Rompiendo barreras en el cáncer de pulmón: Nuevos tratamientos, nueva esperanza con el Dr. Peter

**Orador 1** 00:02

Bill, estás escuchando el podcast de asistencia oncológica presentado por el Dr. Bill Evans y presentado por el Programa de Asistencia Oncológica. Dondequiera que te encuentres, estamos aquí para brindarte ayuda y esperanza mientras te orientas en la prevención, el tratamiento y la atención del cáncer, ayuda cuando realmente la necesitas.

**Dr. Bill Evans** 00:20

Bienvenidos al podcast de asistencia oncológica con su anfitrión, el Dr. Bill Evans. Hoy hablaremos con un experto en cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón es un tema muy importante que debemos abordar. Pero antes de profundizar en el tema, quería hablar un poco sobre el Programa de Asistencia Oncológica, que ofrece diversos servicios gratuitos a pacientes en el área de Hamilton. Entre otras cosas, transporte gratuito, acceso gratuito a apoyo nutricional y suministros para la incontinencia. Y lo que me parece realmente emocionante es que pueden proporcionar una gran variedad de equipos que pueden mantenerlos seguros y facilitar su movilidad en casa o para salir . Disponen de sillas de ruedas, andadores, bastones y sillas inodoro, una variedad de equipos que son realmente útiles para las personas que enfrentan el cáncer y tienen algunas limitaciones. Y pueden pedirlos prestados por el tiempo que deseen. Los necesitas , y todo es gratis. Estos son servicios del Programa de Asistencia para el Cáncer. Y, por supuesto, los podcasts forman parte de los servicios y brindan recursos educativos a las personas que enfrentan el cáncer. Hoy abordaremos un gran problema: el cáncer de pulmón, y es un gran problema. Sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer en Canadá. Esta mañana revisaba algunas estadísticas: más de 31 000 personas experimentarán o serán diagnosticadas con cáncer de pulmón este año, y, lamentablemente, una proporción bastante alta de ellas fallecerá. He visto un gran cambio en mi carrera , y escucharemos sobre ello de mi invitado especial, el Dr. Peter Ellis. Es oncólogo médico en el Centro Oncológico Juravinski y ha hecho de eso el foco de su investigación. Peter, bienvenido al programa.

**Orador 2** 02:08

Bueno, gracias Bill, y gracias por la invitación para venir a hablar y brindar una actualización sobre el cáncer de pulmón, porque es un momento muy emocionante para alguien que está tratando el cáncer de pulmón.

**Dr. Bill Evans** 02:19

Realmente lo es. Estoy asombrado de cuánto ha cambiado, de hecho, un poco abrumado porque ahora hay tantos medicamentos, en comparación con cuando trataba el cáncer de pulmón al principio de mi carrera. Pero antes de adentrarnos en el cáncer de pulmón en sí, cuéntanos un poco sobre tu historia personal. Sé que viniste de Australia y llegaste a Canadá en algún momento de la década del 2000 (no recuerdo la fecha exacta), pero ¿cómo llegaste a ser médico? ¿Y luego, quizás, cómo te interesaste por el cáncer de pulmón? Entonces...

**Orador 2** 02:50

Hace un tiempo, uno de mis colegas dio una charla en el Día de Investigación del Centro Oncológico titulada " El camino de la recuperación pulmonar". Y, bueno, era muy similar a mi historia. Para ser honesto, cuando tenía 16 años quería pilotar aviones a reacción y siempre había sido el mejor de mi clase. Pensé: "Podría solicitar una beca, ¿por qué no me pagan para terminar la secundaria?". Me presenté a las pruebas y me dijeron que no tenía la aptitud necesaria. Quedé devastado. Me fui y pensé: " Bueno , seamos serios con lo que quiero hacer". Decidí estudiar medicina. Fue algo muy altruista para mí. Se trataba de ayudar a la gente. Y terminé la carrera de medicina. En Australia, en ese momento, la carrera de medicina era justo después de terminar la secundaria. Y pensé: "No quiero presentarme a otro examen jamás". Así que llegué a mi año de prácticas, que era una especie de posgrado , un año previo a la obtención de la licencia en Australia, y enseguida me di cuenta de que no quería estudiar medicina familiar, ya que era la única carrera que podía haber hecho en ese momento sin exámenes. Así que me di cuenta de que tendría que presentar algunos exámenes. Y, para resumir, 10 años después, me formé en medicina interna, oncología médica, una maestría y un doctorado. Por fin terminé mi formación.

**Dr. Bill Evans** 04:15

Supongo que tienes un doctorado en epidemiología. ¿ No es correcto?

**Orador 2** 04:20

Entonces tengo una maestría en epidemiología clínica y un doctorado en Investigación de Servicios de Salud, ¿de acuerdo? Y entonces yo estaba, no estaba buscando trabajo en el extranjero, y yo estaba, he ido a algunos trabajos, y debido a que había tomado un camino diferente a muchos de mis colegas en Australia, me destaqué. Y desafortunadamente, me destaqué por las razones equivocadas. Y entonces estaba teniendo un poco de dificultad para encontrar un trabajo. Y vi este trabajo en la Universidad McMaster, que ofrecía todo lo que me interesaba, y envié mi información, pensando: Sí, bueno, esa es la última vez que oiré sobre eso. Y recibí estas respuestas . Y el CEO del Centro de Cáncer en ese momento era George Broman, quien fue uno de los líderes y pioneros en los conceptos, por supuesto. Epidemiología Clínica y medicina basada en la evidencia . Y George me está enviando correos electrónicos, y estoy pensando, Oh, wow. Así que llegué en las vacaciones de marzo del 2000 y pasé un tiempo, una semana aquí, pasé por un proceso de entrevistas y luego regresé unos cuatro o cinco meses después con un trabajo, en realidad. La mayor parte del tiempo fue simplemente resolver asuntos de inmigración.

