

tome
uno **GRATIS**

→ CONTENIDO REVISADO POR
UNA JUNTA MÉDICA ASESORA DESTACADA

Inmunoterapia para el tratamiento del **Melanoma**

GUÍA DE TRATAMIENTO PARA PACIENTES Y SUS FAMILIAS



CUANDO
LA INFORMACIÓN
SIGNIFICA **ESPERANZA**

Publicado en
asociación con



Society for Immunotherapy of Cancer
www.sitcancer.org

Inmunoterapia para el Tratamiento del Melanoma

EN ESTA GUÍA

- 1 Información general
- 2 El sistema inmunitario
- 4 Estadios del melanoma
- 6 Opciones de tratamiento
- 7 Historia de un sobreviviente: Adam Capezzuto
- 8 Efectos secundarios
- 10 Acerca de los ensayos clínicos
- 15 Recursos para ayudar a los pacientes
- 16 Notas



JEFES DE REDACCIÓN



Charles M. Balch, MD, FACS
 Profesor de Cirugía, The University of Texas
 MD Anderson Cancer Center
 Jefe de redacción, Patient Resource LLC
 Jefe de redacción, Annals of Surgical Oncology
 Expresidente de la Sociedad de Oncología Quirúrgica
 (Society of Surgical Oncology)



Howard L. Kaufman, MD, FACS
 Jefe de cirugía, Director adjunto de ciencias clínicas,
 Rutgers Cancer Institute of New Jersey
 Presidente de la Society for Immunotherapy of Cancer

***AGRADECIMOS
 ESPECIALMENTE
 A**

Tara Withington, CAE – Directora ejecutiva de SITC
Lianne Wiggins – Gerente de programa de SITC
Mike Scorzo, Ed.D – Director de educación en línea de SITC
Jody Felski – Gerente principal de desarrollo de SITC

PATIENT RESOURCE

Director general	Mark A. Uhlig
Editora	Linette Atwood
Jefe de redacción adjunto	Charles M. Balch, MD, FACS
Jefe de redacción adjunto	Howard L. Kaufman, MD, FACS
Consejo asesor de pacientes	Lisa Greaves
Vicepresidenta principal	Debby Easum
Vicepresidenta de Operaciones	Leann Sandifar
Editora ejecutiva	Lori Alexander, MTPW, ELS, MWC™
Editoras principales	Dana Campbell Colleen Scherer
Diseñador gráfico	Michael St. George
Ilustrador médico	Todd Smith
Gerente de producción	Jennifer Hiltunen
Vicepresidentas, Desarrollo comercial	Amy Galey Kathy Hungerford Stephanie Myers Kenney
Ejecutiva de cuentas	Melissa Amaya
Dirección comercial	8455 Lenexa Drive Overland Park, KS 66214
Para obtener información adicional	prp@patientresource.com
Consejo consultivo	Visite nuestra página Web PatientResource.com para leer las biografías de los integrantes del Consejo Consultivo Médico y de Pacientes.

Para obtener copias adicionales: Para solicitar copias adicionales de la "Guía de recursos para pacientes con cáncer: Inmunoterapia para el tratamiento del melanoma", visite PatientResource.com, llame al 913-725-1600 o envíe un mensaje de correo electrónico a orders@patientresource.com.

Presentaciones editoriales: Deberán enviarse a editor@patientresource.com.

Exención de responsabilidad: La información contenida en la "Guía de recursos para pacientes con cáncer: Inmunoterapia para el tratamiento del melanoma" no sustituye la información suministrada por su proveedor de salud. Las opiniones vertidas en la "Guía de recursos para pacientes con cáncer: Inmunoterapia para el tratamiento del melanoma" pertenecen a los autores y no necesariamente reflejan la opinión de la editorial. Si bien la "Guía de recursos para pacientes con cáncer: Inmunoterapia para el tratamiento del melanoma" trata de presentar solo información correcta, los lectores no deberán considerarla un consejo profesional, que solo podrá brindar un proveedor de salud. Patient Resource, sus autores y agentes no serán responsables ni asumen responsabilidad alguna por la actualización continua de la información o por los errores, omisiones o inexactitudes que esta publicación pudiera contener, ya sea por negligencia u otra razón, ni por cualquier consecuencia derivada de lo anterior. Patient Resource, sus autores y agentes no ofrecen ninguna declaración ni garantía, ya sea explícita o implícita, en cuanto a la exactitud, integridad o actualidad de la información aquí contenida o de los resultados a obtener con el uso de dicha información. La editorial no brinda servicios médicos o profesionales de otro tipo. La publicación de anuncios, sean remunerados o no, y de las historias de los sobrevivientes, no implica un aval de los mismos. En caso de requerir asistencia médica o de otra persona experta, se deberán buscar los servicios de un profesional competente.

© 2016 Patient Resource LLC. Todos los derechos reservados.
 PRP PATIENT RESOURCE PUBLISHING®

Para información sobre reimpresiones, enviar un correo electrónico a: email prp@patientresource.com.

—> **The Society for Immunotherapy of Cancer (SITC)** es una organización mundial líder impulsada por sus miembros, dedicada específicamente a los profesionales que trabajan en el campo de la inmunología y la inmunoterapia en el cáncer. La SITC, fundada en 1984, es una organización sin fines de lucro 501(c)(3) con un número creciente de miembros provenientes del sector académico, el gobierno, la industria, investigadores científicos básicos y clínicos y profesionales de la medicina de todo el mundo. La misión de la SITC es mejorar los resultados en los

pacientes con cáncer impulsando la ciencia, el desarrollo y la aplicación de la inmunología y la inmunoterapia al cáncer a través de valores fundamentales de interacción/integración, innovación, traslado y liderazgo en el campo.



Para obtener más información visite www.sitcancer.org

INFORMACIÓN GENERAL

▲ La inmunoterapia es la forma más

nueva de tratamiento disponible para las personas con cáncer. Durante décadas, los médicos y los investigadores han realizado estudios clínicos para impulsar el avance de la inmunoterapia como tratamiento para el cáncer. El éxito logrado por el expresidente Jimmy Carter con la inmunoterapia para el melanoma avanzado y la iniciativa Cancer Moonshot del vicepresidente Joe Biden han puesto este tipo de nuevo tratamiento, así como los tratamientos contra el cáncer en general, bajo la atención del público en general.

Las células cancerosas tienen una manera tramposa de engañar al cuerpo, de modo que este no reconozca que son peligrosas. Si el cuerpo no puede diferenciar entre células cancerosas y células sanas, las células cancerosas pueden esconderse. La inmunoterapia usa el propio sistema inmunitario del cuerpo para retardar el crecimiento y destruir las células cancerosas mediante el uso de sustancias producidas por el cuerpo o en un laboratorio. Estas sustancias permiten al sistema inmunitario identificar las células cancerosas como amenaza y marcarlas para su destrucción.

Existen diferentes tipos de inmunoterapia. Cada una funciona de manera única para retardar y detener el crecimiento de las células cancerosas, evitar que se extiendan a otras partes del cuerpo y ayudar al sistema inmunitario a hacer un mejor trabajo general en la destrucción de las células cancerosas. Algunos tipos de inmunoterapia estimulan al sistema inmunitario del cuerpo y otras lo entrenan para atacar las células cancerosas:

■ **Los inhibidores de punto de control** son una parte importante del sistema inmunitario debido a su capacidad de evitar que las células inmunitarias ataquen células normales en el cuerpo. Los puntos de control son proteínas presentes en las células inmunitarias que deben ser activadas o desactivadas para iniciar o detener una respuesta inmunitaria. El sistema inmunitario usa los puntos de control para activar una respuesta inmunitaria, según

corresponda, y desactivarla, cuando sea necesario, para evitar atacar células normales del cuerpo. Pero las células del melanoma suelen usar estos puntos de control para evitar ser atacadas por el sistema inmunitario. Los inhibidores de punto de control se dirigen a las proteínas de punto de control, ayudando a restaurar la respuesta inmunitaria contra las células del melanoma.

■ **Las citocinas** son proteínas que permiten a las células enviarse mensajes entre sí. Las citocinas trabajan juntas para garantizar que la respuesta inmunitaria tenga la resistencia y la duración adecuadas. En algunas ocasiones se usan versiones de citocinas elaboradas en el laboratorio para estimular el sistema inmunitario de las personas con melanoma.

■ **Los virus oncolíticos** son virus alterados en el laboratorio de manera que puedan infectar y destruir principalmente células cancerosas. Además de destruir directamente las células, los virus también pueden alertar al sistema inmunitario para que ataque a las células cancerosas.

■ **Las vacunas contra el cáncer** son sustancias que estimulan el sistema inmunitario para que combata una infección o enfermedad. Las vacunas contra el cáncer fortalecen el sistema inmunitario contra las células cancerosas.

■ **Los estimulantes inespecíficos de la inmunidad** estimulan el sistema inmunitario de manera general para ayudarlo a atacar las células cancerosas.

Si bien algunas inmunoterapias funcionan bien cuando se administran solas, otras funcionan mejor en combinación con tratamientos adicionales.

La oportunidad de una mejor calidad de vida está volviendo a la inmunoterapia una alternativa atractiva para las personas que tienen esta opción de tratamiento. Aunque los tratamientos tradicionales, tales como la quimioterapia, atacan las células cancerosas, también dañan las células sanas, lo que genera efectos secundarios tales como la alopecia (caída del cabello) y las náuseas. En el caso de la inmunoterapia, si bien puede haber efectos secundarios, son principalmente el resultado

UNA LARGA HISTORIA

► **Los tratamientos contra el cáncer no se descubren de la noche a la mañana. Hace más de un siglo, el Dr. William B. Coley trabajó con médicos y personas con cáncer para estudiar la forma en que reaccionaban los tumores cancerosos a las infecciones bacterianas. Sus tratamientos para las personas con tumores que no podían operarse consistían en inyectar una combinación de bacterias directamente en los tumores. El tratamiento reducía los tumores y algunas veces incluso llevó a la cura. El Dr. Coley creía que una mayor respuesta del cuerpo a las bacterias también podía ayudar a combatir el cáncer.**



William B. Coley

Más recientemente, en los años 60, el Dr. Donald Morton comenzó a experimentar con una vacuna destinada no a evitar el cáncer sino a estimular al sistema inmunitario del cuerpo para atacar las células cancerosas una vez desarrolladas. El Dr. Morton, uno de los primeros en proponer la inmunoterapia, en particular las vacunas contra el cáncer, estuvo a la vanguardia en la investigación y tratamiento del cáncer, centrándose en el melanoma. Su trabajo con el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) del melanoma llevó a la aprobación del BCG para el cáncer de vejiga, que fue la primera inmunoterapia exitosa contra un tumor humano.

de un sistema inmunitario hiperactivo, no de la destrucción de células sanas. Gracias a que no se dañan tantas células sanas, algunos pacientes han informado menos efectos secundarios y de menor gravedad (véase la página 8). Además, la inmunoterapia tiene el potencial de seguir produciendo efecto mucho tiempo después de que ha finalizado el tratamiento, una característica que se llama «memoria». Esta característica es la misma que permite a la vacuna del tétanos, por

→ INFORMACIÓN GENERAL

(continúa en la página 9)

Palabras que debemos conocer

Células cancerosas – Células con el ADN dañado que causan mutaciones en el crecimiento y la división celular normal. Las células cancerosas nuevas crecen sin

control y las viejas células cancerosas no mueren cuando deberían, lo que da como resultado un tumor maligno o cáncer.

Inmunoterapia – Tipo de tratamiento para el cáncer que se centra en el uso

del propio sistema inmunitario del cuerpo para combatir el cáncer.

Estándar de atención – Régimen de tratamiento aceptado por expertos médicos como tratamiento apropiado

para un tipo específico de cáncer y que usan ampliamente los profesionales de la salud para tratar pacientes. También puede recibir el nombre de mejor práctica, atención médica estándar y terapia estándar.

EL SISTEMA INMUNITARIO

▲ **La inmunoterapia puede sonar** como algo complicado, pero cuando pensamos cómo usa las mismas defensas naturales que usa nuestro cuerpo a diario para combatir las infecciones, es posible entender mejor cómo funciona. Algunas veces las defensas propias del cuerpo no son suficientes para eliminar algo tan intenso como un cáncer, por lo que los médicos usan la inmunoterapia para desarrollar las capacidades de curación de su sistema inmunitario con fármacos y otras técnicas (véase La función de los anticuerpos monoclonales).

