

GRATIS

tome
uno

Quinta edición

¿QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER?



DONDE LA
INFORMACIÓN
EQUIVALE A
ESPERANZA

✓
CONTENIDO
REVISADO POR
UNA DESTACADA
JUNTA
MÉDICA
ASESORA

PRP PATIENT RESOURCE PUBLISHING*

Publicado en asociación con



Society for Immunotherapy of Cancer
www.sitcancer.org

¿QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER?

Quinta edición

EN ESTA GUÍA

- 1 Explicación del sistema inmunitario
- 3 Sobreviviente de carcinoma de células renales: Peggy Zuckerman
- 4 Exploración de la inmunoterapia
- 7 Indicadores de desarrollo
- 8 El potencial de la inmunoterapia
- 9 Sobreviviente de cáncer de vejiga: Fred Almeida
- 14 Entender los ensayos clínicos
- 15 Efectos secundarios
- 16 Glosario
- 17 Asistencia y recursos de apoyo

CORREDACTORES JEFES



Charles M. Balch, MD, FACS
Profesor de Cirugía, Universidad de Texas
Centro Oncológico MD Anderson
Jefe de Redacción, Patient Resource LLC
Expresidente de la Sociedad de Oncología Quirúrgica



Howard L. Kaufman, MD, FACS
División de Oncología Quirúrgica,
Hospital General de Massachusetts
Director médico ejecutivo, Replimune, Inc.
Expresidente de la Sociedad de inmunoterapia para el cáncer (SITC, en inglés)



Sandip P. Patel, MD
Profesor asociado, UC San Diego
Colider de terapéutica experimental
Subdirector del Centro San Diego para
inmunoterapia de precisión
Director adjunto de la Oficina de ensayos clínicos

AGRADECIMOS ESPECIALMENTE

- Tara Withington, CAE – Directora ejecutiva de SITC
- Mary Dean, JD, CAE – Directora ejecutiva asociada de SITC
- Alicia Schuessler, CAE – Directora de educación de SITC
- Jody Felski – Gerente principal de desarrollo de SITC
- Claire Leischer, MS – Gerente principal de educación en línea de SITC
- Erin Pacheco – Gerente de programa de SITC



SITC Cancer Immunotherapy connectED

Instrucción en línea para pacientes sobre inmunoterapia para el cáncer

Suscríbase para tener una cuenta SITC connectED gratuita en sitcancer.org/patient



PATIENT RESOURCE

Director ejecutivo	Mark A. Uhlig
Corredactor jefe	Charles M. Balch, MD, FACS
Corredactor jefe	Howard L. Kaufman, MD, FACS
Corredactor jefe	Sandip P. Patel, MD
Vicepresidenta superior	Debby Easum
Vicepresidenta de Operaciones	Leann Sandifar
Vicepresidenta de Publicaciones	Dana Campbell
Directora editorial	Colleen Scherer
Redactora	Marli Murphy
Diseñador gráfico	Michael St. George
Ilustrador médico	Todd Smith
Gerente de Producción	Elaina Smith
Gerente de Circulación	Sonia Wilson
Vicepresidentas de Desarrollo Comercial	Amy Galey Kathy Hungerford Stephanie Myers Kenney
Dirección comercial	8455 Lenexa Drive Overland Park, KS 66214
Para obtener información adicional	prp@patientresource.com
Consejo asesor	Visite nuestro sitio web en PatientResource.com para leer las biografías de nuestro Consejo Asesor Médico y de Pacientes.

Para obtener copias adicionales: Para obtener copias adicionales de la Guía sobre el cáncer de Patient Resource: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer? visite PatientResource.com, llame al 913-725-1600, o envíe un correo electrónico a orders@patientresource.com.

Presentaciones editoriales: Las presentaciones editoriales deben enviarse a editor@patientresource.com.

Descargo de responsabilidad: La información que se presenta en la Guía sobre el cáncer de Patient Resource: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer? no pretende ser un sustituto de los consejos de su proveedor de atención médica. Las opiniones que se expresan en la Guía sobre el cáncer de Patient Resource: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer? pertenecen a los autores y no necesariamente reflejan los puntos de vista del editor. Aunque la Guía sobre el cáncer de Patient Resource: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer? hace lo posible por presentar solo información fidedigna. Los lectores no deberían considerarla como asesoría profesional, que solo puede brindar un profesional de la salud. Patient Resource, sus autores y sus agentes no serán responsables, ni siquiera legalmente, por la vigencia continuada de la información ni por errores, omisiones o inexactitudes en esta publicación, ya sean por negligencia u otra razón, ni por ninguna otra consecuencia derivada de ellos. Patient Resource, sus autores y sus agentes no otorgan ninguna representación o aval, explícito o implícito, con respecto a la exactitud, exhaustividad u oportunidad de la información contenida aquí, ni de los resultados que pudieran obtenerse por el uso de la información. El editor no se dedica a la prestación de servicios profesionales médicos o de otro tipo. La publicación de anuncios, sean pagados o no, y los relatos de sobrevivientes no constituyen un aval. Si se requiere la asistencia de expertos médicos o de otro tipo, se deben buscar los servicios de un profesional competente.

© 2018 Patient Resource LLC. Todos los derechos reservados.
PRP PATIENT RESOURCE PUBLISHING®

Si desea información de reimpresión, envíe un correo electrónico a prp@patientresource.com.

EXPLICACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO

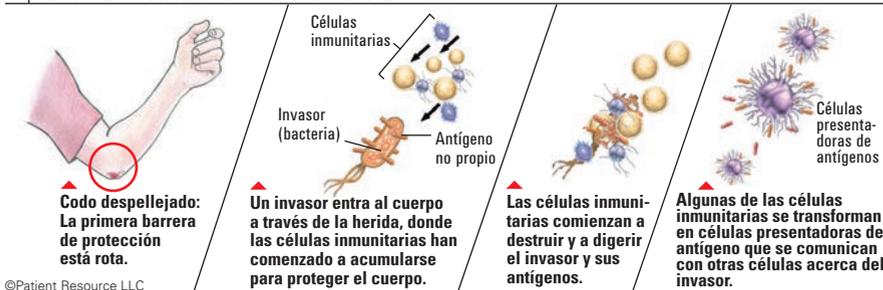
▲ **Su cuerpo está constantemente** amenazado por microorganismos perjudiciales, tales como bacterias, virus, hongos y parásitos. Para mantener su salud, su sistema inmunitario funciona incesantemente detrás de escena para protegerlo de estos organismos. Esta protección se conoce como inmunidad, y dos tipos principales protegen el cuerpo de maneras diferentes: innata (natural) y adaptativa (adquirida).

Las personas nacen con inmunidad natural, que incluye barreras para las partes internas del cuerpo y ofrece varias defensas contra microorganismos perjudiciales. La primera defensa es su piel, seguida por sus fosas nasales, la saliva y la mucosidad que cubre el revestimiento interior de sus órganos, ojos y boca. Estas defensas ayudan a bloquear el ingreso de los microorganismos al cuerpo. Si bien los bebés nacen con algunos glóbulos blancos que luego aumentarán, sus sistemas inmunitarios aún están inmaduros al momento de nacer. Reciben un refuerzo de la placenta y la leche materna hasta que sus sistemas inmunitarios pueden madurar.

El sistema inmunitario adquirido se construye a lo largo del tiempo con la exposición a gérmenes en el ambiente. Puede adaptarse a nuevos gérmenes y recordarlos.

Si bien tenemos estos dos tipos de inmunidad, los gérmenes suelen pasar estas defensas y causar enfermedades. Cuando se despelleja el codo, por ejemplo, la barrera se rompe y las sustancias perjudiciales pueden ingresar al cuerpo fácilmente (ver Figura 1). Inmediatamente después de la lesión, las células inmunitarias en el tejido lesionado comienzan a responder. Llamamos a otras células inmunitarias que han estado circulando en su cuerpo para reunirse en el lugar y liberar proteínas mensajeras, llamadas citocinas, para llamar a otras células inmunitarias para ayudar a defender el cuerpo. Las células inmunitarias pueden reconocer a las bacterias y sustancias extrañas como peligrosas y comenzar a destruirlas con un ataque general. Esto se llama respuesta inmunitaria.

FIGURA 1
▲ **RESPUESTA INMUNITARIA NORMAL**



COMPONENTES CLAVES DEL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario es una red compleja de células, moléculas, órganos y tejidos linfáticos que funcionan en conjunto para defender el cuerpo de los gérmenes, las células cancerosas y otros invasores microscópicos. El primer trabajo del sistema inmunitario es distinguir entre aquello que es parte del cuerpo (“propio”) y lo que no es parte del cuerpo (“no propio”). Una vez que el sistema inmunitario determina que una célula es no propia, o extraña, en el cuerpo, inicia una serie de reacciones para identificar, fijar como objetivo y eliminar la célula no propia.

El impulsor del sistema inmunitario es el sistema linfático. Contiene varios componentes claves. La **linfa** es un fluido transparente que circula a través de los ganglios linfáticos por el cuerpo, con mayores concentraciones cerca del pecho, el abdomen, la ingle, la pelvis, las axilas y el cuello. Si bien la linfa y los ganglios linfáticos constituyen una gran parte del sistema linfático, este también incluye otros órganos, como por ejemplo la piel, el timo, el bazo, el apéndice, las amígdalas y las vegetaciones adenoideas. Estos órganos recogen, filtran y transportan la linfa. La linfa se mueve al ganglio linfático, en donde se eliminan los objetos extraños, tales como bacterias, virus, toxinas y productos químicos, también conocidos como antígenos. Puede advertir ganglios inflamados en su cuello, por ejemplo, cuando tiene un resfriado o dolor de garganta. Esos ganglios linfáticos se inflaman mientras trabajan para librar a su cuerpo de una infección. Una vez que el sistema inmunitario detecta antígenos, comienza a producir anticuerpos. Cada anticuerpo puede unirse a solo un antígeno específico, lo que ayuda a destruirlo. Algunos anticuerpos destruyen directamente los antígenos. Otros facilitan que los glóbulos blancos destruyan los antígenos.

Los **linfocitos** (glóbulos blancos) son una parte importante del sistema inmunitario. Se desarrollan en la médula ósea a partir de linfoblastos (células inmaduras que se encuentran en la médula ósea). Los linfoblastos maduran y se convierten en células que combaten las infecciones llamadas linfocitos B (células B) y linfocitos T (células T).

Las **células B** se desarrollan en la médula ósea, y maduran y se transforman en células plasmáticas o células de memoria. Las células plasmáticas

forman anticuerpos para combatir gérmenes e infecciones. Las células B producen anticuerpos proteínicos que se adhieren a organismos infecciosos, tales como bacterias y algunos virus, y los marcan para su destrucción. Sin embargo, solo los pueden identificar, no destruirlos. Las células de memoria ayudan al cuerpo a recordar qué antígenos han sido atacados previamente, de manera que pueda reconocerlos con mayor rapidez si regresan.

Las **células T** viajan al timo para madurar y transformarse en células T colaboradoras, células T destructoras, células T reguladoras o células T de memoria. Son especialmente eficaces para eliminar virus y células cancerosas, y cada tipo asume una función diferente en el sistema inmunitario.

- Las **células T colaboradoras** identifican antígenos no propios e indican a otras células del sistema inmunitario que se coordinen con las células B para un ataque.
- Las **células T destructoras** atacan y destruyen directamente las células infectadas o cancerosas al liberar una proteína que hace que las células elegidas se agranden y exploten. Un tipo de célula T destructora es citotóxica, lo que significa que se concentra específicamente en células cancerosas.
- Las **células T reguladoras** enlentecen el sistema inmunitario después de una respuesta inmunitaria, e inhiben las células T que atacan células normales y saludables que no fueron eliminadas antes de abandonar el timo. Estas células también pueden inhibir las respuestas inmunitarias en los tejidos corporales.
- Las **células T de memoria** reconocen antígenos no propios encontrados previamente, y responden a ellos, y lo hacen con gran rapidez. Las células T de memoria permanecen vivas en su sangre durante años, y siguen combatiendo las mismas células invasoras. La memoria es la base de la protección inmunitaria contra las enfermedades en general, y es la razón por la cual no solemos contraer algunas enfermedades, como el sarampión o la varicela, más de una vez.

CÓMO "HABLAN" LAS CÉLULAS ENTRE SÍ

Cada parte del sistema inmunitario desempeña una función individual en la defensa del cuerpo. Pero como en cualquier buen equipo, estas partes deben poder ser capaces de darse indicaciones y enviarse mensajes a fin de poder trabajar juntas para responder rápidamente a las amenazas. La mayoría de las células se comunican enviando señales químicas. Las otras responden a estímulos físicos, tales como las células sensoriales de su piel o las células en su oído que reaccionan ante las ondas de sonido.

Para entender la manera en que se comunican las células, es importante saber que la superficie de cada célula no es completamente redondeada y lisa. Las células están cubiertas con receptores y proteínas,

EXPLICACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO

que funcionan como piezas de un rompecabezas. Las proteínas tienen "pestañas" que sobresalen y los receptores tienen "espacios" que se curvan hacia adentro. Cuando las piezas del rompecabezas se combinan (conocido como unión), se intercambian señales químicas e información en una reacción bioquímica.

Una vez que una célula recibe una señal, reacciona enviando sus propias señales químicas para comunicarse o coordinarse con otras células. Las células pueden amplificar una señal de manera que pueda viajar a áreas distantes del cuerpo. Por ejemplo, las células hormonales en el cerebro deben viajar y comunicarse con células en los ovarios para liberar un óvulo.

No todas las células contienen los mismos receptores, pero pueden tener múltiples receptores para proteínas específicas. Algunos receptores incluso existen dentro de una célula y se unen solo con moléculas que pueden pasar a través de la membrana exterior de la célula.