**Dr. Bill Evans** 05:20

Bueno, recuerdo algunos de esos problemas de inmigración porque estuve en la Oficina Provincial de Atención Oncológica de Ontario y fui una de las personas que tuvo que procesar tu solicitud a través del Colegio de Médicos y Cirujanos. No era fácil en aquel entonces, pero con tu excelente formación, tu maestría y tu doctorado, parecía absurdo no darte la bienvenida a Canadá y aprovechar todos tus conocimientos y habilidades en nuestro entorno. Así que lo logramos. Nos alegra que hayas llegado a Canadá.

**Orador 2** 05:47

Y sabes, llegué pensando que el cáncer de mama sería uno de mis principales intereses, y aún lo trato. Pero busqué, llegué al centro oncológico, investigué y vi a los profesionales que estaban allí, expertos en cáncer de mama. Intenté encontrar mi nicho y aprovechar la oportunidad de contribuir desde la investigación. El cáncer de pulmón era un interés secundario en ese momento, pero ahí estaban las oportunidades. Así que fui mejorando cada vez más en el tratamiento del cáncer de pulmón. Me involucré en un grupo de directrices, que presidías en ese momento y del que asumí el control cuando dejaste el cargo.

**Dr. Bill Evans** 06:25

Bueno, las cosas han cambiado enormemente desde entonces. Como dije al principio, estoy casi asombrado por la cantidad de cambio, y ha traído mucha esperanza a los pacientes con cáncer de pulmón. Y de eso es de lo que queremos hablar hoy , por cierto, es un camino muy interesante el que tomaste. Es un camino sinuoso, pero aún no eres el invitado más interesante. Tuve uno que dijo que empezó queriendo ser vendedor de jacuzzis. Así que mi avión a reacción está a la altura de los vendedores de jacuzzis. Creo que, como forma de pensar, tendrás una carrera y terminarás en medicina y haciendo oncología. Así que somos mejores por tu elección. Así que cuando reflexiono sobre el tratamiento del cáncer de pulmón, y esto comenzó a mediados o finales de los 70, caramba, era bastante simple y no muy efectivo, básicamente somos dos tipos de cáncer de pulmón, básicamente determinados por cómo se ven las células en el microscopio. Eran células pequeñas, por lo que se les llamó cáncer de pulmón de células pequeñas, y luego diferentes tipos de células que llamamos cáncer de pulmón de células no pequeñas . Un sistema de clasificación realmente creativo, que podía subdividirse en otros subtipos de adenocarcinoma de células escamosas, no escamosas y de células grandes, etc., pero los medicamentos que teníamos eran particularmente ineficaces, causaban náuseas y otros efectos secundarios. Así que esa era la pregunta: ¿ estamos ayudando o perjudicando a las personas en aquellos tiempos? Pero probamos y seguimos probando nuevas combinaciones, y finalmente algunas incluso mostraron algún beneficio en la supervivencia, y pude, junto con colegas en Ottawa, demostrar que incluso son rentables, lo que sorprendió a todos. Pero aquellos eran los viejos tiempos, y las cosas han evolucionado enormemente desde entonces, y parte de ello reside en comprender la biología del cáncer de pulmón y la variación de los factores oncogénicos en las células cancerosas, y tal vez se pueda retomar la historia y cómo ha sido transformador. Es...

**Orador 2** 08:29

es un buen punto, y no descarto la quimioterapia por completo, porque creo que cumple una función. Sabemos que las personas con cáncer de pulmón suelen sentirse muy mal. Suelen presentar muchos síntomas, y la mejor manera de mejorar su estado es controlar el cáncer. Creo que cualquier tratamiento que pueda controlar el cáncer será útil para mejorar la calidad de vida. Y si eso puede ayudar a las personas a vivir más, creo que es una situación ventajosa. Obviamente, hay que sopesar eso con los posibles efectos secundarios del tratamiento. Pero creo que probablemente hemos mejorado mucho en el manejo de los efectos secundarios. Sin embargo, en los últimos 15 años han ocurrido cosas realmente emocionantes, y la comprensión del cáncer de pulmón ha aumentado enormemente. Se ha realizado mucha investigación a nivel científico básico, y hemos llegado a comprender que existen subgrupos de cáncer de pulmón que se deben a lo que llamaremos anomalías moleculares. Estos son genes anormales, es decir, cosas que han fallado en la célula y que impulsan el crecimiento del cáncer. La tecnología para desarrollar nuevos medicamentos también ha cambiado enormemente, por lo que la capacidad de encontrar medicamentos que desactiven ese gen en particular que impulsa el crecimiento del cáncer es simplemente asombrosa. Y probablemente también lo recuerdes, Bill, les diría a tus conocidos: incluso con un tratamiento que... La mitad de estas personas que veía hace 20 años probablemente morirían al año, y tal vez el 10 o 20% de ellas podrían vivir más de dos años, y ahora estamos hablando de que el 20% de las personas viven cinco años. Eso es todo lo que llega con cáncer de pulmón en etapa cuatro, si observamos a los pacientes que tienen una anomalía molecular de un gen llamado ALK, estas personas tienen algunas opciones fantásticas para el tratamiento. El año pasado, en la reunión de la Sociedad Americana de Oncología Clínica, proporcionaron una actualización sobre un ensayo de un fármaco llamado lolatinib . Entonces , este es un fármaco que ataca o desactiva el gen ALK. Y en esta enfermedad en particular , el 60% de las personas todavía están en su primera o su terapia inicial a los cinco años, lo que significa que probablemente estamos hablando de que la mitad de estas personas viven ocho años o más. Y es fenomenal para una enfermedad que solíamos pensar, sabes que estarías bien si vivieras más de un año. Y había tanto nihilismo en el tratamiento del cáncer de pulmón que ni siquiera enviaban a la gente a ver a alguien como yo, porque era como: Oh , tienes cáncer de pulmón. No sirve de nada. Eso es...