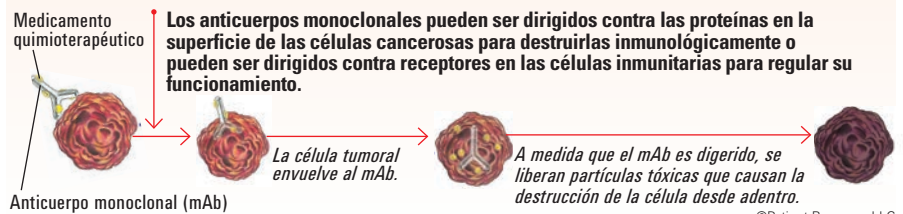
CÓMO FUNCIONA EL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario es la defensa natural del cuerpo contra las infecciones y las enfermedades, incluido el cáncer, y protege al cuerpo de sustancias que pueden perjudicarlo, como las bacterias y los virus (también llamados gérmenes). Las células del sistema inmunitario fluyen constantemente por el cuerpo, buscando gérmenes que pudieran estar invadiendo nuestro organismo. El sistema inmunitario reconoce a los invasores por sus antígenos, que son proteínas en la superficie de las células invasoras (véase la Figura 1). Toda célula o sustancia tiene sus propios antígenos específicos, y las células de una persona transportan «autoantígenos» que son únicos en cada individuo. Las personas transportan los autoantígenos en células normales, tales como las del hígado, el colon y la tiroides. Las células con autoantígenos no suelen ser una amenaza. Sin embargo, los gérmenes invasores no se originan en el cuerpo y por lo tanto no llevan autoantígenos; en cambio, tienen lo que se llama «no

LA FUNCIÓN DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES

Una de las respuestas inmunitarias naturales del cuerpo a las sustancias foráneas es la creación de anticuerpos específicos contra los antígenos (proteínas) que se encuentran en la superficie de las células de los gérmenes invasores. Algunos anticuerpos pueden reconocer partes de las proteínas en la superficie de las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales (mAb) son anticuerpos producidos en el laboratorio que están diseñados para ser dirigidos hacia antígenos tumorales específicos. Funcionan de diferentes maneras:

- **Marcar las células cancerosas para su destrucción.** Los mAb funcionan como una marca que se une a partes presentes solo en la superficie de células cancerosas específicas, marcándolas para ser destruidas por las células inmunitarias.
- **Bloquear señales de crecimiento y receptores.** Algunos mAb están diseñados para bloquear los mecanismos que usan las células cancerosas para crecer, tales como el acceso a los vasos sanguíneos necesarios para el crecimiento.
- **Administrar otros agentes terapéuticos directamente a las células cancerosas.** Puede hacerse que los mAb transporten medicamentos para el cáncer, partículas de radiación o citocinas de laboratorio directamente hasta las células cancerosas. Cuando un mAb se combina con una toxina, tal como un medicamento quimioterapéutico, viaja a través del sistema hasta que llega a la célula cancerosa a la que está dirigido, en donde se une a la superficie, es fagocitado por la célula tumoral y se rompe dentro de la célula, liberando la toxina y causando la muerte de la célula. La combinación de los mAb con partículas de radiación, un tratamiento conocido como radioinmunoterapia, permite administrar radiación en dosis menores durante un periodo más prolongado directamente en las células cancerosas específicas. Esta forma de entrega directa de radiación suele dañar solo las células a las que está dirigida (véase la Figura abajo).



©Patient Resource LLC

autoantígenos». El sistema inmunitario está diseñado para identificar células con no autoantígenos como perjudiciales y responder de manera apropiada. La mayor parte de las células inmunitarias liberan citocinas (mensajeros) que les ayudan a comunicarse con otras células inmunitarias y controlar la respuesta ante cualquier amenaza.

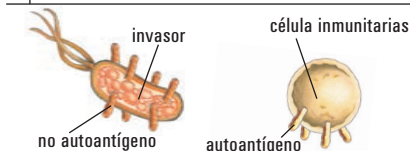
ENFRENTAR A UN INVASOR NORMAL

El sistema inmunitario trabaja constantemente para mantener su cuerpo libre de infecciones. Al comprender cómo responde

el sistema inmunitario en una situación común, le será más sencillo entender cómo puede ser mejorado para enfrentar una afección más grave como el cáncer.

Cuando se despegla su rodilla, por ejemplo, se rompe la primera barrera del sistema inmunitario, la piel, y pueden ingresar al cuerpo sustancias peligrosas con facilidad (véase la Figura 2). En cuanto ocurre la herida, las células inmunitarias en el tejido lesionado comienzan a responder y llaman también a otras células inmunitarias que han estado circulando por el cuerpo para reunirse en el

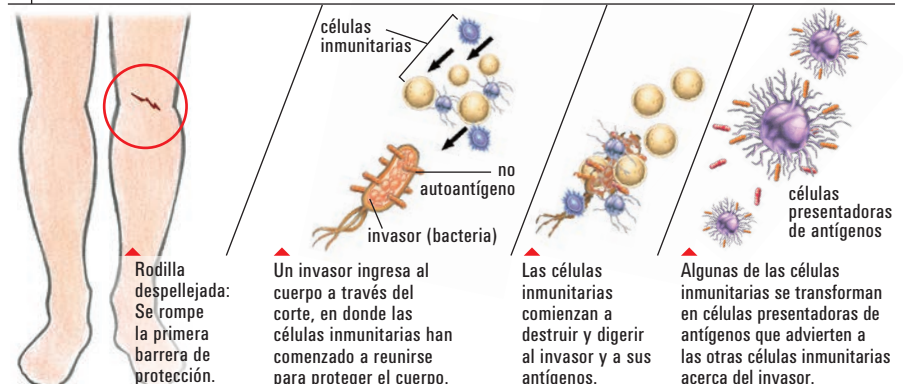
FIGURA 1
▲ TIPOS DE ANTÍGENOS



Todas las células, incluidas las células corporales normales, tienen antígenos o proteínas en su superficie. Los autoantígenos son proteínas específicas de una persona en particular, y las células con autoantígenos no suelen ser una amenaza para el cuerpo. Las personas transportan los autoantígenos en células normales, tales como las del hígado, el colon y la tiroides. Sin embargo, las células invasoras no son parte del cuerpo y por lo tanto no tienen autoantígenos. En cambio, tienen no autoantígenos. El sistema inmunitario puede identificar células con no autoantígenos como perjudiciales y comenzar su ataque sobre ellas.

©Patient Resource LLC

FIGURA 2
▲ RESPUESTA INMUNITARIA NORMAL



©Patient Resource LLC

lugar y liberar citocinas que llamen a otras células inmunitarias para ayudar a defender al cuerpo de la invasión. Las células inmunitarias pueden reconocer cualquier bacteria o sustancia foránea como invasoras. Las células inmunitarias, conocidas como linfocitos citotóxicos naturales, comienzan a destruir a los invasores con un ataque general. Si bien este ataque puede destruir a algunos de los invasores, quizás no sea capaz de destruirlos a todos o de evitar que se multipliquen.

Al mismo tiempo, otras células inmunitarias llamadas células dendríticas comienzan a «comerse» a los invasores y a sus no auto-antígenos. Este proceso hace que las células dendríticas se transformen en células presentadoras de antígenos (CPA). Estas CPA exponen las células invasoras a las células inmunitarias primarias del sistema inmunitario, las células B y T, de manera que estas células puedan reconocer a las células invasoras. Las células B trabajan rápidamente para producir anticuerpos que ayudan a identificar y detener a las células bacterianas. A los virus, a diferencia de las bacterias, les gusta ocultarse dentro de células normales y al sistema inmunitario puede resultarles más difícil reconocerlos. Sin embargo, las células T están diseñadas para encontrar fragmentos anormales de virus dentro de las células normales. Antes de que estas células T hayan sido activadas para combatir los virus y otros invasores, se las conoce como células T indiferenciadas.

Las CPA se comunican con las células T indiferenciadas y las activan, conectándose con ellas a través de moléculas de proteínas en sus superficies. Un grupo específico de proteínas en la CPA, llamado complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), debe conectarse con el receptor en cada célula T. La primera conexión importante suele denominarse Señal 1. Esta conexión permite a la célula T reconocer los antígenos de las células invasoras como una amenaza.

Sin embargo, antes de que la célula T pue-

da ser totalmente activada, también deben conectarse otras moléculas en las superficies de ambas células para confirmar que es necesario atacar al invasor. Esta segunda señal es conocida como la señal coestimuladora o Señal 2. Si una célula T recibe una Señal 1 pero no una Señal 2, la célula T morirá y el ataque se detendrá incluso antes de empezar.

Cuando una célula T recibe una Señal 1 y una Señal 2, es capaz de reconocer a las células invasoras y destruirlas. Esta célula T totalmente activada se multiplica después para desarrollar un ejército de células T equipado con las armas necesarias para derrotar a la amenaza (véase la Figura 3). La misma respuesta inmunitaria crea múltiples generaciones de células inmunitarias, y posteriormente algunas células T se transforman en células T reguladoras, que trabajan para disminuir y detener la respuesta inmunitaria una vez que la amenaza ha desaparecido.

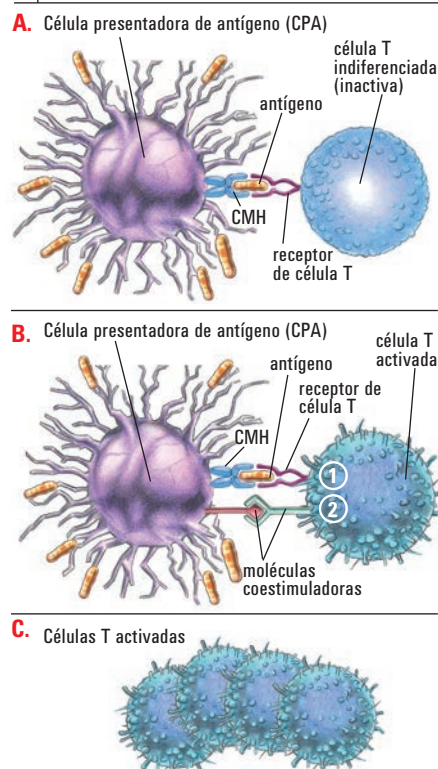
Otras células T pueden transformarse en células T de memoria. Pueden permanecer vivas durante meses o años, y siguen combatiendo las mismas células invasoras. La memoria es la base de la protección inmunitaria contra las enfermedades en general y explica por qué no volvemos a infectarnos con las mismas enfermedades, tales como el sarampión o la varicela, más de una vez.

ENFRENTAR EL CÁNCER

Su sistema inmunitario usa el mismo método para atacar el cáncer, pero el proceso es más complicado porque las células cancerosas son creadas por el cuerpo. Por este motivo, las maneras normales de encontrar y combatir las células invasoras desde afuera del cuerpo no siempre resultan eficaces. Si el cuerpo no puede diferenciar entre células tumorales y células normales, las células cancerosas pueden esconderse del sistema inmunitario.

Como ejemplo, pensemos en las vacunas antialérgicas administradas para aliviar los síntomas de una alergia al polen. Se inyectan

FIGURA 3 ACTIVACIÓN DE CÉLULAS T



A: Las células T inactivas se activan cuando las células presentadoras de antígenos (CPA) se conectan con la célula T.

B: Son necesarias dos señales (véase 1 y 2) para completar la activación.

C: Las células T activadas después se multiplican para combatir la amenaza.