APROVECHAR EL PODER DEL SISTEMA INMUNITARIO

Los médicos descubrieron el fabuloso poder del sistema inmunitario hace varios años y quisieron aprovecharlo para combatir el cáncer. En la década de 1950, algunos investigadores pensaron que, además de proteger el cuerpo de las bacterias y los virus, el sistema inmunitario buscaba células anormales y las eliminaba antes de que pudieran transformarse en tumores. Esta teoría, llamada inmunovigilancia, inicialmente fue rechazada, pero se ha convertido en la base de la inmunoterapia.

Si bien los tumores se pueden desarrollar en un

CÓMO SE ESCONDE EL CÁNCER DEL SISTEMA INMUNITARIO

→ El sistema inmunitario se enfrenta a diferentes retos cuando intenta proteger al cuerpo del cáncer. Imagine un policía (célula T) que se encuentra con un sospechoso (célula cancerosa). Le pide la identificación al sospechoso para determinar si lo arresta o lo deja ir. Si el policía cree que el sospechoso no supone una amenaza (es una célula saludable), lo deja ir. Pero puede pedir refuerzos (activar el sistema inmunitario) si piensa que es peligroso (es una célula cancerosa). Sin embargo, el sospechoso podría usar una identificación falsa o disfrazarse para parecer amistoso, de modo que el policía piense que es un ciudadano normal y lo deje ir. La célula cancerosa produce proteínas en su superficie para alterar su aspecto, mostrándose como una célula normal y saludable. Si la célula cancerosa tiene éxito, la célula T le creará y dejará que siga atacando el cuerpo.

©Patient Resource LLC



sistema inmunitario que funciona, la manera en que un tumor crece y se desarrolla depende de la respuesta inmunitaria del cuerpo. Según esta nueva evidencia, y la confirmación en estudios conducidos por el investigador en cáncer, Dr. Robert Schreiber, la teoría se ha rebautizado como "inmunoección del cáncer". La teoría de la inmunoección del cáncer del Dr. Schreiber está formada por tres E:

- 1. Eliminación.** El sistema inmunitario ve y destruye las células cancerosas. Durante esta etapa, es posible que nuestro cuerpo esté expuesto regularmente a cambios cancerosos y que nuestro sistema inmunitario sea capaz de manejarlos y eliminarlos.
- 2. Equilibrio.** Si las células cancerosas no son destruidas inmediatamente, podrían existir en un equilibrio delicado entre su crecimiento y el control por parte del sistema inmunitario. Durante el equilibrio, el sistema inmunitario del cuerpo puede mantener las células cancerosas controladas pero no es capaz de eliminarlas por completo. En esta etapa, un tumor puede permanecer inactivo durante un tiempo desconocido y evadir las pruebas médicas. Sin embargo, según la teoría, las interacciones constantes entre las células tumorales y las del sistema inmunitario podrían hacer que los tumores se adaptaran a la respuesta inmunitaria. Esto significa que el sistema inmunitario ya no sería capaz de encontrar los tumores y de eliminarlos. Los tumores que evitan la respuesta inmunitaria ya no se pueden controlar y pasan a la tercera etapa.
- 3. Escape.** La etapa del escape se refiere a la alteración del equilibrio, lo que permite que los tumores escapen y comiencen a crecer en un ambiente de "tolerancia" inmunitaria. En este momento empiezan a aparecer los síntomas de cáncer. Los tumores en la etapa de escape usan varios métodos para alterar la respuesta inmunitaria del cuerpo de una manera que les permita crecer.

EL SISTEMA INMUNITARIO CONTRA EL CÁNCER

Nuestro sistema inmunitario básicamente emplea el mismo proceso para reconocer y eliminar el cáncer que para eliminar células no propias. Pero el proceso es más complicado porque el mismo cuerpo es el que crea las células cancerosas, por lo que las maneras normales de hallar y combatir las células invasoras provenientes del exterior del cuerpo no siempre son eficaces.

El proceso normal de respuesta inmunitaria comienza cuando las células B y las células T colaboradoras identifican la amenaza y lo indican a las otras células del sistema inmunitario. El cuerpo entonces aumenta la producción de células T para luchar. Las células T destructoras son enviadas a destruir las células no propias. Para evitar que las células T ataquen partes sanas del cuerpo, se envían células T reguladoras a ralentecer el sistema inmunitario una vez

EXPANSIÓN DE LA MEMORIA DEL SISTEMA INMUNITARIO

➔ Si bien las células cancerosas pueden ser inteligentes, el sistema inmunitario tiene muy buena memoria cuando se trata de combatirlos. Cuando su sistema inmunitario se encuentra con un virus como el de la varicela, las células T de memoria verifican si ese virus tiene alguna característica de las células que ya atacaron en el pasado. Si la tiene, las células T de memoria le dan a usted inmunidad a ese virus, y la mayoría de las veces, usted no contrae varicela de nuevo. Las células T de memoria alertan al resto del sistema inmunitario y le indican que elabore más células inmunitarias para atacar el virus y evitar que usted contraiga la misma enfermedad. Las células T de memoria permanecen vivas y guardan esta información durante largo tiempo, por lo que son eficaces mucho tiempo después de finalizado el tratamiento. Los investigadores creen que una inmunoterapia eficaz puede generar células de memoria específicas del cáncer que brinden protección a largo plazo contra esta enfermedad.

que se han eliminado las células no propias. Como resultado, el cuerpo disminuye la producción de células T, que entonces vuelven a sus niveles normales.

El cáncer se desarrolla cuando una o más células anormales se dividen o multiplican para transformarse en una masa (tumor). El tumor puede volverse tan diferente al resto del cuerpo que el sistema inmunitario lo reconoce como no propio y estimula la respuesta inmunitaria. Sin embargo, al sistema inmunitario puede resultarle difícil identificar las células cancerosas como no propias. Aún puede verlas como parte del cuerpo y no coordinar un ataque. Si el cuerpo es incapaz de detectar la diferencia entre células tumorales y células normales, es posible que las células tumorales sean capaces de «esconders» y evadir el sistema inmunitario (vea *Cómo se esconde el cáncer del sistema inmunitario*).

Cuanto más tiempo se enfrentan las células cancerosas a un sistema inmunitario debilitado, más capaces son de adaptarse y con más facilidad manipulan a las células inmunitarias dentro del sitio del tumor, a veces llamado microambiente.

La inmunoterapia ofrece refuerzos al sistema inmunitario para sostener esta lucha, ya sea retirando los frenos del sistema, estimulándolo con células T modificadas o combinándolo con quimioterapia o radioterapia (ver *Exploración de la inmunoterapia*, página 4). ■

RECURSOS ADICIONALES

- ▶ **Sociedad de inmunoterapia para el cáncer (SITC, en inglés):** www.sitcancer.org
- ▶ **Sociedad Americana contra el Cáncer:** www.cancer.org
What is Cancer Immunotherapy?
- ▶ **Sociedad Americana de Oncología Clínica:** www.cancer.net
Understanding Immunotherapy
- ▶ **Instituto Nacional del Cáncer:** www.cancer.gov
Immunotherapy for Cancer

El plan que me salvó la vida

Peggy Zuckerman recibió un impactante diagnóstico de carcinoma de células renales metastásico en 2004. Ella atribuye al equipo médico experto de una institución oncológica líder y a un tratamiento de inmunoterapia exitoso el haberla salvado la vida. Hoy, está dedicada a la educación sobre el cáncer y a ayudar a dar forma a investigaciones y cuidados médicos para otros pacientes con cáncer.

Los análisis de laboratorio de rutina en 2003 mostraron que estaba extremadamente anémica. Me enviaron a emergencias y estuve internada en el hospital dos noches. Me administraron tres unidades de sangre y me hicieron una endoscopia y una colonoscopia. Mi médico me informó que tenía una pequeña úlcera gástrica con costra. Yo era buena paciente y cumplí todas sus recomendaciones de alimentarme bien y tomar suplementos de hierro. Sin embargo, perdí peso, sudaba por las noches y me sentía aún más agotada. Mi médico atribuyó esto a varias causas, incluidas la menopausia, estar a cargo de mi casa y un negocio, e incluso antecedentes familiares de alcoholismo. Me indicó una prueba que incluía, en primer lugar, una ecografía. A los pocos segundos de comenzar la ecografía, el técnico dejó de hablar y giró la pantalla para que yo no pudiera verla. Supe que algo estaba mal. Horas más tarde, mi médico me explicó que tenía una masa tumoral en el riñón.



Después de investigar sobre este tipo de masas tumorales renales, mi marido y yo descubrimos que la mía podría, y debería, haber sido descubierta mucho antes con una simple ecografía. En los ocho meses anteriores, a pesar de mi salud deteriorada, mi médico no me había pedido una. El informe patológico indicó que nunca hubo úlcera en el estómago, por lo que perdí toda la confianza en mi médico. Convencida de que debía encontrar un experto en cáncer de riñón, busqué una segunda opinión en un hospital reconocido del país.

Cuando llegué al hospital, todo lo que sabía era que tenía un tumor. Después de otras pruebas, vi a un médico ese mismo día, que me dijo que tenía un carcinoma de células renales (CCR) metastásico. El tumor en mi riñón medía 10 centímetros, el tamaño de una bola de softball. Era más grande que mi riñón. Más impactante aún fue saber que tenía metástasis en los pulmones. La metástasis se veía como copos de nieve sobre un fondo negro. Incluso antes de que nos diéramos cuenta del significado de todo esto, el médico dijo que tenía un plan.

Lo primero era extirpar el tumor, y luego inmunoterapia. Me reuní con un oncólogo y me sentí abrumada. No conocía a nadie que hubiera tenido un CCR, y no había escuchado nunca sobre este tipo de tratamiento. Descubrí que era la única medicina aprobada por ese entonces para tratar el CCR metastásico. Estaba desesperada por saber qué esperar, por lo que mi oncólogo me dio el nombre de un paciente que había sido tratado con este tipo de inmunoterapia. El paciente me dijo con total honestidad que el tratamiento era un infierno y que lo haría de nuevo de inmediato.

En menos de una semana me operaron. El oncólogo me dio la opción de recibir la inmunoterapia allí o en un hospital cerca de nuestra casa. Elegí estar más cerca de los niños, por lo que volví a casa una semana después de la cirugía.

Una vez recuperada de la cirugía, estaba preparada para la inmunoterapia, pero el nuevo oncólogo me comentó sobre un ensayo clínico con un fármaco de terapia dirigida. Me explicó que si el ensayo clínico no tenía éxito, podía intentar con el tratamiento de inmunoterapia después. Sin embargo, si optaba por hacer primero la inmunoterapia,

ya no calificaría para el ensayo clínico. Elegí el ensayo clínico.

Durante ocho semanas, me apliqué inyecciones dos veces al día yo misma, y la vida siguió normalmente. Me sentí lo suficientemente bien como para volar hasta la universidad de mi hija y conducir hasta casa con ella cruzando el país. Pero los resultados de la prueba al final del ensayo indicaron que no había funcionado. La metástasis en mis pulmones seguía creciendo.

Otras pruebas indicaron que aún estaba lo suficientemente saludable como para recibir la inmunoterapia. Debido a los potenciales efectos secundarios graves, el tratamiento se haría en cuatro ciclos de tratamiento con hospitalización durante cinco noches, con dosis intravenosas cada ocho horas. Me dijeron que me sentiría igual que con la peor gripe que hubiera tenido. Nunca había tenido gripe, por

lo que mi única preocupación era lo aburrida que iba a estar durante el tratamiento. Cargué libros, CD y DVD. Este plan fue totalmente inútil porque apenas recuerdo algunos de ellos.

La primera semana me administraron 10 dosis. Dormí o estuve inconsciente la mayor parte del tiempo. Esto también incluyó vómitos, diarrea y presión arterial extremadamente baja o alta. Durante la segunda semana en el hospital, solo recibí siete tratamientos. Los detuvieron y me dieron una serie de medicamentos para tratar los efectos secundarios hasta que volví a estar lo suficientemente saludable como para recibir otra dosis. Iba a casa durante una semana entre los tratamientos, pero aún estaba bastante atontada.

A mitad del ciclo de tratamiento, los resultados de la TAC mostraron una reducción significativa de la metástasis. Estaba entusiasmada y ansiosa por terminar el tratamiento. Seis semanas después de mi última dosis, los resultados de la TAC mostraron que la metástasis en mis pulmones estaba desapareciendo. Me sentía bien e incluso recibí invitados para Acción de Gracias. Sabía que iba a vivir para ver a mi hijo graduarse de la escuela secundaria, e incluso verlo partir a la universidad.

Cinco meses más tarde, la TAC mostró que no tenía más metástasis en los pulmones. La inmunoterapia le había enseñado a mi cuerpo qué hacer, y seguía mejorando mi estado. Mi médico me dijo que estaba curada. Dudé en creerle, porque yo había leído que el CCR metastásico no tenía cura. Él admitió que no usaba a menudo la palabra "cura", pero la estaba usando conmigo!

Durante los últimos 14 años aproximadamente, me he sentido sana. He pasado por más experiencias familiares de las que esperaba. Viajo y disfruto mucho de mis maravillosos nietos.

También soy defensora de pacientes de CCR, y hago contribuciones a un equipo de médicos que diseñan ensayos clínicos. Los animo a que se defiendan informándose sobre su diagnóstico. Pidan copias de sus expedientes y pregunten sobre los riesgos y beneficios de cada opción de tratamiento. Averigüen sobre todos los potenciales ensayos clínicos y pregunten si ciertos tratamientos o ensayos pueden descalificarlos para otros. Yo tuve la suerte de que el camino elegido funcionó para mí, pero mi deseo es que nadie tenga que confiar en la suerte para que un tratamiento sea exitoso. ■

EXPLORACIÓN DE LA INMUNOTERAPIA

▲ **La inmunoterapia está** revolucionando la forma en la que los médicos tratan ciertos tipos de cáncer. La inmunoterapia, a veces conocida como terapia biológica o bioterapia, aprovecha el potencial del propio sistema inmunitario del cuerpo para combatir el cáncer. El entrenamiento del sistema inmunitario para responder al cáncer tiene el potencial de una respuesta más duradera, que puede prolongarse más allá del fin del tratamiento, lo que la hace muy diferente de los siguientes tipos de tratamiento del cáncer.