**Dr. Bill Evans** 11:13

Absolutamente el caso. Y recuerdo cuando comencé el ensayo general y vimos muchos cánceres de pulmón allí, porque tenía un grupo de cirugía torácica muy grande, así que atrajo muchas referencias. Y mis colegas me decían, repetidamente : "Bill, ¿no crees que lo mejor es simplemente enviarlos de vacaciones o decirles que se tomen unas vacaciones en Florida?". Y ese era un nivel de entusiasmo por el manejo del cáncer de pulmón. Y uno de mis colegas con quien compartía oficina me dijo: "Bill, eres un buen tipo, pero simplemente no entiendo por qué haces lo que haces". Y es la persistencia y el intento de tratar una enfermedad muy difícil, y la mayor comprensión de la biología lo que realmente nos llevó a la parte donde se puede hablar de un tiempo de supervivencia promedio de ocho años con un subtipo de cáncer de pulmón, algo así como increíble , y seguimos avanzando poco a poco, me parece. Y hay tantos genes oncogénicos o que impulsan el cáncer que se activan, y, por supuesto, para el profano promedio esto sonará a sopa de letras, como el EGFR, el ALK, el RET, el entrack , el met, etc. Lo que intento transmitir es que ahora existen muchos subtipos diferentes de cáncer de pulmón en comparación con cuando empezamos, que era lo que intentaba explicar, básicamente dos tipos generales. De hecho, ahora podemos analizarlos en estas formas moleculares y detectarlos, y luego existe una terapia específica y dirigida que se puede prescribir, con una acción mucho más específica y, en general, menos tóxica. Creo también...

**Orador 2** 12:56

eso es Definitivamente cierto . Así que probablemente hay al menos ocho o nueve subtipos molecularmente definidos de cáncer de pulmón. Hay diversas series que reportan diferentes porcentajes, pero más de la mitad de las personas que tienen un adenocarcinoma , que probablemente representa alrededor del 70% de los cánceres de pulmón, por lo que casi la mitad de esas personas tendrán algún gen anormal subyacente que impulsa el crecimiento de su cáncer. Ahora bien, KRAS es el más común, y desafortunadamente, hemos tenido un poco menos de éxito en obtener terapias dirigidas a KRAS, aunque algunas están en desarrollo, y hay tantos medicamentos en desarrollo que creo que eso tiene que mejorar. Pero probablemente hay un 30 o 35% de personas que tienen una anomalía molecular subyacente para quienes la mejor terapia inicial va a ser una terapia oral.

**Dr. Bill Evans** 13:48

Ahora, mencionaste que todavía hay un lugar para... Para la quimioterapia, y también tenemos que hablar de inmunoterapia. Aquí es donde la cosa se complica. Me parece que el proceso de decisión sobre cuándo elegir qué, y quizás en nuestra conversación, el siguiente paso podría ser hablar de inmunoterapia y luego intentar vincular esos tres tipos de terapias.

**Orador 2** 14:14

Porque se puede analizar el cáncer de pulmón de múltiples maneras. Se puede observar el tipo de cáncer de pulmón. Entonces , bajo el microscopio, ¿es un cáncer escamoso? ¿Es todo lo demás que llamamos no escamoso, pero la mayoría son adenocarcinomas? Se puede observar si hay una anomalía molecular subyacente de la que hemos hablado, y luego se puede observar si los cánceres expresan una señal llamada muerte programada uno o PD uno que ayuda al cáncer a ocultarse del sistema inmunitario. Y estas inmunoterapias, en cierto modo, son un concepto muy simple, y sabemos desde hace muchos años que los cánceres pueden ocultarse o escapar del sistema inmunitario. Ahora bien, el sistema inmunitario de nuestro cuerpo está diseñado para detectar cosas que deberían estar en nuestro cuerpo, ignorarlas y atacar cosas que no deberían estar en nuestro cuerpo. Es decir, bacterias, o, ya sabes , también en el cáncer. Pero los cánceres... son capaces de enviar señales al sistema inmunitario que, en lugar de ser considerado un enemigo, dice: "Oye, soy un amigo. Déjame en paz". Y en el nivel más simple, estas inmunoterapias bloquean esa señal. Entonces, en lugar de que la célula cancerosa pueda esconderse del sistema inmunitario, de repente , el sistema inmunitario de su cuerpo ahora puede ver esta célula cancerosa como algo que no debería estar allí y la ataca. Y en algunas formas de cáncer de pulmón, por lo que aquellos que tienen un alto nivel de esta señal llamada PD uno, la inmunoterapia representa el mejor tratamiento por sí sola. En otros donde hay un poco menos de expresión de esta señal, PD uno, entonces o Pdl, uno, el cáncer no es tratado tan efectivamente por inmunoterapia por sí sola. Y entonces lo que sabemos entonces es que combinar la inmunoterapia con quimioterapia se convierte en un mejor tratamiento que la quimioterapia por sí sola. Así que , cuando se trataba el cáncer de pulmón, e incluso cuando yo empecé a tratarlo, podríamos haberles dicho a las personas que entre el 20 % y el 30 % de estas personas experimentarían una reducción significativa del cáncer con la terapia. Ahora bien, habría un grupo cuyo cáncer se estabilizaría, y habría personas cuyo cáncer crecería a pesar del tratamiento. Actualmente, aproximadamente el 50 % de las personas experimentará una reducción significativa del cáncer. El tiempo que el cáncer se mantiene bajo control ahora es mayor, y la supervivencia no se ha duplicado, pero la supervivencia promedio ha aumentado alrededor de dos años, incluso en personas que no tienen este cáncer de pulmón con diana molecular . Así que creo que ahora hay muchas razones para ... Pensar que podemos tener un impacto significativo en la vida de las personas, incluso cuando tienen cáncer de pulmón en etapa cuatro. Y creo que es muy importante que las personas vean a alguien con experiencia en el tratamiento del cáncer de pulmón, en lugar de que les digan: « Bueno , tienes cáncer de pulmón en etapa cuatro y vas a morir, a irte y a poner tus asuntos en orden». Eso es...