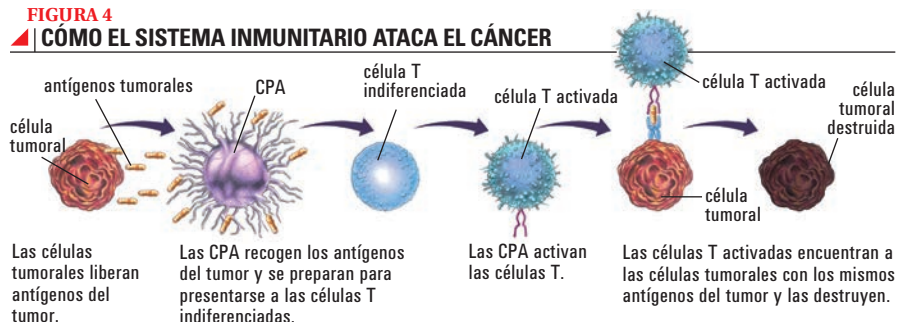
©Patient Resource LLC

al paciente dosis cada vez mayores de un alérgeno específico en una serie de visitas al médico, lo cual hace que el cuerpo desarrolle tolerancia al polen. Este tipo de terapia puede brindar un alivio temporal o permanente de los síntomas. Sin embargo, el cuerpo ya no ve al polen como un invasor, por lo que el sistema inmunitario deja de atacarlo. El caso con las células cancerosas suele ser similar. En las primeras etapas, las células cancerosas pueden liberar proteínas en el cuerpo. A medida que estas proteínas circulan por el torrente sanguíneo, el cuerpo comienza a desarrollar tolerancia a las células cancerosas. Y una vez que hay tolerancia, el sistema inmunitario puede no reconocer a las células cancerosas como una amenaza. Entonces, al igual que con el polen, las células cancerosas pueden estar seguras contra el ataque del sistema inmunitario.

En algunos casos, los cambios (mutaciones) del ADN que causan el cáncer pueden ser lo suficientemente diferentes como para

→ **ENTENDER EL SISTEMA INMUNITARIO**
(continúa en la página 14)

FIGURA 4 CÓMO EL SISTEMA INMUNITARIO ATACA EL CÁNCER



©Patient Resource LLC

ESTADIOS DEL MELANOMA

Una vez que se le diagnostique

el cáncer, su médico determinará el estadio o etapa de la enfermedad. El melanoma se clasifica en uno de cinco estadios o etapas principales (0 a IV). El tamaño, la ubicación y la dispersión del melanoma se usan para determinar su estadio. Después del diagnóstico, su médico usará la información de la determinación del estadio para seleccionar las mejores opciones de tratamiento.

El melanoma suele clasificarse dos veces. En la primera, su médico considerará los resultados de su examen físico y las pruebas de imágenes realizadas, y asignará un estadio clínico. Posteriormente, después de una biopsia o procedimiento quirúrgico, un patólogo examinará el tejido extraído del tumor (y posiblemente de los ganglios linfáticos cercanos) y asignará un estadio patológico. Debido a que el estadio patológico se basa en más detalles sobre su melanoma en particular, esta segunda estadificación es más precisa y es clave para decidir cuáles opciones de tratamiento pueden resultar mejores.

Los estadios clínico y patológico del melanoma se clasifican según el sistema de tumor, nódulo, metástasis (TNM) desarrollado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) (véase la Tabla 2).

La primera clasificación del melanoma

TABLA 1
ESTADIOS DEL MELANOMA

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b T2a	N0 N0	M0 M0
IIA	T2b T3a	N0 N0	M0 M0
IIB	T3b T4a	N0 N0	M0 M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T4a T1-T4a	N1a N2a	M0 M0
IIIB	T1-T4b T1-T4b T1-T4a T1-T4a T1-T4a	N1a N2a N1b N2b N2c	M0 M0 M0 M0 M0
IIIC	T1-T4b T1-T4b T1-T4b Cualquier T	N1b N2b N2c N3	M0 M0 M0 M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

primario en el sistema TNM corresponde al espesor del tumor (T). Cada clasificación T se divide a su vez en dos grupos según si hay ausencia (subcategoría a) o presencia (subcategoría b) de ulceración (rotura en la capa exterior de la piel sobre el melanoma). Por ejemplo, un melanoma no ulcerado de 3 milímetros (mm) de espesor se clasifica como T3a, mientras que un melanoma de 2 mm de espesor se clasifica como T2b. Otro factor que se considera para los melanomas delgados (menos de 1 mm de espesor) es la tasa mitótica, que mide la velocidad a la que se dividen y multiplican las células cancerosas.

La clasificación ganglionar (N) se usa para describir la cantidad de ganglios linfáticos que contienen células de melanoma. La categoría N incluye subcategorías que describen la cantidad de células cancerosas en

los ganglios linfáticos. Si las células cancerosas en los ganglios pueden verse solo con un microscopio, se considera que la metástasis (diseminación) es microscópica (a). Si en el ganglio linfático hay células cancerosas suficientes como para que el médico pueda sentir la masa durante un examen físico o pueda ver la masa en una radiografía, se dice que hay implicación «macroscópica» de los ganglios linfáticos (b). La subcategoría (c) indica si el melanoma se ha diseminado a los vasos linfáticos que conducen hacia un ganglio linfático. Esto se conoce como «melanoma en tránsito», que es un melanoma metastásico que se halla entre el tumor original y un grupo de ganglios linfáticos cercanos.

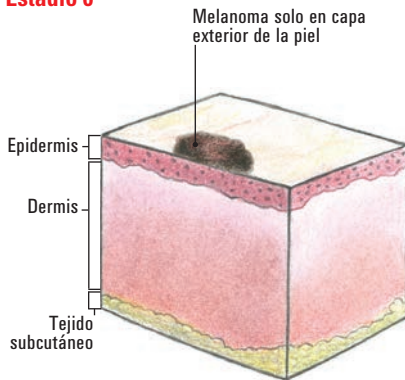
La categoría de metástasis (M) se usa para clasificar el melanoma de acuerdo a la diseminación del cáncer más allá de la región

TABLA 2
SISTEMA TNM PARA CLASIFICAR MELANOMAS

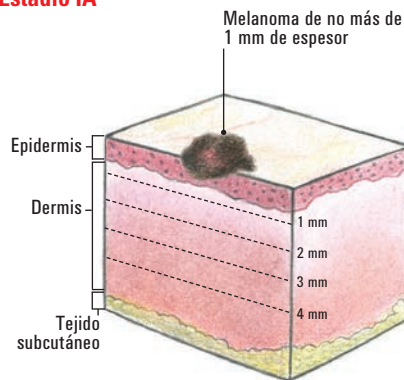
Estadio	Descripción
Tumor (T)	
Tx	No puede evaluarse el tumor primario.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	También conocido como «melanoma in situ», las células del melanoma se encuentran solo entre la capa exterior (epidermis) y la capa interior (dermis) de la piel, y aún no han invadido estas capas. Esta lesión se considera precancerosa.
T1 T1a T1b	El melanoma no mide más de 1 milímetro (mm) de espesor (el espesor aproximado de una tarjeta de crédito). El melanoma no mide más de 1 mm de espesor, no tiene ulceración y su tasa mitótica es inferior a 1/mm². El melanoma no mide más de 1 mm de espesor, con ulceración o una tasa mitótica de a 1/mm² o superior.
T2 T2a T2b	El melanoma mide más de 1 mm de espesor pero no más de 2 mm. El melanoma mide más de 1 mm de espesor pero no más de 2 mm, sin ulceración. El melanoma mide más de 1 mm de espesor pero no más de 2 mm, con ulceración.
T3 T3a T3b	El melanoma mide más de 2 mm de espesor pero no más de 4 mm. (aprox. un décimo de pulgada). El melanoma mide más de 2 mm de espesor pero no más de 4 mm, sin ulceración. El melanoma mide más de 2 mm de espesor pero no más de 4 mm, con ulceración.
T4 T4a T4b	El melanoma mide más de 4 mm de espesor. El melanoma mide más de 4 mm de espesor, sin ulceración. El melanoma mide más de 4 mm de espesor, con ulceración.
Ganglio (N)	
Nx	No p2ueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin melanoma en ganglios linfáticos regionales.
N1 N1a N1b	Melanoma hallado en un ganglio linfático. Metástasis microscópica hallada en un ganglio linfático. Metástasis macroscópica hallada en un ganglio linfático.
N2 N2a N2b N2c	Melanoma hallado en dos o tres ganglios linfáticos. Metástasis microscópica hallada en dos o tres ganglios linfáticos. Metástasis macroscópica hallada en dos o tres ganglios linfáticos. Se halla melanoma en tránsito o lesiones satélites, sin metástasis en los ganglios linfáticos.
N3	Se halla melanoma en cuatro o más ganglios linfáticos que parecen estar juntos (conocidos como ganglios linfáticos apelmazados). O, el melanoma se halla en forma de lesiones en tránsito o lesiones satélites que se han diseminado a los ganglios linfáticos.
Metástasis (M)	
Mx	No puede evaluarse la metástasis.
M0	Sin metástasis.
M1a M1b M1c	Metástasis a la piel, tejidos subcutáneos o ganglios linfáticos distantes. Metástasis al pulmón. Metástasis a cualquier otro órgano distante.

ESTADIOS DEL MELANOMA

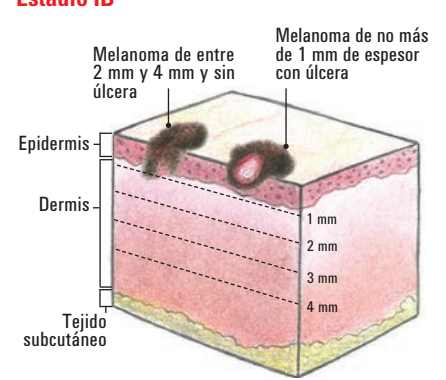
Estadio 0



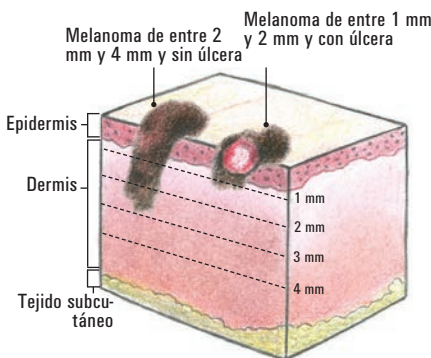
Estadio IA



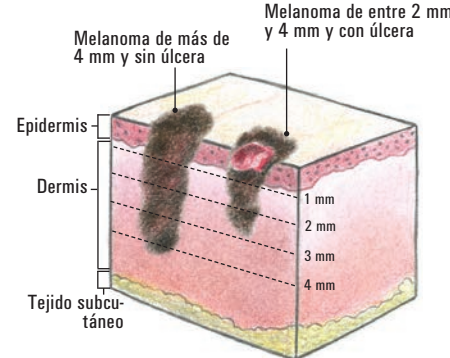
Estadio IB



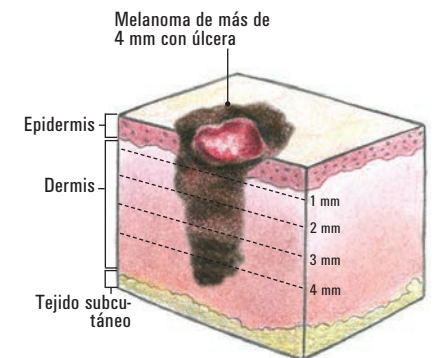
Estadio IIA



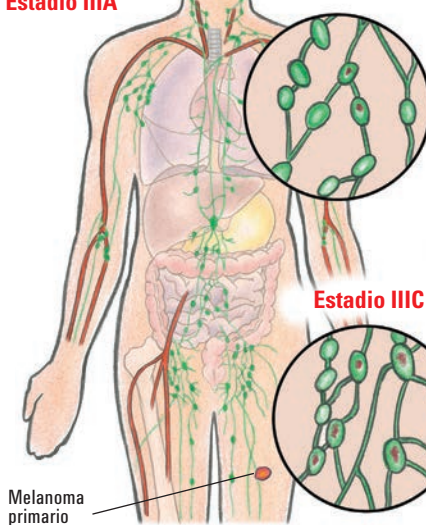
Estadio IIB



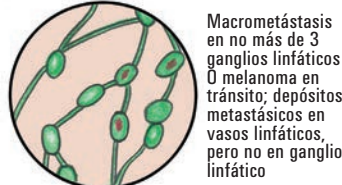
Estadio IIC



Estadio IIIA



Estadio IIIB



Estadio IIIC

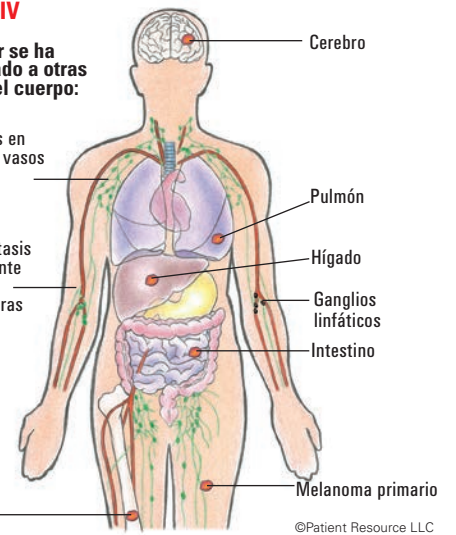
Macrometástasis a 4 o más ganglios linfáticos O melanoma en tránsito; depósitos metastásicos en vasos linfáticos y en ganglio linfático

Estadio IV

El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo:

Metástasis en ganglios y vasos linfáticos

Las metástasis en el torrente sanguíneo viajan a otras partes del cuerpo



en donde se inició el melanoma, hasta lugares alejados del cuerpo.

