

PATIENT RESOURCE

Sexta edición

GRATIS

tome
1/110

QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER



✓
CONTENIDO
REVISADO
POR UNA
JUNTA MÉDICA
ASESORA
DESTACADA

PRP PATIENT RESOURCE PUBLISHING*

Publicado en asociación con



Society for Immunotherapy of Cancer
www.sitcancer.org

QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA PARA EL CÁNCER

EN ESTA GUÍA

- 1 Explicación del sistema inmunitario:** Aproveche y libere el poder del sistema inmunitario
- 3 Exploración de la inmunoterapia:** Amplíe las opciones de tratamiento con más inmunoterapias disponibles
- 6 Ensayos clínicos:** Sea su propio defensor cuando busque un ensayo clínico en línea
- 7 Sobreviviente de carcinoma de células de Merkel:** Gary King
- 8 Tipos de cáncer:** La inmunoterapia crea un pronóstico optimista para muchos diagnósticos
- 13 Inmunoterapias para el cáncer aprobadas por la FDA:** Aprobaciones por tipo de cáncer
- 14 Cuidado paliativo:** Infórmese sobre potenciales efectos secundarios relacionados con el tratamiento
- 16 Glosario:** Palabras que debemos conocer
- 17 Asistencia:** Apoyo y recursos financieros disponibles para usted

CORREDACTORES JEFES



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



Howard L. Kaufman, MD, FACS
 División de Oncología Quirúrgica, Hospital General de
 Massachusetts
 Expresidente de la Sociedad de Inmunoterapia para el
 Cáncer (SITC, en inglés)



Sandip P. Patel, MD
 Profesor asociado, UC San Diego
 Colíder de Terapéutica Experimental
 Subdirector del Centro San Diego para Inmunoterapia de
 Precisión
 Director de la Oficina de Ensayos Clínicos

**AGRADECIMOS
 ESPECIALMENTE
 A
 SITC**

Tara Withington, CAE – Directora ejecutiva
Mary Dean, JD, CAE – Directora ejecutiva asociada
Alicia Schuessler, CAE – Directora de Educación
Jody Felski – Gerente principal de Desarrollo
Claire Leischer, MS – Directora asociada de Educación
Stephanie Burmeister, MLIS – Gerente de Programa de
 Educación en Línea



Society for Immunotherapy of Cancer

→ La Sociedad de Inmunoterapia para el Cáncer (SITC, en inglés) es una organización mundial líder que, impulsada por sus miembros, se dedica específicamente a mejorar los resultados en los pacientes de cáncer a través de la promoción de la ciencia y el uso de la inmunoterapia para el cáncer. La SITC, fundada en 1984, es una organización sin fines de lucro 501(c) (3) que presta servicios a científicos, médicos, el sector académico, pacientes, defensores de pacientes, representantes del gobierno y líderes de la industria de todo el mundo. A través de programas educativos que fomentan la colaboración y el intercambio científicos, la SITC apunta a lograr que, algún día, la palabra "cura" sea una realidad para los pacientes de cáncer de todo el mundo.

PATIENT RESOURCE

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

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

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

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

© 2020 Patient Resource LLC. Todos los derechos reservados.
 PRP PATIENT RESOURCE PUBLISHING®

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

Para obtener más información sobre la inmunoterapia para el cáncer...

Visite sitcancer.org/patient para consultar recursos para pacientes de la Sociedad de Inmunoterapia para el Cáncer (SITC, en inglés)

**PARA
 OBTENER MÁS
 INFORMACIÓN VEA
 LA PÁGINA 16**

Aproveche y libere el poder del sistema inmunitario

Nuestro sistema inmunitario es un mecanismo de protección poderoso que trabaja las 24 horas para defendernos de los gérmenes perjudiciales y el estrés interno que sufren las células normales del cuerpo. Después de años de investigación, los médicos han descubierto una manera de liberar su potencial para combatir el cáncer también. La inmunoterapia aprovecha el poder del sistema inmunitario al ayudarlo a reconocer las células cancerosas que se han estado ocultando y lo dirige a ellas para destruirlas. En esta guía se explica cómo funciona el sistema inmunitario, los diversos tipos de inmunoterapia disponibles y las maneras de ayudar a manejar su tratamiento y los cuidados de seguimiento.

Para entender cómo puede usarse nuestro sistema inmunitario para tratar el cáncer, es útil saber cómo funciona. Es una red compleja de células, moléculas, órganos y tejidos linfáticos que funcionan en conjunto para defender el cuerpo de los gérmenes y otros invasores microscópicos del ambiente. Puede proteger contra el daño o estrés celular, e incluso combatir las células cancerosas.

Un beneficio significativo del sistema inmunitario es su capacidad de crear inmunidad, o protección, contra las enfermedades infecciosas (ver *Cómo recuerda el sistema inmunitario* más abajo). Una ventaja importante es que una vez que el sistema inmunitario se ha involucrado en combatir una infección, puede recordar y brindar protección a largo plazo, en algunos casos de por vida, contra una infección en particular. Y esta ventaja es clave para usar la inmunoterapia contra el cáncer.

La inmunidad puede ser natural (innata) o adquirida (adaptativa). Las personas nacen con inmunidad natural, que incluye barreras físicas para las partes internas del cuerpo y ofrece varias defensas contra microorganismos perjudiciales. Algunas de estas barreras son la piel y las membranas mucosas, que evitan que las sustancias perjudiciales ingresen al cuerpo. Esta protección es inespecífica, es decir, que no está dirigida a un organismo perjudicial en particular.

El sistema inmunitario adquirido se construye a lo largo del tiempo con la exposición a gérmenes en el ambiente. Esto brinda protección contra múltiples tipos de infecciones, y ocurre porque los organismos infecciosos (o gérmenes) tienen proteínas llamadas antígenos, que son sustancias que estimulan una respuesta inmunitaria. Entre los antígenos están las toxinas, las sustancias químicas, las bacterias, los virus u otras sustancias que se originan fuera del cuerpo. El sistema inmunitario adquirido puede adaptarse a nuevos gérmenes y recordarlos, y así brindar

protección de mayor duración. Esta protección de larga duración se llama memoria inmunitaria.

Los gérmenes algunas veces superan estas defensas. Cuando nos despellejamos la palma de la mano, por ejemplo, la barrera se rompe y las sustancias perjudiciales pueden ingresar al cuerpo fácilmente (ver Figura 1). Inmediatamente después de la lesión, las células inmunitarias en el tejido lesionado comienzan a responder. Llamamos a otras células inmunitarias que han estado circulando en el cuerpo para reunirse en el lugar por donde los antígenos están ingresando al cuerpo. Las células inmunitarias identifican los antígenos como peligrosos y comienzan a destruirlos con un ataque general. Esto se llama respuesta inmunitaria.

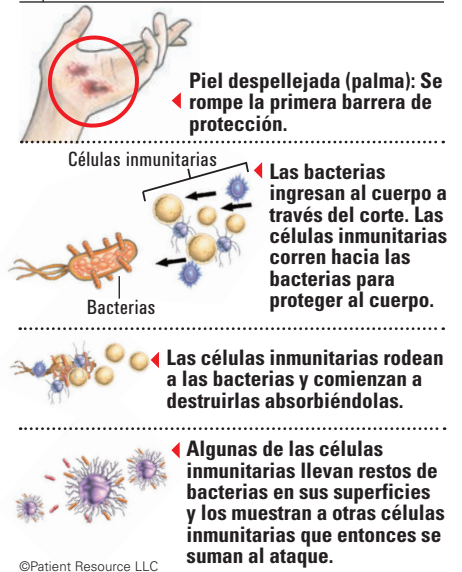
CÓMO FUNCIONA EL SISTEMA INMUNITARIO

El primer trabajo del sistema inmunitario es distinguir entre aquello que es parte del cuerpo (propio) y lo que no es parte del cuerpo (no propio o extraño). Los virus son un tipo de germen no propio que puede infectar a los humanos cuando ingresan a las células normales del cuerpo, dentro de las cuales a menudo se esconden.

El sistema inmunitario ha desarrollado maneras sofisticadas de determinar si una célula es normal o si puede contener virus o ser anormal por otros motivos, tales como una lesión o cáncer. El sistema inmunitario reconoce las células anormales o gérmenes "viendo" los antígenos, que son proteínas específicas u otras moléculas en la superficie de una célula infectada o anormal. Una vez que el sistema inmunitario determina que una célula no es normal (o es extraña en el cuerpo), inicia una serie de reacciones para identificar, fijar como objetivo y eliminar las células anormales.

La fuerza motriz del sistema inmunitario es el sistema linfático, que está compuesto por el bazo, el timo, las vegetaciones adenoideas, las amígdalas y los ganglios linfáticos. La linfa es un fluido transparente que circula por el sistema linfático y a través de los

FIGURA 1
▲ RESPUESTA INMUNITARIA NORMAL



ganglios linfáticos. Recolecta y filtra bacterias, virus, toxinas y sustancias químicas que circulan en el sistema linfático y el torrente sanguíneo. Los ganglios linfáticos son pequeñas estructuras con forma de frijol ubicadas en todo el cuerpo, con grandes concentraciones cerca del pecho, el abdomen, la ingle, la pelvis, las axilas y el cuello.

La linfa contiene linfocitos, un tipo de glóbulos blancos que atacan a los agentes infecciosos y las células anormales. 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, y maduran y se transforman en células plasmáticas o células de memoria. Las células B producen anticuerpos proteínicos que se adhieren a organismos infecciosos, tales como bacterias y algunos virus, y los marcan para su destrucción. Sin embargo, solo pueden identificarlos, no destruirlos. Las células plasmáticas forman anticuerpos para combatir gérmenes e infecciones. Las células de memoria ayudan al cuerpo a recordar qué antígenos han sido atacados previamente, de manera que pueda reconocerlos con mayor rapidez si regresan (ver *Cómo recuerda el sistema inmunitario*, abajo).

Los linfocitos T también se desarrollan en la médula ósea y maduran en el timo para formar cuatro tipos

CÓMO RECUERDA EL SISTEMA INMUNITARIO

➔ Una de las mayores fortalezas del sistema inmunitario es que puede desarrollar inmunidad contra una enfermedad infecciosa, de manera que el cuerpo no vuelva a contraerla una segunda vez. Esto se conoce como memoria inmunológica.

Tanto las células B como las células T se crean cuando el cuerpo está combatiendo un antígeno. Ambas recuerdan al antígeno específico y siguen circulando en el torrente sanguíneo, esperando por si alguna vez vuelve. Esto ofrece inmunidad de larga duración a muchos tipos diferentes de posibles amenazas. Algunos ejemplos comunes son el sarampión y la varicela. Una

vez que nos hemos infectado con estas enfermedades, rara vez volvemos a contraerlas.

La capacidad del sistema inmunitario de reconocer células cancerosas cuando intentan regresar es un objetivo principal de la inmunoterapia, y los investigadores creen que la inmunoterapia eficaz puede dar como resultado células de memoria específicas del cáncer. Si el cuerpo puede recordar el cáncer y evitar que ocurra nuevamente, esto puede llevar a una remisión a largo plazo sin cáncer y a una mayor supervivencia de una manera que ninguna otra terapia puede.

de células: células T colaboradoras, destructoras, reguladoras y de memoria. Cada una responde a antígenos no propios de maneras diferentes.

- Las **células T colaboradoras** identifican antígenos no propios e indican a otras células del sistema inmunitario que se coordinen con las células B para un ataque.
- Las **células T destructoras** atacan y destruyen directamente las células infectadas o cancerosas al liberar una proteína que hace que las células infectadas o cancerosas se agranden y exploten.
- Las **células T reguladoras** enlentecen el sistema inmunitario después de una respuesta inmunitaria, e inhiben a las células T que atacan células saludables que no fueron eliminadas antes de abandonar el timo.
- Las **células T de memoria** reconocen antígenos no propios encontrados previamente, y responden a ellos, y lo hacen con gran rapidez. Las células T de memoria permanecen vivas en la sangre durante años, y siguen combatiendo las mismas células invasoras.

Todos los glóbulos blancos circulan por el sistema linfático desempeñando la función específica de cada célula. Las células B controlan la presencia de antígenos no propios y alertan a las células T en caso de encontrarlos. Las células T se dan entonces indicaciones para atacar y destruir al antígeno. Estas partes deben poder ser capaces de alertarse entre sí y comunicar mensajes para responder rápidamente a las amenazas.

La mayoría de las células se comunican enviando señales químicas. Es importante saber que la superficie de una célula no es completamente redondeada y lisa. Está cubierta con receptores y proteínas, que funcionan como piezas de un rompecabezas. Las proteínas tienen "pestañas" que sobresalen y los receptores tienen "espacios" que se curvan hacia adentro. Cuando las piezas del rompecabezas se combinan (conocido

como unión), se intercambian señales químicas e información en una reacción bioquímica. Las células también contienen diversas proteínas, azúcares, grasas y otras moléculas que se pegan a sus superficies. Estos componentes además contienen información que se comparte entre células. Así, la comunicación puede ocurrir cuando las células se conectan entre sí por medio de proteínas y receptores en la superficie. Por otro lado, las células también pueden comunicarse liberando señales químicas, que se llaman citocinas, cuando dan indicaciones al sistema inmunitario.

CÓMO SE ESCONDE EL CÁNCER DEL SISTEMA INMUNITARIO

Una respuesta inmunitaria comienza cuando el sistema inmunitario identifica un antígeno como no propio. Las células B comunican a las células T que se ha identificado una amenaza. Las células B forman anticuerpos para marcar los antígenos no propios que las células T deben atacar. Después de ser alertadas por las células B, las células T producen más células T, luego buscan y destruyen el antígeno no propio. Una vez que el antígeno ha desaparecido, el sistema inmunitario se enlentece para evitar que las células T ataquen las partes sanas del cuerpo, y las células T regresan a niveles normales (ver *Cómo responde a una amenaza el sistema inmunitario*, página 3). Su médico puede usar esta información para determinar si usted tiene una infección porque al principio, después de una infección, los glóbulos blancos pueden aumentar y luego regresar a su valor normal cuando se elimina la infección. Esto se puede medir fácilmente con un análisis de sangre.

El sistema inmunitario usa este mismo proceso de respuesta inmunitaria para reconocer y eliminar el cáncer, pero se vuelve más complicado. Las células cancerosas son creadas por el cuerpo mismo, por lo que las maneras normales de hallar y combatir las células invasoras provenientes del exterior del cuerpo no siempre son eficaces. Como las células cancerosas

se crean a partir de nuestras propias células, el sistema inmunitario puede tener dificultades para identificarlas como no propias y es posible que no coordine un ataque. Si el cuerpo no puede diferenciar entre células tumorales y células normales, las células cancerosas pueden esconderse del sistema inmunitario. Además, incluso si hay una respuesta inmunitaria inicial, puede ser desactivada por células regulatorias antes de que el cáncer esté totalmente destruido.

Las células cancerosas también han desarrollado múltiples métodos para evadir la detección por el sistema inmunitario. Uno de ellos incluye alterar su aspecto produciendo proteínas en su superficie que imitan a las proteínas halladas en las células sanas. Esto hace que se vean como células sanas normales. Si las células cancerosas tienen éxito, el sistema inmunitario será engañado y las células cancerosas podrán seguir atacando el cuerpo.

Otro método incluye crear mensajeros químicos para confundir la comunicación entre las células inmunitarias. En algunos casos, pueden engañar al sistema inmunitario para que se enlentezca. Esto permite al cáncer tomar el control del proceso que el cuerpo usa para regular la respuesta inmunitaria. Entonces, aún en caso de que el sistema inmunitario reconozca el cáncer, podría no ser capaz de iniciar o mantener con éxito un ataque lo suficientemente prolongado como para destruir a las células cancerosas.

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

La inmunoterapia ofrece refuerzos al sistema inmunitario para sostener esta lucha contra el cáncer de múltiples maneras, ya sea evitando que se enlentezca, estimulándolo con células T modificadas o combinándolo con quimioterapia o radioterapia. ■

» PRINCIPIOS BÁSICOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

A continuación, aparecen las definiciones de algunas partes del sistema inmunitario. En el glosario en la página 16 se incluyen más términos sobre la inmunoterapia.

Anticuerpos: son proteínas producidas por el sistema inmunitario en respuesta a una sustancia extraña (antígeno). Cada anticuerpo puede unirse a solo un antígeno específico para marcarlo para su destrucción.

Antígenos: son sustancias extrañas que inducen una respuesta inmunitaria. Pueden ser toxinas, sustancias químicas, bacterias, virus u otras sustancias que vienen de fuera del cuerpo.

Células B: son células inmunitarias especializadas que ayudan a defender el cuerpo mediante la producción de anticuerpos que se unen a antígenos específicos (sustancias extrañas) y los marcan para ser destruidos por otras células inmunitarias. También pueden convertirse en células plasmáticas o células de memoria.

Citocinas: son proteínas producidas por células inmunitarias que ayudan a fomentar la comunicación entre células, y de este modo, ayudan a coordinar una respuesta inmunitaria. Las citocinas fueron de los primeros fármacos inmunoterapéuticos utilizados para tratar el cáncer.

Células inmunitarias: conforman parte del sistema inmunitario. Estas células se crean a partir de células madre en la médula ósea del cuerpo y más tarde se transforman en otros tipos de glóbulos blancos.

Sistema linfático: incluye la médula ósea, el bazo, el timo, los ganglios linfáticos y los vasos linfáticos (una red de tubos finos que transportan la linfa y los glóbulos blancos).

Linfocitos: son células inmunitarias específicas (glóbulos blancos) en el tejido linfático y la sangre que ayudan al sistema inmunitario del cuerpo a combatir el cáncer y las infecciones. Los tipos principales son los linfocitos B (células B) y los linfocitos T (células T).

Células de memoria: incluyen ciertas células T y células B que están involucradas en una respuesta inmunitaria específica. Circulan por el cuerpo hasta mucho tiempo después de una respuesta inmunitaria inicial, "recordando" al antígeno (sustancia extraña) si vuelve a aparecer y coordinando una respuesta inmunitaria inmediata. La respuesta de la memoria protege a las

personas para que no contraigan ciertas enfermedades más de una vez y puede ayudarlas a defenderse de la recurrencia del cáncer.

Receptores (inmunorreceptores): son proteínas en la superficie de las células inmunitarias que se unen a sustancias específicas en otras células inmunitarias. Esta conexión suele dar como resultado la señalización de células inmunitarias que regula las funciones específicas del sistema inmunitario.

Células T: son un tipo de célula inmunitaria que ayuda a destruir las células tumorales y controlar las respuestas inmunitarias. Las células T ayudan al sistema inmunitario a combatir las infecciones y las enfermedades. La activación/actividad de las células T es un aspecto clave de la investigación en inmunoterapia.

Glóbulos blancos: son parte del sistema inmunitario del cuerpo. Ayudan al cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades. Los linfocitos son un tipo de glóbulo blanco.

Amplíe las opciones de tratamiento con más inmunoterapias disponibles

La inmunoterapia usa el poder y la complejidad del sistema inmunitario para hallar y atacar las células cancerosas. Está en una posición excepcional para derrotar al cáncer en comparación con otras opciones de tratamiento, tales como la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y la terapia dirigida. Usa el sistema inmunitario natural del cuerpo para dirigirse a las células cancerosas exclusivamente, sin molestar a las células sanas. El sistema inmunitario es inteligente y adaptable al igual que el cáncer, de manera que puede aprender a reconocer células cancerosas y atacarlas. También tiene la habilidad de recordar células cancerosas específicas, para poder hallarlas y dirigirse a ellas en el futuro si el cáncer regresa, lo que puede brindar una respuesta de larga duración al tratamiento.

Otra ventaja de usar la inmunoterapia es su efectividad para tratar cánceres resistentes a la quimioterapia y la radioterapia. Además, está aprobada para múltiples tipos de cáncer (ver *Inmunoterapias para el cáncer aprobadas por la FDA*, página 13). También se está investigando en ensayos clínicos para usarla en otros cánceres, en especial en cánceres raros y difíciles de tratar, de manera que más tipos de cáncer puedan tener opciones de inmunoterapia en el futuro. Además, en diversos estudios se está evaluando combinar diferentes fármacos inmunoterapéuticos entre sí y con otros tratamientos para el cáncer, tales como la quimioterapia. En estos estudios se han descubierto combinaciones prometedoras para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer.

En algunos casos, la inmunoterapia puede considerarse como la terapia estándar de atención, que es el mejor tratamiento conocido para un cáncer en particular. Puede usarse como terapia de primera o segunda línea. La terapia de primera línea es el primer tratamiento indicado para un estadio particular del cáncer. La terapia de segunda línea se indica cuando la de primera línea no funciona o ya no es efectiva.

La inmunoterapia también puede ser administrada como tratamiento local o sistémico. Los tratamientos locales se inyectan en una lesión o se aplican de manera tópica a la piel cerca de un cáncer, mientras que los tratamientos sistémicos viajan por todo el cuerpo y suelen administrarse por infusión intravenosa (IV) o vía oral (ver Figuras 9 y 10, página 12).

Una buena fuente de información sobre la inmunoterapia es la Sociedad de Inmunoterapia para el Cáncer (SITC, en inglés), una organización mundial líder que, impulsada por sus miembros, se dedica específicamente a mejorar los resultados en los pacientes de cáncer a través de la promoción de la ciencia y el uso de la inmunoterapia para el cáncer. Para conocer más sobre la inmunoterapia, las investigaciones sobre el tema y cómo está mejorando los resultados para varios tipos de cáncer, visite el sitio web de SITC para pacientes en www.sitcancer.org/patient en su dispositivo o computadora. A continuación, presentamos algunos de los tipos de inmunoterapia usados para tratar el cáncer.

TERAPIA CELULAR ADOPTIVA

También llamada inmunoterapia celular adoptiva o

terapia de transferencia de células T, este tratamiento mejora o modifica las células inmunitarias del cuerpo para que combatan mejor al cáncer. Lo hace por medio de diferentes estrategias.

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

Cuando usa la terapia de linfocitos infiltrantes tumorales, el médico aísla las células T que se han adherido al tumor del paciente (linfocitos infiltrantes tumorales o LIT), las ayuda a multiplicarse fuera del cuerpo y las vuelve a administrar al paciente.

Aún se están investigando en ensayos clínicos la terapia de células T con receptores y la terapia con células destructoras naturales (NK, en inglés). En algunos casos, las células T de los pacientes son incapaces de reconocer las células tumorales o de ser activadas. Se extraen células T y se rediseñan en un laboratorio con un nuevo receptor de células T que les permite dirigirse a antígenos cancerosos específicos. Las células T modificadas vuelven a inyectarse entonces al cuerpo. La terapia con células NK se centra en las células destructoras naturales, que son un tipo de glóbulo blanco. También se está investigando la

CÓMO RESPONDE EL SISTEMA INMUNITARIO A UNA AMENAZA

► Nuestro sistema inmunitario protege al cuerpo de los invasores microscópicos como bacterias o virus. Las células B patrullan el torrente sanguíneo buscando invasores. Cuando hallan uno, hacen que los anticuerpos alerten a las células T, que ayudan a eliminar a los invasores.



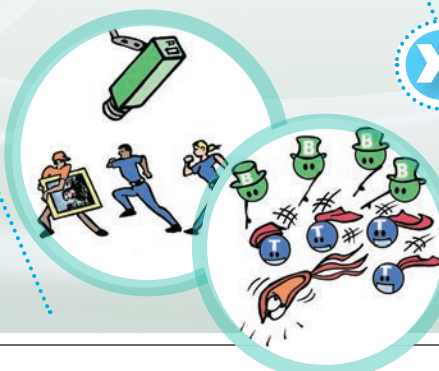
Amenaza

► Un museo se ve amenazado cuando un ladrón intenta robar una obra de arte valiosa, al igual que nuestro cuerpo se ve amenazado cuando un invasor ingresa a él.



Persecución

► Las cámaras monitorean constantemente el museo en busca de amenazas, tales como un ladrón. Si se detecta la presencia de alguno, se envía al equipo de seguridad a perseguirlo. Las células B monitorean constantemente el cuerpo en busca de amenazas. Si identifican un invasor, las células B se comunican con las células T y el sistema inmunitario proporciona armas a las células T, que entonces son enviadas a perseguir la amenaza.



Detención

► El equipo de seguridad atrapa al ladrón y regresa la obra de arte a su lugar. Las células T atrapan al invasor, lo eliminan y restauran el estado saludable del cuerpo.



adición de CAR a las células NK para ayudarlas ser más específicas contra las células cancerosas.

INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO

El sistema inmunitario en general produce glóbulos blancos suficientes para combatir las células no propias en el cuerpo, tales como bacterias y virus, y es capaz de movilizarse hacia grandes cantidades de células que combaten infecciones cuando es necesario.

Cuando el sistema inmunitario recibe la alerta de amenaza de un antígeno, por ejemplo, de las proteínas que se encuentran en las bacterias y virus, aumenta la producción de células T, que atacan y destruyen a las células que transportan los antígenos proteínicos. Después de un ataque, el sistema inmunitario debe enlentecerse para que las células T no comiencen a atacar células sanas. El sistema inmunitario se mantiene bajo control desactivando o eliminando las células inmunitarias. Esto lo hace mediante el uso de puntos de control, un conjunto natural de controles y contrapesos que regulan al sistema inmunitario.

Los puntos de control evitan que el sistema inmunitario se ataque a sí mismo, y ayudan a enlentecer la respuesta a un antígeno una vez que ha sido eliminado como amenaza. Esto ocurre normalmente cuando se conectan las proteínas de puntos de control y los receptores celulares correctos. Se envía entonces una serie de señales al sistema inmunitario para enlentecerlo una vez finalizada la respuesta inmunitaria. Pero, en algunos casos, el sistema inmunitario permite al cáncer crecer sin control debido a que quizás no lo reconoce como extraño, o los puntos de control pueden detener prematuramente la respuesta inmunitaria.

Por lo general, en el tratamiento del cáncer se usan tres receptores de puntos de control que enlentecen el sistema inmunitario: PD-1 (proteína de muerte celular

programada 1), PD-L1 (ligando de muerte programada 1) y CTLA-4 (proteína asociada con linfocitos T citotóxicos 4).

Cuando PD-1 (el receptor) y PD-L1 (la proteína) se combinan, la reacción enlentece al sistema inmunitario. La PD-1 se encuentra en las células T y cuando se une a PD-L1, la PD-1 hace que las células T dejen de funcionar, y a menudo las células T mueren. Los científicos han descubierto que es posible encontrar PD-L1 en células cancerosas y esto puede hacer que se destruyan las células T que combaten el cáncer. Existen actualmente pruebas de diagnóstico que determinan cuánto PD-L1 produce el cáncer. La CTLA-4 es otro punto de control como la PD-1. 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.

Los fármacos que inhiben los puntos de control evitan las conexiones entre los puntos de control. Evitan que se enlentezca la respuesta inmunitaria, lo que permite a las células inmunitarias seguir combatiendo el cáncer. Los inhibidores de puntos de control inmunitario ayudan al sistema inmunitario a reconocer mejor las células cancerosas como células extrañas.

Algunos inhibidores de puntos de control inmunitario están aprobados como tratamiento indiscriminado para tumores, lo que significa que están aprobados para tratar cualquier tipo de cáncer que tenga alteraciones moleculares conocidas como alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H), reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR) o alta carga de mutación tumoral (TMB-H). La MSI-H describe a las células cancerosas que tienen una cantidad superior a la normal de marcadores genéticos llamados microsatélites, que son secuencias cortas repetidas de ADN. Cada vez que la célula se reproduce, hace una copia de sus genes y ADN. Durante el proceso,

Cómo se administra la inmunoterapia

La inmunoterapia puede administrarse de maneras diferentes.

- ▶ **Intravenosa (IV), que se inyecta en una vena del brazo.**
- ▶ **Oral, que se toma en forma de píldora por la boca.**
- ▶ **Tópica, que se aplica a la superficie de la piel.**
- ▶ **Intratumoral, en la que el fármaco se inyecta directamente en el tumor.**
- ▶ **Intravesical, que se inyecta en la vejiga.**

pueden darse errores en la duplicación, como si fueran errores ortográficos. El cuerpo normalmente corrige el error, pero algunas veces no lo detecta ni arregla (dMMR). Se convierte entonces en una mutación que se reproduce en versiones posterior de la célula. Las células cancerosas que tienen grandes cantidades de microsatélites pueden tener defectos en su capacidad de corregir los errores que ocurren cuando se copia el ADN. Cuando las células cancerosas tienen esta característica, son más sensibles a ser destruidas por los inhibidores de puntos de control. La carga de mutación tumoral mide la cantidad de mutaciones en un tumor. La TMB-H consiste en células cancerosas que tienen gran cantidad de mutaciones genéticas. Esto facilita al sistema inmunitario reconocer estas células como extrañas y atacarlas.

INMUNOMODULADORES

Los fármacos inmunomoduladores pueden estimular o enlentecer el sistema inmunitario de maneras indirectas. Pueden reforzar el sistema inmunitario y los efectos de otras terapias sobre el tumor y el microambiente tumoral, enlentecer o detener el crecimiento del tumor y la formación de sus vasos sanguíneos, mejorar el microambiente de la médula ósea o tener un efecto antiinflamatorio, enlenteciendo el crecimiento del

Identificación de biomarcadores para detectar la respuesta a la inmunoterapia

La mayoría de los cánceres son causados por cambios genéticos en el ADN. La detección de estos cambios a nivel microscópico con biomarcadores se está convirtiendo en una parte cada vez más valiosa del diagnóstico y tratamiento de muchos cánceres. Como resultado, el uso de biomarcadores se está expandiendo con rapidez.

Los biomarcadores son sustancias, tales como genes, proteínas o moléculas, producidas por las células cancerosas u otras células del cuerpo. Los biomarcadores también son conocidos como marcadores tumorales, marcadores moleculares, marcadores biológicos o marcadores séricos. Otros biomarcadores pueden ser las células, especialmente las células inmunitarias.

Los biomarcadores pueden ser de pronóstico, predictivos o de diagnóstico. Un biomarcador de pronóstico brinda información sobre la respuesta general de una persona al cáncer, más allá de la terapia. Las evidencias sugieren que ciertas células T, por ejemplo, al encontrarse en grandes cantidades en tumores de melanoma, están asociadas con un mejor pronóstico y respuesta a la inmunoterapia. Un biomarcador predictivo da información sobre el efecto de un método de tratamiento específico. Los biomarcadores de diagnóstico ayudan a determinar el tipo de tumor.

Es posible probar los siguientes biomarcadores para determinar la elegibilidad para la inmunoterapia.

La alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o la reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR) pueden indicar que el cáncer es causado por genes que tienen problemas para repararse a sí mismos. Los cánceres con características de MSI-H parecen responder mejor a la inmunoterapia.

Una expresión alta de PD-L1 en las células tumorales o en las células inmunitarias en el microambiente tumoral puede indicar que es posible que un paciente sea un buen candidato para los inhibidores de puntos de control inmunitario. Sin embargo, hacer solo la prueba de detección de estos biomarcadores no es suficiente para determinar una respuesta terapéutica a la inmunoterapia en todos los pacientes.

Los linfocitos infiltrantes tumorales (LIT) se determinan con una biopsia, y se ha demostrado que los cánceres con las mayores cantidades de LIT y aquellos con LIT dentro del tumor tienen un mejor pronóstico y pueden responder mejor a la inmunoterapia. Algunos tratamientos dan como resultado mayor cantidad de LIT y pueden ser un biomarcador de respuesta con estas terapias.

La carga de mutación tumoral (TMB, en inglés) es una evaluación de la cantidad de mutaciones genéticas en un tumor. Puede ayudar a los médicos a determinar si un paciente responderá a la inmunoterapia. Se cree que cuanto mayor es el nivel de TMB, más probabilidad hay de que el paciente responda.

No todas las personas que reciben inmunoterapia responden a ella. Los investigadores no están seguros del motivo, y hacen falta más investigaciones para que la inmunoterapia se administre a quien pueda responder a ella.

cáncer. Por lo general se los considera tratamientos sistémicos, pero algunos pueden ser administrados directamente en el tumor.

ANTICUERPOS MONOCLONALES

Los anticuerpos (un tipo de proteína) son la forma que tiene el cuerpo de etiquetar a un antígeno específico (sustancia extraña) y normalmente los producen las células B. Los anticuerpos se adhieren al antígeno, lo que permite que el resto del sistema inmunitario reconozca al antígeno como extraño y se enfoque en él para su destrucción.

Los anticuerpos monoclonales (AcM) son anticuerpos de laboratorio diseñados para enfocarse en ciertos antígenos tumorales. Pueden marcar las células cancerosas para su destrucción, bloquear los receptores y las señales de crecimiento, y administrar otros agentes terapéuticos directamente a las células cancerosas marcadas. También pueden crearse para transportar fármacos para el cáncer, partículas de radiación o citocinas de laboratorio (proteínas que permiten que las células se envíen mensajes entre sí) directamente a las células cancerosas. Cuando un AcM se combina con una toxina, como un fármaco de quimioterapia, esta combinación viaja a través del sistema hasta que llega a la célula cancerosa marcada. Allí se adhiere a la superficie de la célula tumoral, que la fagocita y, una vez dentro de la célula, se descompone y se desprende la toxina, lo que causa la muerte de la célula cancerosa.

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

- Los **AcM desnudos** funcionan por sí solos. No se les unen fármacos ni partículas radiactivas.
- Los **AcM conjugados** tienen un fármaco de quimioterapia o una partícula radiactiva adherida. Administran tratamiento a las células cancerosas.
- Los **AcM biespecíficos** están constituidos por dos AcM diferentes y se pueden adherir a dos proteínas distintas al mismo tiempo. Por ejemplo, un lado del anticuerpo puede unirse a un antígeno en una célula cancerosa y el otro lado puede unirse a un receptor en una célula T. Esto acerca a las células T destructoras a las células cancerosas y ayuda a generar la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas.

ESTIMULACIÓN INMUNITARIA NO ESPECÍFICA

Esta estrategia de tratamiento refuerza todo el sistema inmunitario. Puede usarse sola o combinada con otros tratamientos para producir respuestas inmunitarias mayores y más duraderas. La estimulación inmunitaria no específica incluye citocinas y bacterias modificadas.

Las citocinas ayudan a la comunicación entre las células inmunitarias y juega un papel importante en la activación total de una respuesta inmunitaria.

Este enfoque funciona mediante la introducción de gran cantidad de citocinas de laboratorio al sistema inmunitario para fomentar respuestas inmunitarias no específicas como terapia sistémica. Para tratar algunos cánceres se usan dos tipos de citocinas. Las interleucinas ayudan a regular la activación de ciertas células inmunitarias. Los interferones refuerzan la capacidad de ciertas células inmunitarias de atacar las células cancerosas.

Las bacterias modificadas, tales como el bacilo Calmette-Guérin (BCG), han sido modificadas para garantizar que no causarán una infección perjudicial mientras estimulan una respuesta inmunitaria en ciertos cánceres. Pueden administrarse como inyección, infusión o terapia intravesical (directamente en la vejiga) (ver Figura 1, arriba a la derecha).

INMUNOTERAPIA CON VIRUS ONCOLÍTICO

Este tipo de inmunoterapia usa virus que infectan directamente las células tumorales para aniquilar las células cancerosas e inducir una respuesta inmunitaria. Generalmente se administra como tratamiento local directo al tumor. Uno de los virus oncolíticos usa una versión debilitada del virus del herpes simple. Se ha modificado con respecto al original y contiene factores estimulantes de colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSF, en inglés), un tipo de citocina que estimula la respuesta inmunitaria. 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 cancerosas y segrega la citocina GM-CSF producida por el virus para fomentar un refuerzo inmunitario general. Este proceso aumenta la posibilidad de que el ataque pueda también eliminar células cancerosas que no estuvieran infectadas con el virus.

Se están evaluando otros virus como potenciales tratamientos para el cáncer.

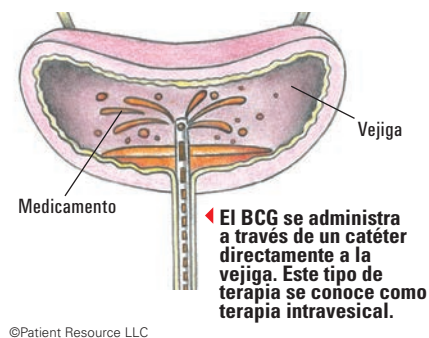
FOTOFÉRESIS

Este tipo de inmunoterapia se usa para tratar el linfoma cutáneo de células T (CTCL, en inglés), un tipo raro de linfoma no Hodgkin, y otras afecciones de la sangre. Es un procedimiento en el cual se extrae sangre del cuerpo y se la trata con luz ultravioleta y fármacos que se activan cuando se los expone a la luz. La sangre se regresa luego al cuerpo. Se lo está estudiando en el tratamiento de algunas enfermedades de la sangre y de la médula ósea, y en la enfermedad injerto contra huésped (EICH).

RADIOINMUNOTERAPIA

Este es un tipo de radioterapia en la que se vincula una sustancia radiactiva a un anticuerpo monoclonal (AcM) y se la inyecta al cuerpo. La sustancia radiactiva emite radiación, lo que puede ayudar a aniquilar las células cancerosas. La radioinmunoterapia se está usando para tratar ciertos tipos de cáncer, tales como el linfoma.

FIGURA 1
TRATAMIENTO CON BCG



©Patient Resource LLC

VACUNAS

Se usan dos tipos de vacuna para tratar el cáncer. Las vacunas preventivas se administran antes de que una persona tenga cáncer. Por ejemplo, la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) ayuda a prevenir la infección con este virus, pero también protege contra ciertos tipos de cáncer asociados. Las vacunas terapéuticas tratan cánceres existentes y se crean a partir de virus, células tumorales o glóbulos blancos que se han modificado en un laboratorio. Algunas se fabrican especialmente para el tipo de tumor del paciente, mientras que otras "listas para usar" contienen uno o hasta más de 100 objetivos (también llamados antígenos) comunes para un tipo de cáncer en particular. ■

▶ Preguntas para su médico

▶ **¿Cuál es la finalidad de mi plan de tratamiento?**

▶ **¿Soy un buen candidato/a para recibir inmunoterapia?**

▶ **¿Cuál es el proceso para recibir mi tratamiento de inmunoterapia?**

▶ **¿Por cuánto tiempo recibiré tratamiento?**

Sea su propio defensor cuando busque un ensayo clínico en línea

En los últimos años, la inmunoterapia se ha transformado en un área intensiva de investigación de ensayos clínicos. Los avances resultantes han llevado a la aprobación de varios fármacos nuevos y combinaciones de fármacos, lo cual brinda más opciones de tratamiento, y más esperanza, a las personas a las que se han diagnosticado muchos tipos de cáncer.

Cuando considere ensayos clínicos, tenga en cuenta que se hacen tantos al mismo tiempo en tantos lugares diferentes que es difícil para su médico conocerlos todos. Por lo que, al mismo tiempo que su equipo de atención médica explora ensayos potenciales, usted también puede hacerlo. Siga estas instrucciones paso a paso como ayuda para comenzar.

1 Reúna su diagnóstico exacto, su informe patológico, informes de estudios de imágenes (como TC o IRM) y detalles de tratamientos para el cáncer previos que ayuden a determinar si usted cumple con los criterios de elegibilidad básicos. Evalúe la posibilidad de pedir a familiares y amigos que también busquen.

2 Sepa dónde buscar. Los sitios de búsquedas de ensayos clínicos están en los servidores de diferentes organizaciones, y no hay un único sitio en el que estén todos los ensayos clínicos abiertos. Continuamente se agregan ensayos nuevos, por lo que debe volver a verificar a menudo. También puede optar por seguir buscando mientras avanza con su plan de

tratamiento. A continuación, se indican algunos sitios de internet que mantienen información sobre ensayos clínicos.

3 Una vez que usted y su médico encuentren un ensayo clínico, es importante conocer los pasos siguientes. A pesar de que cada ensayo clínico es diferente, la mayoría sigue un proceso general. Su elegibilidad será evaluada cuando usted o su médico se pongan en contacto por primera vez con el coordinador del ensayo clínico para manifestar su interés y conocer más detalles. Si usted es un candidato probable, se reunirá con los investigadores principales para determinar con mayor detalle su elegibilidad y responder a sus preguntas sobre el estudio. Usted puede reunirse con el equipo del

ensayo clínico, que puede incluir médicos, enfermeros, especialistas, el coordinador del ensayo, trabajadores sociales y otros profesionales de atención de la salud. Un médico investigador del ensayo lo registrará en el ensayo y será responsable de realizarlo.

4 Antes de entrar al ensayo, recibirá un formulario de consentimiento informado que ofrece información detallada acerca del ensayo. Revise el documento con atención. Evalúe la posibilidad de compartirlo con sus seres queridos. Discuta todo aquello que no entienda con su médico. Antes de firmar el formulario de consentimiento informado, póngase en contacto con su prestador de seguro para averiguar qué procedimientos, pruebas, seguimientos, etc. están cubiertos y por cuáles puede tener que pagar de su bolsillo.

5 Siga siendo su propio defensor. Después de comenzar un ensayo clínico, siga haciendo preguntas y comunique a sus equipos de atención médica y del ensayo los nuevos síntomas y efectos secundarios. Y recuerde, puede optar por dejar el ensayo en cualquier momento y por cualquier motivo y regresar al estándar de atención. ■

» INICIO DE SU INVESTIGACIÓN EN LÍNEA

► Participe activamente en su propia atención investigando los ensayos disponibles en línea. Estas instrucciones ayudarán a guiarlo a través del proceso.

[PASO 1] COMPLETE CON SU INFORMACIÓN

Ingrese su diagnóstico

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

Lugar deseado

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

[PASO 2] LEA LOS RESULTADOS DE SU BÚSQUEDA

Estado del reclutamiento

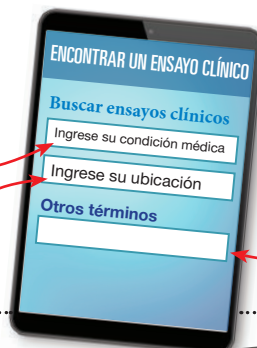
Esto indica si para un ensayo se están buscando pacientes activamente, si aún no están reclutando o si está inactivo por algún otro motivo. El estado cambiará, por lo que verifique si hay actualizaciones.

Resumen del estudio

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

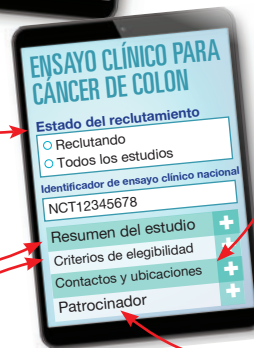
Criterios de elegibilidad

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



Otros términos

Puede refinar su búsqueda aún más agregando un tipo de tratamiento o una mutación genómica específica. También puede agregar un identificador de Ensayo clínico nacional, que es un código único de ocho dígitos precedido por el "NCT" que está asignado a cada ensayo.



Contactos y ubicaciones

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

Patrocinador

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

» SITIOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

- Center for Information & Study on Clinical Research Participation: www.searchclinicaltrials.org / ► CenterWatch: www.centerwatch.com
- ClinicalTrials.gov: www.clinicaltrials.gov / ► National Cancer Institute: www.cancer.gov/clinicaltrials

LA INMUNOTERAPIA AYUDA A UN SOBREVIVIENTE A RESURGIR DESDE EL FONDO



➔ *A Gary King le resultó difícil aceptar un diagnóstico de carcinoma de células de Merkel, un tipo de cáncer de piel raro y agresivo, a los 66 años. Con una esperanza de vida de tan solo seis meses, probó con tratamientos convencionales. Pero cuando siguió extendiéndose, su oncólogo le recomendó una inmunoterapia que estaba demostrando ser muy prometedora en el tratamiento de este tipo de cáncer. Con cuatro tratamientos, los tumores desaparecieron. Hoy, Gary es un gran defensor de la inmunoterapia y anima a otros a probarla. Está jubilado y lleva una vida feliz con su esposa de hace más de 40 años.*



Un día mientras me peinaba, noté un pequeño bulto en la parte de atrás de mi cabeza, sobre el lado derecho. Se sentía como un grano, por lo que no le di mucha importancia. Una semana o dos después, me di cuenta de que se había agrandado. Pedí a mi hijo más joven, que es asistente de enfermería, y a mi esposa que echaran un vistazo. Pensamos que podía ser un grano, un quiste o un forúnculo, pero no era rojo y tampoco tenía pus.

Siguió creciendo. Aproximadamente un mes después, llamé a un dermatólogo. Me dijo que no era un quiste porque no tenía líquido. Envié una muestra a patología, y seis días más tarde, el 27 de diciembre de 2016 me dijo que era un carcinoma de células de Merkel, un tipo de cáncer de piel raro y agresivo. Me explicó que el desenlace era malo y que “estaba en problemas”. Me puso en contacto directamente con una cirujana.

Soy veterano de Vietnam y volé helicópteros medivac durante la guerra, y nunca tuve miedo. Pero cuando escuché que tenía cáncer me asusté mucho. Tenía temor de morir.

Alrededor de una semana después me extirparon el bulto. La cirugía dejó un círculo perfecto, del tamaño de una tapa de frasco de mayonesa aproximadamente, en la parte posterior de mi cabeza. La cirujana plástica creó un colgajo de cuero cabelludo para cubrir el orificio de la cirugía original, luego insertó una porción de piel de mi muslo en mi cuero cabelludo. Aseguró todo en su sitio con 50 grapas.

Dos semanas más tarde, me extirparon todos los ganglios linfáticos del lado derecho del cuello. Después de eso recibí 30 tratamientos de radiación. No soy claustrofóbico, pero usar esa máscara moldeada con la forma de tu cara y asegurada con tiras definitivamente puede ser escalofriante. La música que transmitieron en la habitación durante el tratamiento fue de gran ayuda. Había pedido que pusieran The Eagles. Durante el tratamiento de nueve minutos escuché “Hotel California,” “Peaceful Easy Feeling” y “Witchy Woman”. Conocer los temas me ayudó a saber cuánto quedaba de tratamiento.

Un mes más tarde, una tomografía por emisión de positrones (TEP) reveló siete tumores, uno en cada fémur, dos en el hígado y tres en las vértebras inferiores. Recibí el diagnóstico oficial de carcinoma de células de Merkel en estadio IV y me dieron solo seis meses de vida. Estaba devastado.

Mi oncólogo me sugirió una inmunoterapia que acababa de ser

aprobada. Me explicó que la inmunoterapia desenmascara a las células cancerosas, de manera que nuestro sistema inmunitario pueda verlas. Una vez desenmascaradas, nuestro sistema inmunitario se pone los guantes de boxeo y le da una paliza al cáncer.

Abogó por mí cuando mi seguro rechazó pagar el tratamiento y tuvo éxito. Recibí la primera dosis el 20 de julio de 2017, y seguí con el tratamiento cada tres semanas.

Una TEP de seguimiento hecha el 5 de octubre abrumó al médico. Me dijo que no eran buenas noticias, ¡eran noticias estupendas! Me informó que el escaneo era negro como el carbón, lo que significaba que no había signos de cáncer. En términos técnicos, los tumores se habían resuelto.

Yo estaba impactado, pero esta vez, de manera positiva. En cuatro tratamientos, había pasado de un cáncer en estadio IV a la remisión. ¡Fue increíble!

Como este cáncer suele regresar, he seguido con los tratamientos aumentando la cantidad de semanas entre dosis. Mi médico planea mantenerme en tratamiento hasta que cumpla mi quinto aniversario desde el diagnóstico.

Los efectos secundarios son manejables. Me falta el aliento un poco cuando recién me levanto por la mañana, pero desaparece. Me pican la espalda y el pecho, pero no es nada que un buen rascador no pueda solucionar. Estornudo más, y siempre tres veces. Mi sueño, mi apetito y mi energía casi no se vieron afectados. Y cuando me hacen la infusión, conduzco de regreso a casa ese mismo día.

No espere para consultar algo con un profesional médico. Y siempre evalúe buscar una segunda opinión. Puede ser útil encontrar un médico investigador que tenga más conocimiento sobre inmunoterapia. Consulte recursos confiables en línea para obtener más información. Si no sabe con seguridad cuáles, consulte a su médico. Abunda la información errónea.

La inmunoterapia es asombrosa. Para mí, es el hallazgo de medicamentos del siglo. Si su médico no la propone como tratamiento potencial o no desea probarla, pregunte por qué. Quizás sea porque puede no funcionar para usted, pero no tiene nada que perder con preguntar. Hágase cargo y no se rinda. A mí me ayudó a volver de un cáncer en estadio IV. ■

La inmunoterapia crea un pronóstico optimista para muchos diagnósticos

Esta sección presenta los tipos de cáncer para los que hay aprobado al menos un tipo de inmunoterapia por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. (ver *Inmunoterapias para el cáncer aprobadas por la FDA*, página 13). Cada vez se añaden más tipos e indicaciones de cáncer a medida que los investigadores trabajan para mejorar las terapias existentes y explorar otras nuevas. Otros tratamientos novedosos que aún no están aprobados para estos y otros tipos de cáncer pueden estar disponibles a través de ensayos activos (ver *Ensayos clínicos*, página 6).

CÁNCER DE VEJIGA

La FDA aprobó la primera inmunoterapia de la historia, el bacilo Calmette-Guérin (BCG), para el cáncer de vejiga en 1990. En la actualidad, hay más tipos de inmunoterapia aprobados para tratar el cáncer de vejiga (ver anatomía, Figura 1).

Los inhibidores de puntos de control inmunitario están aprobados para el carcinoma urotelial, un tipo de cáncer de vejiga, avanzado localmente (cáncer que se ha extendido a tejidos cercanos o ganglios linfáticos) o metastásico, que se extendido a otras zonas del cuerpo. Con algunos diagnósticos, su médico debe realizar pruebas de PD-L1 para determinar si su

nivel es lo suficientemente alto para un inhibidor de puntos de control inmunitario (ver *Identificación de biomarcadores para detectar la respuesta a la inmunoterapia*, página 4). Algunos fármacos inmunoterapéuticos están aprobados para terapia de primera línea y otros para terapia de segunda línea.

Usted puede calificar para terapia de primera línea si sus tumores expresan altos niveles de PD-L1 determinados mediante una prueba aprobada por la FDA o si no califica para recibir quimioterapia. Si usted cumple con alguno de los siguientes criterios, puede calificar para un inhibidor de puntos de control inmunitario como terapia de segunda línea para carcinoma urotelial.

- No puede recibir ningún tipo de quimioterapia con platino o cisplatino, independientemente del estado de PD-L1.
- Recibió quimioterapia anteriormente pero el cáncer regresó.
- La enfermedad avanza (progresar) después de un tratamiento previo, no tiene otras alternativas de tratamiento y sus tumores dan positivo en las pruebas de alta inestabilidad de microsatélites, reparación deficiente de errores del emparejamiento o alta carga de mutacional tumoral.

También hay aprobado un anticuerpo monoclonal (AcM) conjugado, es decir, que combina dos tipos de fármacos: un anticuerpo y una quimioterapia (ver *Exploración de la inmunoterapia*, página 5) El anticuerpo permite al fármaco dirigirse a receptores específicos en una célula cancerosa y luego administrar la quimioterapia directamente a ella. Este AcM está aprobado para el cáncer urotelial avanzado localmente o metastásico en pacientes que han recibido previamente un inhibidor de puntos de control inmunitario y una quimioterapia con platino. Se considera una terapia de segunda línea.

Las citocinas y las bacterias modificadas, dos tipos de estimulación inmunitaria no específica, también están aprobadas para tratar el cáncer urotelial. Los dos tipos de citocinas son las interleucinas y los interferones, que son algunos de los primeros tipos de inmunoterapia aprobados.

Una bacteria modificada ha sido cambiada para asegurar que no causará una infección mientras estimula una respuesta inmunitaria. Esta bacteria modificada para el cáncer de vejiga es la primera

inmunoterapia aprobada en la historia y sigue siendo uno de los tratamientos principales para el cáncer de vejiga no músculo invasivo.

La bacteria modificada es una versión debilitada similar de la bacteria que causa la tuberculosis. Se administra directamente a la vejiga a través de un catéter. Esto recibe el nombre de terapia intravesical (ver Figura 1, página 5). El fármaco se une al revestimiento interior de la vejiga y estimula al sistema inmunitario para que destruya el tumor. Está aprobado para el cáncer de vejiga en estadios tempranos y para reducir el riesgo de recurrencia en cánceres de vejiga no invasivos.

CÁNCER DE MAMA

La inmunoterapia puede ser una opción para tratar algunos cánceres de mama triple negativo avanzados, también llamados CMTN. El CMTN es negativo para el receptor de estrógeno (ER), el receptor de progesterona (PR) y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), y es una forma de cáncer de mama que no ha respondido al tratamiento con fármacos en el pasado.

El primer tratamiento con inmunoterapia aprobado es para el CMTN avanzado localmente o metastásico, inoperable, positivo para PD-L1.

El otro es un tipo de anticuerpo monoclonal (AcM) conocido como AcM conjugado. Combina dos tipos de fármacos: un anticuerpo y una quimioterapia. El anticuerpo permite al fármaco dirigirse a receptores específicos en una célula cancerosa y luego administrar la quimioterapia directamente a ella. Está aprobado para pacientes con CMTN metastásico que han recibido al menos dos terapias anteriores.

CÁNCER DE CUELLO UTERINO

La inmunoterapia es una opción para ciertos tipos de cáncer de cuello uterino, que se desarrolla en el cuello del útero, el extremo estrecho inferior

FIGURA 1
ANATOMÍA GENITOURINARIA
(cánceres de vejiga, riñón y próstata)

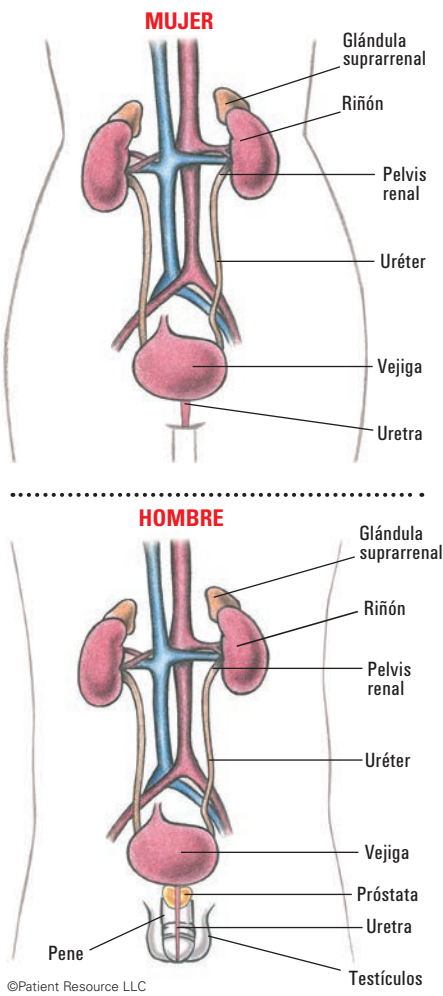
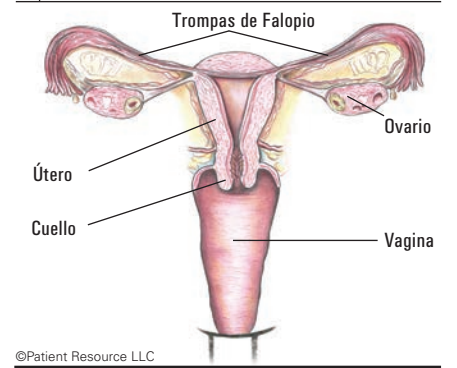


FIGURA 2
ANATOMÍA REPRODUCTORA FEMENINA
(cánceres de cuello uterino y de endometrio)



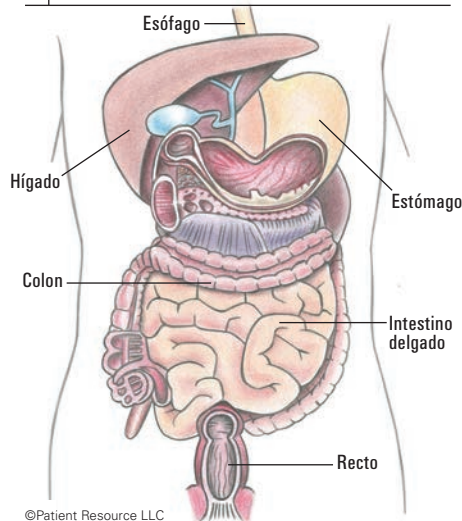
del útero que conduce a la vagina (ver anatomía, Figura 2). Aprobado como terapia de segunda línea, un inhibidor de puntos de control inmunitario trata la enfermedad recurrente o metastásica en mujeres cuyos tumores expresan PD-L1 según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA y cuya enfermedad ha avanzado durante o después de la quimioterapia.

CÁNCER COLORRECTAL

Su médico puede usar pruebas de biomarcadores o genéticas para determinar cuál es el mejor tratamiento para usted (ver anatomía Figura 3). Las pruebas para detectar biomarcadores en el cáncer colorrectal se usan para planificar el tratamiento. Los biomarcadores más comunes para el cáncer colorrectal son las mutaciones *RAS*, *KRAS* y *NRAS*. Su médico puede hacerle también pruebas para detectar la mutación *BRAF*, la sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (*HER2*) y el síndrome de Lynch, que es una alteración heredada que aumenta su riesgo de tener cáncer colorrectal. Su médico también buscará específicamente errores y mutaciones del ADN causadas por alta inestabilidad de microsatélites (*MSI-H*) y la reparación deficiente de errores del emparejamiento (*dMMR*) para determinar su elegibilidad para la inmunoterapia.

Las inmunoterapias aprobadas para el cáncer colorrectal son los inhibidores de puntos de control inmunitario. Estos medicamentos están indicados para personas con cáncer colorrectal no operable, metastásico con *MSI-H* o *dMMR* como terapia de primera línea o después de que ha avanzado con posterioridad al tratamiento con quimioterapia. Hay aprobada una combinación de dos inhibidores de puntos de control inmunitario para niños y adultos con cáncer colorrectal metastásico *MSI-H* o *dMMR*

FIGURA 3
ANATOMÍA GASTROINTESTINAL
(Cánceres colorrectal, de esófago, de hígado y de estómago)



©Patient Resource LLC

que ha avanzado después de la quimioterapia.

CARCINOMA DE ENDOMETRIO (UTERINO)

Hay un inhibidor de puntos de control inmunitario aprobado en combinación con una terapia dirigida para tratar a las mujeres con cáncer de endometrio avanzado que no tienen alta inestabilidad de microsatélites (*MSI-H*) ni reparación deficiente de errores del emparejamiento (*dMMR*), cuyo cáncer no ha sido controlado mediante terapia sistémica y que no son candidatas a cirugía curativa ni radioterapia.

El útero es un órgano hueco con forma de pera que se encuentra en la pelvis (ver anatomía, Figura 2). En algunas pacientes, el cáncer de endometrio puede evidenciar *MSI-H* o *dMMR* en la revisión de los tejidos. Estas pacientes serían elegibles para inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario.

CÁNCER DE ESÓFAGO

Las dos formas más comunes de cáncer de esófago reciben su nombre por el tipo de células que se vuelven cancerosas: el carcinoma de células escamosas se forma a partir de células escamosas en el esófago y el adenocarcinoma se desarrolla a partir de células epiteliales en el esófago (ver anatomía, Figura 3).

Hay inhibidores de puntos de control inmunitario aprobados para el carcinoma de células escamosas de esófago recurrente, avanzado localmente o metastásico, con tumores que expresan PD-L1 según lo determina una prueba aprobada por la FDA, y con avance de la enfermedad después de una o más líneas anteriores de terapia sistémica, y para pacientes con carcinoma de células escamosas de esófago avanzado, recurrente o metastásico no operable después de tratamiento con quimioterapia.

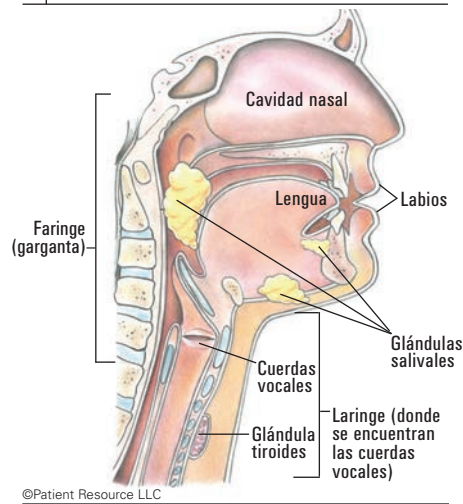
CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

La inmunoterapia es menos invasiva que algunas cirugías, lo que da nuevas esperanzas a las personas con diagnóstico de cánceres de cuello y cabeza (ver anatomía, Figura 4).