**Dr. Bill Evans** 17:14

Un mensaje muy importante que la gente debe escuchar, porque me pregunto cuántas personas, quizás en zonas más remotas, quizás médicos de familia, desconocen los avances en el cáncer de pulmón. Necesitan saber que ha habido este tipo de progreso. Es una historia fascinante, porque creo que sospechábamos que el sistema inmunitario debería estar actuando, y ocasionalmente nos ha dado pistas, como vemos, en raras ocasiones, la regresión de algunos cánceres, como el melanoma o el cáncer de riñón. Han visto estas cosas suceder y, bueno, solo podría deberse a un mecanismo inmunitario. Y, por supuesto, está el trabajo del cirujano Cooley, quien creó una mezcla de diversas bacterias para estimular el sistema inmunitario y reportó algunas regresiones de cánceres hace mucho tiempo. Esto animó a los cirujanos torácicos a intentar usar inmunoterapia con BCG, la vacuna contra Coriobacterium parvum y Pseudomonas, varias cosas que probamos en aquel entonces, pero no entendíamos su biología. Realmente se ha tratado de comprender la biología y cómo funciona este PDL y su ligando, o PD, y cómo básicamente desactiva nuestro sistema inmunitario, o cómo los cánceres pueden desactivarlo. Y ahora podemos cambiar la situación y lograr que el sistema inmunitario, las células T, trabajen para destruir las células cancerosas. Es una investigación fenomenal que le valió a Allison un Premio Nobel. Un trabajo excelente. ¿Pero lo estamos haciendo? ¿Existen estrategias más nuevas en el área inmunitaria? Porque existen múltiples tipos de inhibidores de puntos de control inmunitarios, según tengo entendido, y estamos trabajando con solo un par de ellos.

**Orador 2** 19:05

el momento. Así que hay, hay una serie de de interruptores que regularán el sistema inmunitario, ya sea activándolo o desactivándolo. Se está trabajando mucho para complementar las diversas terapias inmunitarias que actualmente están autorizadas, pero en la práctica, lamentablemente, hasta la fecha, no han tenido mucho éxito. Por ejemplo, existía un objetivo llamado tidit , que es otro inhibidor o señal en el sistema inmunitario, y ahora existen varios fármacos que funcionan bloqueando esa señalización y que no han podido mejorar los resultados de un inhibidor inmunitario como el pembrolizumab. Pero hay nueva tecnología, y ahora la estamos analizando. Son los llamados anticuerpos biespecíficos. Un fármaco como el pembrolizumab es lo que se llama un anticuerpo monoclonal. Es decir , un anticuerpo. Así es como el cuerpo envía señales a diversas células, como las células T. La tecnología más reciente ha desarrollado medicamentos que funcionan activando o desactivando dos señales diferentes a la vez. La idea es que, con un solo medicamento, se puedan combinar o bloquear estas dos señales simultáneamente. Por eso , ahora existe interés en determinar si esto puede ser más efectivo. Estuve en una reunión el fin de semana donde una de las compañías tiene varios compuestos que bloquean el PDL-1 o el PD-1 . Otro bloquea , tanto el PD uno como otro tipo de señal en el sistema inmunitario llamada CTLA cuatro. La combinación de estos medicamentos puede aumentar los efectos secundarios. Por lo tanto , creo que necesitaremos aprender cuál es la dosis adecuada. Necesitaremos aprender a manejar algunos de los efectos secundarios del cáncer de pulmón de células pequeñas, de los que no estamos hablando. Existe un fármaco muy prometedor llamado "Bit", un activador biespecífico de células T, que funciona uniendo una célula T con una célula cancerosa, y el compuesto actúa como intermediario. Además, es otra forma de intentar activar el sistema inmunitario de forma más eficaz para atacar específicamente a esas células cancerosas. Este fármaco está disponible a través de programas de beneficencia en toda la provincia y, con suerte, se financiará con fondos públicos próximamente . Sin embargo, siempre hay retrasos en el proceso de financiación de medicamentos.

**Dr. Bill Evans** 22:01

No en Canadá. Seguramente podríamos hablar de eso, ¿no? De hecho , en este podcast existen desafíos, pero creo que nuestros oyentes podrían sentirse un poco abrumados por la complejidad de todo esto. Es complejo, y por lo tanto, se requieren muchas pruebas para determinar si una persona con un cáncer de pulmón en particular presenta algunos de estos marcadores genéticos o si expresa ciertas características inmunológicas en su cáncer. Luego, los médicos deben considerar la extensión de la enfermedad, después de realizar todos los procedimientos de estadificación, y elaborar un plan. Quizás podría explicarnos cómo se logra esto.