Una vez clasificado el melanoma según el sistema TNM, se asigna un estadio general de enfermedad (véase la Tabla 1). El estadio 0 se conoce como «melanoma in situ» y se considera precanceroso. Los melanomas en estadio I y II se consideran como enfermedad local (o localizada). El melanoma en estadio III se denomina enfermedad regional, y el estadio IV se conoce como enfermedad metastásica distante o avanzada. ■

Palabras que debemos conocer

Biopsia - Procedimiento para extirpar tejido para ser examinado y determinar si hay un melanoma.

Dermis - La capa densa interior de la piel debajo de la epidermis.

Epidermis - La capa superior de la piel.

Ganglio linfático - Los ganglios linfáticos, que se encuentran en todo

el cuerpo, son pequeños órganos del sistema linfático que filtran el fluido linfático, atrapando bacterias, virus y otras sustancias foráneas que luego son destruidas por glóbulos blancos especiales llamados linfocitos. El cáncer puede diseminarse a los ganglios linfáticos próximos.

Macrometástasis - Diseminación (metástasis) del cáncer de su lugar original a otros sitios en el cuerpo, con un tamaño de tumor suficiente como para ser percibido a simple vista.

Micrometástasis - Diseminación (metástasis) del cáncer de su lugar original a otros sitios en el cuerpo, con un tamaño de los tumores recientemente formados que es demasiado pequeño para ser percibido a simple vista. Es necesario usar microscopio.

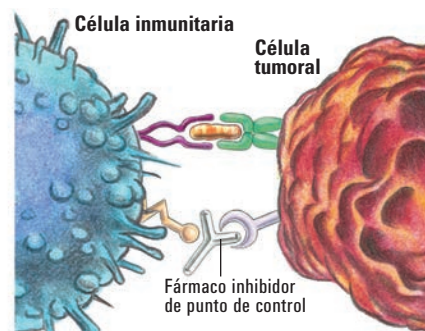
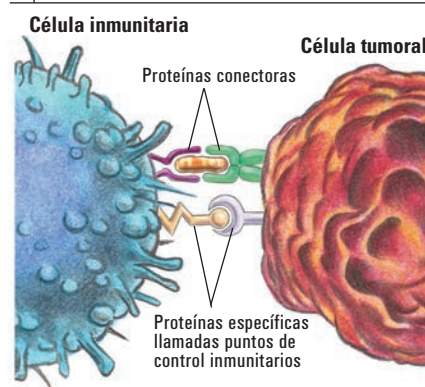
Tejido subcutáneo - Capa profunda de tejido conectivo suelto e irregular debajo de la piel.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

▲ **La inmunoterapia es uno** de varios tipos de tratamiento considerados estándar de atención para el melanoma. Los tipos comunes de tratamiento son los siguientes:

- La cirugía es la extirpación del melanoma y el tejido normal que lo rodea.
- La quimioterapia incluye medicamentos para detener el crecimiento de las células cancerosas. La forma de administración depende del tipo y estadio del cáncer.
- La radioterapia consiste en usar rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para matar a las células cancerosas o detener su crecimiento.
- La terapia dirigida incluye medicamentos u otras sustancias para atacar las células cancerosas directamente, en general apuntando a un gen o proteína anormal específico.
- La inmunoterapia activa el sistema inmunitario del cuerpo para hacer que las células inmunitarias ataquen y destruyan a las células cancerosas.

▲ INHIBIDORES DE PUNTO DE CONTROL



Los medicamentos inhibidores de punto de control evitan las conexiones entre los puntos de control. Esto evita que se detenga la respuesta inmunitaria, lo cual permite a las células inmunitarias seguir luchando contra el cáncer.

©Patient Resource LLC

TABLA 1

▲ ESTRATEGIAS DE INMUNOTERAPIA APROBADAS POR LA FDA PARA EL MELANOMA

Clase de tratamiento	Objetivo	Tipo de tratamiento	Medicamento
Inhibidores de punto de control	Evitan que se detenga el sistema inmunitario en el cuerpo y restauran la respuesta inmunitaria contra las células del melanoma	Inhibidor CTLA-4	ipilimumab (Yervoy)
		Inhibidor PD-1	nivolumab (Opdivo) pembrolizumab (Keytruda) Terapia combinada de ipilimumab con nivolumab
Citocinas	Refuerzan el sistema inmunitario en general		Interferones, interleucinas, factores de crecimiento hematopoyético aldesleucina (interleucina-2; Proleukin); peginterferón alfa-2b (Sylatron)
Virus oncolíticos	Destruyen tumores, principalmente aquellos que no pueden extirparse quirúrgicamente	Terapia de virus oncolíticos	talimogene laherparepvec (Imlygic/T-VEC)
Vacunas	Activan el sistema inmunitario	Vacuna	Vacuna BCG (bacilo Calmette-Guerin)
Estimuladores inmunitarios inespecíficos	Refuerzan el sistema inmunitario en general	Agonistas de receptores tipo peaje	imiquimod (Aldara)

El uso del propio sistema inmunitario del cuerpo hace que la inmunoterapia sea fundamentalmente diferente de otros tratamientos para el cáncer. En la actualidad existe gran cantidad de estrategias inmunoterapéuticas (véase la Tabla 1). Las inmunoterapias adicionales, usadas solas y en conjunto con otros tratamientos, se están investigando en estudios clínicos (véase la página 10).

La inmunoterapia depende de un sistema inmunitario que funcione, por lo que probablemente será importante verificar que usted no tiene algún trastorno autoinmunitario o

que no esté tomando ningún medicamento inmunosupresor. Después de considerar estos y otros factores, tales como su estado de salud general, el tipo y estadio de su melanoma y su historial de tratamiento, su médico le recomendará un tratamiento o una combinación de tratamientos.

Una vez que comienza el tratamiento, es clave el control. En la inmunoterapia hay mucho más control y seguimiento que con

→ OPCIONES DE TRATAMIENTO

(continúa en la página 13)

Palabras que debemos conocer

CTLA-4 (antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico) – Receptor de proteínas que se encuentra en la superficie de las células T. Esta proteína es parte de la vía de punto de control CTLA-4, que puede detener la respuesta del sistema inmunitario en sus estadios tempranos. Ciertas células cancerosas tienen la capacidad de activar este punto de control, que detiene la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas.

Inhibidores de puntos de control – Medicamentos que bloquean la activación de vías de puntos de control específicos y evitan que las células T se detengan.

Terapias de puntos de control inmunitario – Sistema de controles y contrapesos implementado para evitar que el sistema inmunitario se

vea hiperactivado. En los diferentes estadios de la respuesta inmunitaria funcionan diferentes terapias para ayudar a regular la duración e intensidad de la actividad de las células T; al activar un punto de control inmunitario suele detenerse la respuesta del sistema inmunitario.

Interferón – Proteína liberada por las células inmunitarias que ayuda a regular la diferente actividad de las células inmunitarias; entre los tipos de interferón están alfa, beta, gamma y lambda. Cada tipo ayuda a regular funciones diferentes, incluida la estimulación de una mayor actividad de las células T, la estimulación de los linfocitos citotóxicos naturales o la afectación de ciertas funciones celulares que influyen en el crecimiento de las células tumorales. Las versiones de la proteína IFN-alfa elaboradas en el laboratorio están aprobadas en la actualidad para tratar ciertos tipos de cáncer.

Interleucinas – Proteínas producidas por las células del sistema inmunitario que ayudan a regular la producción de ciertas células inmunitarias, cómo funcionan durante una respuesta inmunitaria y su producción de citocinas. La versión de laboratorio de esta proteína, aldesleucina (Proleukin), está actualmente aprobada por la FDA para tratar el melanoma metastásico y el carcinoma metastásico de células renales (cáncer de riñón).

Virus oncolíticos – Virus que pueden infectar las células cancerosas y multiplicarse dentro de ellas, causando su muerte. Estos virus pueden fabricarse o existir naturalmente, y pueden usarse para atacar y destruir células tumorales específicas. También pueden inducir una respuesta inmunitaria.



En agosto de 2014, percibí un bulto debajo de mi brazo mientras tomaba un baño. Tenía una cita con mi endocrinóloga por lo que consulté con ella. Me indicó un ultrasonido. Trabajo en el sector médico, por lo que supe que algo iba mal cuando el técnico en ultrasonido llamó al radiólogo en lugar de enviarme a casa después de la prueba. Hizo un segundo ultrasonido y me dijo que quería hacer una biopsia. Los resultados mostraron un neoplasia maligna, pero en el informe no se pudo especificar qué era, por lo que envié las muestras a un oncólogo. El día de mi cumpleaños número 33 me diagnosticaron melanoma poco diferenciado.



EL MOMENTO JUSTO, EL LUGAR ADECUADO



El oncólogo me derivó a diversos centros para el cáncer, uno de ellos muy reconocido y a poca distancia de mi casa en automóvil. Varios médicos revisaron mi caso y me propusieron diferentes planes de tratamiento. No me sentía a gusto con ninguno de los planes, por lo que consulté a otro especialista en melanoma también recomendado por mi oncólogo. De inmediato me sentí a gusto con él y empecé el tratamiento.

Como el melanoma estaba poco diferenciado, decidimos extraer solo el tumor para hacer más estudios, dejando los ganglios linfáticos intactos. Mi oncólogo también sugirió un estudio clínico, pero eso me asustó. No quería ser un conejillo de indias. Mientras lo consideraba, estando un día de compras con mi madre nos cruzamos con su oncóloga (mi madre es sobreviviente de un cáncer de mama). Me dijo que definitivamente debía hacer el estudio clínico, ya que me daría acceso al tratamiento más avanzado disponible. Era todo lo que necesitaba escuchar.

Para complicar aún más las cosas, tenía fecha para contraer matrimonio el 25 de octubre. Después de discutir con mis cirujanos, acordamos esperar a que pasara la boda si posponíamos la luna de miel. Una vez extirpado y analizado el tumor, se confirmó que era un melanoma en estadio III. Esto derivó en una cirugía de seguimiento a comienzos de febrero para retirar los ganglios linfáticos en la zona, y todos ellos salieron limpios.

Después de la cirugía en febrero, dejé que mi cuerpo sanara durante tres o cuatro meses antes de comenzar con el estudio clínico. Fue el tiempo acertado, ya que justo se estaba abriendo la inscripción para un estudio clínico de inmunoterapia con dos medicamentos. Era un estudio doble ciego, es decir que nadie sabría cuál de los dos medicamentos inmunoterapéuticos se me administraría. Uno de los medicamentos desmantelaría los escudos alrededor de las células cancerosas mientras que el otro estimularía mis células inmunitarias.

El estudio clínico duró un año. No sufrí muchos efectos secundarios. Estaba fatigado, pero no tanto como para pedir permiso en el trabajo. También estuve un poco deprimido. No estoy seguro si esto era debido al tratamiento o simplemente al hecho de estar pasando por esta situación en general. Era menor, no fue necesario ver a un médico por esta causa. Vigilo de cerca el linfodema, que es una complicación conocida de la extracción de los ganglios linfáticos. Si comienzo a sentir hinchazón, probablemente comenzaré a usar una manga de compresión.

De acuerdo con mis efectos secundarios y los de las otras personas participantes en el estudio clínico, creo saber qué medicamento recibí. Si estoy en lo cierto, creo ser la primera persona con estadio III que recibió Opdivo en un estudio clínico de melanoma. Pregunté a mi médico si alguna vez sabré, pero me dijo que la única manera de revelarlo es si el melanoma regresa. En ese caso, deberían administrarme el otro medicamento. Esa respuesta fue suficiente para mí, ¡no le preguntaré de nuevo! Estoy

libre de cáncer, me siento estupendamente y estoy haciendo el seguimiento con escaneos frecuentes.

Tuve un increíble sistema de apoyo. Mi familia estaba constantemente pendiente de mí y oraban por mi salud. Mis amigos estuvieron cuando me operaron y mi esposa fue increíble. Es enfermera, lo cual fue de gran ayuda. Esta situación afectó bastante su «visión de cuento de princesas» de nuestra boda, pero se portó como un soldado. Finalmente la compensé llevándola de luna de miel a un complejo turístico en Granada. Lo hicimos a lo grande, cabaña privada, servicio de mayordomo y toneladas de bloqueador solar.

Recibí una atención excepcional durante mi tratamiento, y el equipo médico hizo un excelente trabajo informándome sobre mi estado y la inmunoterapia. Sufrí algunas frustraciones con mi estudio clínico, por eso aliento a todos a leer la letra pequeña en sus formularios de consentimiento. Suele haber costos ocultos que uno no espera tener que pagar, por lo cual conversaría acerca de todo con el hospital y los administradores del estudio clínico antes de comenzar. Pero que esto no los desaliente. La atención de la salud siempre es complicada. Simplemente es mejor entender claramente cada faceta del plan de tratamiento.

Me siento muy afortunado de que todo resultara como resultó. Creo que fue una combinación de estar en el lugar adecuado en el momento justo, y de sacar provecho del buen karma que me rodeaba. Si usted está considerando un estudio clínico, mi consejo es que participe. Usted no es un conejillo de indias. Está ayudando a ampliar el alcance de lo que los medicamentos ofrecen. A mí me resulta valioso ayudar a otros que pueden estar en una situación similar a la mía. Reunir opiniones, investigar recursos creíbles y entender los estudios.

Y lo más importante, mantener una actitud positiva pero permitiéndonos sentir nuestra emociones. Usted tiene todo el derecho de sentirlas y expresarlas como le plazca. No es el momento de poner cara de valiente para otros. Sus emociones le guiarán a través de un viaje de sentimientos. Deje que esto suceda sin culpa, resentimiento ni vergüenza. ■

VIAJE PERSONAL | ADAM CAPEZZUTO

→ Adam Capezzuto, de 34 años, reconoce que cuando era joven se sentía invencible. Su actitud displicente con respecto al bloqueador solar y el bronceado podrían haber contribuido a un diagnóstico de melanoma en estadio III. Gracias a un habilidoso equipo médico, un exitoso estudio clínico y un poco de estar «en el momento justo en el lugar adecuado», Adam está libre de cáncer en la actualidad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

▲ **Si bien el uso de la** inmunoterapia para tratar el melanoma suele dar como resultado menos efectos secundarios que aquellos asociados con otras formas de tratamiento del cáncer, aún pueden ocurrir ciertos efectos secundarios, y algunos pueden ser graves. No todas las personas experimentarán los mismos efectos secundarios con la inmunoterapia, y algunas personas quizás no experimenten ningún tipo de efecto secundario. Los síntomas pueden ser de gravedad variada y diferir según el tipo de inmunoterapia (véase la Tabla 1).

Gran parte de los efectos secundarios puede manejarse con medicamentos de venta sin receta. Sin embargo, si sus síntomas son graves, es importante ponerse en contacto de inmediato con el profesional a cargo del cuidado de su salud. Con la inmunoterapia, los efectos secundarios pueden indicar que su sistema inmunitario está demasiado activo y podría ponerlo a usted en riesgo de padecer un trastorno autoinmunitario. Si se los trata tempranamente, estos síntomas pueden corregirse con corticosteroides y usted puede retomar su tratamiento con posterioridad. Su médico puede ajustar la medicina de la

inmunoterapia para evitar la autoinmunidad futura si los síntomas se detectan con la suficiente precocidad. Por lo tanto, es importante que usted se comunique con frecuencia al consultorio de su médico, de manera que puedan ayudarlo a controlarse y controlar sus síntomas. Busque tratamiento de inmediato ante cualquier tipo de emergencia médica, como temperatura alta, dolor abdominal agudo o dificultad para respirar.

Entre los efectos secundarios comunes asociados con la inmunoterapia se encuentran los siguientes.

■ No se han informado comúnmente reacciones inmunitarias adversas como efecto secundario de la inmunoterapia, pero pueden ocurrir con ciertos tipos de medicamentos inmunoterapéuticos.

Este tipo de reacción, que ocurre cuando el sistema inmunitario recibe una sobreestimulación por el tratamiento, puede causar inflamación, hinchazón o enrojecimiento, que pueden causar dolor o no. Pueden inflamarse algunos órganos, lo que puede llevar a una hepatitis (hígado), dermatitis (piel) o enterocolitis (intestino delgado, colon). También puede dañar nervios y glándulas endocrinas. Uno de los efectos secundarios más comunes con los inhibidores de punto de control y las citocinas es un cambio en la función de la glándula tiroidea. En algunas



ocasiones puede corregirse con medicamentos de reemplazo tiroideo. Su médico controlará el funcionamiento de su tiroides con un análisis de sangre.

Hable con su médico acerca de la manera de reconocer las reacciones inmunitarias adversas, ya que algunos efectos secundarios quizás no causen síntomas obvios que usted pueda sentir. Estas reacciones deberán confirmarse con análisis de sangre. Es importante que usted comunique a su médico si cree que podría tener esta reacción, de modo que pueda recibir el tratamiento lo antes posible para evitar complicaciones que pongan en riesgo su vida.

■ La fatiga es el efecto secundario más común informado en múltiples inmunoterapias. La fatiga y la sensación de cansancio suelen presentarse en el tipo de terapias conocidas como terapias con inhibidores de punto de control, citocinas y virus oncolíticos.

La fatiga asociada con el cáncer es diferente a la fatiga que se siente simplemente por no haber descansado lo suficiente. La fatiga causada por el cáncer o su tratamiento puede hacer que usted se sienta cansado y agotado física, emocional o mentalmente. Si comienza a faltar al trabajo, pasar menos tiempo con sus amigos y familiares, dormir más, tener dificultad para recordar las cosas o si no puede pensar con claridad, hable con su médico o enfermero.

Se recomienda hacer una evaluación de su nivel de fatiga durante el tratamiento y

TABLA 1
▲ **EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES DE LAS INMUNOTERAPIAS PARA EL MELANOMA**

Nombre o tipo de medicamento	Efectos secundarios
Vacuna BCG (bacilo Calmette-Guerin)	Dolor en el lugar de la inyección, síntomas similares a los de la gripe con dolor de cabeza, dolores generales y alta temperatura
imiquimod (Aldara)	Reacciones en el lugar de la inyección o reacciones cutáneas localizadas, tales como picazón, quemazón, enrojecimiento superficial de la piel, descamado/peladura/sequedad, formación de cáscara/costra, hinchazón, endurecimiento de tejidos u órganos que normalmente son blandos como reacción a la inflamación
Interferones, interleucinas, factores de crecimiento hematopoyético aldesleucina (interleucina-2; Proleukin)	Síntomas similares a los de la gripe tales como fiebre, escalofríos, dolores y fatiga; reacción alérgica severa; recuento bajo de glóbulos rojos; cambios en la química sanguínea; daño a los órganos (generalmente corazón, pulmones, riñones, hígado y cerebro)
ipilimumab (Yervoy)	Fatiga, diarrea, picazón, erupción y otras reacciones inmunitarias adversas tales como enterocolitis, hepatitis, dermatitis, neuropatías y endocrinopatías
peginterferón alfa-2b (Sylatron)	Depresión y otros trastornos neuropsiquiátricos, fatiga, enzimas hepáticas altas, fiebre, dolor de cabeza, disminución del apetito, dolor muscular, náuseas, escalofríos, reacción en el lugar de la inyección
pembrolizumab (Keytruda)	Fatiga, picazón en la piel, erupción, estreñimiento, diarrea, náuseas, disminución del apetito, cambios en la función tiroidea
nivolumab (Opdivo)	Erupción, fatiga, dolor muscular o articular, dolor óseo, diarrea, picazón en la piel, náuseas, cambios en la función tiroidea
talimogene laherparepvec (Imlygic, T-VEC)	Fatiga, escalofríos, fiebre, náuseas, síntomas similares a los de la gripe, dolor en el lugar de la inyección

recuperación, incluido un control de estrés.

■ Pueden presentarse síntomas similares a los de la gripe, tales como fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, somnolencia, náuseas, vómitos, pérdida de apetito y bajo recuento de glóbulos rojos si su tratamiento incluye terapia con citocinas o virus oncolíticos. Estos síntomas pueden variar de moderados a graves.

Para manejar estos síntomas, descanse lo suficiente. Pregunte a su médico si puede tomar paracetamol. Si su médico lo aprueba, considere tomar algún tratamiento oral a la hora de dormir para ayudarlo a minimizar los síntomas. Si se presenta tos, tome abundante cantidad de agua y otros líquidos para mantener húmeda la garganta.

■ La diarrea es un efecto secundario de los tipos de inmunoterapia con inhibidores de punto de control para melanoma, en particular los inhibidores PD-1 y CTLA-4.

La gravedad y duración de los síntomas puede variar. Es importante hablar con el equipo de atención de la salud acerca de las expectativas con respecto a este efecto secundario, cuánto puede durar y cuándo es necesario evaluar un tratamiento de emergencia. La diarrea puede causar deshidratación grave y desequilibrio de los electrolitos, pero también puede ser un síntoma de que su sistema inmunitario está hiperactivo.

Entre las sugerencias para manejar la diarrea se incluyen tomar líquidos sin pulpa ni residuos, evitar los productos lácteos, ingerir

alimentos con bajo contenido de fibra, hacer comidas pequeñas frecuentes, elegir alimentos con alto contenido de potasio, evitar alimentos que puedan irritar las vías digestivas y probar los probióticos.

Comuníquese con el equipo de atención de su salud si tiene síntomas que interfieren con sus actividades diarias, tales como dolor abdominal agudo y calambres o que le impidan salir de su hogar.

■ Pueden darse reacciones cutáneas moderadas, tales como erupciones rojas con protuberancias y picazón. Estas reacciones son algunos de los efectos secundarios más comunes de los inhibidores de punto de control.

Otros problemas de la piel son el color amarillo, otros cambios de color de la piel, las ampollas, la urticaria, los parches pálidos y el enrojecimiento.

Si bien estos síntomas raramente son graves, pueden resultar muy incómodos. Según el tipo de comezón, su médico puede recomendarle un medicamento anestésico. Si la comezón perturba su sueño, su médico puede recetarle un antihistamínico, tal como cetirizina (Zyrtec) o difenhidramina (Benadryl). Es posible que le recete cremas medicadas para ayudarlo a manejar la comezón de la piel o las erupciones. En algunos casos de erupción pueden indicarse antibióticos.

Comuníquese con su médico ante el primer signo de reacción ya que un tratamiento precoz puede mejorar sus síntomas.

■ La depresión es un efecto secundario común del cáncer y su tratamiento. Además de afectar su estado de ánimo, la depresión afecta su comportamiento y capacidad de pensar y concentrarse, además de estar asociada con síntomas físicos, incluidas la fatiga, la pérdida de apetito, la dificultad para conciliar el sueño y el cansancio extremo. La depresión puede ser grave e incluir pensamientos suicidas u otros trastornos psicológicos. Llame al consultorio de su médico si nota cambios en su estado de ánimo durante el tratamiento.

Converse con su médico acerca de sus inquietudes sobre los potenciales efectos secundarios antes de comenzar el tratamiento. La comunicación con el equipo de atención de la salud es crucial para manejar todos los efectos secundarios durante la inmunoterapia. Una vez iniciado el tratamiento, consulte a su médico a quién contactar en caso de tener preguntas urgentes sobre los efectos secundarios, en especial fuera de los horarios normales de trabajo. ■

RECURSOS ADICIONALES

- **Comunidad de Apoyo para el Cáncer (Cancer Support Community):** www.cancersupportcommunity.org
¿Es adecuada para usted la inmunoterapia?
- **Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute):** www.cancer.gov
Tipos de tratamiento para el cáncer: Inmunoterapia

INFORMACIÓN GENERAL (continúa de la página 1)

ejemplo, tener efecto durante varios años. En las personas con cáncer, este efecto puede llevar a una mejor supervivencia en términos generales, libre de remisión durante un período prolongado.