- La **cirugía** es la extirpación del tumor y el tejido normal que lo rodea.
- En la **quimioterapia** se usan fármacos para detener el crecimiento de las células cancerosas.
- En la **radioterapia** se usan rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir las células cancerosas o detener su crecimiento.
- La **terapia dirigida** incluye fármacos u otras sustancias que atacan las células cancerosas directamente, por lo general enfocándose en un gen o proteína anormal específico.
- En el **trasplante de células madre** se toman células madre cultivadas propias o de un donante y se vuelven a infundir en su cuerpo después de una dosis alta de quimioterapia.
- Los **ensayos clínicos** son estudios en los que se investigan potenciales tratamientos para el cáncer.

Algunos de estos tratamientos, como la terapia dirigida, la quimioterapia y la radioterapia, pueden tener efectos primarios sobre la célula tumoral, además de influir en la respuesta inmunitaria. Un tipo de terapia dirigida, por ejemplo, busca antígenos en células B, y las células B son parte del sistema inmunitario. La investigación recién está comenzando para entender cómo ciertos agentes influyen en la inmunidad y cómo pueden ser utilizados para optimizar el tratamiento, haciendo participar al sistema

inmunitario del paciente en la lucha contra el cáncer.

Algunas terapias con fármacos, incluida la inmunoterapia, pueden indicarse por su nombre comercial, genérico o por una nueva forma llamada biosimilares.

La inmunoterapia tiene menos probabilidad de afectar tejidos y células sanos, lo que puede reducir la probabilidad y gravedad de los efectos secundarios en general. Sin embargo, es posible que ocurran reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario (IRAE, en inglés). Su médico le indicará qué cosas observar. Si comienza a sufrir alguna IRAE u otro efecto secundario, comuníquese de inmediato con su médico (vea *Efectos secundarios*, página 15).

Para ser candidato para la inmunoterapia, usted debe cumplir con ciertos criterios, tales como tener un sistema inmunitario que funcione, no tener ningún trastorno autoinmunitario ni estar tomando medicamentos inmunosupresores.

Es posible que se necesiten también pruebas de biomarcadores, ya que algunas inmunoterapias están aprobadas para tratar cánceres en personas que tienen ciertos tipos de biomarcadores. Los biomarcadores, también conocidos como marcadores tumorales, marcadores moleculares o marcadores de suero, son sustancias tales como genes, proteínas o moléculas producidas por las células cancerosas u otras células del cuerpo en respuesta al cáncer. Pueden medirse en la sangre, el plasma, la orina, el líquido cerebrospinal u otros fluidos o tejidos corporales. No todos los pacientes responden a la inmunoterapia, y los médicos están usando ahora pruebas de biomarcadores para determinar quién tiene mayor probabilidad de responder.

Un biomarcador de pronóstico brinda información sobre la respuesta general de una persona al cáncer, más allá de la terapia. Un biomarcador predictivo ayuda a los médicos a guiar y monitorear un método de tratamiento específico. Se están llevando a cabo investigaciones para hallar más biomarcadores predictivos y de pronóstico para determinar mejor cuáles son los pacientes que

pueden responder a la inmunoterapia.

En esta guía se ofrece una explicación de la inmunoterapia fácil de entender, y se exploran varios tipos que están aprobados para tratar el cáncer. Otros ensayos novedosos que aún no están aprobados por la FDA para estos y otros cánceres pueden estar disponibles a través de ensayos clínicos, ya que los investigadores continúan mejorando las terapias existentes y explorando otras nuevas. Asimismo, pueden considerarse otras estrategias, como el uso de pembrolizumab (Keytruda) para el tratamiento de algunos tumores sólidos con alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H, en inglés).

TERAPIA CELULAR ADOPTIVA (TERAPIA DE CÉLULAS T)

La terapia celular adoptiva es un tratamiento que mejora o cambia las células inmunitarias del propio cuerpo para combatir el cáncer. Hay dos estrategias principales. En una de ellas, el médico aísla las células T que se han adherido al tumor del paciente (linfocitos que se infiltran en tumores, TIL en inglés), las ayuda a multiplicarse fuera del cuerpo y las vuelve a administrar al paciente.

En la segunda estrategia, se recolectan las células T del paciente de una muestra de sangre y se agregan nuevos receptores, llamados receptores de antígeno quimérico (CAR, en inglés) que permiten que las células T reconozcan antígenos específicos (sustancias extrañas como bacterias, virus o parásitos) en las células cancerosas. Estas células T corregidas se llaman células T con receptor de antígeno quimérico o CAR-T. Se multiplican en el laboratorio y se vuelven a infundir en el paciente. El objetivo es que las células T se multipliquen, busquen y destruyan las células cancerosas que transportan esos antígenos específicos.

Recientemente se aprobaron las dos primeras terapias con células T con CAR para tratar ciertos tipos de cáncer de la sangre (vea *Indicadores de desarrollo*, página 7). Esta terapia innovadora está dando esperanzas a personas con linfoma de células B o leucemia. En los ensayos clínicos se está evaluando su aplicación a otros cánceres de la sangre, incluidos los linfomas, las leucemias y el mieloma múltiple. La esperanza es que la terapia con células T con CAR sea una alternativa a la quimioterapia y el trasplante de células madre como tratamiento de primera línea para muchos, si no todos, los cánceres de la sangre.

Los beneficios de la terapia con células T con CAR incluyen una alta tasa de respuesta, la posibilidad de una remisión a largo plazo, la necesidad de una única infusión en la mayoría de los casos y la eficacia a largo plazo de las células T con CAR, que están diseñadas para trabajar durante muchos años en su torrente sanguíneo. Entre las desventajas está el alto costo del tratamiento y el riesgo de sufrir efectos secundarios peligrosos, tales como el síndrome de liberación de citocinas, neurotoxicidad

TERAPIA CON CÉLULAS T CON CAR

PASO 1: PACIENTE AMBULATORIO

Se le extrae sangre para poder retirar sus células T.

Estas células T se envían al laboratorio, en donde se les agregan receptores de antígeno quimérico (CAR) para ayudarlas a atraer células cancerosas.

Estas células modificadas, ahora llamadas células T con CAR, se multiplican por millones.

Mientras se están modificando sus células T, a usted se le administra quimioterapia para agotar su sistema inmunitario y así dar a las nuevas células T con CAR un entorno despejado en el que crecer. Esto se llama acondicionamiento.

©Patient Resource LLC

PASO 2: PACIENTE HOSPITALIZADO

Sus células T con CAR vuelven a infundirse en su cuerpo durante una estadía de aproximadamente dos semanas en el hospital.

A medida que las células T con CAR viajan por su torrente sanguíneo, se unen a las células cancerosas y las destruyen.

Las células T con CAR seguirán multiplicándose y atacando las células cancerosas durante un largo tiempo. Luego del alta, usted asistirá a citas de seguimiento frecuentes durante meses para verificar la efectividad del tratamiento.

des, aplasia de células B, síndrome de lisis tumoral o anafilaxia. La mayoría de los efectos secundarios son reversibles, pero es necesario tomarlos en serio.

INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO

Una de las funciones primarias del sistema inmunitario es determinar qué células o sustancias son propias o no propias. El sistema inmunitario solo produce los glóbulos blancos necesarios para combatir los antígenos no propios presentes en el cuerpo. Después de un ataque, el sistema inmunitario debe enlentecerse. Esto lo hace a través del uso de puntos de control.

Los puntos de control mantienen el sistema inmunitario “bajo control”, y evitan el ataque a las células normales usando células T reguladoras (vea *Explicación del sistema inmunitario*, página 1). Cuando se conectan las proteínas y los receptores celulares correctos, se envían una serie de señales al sistema inmunitario para enlentecerlo una vez finalizada la respuesta inmunitaria. Por sus roles en el tratamiento del cáncer, se han identificado tres puntos de control que enlentecen el sistema inmunitario.

1. La **CTLA-4** (proteína 4 asociada con linfocitos T citotóxicos) es un receptor que se adhiere a ciertas moléculas para indicarle al sistema inmunitario que se enlentezca.
2. La **PD-1** (proteína 1 de muerte celular programada) es un receptor que indica a las células T

que mueran y reduce la muerte de las células T reguladoras (células T supresoras). Ambas enlentecen la respuesta inmunitaria. La PD-1 puede indicarle al sistema inmunitario que se enlentezca únicamente si se conecta con la PD-L1.

3. La **PD-L1** (ligando 1 de muerte celular programada) es una proteína que, cuando se combina con la PD-1, envía una señal para reducir la producción de células T y permitir que mueran más células T.

Cuando la PD-1 (el receptor) y la PD-L1 (la proteína) se combinan, la reacción emite la señal para enlentecer el sistema inmunitario. Pero la CTLA-4 puede conectarse con más de una proteína, lo que constituye una reacción más compleja que la interacción entre la PD-1 y la PD-L1. Cuando la CTLA-4 se combina con cualquiera de las diferentes proteínas, también le indica al sistema inmunitario que se enlentezca.

Una de las maneras que el cáncer tiene de engañar al sistema inmunitario, es producir PD-L1 y usarla como camuflaje para que las células T piensen que son normales. Las células T esperan que las células normales sean las únicas productoras de PD-L1, así que cuando una célula T se encuentra con PD-L1 sobre una célula cancerosa, se engaña y envía la señal para que el sistema inmunitario se enlentezca. Así es como se esconde el cáncer del sistema inmunitario.

Los fármacos inhibidores de puntos de control evitan las conexiones entre los puntos de control. Esto evita que se enlentezca la respuesta inmunitaria, lo que permite a las células inmunitarias seguir combatiendo el cáncer. Cuando se administra un inhibidor de puntos de control inmunitario, es como si el sistema inmunitario desarrollara visión de rayos X y pudiera ver a través del camuflaje de la célula cancerosa. Esto mantiene activa la respuesta inmunitaria y también ayuda a que el sistema inmunitario reconozca a las células cancerosas como extrañas.

Los siguientes inhibidores de puntos de control inmunitario están actualmente aprobados como tratamientos para el cáncer.

- Los **anticuerpos Anti-CTLA-4** permiten que las células T continúen combatiendo las células cancerosas en vez de desactivarse.
- Los **fármacos anti-PD-1** permiten que continúe o aumente la producción de células T y las habilitan para que sigan combatiendo el cáncer.
- Las **moléculas anti-PD-L1** permiten que las células T vean a través de los disfraces de algunas células tumorales, las reconozcan como el enemigo, y las ataquen.

ANTICUERPOS MONOCLONALES

Los anticuerpos (un tipo de proteína) son la forma que tiene el cuerpo de etiquetar a un antígeno específico (sustancia extraña). Se adhieren al antígeno y permiten que el resto del sistema inmunitario

reconozca al antígeno como extraño y se enfoque en él para su destrucción.

Los anticuerpos monoclonales (AcM) son anticuerpos de laboratorio diseñados para enfocarse en ciertos antígenos tumorales. Pueden funcionar de diferentes maneras, por ejemplo, marcando las células cancerosas etiquetadas para la destrucción, bloqueando los receptores y las señales de crecimiento, y transportando otros agentes terapéuticos directamente a las células cancerosas marcadas. También pueden crearse para transportar fármacos para el cáncer, partículas de radiación o citocinas de laboratorio (proteínas que permiten que las células se envíen mensajes entre sí) directamente a las células cancerosas. Cuando un AcM se combina con una toxina, como un fármaco de quimioterapia, esta combinación viaja a través del sistema hasta que llega a la célula cancerosa marcada. Allí se adhiere a la superficie de la célula tumoral, que la fagocita y, una vez dentro de la célula, se descompone desprendiendo la toxina y causa la muerte de la célula cancerosa. La combinación de AcM con partículas de radiación, un tratamiento conocido como radioinmunoterapia, permite administrar la radiación en dosis más bajas durante un tiempo más largo. Esta forma directa de radiación generalmente daña solo las células marcadas para el tratamiento.

Se usan diferentes tipos de AcM en el tratamiento del cáncer, pero no se deben confundir con los anticuerpos monoclonales que atacan directamente ciertos componentes dentro o fuera de las células cancerosas, un tipo de tratamiento conocido como terapia dirigida.

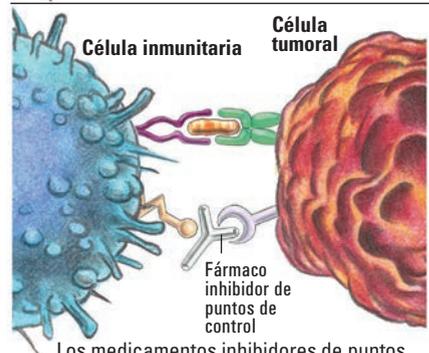
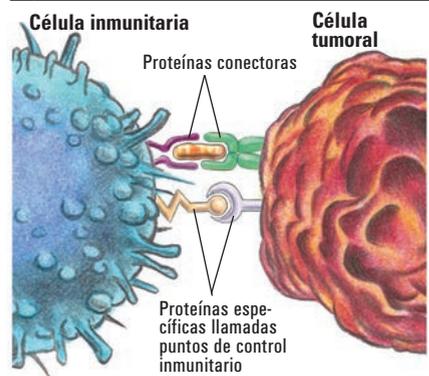
- Los **AcM desnudos** funcionan por sí solos. No se les unen fármacos ni partículas radiactivas.
- Los **AcM conjugados** tienen un fármaco de quimioterapia o una partícula radiactiva adherida. Se usan para administrar tratamiento a las células cancerosas. También se conocen como anticuerpos marcados, etiquetados, o cargados.
- Los **AcM biespecíficos** están constituidos por dos AcM diferentes y se pueden adherir a dos proteínas distintas al mismo tiempo. En algunos casos, las dos proteínas pueden estar sobre una célula cancerosa. En otros casos, una proteína puede estar sobre una célula cancerosa y una sobre una célula T, conectando así la célula T a una célula cancerosa.

ESTIMULACIÓN INMUNITARIA NO ESPECÍFICA

La estrategia de este tratamiento es reforzar el sistema inmunitario en su totalidad en vez de concentrarse en ciertas partes. Puede usarse solo o combinado con otros tratamientos para producir respuestas inmunitarias mayores y más duraderas. Algunos tipos diferentes de estimulación inmunitaria no específica son los siguientes:

La **inmunoterapia de citocinas** ayuda a la comu-

INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL



Los medicamentos inhibidores de puntos 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

EXPLORACIÓN DE LA INMUNOTERAPIA

nicación entre las células inmunitarias y juega un papel importante en la activación total de la respuesta inmunitaria. Este tipo de inmunoterapia expone una gran cantidad de las siguientes citoquinas de laboratorio al sistema inmunitario para fomentar respuestas inmunitarias específicas:

- **Interleucinas**, que ayudan a regular la activación de ciertas células inmunitarias.
- **Interferones**, que refuerzan la capacidad de ciertas células inmunitarias de atacar las células cancerosas.
- **Factores estimulantes de colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSF, en inglés)**, son citocinas que estimulan la médula ósea, fomentando el crecimiento de células inmunitarias y sanguíneas y el desarrollo de las células dendríticas que se convierten en células presentadoras de antígenos (células que muestran los antígenos a las células T).

Las **bacterias modificadas** se han cambiado para asegurar que no hagan que la enfermedad se disemine mientras estimulan una respuesta inmunitaria en ciertos cánceres.

Los **agonistas de receptores tipo Toll** reconocen patrones en las bacterias o los virus y producen una señal que activa las células inmunitarias para el ataque. El sistema inmunitario muchas veces detecta gérmenes a través de una serie de receptores que están en la superficie de la mayoría de las células inmunitarias.

INMUNOTERAPIA CON VIRUS ONCOLÍTICO

Un virus oncolítico ataca y elimina únicamente las células cancerosas. En este tipo de inmunoterapia se usan virus que infectan directamente las células tumorales e inducen una respuesta inmunitaria contra las células infectadas. El único virus oncolítico aprobado en la actualidad es una versión debilitada del virus del herpes simple. Se ha modificado del original y contiene la citocina GM-CSF. El virus se enfoca en células cancerosas específicas, las infecta y se duplica continuamente dentro de ellas hasta que explotan. Esta explosión elimina las células y segrega la citocina

GM-CSF producida por el virus para fomentar el refuerzo inmunitario general contra el cáncer. Este proceso aumenta la posibilidad de que el ataque pueda también eliminar células cancerosas que no estuvieran infectadas con el virus. Se están evaluando otros virus como potenciales tratamientos para el cáncer.

VACUNAS

Se usan dos tipos de vacunas contra el cáncer: las de prevención y las de tratamiento. Las vacunas preventivas se administran antes de que una persona tenga cáncer con el objetivo de evitar que lo contraiga. Actualmente se dispone de vacunas preventivas para el virus del papiloma humano (HPV, en inglés) y el virus de la hepatitis B (HBV, en inglés).

Las vacunas de tratamiento tratan cánceres existentes. Estas vacunas se crean tanto de virus como de células tumorales que se modifican en un laboratorio. Estas vacunas orientan las células inmunitarias hacia las células cancerosas. Algunas de estas vacunas se fabrican especialmente para el tumor específico del paciente, mientras que otras "listas para usar" contienen uno o hasta más de 100 antígenos comunes en el tipo de cáncer de ese paciente.

Otros tipos de vacunas para el cáncer incluyen los siguientes:

Las **vacunas de células tumorales** están elaboradas con células tumorales similares al tipo de cáncer que tiene el paciente. (en ciertos casos aislados, estas vacunas se elaboran con el tumor propio del paciente). En algunos casos, las células tumorales se modifican en el laboratorio para expresar una propiedad nueva, o se tratan con fármacos que hacen que el sistema inmunitario reconozca más fácilmente las células tumorales o sus componentes. Las vacunas se tratan con radiación para prevenir su diseminación y luego se inyectan al cuerpo para ayudar a que el sistema inmunitario reconozca las células cancerosas remanentes. Las **vacunas elaboradas con antígenos** generalmente tienen de uno a cinco de los antígenos que son únicos o están sobreexpresados (hay más de los necesarios) por las células tumorales. Pueden

ser específicas para ciertos tipos de cáncer pero no son para pacientes determinados.

Las **vacunas de células dendríticas** se hacen de glóbulos blancos extraídos del paciente. Los glóbulos se envían al laboratorio y se convierten en células dendríticas. Cuando se inyectan nuevamente en el paciente, comparten la información del antígeno con las células T para que las células que desprenden ese antígeno específico sean marcadas y destruidas. Las **vacunas basadas en vectores** se elaboran de virus, bacterias, levaduras u otras estructuras que se alteran para poder usarlas para introducir antígenos en el cuerpo. A menudo estos gérmenes se han modificado para que ya no puedan causar enfermedades. Algunas vacunas se pueden usar para administrar más de un antígeno canceroso a la vez. Las vacunas basadas en vectores se inyectan en el cuerpo para crear una respuesta inmunitaria específica y general. Los vectores tumorales específicos se cambian para entrenar al sistema inmunitario para reconocer, marcar y destruir las células cancerosas.

La única vacuna de tratamiento aprobada es una vacuna de células dendríticas que contiene la proteína fosfatasa ácida prostática que marca las células prostáticas cancerosas. Otras vacunas de tratamiento son experimentales pero pueden estar disponibles si se participa en un ensayo clínico. ■

RECURSOS ADICIONALES

- ▶ **Sociedad de inmunoterapia para el cáncer (SITC, en inglés):** www.sitcancer.org
- ▶ **Sociedad Americana contra el Cáncer:** www.cancer.org
What's New in Cancer Immunotherapy Research?
- ▶ **Sociedad Americana de Oncología Clínica:** www.cancer.net
CAR T-Cell Immunotherapy: The 2018 Advance of the Year
- ▶ **ClinicalTrials.gov:** www.clinicaltrials.gov
- ▶ **Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute):** www.cancer.gov
Cytokines as Therapy
Using Oncolytic Viruses to Treat Cancer

INMUNOTERAPIA 101

La inmunoterapia puede ser un concepto difícil de entender. Lo que hace, desde el punto de vista científico, es alterar el sistema inmunitario del cuerpo para que reconozca una enfermedad que pudo no haber sido capaz de combatir anteriormente. Una vez que el cuerpo pueda reconocer una enfermedad, la combatirá. Imagine cómo funciona el ambiente de una pecera.

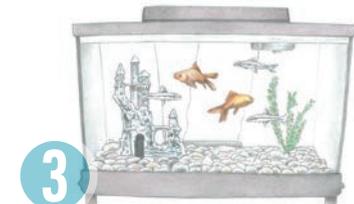


1

Pecera llena de algas ▶ Las algas en la pecera representan las células cancerosas que inundan el entorno y ocupan el lugar de las células saludables.

Instauración de la cura ▶ Cuando aparecen las algas, se pueden introducir peces que comen algas en la pecera para sacar al intruso. Su función es eliminar las algas dañinas, de la misma manera en que la inmunoterapia elimina las células cancerosas del cuerpo.

2



3

Entorno saludable ▶ Después de que la pecera está libre de algas, los peces comedores de algas permanecen en el entorno para brindar apoyo. De la misma manera, la inmunoterapia prepara al sistema inmunitario para brindar protección continua en contra de un tipo específico de cáncer.

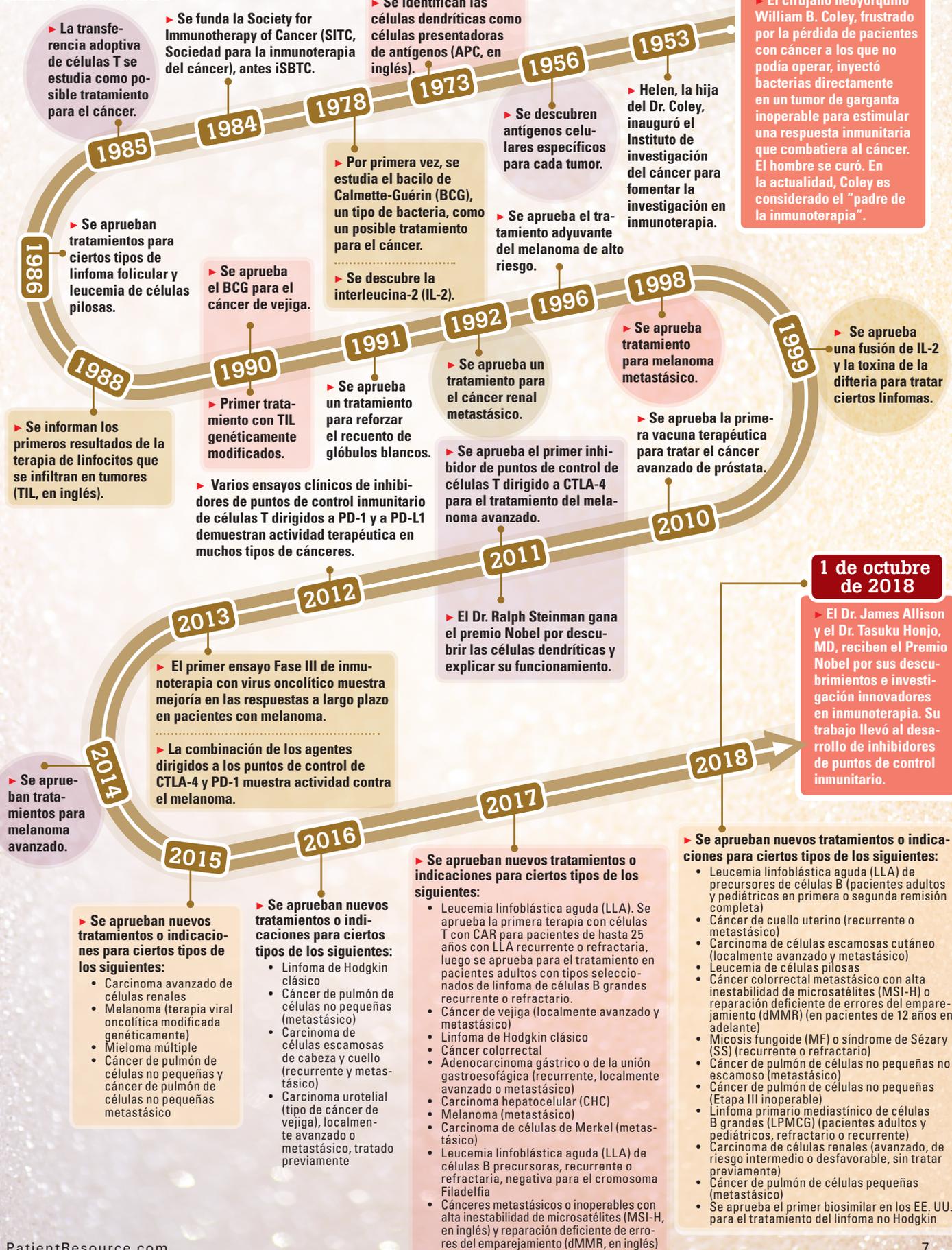
©Patient Resource LLC

INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER

INDICADORES DE DESARROLLO

➔ Los numerosos avances recientes en aprobaciones de la FDA para la inmunoterapia son el fruto de generaciones de investigación. Los desarrollos revolucionarios están mejorando y prolongando las vidas de las personas con cáncer, muchas de las cuales han agotado otras opciones de tratamiento. En cientos de ensayos clínicos se sigue evaluando el potencial de la inmunoterapia, sola y combinada con otros tratamientos, para ofrecer a los pacientes una mayor esperanza.

Actualizado al 4 de diciembre de 2018



EL POTENCIAL DE LA INMUNOTERAPIA

▲ **La inmunoterapia es una** de las áreas de más rápido crecimiento y más prometedoras de la investigación del cáncer. El círculo de tipos de cáncer aprobados para el tratamiento con inmunoterapia se está ampliando rápidamente, a medida que los científicos y los investigadores médicos siguen obteniendo conocimientos y haciendo descubrimientos. Utilizar el sistema de defensa natural del cuerpo para combatir el cáncer tiene el potencial de afectar positivamente a las personas con todo tipo de cáncer en los años venideros.

CÁNCER DE VEJIGA

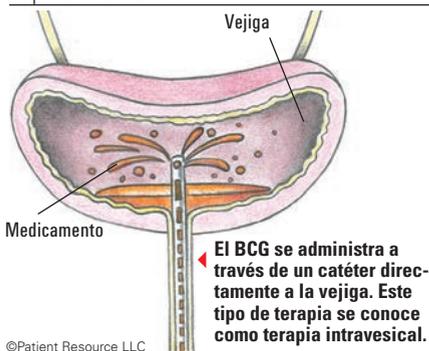
La vejiga es el recipiente del cuerpo para la orina, que fluye hacia allí desde los riñones. La vejiga, ubicada en la pelvis detrás y ligeramente encima del hueso púbico, cuando está vacía tiene un tamaño y una forma similares a los de una pera (vea la Figura 4, página 10).

El cáncer de vejiga comienza cuando las células con ADN dañado del revestimiento interior de la vejiga mutan y crecen sin control. A diferencia de las células sanas, las células del cáncer no mueren, sino que se acumulan para formar tumores. El carcinoma urotelial (carcinoma celular transicional) es el tipo más común de cáncer de vejiga. Otros tipos son el carcinoma de células escamosas, el adenocarcinoma y el carcinoma de células pequeñas.

Las opciones de tratamiento para el cáncer de vejiga son la cirugía, la quimioterapia, la inmunoterapia y la radioterapia.