**Orador 2** 22:45

De nuevo, si recordamos dos décadas atrás, solo les pedíamos a nuestros patólogos que nos dijeran si este era cáncer de pulmón de células pequeñas, y si no lo era, entonces todo lo demás era cáncer de pulmón de células no pequeñas . Se necesitaban solo unas pocas células, por lo que se necesitaba muy poco tejido. Y si avanzamos hasta hoy, estamos realizando pruebas complejas en estos pacientes. Lo primero que debemos entender es qué tipo de cáncer de pulmón de células no pequeñas es. Esto requiere unas pocas muestras de tejido que el patólogo deberá analizar para distinguir entre cánceres escamosos y adenocarcinomas. Después, queremos saber si estos cánceres expresan el marcador PDL1 o ligando de muerte programada 1, ya que esto ayuda a determinar si se debe usar inmunoterapia sola o inmunoterapia con quimioterapia. Y luego necesitamos comprender si los pacientes tienen estos genes o marcadores moleculares anormales subyacentes, lo cual requiere pruebas realmente complejas , lo que se denomina secuenciación de nueva generación. La tecnología permite tomar una muestra y, según los biólogos moleculares, me odiarán por decir esto. Se puede introducir en una máquina y esta arrojará una respuesta varios días después. Pero lo que ocurre dentro de la máquina es complejo: se realizan pruebas para analizar el ADN de esas muestras de cáncer y determinar si los genes comunes son anormales o están mutados. Nuestras pruebas analizan rutinariamente ocho genes. Existen otros lugares donde se analizarían algunos genes adicionales que podrían ayudar a comprender si el cáncer de una persona presenta algún nivel de resistencia a los tratamientos que mencionamos. Además, se puede observar la tecnología desarrollada, que permite analizar hasta 300 o 350 genes o anomalías moleculares diferentes. ¿Es necesario? Es discutible, pero la tecnología está ahí para hacerlo. Y, por lo tanto, es posible. Imaginemos que hemos pasado de necesitar solo unas pocas células cancerosas bajo el microscopio a una situación en la que necesitamos mucho más tejido. Y luego hay que pensar en lo que sucede. En Hamilton, por ejemplo, afortunadamente, la mayoría de nuestros pacientes acuden al programa de evaluación diagnóstica pulmonar del Hospital St. Joseph, lo cual ha sido un gran avance en la coordinación de la atención. Los patólogos que informan sobre el cáncer de pulmón trabajan principalmente en el Hospital St. Joseph. Y, sin duda , la obtención de muestras para estas pruebas moleculares debe pasar por uno de esos patólogos. Por lo tanto, los primeros pasos de todas esas pruebas se realizan en un solo lugar. Pero ahora, las pruebas moleculares se realizan en el Hospital Juravinski . Luego , la muestra debe ser examinada por un patólogo del St. Joseph, quien la examina , identifica las áreas que deben analizarse y luego la envía al Juravinski , donde se realizan las pruebas. Y esto se complica aún más. Si le diagnosticaron cáncer de pulmón y se sometió a los procedimientos en el Juravinski ... Probablemente lo enviarán al hospital St. Joseph para que lo examinen, y luego lo devolverán al Juravinski para realizar las pruebas moleculares. Y como pueden imaginar, estos procesos toman tiempo. Probablemente uno de los mayores desafíos que enfrentamos es el tiempo que lleva realizar algunas de estas pruebas. El laboratorio indica que el tiempo de respuesta es de dos semanas, pero si sumamos eso, son dos semanas desde que reciben la muestra. Por lo tanto, si el cáncer se ha propagado por Hamilton a varios lugares diferentes, primero podrían ser tres o cuatro semanas. En algunos lugares, como Cambridge, Kitchener o Guelph, el patólogo realizará las pruebas iniciales allí y luego se enviará a Hamilton, Brampton o Toronto. Esto lleva tiempo, y una de las mayores preocupaciones, creo, es ese tiempo y los posibles retrasos en el inicio del tratamiento, ya que se necesita toda esta información para poder diseñar los mejores tratamientos para cada paciente.

**Dr. Bill Evans** 27:03

Y ese debe ser un momento sumamente estresante para los pacientes, ya que esperan noticias y piensan que algo está creciendo tan bien en su cuerpo. Supongo que es un desafío descubrir cómo hacer que todo funcione de manera más eficiente. Siento que hemos estado bebiendo de una manguera contra incendios con toda esta terminología y nuevas formas de terapia. Así que haremos una breve pausa para escuchar al Programa de Asistencia contra el Cáncer, y regresaremos enseguida para hablar un poco más sobre el manejo del cáncer de pulmón, particularmente en las etapas iniciales de la enfermedad, donde aplicamos algunos de los aprendizajes de la enfermedad avanzada y los aplicamos a personas con mejor pronóstico, pero que aún corren el riesgo de que la enfermedad reaparezca. Regresaremos en un momento.

**Orador 1** 27:45

Nos gustaría agradecer a nuestros generosos donantes, el Fondo Familiar Hutton y el estudio creativo Bankel , quienes hacen posible el podcast de asistencia contra el cáncer. El Programa de Asistencia contra el Cáncer está más ocupado que nunca brindando apoyo esencial a los pacientes y sus familias. Mantenemos nuestro compromiso de brindar servicios gratuitos a los pacientes de nuestra comunidad, incluyendo transporte y equipo, préstamos, artículos de cuidado personal y de confort, estacionamiento y educación práctica. Estos servicios son posibles gracias a la generosidad de nuestros donantes, a través de donaciones únicas , donaciones mensuales, recaudación de fondos de terceros, patrocinios corporativos y oportunidades de voluntariado. Visite cancerassist.ca para ver cómo puede marcar la diferencia en la vida de los pacientes con cáncer y sus familias.

**Dr. Bill Evans** 28:27

Volvemos con el Dr. Peter Ellis para hablar sobre el cáncer de pulmón y algunos de los increíbles cambios que se han producido en el tratamiento de la enfermedad avanzada. Cuando empezamos a hablar con Peter, no hablamos demasiado sobre las causas del cáncer de pulmón. Creo que la mayoría de la gente sabe que fumar es la causa más común, y generalmente se estima que entre el 80 % y el 85 % de los cánceres de pulmón son causados por el tabaco. Aunque he oído hablar de porcentajes más bajos, tanto la prevalencia del tabaquismo como la incidencia del cáncer de pulmón están disminuyendo , lo cual es positivo. Aun así, muchas personas siguen fumando. Incluso quienes dejan de fumar pueden permanecer en riesgo durante un período muy largo . El grupo de edad y la distribución por sexo... Hablemos de algunos aspectos para nuestra audiencia.

**Orador 2** 29:18

El cáncer de pulmón aumenta con la edad. Si observamos las cifras absolutas de cáncer de pulmón , es poco común en jóvenes y aumenta progresivamente, probablemente hasta mediados de los 70 , y luego las tasas comienzan a disminuir, porque en ese momento, la gente muere por otras causas, como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Pero lo que hemos visto es que hay un aumento, quizás no un aumento en el número, pero sí una mayor conciencia de que las personas que desarrollan cáncer de pulmón a una edad temprana a menudo no fuman, por lo que son personas que presentan con mayor frecuencia estas anomalías moleculares subyacentes. Pueden ser muy jóvenes. Por ejemplo, tengo en mi consulta a una persona de unos 30 años con cáncer de pulmón en estadio cuatro que sí presenta una de estas anomalías moleculares. Por lo tanto, creo que es importante reconocer que, en primer lugar, no todas las personas que desarrollan cáncer de pulmón han fumado, y esas personas pueden tener diferentes formas de cáncer de pulmón. Y creo que fumar, como usted mencionó, es la principal causa de cáncer de pulmón, y debemos ser muy cuidadosos, y un punto fundamental es no culpar a las personas. Desafortunadamente, antes se creía que las personas se lo buscaban, que fumaban, desarrollaban cáncer de pulmón y que era su culpa, y debemos superarlo . Fumar es un comportamiento altamente adictivo. Fumar era mucho más aceptable entre la población que hoy, e incluso si las personas fuman actualmente, necesitan atención. Necesitan tratamiento y también se beneficiarán del mismo. Creo que realmente queremos asegurar que se haga todo lo posible para abordar el abandono del hábito de fumar, y creo que eso implica animar a la población a dejar de fumar, pero también a nuestros pacientes. Y sabemos, y tu gran preocupación, Bill, que incluso si has desarrollado cáncer, y no solo cáncer de pulmón, dejar de fumar reducirá las complicaciones del tratamiento, como las infecciones. Fumar induce una gran cantidad de enzimas que pueden descomponer nuestros tratamientos más rápidamente. Por lo tanto, las personas que fuman podrían recibir menos terapia, ya que los compuestos del tabaco descomponen los fármacos más rápido. Por lo tanto, hay muchas razones por las que creemos que dejar de fumar es bueno, y hay datos que indican que quienes dejan de fumar también viven más. Así que creo que ese debe ser un enfoque, no solo en el abandono del hábito de fumar en la población, sino en aprovechar cualquier oportunidad que tengamos para animar a la gente a dejar de fumar.