Es importante destacar que la inmunoterapia es eficaz para algunos pacientes pero no para otros, incluso aunque parecieran padecer el mismo tipo de cáncer. Los médicos y los científicos siguen estudiando esta característica desconcertante, junto con la manera de mejorar las terapias existentes, y desarrollar nuevas, a través de estudios clínicos. Si la inmunoterapia no es una opción para usted, su médico le recomendará uno o más tratamientos que se consideran «estándar de atención» (aprobados y recomendados) (véase la página 6).

Además, podría aprovechar tratamientos que aún no han sido aprobados por la FDA participando en un estudio clínico (véase la página 10). Antes de tomar alguna decisión sobre el tratamiento, consulte con su médico si acaso usted es apto para participar en un estudio clínico. ■

RECURSOS ADICIONALES

- **Sociedad Americana contra el Cáncer (American Cancer Society):** www.cancer.org
¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer?
- **Sociedad Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology):** www.cancer.net
Entender la inmunoterapia
- **Sociedad para la Inmunoterapia contra el Cáncer (Society for Immunotherapy of Cancer):** www.sitcancer.org



ACERCA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

▲ **En la actualidad**, se realizan cientos de ensayos clínicos en Estados Unidos para evaluar los medicamentos inmunoterapéuticos como nuevo tratamiento para el melanoma, ya sea solos o combinados con otros tratamientos.

Si bien cada uno de los tratamientos contra el cáncer usados en la actualidad proviene de un ensayo clínico, como la quimioterapia y la radioterapia, las personas siguen teniendo dudas a la hora de ofrecerse como voluntarias, ya que no saben mucho sobre el proceso de los ensayos clínicos. No permita que el temor a lo desconocido le impida acceder a los tratamientos más avanzados. Haga preguntas a su equipo médico para que le ayuden a tomar una decisión informada.

Los motivos para considerar participar en un ensayo clínico pueden ser los siguientes:

1 Quizás su tratamiento actual no esté funcionando tan bien como se esperaba y un ensayo clínico podría ofrecerle una alternativa que valga la pena.

2 Un ensayo clínico puede mejorar significativamente su calidad de vida. Discuta su situación personal con su equipo médico, de manera que conozcan sus expectativas con respecto a los efectos secundarios.



3 Puede tener un tipo raro de melanoma que no haya sido estudiado tanto como otros tipos.

4 Con su simple participación, usted desempeña un papel integral ayudando a refinar y mejorar el tratamiento de millones de personas con distintos tipos de cáncer y en distintos estadios. Su participación ayudará a los investigadores a identificar no solo los tratamientos que son eficaces sino también aquellos que no lo son.

PRIMEROS PASOS

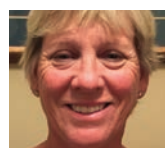
Además de tener un sistema inmunitario que funcione adecuadamente, usted debe cumplir con ciertos criterios de elegibilidad

(tipo de cáncer, salud general, antecedentes de tratamiento, etc.) para calificar para un ensayo clínico. En esta sección presentamos los ensayos clínicos actuales en los que se usa la inmunoterapia para el melanoma y que están reclutando personas al 16 de septiembre de 2016. Cada ensayo en la lista está categorizado como «inmunoterapia para el cáncer» en www.clinicaltrials.gov.

Para obtener información sobre un ensayo en particular, ingrese el número de registro del ensayo en el cuadro de búsqueda ubicado en la parte superior de la página Web. El número de registro de ensayo es un código de identificación único asignado a cada estudio clínico. El ensayo indicará «Reclutando» o «Todavía no se recluta», que significa que los estudios están buscando participantes activamente o que se están preparando para hacerlo.

Si encuentra un ensayo clínico que no está reclutando, no se desanime. Constantemente se llevan a cabo nuevos estudios, de modo que siga buscando para encontrar estudios disponibles. ■

VOZ DEL SOBREVIVIENTE || Janice | Melanoma en estadio III



«Si tiene la oportunidad de probar la inmunoterapia, la recomiendo. El tratamiento demandó un poco más de tiempo, pero fue más fácil para mi cuerpo y me sentí muy bien.»

ENSAYOS CLÍNICOS DE INMUNOTERAPIA PARA MELANOMA

Incluye todos los estudios abiertos o que están reclutando categorizados como «inmunoterapia para el cáncer» (al 16 de septiembre de 2016) por el Instituto Nacional de Salud de los EE. UU. en www.clinicaltrials.gov

Título	Tipo de cáncer	Tratamiento	Ubicación	Número NCT
Evaluación para estudios clínicos quirúrgicos del NCI	Cáncer de células sinoviales; melanoma; cáncer colorrectal; cáncer de pulmón; cáncer de vejiga		MD	NCT00001823
Inmunoterapia con linfocitos infiltrantes de tumor para pacientes con cáncer metastásico	Cáncer colorrectal metastásico; cáncer gástrico metastásico; cáncer pancreático metastásico; carcinoma hepatocelular metastásico; colangiocarcinoma metastásico	Biológico: TIL jóvenes; Medicamento: Aldesleucina; Medicamento: Ciclofosfamida; Medicamento: Fludarabina; Medicamento: Pembrolizumab	MD	NCT01174121
Inmunoterapia con vacunas para meduloblastoma recurrente y tumor neuroectodérmico primitivo	Meduloblastoma; tumor neuroectodérmico	Biológico: TTRNA-xALT; Biológico: TTRNA-DC	CA; DC; FL; NC	NCT01326104
Comparación de IL-2 de alta dosis e IL-2 de alta dosis con radioterapia en pacientes con melanoma metastásico	Melanoma metastásico	Otro: Radioterapia e IL-2 de alta dosis; Medicamento: IL-2 de alta dosis	OR	NCT01416831
Vemurafenib con depleción de linfocitos más transferencia celular adoptiva e IL-2 de alta dosis en melanoma metastásico	Melanoma metastásico	Medicamento: Interleucina-2 (IL-2) de alta dosis; Procedimiento: ACT con infusión de TIL; Medicamento: Vemurafenib; Medicamento: Depleción de linfocitos	FL	NCT01659151

Título	Tipo de cáncer	Tratamiento	Ubicación	Número NCT
Ipilimumab y mesilato de imatinib en cáncer avanzado	Cánceres avanzados	Medicamento: Ipilimumab; Medicamento: Mesilato de imatinib	TX	NCT01738139
Soporte activador de células dendríticas en melanoma	Melanoma	Biológico: WDVAX	MA	NCT01753089
Linfocitos infiltrantes de tumor después de quimioterapia combinada en el tratamiento de pacientes con melanoma metastásico	Melanoma de piel en estadio IIIA; melanoma de piel en estadio IIIB; melanoma de piel en estadio IIIC; melanoma de piel en estadio IV	Biológico: Aldesleucina; Medicamento: Ciclofosfamida; Medicamento: Fosfato de fludarabina; Otra: Análisis de biomarcadores en laboratorio; Biológico: Linfocitos infiltrantes de tumor terapéuticos	WA	NCT01807182
Efectos del Vemurafenib + cobimetinib sobre la inmunidad en pacientes con melanoma	Melanoma	Medicamento: Vemurafenib	DC; MA; TX; VA	NCT01813214
Inmunoterapia con linfocitos infiltrantes de tumor para pacientes con melanoma ocular metastásico	Melanoma ocular metastásico; melanoma uveal metastásico	Medicamento: Aldesleucina; Medicamento: Ciclofosfamida; Medicamento: Fludarabina; Biológico: TIL jóvenes	MD	NCT01814046
Vacunas de células dendríticas + dasatinib para melanoma metastásico	Melanoma metastásico	Biológico: Vacuna DC; Medicamento: Dasatinib	PA	NCT01876212
Epacadostat y terapia con vacunas en el tratamiento de pacientes con melanoma en estadios III-IV	Melanoma mucoso; melanoma recurrente; melanoma uveal recurrente; melanoma de piel en estadio IIIA; melanoma uveal en estadio IIIB; melanoma uveal en estadio IIIC; melanoma de piel en estadio IIIC; melanoma uveal en estadio IV; melanoma uveal en estadio IV	Medicamento: Epacadostat; Otra: Análisis de biomarcadores en laboratorio; Biológico: Vacuna de péptidos MELITAC 12.1	GA; NC; NH; OH; VA	NCT01961115
Inmunoterapia con linfocitos infiltrantes de tumor para pacientes con melanoma metastásico	Melanoma metastásico	Medicamento: Aldesleucina; Medicamento: Fludarabina; Medicamento: Ciclofosfamida; Biológico: Linfocitos infiltrantes de tumor jóvenes (TIL jóvenes); Medicamento: Keytruda (pembrolizumab) - SOLO PARA RETRATAMIENTO	MD	NCT01993719
Estudio de fase 1 de AM0010 en pacientes con tumores sólidos avanzados	Melanoma; cáncer de próstata; cáncer de ovarios; carcinoma de células renales; carcinoma colorrectal; carcinoma pancreático; carcinoma de pulmón de células no pequeñas; tumores sólidos; cáncer de mama	Medicamento: AM0010; Medicamento: Paclitaxel o Docetaxel y Carboplatino o Cisplatino; Medicamento: FOLFOLX (Oxaliplatino Leucovorin/5-Fluorouracilo); Medicamento: gemcitabina/nab-paclitaxel; Medicamento: Capecitabina; Medicamento: Pazopanib; Medicamento: Pembrolizumab; Medicamento: Paclitaxel; Medicamento: nivolumab; Medicamento: Gemcitabina/carboplatino	CA; CO; FL; MA; NY; OK; TN; TX	NCT02009449
Inmunoterapia adoptiva celular con células CD8 autólogas + células T de antígeno específico y anticuerpos anti-CTLA4	Melanoma	Medicamento: Ciclofosfamida; Procedimiento: Células T CD8+; Medicamento: Interleucina-2; Medicamento: Ipilimumab	TX	NCT02027935
Estudio de inmunoterapia para pacientes con melanoma en estadio IV	Melanoma en estadio IV; melanoma metastásico	Medicamento: Inmunoterapia con HyperAcute-Melanoma (HAM); Medicamento: Ipilimumab; Medicamento: Pembrolizumab; Medicamento: Nivolumab	IA; IL; NC; TN	NCT02054520
Estudio del inhibidor IDO en combinación con inhibidores de punto de control para pacientes adultos con melanoma metastásico	Melanoma metastásico; Melanoma en estadio III; Melanoma en estadio IV	Medicamento: Indoximod; Medicamento: Ipilimumab; Medicamento: Nivolumab; Medicamento: Pembrolizumab	GA; IA; MN; NM; PA; UT	NCT02073123
Terapia molecular dirigida en el tratamiento de pacientes con melanoma BRAF de tipo natural que sea metastásico	Melanoma recurrente; Melanoma en estadio IIIA; melanoma en estadio IIIB; melanoma en estadio IIIC; melanoma en estadio IV	Otro: procedimiento de recolección de muestra citológica; Medicamento: Terapia MEK 162 o terapia molecular dirigida; Procedimiento: procedimiento terapéutico; Otro: análisis de biomarcadores en laboratorio; Otro: evaluación de calidad de vida	AZ; CT; FL; IN; MD; MI; MN; TN; TX	NCT02094872
Ensayo de fase I de células T que expresan un receptor de antígeno quimérico Anti-GD2 en niños y jóvenes adultos con tumores sólidos GD2+	Sarcoma; Osteosarcoma; Neuroblastoma; Melanoma	Biológico: Células T Anti-GD2-CAR diseñadas; Medicamento: AP1903; Medicamento: Ciclofosfamida	MD	NCT02107963
Inhibidor de galectina (GR-MD-02) e ipilimumab en pacientes con melanoma metastásico	Melanoma metastásico	Biológico: 1 mg/kg de GR-MD-02; Biológico: 2 mg/kg de GR-MD-02; Biológico: 4 mg/kg de GR-MD-02; Biológico: 8 mg/kg de GR-MD-02; Biológico: Ipilimumab	OR	NCT02117362
Estudio de fase 1 de LV305 intradérmico en pacientes con cáncer localmente avanzado, recidivado o metastásico con expresión de NY-ESO-1	Melanoma - reclutamiento en curso; Cáncer de pulmón de células no pequeñas - reclutamiento completo; Cáncer de ovario - reclutamiento completo; Sarcoma - reclutamiento completo	Biológico: ID-LV305	CA; CT; MA; MN; NJ; SC; TX; WA	NCT02122861

