

---

## Inmunoterapia

La inmunoterapia es un tratamiento que utiliza el propio sistema inmunitario de una persona para combatir el cáncer. La inmunoterapia puede reforzar o cambiar el funcionamiento del sistema inmunitario para que pueda encontrar y atacar las células cancerosas. Si su plan de tratamiento incluye inmunoterapia, saber cómo funciona y qué esperar a menudo puede ayudarle a prepararse para el tratamiento y tomar decisiones fundamentadas sobre su atención médica.

- [Cómo se usa la inmunoterapia para tratar el cáncer](#)
- [Anticuerpos monoclonales y sus efectos secundarios](#)
- [Terapia de células CAR-T y sus efectos secundarios](#)
- [Inhibidores de puntos de control inmunitarios y sus efectos secundarios](#)
- [Vacunas contra el cáncer y sus efectos secundarios](#)
- [Citocinas y sus efectos secundarios](#)
- [Inmunomoduladores y sus efectos secundarios](#)
- [Medidas de seguridad con el uso de la inmunoterapia](#)

---

## Cómo se usa la inmunoterapia para tratar el cáncer

La inmunoterapia es un tratamiento que utiliza ciertas partes del sistema inmunitario de una persona para combatir enfermedades como el cáncer. Esto se puede hacer de varias maneras:

- Estimulando o reforzando las defensas naturales del sistema inmunitario para que éste busque y ataque a las células cancerosas con más vigor o con mayor eficiencia
- Fabricando sustancias en el laboratorio que sean similares a unos componentes del sistema inmunitario y usarlas para ayudar a restaurar o mejorar el modo en que el sistema inmunitario encuentra y ataca a las células cancerosas

En las últimas décadas, la inmunoterapia se ha convertido en una parte importante del tratamiento de algunos tipos de cáncer. Se están probando y aprobando nuevos tratamientos de inmunoterapia, y se están descubriendo nuevas formas de trabajar con el sistema inmunitario a un ritmo muy rápido.

La inmunoterapia funciona mejor para algunos tipos de cáncer que para otros. Se utiliza sola para tratar algunos de estos tipos de cáncer, pero para otros parece funcionar mejor cuando se utiliza con otros tipos de tratamiento.

## ¿Cuál es la función del sistema inmunitario?

Su sistema inmunitario es un conjunto de órganos, células especializadas y sustancias que ayudan a protegerlo de infecciones y algunas otras enfermedades. Las células inmunitarias y las sustancias viajan a través del cuerpo para protegerlo de los gérmenes que causan infecciones. También ayudan a protegerlo del cáncer.

El sistema inmunitario mantiene un registro de todas las sustancias que normalmente se encuentran en su cuerpo. Cualquier sustancia nueva que el sistema inmunitario no reconozca provoca una alarma, causando que el sistema la ataque. Por ejemplo, los gérmenes contienen sustancias tales como ciertas proteínas que normalmente no se encuentran en el cuerpo humano. El sistema inmunitario los identifica como "extraños" y los ataca. La respuesta inmunitaria puede destruir cualquier cosa que contenga a la sustancia extraña, como gérmenes o células cancerosas.

Sin embargo, al sistema inmunitario se le hace más difícil atacar a las células cancerosas. Esto se debe a que el cáncer se produce cuando las células sanas y normales cambian o se alteran y comienzan a crecer sin control. Debido a que las células cancerosas en realidad comienzan como células normales, el sistema inmunitario no siempre las reconoce como extrañas.

Es evidente que el sistema inmunitario tiene una capacidad limitada para combatir el cáncer, porque muchas personas con sistemas inmunitarios saludables aún desarrollan cáncer:

- A veces, el sistema inmunitario no identifica a las células cancerosas como extrañas porque las células no son lo suficientemente diferentes de las células normales.
- A veces, el sistema inmunitario reconoce a las células cancerosas, pero la respuesta puede que no sea lo suficientemente fuerte como para destruir el cáncer.
- Las mismas células cancerosas también pueden liberar sustancias que impiden que el sistema inmunitario las encuentre y las ataque.

Para superar esto, los investigadores han encontrado maneras de ayudar al sistema inmunitario a reconocer las células cancerosas y fortalecer su respuesta para que las destruya. De esta manera, su propio cuerpo en realidad se está deshaciendo del cáncer, con algo de ayuda de la ciencia.

## Tipos de inmunoterapia contra el cáncer

Hay varios tipos principales de inmunoterapia para tratar el cáncer, y muchos otros están en estudio. **Para obtener más información sobre la inmunoterapia como tratamiento para un cáncer específico, consulte [Sobre el cáncer y elija un tipo de cáncer](#).**

- **Inhibidores de puestos de control inmunitarios:** estos medicamentos retiran los frenos del sistema inmunitario, lo que ayuda a que identifique y ataque a las células cancerosas.
- **Terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T):** en esta terapia se obtienen algunas células T de la sangre de un paciente, se mezclan con un virus especial que hace que las células T aprendan a unirse a las células tumorales, y luego se devuelven las células al paciente para que puedan encontrar al cáncer, se le unan y lo eliminen.
- **Citocinas:** este tratamiento utiliza *citocinas* (pequeñas proteínas que transportan mensajes entre las células) para estimular a las células inmunitarias a atacar al cáncer.
- **Inmunomoduladores:** este grupo de medicamentos generalmente estimula partes del sistema inmunitario para tratar ciertos tipos de cáncer.
- **Vacunas contra el cáncer:** las vacunas son sustancias que se inyectan en el cuerpo para iniciar una respuesta inmunitaria contra ciertas enfermedades. Por lo general, pensamos que se administran a personas sanas para ayudar a prevenir infecciones. Sin embargo, algunas vacunas pueden ayudar a prevenir o a tratar el

cáncer.