**Dr. Bill Evans** 32:12

Fumar. Gracias por decir eso, porque es un mensaje muy importante. Creo que incluso entre los profesionales de la salud, a menudo se piensa que si tienes cáncer de pulmón avanzado u otro tipo de cáncer, es demasiado tarde. Y nos gusta transmitir este mensaje: casi nunca es demasiado tarde. Esto influye en la eficacia de nuestros medicamentos y de la radiación. También influye en la toxicidad del tratamiento. Por eso, es fundamental ayudar a nuestros pacientes a dejar de fumar, reconociendo que es muy difícil porque la nicotina es sumamente adictiva. Por eso, debemos ser empáticos y apoyar a los pacientes que fuman y tienen dificultades para dejarlo, al animarlos a hacerlo para obtener mejores resultados en su tratamiento contra el cáncer. Antes de la pausa, hablamos sobre todos los avances en cáncer de pulmón y enfermedad avanzada, y la tendencia en oncología en general: trabajamos primero en la fase avanzada y probamos nuevas estrategias y nuevos fármacos. Si funcionan, tendemos a trasladarlos a etapas cada vez más tempranas . Esto también ocurrió con el cáncer de pulmón. Podríamos retrocederlo hasta la etapa tres , o incluso hasta la etapa uno , con características de mal pronóstico. Les comento esto y sepan que pueden abordarlo como quieran, porque la evolución no ha sido exactamente secuencial y, en muchos aspectos, probablemente fue más adyuvante después de las resecciones que en la etapa tres. Sin embargo, ambas historias son importantes.

**Orador 2** 34:03

entonces Gracias por la noticia, Bill. Lo que hemos visto es que los tratamientos que han demostrado una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida en pacientes con enfermedad en estadio cuatro se están probando e implementando en las primeras etapas . Si pensamos en una persona con cáncer de pulmón que podría ser candidata a cirugía, cualquiera en estadio uno o tres. Incluso entonces, solíamos administrarles quimioterapia después de la cirugía. Si no se trataba de cánceres muy pequeños, sino de personas con cánceres de más de cuatro centímetros o que se habían propagado a los ganglios linfáticos cercanos, todos eran considerados para la quimioterapia. Y, de nuevo, hay una cifra que se cita a menudo que indica una mejora del 5% en la supervivencia, pero es como si se considerara a todos los pacientes. Pero si consideramos que a mayor estadio, mayor es la banda de... Así que, una persona con enfermedad en estadio tres podría haber tenido una mejora de hasta un 15% en su supervivencia. Pero, de nuevo, tienes razón en que estas personas aún presentaban altas tasas de recurrencia. Y lo que hemos visto más recientemente es un cambio hacia el uso de quimioterapia junto con inmunoterapia en estos pacientes, y no administrarla en el período posterior a la cirugía, sino antes de la misma. Y es una idea interesante, porque las personas probablemente estén en mejor forma en ese momento. Y lo que estos ensayos han demostrado es que al combinar quimioterapia e inmunoterapia, en primer lugar, una de cada cuatro o una de cada cinco personas, cuando se sometan a cirugía, habrán eliminado completamente su cáncer. Eso se llama... Una respuesta patológica completa. Y eso es lo mejor, porque es lo que se puede esperar, y eso realmente identifica a un grupo de personas con un pronóstico muy bueno, donde se sabe que su riesgo de recurrencia probablemente no supera el 10%, pero incluso en personas que no lo presentan, tienen una respuesta completa. Entonces, ¿quiénes aún tienen cáncer remanente? Esas personas aún muestran una reducción en el riesgo de que se presente el cáncer. Y a medida que seguimos estos ensayos un poco más, se muestra que las personas tienen una mejor supervivencia. Así que estos tratamientos realmente han resultado en mejoras para los pacientes, y se están implementando. Entonces, como saben, existe un desafío con la enfermedad en etapa tres, que es un tipo de enfermedad muy compleja, donde algunas personas no son candidatas a cirugía, su cáncer es demasiado extenso. Está envolviendo estructuras importantes, y esas personas generalmente recibirían quimioterapia junto con radioterapia. Y, de nuevo, probablemente en los últimos cinco años, les hemos estado ofreciendo inmunoterapia después de la quimioterapia y la radioterapia, porque, de nuevo, se ha demostrado que mejora la supervivencia. Y luego estos cánceres de pulmón definidos molecularmente, como las personas que tienen mutaciones o anomalías del gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico, e incluso ahora, bueno, los datos están llegando de todos modos, para el ALK que da estas terapias dirigidas después de la quimioterapia y la radiación también puede reducir significativamente el riesgo de que el cáncer regrese en la reunión estadounidense de oncología del año pasado, presentaron un ensayo donde los pacientes que se sometieron a quimioterapia y radiación, recibieron un medicamento llamado osimertinib , que es un medicamento que bloquea este receptor del factor de crecimiento epidérmico. Y al final de la presentación, ya sabes, hubo una ovación de pie de la sala, como si estuviéramos hablando de 6000 personas en una sala. Ahora, tal vez la compañía farmacéutica que patrocinó el ensayo comenzó eso, pero sin embargo, muestra cuán importantes y cuán significativos pueden ser algunos de estos nuevos medicamentos en términos de mejorar los resultados para los pacientes.