Título	Tipo de cáncer	Tratamiento	Ubicación	Número NCT
Terapia adoptiva con Células T CD4 de antígeno específico	Melanoma; Sarcoma	Medicamento: Ipilimumab; Medicamento: Ciclofosfamida; Biológico: Células T CD4+	TX	NCT02210104
Dabrafenib y trametinib seguido de ipilimumab y nivolumab o ipilimumab y nivolumab seguido de dabrafenib y trametinib en el tratamiento de pacientes con melanoma BRAFV600 en estadios III-IV	Melanoma recurrente; Melanoma de piel en estadio IIIA; melanoma de piel en estadio IIIB; melanoma de piel en estadio IIIC; melanoma de piel en estadio IV	Medicamento: Dabrafenib; Biológico: Ipilimumab; Otro: Análisis de biomarcadores en laboratorio; Biológico: Nivolumab; Otro: Evaluación de la calidad de vida; Medicamento: Trametinib	AK; AL; AR; CA; CO; CT; DE; FL; GA; HI; IA; ID; IL; IN; KS; KY; MD; MI; MN; MO; MS; MT; NC; ND; NE; NJ; NM; NV; NY; OH; OK; OR; PA; RI; SC; SD; TN; TX; VA; WA; WI; WV	NCT02224781
Cápsulas de RTA 408 en pacientes con melanoma - REVEAL	Melanoma; melanoma no extirpable (estadio III); melanoma metastásico (estadio IV)	Medicamento: Cápsulas de Omaveloxolona (2.5 mg/cápsula); Medicamento: Ipilimumab (3 mg/kg); Medicamento: Nivolumab (3 mg/kg)	AL; AR; CA; DC; DE; FL; MA; NC; NJ; TX	NCT02259231
Pembrolizumab neoadyuvante para melanoma no extirpable en estadio III y no extirpable en estadio IV	Neoplasia maligna no extirpable; melanoma; melanoma metastásico; melanoma en estadio IV; melanoma en estadio III	Medicamento: Pembrolizumab	MO	NCT02306850
Estudio del agonista OX40 PF-04518600 solo y combinado con agonista 4-1BB PF-05082566	Neoplasias	Medicamento: PF-04518600; Medicamento: PF-04518600; Medicamento: PF-04518600 más PF-05082566; Medicamento: PF-04518600 más PF-05082566	CA; TX; WA	NCT02315066
Linfocitos de ganglios linfáticos activados ex vivo en el tratamiento de pacientes con melanoma en estadio IIIC-IV	Melanoma de piel en estadio IIIC; Melanoma en estadio IV	Procedimiento: ganglio linfático; Biológico: X-ACT	OH	NCT02327390
Comparación de células dendríticas maduras y montanide en sujetos de estudio con alto riesgo de recurrencia de melanoma	Melanoma	Biológico: Vacuna DC; Biológico: Vacuna de montanide; Biológico: Poli-ICLC	NY	NCT02334735
Estudio de pembrolizumab (MK-3475) frente a placebo después de la extirpación completa de melanoma en estadio III de alto riesgo (MK-3475-054/KEYNOTE-054)	Melanoma	Biológico: pembrolizumab; Otro: placebo	CA; FL; GA; IA; IL; MO	NCT02362594
Vacunación terapéutica autóloga in situ contra cánceres sólidos con Hiltonol intratumoral	Melanoma; cáncer de cabeza y cuello; sarcoma; cánceres de piel que no son melanoma	Biológico: Hiltonol	GA; MD; NY; PA	NCT02423863
Ensayo de vemurafenib y cobimetinib en pacientes con melanoma mutante avanzado BRAFV600	Melanoma	Medicamento: Cobimetinib; Medicamento: Vemurafenib	MD	NCT02427893
Estudio piloto para evaluar PBR PET en pacientes con tumor cerebral tratados con quimiorradiación o inmunoterapia	Tumores intracraneanos; glioblastoma; melanoma	Otro: PBR PET; Biológico: Inmunoterapia para el cáncer; Radiación: Radiación y quimioterapia	MA	NCT02431572
Estudio de avelumab en combinación con otras inmunoterapias para el cáncer en tumores malignos avanzados (JAVELIN Medley)	Cáncer avanzado	Medicamento: Avelumab; Medicamento: PF-05082566; Medicamento: PF-04518600; Medicamento: PF-04518600	CA; DC; FL; GA; MA; MI; NC; PA; TN; TX; WA	NCT02554812
Estudio piloto de vigil + pembrolizumab para melanoma avanzado	Melanoma recurrente; melanoma maligno; melanoma	Biológico: Vigil; Medicamento: Pembrolizumab	TX	NCT02574533
GR-MD-02 más pembrolizumab en pacientes con melanoma	Melanoma	Medicamento: GR-MD-02; Medicamento: Pembrolizumab	OR	NCT02575404
Pembrolizumab en el tratamiento de pacientes con VIH y neoplasias malignas recidivadas, resistentes o diseminadas	Linfoma no Hodgkin relacionado con SIDA; linfoma de Hodgkin clásico; infección con VIH; neoplasia maligna localmente avanzada; neoplasia maligna metastásica; carcinoma hepatocelular recurrente; linfoma de Hodgkin recurrente; sarcoma de Kaposi recurrente; neoplasia maligna recurrente; melanoma de piel recurrente; linfoma no Hodgkin recurrente; carcinoma de pulmón de células no pequeñas; linfoma de Hodgkin resistente; neoplasia maligna resistente; neoplasia sólida; carcinoma hepatocelular en estadio IIIA; cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio IIIA; melanoma de piel en estadio IIIA; carcinoma hepatocelular en estadio IIIB; cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio IIIB; melanoma de piel en estadio IIIB; carcinoma hepatocelular en estadio IIIC; melanoma de piel en estadio IIIC; cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio IV; melanoma de piel en estadio IV; carcinoma hepatocelular en estadio IVA; carcinoma hepatocelular en estadio IVB	Otro: Análisis de biomarcadores en laboratorio; Biológico: Pembrolizumab	MD; WA	NCT02595866

Título	Tipo de cáncer	Tratamiento	Ubicación	Número NCT
Ensayo prospectivo aleatorizado y de fase 2 para melanoma metastásico usando terapia celular adoptiva con linfocitos infiltrantes de tumor más IL-2 ya sea solo o seguido de la administración de pembrolizumab	Melanoma	Medicamento: Ciclofosfamida; Medicamento: Fludarabina; Medicamento: Aldesleucina; Medicamento: Pembrolizumab; Biológico: TIL jóvenes	MD	NCT02621021
Combinación de bloqueo de PD-1, agonismo de CD137 y terapia con células adoptivas para el melanoma metastásico	Melanoma (piel); cáncer de piel	Medicamento: Nivolumab; Procedimiento: Cirugía para extirpar el tumor por crecimiento de TIL; Medicamento: CD137; Medicamento: Ciclofosfamida; Medicamento: Fludarabina; Biológico: Infusión de TIL; Medicamento: Interleucina-2	FL	NCT02652455
Estudio piloto para evaluar la seguridad y la eficacia del bloqueo de puntos de control combinado con radioterapia de haz externo en sujetos con melanoma en estadio IV	Melanoma	Medicamento: Ipilimumab; Medicamento: Nivolumab; Radiación: Radioterapia	CA; NY; TN	NCT02659540
Estudio de fase I de ipilimumab (inmunoterapia) y MGN1703 (agonista de TLR) en pacientes con tumores malignos sólidos avanzados	Cánceres avanzados; melanoma	Medicamento: MGN1703; Medicamento: Ipilimumab	TX	NCT02668770
Estudio de fase I de GRN-1201 en sujetos HLA-A*02 con melanoma extirpado	Melanoma	Biológico: GRN-1201	OH; OR; PA; UT	NCT02696356
Ipilimumab frente a ipilimumab más nivolumab en pacientes con melanoma en estadio III-IV que han progresado o recidivado con terapia de inhibidor de PD-1	Melanoma	Medicamento: ipilimumab; Medicamento: nivolumab	NY	NCT02731729
Complicaciones gastrointestinales en pacientes de inmunoterapia para el cáncer	Melanoma maligno		MA	NCT02784366
Estudio de fase I de TSR-022, un anticuerpo monoclonal anti-TIM3 en pacientes con tumores sólidos avanzados	Tumores sólidos avanzados o metastásicos	Medicamento: TSR-022; Medicamento: anticuerpo anti PD-1	AZ; CA; CO; FL; IL; TN	NCT02817633
Inmunoterapia con células T adoptivas para melanoma avanzado con linfocitos diseñados	Melanoma	Biológico: Dosis crecientes	IL	NCT02870244
Ensayo de inyecciones intratumorales de TTI-621 en sujetos con tumores sólidos recidivados y resistentes y micosis fungoide	Tumores sólidos; micosis fungoide; melanoma; carcinoma de células de Merkel; carcinoma de células escamosas; carcinoma de mama; neoplasia maligna relacionada con el virus del papiloma humano; sarcoma de tejido blando	Medicamento: TTI-621	CA; OR; PA; WA	NCT02890368
Vacuna personalizada contra el cáncer (NEO-PV-01) con nivolumab para pacientes con melanoma, cáncer de pulmón o cáncer de vejiga	Cáncer de vejiga urinaria; tumores en la vejiga; carcinoma de células transicionales de la vejiga; melanoma maligno; melanoma; cáncer de piel; carcinoma; cáncer de pulmón de células no pequeñas; cáncer de pulmón	Biológico: NEO-PV-01; Biológico: Nivolumab; Otro: Adyuvante	CA; MA; TX	NCT02897765

OPCIONES DE TRATAMIENTO (continúa de la página 6)

casi todas las otras formas de tratamiento. Probablemente se le hagan pruebas para permitir a su médico evaluar cómo está funcionando el tratamiento a través de la medición del tamaño del tumor a medida que avanza el tratamiento.

Si no se le sugiere la inmunoterapia, no se sienta defraudado. Todos los tratamientos aprobados para el melanoma son estrategias extremadamente eficaces. Además, usted puede ser candidato a un ensayo clínico que ofrezca acceso a tratamientos de vanguardia que aún no están disponibles (véase la página 10). Pregunte a su médico por todas las opciones, teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios, antes de tomar alguna decisión. ■



estimular una respuesta inmunitaria similar a la respuesta descrita para las células virales invasoras. Si el sistema inmunitario detecta el cáncer, las CPA muestran materiales de células cancerosas a las células T, los principales jugadores en la lucha contra el cáncer (véase la Figura 4, página 3). El CMH y las CPA deben conectarse con los receptores en las células T, y las células T deben recibir tanto la Señal 1 como la Señal 2 para activarse y multiplicarse. Si no reciben la Señal 2, la respuesta se detiene. Una célula T puede funcionar apropiadamente contra el cáncer solo si lo reconoce como perjudicial, recibe las señales apropiadas para activarse y sigue recibiendo las señales para continuar el ataque.

Las células tumorales pueden crear citoquinas, lo cual significa que las células cancerosas pueden comunicarse con otras células inmunitarias y confundirse con ellas, permitiendo que el cáncer tome control de algunas partes del proceso que el cuerpo usa para regular la respuesta inmunitaria. Entonces, aún en caso de que el sistema inmunitario reconozca el cáncer, podría no ser capaz de iniciar o mantener con éxito un ataque lo suficientemente prolongado como para matar a las células cancerosas.

La capacidad de las células T de activarse y combatir el cáncer constituye el centro de la investigación en inmunoterapia. Una área de investigación específica se centra en la manera en que las células cancerosas pueden engañar al sistema inmunitario activando «vías de puntos de control» tempranamente. Las vías de puntos de control son parte del sistema de controles y contrapesos que permite a las células inmunitarias evaluar el ataque contra la amenaza en diversos estadios. Las vías funcionan esencialmente como los



«frenos» cuando el cuerpo determina que la respuesta ya no es necesaria. Al usar señales para hacer que otras células inmunitarias se confundan y pongan frenos, el cáncer puede detener el ataque antes de que haya respondido con eficacia y así, las células cancerosas siguen creciendo. Mediante el bloqueo del efecto de estas vías de puntos de control puede restaurarse el funcionamiento normal de las células inmunitarias.