El primer agente de inmunoterapia aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA, en inglés) fue un tratamiento para el cáncer de vejiga en 1990 (vea *Indicadores de desarrollo*, página 7). El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es una opción para la enfermedad en sus primeras etapas y también reduce el riesgo de recurrencia. En un proceso llamado terapia intravesical, se administra BCG a través de un catéter directamente en la vejiga, en donde se adhiere al revestimiento de la vejiga. El BCG es un producto bacteriano que des-

FIGURA 1
ANATOMÍA DE LA VEJIGA Y TRATAMIENTO CON BCG



©Patient Resource LLC

encadena una respuesta inmunitaria (vea la Figura 1). Esta respuesta irrita el revestimiento y causa inflamación, lo que lleva a la respuesta inmunitaria del cuerpo a atacar a las células cancerosas. El sistema inmunitario pasa a estar en "alerta alta" para concentrarse en las células invasoras que crecen en la vejiga.

Otros tipos de inmunoterapia aprobados para tratar el cáncer de vejiga son los inhibidores de puntos de control inmunitario y las citocinas (obtenga más información en la página 5).

CÁNCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cuello uterino afecta solo a las mujeres. El cuello del útero es un canal corto y estrecho en el fondo del útero que lleva a la vagina. Durante el parto, el cuello se dilata (abre) ampliamente para permitir que el bebé pase al canal de parto (vea la Figura 2).

La mayoría de los cánceres de cuello uterino son cánceres de células escamosas que crecen lentamente. Un factor de riesgo importante de la enfermedad es el virus del papiloma humano (VPH), que actualmente es la infección de transmisión sexual más común en los Estados Unidos. Ciertas cepas del VPH tienen más probabilidad de causar cáncer de cuello uterino.

Entre los tratamientos se incluyen una serie de procedimientos quirúrgicos, radioterapia interna y externa, quimioterapia, terapia dirigida e inmunoterapia.

La primera inmunoterapia para el cáncer de cuello uterino, un inhibidor de puntos de control, se aprobó a mediados de 2018 para tratar la enfermedad en su etapa tardía (vea *Exploración de la inmunoterapia*, página 4). Puede ser una opción para mujeres cuyo cáncer ha regresado o hecho metástasis durante o después de la quimioterapia.

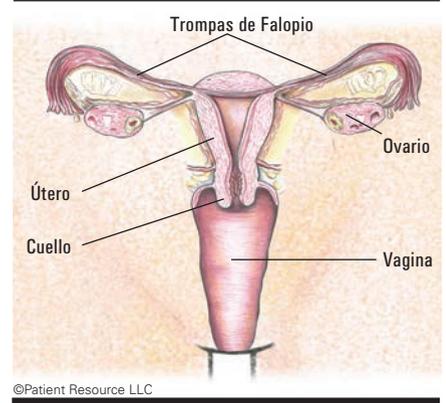
CÁNCER COLORRECTAL

El colon y el recto son partes del sistema digestivo, que procesa todo lo que comemos y tomamos (vea la Figura 5, página 10). El cáncer colorrectal comienza cuando las células saludables del revestimiento interior del colon o del recto mutan y crecen sin control, y forman una masa conocida como tumor primario. Se supone que la mayoría de los cánceres colorrectales comienzan como pólipos o crecimientos anormales en el revestimiento del colon o del recto. El cáncer que empieza en el colon se llama cáncer de colon, y el cáncer que empieza en el recto se llama cáncer de recto.

Las opciones principales de tratamiento para el cáncer colorrectal incluyen la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la terapia dirigida y la inmunoterapia, que pueden usarse solas o combinadas.

Su médico puede usar pruebas de biomarcadores o genéticas para determinar cuál es el mejor tratamiento para usted. Ciertas alteraciones moleculares y cromosómicas pueden identificarse ahora con pruebas de biomarcadores, y algunos tratamientos se dirigen a estas características biológicas específicas de su tipo

FIGURA 2
ANATOMÍA DEL CUELLO UTERINO



©Patient Resource LLC

de cáncer colorrectal. No todos los tumores darán resultado positivo en las pruebas de biomarcadores.

Los biomarcadores más comunes para el cáncer colorrectal son las mutaciones RAS, KRAS y NRAS. Su médico puede hacerle también pruebas para detectar la mutación BRAF, la sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (HER2) y el síndrome de Lynch, que es una alteración heredada que aumenta su riesgo de tener cáncer colorrectal. Su médico buscará específicamente errores y mutaciones del ADN causados por la reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR) e inestabilidad de microsátelites (MSI). Cuando las células copian su ADN a una célula nueva, algunas veces pueden producirse errores. El cuerpo normalmente corrige estos errores, pero algunas veces las mutaciones genéticas evitan que las células corrijan sus errores, y permiten que las células alteradas o mutadas reemplacen a las células normales.

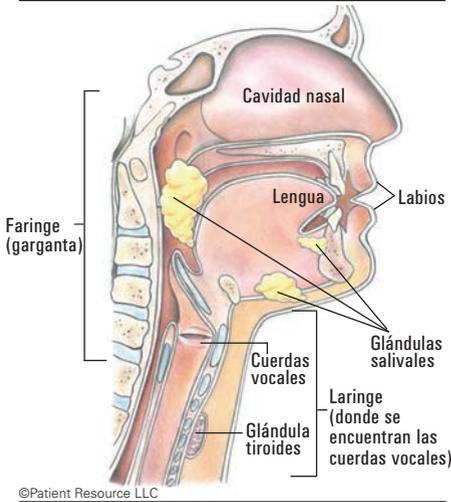
Las dos primeras inmunoterapias aprobadas para el cáncer son inhibidores de puntos de control inmunitario (vea *Exploración de la inmunoterapia*, página 4). Estos medicamentos están indicados para personas que tienen cáncer colorrectal inoperable, metastásico, con alta inestabilidad de microsátelites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR) que ha avanzado después del tratamiento con quimioterapia. En julio de 2018, se aprobó una combinación de dos inhibidores de puntos de control para niños y adultos con cáncer colorrectal metastásico MSI-H o dMMR que ha avanzado después de la quimioterapia.

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Los tumores malignos (cancerosos) que afectan la boca, la faringe (garganta), la laringe (donde se encuentran las cuerdas vocales), la nariz, los senos faciales, las glándulas salivales y la tiroides se conocen colectivamente como cáncer de cabeza y cuello (vea la Figura 3). La mayoría de estos cánceres empiezan en las células escamosas que constituyen los tejidos húmedos que revisten la nariz, boca y garganta; otros se forman en la tiroides y las glándulas salivales.

Debido a que las zonas afectadas por el trata-

FIGURA 3
ANATOMÍA DE LA CABEZA Y EL CUELLO



©Patient Resource LLC

miento para el cáncer de cabeza y cuello controlan funciones vitales tales como la respiración, la deglución, la masticación y el habla, el tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello va más allá de extirpar un tumor y eliminar células cancerosas. También implica reparar el cuerpo para que los pacientes puedan seguir realizando estas funciones vitales con la mayor normalidad posible.

Las opciones de tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello incluyen la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la terapia dirigida y la inmunoterapia, o una combinación.

Su médico puede usar pruebas de biomarcadores o genéticas para determinar cuál es la mejor opción de tratamiento para usted. Si su prueba para detectar el receptor del factor de crecimiento epidérmico

(EGFR) da positivo, quizás usted sea candidato para un inhibidor de EGFR, que puede ayudar a ralentizar o detener el crecimiento del cáncer. Suele usarse, con o sin quimioterapia, después de la cirugía para cánceres de cabeza y cuello en etapas avanzadas. Sin embargo, no todos los tumores darán resultados positivos en las pruebas de biomarcadores.

Los inhibidores de puntos de control inmunitario fueron el primer tipo de inmunoterapia aprobada para tratar el cáncer de cabeza y cuello en 2016 (vea *Exploración de la inmunoterapia*, página 4). Están aprobados para el carcinoma recurrente o metastásico de cabeza y cuello de células escamosas que ha progresado durante o después de la quimioterapia que contenía un fármaco de platino.

La inmunoterapia ofrece a las personas con cáncer de cabeza y cuello una alternativa potencial que es menos invasiva que algunas cirugías, brindando renovada esperanza a las personas con cáncer en el área de la cabeza y el cuello.

CÁNCER DE RIÑÓN

Los riñones son un par de órganos con forma de frijol que se encuentran en la parte posterior del abdomen en cada lado de la columna vertebral y están protegidos por la parte inferior de la caja torácica. Cada riñón mide aproximadamente de cuatro a cinco pulgadas (alrededor de 10 a 12 cm), que es el tamaño aproximado de un puño cerrado (vea la Figura 4, página 10). Son parte de las vías urinarias, y su principal función es filtrar la sangre.

El tipo más común de cáncer de riñón es el carcinoma de células renales (CCR), que afecta el re-

vestimiento de los túbulos (tubos muy pequeños) dentro de los riñones. El CCR empieza cuando las células anormales en los riñones crecen sin control y forman uno o más tumores.

El CCR tiene varios subtipos, clasificados principalmente por el aspecto de las células tumorales en el microscopio. Los subtipos incluyen carcinoma medular renal de células claras, papilar, de células cromóforas, de células de transición, de ductos colectores y sin clasificar. El subtipo puede ayudar a los médicos a determinar si el cáncer está causado por un síndrome genético heredado y, a su vez, influir en las recomendaciones de tratamiento.

Con la prueba de biomarcadores ahora es posible identificar ciertas alteraciones moleculares que pueden influenciar el cáncer y afectar las elecciones de tratamiento. Al hacer pruebas para detectar estas alteraciones, los médicos pueden elegir tratamientos dirigidos a estas características biológicas específicas. No todos los tumores darán resultado positivo en las pruebas de biomarcadores. Su médico puede hacerle pruebas para detectar la mutación en el gen *VHL* que hace que el cáncer produzca demasiada cantidad de la proteína conocida como factor de crecimiento endotelial vascular (*VEGF*), que afecta la capacidad de un tumor de formar nuevos vasos sanguíneos. Esto es importante porque existen terapias dirigidas que pueden bloquear el *VEGF*. Las investigaciones continúan identificando biomarcadores que pueden ser útiles para tratar el cáncer de riñón.

Para tratar el cáncer de riñón se usa la cirugía, la terapia dirigida y la inmunoterapia, solas o en conjunto. La cirugía es a menudo el tratamiento primario para

SOBREVIVIENTE DE CÁNCER DE VEJIGA | FRED ALMEIDA

Nunca acepte menos

Desde su diagnóstico, Fred ha tenido varias recurrencias. Maneja cada una con esperanza y coraje y alienta a otros a hacer lo mismo.

Mi diagnóstico fue de carcinoma celular transicional, Grado 1 de 3, a los 49 años, bastante joven para este diagnóstico. Comenzó con un ligero dolor abdominal por la noche que no se aliviaba cuando intentaba orinar. Me hice una serie de pruebas, junto con una sigmoidoscopia, una TAC y una citoscopia de vejiga. El médico que hizo el diagnóstico me dio la noticia de una manera muy amedrentadora y sin brindarme casi nada de información. El médico que me dio una segunda opinión me asustó aún más al sugerirme extirpar mi vejiga. Después de investigar a través de organizaciones como el Instituto Nacional del Cáncer y BCG Oncology, consideré que una resección transuretral de tumores de vejiga (TURBT, en inglés) con quimioterapia en mi vejiga era una opción. Elegí un urólogo que estuvo de acuerdo con la TURBT y, después de conversar, también aceptó la quimioterapia.

Me sometí a dos TURBT para extirpar múltiples tumores en todo el revestimiento de mi vejiga, seguidos de instilaciones intravesicales de quimioterapia. Después de la segunda cirugía, recibí inmunoterapia intravesical con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

Cuando alcancé casi exactamente la marca de los cinco años, desperté una mañana con el horror de ver

que mi primera orina era de color rojo brillante. Hallaron un tumor bastante grande en mi riñón derecho, por lo que se me practicó una nefrectomía radical para extraerme ese riñón y el uréter derecho. Mi vida siguió normalmente con el otro riñón a cargo.

Después de tres años y medio, mi urólogo advirtió una recurrencia en mi vejiga, cerca del uréter que aún tenía. Probamos con tratamientos de BCG pero no sirvieron. Mi urólogo realizó una resección del extremo distal del uréter para evitar que se difundiera hacia la vejiga y el riñón.

Casi tres años más tarde, otra vez, mi urólogo vio un pequeño parche rojo en mi vejiga. Hizo una TURBT para extirpar un pequeño neoplasma en el cuello de mi vejiga, luego comencé tratamientos con BCG semanales durante seis semanas, seguidos de mantenimiento con BCG mensual durante un año. Así es el cáncer de vejiga. Lo tratas, lo vigilas continuamente hasta una recurrencia y luego, vuelves al inicio hasta que tienes otra vez buenos informes.

Soy optimista con respecto al futuro. Como muy sano, tomo grandes cantidades de agua y un multivitamínico que puede ayudar a los pacientes con cáncer de vejiga. Creo que dormir bien también ayuda al cuerpo a estar en su mejor estado para combatir los efectos secundarios del tratamiento.

Luche siempre por una cura completa, y nunca acepte menos. La lucha se pierde cuando pierde la esperanza. ■



la mayoría de los cánceres de riñón. Debido a que el cáncer de riñón con frecuencia es resistente a la quimioterapia y a la radioterapia, la terapia dirigida suele ser la primera línea de tratamiento para el cáncer de riñón avanzado, aunque la radioterapia y la quimioterapia se utilizan ocasionalmente. El desarrollo de otras terapias dirigidas e inmunoterapias es de suma importancia en la lucha contra esta enfermedad.

Las inmunoterapias disponibles para tratar el cáncer de riñón incluyen las citocinas y los inhibidores de puntos de control inmunitario (vea *Exploración de la inmunoterapia*, página 4). En abril de 2018 se aprobaron dos inhibidores de puntos de control combinados para el carcinoma avanzado de células renales sin tratamiento previo, de riesgo intermedio o desfavorable. Recuerde que no todas las inmunoterapias están aprobadas para todos los tipos y etapas del cáncer renal.