- **Anticuerpos monoclonales (mABs o Moabs):** son proteínas del sistema inmunitario fabricadas artificialmente en el laboratorio. Los mAbs pueden ser muy útiles en el tratamiento del cáncer porque pueden ser diseñados para atacar una parte muy específica de una célula cancerosa.
- **Virus oncolíticos:** este tratamiento utiliza virus que han sido modificados en un laboratorio para infectar y eliminar a ciertas células tumorales.

## Hyperlinks

1. <mailto:permissionrequest@cancer.org>

### Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer ([www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html](http://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html))

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

Actualización más reciente: diciembre 27, 2019

---

# Anticuerpos monoclonales y sus efectos secundarios

Una forma en que el sistema inmunitario del cuerpo ataca las sustancias extrañas es mediante la producción de un gran número de anticuerpos. Un anticuerpo es una proteína que se adhiere a una proteína específica llamada *antígeno*. Los anticuerpos circulan por todo el cuerpo hasta que encuentran y se adhieren al antígeno. Una vez unidos, pueden forzar a que otras partes del sistema inmunitario destruyan a las células que contienen el antígeno.

Los investigadores pueden diseñar anticuerpos que tengan como objetivo específico a un antígeno en particular, como a alguno que se encuentre en las células cancerosas. Luego, ellos pueden hacer muchas copias de ese anticuerpo en el laboratorio. Estos se conocen como *anticuerpos monoclonales* (mAbs o Moabs).

Los anticuerpos monoclonales se utilizan para tratar muchas enfermedades, incluidos algunos tipos de cáncer. Para producir un anticuerpo monoclonal, los investigadores primero tienen que identificar el antígeno adecuado para atacar. Encontrar los antígenos adecuados para las células cancerosas no siempre es fácil, y hasta ahora los mAbs han demostrado ser más útiles contra algunos tipos de cáncer que con otros.

NOTA: Algunos anticuerpos monoclonales utilizados para tratar el cáncer se conocen como *terapia dirigida* porque tienen un objetivo específico en una célula cancerosa que encuentran, se unen a él y lo atacan. Pero otros anticuerpos monoclonales actúan como inmunoterapia porque provocan que el sistema inmunitario responda mejor para permitir que el cuerpo encuentre y ataque las células cancerosas de manera más eficaz.

## De qué están hechos los mAbs

Los anticuerpos monoclonales son proteínas artificiales que actúan como anticuerpos humanos en el sistema inmunitario. Hay cuatro maneras diferentes en que se pueden producir y se nombran en función de lo que están compuestos.

- **Murino:** estos están hechos de proteínas de ratón y los nombres de los tratamientos terminan en -omab.
- **Quimérico:** estas proteínas son una combinación de parte ratón y parte humano y los nombres de los tratamientos terminan en -ximab.
- **Humanizado:** estos están hechos de pequeñas partes de proteínas de ratón unidas a proteínas humanas y los nombres de los tratamientos terminan en -zumab
- **Humano:** estos están hechos de proteínas totalmente humanas y los nombres de los tratamientos terminan en -umab.

## Tipos de mAbs que se usan para tratar el cáncer

### Anticuerpos monoclonales puros

Los mAbs puros son anticuerpos que no tienen ningún medicamento o material radiactivo unido a ellos. Actúan por sí solos. Estos son el tipo más común de mAbs

utilizados para tratar el cáncer. La mayoría de los mAbs puros se unen a los antígenos en las células cancerosas, pero algunos actúan al unirse a antígenos en otras células no cancerosas, o incluso a proteínas de libre flotación. Los mAbs puros pueden funcionar de diferentes maneras.

- Algunos aumentan la respuesta inmunitaria de una persona contra las células cancerosas uniéndose a ellas y actuando como un marcador para que el sistema inmunitario del cuerpo las destruya. Un ejemplo es alemtuzumab (Campath<sup>®</sup>), que se utiliza para tratar a algunos pacientes con leucemia linfocítica crónica (CLL). El alemtuzumab se une al antígeno CD52 que se encuentra en las células *llamadas linfocitos* (que incluyen las células de la leucemia). Una vez que se adhiere, el anticuerpo atrae a las células inmunitarias para destruir estas células.
- Algunos mAbs puros aumentan la respuesta inmune al tener como blanco a los puestos de control del sistema inmunitario. (Consulte [Inhibidores de puestos de control inmunitarios y sus efectos secundarios<sup>1</sup>](#)).
- Otros mAbs puros funcionan principalmente uniéndose y bloqueando antígenos en células cancerosas (u otras células cercanas) que ayudan a las células cancerosas a crecer o propagarse. Por ejemplo, trastuzumab (Herceptin) es un anticuerpo contra la proteína HER2. Las células cancerosas de mama y estómago a veces tienen grandes cantidades de esta proteína en sus superficies. Cuando se activa la HER2, esta ayuda a que estas células crezcan. El trastuzumab se une a estas proteínas y evita que se activen.

## Anticuerpos monoclonales conjugados

Los mAbs conjugados se combinan con un medicamento de quimioterapia o una partícula radiactiva. Estos mAbs se utilizan como un dispositivo de búsqueda para llevar a una de estas sustancias directamente a las células cancerosas. El mAb circula por todo el cuerpo hasta que puede encontrar y engancharse al antígeno dirigido. Luego suministra la sustancia tóxica donde más se necesita. Esto disminuye el daño a las células normales en otras partes del cuerpo. Los mAbs conjugados también se conocen a veces como anticuerpos *marcados, etiquetados o cargados*.

- **Anticuerpos radiomarcados:** los anticuerpos radiomarcados tienen pequeñas partículas radiactivas unidas a ellos. El ibritumomab tiuxetan (Zevalin) es un ejemplo de un mAb radiomarcado. Este es un anticuerpo que actúa contra el antígeno CD20 que se encuentra en linfocitos llamados *células B*. El anticuerpo proporciona radiactividad directamente a las células cancerosas. Está hecho de un

medicamento mAb (rituximab) y de una sustancia radiactiva (Yttrium-90). El tratamiento con este tipo de anticuerpos a veces se conoce como *radioinmunoterapia* (RIT). La medicina y la radiación se administran directamente a las células blanco porque el mAb busca el objetivo, luego la radiación afecta al objetivo y a las células cercanas hasta cierto punto.

- **Anticuerpos quimioetiquetados:** estos mAbs tienen medicamentos de quimioterapia (u otros) potentes que se adhieren a ellos. Algunos ejemplos son: Brentuximab vedotina (Adcetris), un anticuerpo que tiene como blanco al antígeno CD30 (encontrado en linfocitos), adherido a un medicamento de quimio llamado *MMAE*. Ado-trastuzumab emtansina (Kadcyla, también llamado TDM-1), un anticuerpo que tiene como blanco a la proteína HER2, adherido a un medicamento de quimio llamado DM1.

### **Anticuerpos monoclonales biespecíficos**

Estos medicamentos están compuestos por partes de dos mAbs diferentes, lo que significa que pueden adherirse a dos proteínas diferentes al mismo tiempo. Un ejemplo es blinatumomab (Blinicyto) que se utiliza para tratar algunos tipos de leucemia. Una parte del blinatumomab se adhiere a la proteína CD19 que se encuentra en algunas células de leucemia y linfoma. Otra parte se une a CD3, una proteína que se encuentra en las células inmunes llamadas *células T*. Al unirse a ambas de estas proteínas, este medicamento junta a las células cancerosas y a las células inmunes, lo que se cree provoca que el sistema inmunitario ataque a las células cancerosas.

### **Posibles efectos secundarios de los anticuerpos monoclonales**

Los anticuerpos monoclonales se administran por vía intravenosa (inyectados en una vena). Los anticuerpos en sí son proteínas, por lo que administrarlos a veces puede causar algo parecido a una reacción alérgica. Esto es más común mientras se administra el medicamento por primera vez. Algunos posibles efectos secundarios son:

- Fiebre
- Escalofríos
- Debilidad
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Vómito
- Diarrea

- Presión arterial baja
- Erupciones cutáneas (sarpullidos)

En comparación con los medicamentos de quimioterapia, los mAbs puros suelen causar menos efectos secundarios graves. No obstante, los mAbs aún pueden causar problemas en algunas personas. Algunos mAbs pueden causar efectos secundarios que están relacionados con los antígenos a los que se dirigen. Por ejemplo:

- El bevacizumab (Avastin) es un mAb que se dirige a una proteína llamada *VEGF* que afecta el crecimiento de los vasos sanguíneos tumorales. Puede causar efectos secundarios como hipertensión arterial, sangrado, lenta cicatrización de heridas, coágulos de sangre, y daño renal.
- El cetuximab (Erbix) es un anticuerpo que se dirige a una proteína celular llamada *EGFR*, que se encuentra en las células normales de la piel (así como en algunos tipos de células cancerosas). Este medicamento puede causar erupciones graves en algunas personas.

## Hyperlinks

1. </content/cancer/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/inhibidores-puestos-de-control-inmunitarios.html>
2. <mailto:permissionrequest@cancer.org>

## Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer ([www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html](http://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html))

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

Actualización más reciente: diciembre 27, 2019

# Terapia de células CAR-T y sus efectos secundarios

Su sistema inmunitario mantiene un registro de todas las sustancias que normalmente se encuentran en su cuerpo. Cualquier sustancia nueva que el sistema inmunitario no reconozca provoca una alarma, causando que el sistema la ataque.

La **terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T)** es una manera de hacer que las células inmunitarias llamadas *células T* (un tipo de glóbulos blancos) luchen contra el cáncer al alterarlas en el laboratorio para que puedan encontrar y destruir a las células cancerosas. La terapia de células CAR-T también es en ocasiones referida como un tipo de *terapia génica celular* debido a que involucra la alteración de los genes dentro de las células T para ayudar a combatir el cáncer.

Este tipo de tratamiento puede ser muy útil en el tratamiento de algunos tipos de cáncer, incluso cuando otros tratamientos dejen de surtir efecto.

## Cómo funciona la terapia de células CAR-T

### Receptores inmunes y antígenos extraños

El sistema inmunitario reconoce sustancias extrañas en el cuerpo mediante la búsqueda de *proteínas llamadas antígenos* en la superficie de esas células. Las células inmunitarias llamadas *células T* tienen sus propias proteínas llamadas *receptores* que se unen a antígenos extraños y ayudan a provocar que otras partes del sistema inmunitario destruyan a la sustancia extraña.

La relación entre los antígenos y los receptores inmunes es como una cerradura y una llave. Al igual que una cerradura solo se puede abrir con la llave correcta, cada antígeno extraño tiene un receptor inmune único que puede unirse a él.

Las células cancerosas también tienen antígenos, pero si las células inmunitarias no tienen los receptores adecuados, no pueden adherirse a los antígenos y ayudar a destruir a las células cancerosas.

### Receptores quiméricos de antígenos (CARs)

En las terapias de células CAR-T, las células T son obtenidas de la sangre del paciente y se alteran en el laboratorio al añadirles un gen con un receptor (llamado *receptor quimérico de antígenos* o *CAR*) el cual ayuda a las células T adherirse a un antígeno

en específico de las células cancerosas. Luego, as células CAR-T son regresadas al paciente.

Dado que los diferentes tipos de cáncer tienen distintos antígenos, cada CAR está hecho para el antígeno específico de un cáncer. Por ejemplo, en ciertos tipos de leucemia o linfoma, las células cancerosas contienen un antígeno en el exterior de las células cancerosas llamado CD19. Las terapias de células CAR-T para tratar estos cánceres están diseñadas para adherirse al antígeno CD-19 y no funcionarán contra un cáncer que no contenga el antígeno CD19.

### **Cómo se administra la terapia de células CAR-T**

El proceso para la terapia de células CAR-T puede tomar varias semanas.

#### **Recolección de las células T**

En primer lugar, los glóbulos blancos (que incluyen las células T) se extraen de la sangre del paciente mediante un procedimiento llamado *leucoféresis*. Durante este procedimiento, los pacientes generalmente se acuestan en una cama o se sientan en un sillón reclinable. Se requiere de dos líneas intravenosas debido a que la sangre es extraída por una de ellas para así separar los glóbulos blancos y luego retornar la sangre al cuerpo a través de la otra línea. A veces un tipo especial de línea intravenosa llamada [\*catéter venoso central\*](#)<sup>1</sup> es usado el cual tiene ambas líneas intravenosas incorporadas.

El paciente tendrá que permanecer sentado o recostado durante 2 a 3 horas durante el procedimiento. A veces, los niveles de calcio en la sangre pueden disminuir durante la leucoféresis, lo que puede causar entumecimiento y hormigueo o espasmos musculares. Esto se puede tratar al reponer el calcio, el cual se puede administrar por vía oral o a través de una vía intravenosa.

#### **Producción de células CAR-T**

Después de extraer los glóbulos blancos, las células T se separan, se envían al laboratorio y se alteran agregando el receptor quimérico de antígenos (CAR). Esto las convierte en células CAR-T. Estas células luego son producidas y multiplicadas en el laboratorio. Puede que tome varias semanas reproducir el gran número de células CAR-T necesarias para esta terapia.

#### **Infusión de células CAR-T**

Una vez que se han producido suficientes células CAR-T, se devolverán al paciente .

Unos días antes de la infusión de células CAR-T, el paciente podría recibir [quimioterapia](#)<sup>2</sup> para ayudar a reducir el número de otras células inmunitarias. Esto da a las células CAR-T una mejor oportunidad de activarse para combatir el cáncer. Esta quimioterapia generalmente no es muy potente porque las células CAR-T funcionan mejor cuando aún quedan algunas células cancerosas que puedan atacar. Una vez que las células CAR-T comienzan a unirse a las células cancerosas, empiezan a aumentar en número y pueden ayudar a combatir aún más células cancerosas.

### Terapia de células CAR-T aprobadas

Las terapias de células CAR-T han sido aprobadas por la Dirección de Alimentos y Medicamentos (FDA, siglas en inglés) de los EE.UU. para el tratamiento contra ciertos linfomas y leucemias, así como del mieloma múltiple. La terapia de células CAR-T por lo general se usa después de haber intentado otros tratamientos.

Entre las terapias de células CAR-T aprobadas se incluye:

- Tisagenlecleucel, que también se conoce como tisa-cel (Kymriah)
- Axicabtagene ciloleucel, que también se conoce como axi-cel (Yescarta)
- Brexucabtagene autoleucel, que también se conoce como brexu-cel (Tecartus)
- Lisocabtagene maraleucel, que también se conoce como liso-cel (Breyanzi)
- Idecabtagene vicleucel, que también se conoce como ide-cel (Abecma)
- Citacabtagene autoleucel, que también se conoce como cilta-cel (Carvykti)

Muchas otras terapias de células CAR-T (y tipos de tratamiento similares) están actualmente siendo analizados en estudios clínicos con la expectativa de usarse en el tratamiento de otros tipos de cáncer.

### Posibles efectos secundarios de la terapia de células CAR-T

La terapia de células CAR-T puede ser muy eficaz contra ciertos tipos de cáncer difíciles de tratar, pero en ocasiones pueden generar efectos secundarios graves e incluso aquellos que podrían ser mortales. Debido a ello, la terapia de células CAR-T requiere administrarse en un centro de atención médica especialmente capacitado en su aplicación, y que los pacientes permanezcan bajo minuciosa observación médica durante varias semanas tras haberla recibido.

**Síndrome de liberación de citocinas (CRS):** A medida que las células CAR-T se multiplican, estas pueden liberar grandes cantidades de sustancias químicas conocidas como *citocinas* en la sangre, con lo cual se estimulará la función del sistema inmunológico. Algunos efectos secundarios de esta liberación son:

- Fiebre alta y escalofríos
- Dificultad para respirar
- Náuseas, vómitos o diarrea intensos
- Mareo o aturdimiento
- Dolores de cabeza
- Latidos rápidos del corazón
- Sentir mucho cansancio
- Dolores musculares y/o de articulaciones

A medida que los médicos obtienen mayor experiencia con la terapia de células CAR-T, están aprendiendo a reconocer el síndrome de liberación de citocinas (CRS) en sus etapas iniciales, así como la manera de tratarlo.

**Problemas del sistema nervioso:** este tratamiento puede causar en ocasiones efectos graves en el sistema nervioso, lo cual puede resultar en síntomas, como:

- Dolores de cabeza
- Cambios en la conciencia
- Confusión o agitación
- Convulsiones
- Temblores o agitaciones
- Dificultades para hablar y comprender
- Pérdida del equilibrio

Debido al riesgo de estos efectos secundarios, por lo general se recomienda a los pacientes adultos que se abstengan de conducir, de operar maquinaria pesada y de realizar cualquier tipo de actividad potencialmente peligrosa durante al menos varias semanas tras haber recibido el tratamiento.

**Otros efectos secundarios graves:** entre los otros posibles efectos secundarios graves de la terapia de células CAR-T se incluye:

- Reacciones alérgicas durante la infusión.
- Niveles anormales de minerales en la sangre, como niveles bajos de potasio, sodio o fósforo.
- Debilidad del sistema inmunitario, con lo cual se incrementa el riesgo de infecciones de gravedad.
- Recuento bajo de células sanguíneas que puede aumentar el riesgo de infecciones, cansancio y sangrado o moretones.

En caso de recibir terapia de células CAR-T, es muy importante informar inmediatamente cualquier efecto secundario al equipo de atención médica, ya que a menudo hay medicamentos que pueden ayudar a tratarlos.

## Hyperlinks

1. [americancancer-my.sharepoint.com/content/cancer/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/planificacion-manejo/tubos-y-vias-de-acceso-intravenoso.html](http://americancancer-my.sharepoint.com/content/cancer/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/planificacion-manejo/tubos-y-vias-de-acceso-intravenoso.html)
2. [americancancer-my.sharepoint.com/content/cancer/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/quimioterapia.html](http://americancancer-my.sharepoint.com/content/cancer/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/quimioterapia.html)
3. <mailto:permissionrequest@cancer.org>

## Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer ([www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html](http://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html))

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

## Referencias

American Society of Clinical Oncology (ASCO). *ASCO Annual Meeting 2019: Immunotherapy for lung cancer, gastrointestinal cancers and targeted therapy for breast cancer*. Accessed at <https://www.cancer.net/blog/2019-06/asco-annual-meeting-2019-immunotherapy-lung-cancer-gastrointestinal-cancers-and-targeted-therapy> on December 19, 2019.

American Society of Clinical Oncology (ASCO). *Understanding immunotherapy*. Accessed at <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/immunotherapy-and-vaccines/understanding-immunotherapy> on December 19, 2019.

Bayer VR, Davis ME, Gordan RA, et al. Immunotherapy. In Olsen MM, LeFebvre KB, Brassil KJ, eds. *Chemotherapy and Immunotherapy Guidelines and Recommendations for Practice*. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society; 2019:149-189.

National Cancer Institute (NCI). (NCI). CAR T cells: Engineering patients' immune cells to treat their cancers. Accessed at <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells> on December 19, 2019.

Porter DL, Maloney DG. Cytokine release syndrome (CRS). UpToDate. 2021. Accessed at <https://www.uptodate.com/contents/cytokine-release-syndrome-crs> on April 01, 2021.

Actualización más reciente: marzo 1, 2022

---

## Inhibidores de puestos de control inmunitarios y sus efectos secundarios

Una función importante de una parte del sistema inmunitario es su capacidad de distinguir entre las células normales en el cuerpo y aquellas que identifica como "extrañas" (como el diferenciar a las célula cancerosas de los gérmenes). Esto permite al sistema inmunitario combatir a las células ajenas al cuerpo sin perjudicar a aquellas que no lo son.

Pate de cómo el sistema inmunitario hace esto es mediante el uso de "puestos de control" conformados por proteínas que están presentes an las células inmunológicas del cuerpo. Los puestos de control actúan como interruptores que deben encenderse (o apagarse) para iniciar una respuesta inmunitaria.

Pero en ocasiones las células cancerosas encuentran la manera de usar estos puestos de control para evitar ser atacadas por el sistema inmunológico.

Los medicamentos conocidos como anticuerpos monoclonales pueden ser diseñados para dirigirse a estas proteínas que fungen com puestos de control . Estos medicamentos se denominan **inhibidores de puestos de control inmunitarios** (o simplemente son referidos como **inhibidores de puestos de control**).

Los inhibidores de puestos de control no combaten directamente a las células cancerosas, sino que funcionan al ayudar al sistema inmunitario a identificar más eficazmente a las células cancerosas para combatirlas en cualquier parte del cuerpo en

donde se encuentren.

Los medicamentos dirigidos a las proteínas de puestos de control son actualmente empleados en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer. Todos estos medicamentos se administran de forma intravenosa (IV).

## **Inhibidores de PD-1 o PD-L1**

La PD-1 es una proteína de los puestos de control inmunitarios que se encuentra en las células inmunes llamadas *células T*. Normalmente actúa como un tipo de "interruptor" que ayuda a evitar que las células T ataquen a otras células en el organismo cuando se une a la PD-L1, una proteína en algunas células normales (y cancerosas). Cuando la PD-1 se une a la PD-L1, básicamente le indica a la célula T que no intervenga con la otra célula. Algunas células cancerosas tienen grandes cantidades de PD-L1, lo que les ayuda a evitar un ataque inmune.

Los anticuerpos monoclonales que tienen como blanco a la PD-1 o la PD-L1 pueden bloquear esta unión y aumentar la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas.

Algunos ejemplos de medicamentos que tienen como blanco a la PD-1 son:

- Pembrolizumab (Keytruda)
- Nivolumab (Opdivo)
- Cemiplimab (Libtayo)

### **Inhibidores de la PD-L1:**

Algunos ejemplos de medicamentos que tienen como blanco a la PD-L1 son:

- Atezolizumab (Tecentriq)
- Avelumab (Bavencio)
- Durvalumab (Imfinzi)

Tanto los inhibidores de PD-1 como los inhibidores de PD-L1 también han demostrado ser útiles en el tratamiento contra muchos tipos de cáncer.

## **Inhibidores de CTLA-4**

La CTLA-4 es otra proteína que funge como puesto de control en algunas células T que

actúa como un tipo de "interruptor" para ayudar a mantener el sistema inmunitario bajo control.

El **ipilimumab (Yervoy)** y el tremelimumab (Imjudo) son anticuerpos monoclonales que se adhieren a la CTLA-4 evitando así que ejerza su función. Esto puede ayudar a aumentar la respuesta inmune del cuerpo contra las células cancerosas.

Estos medicamentos por lo general se utilizan junto con un inhibidor de la PD-1 o de la PD-L1. Estas combinaciones pueden emplearse en el tratamiento de otros tipos de cáncer también.

### **Inhibidores de LAG-3**

La proteína LAG-3 funge como puesto de control en ciertos tipos de las células inmunitarias que normalmente actúan como una especie de "Interruptor" para ayudar a mantener bajo control la respuesta inmunológica.

El medicamento relatlimab es un anticuerpo monoclonal que se adhiere a la LAG-3 para frenar su función. Esto puede ayudar a reforzar la respuesta inmunitaria del cuerpo contra las células cancerosas.

Este medicamento se administra junto con el inhibidor de la PD-1 nivolumab (en una combinación conocida como **Opdualag**). Puede emplearse para el tratamiento contra el melanoma de la piel y está siendo estudiado en el tratamiento de otros tipos de cáncer actualmente.

### **Efectos secundarios de los inhibidores de puestos de control**

Entre los efectos secundarios más comunes de los inhibidores de puestos de control son:

- Diarrea
- Cansancio (fatiga)
- Tos
- Náuseas
- Irritaciones en la piel
- Falta de apetito
- Estreñimiento
- Dolores en músculos y articulaciones

Entre otros efectos secundarios menos frecuentes pero de mayor gravedad se incluye:

**Reacciones a la infusión:** algunas personas podrían presentar una reacción a la infusión mientras reciben este medicamento, la cual se podría manifestar en forma de alergia que podría incluir fiebre, escalofríos, enrojecimiento del rostro, irritaciones de la piel, picazón, mareos, respiración sibilante y respiración entrecortada. Es importante informar al médico o enfermera de inmediato en caso de presentar cualquiera de estos síntomas durante la infusión.

**Reacciones autoinmunes:** al dirigirse a las proteínas que funcionan como puestos de control, estos medicamentos eliminan las barreras de protección propias del sistema inmunológico. En ocasiones el sistema inmunológico responde al atacar a otras partes del cuerpo, lo cual puede ocasionar graves problemas que incluso podrían ser letales sobre algunos órganos como pulmones, hígado, glándulas hormonales y riñones, entre otros.

Es muy importante informar sobre cualquier efecto secundario nuevo que surja a algún integrante de su equipo de profesionales a cargo de su atención médica a la brevedad posible. En el caso de que surjan efectos secundarios graves, puede que el tratamiento requiera ser interrumpido e incluso se podrían aplicar dosis elevadas de corticoesteroides para suprimir el sistema inmunitario del paciente.

---

## Vacunas contra el cáncer y sus efectos secundarios

La mayoría de la gente sabe acerca de las vacunas que se administran a las personas sanas para ayudar a prevenir infecciones, como el sarampión y la varicela. Estas vacunas utilizan gérmenes debilitados o muertos como virus o bacterias para iniciar una respuesta inmunitaria en el organismo. Preparar el sistema inmunitario para defenderse de estos gérmenes ayuda a evitar que las personas contraigan las infecciones.

La mayoría de las vacunas utilizadas para tratar el cáncer funcionan de la misma manera, pero provocan que el sistema inmunitario de la persona ataque a las células cancerosas. El objetivo es ayudar a tratar el cáncer o evitar que regrese después de otros tratamientos. También hay algunas vacunas que pueden ayudar a prevenir ciertos

tipos de cáncer.

## Vacunas para ayudar a prevenir el cáncer

Algunos tipos de cáncer son causados por virus. Las vacunas que ayudan a proteger contra las infecciones con estos virus también podrían ayudar a prevenir algunos de estos tipos de cáncer.

- Algunas cepas del [virus del papiloma humano \(VPH\)](#)<sup>1</sup> se han relacionado con cánceres de cuello uterino, ano, garganta, vagina, vulva y pene. De hecho, la mayoría de los cánceres de cuello uterino son causados por una infección por el VPH. Vacunar a los niños y a ciertos jóvenes adultos contra el VPH ayuda a proteger contra el cáncer de cuello uterino y otros cinco tipos de cáncer. Para más información refiérase al contenido sobre [protección contra el VPH](#)<sup>2</sup>.
- Las personas que tienen infecciones crónicas (a largo plazo) por el virus de la hepatitis B (VHB) tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de hígado. Recibir la vacuna para ayudar a prevenir la infección por el VHB puede reducir el riesgo de que algunas personas padezcan cáncer de hígado.

Estas son vacunas preventivas tradicionales que tienen como blanco a los virus que pueden causar ciertos tipos de cáncer. Pueden ayudar a proteger contra algunos tipos de cáncer, pero no se dirigen directamente a las células cancerosas porque aún no se han formado o encontrado células cancerosas.

Estos tipos de vacunas solo son útiles para los cánceres que se sabe que son causados por infecciones. Sin embargo, no se cree que la mayoría de los cánceres, como los cánceres colorrectales, pulmonares, de próstata y de seno, sean causados por infecciones.

## Vacunas para tratar el cáncer

Las vacunas para el tratamiento del cáncer son diferentes de las vacunas que funcionan contra los virus, ya que tratan de preparar al sistema inmunitario para que lance un ataque contra las células cancerosas en el organismo. En lugar de prevenir la enfermedad, estas vacunas tienen el objetivo de lograr que el sistema inmunitario ataque a una enfermedad que ya existe.

Algunas vacunas para el tratamiento del cáncer se componen de células cancerosas, partes de células o antígenos puros (ciertas proteínas en las células cancerosas). A

veces, las propias células inmunitarias de un paciente se extraen y se exponen a estas sustancias en el laboratorio para crear la vacuna. Una vez que la vacuna está lista, se inyecta en el cuerpo para aumentar la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas.

Las vacunas a menudo se combinan con otras sustancias o células llamadas *adyuvantes* que ayudan a aumentar aún más la respuesta inmunitaria.

Las vacunas contra el cáncer provocan que el sistema inmunitario ataque las células con uno o más antígenos específicos. Debido a que el sistema inmunitario tiene células de memoria (memoria inmunológica) especiales, se espera que la vacuna pueda seguir funcionando mucho después de que se administra.

- **Sipuleucel-T (Provenge):** este medicamento se utiliza para tratar el cáncer de próstata avanzado que ya no responde a la terapia hormonal. Por lo general, los efectos secundarios son leves y pueden incluir fiebre, escalofríos, cansancio, dolor de espalda y de articulaciones, náuseas y dolores de cabeza. Algunos hombres pueden presentar síntomas más graves, incluyendo problemas para respirar e hipertensión arterial.
- **Talimogene laherparepvec (T-VEC):** esta vacuna está aprobada para tratar el cáncer de piel tipo melanoma avanzado. Se produce de un virus del herpes que ha sido alterado en el laboratorio para producir una sustancia que el cuerpo normalmente produce, llamada *citocina*. Esta citocina estimula el sistema inmunitario y puede causar síntomas similares a la influenza (gripe) durante poco tiempo.

## Otras vacunas

Otros tipos de vacunas contra el cáncer han mostrado resultados alentadores en estudios clínicos, pero aún no están aprobadas en los Estados Unidos para tratar el cáncer.

## Hyperlinks

1. </content/cancer/es/saludable/causas-del-cancer/agentes-infeciosos/vph.html>
2. </content/cancer/es/saludable/vacuna-contra-el-vph.html>
3. <mailto:permissionrequest@cancer.org>

## Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer ([www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html](http://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html))

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

Actualización más reciente: julio 8, 2020

---

# Citocinas y sus efectos secundarios

Las citocinas son pequeñas proteínas que son cruciales para controlar el crecimiento y la actividad de otras células del sistema inmunitario y las células sanguíneas. Cuando se liberan, le envían una señal al sistema inmunitario para que cumpla con su función. Las citocinas afectan el crecimiento de todas las células sanguíneas y otras células que ayudan a las respuestas inmunitarias e inflamatorias del organismo. También ayudan a aumentar la actividad contra el cáncer mediante el envío de señales que pueden ayudar a que las células anormales mueran y las células normales vivan más tiempo.

Un tipo específico de citocina se llama *quimiocina*. Una quimiocina puede provocar que las células inmunitarias se muevan hacia un objetivo. Hay diferentes tipos de quimiocinas, incluyendo *interleucinas*, *interferones*, *factores de necrosis tumoral*, y *factores de crecimiento*.

Algunas citocinas se pueden producir en un laboratorio y se utilizan para tratar el cáncer. Algunas se utilizan para ayudar a prevenir o controlar los efectos secundarios de la quimioterapia. Se inyectan, ya sea debajo de la piel, en un músculo o en una vena. Los más comunes son las interleucinas y los interferones.

## Interleucinas

Las interleucinas son un grupo de citocinas que actúan como señales químicas entre

los glóbulos blancos. La interleucina-2 (IL-2) ayuda a que las células del sistema inmunitario crezcan y se dividan con mayor rapidez. El uso de IL-2 sintética ha sido aprobado para tratar el cáncer de riñón avanzado y el melanoma metastásico. La IL-2 se puede utilizar como un tratamiento de un solo medicamento para estos tipos de cáncer, o se puede combinar con quimioterapia o con otras citocinas como el interferón alfa.

Los efectos secundarios de la IL-2 pueden incluir síntomas similares a los de la influenza (gripe), como escalofríos, fiebre, cansancio y confusión. Algunas personas presentan náuseas, vómitos o diarrea. Muchas personas desarrollan presión arterial baja que puede tratarse con otros medicamentos. Los efectos secundarios infrecuentes, pero potencialmente graves incluyen un latido cardíaco anormal, dolor en el pecho, y otros problemas cardíacos. Debido a estos posibles efectos secundarios, si la IL-2 se administra en dosis altas, debe hacerse en un hospital.

Otras interleucinas, como IL-7, IL-12 y IL-21, también continúan bajo estudio para saber si se pueden usar contra el cáncer, tanto como adyuvantes o como agentes independientes.

## Interferones

Los interferones son sustancias químicas que ayudan al organismo a resistir las infecciones por virus y los cánceres. Los tipos de interferón (IFN) llevan el nombre de las primeras tres letras del alfabeto griego:

- IFN-alfa
- IFN-beta
- IFN-gamma

Solo el IFN-alfa se utiliza para tratar el cáncer. El IFN-alfa aumenta la capacidad de ciertas células inmunitarias para atacar las células cancerosas. También puede desacelerar el crecimiento de las células cancerosas directamente, así como de los vasos sanguíneos que los tumores necesitan para crecer.

El IFN-alfa se puede utilizar para tratar estos cánceres:

- Leucemia de células peludas
- Leucemia mieloide crónica (CML)
- Linfoma folicular no Hodgkin
- Linfoma cutáneo (piel) de células T

- Cáncer de riñón
- Melanoma
- Sarcoma de Kaposi

Algunos efectos secundarios de los interferones son:

- Síntomas similares a los de la gripe (escalofríos, fiebre, dolor de cabeza, cansancio, pérdida del apetito, náuseas, vómitos)
- Un recuento bajo en el nivel de glóbulos blancos que incrementa el riesgo de infecciones.
- Erupciones en la piel
- Cabello demasiado fino (debilitado)

Estos efectos secundarios pueden ser graves y pueden provocar que el tratamiento con interferón sea difícil de tolerar para muchas personas. La mayoría de los efectos secundarios no duran mucho tiempo después de que el tratamiento se suspende, pero el cansancio puede durar más tiempo. Otros efectos infrecuentes a largo plazo incluyen daño a los nervios, incluyendo los del cerebro y la médula espinal.

## Hyperlinks

1. <mailto:permissionrequest@cancer.org>

## Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer ([www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html](http://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html))

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

Actualización más reciente: diciembre 27, 2019

# Inmunomoduladores y sus efectos secundarios

Los inmunomoduladores son un grupo de medicamentos que tienen principalmente como blanco a las vías que tratan el mieloma múltiple y algunos otros tipos de cáncer. Estos medicamentos actúan de muchas maneras, incluyendo su acción directa en el sistema inmunitario al disminuir algunas proteínas y aumentar otras.

## Talidomida, lenalidomida y pomalidomida

La talidomida (Thalomid), la lenalidomida (Revlimid) y la pomalidomida (Pomalyst) se conocen como *medicamentos inmunomoduladores* (o IMiD).

Estos medicamentos pueden causar efectos secundarios como somnolencia, cansancio, estreñimiento, recuento bajo de células sanguíneas y neuropatía (daño de nervios doloroso). Además, existe un riesgo aumentado de coágulos sanguíneos graves (que comienzan en las piernas y que pueden llegar hasta los pulmones). Estos tienen más probabilidad de ocurrir con la talidomida que con los otros medicamentos.

Estos medicamentos también pueden causar graves defectos congénitos si se toman durante el embarazo.

## Bacilo de Calmette-Guérin

El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es un germen que no causa enfermedades graves en los seres humanos, pero sí infecta los tejidos humanos y ayuda a activar el sistema inmunitario. Esto hace que el BCG sea útil como una forma de inmunoterapia contra el cáncer. El BCG fue una de las primeras inmunoterapias utilizadas contra el cáncer y todavía se está utilizando hoy día.

El BCG se utiliza para tratar el cáncer de vejiga en etapa temprana. Consiste en un líquido que se administra en la vejiga a través de un catéter. El BCG atrae las células del sistema inmunitario del cuerpo a la vejiga, donde pueden atacar las células cancerosas de la vejiga. El tratamiento con el BCG puede causar síntomas similares a los de una gripe, como fiebre, escalofríos y cansancio. También puede causar una sensación de ardor en la vejiga. El BCG también se puede utilizar para tratar algunos cánceres de piel tipo melanoma inyectándolo directamente en los tumores. También se utiliza como vacuna contra la tuberculosis.

## Imiquimod

El imiquimod es un medicamento que se aplica a la piel como una crema. Estimula la respuesta inmunitaria local contra las células cancerosas de la piel. Se utiliza para tratar algunos cánceres de piel en etapas muy tempranas (o precánceres), especialmente si están en áreas sensibles como en la cara.

La crema se aplica en cualquier lugar de una a dos veces a la semana por varios meses. Algunas personas presentan graves reacciones en la piel cuando se aplica este medicamento.

## Hyperlinks

1. <mailto:permissionrequest@cancer.org>

## Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer ([www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html](http://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html))

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

Actualización más reciente: diciembre 27, 2019

---

# Medidas de seguridad con el uso de la inmunoterapia

Se sabe mucho sobre la necesidad de proteger a las demás personas de la quimioterapia tradicional o estándar debido a los riesgos que conlleva exponerse a ella. Por esta razón hay reglas de seguridad y recomendaciones para las personas que manejan medicamentos de quimioterapia. Sin embargo, debido a que los medicamentos de inmunoterapia son más nuevos, no hay mucha información sobre los

efectos a largo plazo de la exposición. Para evitar riesgos, muchos expertos recomiendan tratar los medicamentos de inmunoterapia como peligrosos y tomar las mismas precauciones. Esto es especialmente cierto cuando se administran medicamentos de inmunoterapia para tratar el cáncer en combinación con otros medicamentos que se sabe son peligrosos, por lo que el equipo de atención médica contra el cáncer tomará precauciones para protegerse a sí mismos y a otras personas de la exposición a estos medicamentos.

## **Precauciones que podría tomar el equipo de atención médica contra el cáncer**

Es posible que observe la ropa especial y el equipo de protección que usan las enfermeras y otros miembros de su equipo de atención oncológica. Los farmacéuticos y enfermeros que preparan medicamentos para combatir el cáncer utilizan un tipo especial de farmacia que debe cumplir con ciertas regulaciones. Si a usted le están atendiendo en un centro de tratamiento, las enfermeras y demás personal que administran tratamiento y que ayudan después a cuidar de los pacientes, usan ropa protectora, como dos pares de guantes especiales y una bata, y a veces gafas o un protector facial. Si está recibiendo inmunoterapia por vía intravenosa, es posible que haya una almohadilla desechable debajo del tubo de infusión para proteger la superficie de la cama o la silla.

## **Precauciones especiales con la inmunoterapia oral o tópica**

La inmunoterapia oral que recibe por vía oral, o la inmunoterapia tópica que aplica en la piel, generalmente se toma en casa. Algunos se consideran peligrosos. Puede que se requieran medidas de precaución especiales para almacenar y manejar un medicamento de inmunoterapia. Es posible que le indiquen que debe tener cuidado de no dejar que otras personas entren en contacto con los medicamentos o sus fluidos corporales mientras los toma y por un tiempo después de tomarlos. A veces es necesario usar guantes al tocar las pastillas o cápsulas. Algunas medicinas tienen que guardarse en el frasco o la caja en las que fueron empacadas. Además, algunas medicinas y los paquetes en que vienen necesitan ser eliminados de cierta manera. Algunos medicamentos podrían tener que ser llevados de vuelta a la farmacia para ser desechados de forma segura. Si está tomando un medicamento por vía oral, pregunte a su equipo de atención médica si es necesario tomar medidas de precaución especiales en el hogar.

## **Cómo proteger a la familia y a los amigos**

A menos que el equipo de profesionales que atiende su salud le indique lo contrario, por lo general usted puede estar cerca de su familia y amigos durante las semanas y meses que reciba la inmunoterapia. Si recibe tratamiento en un centro, la familia y los amigos a menudo pueden acompañarlo. Sin embargo, algunos centros de tratamiento solo permiten a los pacientes en el área de infusión y los visitantes permanecen en la sala de espera.

Usted es la única persona que debe estar expuesta al medicamento que está recibiendo, pero cualquier medicamento IV derramado, y cualquier polvo de una píldora o cápsula, o cualquier líquido de inmunoterapia oral o tópica podría ser peligroso para otras personas si están alrededor.

**Es importante hablar con el equipo de atención médica contra el cáncer y estar al tanto de las precauciones especiales que puedan ser necesarias mientras recibe un medicamento de inmunoterapia.**

## Hyperlinks

1. <mailto:permissionrequest@cancer.org>

## Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer ([www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html](http://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html))

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

Actualización más reciente: diciembre 27, 2019

La información médica de la La Sociedad Americana Contra El Cáncer está protegida bajo la ley *Copyright* sobre derechos de autor. Para solicitudes de reproducción, por favor escriba a [permissionrequest@cancer.org](mailto:permissionrequest@cancer.org) (<mailto:permissionrequest@cancer.org>)<sup>1</sup>.