**Dr. Bill Evans** 37:49

Sí, eso es, ya sabes, fenomenal. Y, de nuevo, estoy un poco asombrado, porque es un cambio tan drástico respecto al pasado y mucho más esperanzador, y está aprovechando todos los aprendizajes de enfermedades más avanzadas y aplicándolos. Pero sí complica mucho la toma de decisiones. Así que se involucran cirujanos, oncólogos radioterapeutas y oncólogos médicos, y los cirujanos están en St. Joe's aquí en Hamilton, y los oncólogos médicos y los especialistas en radón están en Jurovinsky . Entonces, ¿cómo se toman todas esas decisiones y se coordina la atención?

**Orador 2** 38:28

de los oncólogos tienen reuniones llamadas conferencias multidisciplinarias de casos. Esta es una reunión. Nuestro grupo de pulmón se reúne virtualmente, por Zoom, y nuestros cirujanos se unirán desde St. Joseph's. De hecho, pueden unirse desde casa si trabajan desde casa ese día. El oncólogo médico y los oncólogos radioterapeutas están presentes. Contamos con un radiólogo que desempeña un papel fundamental al realizar una revisión detallada de la tomografía computarizada o la tomografía por emisión de positrones (TEP) de un paciente, para que todos podamos analizar estas imágenes y aportar ideas sobre la mejor manera de manejarlas . En ocasiones, la patología no es del todo clara, por lo que contamos con un patólogo que también participa regularmente en esas reuniones. Todas las personas importantes en el manejo de pacientes con cáncer de pulmón participan en esa reunión. Y no olvidemos a nuestras enfermeras. Las enfermeras también se enorgullecen de esas reuniones, porque son quienes se encargarán de la atención , por así decirlo. Por lo tanto, también desempeñan un papel crucial. En algunos casos, los casos que se presentan son bastante sencillos , pero en los casos en los que interviene más de una disciplina, o en los que podría haber más de una opción de tratamiento, esos casos se presentan. Se discuten, revisamos sus exploraciones y luego debatimos cuál es la mejor opción. ¿Sabes? ¿Estamos de acuerdo el 100% del tiempo? No, no lo consigues. Nunca te lastimas. Todos estamos de acuerdo, pero en general, llegaremos a un consenso sobre cuál es la mejor manera de intentar avanzar.

**Dr. Bill Evans** 40:07

Y eso es un cambio radical con respecto a la práctica anterior. Si un oncólogo médico veía primero al paciente, probablemente le administrarían medicamentos, y si consultaba a un oncólogo radioterapeuta, y si se trataba de una enfermedad localmente avanzada, recibiría radiación y no se involucraría el tratamiento con medoxina . Así que es un gran cambio, y creo que es un mensaje muy importante que la gente escuche: la toma de decisiones no la realiza una sola persona, porque nadie tiene todo el conocimiento ni todo lo que está sucediendo, ni los resultados de todos los ensayos, sino un grupo de expertos en cáncer de pulmón que unen sus mentes para intentar encontrar la mejor terapia personalizada para la situación del paciente. Creo que es un mensaje muy importante . Supongo que otro mensaje importante es que usted usó la palabra "ensayo" hace un tiempo, y es importante mencionar los ensayos clínicos, porque cada persona los ve de forma diferente. Algunas personas los ven como una oportunidad para obtener un nuevo tratamiento, algo innovador que podría ser mejor que el estándar actual. Otras personas los ven como una experimentación y no quieren participar en ella debido a la gran incertidumbre asociada. Pero si así es como logramos avances, es a través de ensayos clínicos, y quizás podríamos hablar un poco sobre los ensayos que se están realizando en el caso de Joravinski y quizás algo específico en el área del cáncer de pulmón.

**Orador 2** 41:36

que tienes razón en que los ensayos clínicos son una parte muy importante de la práctica. Justo este fin de semana, estuve en la reunión del grupo canadiense de ensayos oncológicos. Esta es una organización nacional que coordina ensayos clínicos académicos en Canadá, y reflexionábamos sobre nuestra situación hace 20 años y cómo los avances se han producido gracias a ensayos clínicos bien diseñados . No diré todos, pero sí ensayos que han cambiado la práctica clínica y que se han coordinado en Canadá durante las últimas dos décadas, algunos de los cuales dirigiste tú, Bill. Por lo tanto , los ensayos representan un avance importante. Existen muchos conceptos erróneos sobre los ensayos clínicos. Mi doctorado se centró en comprender y analizar las actitudes hacia los ensayos clínicos en pacientes. La idea de que quizás seamos un conejillo de indias, quizás no tan prominente, pero sigue vigente: que se trata de un experimento. Y ciertamente hay gente a la que no le gusta la idea . de un ensayo clínico, porque quizás haya más efectos secundarios. Pero la realidad es que así es como avanzamos en nuestro conocimiento. Siempre analizo a cada paciente para preguntarme: "¿Tengo un ensayo clínico que pueda ofrecerle?" y asegurarme de que comprenda cuáles son sus opciones estándar. A veces se piensa que un ensayo clínico es un placebo. Por lo tanto , algunos obtendrán algo y otros no . Pero siempre se trata de analizar cuál sería el tratamiento estándar y, sobre todo, de desarrollarlo . Por lo tanto , rara vez se presenta un ensayo clínico que compare algún tratamiento con ningún tratamiento. Hemos participado en varios ensayos clínicos. Recientemente, nuestro departamento de ensayos clínicos ha tenido algunas limitaciones en cuanto a recursos, algo común en el sistema sanitario. Hemos realizado ensayos importantes que iniciaremos muy pronto, y un ensayo clínico muy interesante que busca comprender la importancia de medir el ADN en sangre. En este ensayo, los pacientes comienzan con el tratamiento estándar, en este caso inmunoterapia. Tras un par de ciclos de tratamiento, se les realiza un análisis de sangre. No lo hicimos cuando hablamos antes de pruebas moleculares en la secuenciación de nueva generación, sino que nos referíamos más a tumores, pero es posible tomar una muestra de sangre para detectar ADN del cáncer y realizar análisis. Esta es una prueba sensible: si al cabo de seis semanas aún hay ADN tumoral en sangre, la idea es que esa persona presente cierta resistencia al tratamiento. El ensayo analiza si debemos añadir quimioterapia o simplemente continuar con la misma inmunoterapia, y luego hacer un seguimiento a los pacientes a lo largo del tiempo para ver si el grupo que recibió quimioterapia evoluciona mejor. De modo que esta es una forma realmente novedosa e interesante de utilizar la tecnología para ver si podemos mejorar nuestra comprensión sobre cómo se comportan los tumores y si podemos modificar el tratamiento en función de algunas de estas pruebas.

**Dr. Bill Evans** 44:59

Así que eso es real. Un concepto realmente emocionante. Y creo que una de las cosas que la gente también debería saber sobre los ensayos clínicos es que se les supervisa muy cuidadosamente durante ellos, por lo que reciben mucha más supervisión y atención a los efectos secundarios, etc. E invariablemente, los pacientes que participan en ensayos clínicos tienden a obtener mejores resultados. Así que es otra razón por la que las personas, cuando su médico les sugiere que existe un ensayo que podría ser adecuado para su situación, deberían considerarlo seriamente. Y creo que Canadá está teniendo un impacto mayor al que le corresponde en la contribución a los avances en la medicina oncológica a través de los ensayos clínicos que se han realizado en Canadá. Me encantaría ver que esto continúa. Bueno, estamos llegando a la fase de cierre. Hemos escuchado muchas cosas muy positivas, y ahora les voy a dar una bola de cristal para que la analicen y quizás den algunas ideas al público sobre hacia dónde creen que van las cosas . ¿Qué podemos esperar? Ya has mencionado algunos, incluso recientemente has hablado de biopsias líquidas o de la toma de muestras de sangre para buscar ADN tumoral en las células, y de picaduras. Pero, ¿qué te parece si te traigo de vuelta dentro de 10 años y sigo haciendo podcasts? ¿De qué hablaremos entonces? ¿Cuáles serían los grandes avances que...?

**Orador 2** 46:25

Me jubilaré dentro de 10 años ? ¿Qué ? Hubo una propuesta muy interesante durante el fin de semana en la reunión del grupo canadiense de ensayos oncológicos, que analizaba los trasplantes fecales. Y probablemente mucha gente dirá: « No dijo fecales». Sí, lo digo. El concepto es que las bacterias intestinales tienen algún efecto en la regulación de la respuesta inmunitaria, y hay diversos factores que pueden afectar el espectro bacteriano, como los antibióticos y la quimioterapia. Hay mucho interés en estudiar su efecto. Ahora la gente se está moviendo hacia adelante y dice: «Bueno , quizás deberíamos considerar nuestro picotrasplante » . El concepto es que se utilizan heces donadas por donantes sanos. Se presenta en pequeñas cápsulas, y el trasplante consiste en tomar varias cápsulas para intentar repoblar las bacterias normales del intestino. Esto se está haciendo, o la propuesta es que se combine con quimioterapia e inmunoterapia para personas que reciben tratamiento para el cáncer de pulmón. La mitad de las personas recibirían el trasplante fecal y la otra mitad no. La idea es ver si esto realmente mejora la respuesta a la terapia. Creo que es un concepto realmente novedoso e interesante. Creo que veremos nuevos y mejores medicamentos. La tecnología para desarrollar medicamentos ha cambiado. Antes, la gente se topaba con un medicamento, un compuesto, y descubría que tenía efectos anticancerígenos .

**Dr. Bill Evans** 48:24

Tan lejos como la corteza de los árboles de Taxol o Taxotere y ese tipo de cosas.

**Orador 2** 48:31

Pero ahora lo hacen a la inversa. Dicen, por así decirlo, "bien, esto es lo que queremos lograr". Y luego, estos químicos tan ingeniosos trabajan a la inversa, partiendo del objetivo, para desarrollar un compuesto activo contra él. Por eso, se está trabajando mucho para desarrollar mejores fármacos que superen parte de la resistencia. En pacientes con un gen anormal llamado receptor del factor de crecimiento epidérmico, los trataríamos con un fármaco oral. Ahora hay estudios que buscan combinar la quimioterapia con este tratamiento, o combinar un segundo compuesto activo contra este receptor del factor de crecimiento epidérmico, lo que podría ayudar a prevenir el desarrollo de resistencia. Por eso, creo que veremos que algunos de estos fármacos, que se usan como agentes únicos, terminarán utilizándose en combinación con nuevos fármacos o con algunas de nuestras terapias existentes.

**Dr. Bill Evans** 49:34

Han estado sucediendo muchas cosas, y hay aún más en el horizonte que se ve realmente emocionante . Un colega mutuo de Vancouver me dijo hace un par de años: « Es un gran momento para ser oncólogo pulmonar». Nunca pensé que lo escucharía, sobre todo cuando empecé y las opciones para nuestros pacientes eran tan limitadas; no se podría haber dicho entonces, pero es un momento muy esperanzador, y ha habido tantos cambios, y quiero agradecerte de verdad, Peter, por tomarte el tiempo para explicar estos cambios a nuestros oyentes y darnos una idea de hacia dónde nos dirigimos en el futuro. Muchas gracias. Bueno ,

**Orador 2** 50:10

Fue un placer. Gracias por la invitación y gracias por la oportunidad de compartir un poco de esta emoción.

**Dr. Bill Evans** 50:17

Hasta la próxima. Adiós por ahora.

**Orador 1** 50:22

Gracias por escuchar el podcast de asistencia oncológica. Encuentra más episodios, recursos e información en cancerassist.ca o sigue el programa de asistencia oncológica en Facebook, Twitter e Instagram. Gracias por escuchar .