

Cuarta edición /

# ¿QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER?



*Uso del sistema  
inmunitario  
para  
combatir  
el cáncer*



PRP PATIENT RESOURCE PUBLISHING\*

Publicado en colaboración con



# ¿QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER?

Cuarta edición

## EN ESTA GUÍA

- 1 El sistema inmunitario contra el cáncer
- 2 Explicación del sistema inmunitario
- 4 Tipos de inmunoterapias para el cáncer
- 4 Inmunoterapia: curso básico
- 6 Indicadores de desarrollo de la inmunoterapia para el cáncer
- 8 Tipos de cáncer
- 14 Testimonio de un sobreviviente: Todd Seals
- 15 Efectos secundarios
- 16 Acerca de los ensayos clínicos

## JEFES DE REDACCIÓN



**Charles M. Balch, MD, FACS**  
 Profesor de Cirugía del University of Texas  
 MD Anderson Cancer Center  
 Jefe de redacción de Patient Resource LLC  
 Jefe de redacción, Anales de Oncología Quirúrgica  
 Ex Presidente de la Sociedad de Oncología Quirúrgica



**Howard L. Kaufman, MD, FACS**  
 Director de Cirugía, Director Adjunto de Ciencias  
 Clínicas del Rutgers Cancer Institute de New Jersey  
 Presidente de la Sociedad de inmunoterapia para el cáncer  
 (SITC, en inglés)

### \*AGRADECEMOS ESPECIALMENTE

**Tara Withington, CAE** – Directora Ejecutiva, SITC  
**Erin Pacheco** – Gerente de programa, SITC  
**Alicia Schuessler, CAE** – Directora de Educación, SITC  
**Jody Felski** – Gerente Principal de Desarrollo, SITC  
**Claire Leischer, MS** – Gerente Senior de Educación en línea, SITC

→ **La Sociedad de inmunoterapia para el cáncer (SITC, en inglés)** es una entidad líder a nivel mundial que, impulsada por sus miembros, se dedica específicamente a mejorar los resultados en los pacientes de cáncer mediante la promoción de la ciencia y el uso de la inmunoterapia para combatir el cáncer. Establecida en 1984, SITC es una entidad sin fines de lucro bajo el artículo 501(c)(3), que presta servicios a científicos, médicos, académicos, pacientes, defensores de pacientes, representantes gubernamentales y líderes de la industria de todo el mundo. A través de programas educativos que fomentan la colaboración y el intercambio científicos, el objetivo de SITC es que algún día, la palabra "cura" sea una realidad para los pacientes de cáncer en todo el mundo.



Comience a explorar clases y recursos en [sitcancer.org/connectED](http://sitcancer.org/connectED)

## PATIENT RESOURCE

Presidente Ejecutivo **Mark A. Uhlig**  
 Editora **Linette Atwood**  
 Jefe de Redacción **Charles M. Balch, MD, FACS**  
 Jefe de Redacción **Howard L. Kaufman, MD, FACS**  
 Vicepresidenta Senior **Debby Easum**  
 Vicepresidenta de Operaciones **Leann Sandifar**  
 Responsable de Redacción **Dana Campbell**  
 Editora Senior **Colleen Scherer**  
 Redactora **Brooke Chavers**  
 Diseñadores Gráficos **Michael St. George**  
**Sonia Wilson**  
 Ilustrador Médico **Todd Smith**  
 Gerente de Producción **Elaina Smith**  
 Vicepresidentes de Desarrollo Empresarial **Amy Galey**  
**Kathy Hungerford**  
**Stephanie Myers Kenney**  
 Dirección de la oficina **8455 Lenexa Drive**  
**Overland Park, KS 66214**  
 Información adicional **prp@patientresource.com**  
 Junta Consultiva **Visite nuestro sitio web en PatientResource.com para leer las biografías de nuestra Junta Consultiva de Médicos y Pacientes.**

**Para obtener copias adicionales:** Para pedir copias adicionales de Patient Patient Resource Cancer Guide: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer?, visite PatientResource.com, llame al número 913-725-1600, o escriba al correo electrónico orders@patientresource.com.

**Material presentado a la editorial:** El material presentado a la editorial debe enviarse a editor@patientresource.com.

**Descargo de responsabilidad:** La información presentada en Patient Patient Resource Cancer Guide: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer? no pretende ser un sustituto de los consejos de su profesional de la salud. Las opiniones expresadas en Patient Resource Cancer Guide: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer? son las de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones del editor. Aunque Patient Resource Cancer Guide: ¿Qué es la inmunoterapia para el cáncer? hace lo posible por presentar solo información fidedigna, los lectores no deberían considerarla asesoramiento profesional, el cual solo puede ser brindado por un profesional de la salud. Patient Resource, sus autores, y sus agentes no serán responsables, ni siquiera legalmente por concepto alguno, por la vigencia continuada de la información, ni por errores, omisiones o inexactitudes en esta publicación, ya sea por negligencia u otra razón, ni por cualquier consecuencia derivada de los mismos. Patient Resource, sus autores, y sus agentes no dan ninguna garantía, representación o aval, explícito o implícito, de la exactitud, integridad 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 prestar servicios médicos u otros servicios profesionales. La publicación de anuncios, sean pagos o no, y los relatos de sobrevivientes no constituyen un aval. Si se requiere asistencia médica o de otra índole, deben buscarse los servicios de un profesional competente.

© 2017 Patient Resource LLC. Todos los derechos reservados.  
 PRP PATIENT RESOURCE PUBLISHING®

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

## EL SISTEMA INMUNITARIO CONTRA EL CÁNCER

▲ **Su sistema inmunitario** puede combatir el cáncer con la ayuda de un tipo de terapia intuitiva llamada inmunoterapia. Este tratamiento a veces se conoce como terapia biológica o bioterapia. La inmunoterapia ha pasado a ser el centro de atención a medida que se van haciendo disponibles nuevas variantes que usan la fuerza del sistema inmunitario como un arma contra el cáncer.

El concepto del uso del sistema inmunitario para combatir el cáncer no es nuevo. En los últimos siglos, los médicos y los investigadores entendieron lo bien equipado que está el sistema inmunitario para combatir los millones de amenazas a nuestro cuerpo que representan diariamente las bacterias, los virus, los parásitos y otros microorganismos. (Vea *Explicación del sistema inmunitario*, página 2). En realidad, el sistema inmunitario es tan poderoso que, la mayoría de las veces, el cuerpo debe evitar que el sistema inmunitario llegue a su punto máximo para que no se descontrole. Por consiguiente, los médicos y los investigadores han trabajado arduamente para usar el potencial del sistema inmunitario y convertirlo en un tratamiento eficaz para el cáncer. Hoy en día, se encuentran disponibles medicamentos orales e intravenosos que refuerzan el sistema inmunitario para que pueda reconocer y atacar el cáncer.

En el año 1990, la Administración de Alimentos y Fármacos de EE. UU. (FDA, en inglés), aprobó la primera inmunoterapia para tratar el cáncer de vejiga. Desde entonces, se han lanzado múltiples drogas de inmunoterapia que funcionan de diferentes maneras para otros tipos de cáncer. Las opciones de inmunoterapia siguen aumentando a medida que se ensayan y aprueban nuevos medicamentos. (Vea *Tipos de inmunoterapias*, página 4).

Cuando la inmunoterapia se empezó a usar, era considerada un tratamiento de segunda línea, lo que quiere decir que se administraba después de otras opciones como la cirugía, la quimioterapia o la radioterapia. A medida que la investigación progresa, muchas inmunoterapias aprobadas como tratamiento de segunda línea, ahora están obteniendo aprobación como tratamiento de primera línea para muchos cánceres diferentes. El tratamiento de primera línea se considera el estándar de tratamiento y la mejor opción para el tipo de cáncer que estemos considerando.

Además de administrarse como tratamiento de primera o segunda línea, las investigaciones están demostrando que la inmunoterapia podría ser eficaz en combinación con la quimioterapia o radioterapia. Las investigaciones, en forma de ensayos clínicos, están ayudando a determinar

las combinaciones más eficaces para los diferentes cánceres.

Sin ensayos clínicos, los avances en la inmunoterapia no hubieran sido posibles. Los ensayos clínicos se continúan haciendo ya que los investigadores siguen buscando otras maneras de estimular el sistema inmunitario y personalizar el tratamiento para cada individuo. Los investigadores también están explorando la razón por la cual las inmunoterapias funcionan para algunas personas pero no para otras.

Cuando piense en sus opciones de tratamiento, hable con su médico sobre la inmunoterapia y pregúntele si usted es candidato posible para participar en un ensayo clínico. (Vea *Acerca de los ensayos clínicos*, página 16). ■

### RECURSOS ADICIONALES

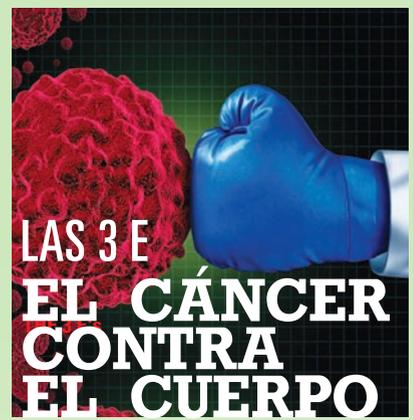
- ▶ **Instituto de investigación sobre el cáncer:**  
[www.cancerresearch.org](http://www.cancerresearch.org)  
*Inmunoterapia y Quimioterapia: ¿Cuál es la diferencia?*
- ▶ **Instituto nacional del cáncer:**  
[www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)  
*Inmunoterapia: Uso del sistema inmunitario para tratar el cáncer*
- ▶ **Sociedad de inmunoterapia para el cáncer:**  
[www.sitcancer.org](http://www.sitcancer.org)

## UNA HISTORIA LARGA

Hace más de un siglo, el Dr. William B. Coley trabajó con otros médicos y personas con cáncer para estudiar cómo reaccionaban los tumores a las infecciones bacterianas. Sus tratamientos consistían en inyectar una combinación de bacterias en los tumores inoperables de los pacientes. El Dr. Coley creía que la respuesta inmunitaria, aumentada debido a las bacterias, ayudaba a combatir el cáncer. El tratamiento encogía los tumores y algunas veces, las personas se curaban. Más recientemente, en el año 1960, el Dr. Donald Morton experimentó con una vacuna cuya intención no era evitar que se formase el cáncer, sino estimular el sistema inmunitario del cuerpo para atacar las células cancerosas una vez que éstas se hubieran desarrollado. El Dr. Morton estaba a la vanguardia de las investigaciones de cáncer en todo el mundo, específicamente en el melanoma. Fue uno de los primeros en proponer el uso de la inmunoterapia, especialmente las vacunas para el cáncer. Su trabajo con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para tratar el melanoma llevó a la aprobación de la BCG para el cáncer de vejiga, la primera inmunoterapia exitosa contra un tumor humano.



William B. Coley



## LAS 3 E EL CÁNCER CONTRA EL CUERPO

En los años '50, 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. Sin embargo, en los últimos diez años, los estudios han confirmado que es posible. Si bien los tumores se pueden desarrollar en un 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 confirmada por los estudios conducidos por el investigador en cáncer, Dr. Robert Schreiber, la teoría ha sido rebautizada "inmunoección del cáncer".

**Las 3 E de la teoría de la inmunoección del cáncer del Dr. Schreiber son eliminación, equilibrio y escape:**

**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 que crecen y que el sistema inmunitario las controla. Durante el equilibrio, el sistema inmunitario del cuerpo puede mantener las células cancerosas controladas pero no es capaz de eliminarlas completamente. En esta etapa, un tumor puede permanecer inactivo durante un tiempo desconocido y evadir las pruebas médicas. Sin embargo, según esta teoría, las interacciones constantes entre las células tumorales y las del sistema inmunitario podrían hacer que los tumores se adaptasen 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 se 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.

## EXPLICACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO

▲ **Todos los días**, nuestro cuerpo entra en contacto con varios organismos que podrían afectar negativamente nuestra salud. Para combatirlos, tenemos un sistema inmunitario que trabaja para identificar a estos atacantes y eliminarlos, manteniéndonos saludables.

Aunque usted no se dé cuenta de que su sistema inmunitario está funcionando, siempre está trabajando. Puede notarlo cuando tiene una infección o una irritación. Por ejemplo, cuando le pica un insecto, le puede salir un bulto rojo que le da picazón. El bulto es una señal física de que su sistema inmunitario está trabajando. Durante unos días, su sistema inmunitario contrarresta la reacción a la picadura y la sana.

Otro ejemplo es cuando le da un resfriado. De vez en cuando, los gérmenes pueden superar las defensas del sistema inmunitario a través de nuestras fosas nasales, piel, saliva, y moco que reviste el interior de los órganos, ojos y boca. Cuando esto ocurre, a usted le puede dar un resfriado. Su sistema inmunitario trabaja para destruir el virus o la bacteria que causó su enfermedad. Un sistema inmunitario que funciona le ayuda a recuperarse de las enfermedades.

### EXPLICACIÓN SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario es una red compleja de células, moléculas, órganos y tejidos linfáticos que funcionan en conjunto para defender el cuerpo contra los gérmenes, células cancerosas y otros invasores microscópicos. El primer trabajo del sistema inmunitario es distinguir qué es parte del cuerpo y qué no. Una vez que el sistema inmunitario determina que una célula es extraña al cuerpo, comienza una serie de reacciones para identificar, enfocarse, y eliminar la célula extraña.

El actor principal del sistema inmunitario es el sistema linfático porque circula fluido transpar-

ente llamado linfa en todo el cuerpo para lograr varios objetivos:

- Defender el cuerpo de sustancias dañinas, como los gérmenes
- Combatir infecciones
- Drenar fluidos de los tejidos corporales del torrente sanguíneo para ayudar a que el cuerpo mantenga niveles adecuados de fluidos
- Filtrar la linfa a través de los ganglios linfáticos
- Filtrar la sangre a través del bazo
- Identificar y eliminar células cancerosas

Los ganglios linfáticos, ubicados en todo el cuerpo (con más cantidad cerca del tórax, abdomen, ingles, pelvis, axilas y cuello) son los que hacen circular la linfa. Si bien la linfa y los ganglios linfáticos constituyen gran parte del sistema linfático, éste también incluye otros órganos como la piel, el timo, el bazo, el apéndice, las amígdalas y las adenoides. Estos órganos recolectan, filtran y hacen que la linfa circule. La linfa puede contener y filtrar bacterias, virus, toxinas y químicos, conocidos como antígenos, que circulan en el sistema linfático y el torrente sanguíneo. Estas bacterias, virus, toxinas y químicos se consideran antígenos no propios, lo que quiere decir que se originan fuera del cuerpo.

Cuando la linfa pasa a través de un ganglio linfático, los glóbulos blancos (linfocitos) dentro del ganglio interceptan a los antígenos no propios. Una vez que el cuerpo reconoce este tipo de antígenos, produce anticuerpos para atacarlos o activa células T para destruir las células que contienen estos antígenos no propios. Cuando estos niveles suben en el cuerpo debido a una infección, se elaboran más anticuerpos para combatir el antígeno no propio específico que causa la infección.

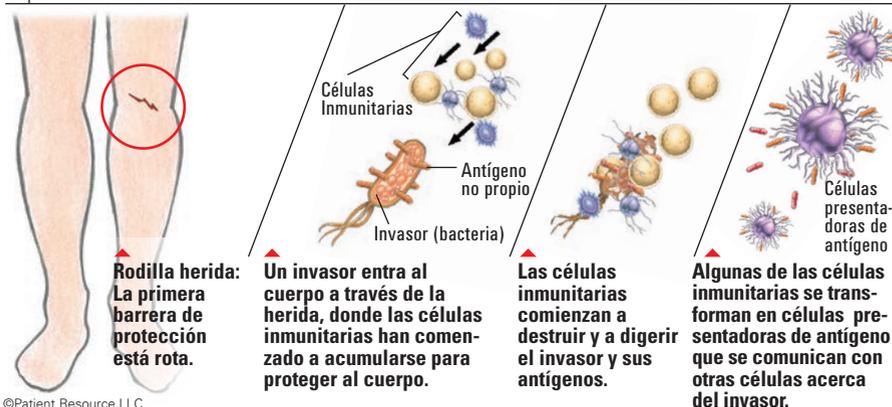
Los linfocitos son una parte importante del sistema inmunitario. Empiezan en la médula ósea y se desarrollan a partir de los linfoblastos (células inmaduras en la médula ósea.) Los linfoblastos maduran y se convierten en células que combaten las infecciones. Los dos tipos principales de linfocitos son los linfocitos B (células B) y los linfocitos T (células T).

■ Las **células B** se desarrollan en la médula ósea, maduran y se convierten en células de plasma o de memoria. Las células plasmáticas hacen anticuerpos para combatir gérmenes e infecciones. La función de las células B es producir anticuerpos proteicos que se adhieren a organismos infecciosos, como las bacterias y algunos virus, marcándolos para su destrucción. Sin embargo, únicamente los pueden identificar y no destruir. Las células de memoria ayudan a que el cuerpo recuerde cuáles antígenos atacaron al cuerpo así los puede reconocer si vuelven.

■ Las **células T** también se desarrollan en la médula ósea, pero viajan al timo para madurar y convertirse en células T colaboradoras, células T aniquilantes, células T reguladoras y células T de memoria. Cada tipo de célula T tiene un papel en el sistema inmunitario. Las células T colaboradoras identifican antígenos no propios e indican a las otras células del sistema inmunitario que coordinen con las células B para un ataque. Las células T aniquilantes atacan y destruyen directamente estas células insertando una proteína que las hace agrandarse y explotar. Un tipo dentro de las células T aniquilantes es citotóxica, lo que quiere decir que se concentra específicamente en células cancerosas. Las células T reguladoras enlentecen el sistema inmunitario después de que una respuesta inmunitaria ha concluido, e inhiben las células T que atacan células normales y saludables que no fueron eliminadas antes de dejar el timo. Finalmente, las células T de memoria pueden mantenerse vivas durante años y continúan 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 contraemos algunas enfermedades, como el sarampión o la varicela, más de una vez. Las células T son especialmente eficaces para eliminar los virus y las células cancerosas.

Otra de las partes clave del sistema inmunitario es la piel. La piel es la primera barrera de protección del sistema inmunitario. Cuando usted se hiere la rodilla, por ejemplo, se rompe esa barrera y las sustancias dañinas pueden entrar en el cuerpo (Vea la Figura 1). Inmediatamente de ocurrida la herida, las células inmunitarias en el tejido herido comienzan a responder y llaman a otras células inmunitarias que circulan en el cuerpo para que se acumulen en la herida y liberen proteínas mensajeras, llamadas citocinas para que estas, a su vez, llamen a otras células inmunitarias para ayudar a defender el cuerpo. Este proceso se llama respuesta inmunitaria. Las células inmunitarias pueden reconocer cualquier bacteria o sustancias extrañas como antígenos no propios peligrosos y las comienzan a destruir con un ataque general. Este ataque puede eliminar algunas de las células pli-

**FIGURA 1**  
▲ **RESPUESTA INMUNITARIA NORMAL**



©Patient Resource LLC

grasas, pero podría no ser capaz de destruir todas o evitar que se multipliquen.

## CÓMO EL SISTEMA INMUNITARIO ATACA EL CÁNCER

Nuestro sistema inmunitario básicamente ataca el cáncer de la misma manera en que ataca los antígenos no propios peligrosos, pero el proceso es más complicado porque el mismo cuerpo es el que crea las células cancerosas. Si el sistema inmunitario ve las células cancerosas como una parte normal del cuerpo, las células del tumor se pueden "esconder" eficazmente del sistema inmunitario.

El cáncer empieza cuando una o más células anormales se dividen y multiplican para convertirse en una masa de células anormales (tumor). Las mutaciones en el ADN pueden hacer que las células normales se vuelvan anormales o puedan diferenciarse lo suficiente del cuerpo como para que el sistema inmunitario reconozca las células cancerosas como no propias, lo que podría estimular una respuesta inmunitaria. Sin embargo, dado que las células originariamente eran normales, el sistema inmunitario podría seguir viendo las células cancerosas como antígenos propios y no coordinar un ataque.

Para entender cómo interactúan las células del cuerpo es importante tener en cuenta que la superficie de las células no es completamente redonda y lisa. Contiene varias proteínas, azúcares, grasas, y otras moléculas que sobresalen de la superficie de la célula. Estos componentes contienen información que las células comparten a través de señales químicas y sus receptores. Una de las células clave necesarias para estimular una respuesta inmunitaria es la célula presentadora de antígeno (CPA). Las CPA son capaces de detectar, capturar, y "comer" los antígenos peligrosos. Los preparan para presentarlos a otras células compartiendo los antígenos en su superficie para que los reconozcan las células T. De esta manera, las CPA dan la alarma de que hay un intruso en el cuerpo, y las células T responden a esta alarma. Cuando una célula T encuentra una CPA se convierte en una célula T aniquilante para combatir el intruso, o en una célula T colaboradora para comenzar a "colaborar" en la respuesta inmunitaria.

Las células cancerosas son inteligentes. Con el tiempo, no solo pueden cambiar, sino también pueden usar múltiples métodos para escapar o confundir al sistema inmunitario. Las células cancerosas producen proteínas en su superficie que usan para esconderse del sistema inmunitario, como camuflaje. Además, las células cancerosas pueden crear sus propios mensajeros (citocinas) para comunicarse y confundir a otras células inmunitarias, permitiendo que el cáncer controle ciertas partes del proceso que el cuerpo usa para

# DENTRO DEL SISTEMA INMUNITARIO

*El sistema inmunitario se enfrenta a diferentes retos cuando intenta proteger al cuerpo del cáncer.*

## CÓMO SE ESCONDE EL CÁNCER DEL SISTEMA INMUNITARIO

► **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. Si piensa que es peligroso (es una célula cancerosa), pedirá refuerzos (activará el sistema inmunitario). Sin embargo, el sospechoso podría usar identificación falsa con la esperanza de que el policía piense que es un ciudadano normal que cumple con la ley, y lo deje ir.**

**Las células cancerosas son inteligentes y hacen lo mismo, se disfrazan. La célula cancerosa produce proteínas en su superficie para alterar su aspecto, mostrándose a la célula T como una célula normal y saludable. Si la célula cancerosa tiene éxito, la célula T le creerá, y dejará que la célula cancerosa siga atacando el cuerpo.**

## CÓMO EL SISTEMA INMUNITARIO RECUERDA

► **Si bien las células cancerosas pueden ser engañosas, el sistema inmunitario tiene muy buena memoria cuando se trata de combatir células peligrosas. Cuando su sistema inmunitario se encuentra con un virus como el de la varicela, las células T de memoria automáticamente recuerdan si se las expone al mismo virus, y le ofrecen inmunidad. Las células T de memoria viven durante mucho tiempo y almacenan información sobre las células que antes atacó el sistema inmunitario. Cuando una célula T de memoria interactúa con una célula peligrosa, verifica si tiene alguna característica que coincida con cualquiera de las células que atacó previamente. Si la hay, la célula T de memoria alerta al resto del sistema inmunitario que el virus, por ejemplo, ha vuelto y le indica que elabore más células inmunitarias para atacarlo y evitar que usted contraiga la misma enfermedad. Brinda la capacidad de ser eficaz mucho después de haber terminado el tratamiento.**

**Uno de los principales objetivos de la inmunoterapia es que el sistema inmunitario reconozca las células cancerosas cuando éstas intentan regresar. Si el cuerpo puede recordar el cáncer y evitar que recurra, esto puede resultar en una remisión (estar libre de cáncer) durante mucho tiempo y en el aumento de la supervivencia en general, de una forma en que ninguna otra terapia para el cáncer lo puede hacer.**



regular la respuesta inmunitaria. Esto significa que aunque el sistema inmunitario reconozca el cáncer, podría no ser capaz de comenzar o mantener exitosamente un ataque lo suficientemente largo como para eliminar las células cancerosas.

Cuanto más tiempo se enfrentan las células cancerosas a un sistema inmunitario debilitado, más capaces son de adaptarse y de manipular a las células inmunitarias dentro del sitio del tumor (a veces llamado microambiente). El microambiente típicamente contiene células cancerosas, tejidos conectivos normales que forman la estructura del tumor y dan acceso a los vasos sanguíneos que estimulan el crecimiento del tumor, y varios tipos de células que contribuyen al desarrollo del tumor. Las células inmunitarias que se encuentran en este área a menudo son conocidas como linfocitos infiltrados en los tumores (LIT). Como el tumor puede controlar las células en el área, el tumor puede engañar a los LIT y hacer que ya no sirvan, o incluso que ayuden al crecimiento del tumor.

Las señales de las células tumorales pueden confundir a las CPA del área del tumor, evitando que funcionen adecuadamente y que den la alarma sobre una amenaza. En algunos casos, los tumores pueden aumentar la actividad de las células T reguladoras dentro del área. Además, esto

enlentece naturalmente el sistema inmunitario después de completar un ataque. Al aumentar la actividad de las células T reguladoras, el tumor recluta a las propias células inmunitarias del cuerpo para combatir el ataque, usando los mismos procesos que normalmente protegen al cuerpo, para ayudar a las células cancerosas a multiplicarse sin detección. Muchas veces, los tumores contienen más de un tipo de célula y, cuando el tumor cambia la composición de sus células, esto puede confundir al sistema inmunitario. Cuanto más tiempo está expuesto el sistema inmunitario al tumor, más se debilita la respuesta inmunitaria. Los tratamientos e investigaciones de inmunoterapia se concentran en identificar las formas diferentes en que los tumores manipulan al sistema inmunitario y cómo revertir esos procesos. ■

### RECURSOS ADICIONALES

- **Sociedad estadounidense contra el cáncer:** [www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
*Inmunoterapia para el cáncer*
- **Sociedad estadounidense de oncología clínica:** [www.cancer.net](http://www.cancer.net)  
*Explicación sobre la inmunoterapia*
- **Sociedad de inmunoterapia para el cáncer:** [www.sitcancer.org](http://www.sitcancer.org)

## TIPOS DE INMUNOTERAPIAS PARA EL CÁNCER

### ▲ La inmunoterapia es una estrategia

que utilizan los médicos para tratar diferentes tipos de cáncer usando el propio sistema inmunitario del cuerpo. La inmunoterapia ayuda al sistema inmunitario a reconocer y atacar células cancerosas que se han escondido y las marcan para su destrucción, lo que es muy diferente de los siguientes tratamientos para el cáncer.

■ La **quimioterapia** usa drogas para eliminar células que se multiplican rápidamente, incluyendo las de cáncer, y algunas veces células saludables.

■ La **radioterapia** se enfoca en una región específica del cuerpo con rayos X de alta energía para destruir células cancerosas.

■ Las drogas de la **terapia dirigida** se enfocan en genes o proteínas específicos, presentes en las células cancerosas o en las relacionadas con el crecimiento del cáncer, como las de los vasos linfáticos que suministran oxígeno y nutrientes a la célula cancerosa.

■ La **cirugía** para extirpar un tumor puede ser invasiva y podría no quitar todas las células cancerosas que tienen el potencial de desarrollarse en tumores nuevos.

El tratamiento para el cáncer con la inmunoterapia brinda muchos beneficios. Tiene menos posibilidades de afectar los tejidos y las células sanas, lo que podría reducir el riesgo y gravedad de los efectos secundarios. Si bien los efectos secundarios de las inmunoterapias pueden ser mejor tolerados, existe el riesgo de tener reacciones serias, llamadas eventos adversos. Su médico le indicará qué es lo que usted debe vigilar. Si comienza a tener efectos adversos o efectos secundarios, llame a su médico de inmediato (Vea *Efectos secundarios*, página 15).

La inmunoterapia permite que el tratamiento mantenga su eficacia mucho después de haber termi-

nado. Ésta es una característica del sistema inmunitario llamada "memoria". Cuando su sistema inmunitario se encuentra con un virus como el de la varicela, automáticamente recuerda si se lo está exponiendo al mismo virus y le ofrece inmunidad. Con inmunoterapia, su sistema inmunitario podría reconocer un tipo específico de células cancerosas más fácilmente, lo que podría llevar a una remisión (estar libre de cáncer) de ese tipo de cáncer durante mucho tiempo y a un aumento de la supervivencia en general.

Para ser un buen candidato para la inmunoterapia, usted debe tener un sistema inmunitario que funcione, no tener ningún trastorno autoinmunitario ni estar tomando medicamentos inmunosupresores. Es posible que se necesiten pruebas de biomarcadores. Algunas inmunoterapias están aprobadas para tratar cánceres en personas que tienen ciertos tipos de biomarcadores. Si la inmunoterapia es una buena opción para usted, es crucial el seguimiento de su salud y de los posibles efectos secundarios una vez comenzado el tratamiento.

### TERAPIA CELULAR ADOPTIVA

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 el tumor, TILs en inglés), las ayuda a multiplicarse, y las vuelve a administrar al paciente. En la segunda estrategia, se recolectan las células T del paciente y se agregan nuevos receptores que permiten que las células T reconozcan antígenos específicos (sustancias extrañas como bacterias, virus o parásitos) sobre la superficie de las células cancerosas. Estas células T corregidas se llaman células T con receptor de antígeno quimérico o CAR-T. Luego, se infunden al paciente. En los dos casos, el objetivo es que las células T se multipliquen, busquen y destruyan las células cancerosas

que transportan esos antígenos específicos. Si bien esta estrategia está aprobada por la FDA para un uso limitado, la investigación a través de los ensayos clínicos continúa para aumentar su disponibilidad.

### INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO

El sistema inmunitario del cuerpo es tan fuerte que tiene el potencial de atacar las células normales y saludables junto con las extrañas. Para evitar esto, el sistema inmunitario se auto regula para producir únicamente los glóbulos blancos suficientes para combatir los antígenos no propios (células extrañas) que están en el cuerpo. Cuando los glóbulos blancos terminan con el ataque, el sistema inmunitario se enlentece usando puntos de control.

Los puntos de control "controlan" el sistema inmunitario, evitando un ataque a las células normales a través del uso de células T reguladoras. (Vea *Explicación sobre el sistema inmunitario*, página 2). Una serie de señales ocurren cuando las proteínas y receptores adecuados ubicados en la superficie de las células se conectan e indican a las células T reguladoras que deben enlentece el sistema inmunitario después de que una respuesta inmunitaria ha concluido.

Para entender mejor este proceso, imagínese que las proteínas en la superficie de una célula y sus receptores en la superficie de otra célula son las 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, se intercambian químicos e información, desencadenando señales que indican al sistema inmunitario que se enlentezca. Para enlentece el sistema inmunitario hay tres piezas de rompecabezas que funcionan juntas.

**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.

## INMUNOTERAPIA CURSO BÁSICO

*La inmunoterapia puede ser un concepto difícil de entender. Lo que hace, científicamente, es alterar el sistema inmunitario del cuerpo para que reconozca una enfermedad que podría 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.*



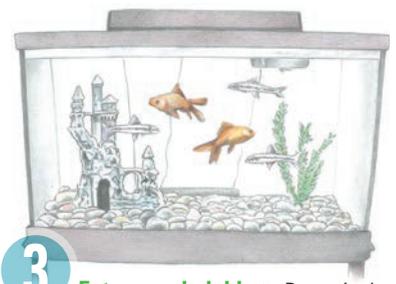
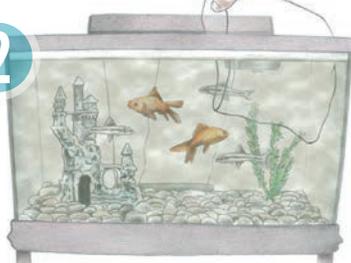
1

### 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 el intruso. La responsabilidad de estos peces 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.

**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). Las dos afectan el enlentecimiento del sistema inmunitario. La PD-1 puede indicarle al sistema inmunitario que se enlentezca únicamente si se conecta con la PD-L1.

**3. La PD-1 (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 (la receptora) y la PD-L1 (la proteína) se combinan, la reacción emite la señal para enlentezer 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 (la proteína) en la superficie de sus células y usarla para camuflar su apariencia 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 cómo el cáncer se esconde del sistema inmunitario.

Los inhibidores de puntos de control inmunitario son drogas que evitan que las proteínas y receptores (piezas del rompecabezas) se amolden entre sí y desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario.

Cuando se administra un inhibidor de puntos de control inmunitario, el disfraz del cáncer ya no engaña tan fácilmente al sistema inmunitario. Al no enlentezer, es como si el sistema inmunitario tuviera visión de rayos X y pudiera ver a través del camuflaje que usa 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 actualmente aprobados para usar en la inmunoterapia bloquean las conexiones entre proteínas específicas.

■ Los **anticuerpos Anti-CTLA-4** permiten que las células T continúen combatiendo las células cancerosas en vez de desactivarse.

■ Los **drogas Anti-PD-1** permiten que continúe o aumente la producción de células T y las habilitan para que sigan combatiendo el cáncer.

■ Los **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 (sustancia extraña). Los producen las células de plasma, que son formas maduras de células B. Los anticuerpos se producen para antígenos específicos. 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 (mAbs) son anticuerpos de laboratorio diseñados para enfocarse en ciertos antígenos tumorales. Pueden funcionar de diferentes maneras, como 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 para recibirlos. También pueden ser creados para transportar drogas 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 mAb se combina con una toxina, como una droga 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 se la fagocita. Una vez dentro de la célula tumoral, se descompone desprendiendo la toxina y causa la muerte de la célula cancerosa. La combinación de mAbs con partículas de radiación, un tratamiento conocido como radioinmunoterapia, permite administrar la radiación en dosis más bajas durante un tiempo más largo y directamente a determinadas células cancerosas. Esta forma directa de radiación generalmente daña solo las células marcadas para el tratamiento.

Se usan tres tipos diferentes de mAbs en el tratamiento para el cáncer.

**1. Los mAbs desnudos** funcionan por sí solos. No se les adjuntan drogas ni partículas radiactivas.

**2. Los mAbs conjugados** tienen una droga de quimioterapia o una partícula radiactiva adherida. Se usan para administrar tratamiento a las células cancerosas. También se los conoce como anticuerpos marcados, etiquetados, o cargados.

**3. Los mAbs biespecíficos** están constituidos por dos mAbs diferentes y se pueden adherir a dos proteínas distintas al mismo tiempo.

## ESTIMULACIÓN INMUNITARIA NO ESPECÍFICA

El objetivo de esta estrategia es reforzar el sistema inmunitario en su totalidad en vez de concentrarse en ciertas partes. Se puede usar solo o combinado con otros tratamientos para producir respuestas inmunitarias mayores y más duraderas. Algunos tipos diferentes de estimulación inmunitaria no específica son:

■ La **inmunoterapia de citocinas** ayuda a la comunicación 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 citocinas de laboratorio al sistema inmunitario para fomentar respuestas inmunitarias específicas. Estas citocinas son las siguientes:

- Las **interleuquinas (interleukins)** son citocinas que ayudan a regular la activación de ciertas células inmunitarias.
- Los **interferones (interferons)** son citocinas que refuerzan la capacidad de ciertas células inmunitarias de atacar a las células cancerosas.
- Los **factores estimulantes de colonias de granulocitos macrófagos (granulocyte-macrophage colony stimulating factors, con las siglas: GM-CSFs)**, 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 usan para tratar ciertos tipos de cáncer. Algunas bacterias se modifican para que no hagan que la enfermedad se disemine mientras estimulan el sistema inmunitario.
- Los **agonistas receptores tipo Toll (Toll-like receptors agonists)** 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 (llamados receptores tipo toll) que están en la superficie de la mayoría de las células inmunitarias. Se han evaluado varios de estos receptores especializados para su uso en el tratamiento para el cáncer.

## INMUNOTERAPIA CON VIRUS ONCOLÍTICO

Un virus oncolítico ataca y elimina únicamente las células cancerosas. La inmunoterapia con virus oncolítico usa virus que directamente infectan las células tumorales e inducen una respuesta inmunitaria contra las células infectadas. Uno de los abordajes más estudiados usa una versión debilitada del virus de herpes simplex que se ha modificado del original y que 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.

## 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. Las siguientes vacunas preventivas están disponibles en

la actualidad: la del virus del papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés), la causa de muchos cánceres cervicales, anales y de cabeza y cuello, y la del virus de la hepatitis B (HBV, por sus siglas en inglés), un factor de riesgo conocido para el cáncer de hígado.

Las vacunas preventivas se pueden usar para tratar cánceres existentes. Estas vacunas se crean tanto de virus como de células tumorales modificados en el laboratorio. El objetivo es orientar 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.

Los tipos de tratamientos de vacunas para el cáncer disponibles actualmente incluyen los siguientes.

■ Las **vacunas 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 drogas 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 cada célula tumoral. Pueden ser para ciertos tipos de cáncer pero no se hacen para pacientes determinados.

■ Las **vacunas de células dendríticas** (o vacunas de células presentadoras de antígenos, CPA) se hacen de glóbulos blancos extraídos del paciente. Estos se envían al laboratorio, se convierten en células dendríticas y luego se exponen a los antígenos tumorales para que se transformen en CPAs maduras. Cuando se las inyecta en el paciente, comparten la información del antígeno con las células T para que las células que desprenden ese antígeno sean marcadas y destruidas.

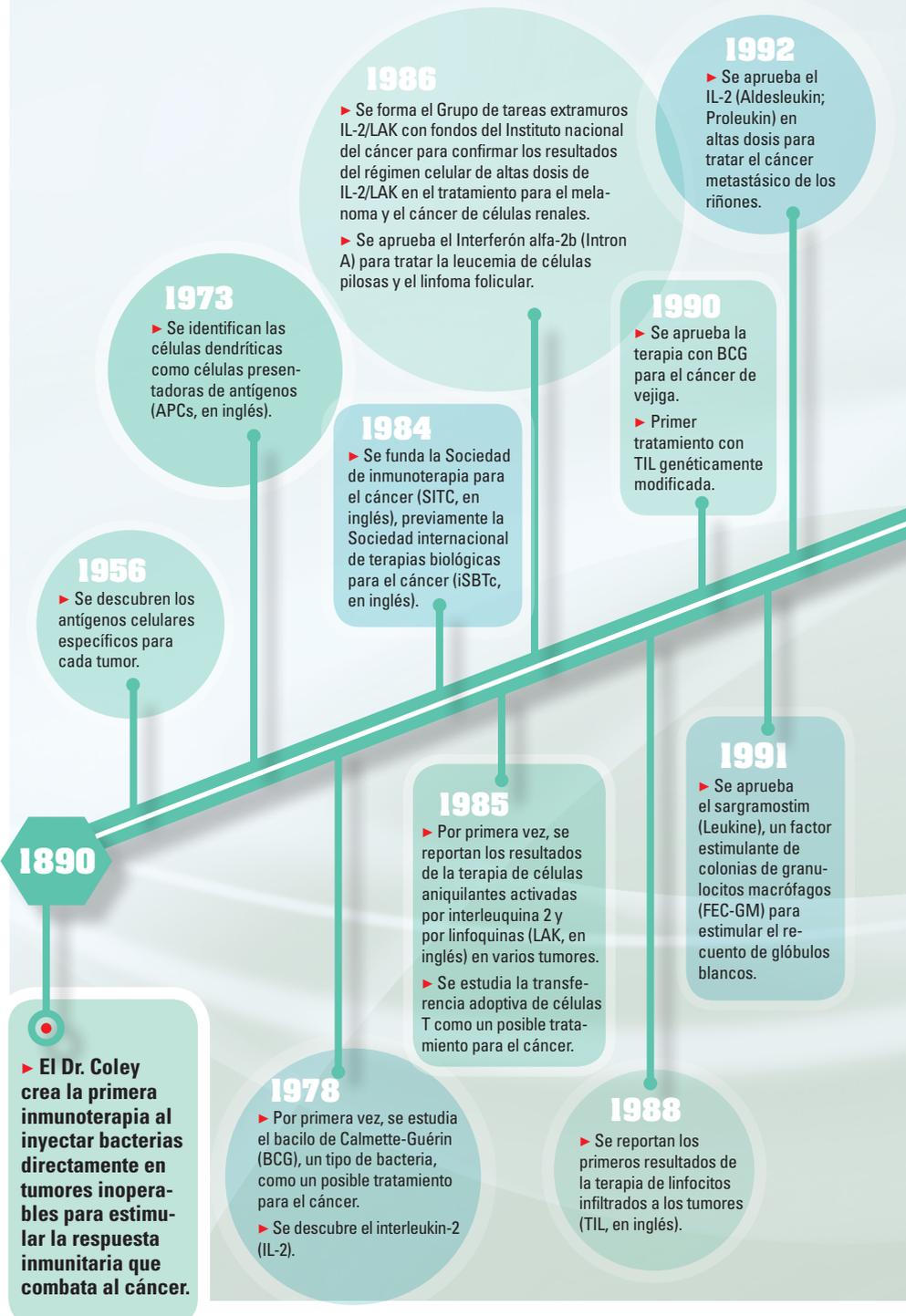
■ Las **vacunas basadas en vectores** se elaboran de virus, bacterias, cándida y otras estructuras que son alteradas para que puedan ser usadas para introducir antígenos en el cuerpo. A menudo estos gérmenes se alteran para que ya no puedan causar enfermedades. Algunas vacunas se pueden usar para administrar 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 a reconocer, marcar, y destruir a las células cancerosas. Una de las vacunas basada en vectores que actualmente se está estudiando para tratar la leucemia es un virus de VIH (modificado para no causar la enfermedad) que se enfoca en las células B principalmente afectadas por la leucemia. ■

## INDICADORES DEL DESARROLLO DE LA

*Los investigadores están teniendo mucho éxito con la inmunoterapia. En los últimos años, se han aprobado más estrategias e indicaciones para más tipos de cáncer que en las décadas pasadas. Estos avances innovadores están mejorando y extendiendo significativamente la vida de las personas con cáncer, ofreciendo esperanzas de cura y una mejor calidad de vida.*

*Esta línea de tiempo muestra el progreso en el desarrollo de los agentes de inmunoterapia. La inmunoterapia funciona alterando el sistema inmunitario, ya sea estimulando la producción de las células T (un tipo de glóbulo blanco en la sangre) o la de los anticuerpos (proteínas especiales) o venciendo la capacidad de las células sanguíneas de "esconderse" del sistema inmunitario y no ser reconocidas como peligrosas.*

*Algunas inmunoterapias son anticuerpos monoclonales, pero no deben ser confundidas con los anticuerpos monoclonales que atacan directamente ciertos componentes dentro o sobre las células cancerosas, siendo ese un tipo de tratamiento conocido como terapia dirigida.*



# INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER

**2010**

- ▶ Se aprueba la primera vacuna terapéutica para el cáncer, sipuleucel-T (PROVENGE), para el cáncer avanzado de próstata.

**2014**

- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda), primer inhibidor PD-1 aprobado para el melanoma avanzado.
- ▶ Se aprueba el nivolumab (Opdivo), un inhibidor PD-1 para el melanoma avanzado.

**2012**

- ▶ Varios ensayos clínicos de inhibidores de puntos de control inmunitario de células T dirigidos a PD-1 y a PD-L1 demuestran actividad terapéutica en muchos tipos de cánceres.

**2016**

- ▶ Se aprueba el atezolizumab (Tecentriq), primer inhibidor de PD-L1, para los carcinomas uroteliales (un tipo de cáncer de vejiga) metastásicos o localmente avanzados, y previamente tratados, y para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- ▶ Se aprueba el nivolumab (Opdivo), un inhibidor PD-1, para tratar el linfoma de Hodgkin clásico.
- ▶ Se aprueba el nivolumab (Opdivo), un inhibidor PD-1, para el carcinoma de células escamosas metastásico y recurrente de cabeza y cuello, con progresión de la enfermedad.
- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda), el primer inhibidor de puntos de control inmunitario, como tratamiento de primera línea para el cáncer metastásico de pulmón de células no pequeñas.
- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda) para el carcinoma de células escamosas recurrente o metastásico de cabeza y cuello, con progresión de la enfermedad.

**1998**

- ▶ Se aprueba el IL-2 (Aldesleukin; Proleukin) para tratar el melanoma metastásico.

**2017**

- ▶ Se aprueba el nivolumab (Opdivo) para tratar el cáncer de vejiga.
- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda) para tratar el linfoma de Hodgkin clásico.
- ▶ Se aprueba el avelumab (Bavencio) para tratar el carcinoma metastásico de células Merkel.
- ▶ Se aprueba el darvalumab (Imfinzi), un anticuerpo bloqueador de PD-L1, para tratar el cáncer de vejiga.
- ▶ Se aprueba el avelumab (Bavencio) para tratar el cáncer de vejiga localmente avanzado o metastásico.
- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda) para tratar el cáncer de vejiga localmente avanzado o metastásico.
- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda) para tratar cánceres no reseccables (inextirpables) o metastásicos, de alta inestabilidad de microsatélites y con una reparación deficiente de desajuste.
- ▶ Se aprueba el blinatumomab (Blincyto) para tratar la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B precursoras, recurrente o refractaria, negativa para el cromosoma Filadelfia.
- ▶ Se aprueba el nivolumab (Opdivo) para tratar determinados pacientes con cáncer colorrectal.
- ▶ El tisagenlecleucel (Kymriah) es la primera terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR) aprobada para tratar el cáncer. Se indica para los pacientes de hasta 25 años de edad que tienen leucemia linfoblástica aguda refractaria o recurrente.
- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda) para tratar adenocarcinomas gástricos o de la unión gastroesofágica, localmente avanzados o metastásicos, cuyos tumores expresan PD-L1 determinado por una prueba aprobada por la FDA.
- ▶ El bevacizumab-awwb (Mvasi), un biosimilar del bevacizumab (Avastin), es el primer biosimilar aprobado en los EE. UU. para el tratamiento del cáncer.
- ▶ Se aprueba el nivolumab (Opdivo) para tratar el carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes previamente tratados con sorafenib.
- ▶ Se aprueba el axicabtagene ciloleucel (Yescarta), una terapia de células T con CAR para el tratamiento de adultos con tipos selectos de linfoma de células B grandes, recurrente o refractario, después de dos o más líneas de terapia sistémica.

**1996**

- ▶ Se aprueba el interferón alfa-2b (Intron A) para el tratamiento adyuvante de melanoma de alto riesgo.

**2013**

- ▶ El primer ensayo de Fase III de inmunoterapia con virus oncolítico muestra mejoría en las respuestas a largo plazo en pacientes con melanoma.
- ▶ La combinación de los agentes dirigidos a los puntos de control de CTLA-4 y PD-1 muestra actividad contra el melanoma.

**2015**

- ▶ Se aprueba el anticuerpo inmunoestimulante dirigido al receptor SLAMF7, elotuzumab (Empliciti), para el mieloma múltiple.
- ▶ Se aprueba el primer producto biosimilar, filgrastim-sndz (Zarxio), para tratar la neutropenia severa.
- ▶ Se aprueba el nivolumab (Opdivo), primer inhibidor de puntos de control inmunitario para el cáncer de células no pequeñas de pulmón y para el carcinoma avanzado de células renales.
- ▶ Se aprueba el pembrolizumab (Keytruda), para tratar el cáncer de células no pequeñas metastásico que ha avanzado después de otros tratamientos y con tumores que expresan una proteína llamada PD-L1.
- ▶ Se aprueba el talimogene laherparepvec (Imlygic), una terapia viral oncolítica modificada genéticamente, para el tratamiento local de lesiones inextirpables (cutáneas, subcutáneas y ganglionares) en pacientes con melanoma.

**1999**

- ▶ Se aprueba la denileukin difitox (Ontak), una fusión de IL-2, y la toxina de la difteria para tratar ciertos linfomas.

**2011**

- ▶ Se aprueba el ipilimumab (Yervoy) para tratar el melanoma avanzado.
- ▶ Se aprueba el peginterferon alfa-2b (Sylatron) para terapia adyuvante en determinados pacientes con melanoma.

## TIPOS DE CÁNCER

▲ **La investigación** sobre la inmunoterapia como tratamiento para el cáncer está aumentando a pasos agigantados. A medida que los científicos y los médicos descubren más sobre cómo se puede entrenar el sistema inmunitario para detectar y combatir las células cancerosas, se aprueban nuevas drogas, ampliando la variedad de tipos de cáncer que se pueden tratar con inmunoterapia. A continuación, hay algunos de los tipos de cáncer que se están tratando con estrategias de inmunoterapia (vea *Tipos de Inmunoterapias*, página 4).

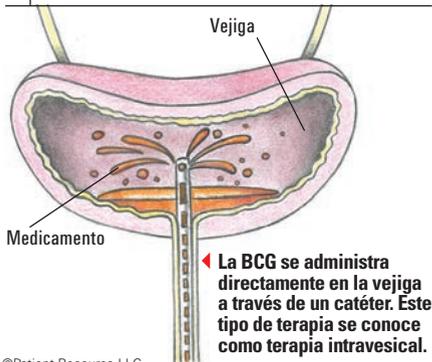
### CÁNCER DE VEJIGA

El cáncer de vejiga comienza cuando las células del revestimiento interior de la vejiga mutan y crecen sin control. Estas células se acumulan y forman una masa conocida como el tumor primario. Existen varias opciones disponibles para tratar el cáncer de vejiga entre las que se encuentran la cirugía, la quimioterapia, la inmunoterapia y la radioterapia. Su médico le puede recomendar uno solo o una combinación de estos tratamientos.

El cáncer de vejiga fue el primer tipo de cáncer tratado con un agente de inmunoterapia aprobado, lo que constituyó un logro monumental para la medicina. Este agente, el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) fue aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de los EE. UU. (FDA, en inglés) y se usa para reducir el riesgo de recurrencia del cáncer de vejiga en sus primeras etapas. La BCG es una versión debilitada de la bacteria que causa tuberculosis y se administra directamente en la vejiga a través de un catéter. Esto se llama terapia intravesical (vea la Figura 1). La BCG se adhiere al revestimiento de la vejiga y causa inflamación, lo que desencadena una respuesta inmunitaria. Esto estimula al sistema inmunitario a que ataque las células cancerosas en la vejiga.

Otra estrategia para tratar el cáncer de vejiga son los inhibidores de puntos de control inmunitario

### FIGURA 1 ANATOMÍA DE LA VEJIGA Y DEL TRATAMIENTO CON BCG



©Patient Resource LLC

que son drogas que evitan que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen una ralentización (enlentecimiento) del sistema inmunitario.

Hay otras drogas de inmunoterapia disponibles para tratar el cáncer de vejiga pero no todas las inmunoterapias están aprobadas para tratar todos los tipos y etapas del cáncer. La investigación en los ensayos clínicos continúa para desarrollar más inmunoterapias que renueven la esperanza a las personas con cáncer de vejiga. Pregunte a su médico acerca de las opciones de tratamiento mejores para usted.

### CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal comienza cuando las células saludables del revestimiento interior del colon o del recto mutan y crecen sin control. Estas células se acumulan y forman una masa conocida como el tumor primario. 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 quimioterapia, la terapia dirigida, y la radioterapia. En el año 2017, la Administración de Alimentos y Fármacos de EE. UU. (FDA, en inglés) aprobó la primera inmunoterapia para tratar el cáncer colorrectal en niños y adultos con enfermedad metastásica de microsatélite elevado (MSI-H, en inglés). Esta estrategia usa inhibidores de puntos de control inmunitario para visualizar y bloquear el receptor PD-1 en ciertas células inmunitarias (células T), y evitar que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario.

Las investigaciones continúan en los ensayos clínicos para aprender más sobre el cáncer colorrectal, incluyendo maneras de prevenirlo, detectarlo y tratarlo. También se está evaluando el uso de los inhibidores de puntos de control inmunitario en combinación con otras terapias.

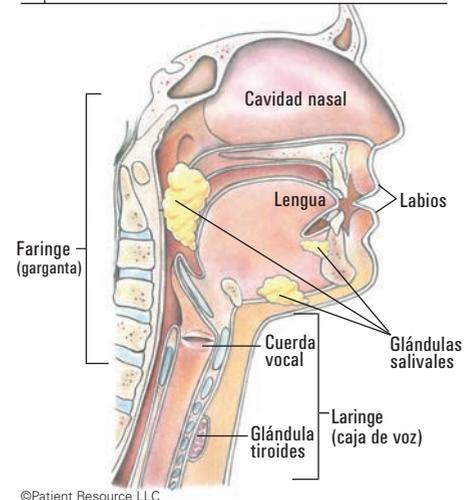
Los ensayos clínicos ofrecen oportunidades para probar nuevas terapias que no están disponibles para el público en general. Pregunte a su médico si un ensayo clínico podría ser una opción para usted.

### CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

El cáncer de cabeza y cuello describe una variedad de tumores malignos (cancerosos) que afectan la boca, la faringe (garganta), la laringe (cuerdas vocales), los senos faciales, la nariz, la tiroides y las glándulas salivales (vea la Figura 2). 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 las células de la tiroides y de las glándulas salivales.

Las zonas afectadas por el tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello controlan funciones vitales tales como la respiración, la deglución, la masticación y el habla. Por eso, el tratamiento para el

### FIGURA 2 ANATOMÍA DE LA CABEZA Y EL CUELLO



©Patient Resource LLC

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. Las opciones principales 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 de estos tratamientos.

En el año 2016, la Administración de Alimentos y Fármacos de los EE. UU. aprobó las primeras drogas de inmunoterapia para el cáncer de cabeza y cuello, específicamente para el carcinoma recurrente o metastásico de cabeza y cuello de células escamosas que ha progresado durante o después de la quimioterapia que contenía una droga de platino. Estas drogas de inmunoterapia se llaman inhibidores de puntos de control inmunitario y bloquean el receptor PD-1 en ciertas células inmunitarias (células T), para evitar que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario.

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

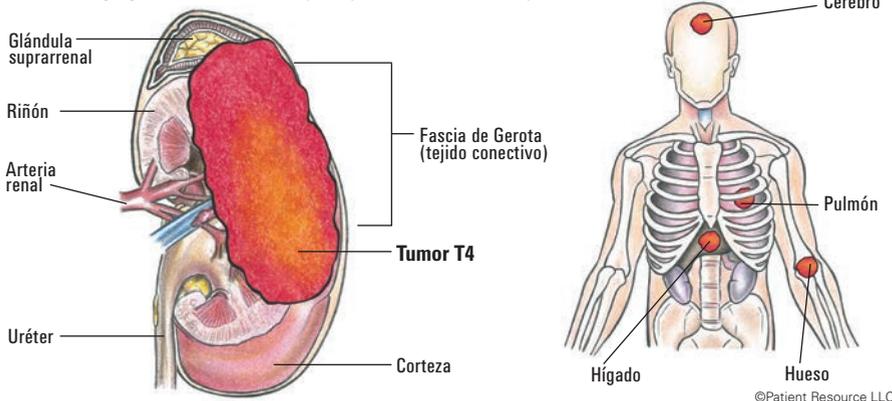
La investigación continúa desarrollando diferentes opciones nuevas de tratamiento para los cánceres de cabeza y cuello en su etapa inicial y para encontrar otros tipos de inmunoterapias que refuercen el sistema inmunitario de diferentes maneras. Además algunas inmunoterapias ya aprobadas para otros tipos de cánceres se están evaluando en ensayos clínicos para cánceres de cabeza y cuello. Hable con su médico para determinar si un ensayo clínico es lo mejor para usted.

### CÁNCER DE RIÑÓN (RENAL)

El cáncer que empieza en los riñones usualmente se conoce como cáncer renal. Los riñones son un

**FIGURA 3**  
**ANATOMÍA DEL RIÑÓN Y POSIBLES METÁSTASIS**

**Fase IV** El tumor puede ser de cualquier tamaño y probablemente se haya diseminado a ganglios linfáticos cercanos y/o a partes distantes del cuerpo.



par de órganos con forma de frijol que se encuentran en la parte posterior del abdomen. Hay uno a cada lado de la columna vertebral y están protegidos por la parte inferior de la caja torácica. Cada riñón es del tamaño aproximado de un puño cerrado. El tipo más común de cáncer de riñón afecta el revestimiento de los túbulos (tubos muy pequeños) dentro de los riñones. Este tipo de cáncer se llama carcinoma de células renales (CCR) (vea la Figura 3). El CCR empieza cuando las células anormales en los riñones crecen descontroladamente y forman una o más masas, o tumores, en el riñón.

Las opciones de tratamiento para el cáncer de riñón incluyen la cirugía, la terapia dirigida y la inmunoterapia, administradas de una o juntas. A menudo, la cirugía es el tratamiento primario para la mayoría de los cánceres de riñón. Debido a que el cáncer de riñón es generalmente resistente a la quimioterapia y a la radioterapia, la primera línea de tratamiento para el cáncer de riñón avanzado es la terapia dirigida. Sin embargo, a veces se usan la radioterapia y la quimioterapia. Esto significa que el desarrollo de terapias dirigidas e inmunoterapias

adicionales es sumamente importante en la lucha contra esta enfermedad.

Existen diferentes tipos de inmunoterapias para tratar el cáncer de riñón. Uno de los tipos es una citocina de laboratorio que se puede usar para engañar tumores y reducir el riesgo de recurrencia. Las citocinas son proteínas elaboradas naturalmente en el cuerpo, o fabricadas en el laboratorio, que principalmente ayudan a que las diferentes células del sistema inmunitario se comuniquen. Tienen la capacidad de estimular el sistema inmunitario o enlentecerlo para ayudarlo a combatir el cáncer. Otro tipo de inmunoterapia para el cáncer de riñón se llama inhibidor de puntos de control inmunitario. Es una droga que evita que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario.

La inmunoterapia brinda esperanza a las personas con cáncer de riñón, pero las drogas de inmunoterapia no están aprobadas en particular para tratar todas las fases de esta enfermedad. Los investigadores están trabajando para descubrir más sobre el cáncer de riñón, las mejores maneras de tratarlo

y cuáles pacientes pueden beneficiarse con estos tratamientos. También se están evaluando vacunas personalizadas en ensayos clínicos. Hable con su médico para determinar si un ensayo clínico es lo mejor para usted.

**LEUCEMIA**

La leucemia empieza en la sangre y médula ósea cuando los glóbulos blancos en la sangre, los leucocitos, mutan (cambian) y crecen sin control. Las opciones de tratamiento para la leucemia son la quimioterapia, la terapia dirigida, la inmunoterapia y el trasplante de células madre, en terapias aisladas o combinadas. Los siguientes son algunos de los tipos más comunes de leucemias tratados con inmunoterapia. Se están investigando estrategias adicionales para estos y otros tipos de leucemias en ensayos clínicos.

■ La **leucemia linfocítica aguda (LLA)** también conocida como leucemia linfoblástica aguda, es un cáncer de la sangre y la médula ósea 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 etapas. Estas fases son la inducción, la consolidación y el mantenimiento.

En el año 2014, la Administración de Alimentos y Fármacos de los EE. UU. (FDA, en inglés) aprobó la primera estrategia de inmunoterapia para tratar la LLA, indicada específicamente para el tratamiento de la LLA recurrente (cáncer que regresa después del tratamiento) o refractaria (cáncer que no responde al tratamiento) negativa para el cromosoma Filadelfia de células B precursoras. Desde entonces, la FDA ha extendido el uso de esta droga para incluir la LLA positiva para el cromosoma Filadelfia, recurrente y refractaria, de células B precursoras.

En el año 2017, la FDA aprobó la primera terapia genética en los Estados Unidos. Esta droga innova-

**INMUNOTERAPIAS PARA EL CÁNCER APROBADAS POR LA ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y FÁRMACOS DE EE. UU. (FDA, EN INGLÉS)\*** (A partir del 20/10/17)

**LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**

- blinatumomab (Blinicyto)

**LEUCEMIA LINFoblástica AGUDA DE CÉLULAS B PRECURSORAS (CÉLULAS PRE-B)**

- blinatumomab (Blinicyto)
- tisagenlecleucel (Kymriah)

**LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS T (LINFoblástica)**

- interferón alfa

**LINFOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS T EN ADULTOS**

- interferón alfa

**LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES**

- brentuximab vedotin (Adcetris)

**LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA DE CÉLULAS B**

- alemtuzumab (Campath)
- rituximab (Rituxan)

**CÁNCER DE VEJIGA**

- atezolizumab (Tecentriq)
- avelumab (Bavencio)
- bacilo Calmette-Guérin (BCG)
- durvalumab (Imfinzi)
- nivolumab (Opdivo)
- pembrolizumab (Keytruda)

**LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA**

- interferón alfa

**CÁNCER COLORRECTAL**

- nivolumab (Opdivo)
- pembrolizumab (Keytruda)

**LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES**

- axicabtagene ciloleucel (Yescarta)
- rituximab (Rituxan)
- rituximab y hyaluronase human (Rituxan Hycela)

**LINFOMA FOLICULAR**

- ibritumomab tiuxetan (Zevalin)
- interferón alfa-2b (Intron A)
- obinutuzumab (Gazyva)
- rituximab (Rituxan)
- rituximab y hyaluronase human (Rituxan Hycela)

**LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS**

- interferón alfa-2b (Intron-A)
- rituximab (Rituxan)

**CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO**

- nivolumab (Opdivo)
- pembrolizumab (Keytruda)

**LINFOMA DE HODGKIN**

- brentuximab vedotin (Adcetris)
- nivolumab (Opdivo)
- pembrolizumab (Keytruda)
- rituximab (Rituxan)

**LINFOMA INTRAVASCULAR DE CÉLULAS B GRANDES**

- rituximab (Rituxan)

**CÁNCER DE RIÑÓN (RENAL)**

- interferón alfa
- interleukin-2 (Aldesleukin, Proleukin)
- nivolumab (Opdivo)

**CÁNCER DE HÍGADO**

- nivolumab (Opdivo)

**CÁNCER DE PULMÓN**

- atezolizumab (Tecentriq)
- nivolumab (Opdivo)
- pembrolizumab (Keytruda)

**LINFOMA LINFOPLASMÁTICO**

- rituximab (Rituxan)

**LINFOMA DE CÉLULAS DE MANTO**

- lenalidomide (Revlimid)
- rituximab (Rituxan)

**LINFOMA DE LA ZONA MARGINAL DE CÉLULAS B**

- rituximab (Rituxan)

**MELANOMA**

- interleukin -2 (IL-2) en altas dosis
- interferón alfa-2b (Intron A)
- interleukin-2 (Aldesleukin, Proleukin)
- ipilimumab (Yervoy)
- nivolumab (Opdivo)
- peginterferon alfa-2b (Sylatron)

**• pegylated interferón alfa-2b (PEG-Intron)**

- pembrolizumab (Keytruda)
- talimogene laherparepvec (Imlygic)

**CARCINOMA DE CÉLULAS MERKEL**

- avelumab (Bavencio)

**MIELOMA MÚLTIPLE**

- daratumumab (Darzalex)
- elotuzumab (Empliciti)
- lenalidomide (Revlimid)
- pomalidomide (Pomalyst)
- thalidomide (Thalomid)

**LINFOMA NO HODGKIN**

- rituximab (Rituxan)

**LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

- rituximab (Rituxan)

**LINFOMA PRIMARIO DEL MEDIASTINO DE CÉLULAS B**

- rituximab (Rituxan)

**LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA**

- alemtuzumab (Campath)

**CÁNCER DE PRÓSTATA**

- sipuleucel-T (Provenge)

**CÁNCER DE ESTÓMAGO (GÁSTRICO)**

- pembrolizumab (Keytruda)

\*Cada terapia se receta según criterios específicos. Hable con su médico sobre sus opciones.

dora se conoce como una terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR, por sus siglas en inglés) y está aprobada para tratar ciertos niños y adultos jóvenes con LLA de células B. La terapia de células T con CAR consiste en el uso de las células inmunitarias del paciente, o células T, que se rediseñan para reconocer y matar a todas las células de la LLA.

Se están investigando estrategias adicionales de inmunoterapia en ensayos clínicos. Pregunte a su médico si usted es buen candidato para un ensayo clínico.

■ La **leucemia mieloide crónica (LMC)** es un cáncer de la médula ósea y de la sangre. Es una leucemia de crecimiento lento que se desarrolla cuando un cambio genético muta o daña células mieloides inmaduras. Estas son las células que se convierten en glóbulos blancos (además de los linfocitos), en glóbulos rojos o en las células que elaboran plaquetas.

El tipo de inmunoterapia que se usa para tratar la LMC se conoce como un interferón, que es una citocina. Las citocinas son proteínas elaboradas naturalmente en el cuerpo, o fabricadas en el laboratorio, que principalmente ayudan a que las diferentes células del sistema inmunitario se comuniquen. Tienen la capacidad de estimular el sistema inmunitario o enlentecerlo para ayudarlo a combatir el cáncer. Los interferones pueden disminuir el número de glóbulos blancos y el número de células que contienen el cromosoma Filadelfia.

Los investigadores que realizan ensayos clínicos están explorando cómo prevenir, diagnosticar y tratar la LMC. Se pueden usar vacunas para el tratamiento del cáncer para fomentar que el sistema inmunitario reconozca las células cancerosas como una amenaza contra el cuerpo y las destruya. Actualmente se está evaluando cómo este tipo de tratamiento puede usarse contra el cromosoma Filadelfia en pacientes con LMC. Hable con su médico sobre los ensayos clínicos y pregúntele si hay alguno apropiado para usted.

■ La **leucemia de células pilosas** es un tipo de cáncer raro de la sangre y de la médula ósea (que es el tejido blando en el centro de la mayoría de los huesos). Lleva ese nombre por la apariencia "pilosa" (de pelos) que tienen las células cuando se las observa 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 blancos, rojos y plaquetas que son saludables.

Un tipo de inmunoterapia aprobada para la leucemia de células pilosas es una citocina. Las citocinas son proteínas elaboradas naturalmente en

el cuerpo, o fabricadas en el laboratorio, que principalmente ayudan a que las diferentes células del sistema inmunitario se comuniquen. Tienen la capacidad de estimular el sistema inmunitario o enlentecerlo para ayudarlo a combatir el cáncer. Típicamente, las citocinas que se usan para la leucemia de células pilosas son interferones.

El interferón Alfa fue aprobado en 1986 y representó un avance nuevo y emocionante en el tratamiento de este cáncer. 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 habían tenido 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.

Se están probando otros tipos de tratamiento en ensayos clínicos. Consulte con su médico acerca de todas sus opciones de tratamiento y pregúntele si un ensayo clínico podría ser una opción para usted.

### CÁNCER DE HÍGADO

El hígado es el órgano interno más grande del cuerpo y está detrás de la caja torácica, debajo del pulmón derecho. Tiene forma de pirámide y tiene dos lóbulos, que a su vez están divididos en segmentos. El hígado, una parte fundamental del sistema digestivo, cumple varias funciones importantes como procesar y almacenar varios nutrientes que se usan más tarde como energía o para construir o reparar tejidos, recolectar y filtrar la sangre, elaborar factores de coagulación para ayudar a detener las hemorragias, segregar bilis a los intestinos para ayudar con la absorción de los nutrientes, descomponer y extraer desechos tóxicos de la sangre y mantener niveles adecuados de azúcar en sangre.

Hay varias opciones para tratar el cáncer de hígado. Antes de recomendarle un tratamiento, su médico tendrá en cuenta varios factores como la etapa de su enfermedad y sus preferencias personales.

El tipo más común de cáncer primario de hígado es el carcinoma hepatocelular. Los inhibidores de puntos de control inmunitario, que son drogas que evitan que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario, están aprobados actualmente para tratar el carcinoma hepatocelular en ciertas situaciones.

### CÁNCER DE PULMÓN

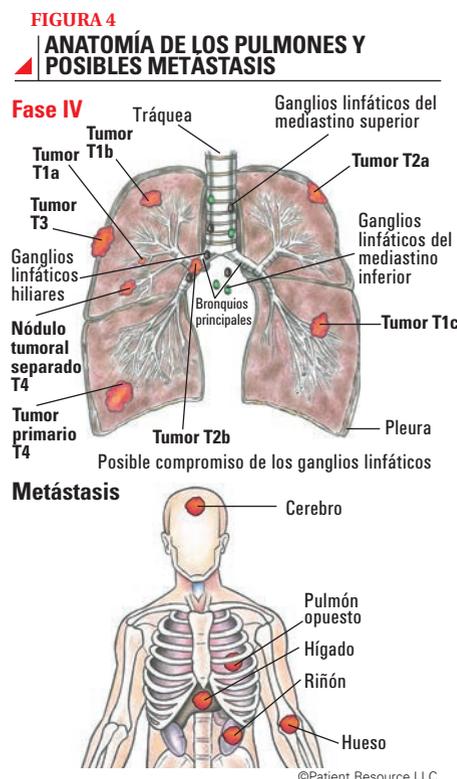
El cáncer de pulmón empieza en las células epiteliales de los pulmones. Estas son las células que revisten las vías respiratorias. Las células epiteliales saludables fabrican moco, lo que lubrica y protege los pulmones. Cuando las células epiteliales saludables mutan y crecen sin control, se convierten en

células cancerosas que se acumulan y forman una masa conocida como tumor primario. Las células cancerosas pueden acumularse tan velozmente que reemplazan las células normales y saludables, afectando la forma en que funcionan sus pulmones, lo que podría dificultar la respiración.

Algunas veces, las células cancerosas se desprenden del tumor primario y forman tumores secundarios en lugares cercanos, tales como otro lóbulo del pulmón, o en lugares distantes, como el cerebro. Esta diseminación del cáncer se llama metástasis. Cuando hay metástasis, el cáncer que se encuentra en la región nueva se sigue considerando cáncer de pulmón y se lo trata como tal. Por ejemplo, el cáncer de pulmón que se ha diseminado al hígado se considera cáncer de pulmón, no del hígado (vea la Figura 4).

Hay varias opciones disponibles para tratar el cáncer de pulmón, como la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia, la terapia dirigida, la terapia molecular y la inmunoterapia. En caso de ser posible, la cirugía es el tratamiento primario para extirpar tumores que se detectan tempranamente. Los factores que guiarán su tratamiento tienen que ver con el tipo de cáncer de pulmón que tiene, la etapa en que está, su ubicación, los resultados de las pruebas de marcadores biológicos, la función pulmonar y su salud en general.

Hay un tipo de inmunoterapia conocida como inhibidores de puntos de control inmunitario, una estrategia relativamente nueva pero eficaz para tratar el cáncer de pulmón metastásico. Los inhibidores de puntos de control inmunitario son dro-



gas que evitan que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario. Este tratamiento promisorio está cambiando el curso de los tratamientos para el cáncer de pulmón. Algunas personas con cáncer de pulmón metastásico están viviendo más tiempo, con una mejor calidad de vida, debido en parte a que los efectos secundarios son menos y más manejables.

Cuando hable con su médico acerca de las opciones de tratamiento, asegúrese de que usted sabe qué tipo de cáncer de pulmón tiene, incluyendo toda la información sobre marcadores biológicos específicos de su tumor. Para poder tomar decisiones informadas acerca de su tratamiento le sugerimos que se informe lo más posible acerca de su cáncer. Las investigaciones a través de los ensayos clínicos continúan ampliando el papel de la inmunoterapia como opción de tratamiento para el cáncer de pulmón. Hable con su médico para determinar si un ensayo clínico es lo mejor para usted.

## LINFOMA

El linfoma empieza cuando las células del sistema inmunitario llamadas linfocitos, un tipo de glóbulo blanco, crecen y se multiplican sin control. Estos linfocitos cancerosos pueden desplazarse a diferentes partes del cuerpo y formar una masa llamada tumor. Hay dos tipos principales de linfocitos que se convierten en linfomas: Los linfocitos B (células B) y los linfocitos T (células T).

■ El **linfoma no-Hodgkin** (NHL, por sus siglas en inglés) es el cáncer más común del sistema linfático. El NHL empieza cuando las células T, las células B y las células aniquilantes naturales (NK, por sus siglas 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. Existen más de 60 subtipos de NHL. Estos subtipos varían en su apariencia microscópica, características moleculares, cómo crecen y se diseminan, cómo afectan al cuerpo y cómo se tratan. Los de crecimiento lento se llaman linfomas indolentes y los que crecen rápido se llaman linfomas agresivos.

Las opciones de tratamiento para el NHL incluyen la quimioterapia, la inmunoterapia, la terapia dirigida, la radioterapia y el trasplante de células madre. Los factores que guiarán su tratamiento tienen que ver con la etapa de su enfermedad, su edad, su salud en general y sus síntomas. La primera inmunoterapia exitosa para el linfoma es un anticuerpo monoclonal que está disponible para todos los linfomas de células B. Los anticuerpos monoclonales son versiones de laboratorio de proteínas del sistema inmunitario diseñadas para atacar a las células cancerosas. El NHL usualmente se trata con una droga de inmunoterapia combinada con quimioterapia.

Muchos ensayos clínicos están evaluando po-

sibles drogas de inmunoterapia o combinaciones de drogas. Los investigadores se han concentrado en inhibidores de puntos de control inmunitario tales como los anticuerpos anti-PD-1, anti-PD-L1 y anti-CTLA-4, por separado o combinados. También se están investigando en los ensayos clínicos las vacunas para el tratamiento del cáncer y la terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR, por sus siglas en inglés.) Pregúntele a su médico si un ensayo clínico es lo mejor para usted.

• El **linfoma de células B** es el tipo de NHL más común. El linfoma de células T es menos común y el linfoma de células NK es relativamente poco común. El NHL 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, pero 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, la FDA aprobó una terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR, por sus siglas en inglés) para tratar ciertos tipos de linfoma de células B grandes. La terapia de células T con CAR consiste en el uso de las células inmunitarias del paciente corregidas genéticamente, o células T, que se rediseñan para reconocer y matar a todas las células del linfoma.

• El **linfoma folicular** es un linfoma de células B y es el linfoma indolente más común de los linfomas no Hodgkin. Usualmente empieza en los ganglios linfáticos y se puede diseminar en 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 para el linfoma folicular 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 los anticuerpos monoclonales que son versiones de laboratorio de proteínas inmunitarias diseñadas para atacar a las células cancerosas. Un tipo de anticuerpo monoclonal se adhiere a una proteína específica de las células B (el tipo de célula que constituye el linfoma folicular), lo que hace que el sistema inmunitario encuentre las células B más fácilmente y las ataque con más eficacia.

Hay una opción de tratamiento relativamente similar que implica el uso de un anticuerpo monoclonal radiactivo. Esta es una droga de inmunoterapia que combina una partícula radiactiva con un anticuerpo monoclonal, permitiendo la aplicación de la radiación directamente en las células cancerosas. Este abordaje, conocido como radioinmunoterapia, no daña la mayoría de las células circundantes.

El linfoma folicular generalmente reaparece después del tratamiento. Cuando esto pasa, se llama enfermedad recurrente. La recurrencia puede pasar semanas, meses o años después de finalizado el tra-

tamiento inicial. Las opciones de tratamiento para el linfoma folicular recurrente incluyen la quimioterapia, la inmunoterapia, la terapia dirigida, o una combinación de tratamientos. Para tratar esta enfermedad también se puede usar la radioinmunoterapia sola o en combinación con la quimioterapia.

El tratamiento más común para esta enfermedad cuando está más avanzada (en las Fases II, III y IV) es la inmunoterapia combinada con la quimioterapia. Una de las primeras inmunoterapias aprobadas para el linfoma folicular fue un tipo de interferón, que es una citocina. Las citocinas son proteínas elaboradas naturalmente en el cuerpo o fabricadas en el laboratorio, que principalmente ayudan a que las diferentes células del sistema inmunitario se comuniquen. Tienen la capacidad de estimular el sistema inmunitario o enlentecerlo para ayudarlo a combatir el cáncer.

Los ensayos clínicos de linfoma folicular están diseñados para investigar estrategias de tratamiento para aumentar los índices de remisión o curar la enfermedad. Una de las estrategias que se están evaluando es el uso de vacunas personalizadas. Las vacunas personalizadas se pueden usar para tratar cánceres al estimular al sistema inmunitario a reconocer a las células cancerosas como una amenaza contra el cuerpo, y destruirlas. Pregunte a su médico si usted es buen candidato para ensayos clínicos.

• 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. El crecimiento descontrolado de las células B mutadas hace que se acumulen en los ganglios linfáticos, los 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 una droga 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 por sí sola. Esta opción adicional de tratamiento brinda esperanza.

Se están evaluando nuevas drogas y tipos de tratamiento en los ensayos clínicos incluyendo los inmunomoduladores, que son sustancias reguladoras de la función del sistema inmunitario que pueden enlentecer el ritmo de crecimiento y multiplicación de las células cancerosas. Otro tipo de tratamiento, la radioinmunoterapia, combina la capacidad de la radioterapia de eliminar el cáncer con la capacidad

de focalización de la inmunoterapia para administrar dosis letales de radiación directamente a las células cancerosas.

Los investigadores están explorando formas de extender el periodo de remisión entre recaídas y están evaluando el uso de vacunas para tratar el LCM. Dichas vacunas estimulan al sistema inmunitario a reconocer a las células cancerosas como una amenaza contra el cuerpo y a destruirlas. Este tipo de tratamiento de inmunoterapia se puede personalizar para su tipo específico de cáncer usando la conformación genética de las células de su tumor para crear la vacuna.

La participación en un ensayo clínico podría ofrecerle una mayor oportunidad de recibir tratamientos más de avanzada.

■ **El linfoma de Hodgkin (LH)**, previamente conocido como la enfermedad de Hodgkin, es un cáncer que empieza en el sistema linfático, una parte del sistema inmunitario del cuerpo. El sistema linfático está constituido por tejido linfático, linfa y vasos linfáticos. El tejido linfático se encuentra en muchas partes del cuerpo, como los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea, el timo, las adenoides y las amígdalas, y el tracto digestivo (Vea *Explicación del sistema inmunitario*, página 2). Estos tejidos están constituidos principalmente por glóbulos blancos llamados linfocitos. EL LH usualmente empieza en los ganglios linfáticos del tórax, cuello o axila y puede diseminarse a otros ganglios linfáticos o a otros órganos tales como el hígado o los pulmones.

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, la opción principal era administrar quimioterapia en altas dosis seguida de un trasplante de células madre y terapia adicional con drogas. Hoy en día, las personas con LH difícil de tratar encuentran una nueva opción de tratamiento en la inmunoterapia.

En el año 2016, la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, en inglés) aprobó una droga de inmunoterapia para el LH clásico que ha regresado o progresado después de un tipo específico de trasplante de células madre y farmacoterapia pos-trasplante. Este tipo de inmunoterapia se llama inhibidor de puntos de control inmunitario. Es una droga que evita que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen una enlentecimiento del sistema inmunitario.

En el año 2017, la FDA 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 recurrente y LH que previamente haya sido difícil de manejar. Los investigadores están explorando el uso de la inmunoterapia en combinación con otras terapias para tratar todas las fases de LH en estudios clínicos. Antes de tomar decisiones relacionadas con el tratamiento, pregúntele a su médico si la inmunoterapia es adecuada para usted o si usted podría ser un buen candidato para un ensayo clínico.

### MELANOMA

El melanoma empieza cuando los melanocitos, que son células productoras de melanina (la sustancia que da color a la piel, el cabello y los ojos) mutan y crecen sin control. Si bien el melanoma es principalmente cáncer de la piel, puede afectar otras partes del cuerpo, como los ojos, la boca, los genitales y el área del ano.

Las terapias estándar para el melanoma incluyen la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y la inmunoterapia. El tratamiento principal para la enfermedad sigue siendo la cirugía. De todas las inmunoterapias para el cáncer, el melanoma es uno de los cánceres que mejor ha reaccionado al tratamiento, lo que brinda renovada esperanza a las personas con esta enfermedad. La inmunoterapia es exitosa en muchas personas, en términos de la reducción del tumor, el riesgo de recurrencia y la longevidad.

La Administración de Alimentos y Fármacos de EE. UU. (FDA, en inglés) ha aprobado múltiples inmunoterapias para el melanoma. La primera fue una citocina aprobada para el tratamiento posterior a la cirugía para los pacientes de alto riesgo de recurrencia. Las citocinas son proteínas elaboradas naturalmente en el cuerpo, o fabricadas en el laboratorio, que principalmente ayudan a que las diferentes células del sistema inmunitario se comuniquen. Tienen la capacidad de estimular el sistema inmunitario o enlentecerlo para ayudarlo a combatir el cáncer.

La inmunoterapia también se usa para tratar algunos melanomas metastásicos (que se han diseminado a otras partes del cuerpo), ya sea por sí sola o en combinación con otros tratamientos. Durante los últimos años se han aprobado inmunoterapias adicionales, como los inhibidores de puntos de control inmunitario. El melanoma es uno de los pocos tipos de cáncer para el cual se han aprobado una variedad de inmunoterapias. Los inhibidores de puntos de control inmunitario son drogas que evitan que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen una enlentecimiento del sistema inmunitario.

Actualmente, la inmunoterapia para tratar el melanoma es un protagonista importante en la investigación y desarrollo de drogas para el cáncer. Se están llevando a cabo muchos ensayos clínicos para investigar nuevas inmunoterapias y combinaciones de inmunoterapias ya aprobadas, tales como puntos de

control inmunitario y vacunas personalizadas. Dado que el melanoma ha reaccionado tan bien a las nuevas inmunoterapias, los investigadores están evaluando si algunas de las que ya están aprobadas para melanomas avanzados o metastásicos podrían usarse para melanomas en etapas más tempranas.

A medida que se descubren tratamientos nuevos para el cáncer, al principio están disponibles dentro de ensayos clínicos para aquellos que cumplen los requisitos para participar. Hable con su médico para determinar si un ensayo clínico es lo mejor para usted y para conversar acerca de todas las opciones de tratamiento disponibles para su tipo y etapa de melanoma.

### MIELOMA MÚLTIPLE

El mieloma múltiple es un cáncer de la sangre que empieza cuando las células saludables del plasma en la médula ósea mutan y se multiplican sin control. Las células del mieloma se acumulan en la médula ósea y sofocan el crecimiento de células saludables que producen sangre. Si bien pocos pacientes con mieloma múltiple se curan, hay muchos tratamientos disponibles para manejar la enfermedad. Los avances en el desarrollo de los tratamientos han permitido que las personas con mieloma múltiple tengan vidas sanas y activas.

Los tratamientos para el mieloma múltiple varían según la persona. Los factores que guiarán su tratamiento tienen que ver con la etapa de su enfermedad, su edad, su salud en general y sus síntomas. Las opciones más comunes de tratamiento para el mieloma múltiple incluyen la quimioterapia, la terapia dirigida, la inmunoterapia y el trasplante de células madre, por sí solas o combinadas. Debido a que las células de mieloma provienen de células saludables mutadas en el cuerpo, el sistema inmunitario puede tener dificultades para reconocer las células de mieloma como un cuerpo extraño. El entrenamiento del sistema inmunitario para responder al cáncer lograría una respuesta más duradera que podría extenderse más allá de la conclusión del tratamiento.

Los agentes inmunomoduladores son un tipo de droga de inmunoterapia usada para tratar el mieloma múltiple. Los inmunomoduladores son sustancias reguladoras de la función del sistema inmunitario que pueden enlentecer el ritmo de crecimiento y multiplicación de las células cancerosas. Estas drogas pueden ser eficaces para tratar el mieloma múltiple recientemente diagnosticado y el mieloma recurrente o refractario. Los anticuerpos monoclonales también son una opción de tratamiento. Los anticuerpos monoclonales son versiones de laboratorio de proteínas del sistema inmunitario diseñadas para atacar blancos específicos llamados antígenos (moléculas proteicas que desencadenan la respuesta inmunitaria) que se encuentran en las células del mieloma.

Actualmente, los inhibidores de puntos de con-

tol inmunitario están aprobados para tratar el mieloma múltiple y se los continúa estudiando en ensayos clínicos. Los inhibidores de puntos de control inmunitario son drogas que evitan que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario.

Hable con su médico para determinar si un ensayo clínico es lo mejor para usted y para conversar acerca de todas las opciones de tratamiento disponibles para su tipo y etapa de mieloma múltiple.

## CÁNCER DE PRÓSTATA

La próstata es una glándula del tamaño de una nuez ubicada debajo de la vejiga, delante del recto y en la base de la vejiga y del pene. Es un órgano que solamente tienen los hombres y fabrica el fluido seminal, que es el líquido en el semen que transporta y protege el esperma. El cáncer de próstata empieza cuando las células saludables del tejido prostático mutan y comienzan a crecer sin control. Se convierten en células cancerosas que se acumulan y forman una masa conocida como el tumor primario. El cáncer de próstata a menudo crece muy lentamente, y usualmente causa pocos o ningún síntoma en sus primeras etapas.

Las opciones de tratamiento para el cáncer de próstata incluyen la cirugía, la radioterapia, la terapia hormonal, la quimioterapia y la inmunoterapia. La primera inmunoterapia aprobada por la Administración de Alimentos y Fármacos de EE. UU. (FDA, en inglés) para el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, es una vacuna de cáncer personalizada. Esto significa que el tratamiento se elabora específicamente para combatir sus propias células cancerosas. Esta estrategia implica la recolección de sus propios glóbulos blancos, modificándolos en el laboratorio con una vacuna para que reconozcan las células cancerosas de la próstata y reinyectando esos glóbulos blancos con la vacuna en su cuerpo. Sus células ahora pueden encontrar y destruir el cáncer.

Los ensayos clínicos son una opción de tratamiento valiosa para tener en cuenta. Hoy en día, muchos de los avances en el tratamiento para el cáncer están ayudando a salvar vidas debido a la investigación de los ensayos clínicos. Al participar en un ensayo, usted podría tener acceso a tratamientos de vanguardia antes de que se encuentren ampliamente disponibles. Pregúntele a su médico si un ensayo es adecuado para usted.

## CÁNCER DE PIEL

El cáncer de piel que no es melanoma (NMSC, por sus siglas en inglés) es un cáncer de crecimiento lento que integra la mayoría de los cánceres de piel de diagnóstico reciente.

Existen muchas opciones para tratar el NMSC, como la cirugía, la radioterapia, la terapia foto-

dinámica y la farmacoterapia. Otro tipo de NMSC, el carcinoma de células Merkel (MCC, por sus siglas en inglés) se puede tratar con una estrategia de inmunoterapia llamada punto de control inmunitario. El MCC es un cáncer de crecimiento rápido que se encuentra en la capa superior de la piel, cerca de las terminaciones nerviosas. Los inhibidores de puntos de control inmunitario son drogas que evitan que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario.

## CÁNCER DE ESTÓMAGO (GÁSTRICO)

El estómago es una parte integral del sistema digestivo y se encuentra en el abdomen superior. Está sujeto al esófago en su parte superior y al intestino delgado en su parte inferior. Después de masticar y tragar los alimentos, estos pasan por el esófago y entran al estómago, donde comienza la digestión con la secreción de los jugos gástricos. Los alimentos parcialmente digeridos y los jugos gástricos luego pasan al intestino delgado para seguir con la digestión.

El cáncer de estómago, también conocido como cáncer gástrico, puede empezar en cualquiera de las cinco partes del estómago. El tratamiento para el cáncer estomacal depende del tamaño y la ubicación del tumor y también, si se ha metastatizado (diseminado) a otras partes del cuerpo. Los pulmones, los huesos y el hígado son lugares comunes de metástasis. Su médico tendrá en cuenta otros factores, tales como su edad y su salud en general antes de recomendarle un tratamiento aislado o una combinación de varios.

Las opciones de tratamiento incluyen la cirugía, la quimioterapia, la terapia dirigida, la radioterapia y la inmunoterapia.

Los inhibidores de puntos de control inmunitario son drogas que evitan que ciertas proteínas y receptores específicos desencadenen un enlentecimiento del sistema inmunitario. Para tratar ciertos tipos de cánceres de estómago se puede usar un inhibidor de punto de control inmunitario que se dirija a la PD-1, una proteína en las células T. ■

## ► RECURSOS ADICIONALES

**Sociedad de inmunoterapia para el cáncer:** [www.sitc.org](http://www.sitc.org)  
*Glosario en inglés disponible en [sitcancer.org/patient/glossary](http://sitcancer.org/patient/glossary)*

**LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**  
**Sociedad estadounidense contra el cáncer:**

[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
*Leucemia linfocítica aguda*

**Sociedad de leucemia y linfoma:**  
[www.lls.org](http://www.lls.org)  
 LLA

**CÁNCER DE VEJIGA**  
**Sociedad estadounidense contra el cáncer de vejiga:**  
[www.bladdercancersupport.org](http://www.bladdercancersupport.org)

**Red de defensa para el cáncer de vejiga:** [www.bcan.org](http://www.bcan.org)

**LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA**  
**Instituto estadounidense de investigación sobre el cáncer:**  
[www.cancerresearch.org](http://www.cancerresearch.org)

**Sociedad de leucemia y linfoma:**  
[www.lls.org](http://www.lls.org)  
 LLC

**CÁNCER COLORRECTAL**  
**Alianza para el cáncer de colon:**  
[www.ccalliance.org](http://www.ccalliance.org)

**Lucha contra el cáncer colorrectal:**  
[www.fightcolorectalcaner.org](http://www.fightcolorectalcaner.org)

**LINFOMA FOLICULAR**  
**Poner el foco en el linfoma folicular:**  
[www.focusonfl.org](http://www.focusonfl.org)

**Sociedad de leucemia y linfoma:**  
[www.lls.org](http://www.lls.org)  
*Ensayos clínicos*

**Red de información sobre el linfoma:**  
[www.lymphomainfo.net](http://www.lymphomainfo.net)  
*Linfoma folicular*

**LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS**  
**Fundación de la leucemia de células pilosas:**  
[www.hairycellleukemia.org](http://www.hairycellleukemia.org)

**Sociedad de leucemia y linfoma:**  
[www.lls.org](http://www.lls.org)  
*Leucemia de células pilosas*

**CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO**  
**Sociedad estadounidense contra el cáncer:**  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
*Si usted tiene cáncer de cabeza o cuello*

**Fundación de HNC Living:**  
[www.hncliving.org](http://www.hncliving.org)  
*Recursos*

**Instituto nacional del cáncer:**  
[www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)  
*Cánceres de cabeza y cuello*

**LINFOMA DE HODGKIN**  
**Sociedad estadounidense contra el cáncer:**  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
*¿Qué es el linfoma de Hodgkin?*

**Instituto nacional del cáncer:**  
[www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)  
*Tratamiento para el linfoma de Hodgkin en adultos - Versión para pacientes*

**CÁNCER DE RIÑÓN (RENAL)**  
**Acción para curar el cáncer de riñón:**  
[www.ackc.org](http://www.ackc.org)

**Asociación de cáncer de riñón:**  
[www.kidneycancer.org](http://www.kidneycancer.org)

**Fundación nacional del riñón:**  
[www.kidney.org](http://www.kidney.org)

**CÁNCER DE HÍGADO**  
**Fundación estadounidense del hígado:**  
[www.liverfoundation.org](http://www.liverfoundation.org)  
*Servicios de apoyo*

**Sociedad estadounidense de oncología clínica:** [www.cancer.net](http://www.cancer.net)  
*Cáncer de Hígado*

**CÁNCER DE PULMÓN**  
**Sociedad estadounidense de oncología clínica:** [www.cancer.net](http://www.cancer.net)  
*Cáncer de Pulmón - Células no pequeñas: Diagnóstico*

**Asociación internacional para el estudio del cáncer de pulmón:**  
[www.iaslc.org](http://www.iaslc.org)

**LUNGEvity:**  
[www.lungevity.org](http://www.lungevity.org)  
*Curso básico de cáncer de pulmón*

**LINFOMA DE CÉLULAS DE MANTO**  
**Sociedad de leucemia y linfoma:**  
[www.lls.org](http://www.lls.org)  
*Linfoma no Hodgkin*

**Fundación de investigación para el linfoma:**  
[www.lymphoma.org](http://www.lymphoma.org)

**MELANOMA**  
**Fundación estadounidense del melanoma:**

[www.melanomafoundation.org](http://www.melanomafoundation.org)

**Fundación internacional del melanoma:**  
[www.melanomainternational.org](http://www.melanomainternational.org)

**Fundación de investigación para el melanoma:** [www.melanoma.org](http://www.melanoma.org)

**MIELOMA MÚLTIPLE**

**Fundación internacional del mieloma:** [www.myeloma.org](http://www.myeloma.org)

**Myeloma Central:**  
[www.myelomacentral.com](http://www.myelomacentral.com)

**Fundación para la investigación del mieloma múltiple:**  
[www.themmf.org](http://www.themmf.org)

**LINFOMA NO HODGKIN**  
**Sociedad estadounidense de oncología clínica:** [www.cancer.net](http://www.cancer.net)  
*Linfoma no Hodgkin: Subtipos*

**Sociedad de leucemia y linfoma:**  
[www.lls.org](http://www.lls.org)  
*Linfoma no Hodgkin*

**CÁNCER DE PRÓSTATA**  
**Sociedad estadounidense contra el cáncer:** [www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
*¿Qué es el cáncer de próstata?*

**Sociedad estadounidense de oncología clínica:** [www.cancer.net](http://www.cancer.net)  
*Cáncer de próstata: Introducción*

**Fundación para el cáncer de próstata:** [www.pcf.org](http://www.pcf.org)  
*Acerca de la próstata*

**CÁNCER DE PIEL**  
**Fundación para el cáncer de la piel:**  
[www.skincancer.org](http://www.skincancer.org)  
*Carcinoma de células Merkel*

**CÁNCER DE ESTÓMAGO (GÁSTRICO)**  
**Sociedad estadounidense contra el cáncer:** [www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
*Cáncer de estómago*

**Sociedad estadounidense de oncología clínica:** [www.cancer.net](http://www.cancer.net)  
*Cáncer de estómago*



# Hay esperanza

→ *Todd Seals fue diagnosticado con cáncer de próstata fase IV cuando tenía apenas 42 años de edad. Tras decidir que no iba a permitir que el cáncer manejara su vida, se comprometió a llevar un modo de vida activo y a ser una inspiración para otros. Todd anima a las personas a que expresen lo que piensan y, lo que es más importante, a vivir la vida cada día plenamente.*

**E**n una consulta médica por una neumonía, la radiografía de mis pulmones mostró una lesión. Me dijeron, "es probable que sea un nódulo pulmonar. Debería investigarlo". Yo debí haberlo hecho, pero no lo hice.

Fui a mi médico de cabecera cuando los síntomas se volvieron graves. Empecé a tener dolor y a orinar sangre. Me tomaron una muestra de orina y me dijeron que dio positiva en sangre. "¡Era obvio!", pensé. Le conté acerca de la radiografía de tórax. Me revisó y descubrió que mi pulmón estaba cubierto de tumores. Me dijo, "Estoy muy asustado por usted". Yo también me asusté mucho.

Las semanas siguientes fueron una cantidad interminable de análisis de sangre, escaneos óseos, tomografías computadas y beber líquidos de contraste mientras mis síntomas empeoraban. Tenía muchísimo dolor y no podía dormir por la noche. Mi PSA estaba en más de 3200. Me hicieron una biopsia de próstata. Fue lo peor que he experimentado en mi vida. La anestesia local no logró aliviar el dolor, y las dos jóvenes alumnas que estuvieron presentes observando, hicieron que fuese casi insoportable. Me diagnosticaron cáncer de próstata fase IV que se había diseminado a los pulmones. Yo tenía una puntuación de Gleason de 7 y un pronóstico de un año de vida.

El descubrir que tenía cáncer fue un momento muy deprimente para mí. Yo había cometido muchos errores en mi vida, lo que me llevó a una relación tensa con mi familia además de caer en la drogadicción y estar en situación de calle. Cuando me diagnosticaron, yo había estado reconciliándome con mis seres queridos, había estado sin consumir drogas por nueve meses y había conocido al amor de mi vida. Estaba encaminando mi vida y me sentí defraudado. Le eché la culpa a Dios.

Tomé la biblia y allí donde se abrió, comencé a leer. El verso era el Salmo 103:2-3. Decía que "mi alma alabará al Señor y no olvidará que Él perdona todos los pecados y sana todas las dolencias". Se convirtió en mi lema y me consoló durante esas noches dolorosas en las que no podía dormir.

Me derivaron a un oncólogo que tenía la esperanza de poder tratar mi enfermedad. Eso también me dio esperanza. En el transcurso del año de mi diagnóstico, me casé con mi esposa y esa noche, le prometí 30 años de matrimonio.

Comencé con un medicamento de terapia hormonal que funcionó bien durante cinco años. Pero, mi PSA se elevó alrededor de la misma época en que mi oncólogo se estaba jubilando. Era un médico fantástico. Me derivó a alguien en quien él confiaba ya que me ponía nervioso la transición a un nuevo oncólogo.

El oncólogo nuevo me dio tres meses de vida, así que lo despedí en el acto. No me transmitía la misma esperanza que mi otro oncólogo y no sentí que comprendía la seriedad de la promesa que le había hecho a mi esposa de estar casados 30 años.

Me rehusé a dejar que me ganase su negatividad. Busqué información para poder abogar por mi caso. Pasé horas revisando información acerca de ensayos clínicos del Instituto nacional del cáncer en Washington y me enteré de que, recientemente, un ensayo clínico había concluido con la aprobación de la Administración de Fármacos y Alimentos para ser usado en el tratamiento de inmunoterapia para el cáncer de próstata. Funcionaba como una vacuna para el cáncer y usaba las células propias para crear una vacuna que eliminaba las células cancerosas. Yo sabía que quería probar el tratamiento nuevo pero mi mayor obstáculo era obtener una receta médica.

Volví al oncólogo a quien había despedido y le pedí el tratamiento pero me lo negó debido a mis metástasis pulmonares. El oncólogo había leído en una revista médica que este tipo de tratamiento de inmunoterapia no debía administrarse a pacientes con metástasis pulmonares. Me ofreció otras opciones de tratamiento, que rehusé. Seguí peleando por lo que quería y la cosa se puso seria. (Durante una llamada telefónica, creo que hasta hubo gritos). Todo terminó en un procedimiento de apelación con la compañía de seguros.

Durante los meses que duró la apelación, mi PSA se elevó, y comencé a sentirme enfermo. Mi esposa y yo decidimos ir directamente a un experto en Las Vegas que trabajaba para la compañía farmacéutica que fabricaba ese fármaco de inmunoterapia. Justo antes del viaje, me notificaron que yo había ganado la apelación. Nuestro viaje a Las Vegas se convirtió en una celebración. Como parte de la resolución, el médico que me había negado el pedido de receta médica debía seguir el plan de tratamiento prescrito por el médico de Las Vegas. Finalmente pude recibir inmunoterapia.

El único efecto secundario que tuve con la inmunoterapia fue que dormí durante 24 horas después de mi primera infusión. Pensé que era genial ya que necesitaba dormir mucho. La inmunoterapia me dio 14 meses sin efectos secundarios y sin que la enfermedad avanzara. Después de ese período, volví a mi terapia hormonal.

La hormonoterapia tuvo muchos efectos secundarios, incluyendo la disfunción eréctil. Como recién casados, éste resultó ser el más difícil. Tuve la ayuda de algunos medicamentos y me alegra comentar que ya raramente los necesito. Aprendí a concentrarme en el amor que siento por mi esposa y en la parte emocional de la intimidad. La parte física ha respondido. No es lo mismo que antes, pero me acostumbré a una normalidad nueva y soy feliz.

Dentro de todo, he transitado un camino fantástico. Desperdiqué mi vida antes del diagnóstico. Ni siquiera me había tomado vacaciones. Desde entonces, soy un mejor marido, padre, amigo e hijo para con mi mamá. He viajado por todo el país, he hablado en eventos y me he convertido en una fuente de esperanza para otros. Mi historia es una historia de esperanza y si puedo transmitir esperanza a otros pacientes, considero haber hecho bien mi trabajo.

El mejor consejo que recibí fue de otro paciente: "La vida tiene fin y el cáncer da miedo. Hay esperanza, hay esperanza, hay esperanza". Solo porque alguien te dice que tienes cáncer no significa que te vas a morir. Escribí un blog que se llama *Cómo vivir con cáncer de próstata (Living with Prostate Cancer, en inglés)* que es acerca de vivir la vida. El cáncer es solo una parte de la historia. Comienza a vivir la vida y atesora el presente. ■

## EFFECTOS SECUNDARIOS

▲ **La inmunoterapia** refuerza el sistema inmunitario del cuerpo y en general tiene menos efectos secundarios y estos a su vez pueden ser menos severos que los de otras formas de tratamientos para el cáncer. Sin embargo, no todos experimentan los mismos efectos secundarios, y para algunos, estos pueden ser severos. Los efectos secundarios de cualquier tratamiento para el cáncer pueden ser tanto físicos como emocionales. Algunos se pueden prevenir y otros, en cambio, se pueden manejar. La experiencia de su tratamiento va a ser más manejable si usted sabe qué esperar y qué hacer si los efectos secundarios aparecen. Si se siente mejor, es más posible que usted termine su tratamiento tal cual lo haya planeado su equipo de tratamiento. Pregunte a su equipo médico acerca de los efectos secundarios que puede esperar con la inmunoterapia, y cuándo pueden ocurrir.

A continuación, se detallan algunos de los efectos secundarios asociados con la inmunoterapia.

■ Las **reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario** no son comunes y tienden a ser las más graves dentro de los posibles efectos secundarios. Este tipo de reacción ocurre cuando el sistema inmunitario está demasiado estimulado por el tratamiento, causando inflamación, hinchazón o enrojecimiento, lo que puede ser doloroso. Los siguientes son algunos de los sistemas afectados por las reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario y otros síntomas comunes:

- **Sistema endócrino (endocrinopatías):** hipertiroidismo, hipotiroidismo, fatiga extrema, dolores de cabeza persistentes o inusuales.
- **Sistema gastrointestinal (colitis):** diarrea con o sin hemorragia, dolor abdominal, perforación del intestino.
- **Sistema neurológico (neuropatías):** adormecimiento u hormigueo, sobrecarga sensorial o aislamiento sensorial.
- **Sistema pulmonar (neumonitis):** dolor de pecho, dificultad para respirar.
- **Sistema renal (riñones) (nefritis):** Disminución del volumen de orina, sangre en la orina, hinchazón en los tobillos, pérdida de apetito.
- **Sistema tegumentario (piel) (dermatitis):** Erupción cutánea, cambios en la piel.

Dado que la inmunoterapia funciona en forma distinta de los otros tratamientos de cáncer, es esencial comunicarse con el médico para vigilar las complicaciones. Es posible que su médico lo evalúe para determinar qué es normal para usted

y así hacerle un seguimiento durante el tratamiento. Usted tendrá un papel clave porque deberá notar lo que es anormal para usted y comunicárselo al médico inmediatamente. Es crucial entender cómo reconocer una reacción adversa mediada por el sistema inmunitario porque algunas podrían no producir síntomas obvios.

Es importante que tenga la información de contacto adecuada a mano. Antes de empezar con la inmunoterapia, pregunte a su equipo de atención médica a quién llamar, durante el día o la noche, si usted piensa que podría estar teniendo una reacción adversa mediada por el sistema inmunitario. Es necesario llamar a esa persona inmediatamente para evitar complicaciones que puedan poner la vida en peligro. Sin tratamiento, la respuesta autoinmunitaria podría ser irreversible o aun fatal. La mayoría de las reacciones pueden revertirse tempranamente con esteroides y suspendiendo temporalmente la inmunoterapia.

Este tipo de efectos secundarios puede ocurrir a veces semanas o incluso meses después de terminado el tratamiento. Consulte con su médico para planificar por cuánto tiempo debe vigilar si tiene síntomas de efectos secundarios.

■ La **fatiga** es el efecto secundario más común que se reporta en varias inmunoterapias, como los puntos de control inmunitario, las citocinas y la terapia con virus oncolítico. La fatiga asociada al cáncer es diferente a solo sentirse cansado. Puede sentirse exhausto física, mental o emocionalmente.

■ Con las terapias con virus oncolítico o citocinas, pueden aparecer **síntomas gripales** como fiebre, escalofríos, dolores, cefaleas, somnolencia, náuseas, vómitos, pérdida de apetito y presión sanguínea alta o baja (hipertensión o hipotensión).

■ La **diarrea** es común con los inhibidores de control inmunitario y puede variar en gravedad y duración. Puede ocasionar deshidratación severa y desequilibrio de los electrolitos, pero también podría ser un síntoma de que su sistema inmunitario está sobrecargado. Llame a su equipo de atención médica si tiene síntomas que interfieren con las actividades cotidianas, como calambres abdominales intensos o episodios que le hacen temer salir de su casa.

■ Puede tener **reacciones leves en la piel**, como erupciones rojas, con picazón o bultos. Estas reacciones pueden ser comunes con los inhibidores de control inmunitario. Otros problemas de la piel pueden ser el cambio de color, piel amarillenta, inflamación, formación de ampollas, urticaria, manchas pálidas, sequedad, agrietamiento de la punta de los dedos, sensibilidad al sol, y enrojecimiento. Estos síntomas pueden ser incómodos pero usualmente no son graves. Su médico puede recomendar un corticosteroide o

medicamento anestésico, un antihistamínico, cremas medicadas o antibióticos.

■ La **depresión** puede afectar su humor, su comportamiento y la capacidad para pensar y concentrarse. También se puede asociar con la fatiga, la pérdida de apetito, problemas para dormir o cansancio extremo. La depresión puede incluir pensamientos suicidas u otros trastornos psiquiátricos. Llame al consultorio médico si usted nota que tiene estos cambios de humor.

■ Las **llagas bucales** son pequeñas heridas o úlceras que pueden afectar las encías, la lengua, el paladar o los labios. A veces comienzan con un dolor o ardor leve, seguido de manchas blancas que se pueden convertir en lesiones rojas grandes. El dolor puede variar de leve a intenso, y puede dar dificultades para hablar, comer o tragar. Las llagas en la boca son más fáciles de controlar si se detectan temprano. Consulte con su médico si tiene síntomas.

■ La acumulación de líquido en los tejidos del cuerpo causa **hinchazón de las piernas** (edema). Los efectos del edema pueden revertirse. Consulte con su médico si usted nota hinchazón, entumecimiento, aumento reciente de peso, o una sensación de pesadez en las piernas.

■ Algunos tratamientos de inmunoterapia pueden ocasionar **palpitaciones**. Contacte a su médico inmediatamente si usted nota un ritmo cardíaco anormal o se siente mareado o tiene vahídos.

Dado que las drogas de inmunoterapia funcionan alterando la forma en que trabaja el sistema inmunitario, es posible que este efecto haga que el sistema inmunitario ataque las partes normales y sanas del cuerpo, como los intestinos, el hígado, los pulmones, los riñones, las glándulas elaboradoras de hormonas u otras. Es importante que usted permanezca en comunicación frecuente con su equipo de atención médica para vigilar sus síntomas. Busque tratamiento inmediatamente, sin importar la hora del día o de la noche, para cualquier emergencia médica como fiebre alta, inflamación, hinchazón, dolor abdominal intenso, o dificultad para respirar. ■

### RECURSOS ADICIONALES

- ▶ **Sociedad estadounidense contra el cáncer:**  
[www.cancer.org](http://www.cancer.org)  
*Inmunoterapia para el cáncer*
- ▶ **Sociedad estadounidense de oncología clínica:** [www.cancer.net](http://www.cancer.net)  
*Efectos secundarios de la inmunoterapia*
- ▶ **Instituto nacional del cáncer:**  
[www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)  
*Inmunoterapia*
- ▶ **Sociedad de inmunoterapia para el cáncer:**  
[www.sitcancer.org](http://www.sitcancer.org)

## ACERCA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

▲ **Los avances en el tratamiento** para el cáncer, que ayudan a salvar vidas hoy en día, son todos producto de la investigación y la mayor parte de esa investigación se realiza a través de ensayos clínicos. Algunos de los tratamientos para el cáncer más prometedores que se han visto en décadas fueron descubiertos en ensayos clínicos de inmunoterapia. Han cambiado la manera en que se trata el cáncer y afectarán la manera en que lo trataremos en el futuro.

La inmunoterapia está a la vanguardia de las investigaciones sobre el cáncer y renueva la esperanza de muchas personas con diferentes tipos de cáncer; sin embargo, no ha sido aprobada para todos los tipos de cáncer. Esta es la razón por la que las investigaciones que se están llevando a cabo en los ensayos clínicos son tan importantes. Al mismo tiempo que le permiten a usted contribuir a avances futuros, los ensayos clínicos le presentan muchos beneficios posibles, tales como la oportunidad de acceder a tratamientos de vanguardia que aún no están disponibles para el público en general. Podrían ser una alternativa si su tratamiento actual no está funcionando tan bien como antes o si tiene un tipo de cáncer raro que no se ha estudiado tanto como otros. En un ensayo clínico, usted también será objeto de un seguimiento más cercano ya que sus necesidades serán atendidas por el equipo médico del ensayo clínico además de su oncólogo. Incluso después de terminado el tratamiento, seguirá en contacto permanente con el equipo médico. Un ensayo clínico podría ser una opción apropiada de tratamiento, por lo que es importante comprender lo que podría significar para usted.

Los ensayos clínicos son estudios de investigación que:

- Evalúan la seguridad y eficacia de una estrategia, tratamiento o dispositivo médicos.
- Elaboran "estándares de atención", ayudando a identificar qué tratamientos funcionan mejor para determinadas enfermedades o grupos de personas.
- Ofrecen oportunidades para que las personas con cáncer accedan a tratamientos de vanguardia que aún no están ampliamente disponibles.

### TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

Hay tres tipos de ensayos clínicos.

- **Los ensayos de tratamiento** evalúan si un nuevo tipo de tratamiento (medicamentos, cirugía, radioterapia), o una combinación de tratamientos, es mejor que las opciones disponibles en el momento.
- **Los ensayos de calidad de vida** estudian maneras de mejorar la calidad de vida de las personas que están recibiendo tratamiento para el cáncer y de los sobrevivientes de cáncer que padecen sínto-

mas relacionados a la enfermedad y al tratamiento. Este tipo de ensayo puede evaluar los efectos de la nutrición, la terapia de grupo o individual.

■ **Los ensayos de prevención, detección y diagnóstico** evalúan formas de reducir la probabilidad de contraer el cáncer en general. En estos ensayos, que pueden ser de tratamiento o no, muchos de los participantes no tienen cáncer, pero algunos han tenido cáncer y corren el riesgo de una recaída o de contraer un segundo tipo de cáncer. A veces estos ensayos consisten simplemente en completar cuestionarios y proporcionar información médica.

### QUÉ ESPERAR

Los ensayos clínicos están cuidadosamente pensados, planificados, y realizados de una manera extremadamente consecuente para que los pacientes sean tratados exactamente de la misma manera, desde la dosificación y horario de medicamentos hasta la frecuencia de las visitas de seguimiento. Las juntas de revisión institucional (o comités de ética) metódicamente establecen garantías para mantener la seguridad del paciente durante todo el proceso. Ya sea que usted esté en un pequeño hospital rural o un gran establecimiento metropolitano, su equipo médico se encargará de seguir diligentemente los mismos protocolos y medidas de seguridad que siguen para todos los pacientes del ensayo. Será cuidadosamente supervisado a lo largo de todo el ensayo clínico. Incluso después de terminado el tratamiento, seguirá en contacto permanente con el equipo médico.

Si usted se ofrece para participar en un ensayo clínico, recibirá instrucciones específicas y un formulario de consentimiento informado. Le sugerimos que haga preguntas si hay algo que no entiende del todo antes de firmar y devolver el formulario. Este es el momento ideal para hablar con su equipo médico sobre las muchas falsedades que persisten acerca de los ensayos clínicos. Por ejemplo, existe el temor de que al participar en un ensayo clínico, los pacientes

puedan recibir un placebo o puedan no recibir la atención estándar. Esto es falso. Los pacientes nunca recibirán un placebo en lugar del tratamiento para el cáncer. Recibirán la atención estándar como base del tratamiento, y luego al tratamiento estándar se le agrega el tratamiento experimental o un placebo.

La participación en ensayos clínicos es siempre voluntaria, incluso después de que el estudio haya comenzado. Aunque usted haya firmado el formulario que dice que entiende los riesgos posibles involucrados en el tratamiento, puede decidir abandonar el ensayo en cualquier momento. Si sus expectativas no se cumplen o si tiene demasiados efectos secundarios, puede retirarse y volver al tratamiento estándar.

### CONSIDERACIONES FINANCIERAS

El costo es una preocupación común cuando se considera la posibilidad de participar en ensayos clínicos, y su médico o equipo de estudio pueden explicarle si habrá costos específicos para usted en caso de participar.

Los costos de la atención de rutina para pacientes generalmente incluyen aquellos relacionados con visitas al médico, hospitalizaciones y algunas pruebas que forman parte de los cuidados estándar. Su seguro podría cubrir estos costos. Los costos de investigación directamente relacionados con el ensayo clínico, que incluyen fármacos y procedimientos, normalmente están cubiertos por el patrocinador del estudio. Los patrocinadores son organismos gubernamentales (tales como el National Cancer Institute), grupos independientes de médicos e instituciones para la atención de la salud, o compañías farmacéuticas y biotecnológicas. Antes de descartar la idea de participar debido al costo, investigue los recursos disponibles y explore los beneficios de su plan de seguro médico. Usted podría descubrir que puede tener acceso a un tratamiento innovador y ser una parte integral de la investigación sobre el cáncer sin incurrir en una gran cantidad de gastos adicionales. ■



Encontrando educación sobre inmunoterapia contra el cáncer en línea nunca ha sido tan fácil. SITC Cancer Immunotherapy connectED provee recursos de expertos de SITC y organizaciones asociadas en un lugar conveniente.

Con su cuenta GRATUITA de SITC connectED, tiene acceso a:

- una plataforma de aprendizaje adaptable y personalizada
- actividades educativas interactivas en una variedad de formatos de aprendizaje
- recursos al día sobre inmunoterapia contra el cáncer
- múltiples cursos certificados por CME / CE



Empiece a explorar clases y recursos en  
[sitcancer.org/connectED](https://sitcancer.org/connectED)



*Esta guía traducida de educación para pacientes fue producida con el patrocinio de:*