El tipo de inmunoterapia aprobada por la FDA para el cáncer de cabeza y cuello son los inhibidores de puntos de control inmunitario. Están aprobados para el carcinoma recurrente o metastásico de células escamosas de cabeza y cuello que ha progresado durante o después de la quimioterapia que contenía un fármaco de platino.

Para recibir esta forma de inmunoterapia, quizás sea necesario que cumpla con ciertos criterios. Un requerimiento puede ser la prueba de biomarcadores porque algunos tipos de inmunoterapia están aprobados para tratar el cáncer que expresa una proteína llamada PD-L1. Si hay una gran cantidad de esta proteína dentro o sobre su tumor, puede usarse inmunoterapia sola. De no ser así, la inmunoterapia puede combinarse con quimioterapia.

FIGURA 4
ANATOMÍA DE LA CABEZA Y EL CUELLO



©Patient Resource LLC

SARCOMA DE KAPOSI

En la actualidad hay dos tipos de citocinas y un inmunomodulador aprobados para tratar el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA, uno de los cuatro tipos de sarcoma de tejidos blandos. El sarcoma de Kaposi puede formarse en la piel, en el revestimiento de la boca, la nariz y la garganta, los ganglios linfáticos y otros tejidos del cuerpo. Debido a su ubicación, el sarcoma de Kaposi suele considerarse un cáncer de piel en lugar de un sarcoma.

CÁNCER DE RIÑÓN

La aprobación de inhibidores de puntos de control inmunitario se ha agregado a los tratamientos con inmunoterapia aprobados para el carcinoma de células renales (*CCR*), que es el tipo de cáncer de riñón en adultos más común (ver anatomía, Figura 1). En muchos casos, esta clase de inmunoterapia es el estándar de atención para el *CCR* avanzado, y algunos inhibidores de puntos de control inmunitario se consideran también terapia de primera línea. Los inhibidores aprobados actualmente bloquean las PD-1, PD-L1 o CTLA-4 (proteína 4 asociada con linfocitos T citotóxicos). La FDA también ha aprobado varias combinaciones de inhibidores de puntos de control inmunitario para el *CCR* avanzado y metastásico. Asimismo, se han aprobado combinaciones con algunas terapias dirigidas.

Usted puede calificar para el tratamiento de primera línea con alguno de los inhibidores de puntos de control inmunitario si tiene un *CCR* avanzado o si está clasificado como de riesgo pronóstico intermedio o precario y no ha recibido tratamiento previo.

Esta clase también puede usarse como terapia de segunda línea para el *CCR* avanzado si recibió previamente terapia dirigida antiangiogénica o si sus tumores dan positivo en la prueba de alta inestabilidad de microsatélites (*MSI-H*) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (*dMMR*), y sus tumores han avanzado después de un tratamiento

previo y tiene pocas alternativas.

El primer tipo de inmunoterapia aprobada para el CCR fueron dos citocinas, un tipo de estimulantes inespecíficos de la inmunidad: las interleucinas y los interferones. Si bien no se usan tan ampliamente en la actualidad como inhibidores de puntos de control inmunitario, aún se utiliza ocasionalmente un tipo de interferón en combinación con una terapia dirigida para el CCR metastásico. La interleucina 2 (IL-2) en dosis altas fue una de las primeras inmunoterapias aprobadas para tratar el CCR metastásico. Ofrecía una mayor duración de la remisión completa, pero los pacientes ahora se seleccionan cuidadosamente para este tratamiento debido al alto nivel de efectos secundarios.

Hay un anticuerpo monoclonal (AcM) aprobado para tratar el CCR avanzado. Este AcM conjugado combina un anticuerpo y quimioterapia, lo que permite al fármaco dirigirse a receptores específicos en una célula cancerosa y luego administrar la quimioterapia directamente a ella.

LEUCEMIA

Cada tipo de leucemia responde de manera diferente a diversas terapias, por lo que su equipo médico recomendará opciones de tratamiento según su tipo de leucemia y otros factores, incluida su edad, salud general y pronóstico (respuesta prevista al tratamiento) (ver anatomía, Figura 7). Es importante aprender lo más posible sobre su diagnóstico y las opciones disponibles para poder asociarse con confianza con su equipo médico para tomar las decisiones de tratamiento y manejar su enfermedad.

A continuación, se presentan los tipos de inmunoterapia aprobados para tratar diversas formas de leucemia. Es posible usar uno o una combinación de tratamientos con la inmunoterapia, incluidas la quimioterapia, la terapia dirigida y el trasplante de células madre. Se siguen investigando diversas opciones para la leucemia y otros cánceres en ensayos clínicos.

Se ha aprobado una forma de terapia celular adoptiva (terapia de células T) llamada terapia de receptores quiméricos de antígenos (CAR, en inglés) para tratar a niños y adultos jóvenes con leucemia linfocítica aguda (LLA) de precursores de células B (ver Figura 5). La investigación en los ensayos clínicos continúa explorando las terapias de células T con CAR solas y en combinación con otros medicamentos para ciertos tipos de leucemia y otros cánceres.

Hay una citocina en forma de interferón aprobada para tratar la leucemia mieloide crónica (LMC), aunque no suele usarse como tratamiento de primera línea.

Los anticuerpos monoclonales están aprobados para tratar ciertos tipos de leucemia, usados solos o en combinación con otras terapias.

Es posible usar un inmunomodulador solo o en combinación con otras terapias para tratar ciertos diagnósticos de leucemia.

CÁNCER DE HÍGADO

El tipo de cáncer de hígado primario más común es el carcinoma hepatocelular (CHC) (ver anatomía, Figura 3, página 9). Los inhibidores de puntos de control inmunitario son el tipo de inmunoterapia aprobada actualmente para tratar el CHC en personas que fueron tratadas previamente con un tipo específico de terapia dirigida. Este tipo de inmunoterapia puede usarse solo o en combinación con otras terapias. Más recientemente, se ha aprobado otro inhibidor de puntos de control inmunitario en combinación con un tratamiento antiangiogénico para el tratamiento del cáncer de hígado como terapia de primera línea cuando la expresión de PD-L1 es alta en células cancerosas.

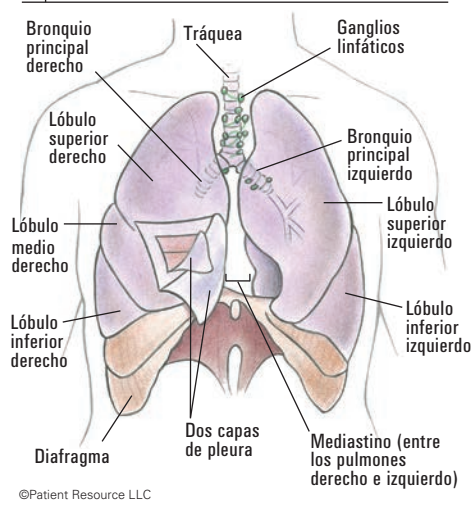
CÁNCER DE PULMÓN

Es importante que su médico determine su tipo específico de cáncer de pulmón porque cada uno tiene características únicas y responde de manera diferente al tratamiento (ver anatomía, Figura 6). El adenocarcinoma, el cáncer de pulmón de células escamosas y el cáncer de pulmón de células grandes suelen denominarse colectivamente como cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). El cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) es una forma agresiva de cáncer de pulmón que se define como en estadio limitado (confinado a una parte del tórax, en solo una parte del pulmón y cerca de los ganglios linfáticos) o en estadio extendido (extendidos a otras partes del cuerpo, como huesos, cerebro o el otro pulmón).

En el caso del cáncer de pulmón avanzado, su médico puede recomendar una prueba de PD-L1, que puede indicar si usted es candidato para la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario.

Los inhibidores de puntos de control inmunitario son el tipo de inmunoterapia que está aprobada actualmente para tratar el cáncer de pulmón. Las

FIGURA 6 ANATOMÍA DEL PULMÓN



©Patient Resource LLC

opciones de inmunoterapia, aprobadas en un principio para tratar un tipo específico de cáncer de pulmón en 2015, están disponibles ahora para tratar CPCNP avanzado o metastásico, CPCP en estadio extendido y CPCP metastásico que ha avanzado después de quimioterapia con platino luego de al menos otra línea de terapia. Usada sola o en combinación con otros tratamientos, como la quimioterapia, la terapia dirigida y la radioterapia, la inmunoterapia puede usarse como terapia de primera o segunda línea en el cáncer de pulmón. Los inhibidores de puntos de control inmunitario también pueden usarse después de la terapia de quimiorradiación en CPCNP no operables.

LINFOMA

Los linfomas pueden clasificarse en dos categorías principales: Linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma no-Hodgkin (LNH) (ver anatomía, Figura 7). Debido a que existen más de 60 subtipos diferentes de LNH, es importante determinar el subtipo, ya que el tratamiento variará. No todos los tratamientos serán

FIGURA 5 TERAPIA DE CÉLULAS T CON CAR

PASO 1: PACIENTE AMBULATORIO

Se le extrae sangre para poder retirar sus células T.

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

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

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

PASO 2: PACIENTE HOSPITALIZADO

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

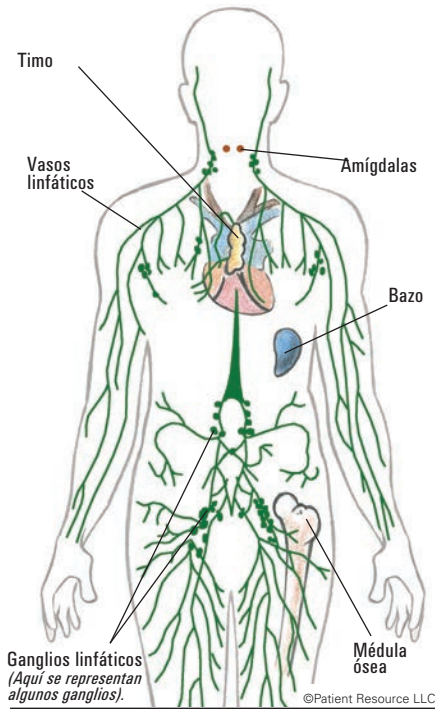
A medida que las células T con CAR viajan por su torrente sanguíneo, se unen a las células cancerosas y las destruyen.

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

©Patient Resource LLC

FIGURA 7
EL SISTEMA LINFÁTICO

(Leucemia, linfoma, mieloma múltiple y síndromes mielodisplásicos)



eficaces para cada subtipo.

Hay diversos tipos de inmunoterapia aprobados para tratar ciertos diagnósticos de linfoma, lo cual da esperanza a muchas personas al ofrecerles la posibilidad de remisión a largo plazo.

La terapia celular adoptiva (terapia de células T) en forma de receptor quimérico de antígeno (células T con CAR) está aprobada para tratar varios tipos de linfoma, incluidos pacientes de hasta 25 años en algunos casos (ver Figura 5). Los ensayos clínicos continúan explorando las terapias de células T con CAR solas y en combinación con otros medicamentos para más tipos de linfoma y otros cánceres.

Las citocinas son una de las primeras estrategias de inmunoterapia aprobadas para algunos linfomas. Si bien no se las utiliza tanto como en otro momento, siguen siendo una opción para tratar ciertos tipos de linfoma.

Es posible usar inhibidores de puntos de control inmunitario para tratar el LH clásico que ha recaído o avanzado después de un trasplante de células madre autólogas o de un linfoma primario mediastínico de células B.

Los anticuerpos monoclonales (AcM), incluidos los AcM desnudos, los AcM conjugados y los AcM biespecíficos, se usan ampliamente para tratar muchos tipos de linfoma. Algunos se combinan con una sustancia radiactiva en un tipo de inmunoterapia llamada radioinmunoterapia.

La fotoféresis, un tipo de inmunoterapia introducido por primera vez en la década de 1980, se usa para tratar el linfoma cutáneo de células

T (CTCL, en inglés), un tipo raro de LNH, y otras afecciones de la sangre.

MELANOMA

Algunos de los primeros tipos de inmunoterapia aprobados fueron para el melanoma, un tipo de cáncer de piel, y sigue siendo un cáncer que generalmente responde bien a este tratamiento. El uso de la inmunoterapia para tratar el melanoma ha mejorado el pronóstico de muchas personas con la enfermedad en estadio III o IV.

La inmunoterapia, que antes solo se consideraba para los cánceres metastásicos, puede utilizarse ahora como terapia de primera o segunda línea para el melanoma. Los tratamientos locales se inyectan en la lesión o se aplican de manera tópica a la piel, y los tratamientos sistémicos viajan por el cuerpo (ver Figura 9, página 12). Algunas veces también se usa, sola o combinada con otros tratamientos, cuando el melanoma se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

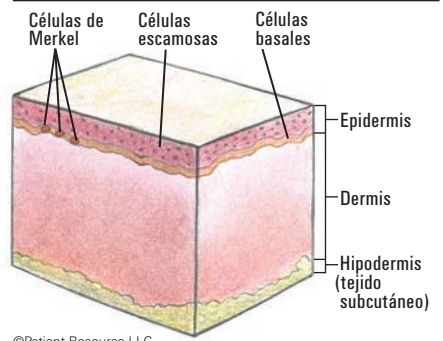
Las citocinas, los inhibidores de puntos de control inmunitario, un anticuerpo monoclonal y un virus oncolítico son otros tipos de inmunoterapia usada para tratar el melanoma avanzado. Los inhibidores de puntos de control inmunitario ahora se usan también para prevenir la recurrencia del melanoma en pacientes con melanoma en estadio III después de la extirpación quirúrgica del melanoma.

MIELOMA MÚLTIPLE

El uso de la inmunoterapia para tratar el mieloma múltiple está haciendo posible que algunas personas controlen su enfermedad y vivan más tiempo con una mejor calidad de vida (ver anatomía, Figura 7). Los tipos de inmunoterapia aprobados para tratar el mieloma múltiple incluyen fármacos inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales (AcM).

Para tratar el mieloma múltiple, los inmunomoduladores suelen combinarse con quimioterapia que puede prevenir el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos que los tumores necesitan para crecer. También suelen combinarse con un corticoesteroide. Los inmunomoduladores se usan muy a menudo junto con otros tratamientos para mejorar la respuesta inicial, estimular el sistema

FIGURA 8
ANATOMÍA DE LA PIEL



inmunitario o detener el avance de la enfermedad. Estos fármacos pueden ser eficaces para tratar mielomas múltiples recién diagnosticados y enfermedad recidivante o refractaria.

Además, los AcM son una opción de tratamiento que puede usarse sola o en combinación con otras terapias sistémicas, tales como un corticoesteroide o un inmunomodulador.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

La inmunoterapia en forma de inmunomodulador está aprobada en algunos casos para tratar la anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o intermedio 1 asociados con la alteración cromosómica 5q con o sin alteraciones citogenéticas (ver anatomía, Figura 7). Este inmunomodulador se administra por vía oral.

CÁNCER DE PRÓSTATA

Una vacuna de tratamiento es la primera y única inmunoterapia para el cáncer de próstata (ver anatomía, Figura 1, página 8). Aprobada para el cáncer de próstata asintomático o mínimamente sintomático resistente a la castración (refractario a las hormonas), es una vacuna de tratamiento de células presentadoras de antígenos. El tratamiento se usa solo como terapia de primera línea o con otros tratamientos, tales como radioterapia o terapia hormonal.