LEUCEMIA

La leucemia es un cáncer hematológico (de la sangre) que ocurre cuando los glóbulos blancos (leucocitos) mutan (cambian) y crecen sin control. Comienza en la sangre y en la médula ósea, que es el núcleo esponjoso de algunos huesos donde se produce la sangre.

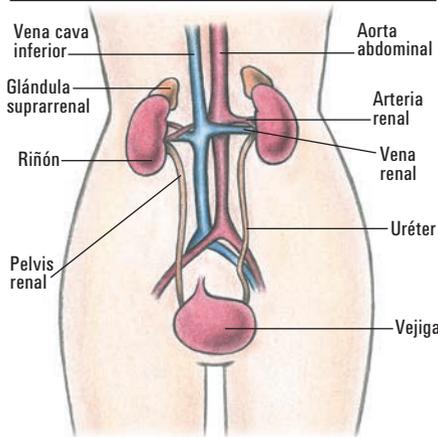
Las opciones de tratamiento de la leucemia son la quimioterapia, la terapia dirigida y el trasplante de células madre, solos o combinados. A continuación presentamos algunas de las formas más comunes de leucemia tratadas con inmunoterapia, sola o combinada. La **leucemia linfocítica aguda** (LLA), también conocida como leucemia linfoblástica aguda, es un cáncer de crecimiento rápido. Empieza en las células que se transforman en linfocitos, un tipo de glóbulo blanco. Para tratar la LLA se pueden administrar tratamientos diferentes o una combinación de tratamientos en tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento.

La prueba de biomarcadores puede identificar ahora las alteraciones moleculares asociadas con la LLA. Al hacer pruebas para detectar estas alteraciones, su médico puede elegir tratamientos dirigidos a características biológicas específicas. Se han encontrado alteraciones cromosómicas con LLA, específicamente el cromosoma Filadelfia. Pueden hacerse pruebas de genes que incluyan *BCR-ABL*, *TEL* y *AML1*.

En el año 2014, se aprobó la primera estrategia de inmunoterapia para tratar la LLA. Fue indicada específicamente para el tratamiento de la LLA de precursores de células B recurrente (cáncer que regresa después del tratamiento) o refractaria (cáncer que no responde al tratamiento) negativa para el cromosoma Filadelfia. Desde entonces, se ha extendido el uso de este fármaco para incluir la LLA de precursores de células B positiva para el cromosoma Filadelfia, recurrente y refractaria.

En el año 2017, se aprobó la primera terapia genética para la leucemia en los Estados Unidos. La terapia de células T con receptor de antígeno qui-

FIGURA 4
ANATOMÍA DE LA VEJIGA Y EL RIÑÓN



©Patient Resource LLC

mérico (CAR, en inglés) es un tratamiento innovador, y está aprobada para tratar a ciertos niños y adultos jóvenes con LLA de células B.

La **leucemia mieloide crónica** (LMC) es una leucemia de crecimiento lento que se desarrolla cuando un cambio genético muta o daña células mieloides inmaduras, que son las células que se convierten en glóbulos blancos (además de los linfocitos), en glóbulos rojos o en las células que elaboran plaquetas. Los biomarcadores usados para confirmar un diagnóstico de LMC incluyen pruebas del gen de fusión *BCR-ABL1* y del cromosoma Filadelfia (Ph+).

El tipo de inmunoterapia que se usa para tratar la LMC se conoce como un interferón, que es una citocina. En general no se usa como tratamiento de primera línea, por lo que debe consultar a su médico si es apropiado para usted.

La **leucemia de células pilosas** es un tipo de cáncer raro que lleva ese nombre por la apariencia "pilosa" de sus células en el microscopio. En la leucemia de células pilosas hay demasiadas células madre que se convierten en linfocitos, que son los glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones. Pero estos linfocitos son anormales y no se convierten en glóbulos blancos saludables. Se convierten en células de leucemia que se pueden acumular en la sangre y médula ósea, dejando menos lugar para los glóbulos y las plaquetas saludables.

Un tipo de inmunoterapia aprobada para la leucemia de células pilosas es una citocina. El interferón alfa fue aprobado en 1986, y representó un avance nuevo y entusiasmante en el tratamiento de la leucemia de células pilosas. Hasta ese momento, la única terapia eficaz que se conocía para esta enfermedad era la esplenectomía (la extirpación del bazo). El interferón benefició a las personas con leucemia de células pilosas activa, sin importar si se les había hecho o no una esplenectomía. En este momento, el interferón tiene un papel relativamente limitado en el tratamiento de la leucemia de células pilosas, así que consulte con su médico para determinar si es adecuado para usted.

CÁNCER DE HÍGADO

El hígado está ubicado detrás de la caja torácica, debajo del pulmón derecho (vea la Figura 5). Es el órgano interno más grande del cuerpo, tiene forma piramidal y tiene dos lóbulos, que a su vez están divididos en segmentos. El hígado cumple varias funciones importantes, como procesar y almacenar varios nutrientes que se usan más tarde como energía o para construir o reparar tejidos. Recolecta y filtra la sangre, elabora factores de coagulación para ayudar a detener las hemorragias, segrega bilis a los intestinos para ayudar con la absorción de los nutrientes, descompone y extrae desechos tóxicos de la sangre y mantiene niveles adecuados de azúcar en la sangre.

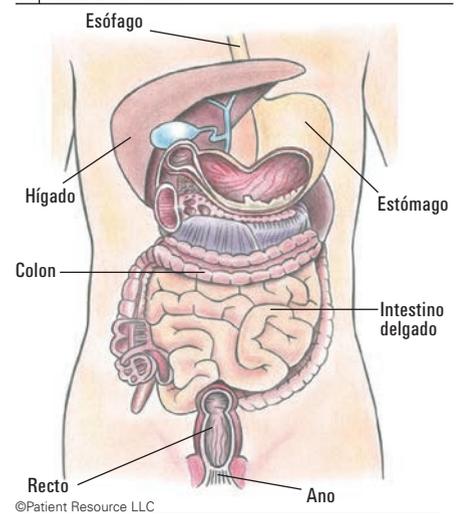
El cáncer de hígado comienza cuando las células sanas mutan y crecen fuera de control. Estas células se acumulan y forman una masa, conocida como tumor primario. El tipo de cáncer de hígado más común es el carcinoma hepatocelular (CHC).

El análisis tumoral ha avanzado en años recientes para identificar genes, proteínas y biomarcadores que pueden estar asociados con el cáncer de hígado. Su médico puede hacerle pruebas para detectar el biomarcador alfafetoproteína (*AFP*). No todos los tumores darán resultado positivo en las pruebas de biomarcadores, pero más de la mitad de las personas con diagnóstico de CHC tienen niveles altos de *AFP*.

Las opciones de tratamiento del cáncer de hígado son la cirugía, el trasplante de hígado, la ablación, la embolización, la quimioembolización y radioembolización, la terapia dirigida, la radioterapia y la inmunoterapia.

La primera inmunoterapia para el cáncer de hígado, un inhibidor de puntos de control inmunitario, se aprobó en 2017 (puede obtener más información sobre los inhibidores de puntos de control inmunitario en la página 5). Está indicada para tratar el CHC en personas que fueron tratadas previamente con un tipo de terapia dirigida.

FIGURA 5
ANATOMÍA COLORRECTAL, DEL HÍGADO Y DEL ESTÓMAGO



©Patient Resource LLC

CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón es el crecimiento sin control de células epiteliales anormales que revisten las vías respiratorias (bronquios) (vea la Figura 6). Estas células mutan, se acumulan y forman una masa, conocida como tumor primario. Las células cancerosas pueden acumularse tan velozmente que reemplazan las células normales y saludables, y afectan la forma en que funcionan sus pulmones y dificultan la respiración.

Los cuatro tipos de cáncer de pulmón son el adenocarcinoma, el cáncer de pulmón de células escamosas, el cáncer de pulmón de células grandes y el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). El adenocarcinoma, el cáncer de pulmón de células escamosas y el cáncer de pulmón de células grandes suelen denominarse colectivamente como cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). Es importante que los médicos distingan entre estos dos tipos porque cada uno tiene características únicas y responde de manera diferente al tratamiento.

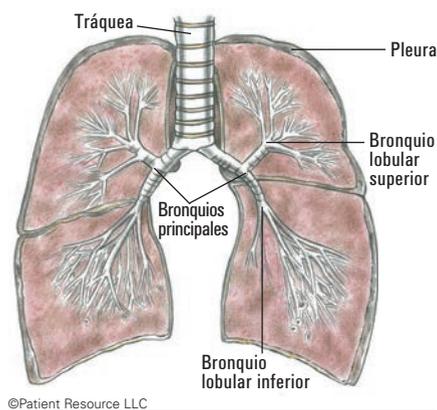
Las opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón incluyen cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia dirigida, terapia molecular e inmunoterapia (vea *Exploración de la inmunoterapia*, página 4). Los factores que orientarán su tratamiento incluyen el tipo y etapa del cáncer de pulmón, la ubicación del tumor, los resultados de la prueba de biomarcadores, su funcionamiento pulmonar integral y su salud general. Cuando es posible, la cirugía es el tratamiento primario para eliminar los tumores en etapas tempranas.

Su médico puede usar pruebas de biomarcadores o genéticas para determinar a qué alteraciones debe apuntar. Según los resultados de la prueba, su médico elegirá la mejor opción de tratamiento para usted y para las características biológicas específicas de su tumor.

Los investigadores han determinado que el crecimiento de algunas formas del CPCNP está impulsado por ciertas alteraciones moleculares. Los biomarcadores más comunes en el CPCNP son la mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (*EGFR*, en inglés), el reacomodo de la cinasa de linfoma anaplásico (*ALK*, en inglés), las fusiones *ROS1* y ciertas mutaciones *BRAF*. En el caso del cáncer de pulmón avanzado, su médico también puede recomendar una prueba de PD-L1, que puede indicar si usted es candidato para la inmunoterapia. No todos los tumores darán resultado positivo en las pruebas de biomarcadores.

La inmunoterapia es una estrategia relativamente nueva y eficaz para tratar el CPCNP avanzado y metastásico. El tipo de inmunoterapia aprobado para el CPCNP incluye inhibidores de puntos de control inmunitario como monoterapias y en combinación con quimioterapia. Los inhibidores de puntos de control también pueden usarse

FIGURA 6
ANATOMÍA DEL PULMÓN



después de la terapia de quimiorradiación en CPCNP no operables.

LINFOMA

El linfoma es un tipo de cáncer hematológico (de la sangre) que se inicia en el sistema linfático, que es una red de tejidos y vasos que transportan un líquido, llamado linfa, por el cuerpo. La linfa contiene linfocitos (un tipo de glóbulos blancos) que atacan a los agentes infecciosos. Dos tipos principales de linfocitos pueden transformarse en linfomas: Los linfocitos B (células B) y los linfocitos T (células T).

Este cáncer comienza cuando los linfocitos normales se transforman en células anormales que se reproducen sin control. A medida que se multiplican, se acumulan en los ganglios linfáticos, la médula ósea (centro esponjoso de los huesos en donde se producen los glóbulos sanguíneos), el bazo, las amígdalas y otros órganos, en donde pueden formar tumores. Estas células con el tiempo comienzan a superar en número a las células normales.

El **linfoma de Hodgkin (LH)**, previamente conocido como la enfermedad de Hodgkin, es un cáncer que empieza en los ganglios linfáticos en el pecho, el cuello o las axilas y puede difundirse a otros ganglios linfáticos u órganos, como el hígado o los pulmones. El LH se clasifica como clásico o nodular con predominio de linfocitos. La mayoría de los casos de LH se consideran LH clásico.

Las opciones de tratamiento para el LH incluyen la quimioterapia, la radioterapia y la inmunoterapia. Los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad han contribuido a una tasa de cura generalmente alta. Hasta hace poco, si la enfermedad avanzaba, volvía después del tratamiento o dejaba de responder al tratamiento, el tratamiento primario era administrar quimioterapia en altas dosis seguida de un trasplante de células madre y terapia adicional con fármacos. En la actualidad, el LH difícil de tratar puede tratarse con inmunoterapia.

En el año 2016 se aprobó un inhibidor de puntos de control inmunitario para el LH clásico que ha regresado o progresado después de un tipo

específico de trasplante de células madre y farmacoterapia postrasplante (para obtener más información sobre los inhibidores de puntos de control inmunitario, consulte la página 5). En el año 2017, se aprobó otro inhibidor de puntos de control inmunitario para niños y adultos con un LH clásico que haya dejado de responder al tratamiento o que haya regresado después de tres o más terapias. La inmunoterapia renueva la esperanza a las personas con LH difícil de tratar o recurrente.

El **linfoma no Hodgkin (LNH)** es el cáncer más común del sistema linfático. El LNH empieza cuando las células T, las células B y las células destructoras naturales (NK, en inglés) crecen sin control y algunas veces forman un tumor. Puede estar en cualquiera de los tejidos linfoides, y se disemina de manera menos organizada que el linfoma de Hodgkin.

El LNH no es una enfermedad única, sino más bien un grupo de cánceres estrechamente relacionados. Si bien los diversos tipos de LNH comparten algunas características, difieren en su aspecto microscópico, características moleculares, patrones de crecimiento, efecto en el cuerpo y opciones de tratamiento. Existen más de 60 subtipos de LNH.

Las opciones de tratamiento para el LNH incluyen la quimioterapia, la inmunoterapia, la terapia dirigida, la radioterapia y el trasplante de células madre. Los factores que guiarán el tratamiento tienen que ver con la etapa de la enfermedad, su edad, su salud en general y sus síntomas.

La primera inmunoterapia exitosa introducida para el linfoma es un anticuerpo monoclonal que está disponible para todos los linfomas de células B (obtenga más información sobre los anticuerpos monoclonales en la página 5). Dos están aprobadas para el LNH, y están específicamente dirigidas a los antígenos CD20, CD52 y CD30. El LNH usualmente se trata con un fármaco de inmunoterapia combinado con quimioterapia. Se ha aprobado un inhibidor de puntos de control inmunitario para el linfoma primario mediastínico de células B grandes (LPMCG).

Recientemente se aprobaron las dos primeras terapias con células T con receptor de antígeno quimérico (CAR, en inglés) para ciertos tipos de LNH, incluidos el linfoma de células B grandes recurrente y refractario, el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), el LPMCG, el linfoma de células B de alto grado y el LDCBG que se desarrolla a partir del linfoma folicular. La terapia con células T con CAR implica tomar las células T del paciente y modificarlas para reconocer y destruir las células de linfoma. Puede usarse después de que hayan fallado otros dos tipos de tratamiento. Este nuevo tratamiento está trayendo esperanza a las personas con tipos específicos de LNH, ya que es una de las primeras opciones de tratamiento que pueden personalizarse para cada paciente y las características particulares del cáncer.

El *linfoma de células B* es el tipo de LNH más

común. El linfoma de células T es menos común y el linfoma de células NK es relativamente poco común. Si bien puede empezar casi en cualquier lado y se puede diseminar a casi cualquier órgano, en la mayoría de los casos empieza en los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo o la médula ósea. También puede involucrar al estómago, los intestinos, la piel, la tiroides, el cerebro o cualquier otra parte del cuerpo que tenga tejidos linfáticos. En el año 2017 se aprobaron dos terapias con células T con CAR para tratar ciertos tipos de linfoma de células B grandes.

El *linfoma folicular* es un linfoma de células B y es el linfoma indolente más común de los LNH. Usualmente empieza en los ganglios linfáticos y se puede diseminar hacia la sangre y la médula ósea (el tejido blando y esponjoso en el centro de algunos huesos) u otros órganos. Las opciones de tratamiento más comunes son la quimioterapia, la inmunoterapia, la terapia dirigida y la radioterapia.

El tipo principal de inmunoterapia que se usa para tratar el linfoma folicular incluye anticuerpos monoclonales. Otra opción es la radioinmunoterapia, que combina una partícula radiactiva con un anticuerpo monoclonal y permite la aplicación de la radiación directamente en las células cancerosas. Este método no daña la mayoría de las células circundantes. También es posible usar un tipo de interferón conocido como citocina. Las citocinas son proteínas producidas naturalmente en el cuerpo o en un laboratorio, y su función primaria es ayudar a las células del sistema inmunitario a comunicarse. Pueden estimular el sistema inmunitario o enlentecerlo para ayudar a combatir el cáncer. El tratamiento más común para esta enfermedad cuando está más avanzada, en las Etapas II, III y IV, es la inmunoterapia combinada con la quimioterapia.

El linfoma folicular comúnmente regresa después del tratamiento. Cuando esto ocurre, se le llama enfermedad recurrente. La recurrencia puede suceder semanas, meses o incluso años después de que ha finalizado el tratamiento inicial. Las opciones de tratamiento para el linfoma folicular recurrente incluyen la quimioterapia, la inmunoterapia, la terapia dirigida o una combinación de tratamientos. También se puede usar la radioinmunoterapia sola o en combinación con la quimioterapia.

El *linfoma de células de manto* (LCM) se forma cuando los linfocitos B (células B) en el borde exterior de un ganglio linfático mutan y crecen sin control. Estas células B se acumulan en los ganglios linfáticos, que entonces se agrandan. Las células de LCM pueden entrar en los canales linfáticos y en la sangre y pueden diseminarse a otros ganglios o tejidos linfáticos, como la médula ósea, el hígado y el tracto gastrointestinal.

Las opciones de tratamiento para el LCM incluyen la quimioterapia, la terapia dirigida, el trasplante de células madre y la inmunoterapia. Si bien la quimioterapia es el tratamiento más usado para tratar el

LCM, se puede combinar la inmunoterapia con un fármaco de quimioterapia para tratar el LCM en las personas en las que la enfermedad haya recurrido o progresado después de dos terapias previas. Cuando se usó la inmunoterapia con la quimioterapia en este grupo de personas, hubo mejores resultados que con el uso de la inmunoterapia sola, por lo que ofrece esperanza como opción de tratamiento adicional.

Se están estudiando dos nuevos tipos de inmunoterapia para tratar el LCM, los inmunomoduladores y la radioterapia. Los inmunomoduladores regulan el funcionamiento del sistema inmunitario y pueden enlentecer el ritmo al que crecen y se multiplican las células del cáncer. La radioinmunoterapia combina la radioterapia con la inmunoterapia para administrar dosis letales de radiación dirigidas directamente a las células cancerosas.

MELANOMA

El melanoma es el tipo de cáncer de piel más peligroso y menos común (vea la Figura 7). Empieza en las capas más bajas de la piel, cuando las células llamadas melanocitos mutan y crecen sin control.

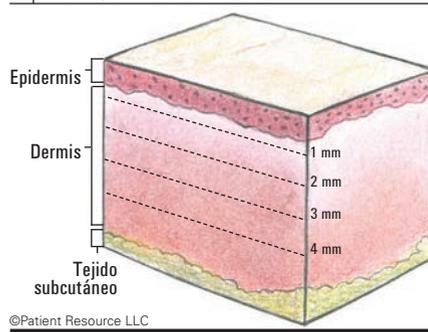
Si bien el melanoma es principalmente un cáncer de la piel, también puede afectar los ojos, la boca, los genitales y el ano, y otras partes del cuerpo que contienen melanocitos.

La cirugía es el tratamiento primario para el melanoma. También puede usarse la quimioterapia y la inmunoterapia.

El melanoma estuvo entre los primeros tipos de cáncer aprobados para la inmunoterapia. Desde 1996 se dispone de una citocina para usarse después de la cirugía (terapia adyuvante) en personas con alto riesgo de recurrencia del cáncer (conozca más sobre las citocinas en la página 5). En 1998, se aprobó otra citocina para el tratamiento de melanomas más avanzados.

A lo largo de los años se han desarrollado otros tipos de inmunoterapia, como los inhibidores de puntos de control inmunitario, para tratar el melanoma, lo que lo ha convertido en uno de los pocos tipos de cáncer para el cual se han aprobado una variedad de inmunoterapias. Algunas veces también se usa, sola o combinada con otros tratamientos, cuando el melanoma se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

FIGURA 7
ANATOMÍA DE LA PIEL



El melanoma es uno de los cánceres con mejor respuesta a la inmunoterapia. En el caso de muchas personas, la inmunoterapia reduce con éxito los tumores de melanoma así como el riesgo de recurrencia del cáncer y prolonga la vida.

MIELOMA MÚLTIPLE

El mieloma múltiple es un cáncer de la sangre que comienza dentro de la médula ósea cuando las células saludables del plasma se multiplican sin control. Con el tiempo, las células del mieloma se acumulan en la médula ósea y dificultan el crecimiento de células saludables que producen sangre.

Los tratamientos difieren ampliamente según la persona y se ven afectados por la edad, la salud general y los síntomas. Entre las opciones están la espera vigilante, la quimioterapia, la terapia dirigida, la inmunoterapia y el trasplante de células madre. Un plan de tratamiento para el mieloma múltiple suele incluir una combinación de terapias.

Se usa muy a menudo un tipo de inmunoterapia que involucra agentes inmunomoduladores junto con otros tratamientos para mejorar la respuesta inicial, estimular el sistema inmunitario o detener el avance de la enfermedad. Los anticuerpos monoclonales son una opción de tratamiento adicional (averigüe más sobre los anticuerpos monoclonales en la página 5). Estos y otros tipos de inmunoterapias se encuentran en la etapa de ensayos clínicos, por lo que debe asegurarse de conversar con el equipo de atención de su salud sobre esta opción de tratamiento potencial.

Algunos avances recientes están ayudando a hacer posible que algunas personas con mieloma múltiple manejen su enfermedad y vivan más tiempo con una mejor calidad de vida.

CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata se da solo en los hombres, ya que la glándula prostática es un órgano reproductor masculino. Ubicada delante del recto en la base del pene y la vejiga, la próstata produce el fluido seminal, que transporta y protege el espermatozoide (vea la Figura 8).

El cáncer de próstata empieza cuando las células saludables del tejido prostático con ADN dañado mutan y se vuelven cancerosas. A menudo crece muy lentamente, y usualmente causa pocos síntomas o ninguno en sus primeras etapas.

Las opciones de tratamiento incluyen la cirugía, la radioterapia, la terapia hormonal, la quimioterapia y la inmunoterapia. La primera inmunoterapia aprobada por la FDA para el cáncer de próstata es una vacuna específicamente para el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (refractario a terapia hormonal). Esta vacuna personalizada se crea usando sus propios glóbulos saludables, que se personalizan según su tipo de tumor específico y se diseñan para combatir las células cancerosas exclusivas de su enfermedad. Como resultado, este

ENTENDER LOS ENSAYOS CLÍNICOS

▲ **La cantidad de** ensayos clínicos en los que se evalúan agentes de inmunoterapia para el tratamiento del cáncer se ha disparado durante la última década, y el conocimiento obtenido con estas investigaciones está impulsando avances drásticos en el tratamiento. Nuevos tipos de inmunoterapia, incluidas las terapias con células T con CAR e inhibidores de puntos de control inmunitario siguen obteniendo la aprobación de la FDA para más tipos de cáncer. Este avance es una de las varias razones por las cuales debe preguntar al equipo a cargo de su salud si usted es un candidato elegible para un ensayo.

Cuando decida participar en un ensayo clínico,

recibirá instrucciones específicas y un formulario de consentimiento informado. En este formulario se explica el propósito del estudio, cómo funciona el ensayo, los riesgos y beneficios potenciales, los posibles efectos secundarios, las medidas de seguridad y otra información, incluido lo que se esperará de usted.

Antes de firmar el formulario, póngase en contacto con su prestador de seguro para averiguar qué procedimientos están cubiertos y por cuáles puede tener que pagar de su bolsillo. Si bien la mayoría de los ensayos clínicos cubren los costos relacionados con la investigación, puede haber otros gastos que corran por su cuenta. Es mejor estar al tanto de esta información antes de comenzar el ensayo.

Hay tres cosas importantes que debe recordar:

1. Durante, e incluso después del ensayo habrá monitoreo y atención adicionales, que incluyen mayor cantidad de pruebas, más visitas e informes.
2. Al participar en un ensayo clínico, usted no estará poniendo en riesgo su atención.
3. La participación en un ensayo clínico es voluntaria. Usted puede dejar de participar en cualquier momento, antes o durante el ensayo, y volver al tratamiento de estándar de cuidado. ■

RECURSOS ADICIONALES

- ▶ **Sociedad Americana contra el Cáncer:** www.cancer.org
The Basics of Clinical Trials
- ▶ **Sociedad Americana de Oncología Clínica:** www.cancer.net *Finding a Clinical Trial*
- ▶ **ClinicalTrials.gov:** www.clinicaltrials.gov

» CÓMO BUSCAR UN ENSAYO CLÍNICO

Parte de la defensa de su atención incluye investigar por su cuenta los ensayos clínicos, además de preguntar al equipo de atención de su salud. Sin embargo, puede ser frustrante navegar por las herramientas de búsqueda en línea. Para ayudarlo a saber qué esperar, a continuación se presentan las capturas de pantalla de un sitio de búsqueda simulado de ensayos clínicos, con instrucciones paso a paso.

Antes de comenzar, tenga a la mano su diagnóstico exacto, el in-

forme patológico y detalles de tratamientos previos. Si no encuentra un ensayo clínico que le resulte adecuado, tenga en cuenta que se están agregando ensayos nuevos continuamente. Quizás opte por seguir buscando mientras avanza con su plan de tratamiento actual.

Si le interesa un ensayo clínico que ya no acepta participantes, quizás su médico pueda apelar ante la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) para que amplíe el cupo, en lo que se conoce como "uso compasivo".

[PASO 1] COMPLETE CON SU INFORMACIÓN

Ingrese su diagnóstico

Por ejemplo, "cáncer de estómago". Para generar más opciones, también puede hacer una búsqueda de "cáncer gástrico", y comparar los resultados.

Lugar deseado

Si prefiere un ensayo clínico cerca de su casa, ingrese su dirección. Ingrese otros lugares si desea y puede viajar para recibir el tratamiento.

Otros términos

Puede acotar su búsqueda agregando un tipo de tratamiento, tal como inmunoterapia o un fármaco específico. También puede agregar un identificador de Ensayo clínico nacional, que es un código único de ocho dígitos precedido por el "NCT" que está asignado a cada ensayo.

[PASO 2] LEA LOS RESULTADOS DE SU BÚSQUEDA

Estado del reclutamiento

Esto indica si para un ensayo se están buscando pacientes activamente, si aún no están reclutando o si está inactivo por algún otro motivo. El estado cambiará, por lo que verifique si hay actualizaciones.

Resumen del estudio

Aquí encontrará detalles sobre el propósito del ensayo clínico y el tratamiento que se está estudiando. Esta sección suele estar escrita para prestadores de atención de la salud, por lo que puede resultar difícil de interpretar. En ese caso, imprima la información para discutirla con su médico.

Criterios de elegibilidad

Define los criterios que debe reunir para ser elegido para el ensayo, tales como el estado de la enfermedad, los lugares con metástasis, los requerimientos de salud generales y tratamientos previos.

Contactos y ubicaciones

Puede contener información de contacto con los investigadores, personal o patrocinadores del ensayo clínico, quienes pueden brindarle más detalles sobre el estudio.

Patrocinador

Es la entidad responsable del ensayo clínico. Puede ser una empresa farmacéutica o de biotecnología, una universidad o el Instituto Nacional del Cáncer.

EFFECTOS SECUNDARIOS

▲ **Al igual que todos los tratamientos para el cáncer**, la inmunoterapia tiene efectos secundarios, pero algunas personas pueden sufrírselos en menor grado y cantidad con la inmunoterapia que con otros tratamientos para el cáncer.

Antes de comenzar la inmunoterapia, discuta con su médico los potenciales efectos secundarios. Averigüe a qué debe estar atento y cómo actuar. Cada tipo de inmunoterapia puede causar efectos secundarios diferentes, por lo que debe solicitar una lista de síntomas específicos del tipo que usted está recibiendo. El equipo de atención de su salud confiará en usted para que los note e informe en cuanto sucedan, para poder tratarlos precozmente. El objetivo del equipo es tratar con éxito su cáncer y al mismo tiempo minimizar la incomodidad y la interrupción de sus actividades normales en la mayor medida posible.

No son comunes los efectos secundarios graves, pero pueden ocurrir. Los más graves son las reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario (IRAE, en inglés), que pueden avanzar rápidamente y transformarse en potencialmente mortales sin atención médica. Busque siempre tratamiento inmediato para las emergencias médicas, tales como dificultad para respirar, alta temperatura, inflamación, hinchazón o dolor abdominal grave.

Los efectos secundarios pueden presentarse semanas e incluso meses después de finalizados los tratamientos de inmunoterapia. Esté alerta a los síntomas e infórmelos durante al menos tres meses después de haber completado el tratamiento.

Si un efecto secundario es muy grave, quizás deba suspender su tratamiento durante un periodo o permanentemente. Sin embargo, el reconocimiento rápido de un efecto secundario y su manejo temprano a menudo pueden llevar a una solución rápida y permitirle seguir haciendo el tratamiento por más tiempo. Por lo tanto, es importante informar los efectos secundarios a su médico o enfermero lo antes posible.

REACCIONES ADVERSAS MEDIADAS POR EL SISTEMA INMUNITARIO (IRAE, EN INGLÉS)

Las IRAE son efectos secundarios raros pero graves que pueden ocurrir cuando el tratamiento de inmunoterapia sobreestimula al sistema inmunitario. Esto puede hacer que el sistema inmunitario ataque los tejidos sanos del cuerpo.

La siguiente lista indica cada uno de los sistemas que pueden verse afectados, las IRAE y sus síntomas.

- **Cardiovascular** (cardiomiositis): dolor de pecho, dificultad para respirar, hinchazón de las piernas, pulso acelerado, cambios en la lectura del ECG
- **Endocrino** (endocrinopatías): hipertiroidismo, hipotiroidismo, fatiga extrema, dolores de cabeza persistentes o inusuales

- **Gastrointestinal** (colitis): diarrea con o sin hemorragia, dolor abdominal, perforación del intestino
- **Hepático** (hepatitis): piel y ojos amarillos (ictericia), náuseas, dolor abdominal, fatiga, fiebre
- **Sistema nervioso** (neuropatías): hormigueo, adormecimiento, sensación de quemazón o falta de sensibilidad en las manos y los pies, dolor, sobrecarga sensorial o aislamiento sensorial
- **Neurológico** (encefalitis): confusión, alucinaciones, convulsiones, cambios de humor o comportamiento, rigidez en el cuello, fotosensibilidad extrema
- **Pulmonar** (neumonitis): dolor de pecho, dificultad para respirar
- **Renal/riñones** (nefritis): disminución del volumen de orina, sangre en la orina, hinchazón en los tobillos, pérdida de apetito
- **Piel** (dermatitis): erupción, cambios en la piel (picazón, ampollas, llagas dolorosas)

El **síndrome de liberación de citocinas** es una IRAE que se asocia con las terapias adoptivas con células T y anticuerpos monoclonales. Las reacciones suelen ser moderadas, pero pueden ser graves e incluso potencialmente mortales. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, fiebre, náuseas, erupción, baja presión arterial, pulso rápido y dificultad para respirar.

EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES

El **estreñimiento** puede tornarse muy incómodo e incluso causar problemas médicos graves. Es importante discutir este estado con su médico para obtener ayuda para manejarlo.

Debe informar de inmediato a su médico si tiene **tos** o dificultad para respirar. La tos puede ser una señal de neumonitis (inflamación de los pulmones). La **diarrea** es común con inhibidores de puntos de control y citocinas. Cuando es intensa, puede causar deshidratación y desequilibrio de los electrolitos. También pueden ser señal de que el sistema inmunitario está próximo a la sobrecarga. Póngase en contacto de inmediato con el equipo de atención de su salud si tiene tres o más deposiciones por día, cólicos abdominales agudos o episodios de diarrea que le impiden salir de su casa.

La **fatiga** es el efecto secundario más común de numerosos tipos de inmunoterapia. La fatiga relacionada con el cáncer puede dejarlo física, emocional o mentalmente agotado. Busque el equilibrio entre actividad y reposo cada día, concentrándose solo en las actividades que son más importantes. Con la terapia con citocinas o con virus oncolítico pueden aparecer **síntomas gripales**. Estos incluyen fiebre, escalofríos, dolores, cefaleas, somnolencia, náuseas, vómitos, descarga nasal, pérdida del apetito y cambios en la presión arterial.

Con ciertos tipos de inmunoterapia pueden ocurrir **palpitaciones cardíacas**. Comuníquese de

inmediato con su médico si tiene ritmo cardíaco anormal, mareos o aturdimiento.

A menudo, pero no siempre, se presentan **reacciones relacionadas con la infusión** enseguida de la exposición a la terapia con fármacos. Puede sufrir prurito, sarpullido, fiebre o escalofríos. Algunos síntomas más graves son temblores, escalofríos, baja presión arterial, mareos, dificultades para respirar y pulso cardíaco irregular. El tratamiento puede incluir disminuir la velocidad de administración del fármaco o detenerla por completo, o usar analgésicos, antihistamínicos o corticosteroides.

Las **reacciones en el lugar de las inyecciones** pueden ser dolorosas. Hable con el equipo de atención de su salud, ya que podrían modificar su tratamiento.

Las **llagas bucales** pueden comenzar como dolor o ardor leve en los labios, las encías, la lengua o el paladar, seguido de manchas blancas que se pueden convertir en lesiones rojas grandes. Las llagas en la boca son más fáciles de controlar si se detectan temprano, por lo que es bueno que informe los síntomas de inmediato.

Con los inhibidores de puntos de control puede presentarse **dolor muscular o en las articulaciones**. El dolor va de moderado a agudo, y afecta todo su cuerpo o ciertas zonas. El dolor suele ceder cuando finaliza el tratamiento. Si continúa o se agrava, converse sobre las opciones de tratamiento con su médico.

Puede tener **náuseas y vómitos**, en particular si la inmunoterapia se combina con quimioterapia, terapia dirigida u otras terapias con fármacos. El equipo de atención de su salud puede recomendarle antieméticos.

Las **reacciones en la piel**, como erupciones rojas, con picazón o bultos son comunes con los inhibidores de puntos de control. Otras cosas que se deben vigilar son cambios de color de la piel, inflamación, formación de ampollas, urticaria, manchas pálidas, sequedad, agrietamiento de la punta de los dedos, sensibilidad al sol y enrojecimiento. Su médico puede recomendarle un corticoesteroide, anestésico, antihistamínico, cremas medicinales o antibióticos. La acumulación de líquido en los tejidos del cuerpo causa **hinchazón en las piernas** (edema). Los efectos del edema pueden revertirse, consulte con su médico si usted nota hinchazón, entumecimiento, una sensación de pesadez en las piernas o un aumento de peso reciente. ■

RECURSOS ADICIONALES

- ▶ **Sociedad de inmunoterapia para el cáncer (SITC, en inglés):** www.sitcancer.org
- ▶ **Sociedad Americana contra el Cáncer:** www.cancer.org
Cancer Immunotherapy
- ▶ **Sociedad Americana de Oncología Clínica:** www.cancer.net
Side Effects of Immunotherapy
- ▶ **Instituto Nacional del Cáncer:** www.cancer.gov
Immunotherapy for Cancer

GLOSARIO

Agentes inmunomoduladores: diversas sustancias naturales y de laboratorio que ayudan a aumentar o suprimir la respuesta inmunitaria. Se usan en algunos tipos de inmunoterapia para el cáncer.

Anticuerpo: proteína que elaboran algunas células inmunitarias en respuesta a un antígeno (sustancia extraña como bacterias, virus y toxinas).

Anticuerpos monoclonales (AcM): proteínas creadas en el laboratorio para dirigirse y unirse a determinadas proteínas o moléculas en la superficie de las células cancerosas. En la inmunoterapia para el cáncer, los AcM están destinados a estimular una respuesta inmunitaria de la misma manera en que lo hacen los anticuerpos producidos naturalmente.

Antígeno: sustancia que induce una respuesta inmunitaria. Las bacterias, virus, proteínas anormales en células cancerosas, toxinas y sustancias químicas son todos antígenos.

Citocinas: proteínas segregadas por ciertas células inmunitarias para comunicarse entre sí. Las citocinas también pueden producirse en un laboratorio para inmunoterapias para combatir el cáncer.

Célula dendrítica (CD): tipo de célula inmunitaria que aumenta la respuesta inmunitaria. Las CD pueden activar y estimular otras células inmunitarias.

Células B: tipo de células inmunitarias (linfocitos) que producen proteínas para marcar sustancias extrañas específicas que otras células inmunitarias destruirán.

Células inmunitarias: glóbulos blancos en el sistema inmunitario que ayudan a defenderse contra el cáncer, las enfermedades infecciosas y otros invasores.

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 T: glóbulos blancos (células inmunitarias) que juegan un rol significativo en la lucha del sistema inmunitario contra las infecciones y las enfermedades.

Inhibidores de puntos de control inmunitario: Inmunoterapia que bloquea ciertas proteínas o receptores producidos por algunas células inmunitarias. En efecto, esto "suelta el freno" del sistema inmunitario, de manera que las células B puedan destruir las células cancerosas libremente.

Interferón: sustancia que interfiere en la división de las células cancerosas y enlentece el crecimiento del tumor, aumentando la respuesta del sistema inmunitario del cuerpo. Se usa una versión de laboratorio como tipo de inmunoterapia para el cáncer.

Interleucina: parte de un grupo de proteínas (citocinas) producido por algunas células inmunitarias. La interleucina ayuda a regular ciertas funciones en el sistema inmunitario. Se usa una versión de laboratorio en un tipo de inmunoterapia para el cáncer.

Linfocito: tipo de célula inmunitaria (glóbulo blanco) presente en el tejido linfático y en la sangre. Los principales tipos son los linfocitos B (células B) y los linfocitos T (células T), que ayudan ambos a combatir el cáncer.

Linfocito que se infiltra en tumores (TIL, en inglés): tipo de célula inmunitaria que invade una masa tumoral o microambiente. En un tipo de inmunoterapia se retiran células TIL del tumor de un paciente y se rediseñan en un laboratorio para buscar y destruir células cancerosas específicas del tumor.

Microambiente tumoral: el área que rodea y sostiene a un tumor. Está formada por células, moléculas y vasos sanguíneos normales.

PD-1 (muerte celular programada 1): receptor que se une con otra proteína (PD-L1) para ayudar a mantener bajo control la respuesta inmunitaria del cuerpo. Un tipo de inhibidor de puntos de control bloquea los receptores PD-1, y efectivamente "suelta los frenos" del sistema inmunitario.

Radioinmunoterapia: combinación de radioterapia e inmunoterapia que une una sustancia radioactiva con un anticuerpo monoclonal y lo inyecta en el cuerpo. La radiación de la sustancia puede matar células cancerosas.

Reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario (IRAE, en inglés): reacción excesiva del sistema inmunitario ante la inmunoterapia. En pocos casos los IRAE pueden convertirse rápidamente en potencialmente mortales si no se recibe atención médica.

Receptores (inmunorreceptores): moléculas en la superficie de una célula que se unen a la superficie de otras células inmunitarias. Esto suele hacer que la célula produzca señales que regulan las funciones específicas en el sistema inmunitario.

Sistema linfático: una red de órganos y tejidos que producen, almacenan y transportan la linfa. La linfa (un líquido transparente) transporta linfocitos a través del bazo, el timo, las amígdalas, las vegetaciones adenoideas y los ganglios linfáticos.

Virus oncolítico: un virus que se presenta naturalmente o puede fabricarse como inmunoterapia para el cáncer. Se dirigen a ciertas células cancerosas o tumorales, las infectan y se multiplican para causar la muerte celular. El virus también puede inducir una respuesta inmunitaria.

Algunas definiciones son cortesía del sitio web del Instituto Nacional del Cáncer: (www.cancer.gov).

Pautas de la SITC: La Sociedad de inmunoterapia para el cáncer (SITC, en inglés) ofrece pautas para los profesionales médicos sobre el uso recomendado de los tratamientos con inmunoterapia. En la actualidad hay disponibles pautas para varios tipos de cáncer en → www.sitcancer.org/guidelines.



Society for Immunotherapy of Cancer

SITC Cancer Immunotherapy connectED

Su recurso gratuito para la instrucción para pacientes sobre inmunoterapia para el cáncer de la Sociedad de inmunoterapia para el cáncer (SITC, en inglés)

Presenta más de 75 clases y actividades educativas

Acceda a las siguientes actividades gratuitas en línea para conocer sobre la inmunoterapia para el cáncer:

- Descargue recursos específicos sobre la enfermedad para pacientes y cuidadores (disponibles en inglés y en español)
- Participe en actividades complementarias en línea de las Guías de recursos para pacientes *¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer?* para aprender sobre los efectos secundarios de la inmunoterapia para el cáncer, la inmunoterapia en los ensayos y mucho más
- Escuche relatar a un sobreviviente del cáncer y a un experto en el tema cómo es posible reforzar el sistema inmunitario para luchar contra el cáncer en el seminario web *La promesa global de la inmunoterapia*

Suscríbase para tener una cuenta SITC connectED gratuita en sitcancer.org/patient



Esta guía de instrucción para pacientes se produjo con el apoyo de:

