación de tumores de la OMS enfatiza la importancia de las pruebas de biomarcadores en el diagnóstico de los tumores cerebrales. Sin embargo, en una encuesta reciente, casi el 70% de los pacientes con tumores cerebrales informaron que no comprenden qué es la prueba de biomarcadores. La Sociedad Nacional de Tumores Cerebrales lanzó la campaña MyTumorID para educar y empoderar a los pacientes y a los cuidadores para tomar decisiones informadas sobre las pruebas de biomarcadores y los ensayos clínicos.*



Nuestro equipo habló recientemente con el doctor Keith Ligon, MD, PhD, quien es el jefe de Neuropatología en Brigham and Women's Hospital y en Dana-Farber Cancer Institute (DFCI) y se desempeña como director del Centro de Modelos Derivados de Pacientes en DFCI. Lea a continuación la primera parte de esta entrevista informativa sobre patología y pruebas de biomarcadores (también conocidas como pruebas moleculares) para ayudar a los pacientes y cuidadores a comprender mejor este importante tema.

## **P: ¿Puede contarnos lo que hace un patólogo?**

**R:** Un patólogo es un médico capacitado para generar un diagnóstico para los pacientes. Así que estamos en esa primera etapa de ayudar a los pacientes a comprender qué enfermedad o tipo de tumor en particular tienen. Una de las mejores maneras de pensar en los patólogos es como generadores de datos. Tratamos de generar, administrar y comunicar a los pacientes y a su equipo de tratamiento información o datos sobre el tumor; desde de qué tipo es y qué clase de métodos podrían funcionar mejor para combatirlo hasta los biomarcadores que los ayudarían a atravesar esa enfermedad.

Una cosa que es importante que la gente entienda es que el patólogo redacta un informe que contiene información sobre lo que es el tumor, y agrega datos adicionales a ese informe. A veces, eso lleva un poco de tiempo. [El patólogo incorpora en el informe] la información que determina todo el

tratamiento subsiguiente y las decisiones que el equipo tratante tomará con ese paciente, así como las opciones que están disponibles tanto para la atención estándar como para los ensayos clínicos. Es la pieza crítica que determina los sucesos posteriores que le ocurren a un paciente y cuál es su pronóstico o la probabilidad de poder llevar a cabo un tratamiento exitoso.

## **P: ¿Qué información se suele incluir en un informe de patología?**

**R:** Hay muchos tipos de informes de patología. Cada prueba, análisis de laboratorio o examen de tejido que se realiza genera otro informe. Por lo tanto, no hay un único informe de patología, aunque el campo se está avanzando para que los pacientes puedan tener un informe más integrado o comprensivo.

Si alguien pregunta: “Bueno, ¿qué indica su informe de patología?” [por lo general se refiere al diagnóstico inicial. Para la mayoría de los pacientes con un tumor cerebral, este se basa en el tejido que se extirpa durante la cirugía. El patólogo lo examina como un primer paso, por lo general bajo un microscopio, y observa las células y su apariencia. Ese paso inicial, que llamamos análisis morfológico o análisis de anatomía patológica, es el informe clave general del que depende todo lo demás, y esa es la primera vez que se clasifica como algún tipo de tumor cerebral en particular en el informe de anatomía patológica o el informe de patología quirúrgica.

Los patólogos tienen mucha experiencia en el análisis de tumores y llevan, como un campo, más de 100 años dedicándose a ello. Observamos el tejido del paciente y escribimos descripciones del mismo para compararlo y combinarlo con otros tumores descritos anteriormente. Se trata de categorizar o clasificar y distinguir ese tumor de otro tumor en función de imágenes visuales de las células en los tejidos, a través de un microscopio, no de una imagen por resonancia magnética o de una tomografía computarizada.

Ese es el primer paso para decir: “¿Cómo se ve esto? ¿Cuál es la categoría general?” Y estamos utilizando nuevas herramientas como la inteligencia artificial (IA) o el software de reconocimiento de patrones para tratar de ayudar a nuestros ojos y cerebro humanos. Este tipo de método es un área de crecimiento interesante en este momento debido a la patología digital. La IA o los métodos similares pueden ayudarnos a hacer un reconocimiento más sistemático o confiable de los tumores y las células, así como de su apariencia, y nos permiten hacerlo con mayor resolución.

## **P: ¿Puede explicarnos el proceso de diagnóstico de un tumor cerebral, desde la cirugía para obtener la biopsia inicial hasta el diagnóstico final?**

**R:** Esa es una pregunta importante porque la mayoría de los pacientes no tienen conocimiento o no reciben una descripción del proceso.

## Proceso para un Patólogo Diagnosticar un Tumor Cerebral

Extracción de Tejido durante una Biopsia o Cirugía.

Análisis Inicial de Tejidos.

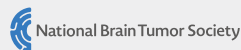
Patología Inicial.

Análisis Adicional de Tejido/Tinción.

Secuenciación/Prueba de Metilación del ADN.

Diagnóstico Completo con Biomarcadores.

Decisiones de Tratamiento Informadas.



1. Cuando un cirujano está extirpando un tumor, es posible que le interese obtener más información durante la cirugía. En esta instancia de diagnóstico intraoperatorio, los patólogos están en llamado. Obtienen el tumor del cirujano y buscan con rapidez generar ese primer diagnóstico en 20 minutos o menos diciendo lo que ven bajo el microscopio. A veces, el diagnóstico en esa etapa temprana es evidente. Pero, a veces no lo es y tenemos que esperar un análisis más profundo. Esta información rápida ayuda al cirujano a entender si está realizando la cirugía correcta para ese paciente.

2. El patólogo examina todo el tejido que sale para documentar la cantidad de tejido que tiene y luego para preservarlo y almacenarlo para todo tipo de pruebas diferentes que el paciente pueda necesitar. Eso a veces es difícil porque no siempre sabemos lo que un paciente va a necesitar, por lo que tratamos de almacenar todo lo que sea posible y de todas las maneras diferentes que

se pueda para anticipar todas las necesidades de pruebas del paciente. Eso podría significar utilizar un fijador químico para que el tejido no se descomponga. Congelar el tejido es otra forma de preservarlo para los pacientes, algo que hacemos con regularidad. Más recientemente, en algunas instituciones, podemos cultivar o almacenar las células vivas para que los pacientes puedan tener modelos vivientes nuevos e innovadores de su tumor, incluidas las líneas celulares, los xenoinjertos u otras cosas que ahora se usan en las pruebas.

3. El método más estándar utilizado para el diagnóstico de tumores es lo que denominamos histopatología diagnóstica, el cual implica trabajar con la pieza de tejido que se conservó con el fijador químico. Se cubre con parafina y luego, con un microtomo, se corta una lámina bien delgada que permita ver a través del tejido cuando se la coloca en portaobjetos de vidrio, y la luz la atraviesa en un microscopio. Se procede a la tinción del tejido con hematoxilina y eosina, de color rosa y azul, para ver mejor las células, y esa es la imagen estándar que se usa para todos los pacientes. Esta visual es la imagen de los tumores que a veces vemos en los medios de comunicación o en la prensa cuando se habla de cáncer.

4. Tras los primeros pasos, realizamos otras tinciones más complejas, que también se describirán en los informes del paciente. Hacemos tinciones para proteínas y esas tinciones especiales, o tinciones inmunohistoquímicas, se hacen para intentar diferenciar con mayor precisión qué tipo de tumor es, de qué células proviene, a qué velocidad crece y cuánto tejido invadió en el cerebro. Todos estos son factores que incluimos en los informes para ayudar a estimar qué tan agresivo podría ser y qué tratamientos se indican.

5. El análisis de secuenciación del ADN del tumor o la evaluación de los perfiles de metilación son ejemplos de las pruebas y los informes más nuevos que se obtienen ahora para los pacientes. Estos métodos generan una gran cantidad de datos que permiten a los patólogos comparar tumores y predecir con mayor precisión qué decisiones debe tomar con su equipo de tratamiento y, a veces, revelar buenas noticias, como que no necesitará más tratamiento.

## **P: ¿Cuánto tiempo se suele tardar en completar un informe de neuropatología?**

**R:** Esperar es quizás la parte más difícil para los pacientes y el patólogo. Lo entendemos, pero nuestro trabajo es hacer las cosas bien. Si nos equivocamos en la respuesta, todo su tratamiento podría estar equivocado. En el caso de los patólogos o los médicos, que están capacitados para ser muy cuidadosos, esto hace que requieran más tiempo. Nos centramos firmemente en pruebas cada vez más rápidas que también sean fiables y precisas, y ahí es donde entran en juego algunas de las tecnologías más nuevas.

# #MyTumorID

Como ejemplo estándar del tiempo que se tarda, el tejido tumoral se obtiene de la cirugía, y hay un equipo de asistentes patólogos expertos y profesionales de histología que trabajan con los patólogos para ayudar a que los tejidos se procesen químicamente y pasen al portaobjetos de vidrio. Ese primer paso es el que lleva algún tiempo. No es inmediato, por lo que suele tardar al menos un día. Si se sometió a una cirugía más tarde en el día, podría demorar dos días porque no daría el tiempo para tener el período de procesamiento y conservación suficiente como para obtener buenos resultados.

Luego, por lo general, lo observamos bajo el microscopio y solicitamos más pruebas para tratar de determinar cuál sería el diagnóstico. Aquí es donde hay mucha variabilidad. Es posible que escuche que un paciente recibió su diagnóstico en uno o dos días si es simple y evidente. Pero, si se trata de un caso complejo y no es evidente, es posible que debamos realizar pruebas más avanzadas, como tinción o secuenciación, que se pueden realizar en el término de 10 días o un par de semanas, para brindar un diagnóstico lo más preciso posible que determine lo que sucederá con su atención. El tiempo depende de lo difícil que haya sido el diagnóstico o de la cantidad de pruebas adicionales que sean necesarias. Algunos tumores, como el meningioma, no requieren muchas pruebas, mientras que a otros tumores cerebrales, como al glioblastoma, el equipo de patología ahora suele hacerles muchas pruebas cuyos resultados pueden demorar un tiempo.

En realidad, lo cierto es que los diagnósticos de tumores cerebrales requieren mucha reflexión y se pone mucho esfuerzo en ello. Si su caso no es claro, es posible que el patólogo necesite muchas consultas, consultar a otros patólogos para obtener sus opiniones o pruebas adicionales. Por lo general, al cabo de tres o cuatro semanas, la mayoría de los datos se han generado y recopilado en un informe. A veces no se puede dar una respuesta buena y precisa al paciente hasta llegar al punto final de todas las pruebas. Lo principal es que intentamos concretarlo ahora y emitir la información que podamos a medida que se genera, asegurándonos de confiar en ella a medida que avanzamos y luego realizar más pruebas para ser más específicos.

Ocasionalmente, surgen nuevos datos, información o pruebas que nos hacen cambiar los diagnósticos. Los patólogos toman esto muy en serio y es raro, pero si sucediera, es importante entender que no significa necesariamente que se haya hecho algo mal. Es solo que surgió información más específica que cambió nuestra opinión del tumor.

## **P: ¿Cómo influyen los hallazgos patológicos en las decisiones de tratamiento para los pacientes con tumores cerebrales?**

**R:** Todos los tratamientos se diseñan en torno a un diagnóstico. La mejor manera de verlo es como un diagrama de flujo. Comenzaría diciendo: “Usted tiene un tumor cerebral.” Y luego diría: “¿Cuáles son los diferentes tipos?” Cada uno de los diferentes tipos tiene distintos métodos terapéuticos con

diferente efectividad cada uno de ellos, lo que hace que los pacientes tengan ideas diferentes sobre cuál será su pronóstico, como por cuánto tiempo podrían estar libres de la enfermedad después del tratamiento tanto como sí podrían curarse. Cada una de esas predicciones se basa en muchos datos sobre lo que les sucedió a otros pacientes con ese tumor en el pasado.

Por ejemplo, si un paciente tiene un meningioma de grado bajo, grado 1 de la OMS, entonces hay mucha información en la literatura y en nuestros árboles de decisión que nos dice que ese tipo de tumor a menudo se cura o no regresa. Estadísticamente, si tiene glioblastoma, que es un tumor de grado alto o grado 4 de la OMS, se abordará con un conjunto totalmente diferente de tratamientos y una serie de decisiones distintas que el paciente y su médico tratante deben enfrentar juntos. A veces hay diferentes subtipos de tumores, tal vez basados en mutaciones del glioblastoma, donde se abren opciones de nuevos tratamientos a través de, por ejemplo, un ensayo clínico. O si obtuvo el estado de la enzima metilguanina metiltransferasa (MGMT), lo cual es un ejemplo de una prueba patológica que le da una idea de su respuesta a la temozolomida. Cada uno de ellos afecta en la toma de decisiones, por lo que es un nivel escalonado de decisiones y algoritmos sobre cuál es el tratamiento adecuado para los pacientes, en la medida de lo que conocemos, según la respuesta de pacientes similares en el pasado.

## **P: ¿Cuál es la diferencia entre el informe de patología inicial y el momento en que se obtienen los resultados de las pruebas de biomarcadores más adelante?**

**R:** Una vez que se ve el tejido y se hace ese primer diagnóstico [después de la cirugía], hay biomarcadores específicos importantes vinculados al diagnóstico que los médicos que lo están tratando automáticamente querrán saber. Biomarcador es un término general para cualquier cosa que pueda ser información útil sobre las próximas decisiones, los pronósticos o las expectativas.

El siguiente paso es identificar qué tipos de pruebas o biomarcadores se requieren para determinar un plan de tratamiento. En algunos hospitales, un departamento de patología puede tener acceso a pruebas de biomarcadores más especializadas para los pacientes, en comparación con otros hospitales que pueden tener opciones de pruebas más limitadas. Parte de esto puede deberse a los costos de desarrollo de las pruebas. O puede deberse sólo a la experiencia de los patólogos de un lugar. También puede ser que los médicos tratantes, por ejemplo en un hospital, difieran en opiniones sobre qué pruebas consideran importantes. En la mayoría de los grandes hospitales académicos con facultades de medicina, los patólogos ahora creen que es importante contar con pruebas avanzadas, como la secuenciación para los tumores cerebrales. Por lo cual, esto es algo importante que los pacientes deben preguntar cuando trabajan con su equipo de atención para planificar el tratamiento.

**P: Con el sistema de clasificación más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ¿por qué es importante examinar los biomarcadores moleculares de un tumor en lugar de solo observar el tejido de la biopsia bajo un microscopio?**

**R:** Ese ha sido uno de los avances importantes y fascinantes en el diagnóstico en los últimos años. La OMS representa a paneles de patólogos expertos, así como a otros médicos que atienden a pacientes con tumores cerebrales, que se reúnen y deciden cuál sería parte de ese consenso acordado sobre qué biomarcadores son importantes en función de la investigación y la literatura.

Es importante entender que existe un consenso mundial estandarizado de que si tiene un glioblastoma o un glioma, por ejemplo, es importante probar si es un tumor con mutación IDH o no. Esto es el resultado de muchos años de trabajo que demuestran que un tumor con mutación IDH indica importantes diferencias biológicas y de supervivencia asociadas, y que el IDH por lo general se asocia con una supervivencia más prolongada para los pacientes. Por lo tanto, determina los tratamientos que deberá realizar. Saber si tiene un tumor con mutación IDH es quizás el ejemplo más importante del [valor] de la secuenciación en el campo de los gliomas en este momento.

Los biomarcadores pueden tener diferentes niveles de importancia. Algunos se consideran casi esenciales para la comprensión básica del tumor. Hay algunos que se asocian con una diferencia de alguien que sobrevive según las estadísticas en estudios grandes; diferencias potencialmente pequeñas en cómo podría responder el tumor a los medicamentos o por cuánto tiempo podría estar el paciente libre de tumores. Algunos se diferencian ampliamente en lo que sería la atención del paciente, y otros no afectan mucho a la atención, pero aún se están comprendiendo o estudiando.

A veces verá que la información se coloca en diferentes categorías de biomarcadores en los informes, como en la secuenciación. Algunos son importantes para el diagnóstico o para saber cuál es el tumor. Otros son importantes para el pronóstico y la supervivencia. Algunos son cruciales para saber qué tipos de fármacos podrían utilizarse y combinarse con esa mutación tumoral, por lo que serían biomarcadores terapéuticos. Cada uno de estos es un poco diferente, y en la actualidad estamos tratando de aprender cómo etiquetarlos mejor y ayudar a los pacientes, así como a sus médicos tratantes, a comprender estos resultados.

Los biomarcadores ahora son básicamente parte de la definición de qué tumor tiene y van más allá de solo observar las células, lo cual es bueno. Ahora, debido a que tenemos varios tipos de biomarcadores para ayudar a los pacientes, los patólogos pueden ofrecer diagnósticos más predecibles y confiables, y ser más precisos en las predicciones de cómo se espera que se comporte el tumor en un paciente.

**P: ¿Es necesario que un paciente que ha experimentado una recurrencia por el recrecimiento tumoral detectado en un escaneo se someta a un estudio de anatomía patológica adicional?**

**R:** Por lo general, la respuesta es sí. Cada vez más, existen opciones que estarían disponibles para usted como paciente o decisiones que dependerían de esta nueva biopsia para brindar nueva información sobre el tumor. Después del tratamiento del tumor inicial, los tumores pueden cambiar y evadir los tratamientos. Ahora sabemos que ya no podemos asumir que el tumor que podría estar reapareciendo sea el mismo. Algunos tumores tienen recurrencias que presentan el mismo aspecto, mientras que en otros pacientes el tumor cambia mucho. Los gliomas tienen el potencial de cambiar mucho con el tiempo, en especial después del tratamiento. Por lo tanto, es cada vez más importante hacer una biopsia o tomar una muestra de ese tejido y volver a obtener más datos e información sobre el tumor para ayudar al paciente tanto como sea posible. Verificamos si hay algún cambio y luego hacemos un plan de tratamiento basado en lo que realmente está presente en ese momento, en lugar de lo que pudo haber estado allí antes. No siempre es esencial para todos los pacientes, por ejemplo, según el tipo de tumor, pero es cada vez más importante, por lo que es una gran área para que los pacientes se comuniquen y hablen con su patólogo o médicos tratantes.

**P: ¿Cómo han cambiado las pruebas de biomarcadores la forma en que los patólogos abordan el diagnóstico de tumores cerebrales y cómo se relacionan con la medicina de precisión?**

**R:** Han contribuido a que sea más interesante ayudar a los pacientes porque tenemos datos mucho más precisos y útiles para proporcionarles. Somos médicos que nos basamos en los datos, y los pacientes deben pensar en nosotros como sus consultores y generadores de datos personales. La cantidad de [información] que estamos agregando como patólogos es muy alta ahora en comparación con lo que era hace 20 años. Esa complejidad es desafiante, pero también apasionante, porque las pruebas de biomarcadores están ahí para ayudarnos a obtener mejores respuestas y ayudar a los pacientes a atravesar mejor su diagnóstico. Han contribuido a que sea un reto en el sentido de que la información es más complicada y el tiempo que se tarda en dar respuestas a los pacientes ahora ha aumentado, pero eso se debe a que podemos darles mucha más información.

Nuestros diagnósticos ya eran muy precisos y confiables antes. Pero a medida que los diagnósticos se vuelven más complejos y se basan más en pruebas cuantitativas de biomarcadores, los datos que generamos son más confiables entre los diferentes patólogos y hospitales. Somos capaces de generar información que es la misma, independientemente de que se genere en un lado del país o en otro. Eso también ayuda a mejorar el valor para los pacientes. Todavía se requiere mucha experiencia del patólogo, pero estamos mejorando en hablar el mismo “idioma” de las pruebas y en comprenderlas.



# #MyTumorID

La medicina de precisión es importante para los pacientes con tumores cerebrales. Gran parte de la medicina de precisión consiste en personalizar la atención del cáncer y asegurarnos de que los datos que proporcionamos a los pacientes correspondan a su situación. Por ejemplo, antes a los pacientes se les decía que tomarán cierto fármaco porque, según las estadísticas, la mitad de los pacientes de un ensayo clínico que habían recibido ese fármaco para este diagnóstico sobrevivieron más tiempo o parecieron responder. Eso es bueno, pero no es muy satisfactorio o personalizado porque usted no es una estadística. Es un solo paciente y quiere saber si funcionará para usted, así que ahí es donde algunas de estas nuevas pruebas y biomarcadores están empezando a ayudar. Aumentan sus probabilidades de una coincidencia más cercana con los pacientes que respondieron y eliminan algunas especulaciones. En la actualidad, la mayor parte de la medicina de precisión se realiza comparando genes y mutaciones con las respuestas al tratamiento.

Una nueva área apasionante para la medicina de precisión es lo que llamamos “medicina de precisión funcional.” Esto implica ayudar en la planificación del tratamiento mediante pruebas de biomarcadores o de fármacos en las propias células vivas del paciente fuera de su cuerpo. Esto se puede hacer en un grupo de células tumorales llamadas organoides o en otros tipos de células que continúan creciendo. Estas pruebas, ahora con las nuevas tecnologías, son capaces de dar resultados muy rápido para los pacientes con organoides derivados de sus células y de su tumor. No solo se basan en las estadísticas de la población a partir de un ensayo clínico como antes. Es muy personalizado.

Una forma de pensarlo es que, si fuera a recibir un tratamiento, querría saber si sus células tumorales morirán cuando vean ese tratamiento como se supone que deberían hacerlo, al menos como primer paso. Ahora tenemos capacidades que están empezando a surgir. Tanto las empresas como los académicos están actuando donde nosotros hacemos estas pruebas en las células directamente para los pacientes. Dichas pruebas todavía no son estándar, pero ese es el tipo de personalización que vendrá en el futuro que, para la mayoría de nosotros, parece la ciencia ficción hecha realidad.

## **P: Usted se refirió a esto hace un rato. ¿Cuáles son algunos de los biomarcadores más comunes que buscan los neuropatólogos?**

**R:** Los tumores cerebrales [malignos] más comunes que provienen de las células del tejido cerebral son los gliomas. En el caso de los adultos o los niños, hay ciertas mutaciones genéticas y genes que las personas buscan. Son diferentes para cada grupo etario y cada tipo de tumor.

En el caso de los adultos, las más importantes que la gente escuchará hablar son las mutaciones IDH. Se trata de mutaciones en los genes, IDH1 o IDH2, y su presencia o ausencia es la primera rama en el árbol de decisión para un glioma. Quizás el gen más importante en los niños es el gen BRAF,

cuya alteración produce hiperactividad y un crecimiento de las células. Lo más común es que esté desordenado o reorganizado y sea una fusión de dos genes, uno de ellos el BRAF, que activa el gen BRAF y hace que el tumor crezca. En los gliomas pediátricos, a menudo se intenta inhibir ese gen alterado o sus efectos posteriores.

Muchos tumores cerebrales tienen sus propios genes modificados o mutados. Esta diversidad es importante porque si solo se controlan unos pocos genes con una prueba, tal vez no se esté comprobando lo suficiente en la era actual, en la que se sabe que hay tantas mutaciones diferentes que impulsan los tumores del cerebro. Hemos mejorado en la secuenciación de múltiples genes con una sola prueba y en la obtención de información sobre esos genes desde muchos ángulos diferentes para tratar de determinar qué tiene cada tumor individual.

La otra prueba que las personas utilizan comúnmente es la del gen MGMT, que se basa en el ADN para ver si el gen MGMT, que repara el ADN, se desactiva por metilación. Cuando se desactiva por metilación, la célula es vulnerable al daño causado por terapias como la quimioterapia, que funciona dañando el ADN. Si no puede repararse, ralentiza el crecimiento celular o la célula muere. Cuando se desactiva ese gen, ya no se repara, por lo que puede ser susceptible al medicamento dañino. De hecho, mata las células tumorales porque ya no son capaces de reparar esas lesiones, y dejan de crecer en esa instancia.

Los genes MMR son un biomarcador del que los pacientes con tumores cerebrales habrán oído hablar recientemente. Si tiene un MGMT desactivado y el MMR también está desactivado, esa combinación de doble gen puede conducir a un tumor más agresivo que no responda al tratamiento. Esto sucede cuando los tumores evaden el tratamiento. Estas son las cosas que cuantos más datos tenemos, más aprendemos sobre estas combinaciones de biomarcadores y lo que significan para determinar cuándo esperar que los tratamientos sean efectivos o no. Intentamos utilizar nuevas herramientas como algoritmos y computadoras para manejar mejor esa complejidad.

## **P: ¿Por qué es importante conocer la composición molecular del tumor cuando se trata de ensayos clínicos?**

**R:** Muchos de los ensayos evalúan fármacos diseñados para atacar específicamente ciertas vulnerabilidades, mutaciones o alteraciones moleculares y biomarcadores del tumor. Debido a esto, es posible que los fármacos solo funcionen si tienen la mutación correcta. Por lo tanto, en la redacción del ensayo se incluirá solo a esos pacientes.

Es importante recordar que la mayoría de los ensayos clínicos para tumores cerebrales en realidad prueban agentes experimentales, por lo que no siempre sabemos con precisión cómo funciona el

fármaco o quién será el beneficiario, si lo hubiese. También es importante porque se busca garantizar de darle al fármaco, al ensayo y al paciente la mejor oportunidad posible de que funcione. Puede administrar el fármaco a muchas personas sin usar un biomarcador y ver si funciona de suerte. Pero, en función de lo que sabemos sobre la mayoría de los medicamentos, por lo general hay algunos pacientes en los que se espera que funcione mejor, y algunos pacientes en los que no se espera que funcione bien según los biomarcadores tumorales. Intentamos asegurarnos de que los pacientes que participan en el ensayo tengan la mejor oportunidad asegurándonos de que tengan los biomarcadores correctos para el fármaco.

La otra razón es que se busca garantizar que las personas que participan en el ensayo tengan el diagnóstico del mismo tipo de tumor. Y luego, la próxima vez, si funciona, a veces el fármaco podría ampliarse en su indicación y aplicarse a otros tipos de tumores con diferentes definiciones moleculares.

Los pacientes a menudo preguntan con razón: “¿Por qué estoy excluido?” Los ensayos son experimentales, y queremos saber que los riesgos que asumen los pacientes son mínimos y que los pacientes tienen la posibilidad de obtener el máximo beneficio y no solo asumir riesgos sin esperanza de que el agente sea potencialmente efectivo en ellos porque no seleccionamos los biomarcadores.

## **P: ¿Todos los hospitales tienen la capacidad de realizar el tipo de pruebas requeridas para el diagnóstico avanzado según la clasificación de la OMS, o los centros comunitarios más pequeños a veces deben enviar las muestras para realizar más pruebas?**

**R:** Las dificultades en las pruebas avanzadas a veces ni siquiera están relacionadas con el tamaño del centro médico, pero los centros más pequeños tienen más desafíos para realizar pruebas si no atienden suficientes pacientes con tumores cerebrales. El trabajo del patólogo es tratar de coordinar las pruebas de biomarcadores para el paciente y realizarlas, ya sea en su propio hospital o fuera de él. Sin embargo, el departamento de patología de cada hospital es diferente y las pruebas que tienen disponibles son distintas. Si la prueba no está disponible en su departamento de patología, puede preguntarle a su patólogo o al departamento qué es lo que está disponible. A menudo, ese tejido puede enviarse a otro departamento de patología con la prueba.

Somos su médico y consultor, así como un mediador para ayudarle a obtener acceso a las cosas que podría necesitar. Tenemos mucha experiencia en el envío de tejidos y en ayudarle a decidir qué pruebas son importantes. A veces se propone a los pacientes pruebas que podrían ser una buena idea para otros pacientes, pero tal vez no lo sean para usted en particular porque sería una pérdida de su tejido y dinero. El patólogo puede determinar la cantidad de tejido disponible, cuáles podrían

ser las prioridades para usted con su equipo de tratamiento y qué es lo más útil. A veces eso es complejo, por lo que es importante comunicarse con el patólogo.

Si tiene preguntas o desea saber sobre su tumor y su informe, los pacientes o cuidadores pueden llamar al departamento de patología y pedir hablar con el patólogo cuyo nombre figura en el informe. Con la creciente complejidad de la información, ha sido realmente apasionante ayudar a los pacientes a comprender su información y datos, y a ellos también les resulta útil aprender sobre esas cosas y ver exactamente qué es lo que están tratando de atravesar y combatir. Por lo tanto, creo que es importante que los pacientes se comuniquen directamente con su patólogo, que es su médico de datos e información, si tienen alguna pregunta o inquietud.

## **P: ¿De qué manera las donaciones de tejido cerebral post mortem permiten a los investigadores estudiar mejor los tumores cerebrales?**

**R:** Son de gran ayuda. Hemos tenido un reconocimiento increíble por parte de los pacientes y sus familias y la comprensión de lo importante que es tratar de combatir la enfermedad a través de la investigación de las autopsias. Es importante para algunas familias el solo hecho de entender cómo se veía el cerebro de su ser querido y su tumor al final, en especial si había preguntas sobre lo que estaba sucediendo al final de su vida.

Los pacientes y sus familias también son muy conscientes de que, para avanzar, queremos estudiar todo lo que sea posible y aprender de las donaciones de los pacientes lo más que podamos sobre cómo frenar el crecimiento de los tumores.

La autopsia es importante porque el cerebro no es un órgano que se pueda extirpar cuando los pacientes están vivos, como el intestino o el apéndice. A menudo, la cantidad de cirugías y de tejido extirpado es pequeña para ayudar a que el paciente pueda disfrutar de una vida funcional. Idealmente, no habría que extirparle ningún tejido a las personas, y luego tendríamos que poder tratar su tumor sin necesidad de una cirugía, pero eso no es posible en este momento para la mayoría de los pacientes. Si la biopsia inicial o el tejido son pequeños, puede limitar mucho la investigación y el descubrimiento. Con una autopsia, ya no estamos limitados, por lo que la donación nos permite tener una cantidad de tejido que realmente permite que muchos, muchos investigadores lo compartan y encuentren curas.

Los patólogos son clave para ayudar con eso y asegurarse de que esas donaciones lleguen lo más lejos posible para ayudar a tantas personas y equipos como se pueda tratando de combatir la enfermedad y encontrar una cura.

# #MyTumorID

También es una oportunidad para observar y ver cómo el tumor en realidad interactuaba con el cerebro y su entorno, y eso no es muy posible con la cirugía porque los cirujanos obviamente no quieren extirpar partes del cerebro que no están afectadas por el tumor. En una autopsia, podemos observar cómo el tumor interactúa con el cerebro de muchas maneras diferentes, lo cual no es posible mientras el paciente está vivo, por lo que ese también es un aspecto importante de la donación.

**P: Los pacientes pueden escuchar que su caso se presenta ante una junta de tumores. ¿Por qué los patólogos son miembros importantes de ese grupo?**

**R:** Los datos que manejamos y con los que trabajamos para ayudar con el análisis para el paciente provienen del tejido, por lo que somos los miembros del equipo que realmente estamos examinando las células y el tejido que se obtiene de una cirugía, por ejemplo, o de su sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR). Somos el miembro principal y único del equipo de la junta de tumores responsable de hacer el diagnóstico y luego analizar con los equipos cómo se puede integrar con los datos de las imágenes del tumor mediante resonancia magnética y otros métodos. Esto ofrece un panorama completo de cuál es el mejor abordaje para las decisiones de tratamiento.