Usted puede ser candidato a este tratamiento si está bajo terapia hormonal y tiene un nivel de antígeno prostático específico (PSA) en aumento, si su cáncer se ha extendido desde la próstata a otros

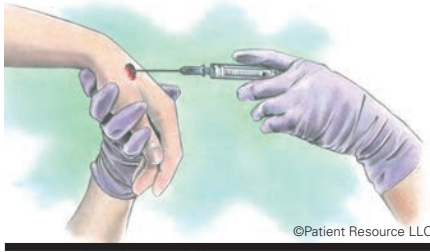
DESDE EL CONSULTORIO MÉDICO



Howard L. Kaufman, MD, FACS

“La inmunoterapia es un campo en rápida evolución, y usamos este tratamiento nuevo cada vez que resulta apropiado. Junto con las terapias actualmente aprobadas, hay en curso muchos ensayos clínicos que pueden ofrecer acceso a otros tipos de inmunoterapia. Los animo a discutir esta posible opción con su médico”.

FIGURA 9
TERAPIA LOCAL



lugares de su cuerpo y si no está tomando narcóticos para dolores relacionados con el cáncer.

Si necesita tratamiento adicional después de recibir esta vacuna, es posible que tenga a su disposición otras opciones, como la quimioterapia, la terapia hormonal y la radioterapia.

CÁNCER DE PIEL

La inmunoterapia puede usarse para tratar ciertos tipos de cáncer de piel en ciertas condiciones, como cuando el cáncer está avanzado o no es posible realizar una cirugía (ver anatomía, Figura 8, página 11).

El cáncer de piel puede darse en cualquier parte del cuerpo. El carcinoma de células basales (CCB) es la forma más común de cáncer de piel en los Estados Unidos, con más de 20 subtipos y variantes. El carcinoma de células escamosas (CCE) es menos común que el CCB. A veces se lo llama carcinoma de células escamosas de la piel, carcinoma cutáneo de células escamosas (CCEc) o cáncer de piel de células escamosas para diferenciarlo del CCE que se desarrolla en otras partes del cuerpo. El cáncer de piel puede tener, en algunos casos, características tanto de las células basales como del CCEc, y estas suelen tratarse como un CCE.

Existen varios subtipos de CCE y formas relacionadas. La queratosis actínica es una enfermedad común de la piel también llamada manchas solares o manchas de la edad. Estas lesiones de crecimiento lento tienen más probabilidades de aparecer en la cara, el cuero cabelludo calvo, los antebrazos y el dorso de las manos. La queratosis actínica está considerada precancerosa, ya que algunas veces avanza hasta transformarse en CCE. Los inmunomoduladores son tratamientos tópicos aprobados para tratar la queratosis actínica.

El cáncer de piel de células escamosas *in situ*, también llamado enfermedad de Bowen, es un CCE en su forma más temprana e involucra solo la capa superficial de la piel. Crece muy lentamente, y sin tratamiento, puede transformarse en un CCE. La úlcera de Marjolin, que puede ser agresiva, es un CCE que se forma en el lugar de una cicatriz vieja, quemadura o herida que no cicatriza.

El carcinoma de células de Merkel (CCM) está entre los varios tipos, subtipos y variantes raros de

cáncer que afectan la piel. Se forma en la capa superior de la piel, cerca de las terminaciones nerviosas. Debido a que el CCM es altamente agresivo, crece con rapidez y es probable que se extienda, primero a los ganglios linfáticos cercanos y luego a áreas distantes. Estas pueden incluir piel y ganglios linfáticos en otros lugares del cuerpo, el cerebro, los pulmones, los huesos y otros órganos. El CCM también recibe el nombre de carcinoma de piel neuroendocrino.

Es posible usar cuatro inhibidores de puntos de control inmunitario en ciertas instancias en personas con cáncer de piel no melanoma. Dos tratan el carcinoma de células de Merkel y los otros dos son para el CCEc. El tratamiento está aprobado actualmente para el carcinoma localmente avanzado o el CCEc con metástasis (difusión a otras partes del cuerpo).

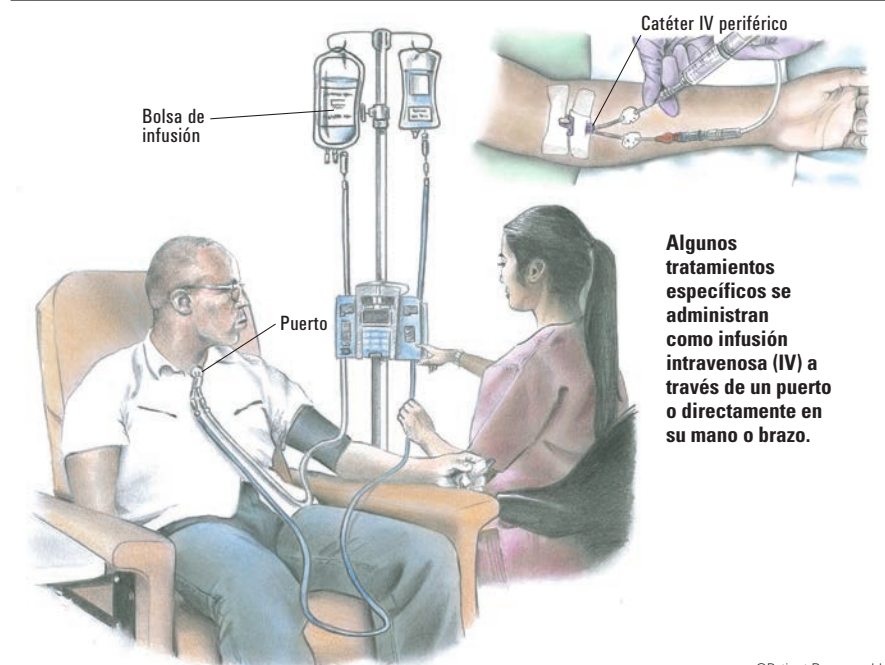
Si bien los carcinomas de células basales no han respondido bien a los inhibidores de puntos de control inmunitario, se han tratado pequeños CCB con inmunoterapia tópica con buenos resultados. Esto puede tenerse en cuenta cuando la cirugía no es posible o puede ser difícil.

CÁNCER DE ESTÓMAGO (GÁSTRICO)

El cáncer de estómago se forma en los tejidos que revisten cualquier parte del estómago (ver anatomía, Figura 3, página 9). Su médico considerará el estadio del cáncer, incluidos su tamaño y ubicación, junto con otros factores antes recomendar un plan de tratamiento.

En la actualidad, hay un inhibidor de puntos de control inmunitario aprobado para tratar ciertos diagnósticos de cáncer de estómago, incluidos los cánceres que han hecho metástasis (se han extendido

FIGURA 10
TERAPIA SISTÉMICA



Preguntas para su médico

- ▶ ¿Debo hacer algún otro tipo de tratamiento antes de probar la inmunoterapia?
- ▶ Con la inmunoterapia, ¿se me harán monitoreos más frecuentes?
- ▶ ¿Debo avisar a mis otros proveedores de atención médica que estoy recibiendo inmunoterapia?
- ▶ Si la inmunoterapia no es una opción actual para mi tipo de cáncer, ¿puede obtenerla a través de un ensayo clínico?

a otras partes del cuerpo) o que han regresado, los que dan positivo para el biomarcador PD-L1 según lo determina una prueba aprobada por la FDA, y que presentan avance de la enfermedad durante o después de dos o más líneas anteriores de terapia específica. ■

INMUNOTERAPIAS PARA EL CÁNCER APROBADAS POR LA FDA

➔ *Usados solos o en combinación con otros tratamientos, estos fármacos inmunoterapéuticos están aprobados para tratar ciertos tipos y subtipos de cáncer. Cada terapia se receta según criterios específicos. Hable con su médico sobre cómo la inmunoterapia puede encajar en su plan de tratamiento. Si usted tiene un trastorno autoinmunitario preexistente, tal como artritis reumatoidea o lupus, asegúrese de discutir esto con su médico antes de recibir la inmunoterapia.*

CÁNCER DE VEJIGA

- ▶ atezolizumab (Tecentriq)
- ▶ avelumab (Bavencio)
- ▶ bacilo Calmette-Guérin (BCG)
- ▶ durvalumab (Imfinzi)
- ▶ enfortumab vedotin-efiv (Padcev)
- ▶ interferón alfa-2b (Roferon-A, Intron A, Alferon)
- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

CÁNCER DE MAMA

- Cáncer de mama triple negativo*
- ▶ atezolizumab (Tecentriq)
 - ▶ sacituzumab govitecan-hziy (Trodelyv)

CÁNCER DE CUELLO UTERINO

- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

CÁNCER COLORRECTAL

- ▶ ipilimumab (Yervoy)
- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

CÁNCER DE ENDOMETRIO

- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

CÁNCER DE ESÓFAGO

- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

SARCOMA DE KAPOSI

- ▶ interferón alfa 2-b (Roferon-A, Intron A, Alferon)
- ▶ interleucina-12
- ▶ pomalidomida (Pomalyst)

CÁNCER DE RIÑÓN (RENAL)

- ▶ avelumab (Bavencio)
- ▶ interferón alfa-2b (Roferon-A, Intron A, Alferon)
- ▶ interleucina-2 (IL-2) (Aldesleukin, Proleukin)
- ▶ ipilimumab (Yervoy)
- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

LEUCEMIA

- Leucemia mieloide aguda*
- ▶ gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg)
 - ▶ venetoclax (Venclexta)

- Leucemia aguda de células T (linfoblástica)*
- ▶ interferón alfa

- Leucemia linfocítica crónica de células B*
- ▶ alemtuzumab (Campath)
 - ▶ rituximab (Rituxan)

- leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B*
- ▶ blinatumomab (Blincyto)
 - ▶ tisagenlecleucel (Kymriah)

- Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB)*
- ▶ tagraxofusp-erzs (Elzonris)

- Leucemia linfocítica crónica*
- ▶ obinutuzumab (Gazyva)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)
 - ▶ rituximab y hialuronidasa humana (Rituxan Hycela)
 - ▶ venetoclax (Venclexta)

- Leucemia mieloide crónica*
- ▶ interferón alfa

- Leucemia de células pilosas*
- ▶ interferón alfa-2b (Roferon-A, Intron A, Alferon)

- ▶ moxetumomab pasudotox-tdfk (Lumoxiti)
- ▶ rituximab (Rituxan)
- ▶ rituximab-abbs (Truxima)
- ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

CÁNCER DE HÍGADO

- ▶ atezolizumab (Tecentriq)
- ▶ ipilimumab (Yervoy)
- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

CÁNCER DE PULMÓN

- ▶ atezolizumab (Tecentriq)
- ▶ durvalumab (Imfinzi)
- ▶ ipilimumab (Yervoy)
- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

LINFOMA

- Linfoma de Hodgkin**
- ▶ brentuximab vedotin (Adcetris)
 - ▶ nivolumab (Opdivo)
 - ▶ pembrolizumab (Keytruda)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

Linfoma no Hodgkin

- Linfoma de células T en adultos*
- ▶ interferón alfa

- Linfoma angioinmunoblástico de células T*
- ▶ brentuximab vedotin (Adcetris)

- LNH de células B*
- ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

- Linfoma difuso de células B grandes*
- ▶ axicabtagén ciloleucel (Yescarta)
 - ▶ polatuzumab vedotin-piiq (Polivy)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)
 - ▶ rituximab y hialuronidasa humana (Rituxan Hycela)
 - ▶ tafasitamab-cxix (Monjuvi)
 - ▶ tisagenlecleucel (Kymriah)

- Linfoma folicular*
- ▶ ibrutinomab tiuxetan (Zevalin)
 - ▶ interferón alfa-2b (Roferon-A, Intron A, Alferon)
 - ▶ lenalidomida (Revlimid)
 - ▶ obinutuzumab (Gazyva)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)
 - ▶ rituximab y hialuronidasa humana (Rituxan Hycela)

- Linfoma de alto grado de células B*
- ▶ axicabtagén ciloleucel (Yescarta)
 - ▶ tisagenlecleucel (Kymriah)

- Linfoma intravascular de células B grandes*
- ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

- Linfoma de células B grandes*
- ▶ axicabtagén ciloleucel (Yescarta)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)
 - ▶ tisagenlecleucel (Kymriah)

- Linfoma de células de manto*
- ▶ brexucabtagén autoleucel (Tecartus)
 - ▶ lenalidomida (Revlimid)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

- Linfoma de la zona marginal de células B*
- ▶ lenalidomida (Revlimid)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

- Micosis fungoide*
- ▶ brentuximab vedotin (Adcetris)
 - ▶ mogamulizumab-kpkc (Poteligeo)

- Linfoma periférico de células T*
- ▶ brentuximab vedotin (Adcetris)

- Linfoma primario del sistema nervioso central*
- ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

- Linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes*
- ▶ brentuximab vedotin (Adcetris)

- Linfoma primario mediastínico de células grandes B*
- ▶ axicabtagén ciloleucel (Yescarta)
 - ▶ pembrolizumab (Keytruda)
 - ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

- Síndrome de Sézary*
- ▶ mogamulizumab-kpkc (Poteligeo)

- Linfoma linfocítico pequeño*
- ▶ venetoclax (Venclexta)

- Linfoma sistémico anaplásico de células grandes*
- ▶ brentuximab vedotin (Adcetris)

- Macroglobulinemia de Waldenström*
- ▶ rituximab (Rituxan)
 - ▶ rituximab-abbs (Truxima)
 - ▶ rituximab-pvvr (Ruxience)

MELANOMA

- ▶ atezolizumab (Tecentriq)
- ▶ interferón alfa-2b (Roferon-A, Intron A, Alferon)
- ▶ interleucina-2 (IL-2) (Aldesleukin, Proleukin)
- ▶ ipilimumab (Yervoy)
- ▶ nivolumab (Opdivo)
- ▶ peginterferón alfa-2b (Sylatron)
- ▶ pembrolizumab (Keytruda)
- ▶ talimogén laherparepvec (Imlygic)

CÁNCER POR ALTA INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES

- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

MIELOMA MÚLTIPLE

- ▶ belantamab mafodotin-blmf (Blenrep)
- ▶ daratumumab (Darzalex)
- ▶ daratumumab e hialuronidasa-fihj (Darzalex Faspro)
- ▶ elotuzumab (Empliciti)
- ▶ isatuximab-irfc (Sarclisa)
- ▶ lenalidomida (Revlimid)
- ▶ pomalidomida (Pomalyst)
- ▶ talidomida (Thalomid)

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)

- ▶ lenalidomida (Revlimid)

CÁNCER DE PRÓSTATA

- ▶ sipuleucel-T (Provenge)

CÁNCER DE PIEL

- Queratosis actínica*
- ▶ imiquimod (Aldara, Zyclara)

- Carcinoma cutáneo de células escamosas*
- ▶ cemiplimab-rwlc (Libtayo)
 - ▶ pembrolizumab (Keytruda)

- Carcinoma de células de Merkel*
- ▶ avelumab (Bavencio)
 - ▶ pembrolizumab (Keytruda)

- Carcinoma de células basales superficiales primario*
- ▶ imiquimod (Aldara, Zyclara)

CÁNCER DE ESTÓMAGO (GÁSTRICO)

- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

CÁNCER POR CARGA MUTACIONAL TUMORAL ALTA

- ▶ pembrolizumab (Keytruda)

AI 7/8/2020

Infórmese sobre potenciales efectos secundarios relacionados con el tratamiento

Como todos los tratamientos del cáncer, la inmunoterapia puede causar efectos secundarios. Y cuando se la usa en combinación con otros tratamientos, pueden ser más intensos. Recuerde, sin embargo, que no todas las personas tendrán todos los efectos secundarios. Cada tipo de inmunoterapia es única, por lo que debe solicitar una lista de inquietudes específicas potenciales de la terapia que usted recibirá.

Su equipo de atención médica recurrirá a servicios de cuidados paliativos para ayudar a manejar las molestias físicas o emocionales que surjan de su enfermedad o tratamiento. El objetivo es ayudarlo a mantener una buena calidad de vida desde el momento en que recibe el diagnóstico y durante el tratamiento y la supervivencia.

Los efectos secundarios de la inmunoterapia quizás no aparezcan hasta pasados unos meses de tratamiento o incluso años después. Consulte a su orientador de enfermería sobre servicios de cuidados paliativos disponibles para poder armar un plan de respuesta en caso de que surjan efectos secundarios. Alerste a su equipo en cuanto aparezcan síntomas que han sido identificados como que necesitan atención inmediata. El pronto tratamiento puede ayudar a prevenir complicaciones más graves.

EFFECTOS SECUNDARIOS POTENCIALMENTE GRAVES

Los efectos secundarios graves no son comunes pero pueden ocurrir con ciertos tipos de tratamiento. Pregunte a su médico si está en riesgo, cómo identificar los síntomas y cuándo debe buscar atención de emergencia. Informe los síntomas de inmediato si se presentan. Los efectos secundarios pueden corregirse fácilmente si se los trata con rapidez.

Es posible que aparezca el **síndrome de liberación de citocinas** si las células inmunitarias afectadas por el tratamiento liberan rápidamente grandes cantidades de citocinas al torrente sanguíneo. Esto recibe el nombre de "tormenta de citocinas". Las citocinas son un tipo de proteína producida por ciertas células inmunitarias y no inmunitarias que pueden estimular o enlentecer el sistema inmunitario. Las reacciones suelen ser moderadas, pero pueden ser graves e incluso potencialmente mortales. Los síntomas pueden incluir dolor de cabeza, fiebre, náuseas, erupción, baja presión arterial, pulso rápido y dificultad para respirar.

Con ciertos fármacos inmunoterapéuticos pueden darse **reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario** (irAE, en inglés). Pueden ocurrir si el sistema inmunitario se ve sobreestimulado por el tratamiento y causa inflamación en uno o más órganos o sistemas en el cuerpo (ver Tabla 1). Algunas irAE pueden avanzar rápidamente y tornarse graves e incluso mortales sin una atención médica rápida. Antes de comenzar la inmunoterapia, hable con su médico sobre su riesgo de sufrir irAE y aprenda los

síntomas.

Programar y mantener todas las citas médicas a tiempo es muy importante porque las pruebas de laboratorio y los estudios por imágenes de rutina pueden detectar un irAE en sus etapas tempranas antes de que pueda sentir los síntomas. Póngase en contacto con su equipo de atención médica si surgen síntomas entre las citas, y esté alerta a la posibilidad de que aparezcan irAE hasta por dos años después de finalizar la inmunoterapia. Informe a su orientador si el transporte podría ser un problema en caso de presentarse irAE. Su orientador puede disponer servicios de traslado para usted.

Puede haber una **infección** como resultado de un bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia) u otros factores. Este efecto secundario es posible pero muy raro en la mayoría de las formas de inmunoterapia. Esto se puede observar más comúnmente cuando la inmunoterapia se administra junto con la quimioterapia o la radioterapia o poco después de ellas. Comuníquese de inmediato con su médico, no espere hasta mañana, si tiene alguno de estos síntomas: temperatura oral superior a 100,5 °F [38 °C], escalofríos o sudor; dolores corporales, escalofríos y fatiga general con o sin fiebre; tos, falta de aliento o dificultad para respirar; dolor abdominal; dolor de garganta, inflamaciones en la boca; enrojecimiento, dolor o hinchazón en la piel; pus o supuración en algún corte o herida abiertos; dolor o

ardor al orinar; dolor o inflamación anal o secreción y picazón vaginal.

Las **reacciones relacionadas con la infusión** ocurren con mayor frecuencia con los tratamientos administrados por vía intravenosa (IV), a través de una vena en el brazo, por lo general inmediatamente después de la exposición al fármaco. Las reacciones suelen ser leves, como picazón, erupción o fiebre. Otros síntomas más graves como temblores, escalofríos, baja presión arterial, mareos, dificultades para respirar o pulso cardíaco irregular pueden ser serios o incluso fatales si no hay una intervención médica.

Luego del tratamiento de un cáncer de crecimiento rápido, puede aparecer el **síndrome de lisis tumoral** (SLT), especialmente con ciertos tipos de cáncer de la sangre. Los síntomas incluyen vómitos, diarrea, calambres o contracciones musculares, neuropatías y disminución de la micción. El SLT podría dañar los riñones, el corazón, el hígado u otros órganos.

EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES

La **anemia** se da como resultado de un recuento de glóbulos rojos inusualmente bajo. Los glóbulos rojos transportan oxígeno a los tejidos del cuerpo. Los síntomas pueden incluir fatiga, debilidad, falta de aliento o mareos. Puede ser temporal o de larga duración.

El **estreñimiento** se caracteriza por la dificultad para evacuar las heces o por la menor frecuencia de las deposiciones en comparación con los hábitos de defecación habituales. La mejor manera de controlar

TABLA 1
▲ REACCIONES ADVERSAS MEDIADAS POR EL SISTEMA INMUNITARIO (irAE, EN INGLÉS)

Sistema corporal	irAE	Síntomas y signos
Cardiovascular	Miocarditis	Dolor de pecho, dificultad para respirar, hinchazón de las piernas, pulso acelerado, cambios en la lectura del ECG, deterioro de la función de bombeo del corazón
Endócrino	Endocrinopatías	Hipertiroidismo, hipotiroidismo, diabetes, fatiga extrema, dolores de cabeza persistentes o inusuales, cambios en la vista, cambios de humor, cambios en el ciclo menstrual
Gastrointestinal	Colitis	Diarrea con o sin hemorragia, dolor y cólicos abdominales, perforación del intestino
Hígado	Hepatitis	Piel y ojos amarillos (ictericia), náuseas, dolor abdominal, fatiga, fiebre, falta de apetito
Sistema nervioso	Neuropatías	Adormecimiento, hormigueo, dolor, sensación de quemazón o falta de sensibilidad en las manos y los pies, sobrecarga sensorial o aislamiento sensorial
Neurológico	Encefalitis	Confusión, alucinaciones, convulsiones, cambios de humor o comportamiento, rigidez en el cuello, fotosensibilidad extrema
	Dolor de cabeza	Dolor que persiste más de 24 horas y no responde a los analgésicos
Pulmonar	Neumonitis	Dolor de pecho, dificultad para respirar, tos o fiebre sin explicación
Renal/riñones	Nefritis	Disminución del volumen de orina, sangre en la orina, hinchazón en los tobillos, pérdida de apetito
Piel	Dermatitis	Erupción, cambios en la piel, picazón, ampollas, llagas dolorosas

el estreñimiento es previniéndolo. Hable con su médico sobre los medicamentos preventivos o cambios beneficiosos que puede hacer en su dieta o en su estilo de vida.

Debe informar de inmediato a su médico si tiene tos o dificultad para respirar. La tos puede ser una señal de neumonitis (inflamación de los pulmones).

El tratamiento del cáncer puede causar **pérdida del apetito**. Su cuerpo necesita más nutrientes para reabastecer a las células sanas que le brindan apoyo antes, durante o después del tratamiento para evitar la pérdida de peso, mantener la fuerza y la energía, tolerar mejor los efectos secundarios del tratamiento, reducir los riesgos de infección y recuperarse más rápidamente. Si no es capaz de mantener un peso saludable, hable con su equipo de atención médica o con un dietista titulado sobre las maneras de suplementar su dieta con el apoyo nutricional que necesita.

La **diarrea** es común con inhibidores de puntos de control inmunitario y citocinas. Puede provocar deshidratación y desequilibrio electrolítico, y puede indicar que el sistema inmunitario está cerca de la sobrecarga. Póngase en contacto de inmediato con su equipo de atención médica si tiene cuatro o más deposiciones de lo habitual por día, sangre en las heces, episodios que seriamente le impiden salir de su casa o cólicos abdominales agudos. Informe al equipo a cargo de su tratamiento sus hábitos de defecación normales para que puedan considerar estos patrones en el manejo de su régimen intestinal en el futuro.

La **dificultad para respirar** (disnea), con o sin tos, puede ser un efecto secundario pero también puede indicar un estado grave, tal como neumonitis o una infección en las vías respiratorias. Comuníquese de inmediato con su médico si le falta el aliento o tiene dificultades para respirar.

La **fatiga** es el efecto secundario más común de numerosos tipos de inmunoterapia. La fatiga relacionada con el cáncer es más grave que el cansancio general, dura más y es posible que no se alivie durmiendo. Puede dejarlo física, emocional o mentalmente agotado. Busque el equilibrio entre actividad y reposo cada día, concentrándose solo en las actividades que son más importantes. Si la fatiga le impide regularmente hacer sus actividades normales y las cosas que disfruta, hable con su equipo de atención médica sobre sus opciones.

Pueden presentarse **síntomas de gripe** con algunas inmunoterapias, como las terapias de citocinas y células T con CAR. Los síntomas pueden incluir fiebre, escalofríos, molestias, dolores de cabeza,

Cuide su bienestar emocional

➔ **Es natural sentir una serie de emociones después de recibir un diagnóstico de cáncer. Las circunstancias de su vida están cambiando, y esto puede ser inquietante. Pregunte a su equipo de atención médica acerca de los recursos de cuidados paliativos disponibles. Aproveche las estrategias de manejo probadas, como elaborar un diario, la actividad física y los grupos de apoyo, y considere estas sugerencias para manejar las siguientes emociones.**

Ira: Expresar su ira de maneras saludables. Haga ejercicio o hable con un amigo de confianza acerca de sus sentimientos.

Ansiedad: Explore técnicas de relajación, tales como la respiración profunda, la meditación, el yoga, la relajación muscular o los masajes. Comparta sus sentimientos con un buen oyente.

Depresión: Hable inmediatamente con su equipo de atención médica sobre los sentimientos de tristeza, desesperanza, desesperación o aturdimiento emocional. La depresión es un efecto secundario potencial de algunos tratamientos de inmunoterapia. También puede ocurrir si no se alivian los síntomas de la enfermedad o los efectos secundarios del tratamiento. Comuníquese con su médico si la depresión dura más de una semana. Obtenga atención médica inmediata si tiene pensamientos suicidas.

Sobrecarga emocional: Los ejercicios de respiración profunda, el yoga, la meditación o las imágenes guiadas pueden ser útiles para calmar la mente. Haga un esfuerzo consciente para concentrarse en una sola cosa a la vez. Dele las tareas y los quehaceres a amigos y seres queridos que puedan echar una mano.

Temor: El conocimiento ayuda aliviar los sentimientos de miedo. Aprenda todo lo que pueda sobre su tipo de cáncer y plan de tratamiento para saber qué esperar. Únase a un grupo de apoyo o encuentre uno en línea para hablar con otras personas que hayan tenido experiencias y retos similares.

Pena: Es normal llorar la pérdida de su salud y de un futuro que no incluía el cáncer. Dese permiso para afligirse profundamente. Acuda a sus seres queridos o a una comunidad espiritual en busca de alivio.

somnolencia, náuseas, vómitos, descarga nasal, pérdida del apetito y cambios en la presión arterial.

El **dolor de cabeza** puede ser un efecto secundario común. Un dolor de cabeza que se presenta y no desaparece dentro de las 24 horas puede ser signo de una inflamación de la glándula pituitaria. Esto debe ser informado a su equipo de atención médica.

Pueden presentarse **palpitaciones cardíacas**. Comuníquese de inmediato con su médico si tiene ritmo cardíaco anormal, mareos o aturdimiento.

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

Pueden producirse **náuseas y vómitos**, especialmente cuando la inmunoterapia se combina con otros tipos de tratamientos. En ambos casos es más fácil la prevención que el control, por eso pida a su médico tomar antieméticos (medicamentos contra las náuseas) antes de que comience el tratamiento para evitar que se produzcan náuseas y vómitos. Los vómitos intensos pueden causar deshidratación. Contacte a su médico si tiene cualquiera de estos síntomas graves: más de tres episodios de vómito por hora durante al menos tres horas, sangre en el vómito, vómito con aspecto de café molido; debilidad o mareos; o no poder retener los medicamentos, comer alimentos sólidos durante más de dos días o

beber más de 8 tazas de líquido o trozos de hielo en 24 horas.

La **neutropenia** es una baja cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos. Los neutrófilos desempeñan un rol importante en la prevención de las infecciones. Tener un número anormalmente bajo aumenta el riesgo de infección. La neutropenia también hace que sea más difícil resolver una infección si ingresan bacterias al cuerpo. Puede reducir el riesgo de infección con el lavado frecuente de manos, evitando las multitudes y teniendo precaución adicional para evitar lesiones. La neutropenia es posible pero no muy común después de la inmunoterapia. Es más probable que ocurra cuando la inmunoterapia se administra junto con la quimioterapia o la radioterapia o poco después de ellas.

Las **reacciones en la piel** son comunes con terapias de inhibidores de puntos de control inmunitario y citocinas. Debe estar alerta a los cambios en el color de la piel, inflamación, formación de ampollas, urticaria, sequedad, agrietamiento de la punta de los dedos y enrojecimiento. Puede recomendarse un corticoesteroide, anestésico, antihistamínico, cremas medicinales o antibióticos. La mayoría de las reacciones son leves a moderadas, pero algunas pueden agravarse sin un tratamiento precoz.

Pueden presentarse **infecciones de las vías respiratorias** superiores, entre ellas tos, congestión nasal y fiebre. Estas pueden alterar el tratamiento, por lo que es importante practicar una buena higiene, tal como un lavado de manos adecuado, para ayudar a reducir la diseminación de la infección. ■



GLOSARIO

Palabras que debemos conocer: Estas definiciones pueden ayudar a discutir su diagnóstico y tratamiento con el equipo de atención médica

Alta carga mutacional tumoral (TMB-H): Describe un cáncer con alto número de mutaciones genéticas en el tumor. Se cree que cuanto mayor es el nivel de TMB, más probabilidad hay de que el paciente responda a la inmunoterapia.

Alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H): Describe células tumorales con un alto número de mutaciones en los microsatélites, que son secuencias de ADN cortas repetidas.

Anticuerpos monoclonales (AcM): Proteínas creadas en un laboratorio para dirigirse y unirse a determinadas proteínas o moléculas en la superficie de las células cancerosas. En la inmunoterapia para el cáncer, los AcM pueden estimular una respuesta inmunitaria de la misma manera en que lo hacen los anticuerpos producidos naturalmente o pueden usarse para bloquear una interacción específica. Los AcM también pueden usarse para administrar quimioterapia o radiación a la célula tumoral.

Citocina: Proteína que ayuda a las células inmunitarias a comunicarse entre sí para regular las funciones específicas en el sistema inmunitario. Las versiones de laboratorio, como los interferones y las interleucinas, están diseñadas para ayudar a combatir el cáncer.

Inmunomoduladores: Sustancias que estimulan o deprimen el sistema

inmunitario para prevenir que se extienda el cáncer.

Inhibidores de puntos de control inmunitario: Fármacos que bloquean vías específicas de puntos de control inmunitario para permitir al sistema inmunitario reconocer y atacar células cancerosas.

Interferón Tipo de proteína (citocina) producida en el sistema inmunitario que puede mejorar la respuesta del cuerpo para combatir infecciones y enfermedades. Los interferones pueden impedir que las células cancerosas se dividan.

Interleucina: Tipo de proteína (citocina) producida en el sistema inmunitario que ayuda regular la respuesta inmunitaria del cuerpo. Las interleucinas producidas en un laboratorio se usan en el tratamiento contra el cáncer, solas o combinadas con otros fármacos, para reforzar el sistema inmunitario.

Linfocito infiltrante tumoral (LIT): Tipo de célula inmunitaria (célula T) que ha pasado del torrente sanguíneo a un tumor para atacar las células cancerosas. En cánceres en los que hay LIT presentes, el objetivo de la inmunoterapia es aumentar su cantidad o función destructora.

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

PD-1 (muerte celular programada 1): La PD-1 es la proteína que controla las respuestas inmunitarias del cuerpo. Estas proteínas están ubicadas en las células T (célula inmunitaria). Cuando la proteína PD-1 se une a una proteína PD-L1, restringe la capacidad de las células T de destruir células. Algunos inhibidores de puntos de control inmunitario bloquean la PD-1, lo cual permite a las células T destruir células cancerosas.

PD-L1 (ligando de muerte celular programada 1): La PD-L1 es la proteína que se une a la PD-1 en las células T y causa su muerte. Las investigaciones han demostrado que la PD-L1 se encuentra en las células cancerosas y este puede ser uno de los motivos por los que las células T son ineficaces contra el cáncer. El bloqueo de la PD-1 o de la PD-L1 puede revertir la muerte de las células T y permitir que las células inmunitarias destruyan el tejido canceroso.

Producto biológico: Medicamentos elaborados a partir de organismos vivos, como vacunas, virus oncolíticos, células y tejidos humanos y terapias génicas. La inmunoterapia generalmente es un producto biológico.

Reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario (irAE, en inglés): Efectos secundarios que pueden ocurrir si la inmunoterapia estimula en exceso al sistema inmunitario, causando

inflamación en uno o más sistemas del cuerpo. La mayoría de las irAE son de leves a moderadas, pero pueden ser graves e incluso atentar contra la vida si no reciben atención médica rápida. Estas son comunes después del tratamiento con inhibidores de puntos de control inmunitario.

Tormenta de citocinas: Ocurre cuando el torrente sanguíneo recibe demasiadas citocinas muy rápidamente. Las citocinas son buenas para el sistema inmunitario cuando se liberan regularmente, pero demasiadas pueden poner en peligro la vida. La tormenta de citocinas puede ocurrir después de algunas formas de inmunoterapia, como la terapia de células T con CAR.

Vías de puntos de control inmunitario: Sistema que previene la sobreactivación del sistema inmunitario mediante la regulación de la actividad de las células T en diferentes etapas de la respuesta inmunitaria.

Virus oncolíticos: Virus que pueden infectar las células cancerosas y multiplicarse dentro de ellas, causando su muerte. Estos virus que se dan naturalmente también puede fabricarse para dirigirse a células tumorales específicas y destruirlas, o para crear o mejorar una respuesta inmunitaria.

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

► **Pautas de la SITC:** La Sociedad de Inmunoterapia para el Cáncer (SITC, en inglés) ofrece pautas para los profesionales médicos sobre el uso recomendado del tratamiento con inmunoterapia y el manejo de las reacciones adversas mediadas por el sistema inmunitario. En la actualidad hay disponibles pautas para algunos tipos de cáncer en → www.sitcancer.org/guidelines



Society for Immunotherapy of Cancer

¿Aún tiene preguntas sobre la inmunoterapia para el cáncer?

Ya sea que usted esté luchando contra el cáncer o se desempeñe como cuidador dedicado, estar informado puede ser crítico para un plan de tratamiento exitoso.

El curso gratuito en línea para pacientes, Understanding Cancer Immunotherapy (Entender la inmunoterapia para el cáncer) de la Sociedad de Inmunoterapia para el Cáncer (SITC, en inglés), proporciona recursos y educación básica sobre el cáncer y la inmunoterapia para pacientes y cuidadores. Los módulos interactivos del curso ofrecen información fácil de entender sobre la inmunoterapia como opción de tratamiento del cáncer, para lo que cubre las siguientes áreas:

- Sus opciones de tratamiento y prestadores de atención
- Educación sobre el cáncer y el sistema inmunitario
- Tipos de tratamientos de inmunoterapia para el cáncer
- La importancia de informar los efectos secundarios
- Vínculos a otros recursos útiles para pacientes y cuidadores



Para acceder a este curso autoguiado, visite sitcancer.org/patientcourse

Apoyo y recursos financieros disponibles para usted

PROVEEDORES DE CUIDADOS Y APOYO

4th Angel Patient & Caregiver Mentoring Program.....	4thangel.org
CanCare.....	cancare.org
CANCER101.....	www.cancer101.org
Cancer and Careers.....	www.cancerandcareers.org
CancerCare.....	www.cancercares.org
Cancer Connection.....	www.cancer-connection.org
Cancer Hope Network.....	www.cancerhopenetwork.org
Cancer Information and Counseling Line.....	800-525-3777
Cancer Really Sucks!.....	www.cancerrealsucks.org
Cancer Support Community.....	cancersupportcommunity.org
Cancer Support Helpline.....	888-793-9355
Cancer Survivors Network.....	csn.cancer.org
Red de Acción de Cuidadores (Caregiver Action Network).....	www.caregiveraction.org
CaringBridge.....	www.caringbridge.org
Center to Advance Palliative Care.....	www.capc.org
Chemo Angels.....	chemoangels.com
The Children's Treehouse Foundation.....	www.childrenstreehousefdn.org
Connect Thru Cancer.....	www.connectthrucancer.org
Family Caregiver Alliance.....	www.caregiver.org
Fighting Chance.....	www.fightingchance.org
Friend for Life Cancer Support Network.....	friend4life.org, 866-374-3634
The Gathering Place.....	www.touchedbycancer.org
The Hope Light Foundation.....	hopelightproject.com
Imerman Angels.....	www.imermanangels.org
The LGBT Cancer Project – Out With Cancer.....	www.lgbtcancer.org
LiveStrong Foundation.....	www.livestrong.org
LivingWell Cancer Resource Center.....	www.livingwellcrc.org
Lotsa Helping Hands.....	www.lotsahelpinghands.com
MyLifeLine.org.....	mylifeline.org
Patient Empowerment Network.....	www.powerfulpatients.org
Patient Power.....	www.patientpower.info
SHARE Caregiver Circle.....	www.sharecancersupport.org/caregivers-support
Stronghold Ministry.....	www.mystronghold.org
Well Spouse Association.....	www.wellspouse.org
weSPARK Cancer Support Center.....	www.wespark.org

INMUNOTERAPIA

Cancer Research Institute.....	www.cancerresearch.org/patients
Cancer Support Community.....	cancersupportcommunity.org
Immuno-Oncology.....	www.immunooncology.com
Society for Immunotherapy of Cancer.....	www.sitcancer.org

GASTOS DE PRESCRIPCIÓN

America's Pharmacy.....	americaspharmacy.com, 888-495-3181
CancerCare Co-Payment Assistance Foundation.....	www.cancercarescopay.org, 866-552-6729
Cancer Financial Assistance Coalition.....	www.cancerfac.org
Good Days.....	www.mygooddays.org, 972-608-7141
HealthWell Foundation.....	www.healthwellfoundation.org, 800-675-8416
Medicine Assistance Tool.....	medicineassistancetool.org
National Organization for Rare Disorders.....	rarediseases.org, 203-744-0100
NeedyMeds.....	www.needymeds.org, 800-503-6897
Patient Access Network Foundation.....	www.panfoundation.org, 866-316-7263
Patient Advocate Foundation Co-Pay Relief.....	www.copays.org, 866-512-3861
RxAssist.....	www.rxassist.org
RxHope.....	www.rxhope.org
RxOutreach.....	rxoutreach.org, 888-796-1234
SingleCare.....	www.singlecare.com, 844-234-3057
Together Rx Access.....	www.togetherrxaccess.com, 800-444-4106

PROGRAMAS DE ASISTENCIA Y REEMBOLSO AL PACIENTE

Amgen Assist 360.....	amgenassist360.com/patient, 888-427-7478
Amgen Safety Net Foundation.....	amgensafetynetfoundation.com
Astellas Pharma Support Solutions.....	astellaspharmassupportsolutions.com/patient, 800-477-6472
AstraZeneca Access 360.....	myaccess360.com, 844-275-2360
AstraZeneca Patient Savings Programs For Specialty Products.....	astrazenecaspecialtysavings.com, 844-275-2360
AstraZeneca Prescription Savings Program (AZ&ME).....	azandmeapp.com, 800-292-6363

Bausch Health Patient Assistance Program.....	bauschhealthpap.com, 833-862-8727
Bavencio CoverOne.....	coverone.com, 844-826-8371
Blincyto Assist 360.....	amgenassist360.com/patient/blincyto-cost-assistance, 888-427-7478
Bristol-Myers Squibb ..	bms.com/patient-and-caregivers/get-help-paying-for-your-medicines.html, 800-721-8909
Bristol-Myers Squibb Access Support.....	bmsaccesssupport.bmscustomerconnect.com/patient, 800-861-0048
Bristol-Myers Squibb Patient Assistance Foundation.....	bmspaf.org, 800-736-0003
Celgene Patient Support.....	www.celgenepatientsupport.com, 800-931-8691, EXT 4082
Darzalex Janssen CarePath.....	www.janssencarepath.com/patient/darzalex/patient-support, 844-553-2792
Darzalex Patient Support.....	www.darzalex.com/patient-financial-support, 844-553-2792
Dendreon On Call.....	dendreononcall.com, 877-336-3736
Elzonris Stemline ARC.....	elzonris.com/stemline-arc, 833-478-3654
Empliciti Patient Support.....	www.empliciti.com/financial-resources, 844-367-5424
Gazyva Access Solutions.....	genentech-access.com/patient/brands/gazyva, 866-422-2377
Genentech.....	gene.com/patients/financial-support
Genentech Access Solutions.....	genentech-access.com/patient, 866-422-2377
Genentech BioOncology Co-pay Assistance Program.....	copayassistancenow.com, 855-692-6729
Genentech Patient Foundation.....	gene.com/patients/patient-foundation, 888-941-3331
Imfinzi Access 360.....	myaccess360.com/patient/imfinzi-durvalumab, 844-275-2360
Imlygic Co-Pay and Reimbursement Resources.....	imlygic.com/savings-and-support, 888-657-8371
Intron A Patient Assistance Program.....	merckhelps.com/intron%20%20a, 800-727-5400
Janssen CarePath.....	www.janssencarepath.com, 877-227-3728
Janssen Prescription Assistance.....	www.janssenprescriptionassistance.com
Johnson & Johnson Patient Assistance Foundation, Inc.....	www.jjpaf.org, 800-652-6227
Keytruda KEY+YOU.....	keytruda.com/key-you-sign-up, 855-398-7832, press 2
Keytruda Patient Assistance.....	merckaccessprogram-keytruda.com/hcc/, 855-257-3932
Kyowa Kirin Cares.....	kyowakirincares.com/poteligeo-patients, 833-552-2737
Libtayo Surround.....	libtayo.com/support, 877-542-8296, option 1
Lilly Cares Foundation Patient Assistance Program.....	lillycares.com, 800-545-6962
Lilly Oncology Support.....	lillyoncologysupport.com, 866-472-8663
Lumoxiti InnateCares Program.....	lumoxiti.com/patient/patient-resources/innate-cares, 844-694-6628
Merck Access Program.....	merckaccessprogram.com/hcc/
Merck Helps.....	merckhelps.com, 800-727-5400
Novartis Financial Assistance.....	patient.novartisoncology.com/financial-assistance, 800-282-7630
Novartis Patient Assistance Now.....	patientassistancenow.com, 800-245-5356
Opdivo with You.....	patientsupport.bmscustomerconnect.com/opdivo-with-you-registration, 855-673-4861
Padcev Support Solutions.....	astellaspharmassupportsolutions.com/products/padcev, 888-402-0627
Pfizer Oncology Together.....	pfizeroncologytogether.com/patient, 877-744-5675
Pfizer RxPathways.....	pfizerxpathways.com, 844-989-7284
Polyv Access Solutions.....	genentech-access.com/patient/brands/polyv, 866-422-2377
Pomalyst Patient Support.....	celgenepatientsupport.com/pomalyst-patient/find-financial-help, 800-931-8691, EXT 4082
Poteligeo Resources and Support.....	poteligeo.com/resources-and-support.html, 833-552-2737
Promethus IV Bolus Proleukin Inpatient Reimbursement.....	877-776-5385
Provenge Dendreon On Call.....	dendreononcall.com, 877-336-3736
Revlimid Patient Support.....	revlimid.com/mds/financial-assistance, 800-931-8691
Rituxan Hycela Access Solutions.....	genentech-access.com/patient/brands/rituxanhycela, 866-422-2377
Rituxan Patient Assistance Programs.....	www.rituxan.com/patient/resources/rituxan-patient-assistance, 888-249-4918
Sanofi Genzyme CareASSIST.....	www.sanoficareassist.com, 833-930-2273
Sanofi Genzyme Patient Support Services.....	sanofigenzyme.com/patient-support/patient-services
Sanofi Patient Connection.....	sanofipatientconnection.com, 888-847-4877
Sarclisa CareASSIST.....	www.sanoficareassist.com/sarclisa, 833-930-2273
Seattle Genetics SeaGen Secure.....	www.seagensecure.com, 855-473-2873
Tecentriq Access Solutions.....	genentech-access.com/patient/brands/tecentriq, 866-422-2377
Teva Cares Foundation Patient Assistance Programs.....	tevacares.org, 877-237-4881
Teva Oncology Core Reimbursement Assistance & Support.....	tevacore.com/patient-assistance, 888-587-3263
Thalomid Patient Support.....	celgenepatientsupport.com/thalomid-patient, 800-931-8691, EXT 4082
Trodely Access Services.....	www.trodely.com/patient/support, 844-876-3358
Venclexta Access Solutions.....	genentech-access.com/patient/brands/venclexta, 866-422-2377
Yervoy Patient Access.....	www.yervoy.com/adjuvant/financial-resources, 800-861-0048
Yescarta Patient Support.....	www.yescarta.com/support, 844-544-5483
Zevalin Reimbursement Support & Patient Assistance.....	zevalin.com/support-resources-and-downloads/reimbursement-support-and-patient-assistance, 888-537-8277

➔ Para obtener más recursos, visite PatientResource.com

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