Cuanto más tiempo enfrenten las células cancerosas una respuesta inmunitaria débil, más capacidad tendrán de adaptarse, y más fácil les resultará manipular a las células inmunitarias dentro del lugar del tumor (algunas veces llamada zona de microambiente). La zona suele contener células cancerosas, tejidos conectivos normales que forman la estructura del tumor, acceso a los vasos sanguíneos que impulsan el crecimiento del tumor y varios tipos de células que contribuyen al desarrollo del tumor. Las células inmuni-

tarias halladas en esta zona suelen recibir el nombre de linfocitos infiltrantes de tumor (TIL, por sus siglas en inglés). Puesto que el tumor puede controlar las células en esta zona, puede engañar a las TIL para que se tornen inútiles o incluso para que contribuyan al crecimiento del tumor. Por ejemplo, las CPA pueden confundirse con las señales de las células tumorales, impidiendo su correcto funcionamiento y tornándolas incapaces de dar la alarma en caso de amenaza. En algunos casos, los tumores pueden regular por incremento (aumentar) la actividad de las células T reguladoras dentro del área. Con esta mayor actividad, las células T reguladoras en realidad están trabajando para reducir la respuesta inmunitaria alrededor del tumor, apagando a las otras células T que combaten el cáncer. Es como si el tumor reclutara a las propias células inmunitarias del cuerpo para combatir el ataque, usando los mismos procesos que normalmente protegen el cuerpo. Cuanto mayor es la exposición del sistema inmunitario al tumor, más débil se torna la respuesta inmunitaria. La investigación en inmunoterapia se centra en la identificación de las distintas maneras en que los tumores manipulan el sistema inmunitario y cómo revertir estos procesos. ■

RECURSOS ADICIONALES

- ▶ **Sociedad Americana contra el Cáncer (American Cancer Society):** www.cancer.org
Inmunoterapia: Uso del sistema inmunitario para tratar el cáncer
- ▶ **Sociedad Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology):** www.cancer.net
Entender la inmunoterapia
- ▶ **Soy la respuesta al cáncer:** www.theanswerstocancer.org
Tratamientos de Inmunoterapia para el cáncer

Palabras que debemos conocer

Anticuerpo – Proteína creada por las células B en respuesta directa a antígenos específicos. Un anticuerpo se une a su correspondiente antígeno, y lo marca para que otras células inmunitarias lo «vean» y lo destruyan.

Antígeno – Proteína producida por una célula, virus o bacteria. En el caso de los antígenos del cáncer, es la proteína o parte de la proteína sobre la superficie de la célula cancerosa que alerta al sistema inmunitario. Esto causa la producción de anticuerpos o crea células T que pueden reconocer y potencialmente destruir la célula cancerosa que expresa ese antígeno.

Células presentadoras de antígenos (CPA) – Células especiales que digieren a las células invasoras o a los antígenos de proteínas solubles y los presentan a las células T y B para que estas sepan qué deben atacar.

Células B – células inmunitarias que producen anticuerpos para antígenos específicos que se ligarán a los antígenos y los marcarán para que sean destruidos por otras células inmunitarias.

Citoquinas – Proteínas liberadas por las células inmunitarias para comunicarse con otras células inmunitarias; ciertas citoquinas, como interferón e interleucina, ayudan a regular las funciones inmunitarias específicas.

Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) – Grupo de proteínas sobre la superficie de ciertas células inmunitarias que afectan la interacción de las células normales con las células inmunitarias. Las células presentadoras de antígenos muestran a las células T los antígenos digeridos a través del CMH en su superficie, lo cual permite a las células T «ver» el antígeno y reconocerlo como foráneo. La conexión entre el CMH y el receptor en la célula T es la primera señal necesaria para activar la respuesta de la célula T a un tumor y destruirlo.

Anticuerpos monoclonales (mAb) – Anticuerpos elaborados en el laboratorio que se diseñan para dirigirse a partes específicas de las células cancerosas,

que pueden incluir ciertas proteínas o moléculas en la superficie de las células cancerosas; están destinados a estimular una respuesta inmunitaria de la misma manera en que lo hacen los anticuerpos producidos naturalmente.

Células T – células inmunitarias que reconocen antígenos específicos durante la presentación del antígeno; las células T son jugadores principales en la lucha del sistema inmunitario contra el cáncer. Su activación y su actividad son dos de los focos principales de la investigación en inmunoterapia.

Regular por incremento – aumentar la respuesta inmunitaria general o las respuestas específicas de ciertas células inmunitarias.

RECURSOS PARA AYUDAR A LOS PACIENTES

CUIDADORES Y ASISTENCIA

4th Angel Patient & Caregiver Mentoring Program.....	www.4thangel.org
Bloch Cancer Hotline.....	800-433-0464
CanCare.....	www.cancare.org
CancerCare.....	www.cancer.org
Cancer Support Community.....	www.cancersupportcommunity.org
The Hope Light Foundation.....	www.hopelightproject.com
Imerman Angels.....	www.imermanangels.org
LIVESTRONG Foundation.....	www.livestrong.org
MyLifeLine.org Cancer Foundation.....	www.mylifeline.org
PearlPoint Cancer Support.....	www.pearlpoint.org

ENSAYOS CLÍNICOS

ACCESS.....	www.access.cantria.com
AccrualNet.....	http://accrualnet.cancer.gov
ACT (About Clinical Trials).....	www.learnaboutclinicaltrials.org
Center for Information and Study on Clinical Research Participation.....	www.searchclinicaltrials.org
CenterWatch.....	www.centerwatch.com
Coalition of Cancer Cooperative Groups.....	www.cancertrialshelp.org
My Clinical Trial Locator.....	http://myclinicaltriallocator.com
National Cancer Institute.....	www.cancer.gov/clinicaltrials
National Institutes of Health.....	www.clinicaltrials.gov
TrialCheck.....	www.trialcheck.org

INMUNOTERAPIA

The Answer to Cancer.....	www.theanswerstocancer.org
Cancer Research Institute.....	www.cancerresearch.org
Immuno-Oncology.....	www.immunooncology.com
Society for Immunotherapy of Cancer.....	www.sitcancer.org

MELANOMA

A Cure in Sight (ocular melanoma).....	http://acureinsight.net
AIM at Melanoma Foundation.....	www.aimatmelanoma.org
American Academy of Dermatology.....	www.aad.org
Basal Cell Carcinoma Nevus Syndrome Life Support Network.....	www.bccns.org
Melanoma Hope Network.....	www.melanomahopenetwork.org
Melanoma International Foundation.....	www.melanomainternational.org
Melanoma International Foundation Forum.....	www.melanomaforum.org
Melanoma Patients Information Page.....	www.melanoma.org/community/ mpip-melanoma-patients-information-page
Melanoma Research Alliance.....	www.curemelanoma.org
Melanoma Research Foundation.....	www.melanoma.org
Mollie's Fund.....	http://molliesfund.org
Ocular Melanoma Foundation.....	www.ocularmelanoma.org
Outrun the Sun.....	www.outrunthesun.org
The Skin Cancer Foundation.....	www.skincancer.org
Skin of Steel.....	http://skinofsteel.org
SunWise.....	www.neefusa.org/sunwise

GASTOS DE PRESCRIPCIÓN

CancerCare Co-Payment Assistance Foundation.....	www.cancercarecopay.org, 866-552-6729
--	---------------------------------------

Cancer Financial Assistance Coalition.....	www.cancerfac.org
The CHAIN Fund Inc.....	www.thechainfund.com, 203-691-5955
Foundation for Health Coverage Education.....	www.coverageforall.org
GoodDays.....	www.gooddaysfromcdf.org, 972-608-7141
HealthWell Foundation.....	www.healthwellfoundation.org, 800-675-8416
NeedyMeds.....	www.needymeds.org, 800-503-6897
Partnership for Prescription Assistance.....	www.pparx.org, 888-4PPA-NOW
Patient Access Network Foundation.....	www.panfoundation.org, 866-316-PANF
Patient Advocate Foundation Co-Pay Relief.....	www.copays.org, 866-512-3861
Patient Services, Inc.....	www.patientservicesinc.org, 800-366-7741
RxAssist.....	www.rxassist.org
RxHope.....	www.rxhope.com, 877-267-0517
RxOutreach.....	www.rxoutreach.com, 888-796-1234
Together Rx Access.....	www.togetherrxaccess.com, 800-444-4106

PROGRAMAS DE REEMBOLSO Y ASISTENCIA AL PACIENTE

AbbVie Patient Assistance Foundation.....	www.abbviepaf.org, 800-222-6885
Amgen First Step.....	www.amgenfirststep.com, 888-657-8371
ARIAD Patient Access and Support.....	www.ariadpass.com, 855-447-7277
Astellas Pharma Support Solutions.....	www.astellaspharmasupportsolutions.com, 800-477-6472
AstraZeneca Prescription Savings Program (AZ&ME).....	www.azandmeapp.com, 800-292-6363
Bayer Healthcare Pharmaceuticals.....	866-575-5002
Bayer Healthcare Pharmaceuticals REACH Co-Pay Assistance Program.....	www.reachpatientsupport.com, 866-639-2827
Boehringer Ingelheim Cares Foundation Patient Assistance Program.....	http://us.boehringer-ingelheim.com, 800-556-8317
Boehringer Ingelheim Solutions Plus.....	www.bisolutionsplus.com, 877-814-3915
Bristol-Myers Squibb Access Support.....	www.bmsaccesssupport.bmscustomerconnect.com, 800-861-0048
Bristol-Myers Squibb Patient Assistance Foundation.....	www.bmspaf.org, 800-736-0003
Eisai Reimbursement Resources.....	www.eisaireimbursement.com
Genentech Access Solutions.....	www.genentech-access.com/patients, 866-422-2377
Genzyme Patient Support Services.....	www.genzyme.com/patients/patient-support-services, 800-745-4447
Gilead Patient Access.....	www.gilead.com/responsibility/us-patient-access
GSK Access.....	www.gsk-access.com, 866-518-4357
IMLYGIC Cost Assistance.....	www.imlygic.com/patient, 888-427-7478
Janssen Prescription Assistance.....	www.janssenprescriptionassistance.com
Johnson & Johnson Patient Assistance Foundation, Inc.....	www.jjpaf.org, 800-652-6227
Keytruda Patient Assistance.....	www.merckaccessprogram-keytruda.com, 855-257-3932
Lyrica CoPay Savings Card.....	www.lyrica.com/Lyrica_Co-pay_Download, 800-578-7076
Merck Access Program.....	www.merckaccessprogram.com, 855-257-3932
Merck Helps.....	www.merckhelps.com, 800-727-5400
Novartis Patient Assistance Now.....	www.patientassistance.now.com, 800-245-5356
Onyx 360.....	https://enrollment.onyx360.com, 855-669-9360
Pfizer RxPathways.....	www.pfizerxpathways.com, 866-706-2400
Prolia Co-Pay Program.....	www.proliasupport.com, 877-776-5421
R-PHARM US Access + Support.....	http://rpharm-us.com, 855-991-7277
Sandoz One Source.....	www.sandozsource.com, 844-726-3691
Sanofi Patient Connection.....	www.sanofipatientconnection.com, 888-847-4877
Sylatron Patient Assistance.....	www.merckhelps.com/SYLATRON, 855-257-3932
Takeda Patient Assistance.....	www.takeda.us/responsibility/patient_assistance_program.aspx, 800-830-9159
Teva Cares Foundation Patient Assistance Programs.....	www.tevacares.org, 877-237-4881
Teva Oncology Core Reimbursement Assistance & Support.....	www.tevacore.com, 888-587-3263
Together with TESARO.....	www.togetherwithtesaro.com, 844-283-7276



¡Dinos lo que piensas!



Society for Immunotherapy of Cancer

Comparte tu opinión hoy
por acerca de esta guía
llenando esta corta encuesta
a través del link abajo.

bit.ly/guidespan

[illegible]

[illegible]

Esta guía educativa para los pacientes fue producida con el apoyo de:

