



Lo que necesita saber sobre...

la terapia dirigida





prólogo

Sobre LUNGevity

LUNGevity es la mayor organización nacional sin fines de lucro enfocada en el cáncer de pulmón, que cambia los resultados para las personas con cáncer de pulmón a través de la investigación, la educación y el apoyo.

Sobre la SERIE DE EDUCACIÓN PARA PACIENTES de LUNGevity

LUNGevity ha desarrollado una serie completa de materiales para pacientes/sobrevivientes y sus cuidadores, enfocados en comprender cómo se desarrolla el cáncer de pulmón, cómo se puede diagnosticar y las opciones de tratamiento. Ya sea que usted o alguien que le importa ha sido diagnosticado recientemente con cáncer de pulmón, o le preocupa su riesgo de tener cáncer de pulmón, tenemos recursos para ayudarlo.

Los expertos médicos y los sobrevivientes de cáncer de pulmón que brindaron su valioso conocimiento y experiencia en el desarrollo de estos materiales comparten la creencia de que los pacientes bien informados son sus propios mejores defensores.

Además de este y otros cuadernillos de la serie de educación para pacientes de LUNGevity, puede encontrar información y recursos adicionales en el sitio web de LUNGevity en, www.LUNGevity.org, en las secciones “Para pacientes y cuidadores” y “Partidarios y defensores”.

Este cuadernillo de educación para pacientes se ha elaborado gracias a donaciones de caridad de:





índice

01 Mutaciones conductoras	2
¿Qué es una mutación conductora?	2
¿Cuáles son los diferentes tipos de mutaciones conductoras que se sabe que causan cáncer?	4
Mutaciones conductoras observadas en cáncer de pulmón.....	8
02 Terapia dirigida	11
¿Qué son las terapias dirigidas?	11
Inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs).....	11
Inhibidores de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK).....	12
Inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)	15
Inhibidor de ROS1.....	18
Combinación de inhibidores BRAF y V600E	20
¿Qué mutaciones conductoras identificadas en el cáncer de pulmón se están estudiando en ensayos clínicos?	22
Resistencia a TKIs	24
¿En qué se diferencia la terapia dirigida de la quimioterapia y la radioterapia?.....	26
Preguntas para hacerle a su equipo de atención médica sobre la terapia dirigida.....	26
Encontrar un ensayo clínico que pueda ser adecuado para usted.....	27
03 Prueba de biomarcadores	29
¿Cómo se realiza la prueba de biomarcadores?	30
¿Quién debería hacerse una prueba de tumor y cuándo?	31
Preguntas para hacerle a su equipo de atención médica sobre las pruebas de biomarcadores	33
04 Glosario	34
05 Notas	42



introducción

La terapia dirigida es un tipo de tratamiento que usa medicamentos u otras sustancias para atacar células cancerosas específicas, incluidos algunos tipos de cáncer de pulmón. A medida que los científicos han aprendido sobre las mutaciones conductoras en las células que causan cáncer, han podido desarrollar medicamentos que atacan directamente algunas de estas mutaciones. Estos medicamentos atacan partes específicas de las células y las señales que las proteínas envían a las células, que hacen que crezcan y se dividan sin control. Las terapias dirigidas, a veces, también se denominan “terapias dirigidas por biomarcadores”, “medicamentos de precisión”, “medicamentos dirigidos molecularmente” o “terapias dirigidas molecularmente”.

Este cuadernillo le ayudará:

- A aprender sobre las mutaciones que pueden causar cáncer de pulmón.
- A tener información sobre la prueba de mutaciones en su tumor y cómo hacerlo.
- Aprender qué opciones de terapia dirigida están disponibles actualmente para las personas con una mutación.
- Comprender si la terapia dirigida podría ser una buena opción de tratamiento para usted.

ENCONTRARÁ UN GLOSARIO AL FINAL DE ESTE CUADERNILLO.

Las palabras incluidas en el glosario aparecen en **azul** la primera vez que se usan en el texto.

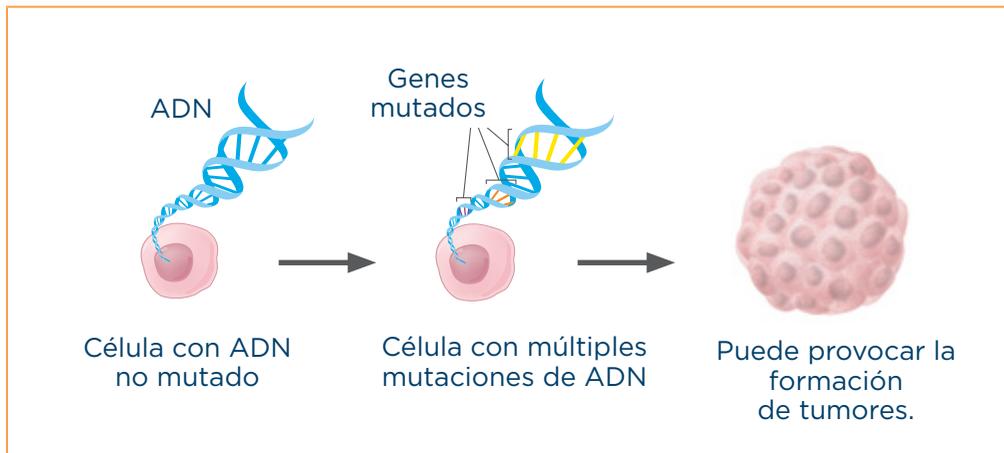
01 Mutaciones conductoras

Todos los órganos y tejidos de nuestro cuerpo están formados por células, y cada una de estas células contiene miles de **genes**. Los genes están formados por **ADN**, que es un código específico que se utiliza para producir **proteínas** que tienen funciones específicas en las células. Es fundamental que cada gen tenga el código de ADN correcto, o las instrucciones, para producir su proteína. Cuando el ADN es correcto, la proteína puede realizar la función correcta.

¿Qué es una mutación conductora?

Cuando un gen tiene un error en su código de ADN, se dice que está mutado. Las **mutaciones** ocurren a menudo y, normalmente, el cuerpo puede corregirlas. Sin embargo, dependiendo de la parte de un gen donde se produjo la mutación, ésta puede convertirse en parte del modelo de la célula. Con el tiempo, una acumulación de muchas mutaciones en diferentes genes puede dar lugar a la formación de un **tumor**. Las mutaciones que causan cáncer se denominan mutaciones conductoras.

MUTACIÓN



Las mutaciones pueden ser:

- **Adquiridas (también llamadas somáticas):** Presentes solo en el tumor y no transmisibles a los niños.
- **Heredadas (también llamadas de la línea germinal):** Presentes en todas las células del cuerpo y transmisibles a los niños.

Prácticamente todas las mutaciones que ocurren e informan decisiones de tratamiento en el **cáncer de pulmón** se adquieren. Todavía se están investigando las mutaciones hereditarias del cáncer de pulmón.

En este cuadernillo, solo hablaremos de **terapias dirigidas** para las mutaciones adquiridas.

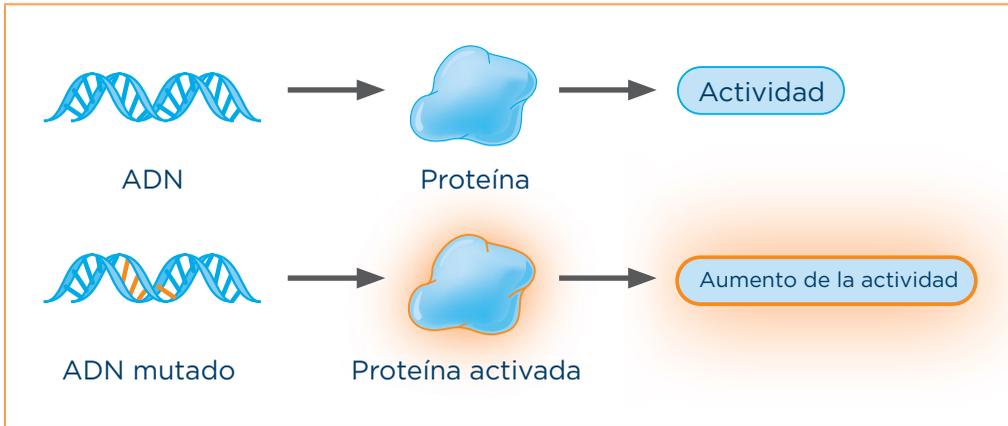
¿Cuáles son los diferentes tipos de mutaciones conductoras que se sabe que causan cáncer?

Varios tipos de mutaciones conductoras causan cáncer. Algunos de estos incluyen:

Mutación activadora

Una **mutación activadora** es un cambio en la secuencia de ADN que puede causar cambios en la proteína producida por el gen para que siempre esté activa. Esto puede provocar un crecimiento celular descontrolado.

MUTACIÓN ACTIVADORA

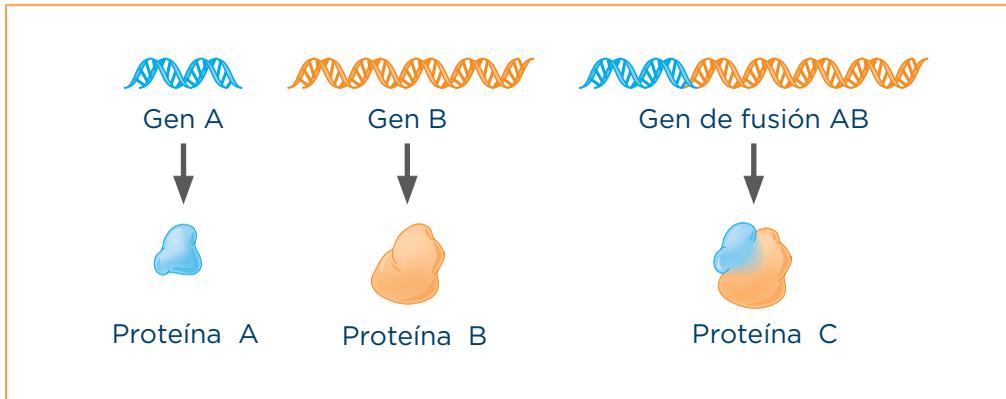


Ejemplos de mutaciones activadoras en el **adenocarcinoma** de pulmón son una mutación de sustitución L858R o una **delección** en el exón 19 en el gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y la mutación V600E en el gen BRAF.

Fusión

La **fusión**, o reorganización ocurre cuando una parte de un gen se fusiona o se une a una parte de otro gen. Entonces, el gen fusionado produce una proteína única que promueve el crecimiento celular anormal y desenfrenado.

FUSIÓN

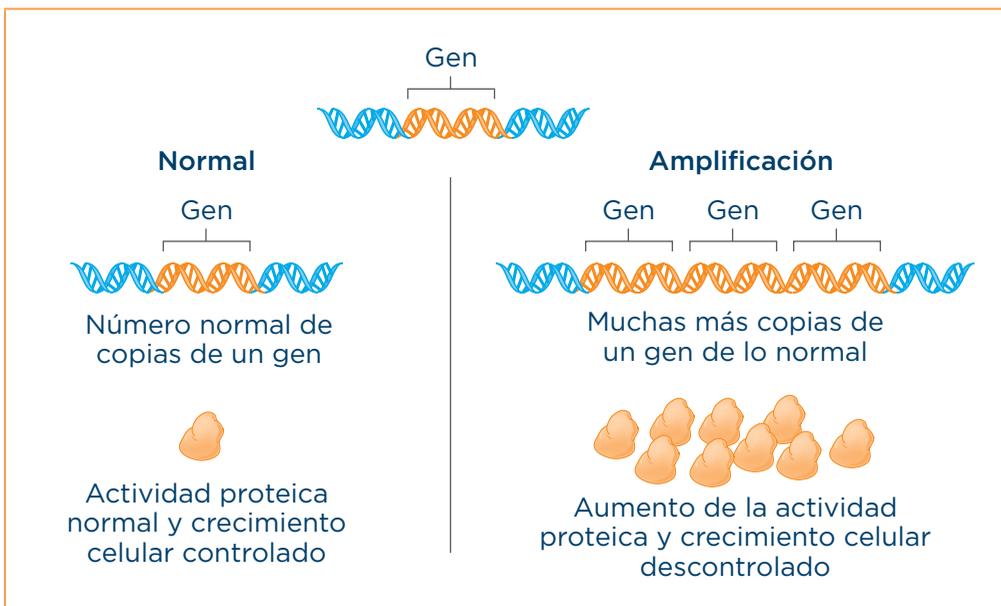


Los ejemplos de genes de fusión en el adenocarcinoma de pulmón incluyen los genes de fusión ALK-EML4 y CD74-ROS1.

Amplificación

La **Amplificación** supone que hay muchas más copias de un gen de lo normal. Entonces, la **sobreexpresión** provoca un aumento de la actividad proteica y un crecimiento celular descontrolado.

AMPLIFICACIÓN

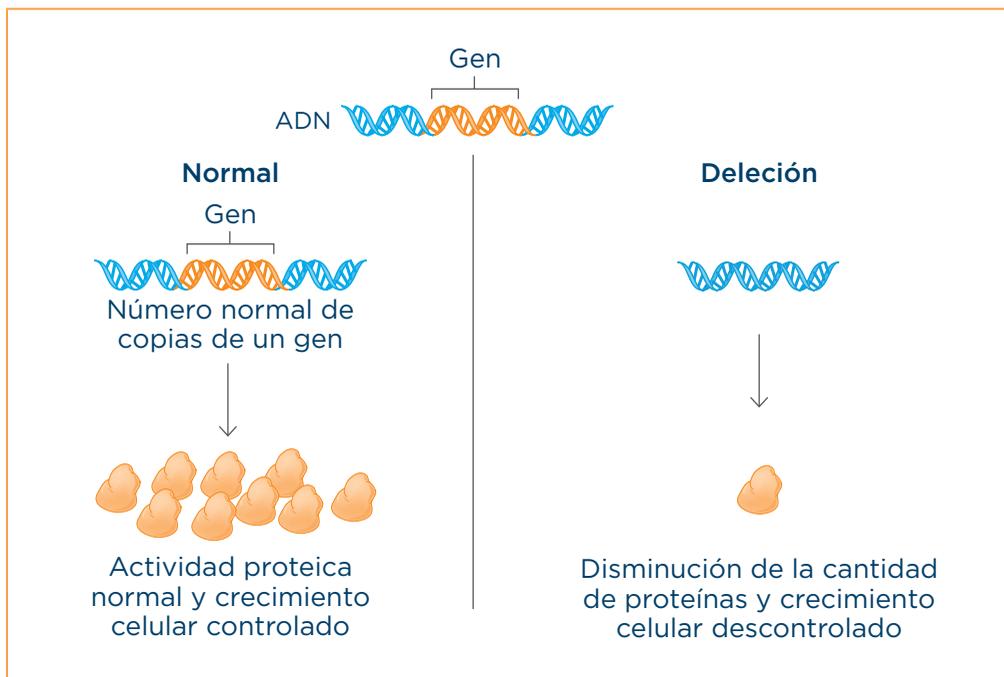


Los ejemplos de genes que se pueden amplificar en el adenocarcinoma de pulmón incluyen los genes HER2 y MET.

Delección

La delección significa que falta parte o la totalidad del gen en las células cancerosas. Entonces, la delección provoca niveles reducidos de proteína producida por la célula cancerosa.

DELECIÓN



Los ejemplos de genes suprimidos en el cáncer de pulmón de **células pequeñas (SCLC)** incluyen los genes TP53 y RB.

Mutaciones conductoras observadas en cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón describe muchos tipos diferentes de cáncer que comienzan en el pulmón o en estructuras relacionadas. Hay dos formas diferentes de describir qué tipo de cáncer de pulmón tiene una persona:

- **Perfil de biomarcador** (también llamado **perfil molecular**, perfil genómico o perfil de firma): características genómicas, así como cualquier otro biomarcador único, que se encuentran en el cáncer de una persona.
- **Histología**: cómo se ven las células bajo un microscopio. Los tipos histológicos incluyen SCLC y **cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC)**. Los subtipos de NSCLC incluyen adenocarcinoma, **cáncer de pulmón de células escamosas**, **cáncer de pulmón de células grandes** y algunos otros tipos más raros.

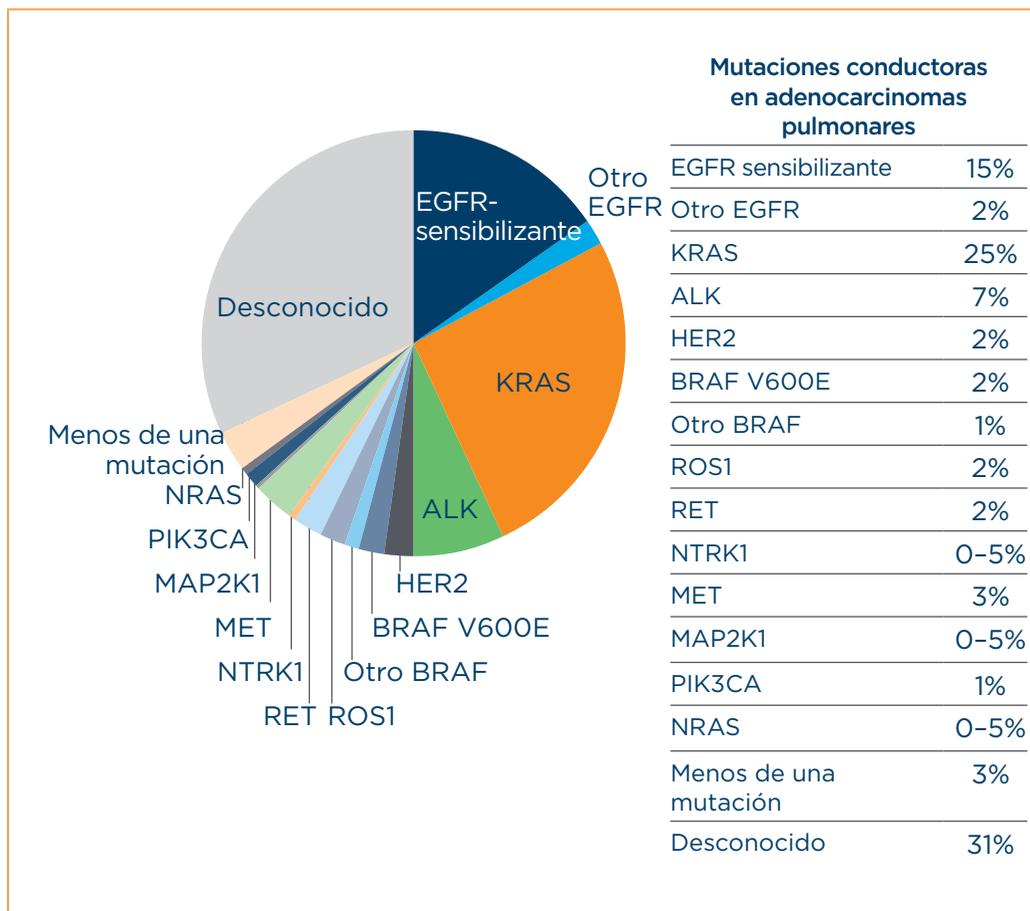
El cáncer de pulmón de una persona puede o no tener una de las muchas mutaciones conductoras conocidas. Hasta ahora, los científicos han identificado más de 20 mutaciones conductoras diferentes que se pueden encontrar en NSCLC y SCLC, y continúan buscando más.

Estas mutaciones conductoras son biomarcadores que pueden identificarse mediante pruebas moleculares (o genómicas) de un cáncer de pulmón. Estas pruebas generalmente se realizan en un tumor extraído de una **biopsia** o, en algunos casos, a través de un análisis de sangre. Su presencia puede determinar si a un paciente se le recetará una de las terapias dirigidas aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos o si es potencialmente elegible para un **ensayo clínico**.

Actualmente, los científicos tienen la mayor cantidad de información sobre mutaciones conductoras en el subtipo histológico de NSCLC llamado adenocarcinoma.

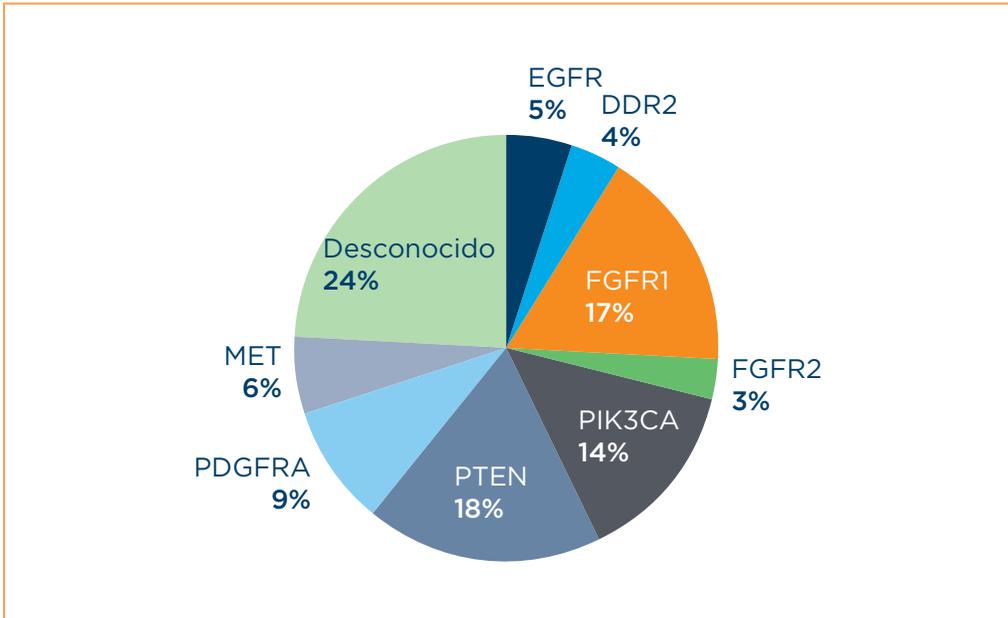
Las mutaciones conductoras que actualmente tienen terapias dirigidas aprobadas por la FDA incluyen cinasa del linfoma anaplásico (ALK), EGFR, ROS1 y BRAF V600E.

MUTACIONES CONDUCTORAS EN ADENOCARCINOMAS PULMONARES



Los científicos también están progresando en la comprensión de las mutaciones del cáncer de pulmón de células escamosas.

MUTACIONES CONDUCTORAS EN EL CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS ESCAMOSAS



También se están estudiando las mutaciones conductoras en SCLC y otros tipos de cáncer de pulmón. Sin embargo, para ellos todavía no hay medicamentos de terapia dirigida que estén aprobados por la FDA. Esto puede cambiar, así que consulte con sus médicos.

02 terapia dirigida

¿Qué son las terapias dirigidas?

Las terapias dirigidas son un tipo de tratamiento que ataca partes específicas de las células cancerosas y las señales que las proteínas envían a las células cancerosas, que hacen que crezcan y se dividan sin control. A menudo, estos medicamentos se agrupan según su funcionamiento o hacia qué parte de la célula van dirigidas.

Las terapias dirigidas también se denominan:

- Terapias dirigidas por biomarcadores.
- Medicamentos de precisión
- Medicamentos dirigidos molecularmente
- Terapias dirigidas molecularmente

Inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs)

Todos los medicamentos de terapia dirigida que ya han sido aprobados por la FDA para el cáncer de pulmón pertenecen a una clase de medicamentos llamados **inhibidores de la tirosina quinasa (TKI)**.

Las **tirosinas quinasas** son proteínas específicas que actúan como **enzimas** que pueden indicar el crecimiento celular. Las proteínas codificadas por los genes ALK, EGFR, ROS1 y BRAF son ejemplos de tirosina quinasas. Los TKI son terapias dirigidas que bloquean estas señales celulares. Al bloquear las señales, evitan que el cáncer crezca y se propague.

Los TKI se nombran en función de la enzima o proteína que bloquean. Las mutaciones conductoras para las que existen medicamentos aprobados por la FDA en el mercado son:

- ALK
- **Mutaciones EGFR no resistentes** (sensibilizante)
- ROS1
- BRAF V600E

Además, los ensayos clínicos actualmente estudian medicamentos prometedores para atacar otras mutaciones conductoras.

Inhibidores de la cinasa del linfoma anaplásico (ALK)

Una reorganización de la cinasa del linfoma anaplásico (ALK) es una fusión entre dos genes: ALK y, con mayor frecuencia, **equinodermo asociado a microtúbulos semejante a la proteína 4 (EML4)**. (Tenga en cuenta que el gen ALK rara vez se puede fusionar con otros genes). La fusión de estos dos genes produce una proteína ALK anormal, que hace que las células cancerosas crezcan y se propaguen.

Alrededor del 7 % de los pacientes con adenocarcinoma de pulmón en los EE. UU. tiene tumores con una mutación ALK. Se ha registrado una frecuencia similar en las poblaciones asiáticas. La fusión entre ALK y EML4 es más común entre pacientes más jóvenes (el promedio de edad en el momento del diagnóstico es de 52 años), no fumadores o fumadores ocasionales y aquellos con adenocarcinomas. Rara vez se ha encontrado en pacientes con cáncer de pulmón de células escamosas.

Actualmente, existen cuatro inhibidores de ALK aprobados, que también se conocen como **inhibidores de la tirosina quinasa del linfoma anaplásico (ALK TKI)**:

- **Crizotinib (Xalkori®)**: Aprobado para pacientes con NSCLC **metastásico** que son ALK positivos, según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA.
- **Ceritinib (Zykadia®)**: Aprobado para pacientes con NSCLC metastásico que son ALK positivos, según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA.
- **Alectinib (Alecensa®)**: Aprobado para pacientes con NSCLC metastásico que son ALK positivos, según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA.
- **Brigatinib (Alunbrig®)**: Aprobado para pacientes con NSCLC metastásico y ALK positivos que han progresado o son intolerantes al crizotinib.

Además, actualmente, se están estudiando otros inhibidores de ALK en ensayos clínicos.

¿Cómo funcionan los inhibidores de ALK?

Los inhibidores de ALK funcionan bloqueando las señales que las proteínas ALK anormales envían a las células para que crezcan y se dividan de forma incontrolable. Esto detiene el crecimiento y la propagación de las células cancerosas.

¿Cómo se administran los inhibidores de ALK?

- El crizotinib (Xalkori®) se administra en forma de píldora dos veces al día, con o sin alimentos.
- El ceritinib (Zykadia®) se administra en forma de píldora una vez al día y se debe tomar al menos una hora antes de una comida o al menos dos horas después de una comida.
- El alectinib (Alecensa®) se administra en forma de píldora dos veces al día, con o sin alimentos.
- El brigatinib (Alunbrig®) se administra en forma de píldora dos veces al día, con o sin alimentos.

¿Cuáles son los efectos secundarios de los inhibidores de ALK?

Los efectos secundarios de los inhibidores de ALK varían según el medicamento y el paciente.

Algunos efectos secundarios comunes de los inhibidores de ALK como grupo incluyen:

- Náuseas
- Vómitos
- Fatiga
- Diarrea
- Estreñimiento

Algunos de estos efectos secundarios se pueden mejorar al reducir la dosis de inhibidores de ALK.

Algunos efectos secundarios graves, pero poco frecuentes de los inhibidores de ALK como grupo incluyen:

- Problemas hepáticos
- Problemas respiratorios (**neumonitis**)
- Latidos cardíacos anormales

En general, estos medicamentos son bien tolerados.

Además, el crizotinib (Xalkori®) tiene efectos secundarios únicos y específicos de la visión. Éstos incluyen:

- Problemas para mirar la luz
- Visión borrosa
- Visión doble
- Ver destellos de luz
- **Miodesopsias** nuevas o aumentadas

La testosterona baja es una fuente de fatiga en pacientes tratados con crizotinib (Xalkori®). Esto también puede dar lugar a disfunción sexual y depresión. Los científicos han descubierto que la terapia de reemplazo hormonal es un método efectivo para controlar estos efectos secundarios.

Cuando comience a utilizar un nuevo inhibidor de ALK, debe hablar con su médico sobre lo siguiente::

- Qué posibles efectos secundarios debe esperar
- Qué se puede hacer para manejarlos
- Qué efectos secundarios son graves y se deben informar de inmediato

¿Dónde encajan los inhibidores de ALK en el plan de tratamiento contra el cáncer de pulmón?

SEn ocasiones, el tratamiento con un inhibidor de ALK será el único tratamiento que reciba un paciente. Sin embargo, en la mayoría de los casos, los inhibidores de ALK se usan antes, junto con o después de otros tratamientos, que pueden incluir **quimioterapia**, cirugía y/o **radioterapia**.

Inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es una proteína que se encuentra en niveles anormalmente elevados en la superficie de algunas células cancerosas. Las mutaciones conductoras que involucran EGFR pueden provocar un crecimiento y supervivencia descontrolados de células cancerosas.

Aproximadamente el 10 % de los pacientes con NSCLC en los EE. UU. y el 35 % en Asia Oriental tienen tumores con una mutación conductora EGFR. Independientemente de la etnia del paciente, las mutaciones conductoras EGFR se encuentran con mayor frecuencia en tumores de mujeres no fumadoras. Estos pacientes tienen adenocarcinoma con mayor frecuencia.

- Actualmente, existen cuatro inhibidores de EGFR aprobados por la FDA, que también se conocen como los **inhibidores de la tirosina quinasa del factor de crecimiento epidérmico (EGFR TKIs)**:

- Todos los siguientes están aprobados para **tratamientos primarios**; erlotinib (Tarceva®) y osimertinib (Tagrisso®) también están aprobados para tratamientos adicionales:
- **Afatinib (Gilotrif®)**: Aprobado para tratamientos primarios de pacientes con NSCLC metastásico cuyos tumores tengan mutaciones no resistentes a EGFR, según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA. Las más comunes son las deleciones en el exón 19 y las mutaciones de sustitución en el exón 21 (L858R). Las mutaciones más raras son S768I, L861Q y G719X.
- **Erlotinib (Tarceva®)**: Aprobado para el tratamiento de pacientes con NSCLC metastásico EGFR positivo. Esto incluye pacientes cuyos tumores tienen deleciones en el exón 19 del EGFR o mutaciones de sustitución en el exón 21 (L858R), según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA, que reciben tratamientos primarios o **de mantenimiento**, o tratamiento de segunda línea o mejor después de la progresión tras al menos un régimen de quimioterapia previo..
- **Gefitinib (Iressa®)**: Aprobado para tratamientos primarios de pacientes con NSCLC metastásico cuyos tumores tengan deleciones en el exón 19 del EGFR o mutaciones de sustitución en el exón 21 (L858R), según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA.
- **Osimertinib (Tagrisso®)**: Aprobado para tratamientos primarios de pacientes con NSCLC metastásico cuyos tumores tengan deleciones en el exón 19 del EGFR o mutaciones en el exón 21 (L858R), según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA. También está aprobado para el tratamiento de segunda línea de pacientes con CPNM metastásico cuyos tumores son (EGFR) T790M positivos, según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA, cuya enfermedad ha progresado en o después de la terapia con EGFR TKI.

¿Cómo funcionan los inhibidores de EGFR?

Los inhibidores de EGFR funcionan bloqueando las señales que activan la proteína de EGFR, lo que resulta en una disminución del crecimiento y la supervivencia del tumor.

¿Cómo se administran los inhibidores de EGFR?

- El afatinib (Gilotrif®) se administra en forma de píldora una vez al día, una hora antes o dos horas después de una comida.
- El erlotinib (Tarceva®) se administra en forma de píldora una vez al día, con el estómago vacío.
- El gefitinib (Iressa®) se administra en forma de píldora una vez al día, con o sin alimentos.
- El osimertinib (Tagrisso®) se administra en forma de píldora una vez al día, con o sin alimentos.

¿Cuáles son los efectos secundarios de los inhibidores de EGFR?

Un efecto secundario muy común de los inhibidores de EGFR es una erupción cutánea similar al acné en el cuero cabelludo, cara, cuello, pecho y la parte superior de la espalda. Esto ocurre porque las células normales de la piel tienen una gran cantidad de EGFR y deben crecer rápidamente para mantener la capa superficial de la piel. Los medicamentos que atacan a EGFR también desactivan la señal para que las células de la piel crezcan con normalidad y dificultan la retención de humedad.

Algunos efectos secundarios comunes de los inhibidores de EGFR como grupo incluyen:

- Erupción
- Llagas en la boca (**estomatitis**)
- Debilidad
- Picazón (**prurito**)
- Pérdida de apetito
- Tos
- Diarrea

Algunos de los efectos secundarios graves, pero poco frecuentes, que se han observado con uno o más de los inhibidores de EGFR son:

- Problemas respiratorios debido a **enfermedad pulmonar intersticial**
- Daño hepático y renal
- Inflamación de los ojos

- Lesiones cutáneas graves
- Problemas de sangrado
- Problemas cardíacos

¿Dónde encajan los inhibidores de EGFR en el plan de tratamiento contra el cáncer de pulmón?

En ocasiones, el tratamiento con un inhibidor de EGFR será el único tratamiento que reciba un paciente. Sin embargo, en la mayoría de los casos, los inhibidores de EGFR se usan antes, junto con o después de otros tratamientos, que pueden incluir quimioterapia, cirugía y/o radioterapia.

Cuando comience a utilizar un nuevo inhibidor de EGFR, debe hablar con su médico sobre lo siguiente:

- Qué posibles efectos secundarios debe esperar
- Qué se puede hacer para manejarlos
- Qué efectos secundarios son graves y se deben informar de inmediato

Inhibidor de ROS1

Una reorganización del ROS1 es una fusión entre dos genes: ROS1 y otro gen. Al igual que con ALK, la fusión de estos dos genes produce una proteína anormal que hace que las células cancerosas crezcan y se propaguen.

Aproximadamente del 1 % al 2 % de los pacientes con adenocarcinoma del pulmón en los EE. UU. y del 2 % al 3 % en Asia Oriental tienen tumores con una mutación ROS1. Las fusiones ROS1 se encuentran con mayor frecuencia en pacientes más jóvenes (el promedio de edad al momento del diagnóstico es de 50 años), mujeres, personas que nunca han fumado y pacientes con adenocarcinoma.

Actualmente, hay un inhibidor de la tirosina quinasa aprobado por la

FDA para pacientes con NSCLC metastásico cuyos tumores son ROS1 positivo, según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA. Este es crizotinib (Xalkori®), un TKI que también se usa para pacientes con tumores ALK positivos.

Actualmente, se están estudiando otros inhibidores de ROS1 en ensayos clínicos.

¿Cómo funciona el inhibidor de ROS1?

El crizotinib (Xalkori®) funciona bloqueando las señales que las proteínas ROS1 anormales envían a las células para crecer y dividirse sin control. Esto detiene el crecimiento y la propagación de las células cancerosas.

¿Cómo se administra?

El crizotinib (Xalkori®) se administra en forma de píldora dos veces al día, con o sin alimentos.

¿Cuáles son los efectos secundarios de los inhibidores de ROS1?

Los efectos secundarios de crizotinib (Xalkori®) en pacientes con ROS1 positivo son, en general, los mismos que los de los pacientes con ALK positivo. Los efectos secundarios más comunes son:

- Problemas visuales
- Diarrea
- Náuseas
- Hinchazón de manos y pies
- Estreñimiento
- Vómitos
- Daño hepático (como lo demuestran los análisis de sangre anormales relacionados con la función hepática)
- Sensación de cansancio

- Cambios en el gusto
- Mareos

La mayoría de estos efectos secundarios son leves y no permanentes. Cuando comience a utilizar crizotinib, debe hablar con su médico sobre lo siguiente:

- Qué posibles efectos secundarios debe esperar
- Qué se puede hacer para manejarlos
- Qué efectos secundarios son graves y se deben informar de inmediato

¿Dónde encajan los inhibidores de ROS1 en el plan de tratamiento contra el cáncer de pulmón?

En ocasiones, el tratamiento con crizotinib (Xalkori®) será el único tratamiento que reciba un paciente con ROS1 positivo. Sin embargo, en la mayoría de los casos, crizotinib (Xalkori®) se usa antes, junto con o después de otros tratamientos, que pueden incluir quimioterapia, cirugía y/o radioterapia.

Combinación de inhibidores BRAF y V600E

Las mutaciones en el gen BRAF ocurren de 1 % a 3 % de los pacientes con adenocarcinoma de pulmón. A diferencia de otras mutaciones conductoras en el cáncer de pulmón, las mutaciones BRAF se observan comúnmente en pacientes con cáncer de pulmón que son fumadores activos o exfumadores. La mutación V600E es la mutación más común en el gen BRAF, pero también pueden ocurrir otras mutaciones (llamadas mutaciones no V600E).

Actualmente, hay un tratamiento dirigido aprobado por la FDA para pacientes con NSCLC metastásico con una mutación BRAF V600E,

según lo detectado por una prueba aprobada por la FDA. Este es un tratamiento combinado de un inhibidor de la tirosina quinasa de BRAF, dabrafenib (Tafinlar®), con un inhibidor de la quinasa MEK, trametinib (Mekinist®). Estas y otras terapias dirigidas también se están probando para pacientes con mutaciones BRAF no V600E en ensayos clínicos.

¿Cómo funciona el inhibidor de combinación BRAF V600E TKI?

El inhibidor de combinación funciona bloqueando las señales que las proteínas BRAF anormales envían a las células para crecer y dividirse sin control. Esto detiene el crecimiento y la propagación de las células cancerosas.

¿Cómo se administra?

El dabrafenib (Tafinlar®) se administra en forma de píldora dos veces al día, cada 12 horas aproximadamente, y al menos una hora antes o al menos dos horas después de una comida. El trametinib (Mekinist®) también se administra en forma de píldora, pero solo una vez al día, al menos 1 hora antes o al menos 2 horas después de comer.

¿Cuáles son los efectos secundarios de la combinación de inhibidor BRAF V600E?

Al igual que otras terapias dirigidas, la combinación de medicamentos utilizados para atacar BRAF V600E tiene un perfil de efectos secundarios único.

Algunos efectos secundarios comunes del tratamiento combinado BRAF V600E incluyen:

- Fiebre
- Fatiga
- Náusea
- Vómitos
- Diarrea
- Piel seca
- Disminución del apetito
- Edema
- Erupción
- Escalofríos
- Hemorragia (sangrado)
- Tos
- Disnea

Existe una serie de efectos secundarios más raros y graves del tratamiento combinado BRAF V600E que pueden ocurrir. Algunos de estos incluyen:

- **Hiponatremia**
- **Linfopenia**
- **Anemia**
- **Hiper glucemia**

Cuando comience a utilizar la terapia combinada, debe hablar con su médico sobre lo siguiente:

- Qué posibles efectos secundarios debe esperar
- Qué se puede hacer para manejarlos
- Qué efectos secundarios son graves y se deben informar de inmediato

¿Qué mutaciones conductoras identificadas en el cáncer de pulmón se están estudiando en ensayos clínicos?

Actualmente, los ensayos clínicos están abiertos para muchos medicamentos que inhiben el efecto de las mutaciones observadas en NSCLC y SCLC. Se están estudiando los tratamientos dirigidos solos, así como en combinación con otras terapias dirigidas, inmunoterapia, quimioterapia y radioterapia. A medida que aumenta el número de mutaciones conductoras conocidas en los tumores de cáncer de pulmón, también aumenta el número de medicamentos que se están desarrollando para atacarlos. Discuta con su médico si participar en un ensayo clínico podría ser una buena opción para usted. Los medicamentos que se están estudiando actualmente están destinados a actuar contra las mutaciones conductoras en la tabla de la página siguiente.

MUTACIONES CONDUCTORAS CON MEDICINAS EN ENSAYOS CLÍNICOS

Mutación conductora	Adenocarcinoma de pulmón	Cáncer de pulmón de células escamosas	Cáncer de pulmón de células pequeñas
TP53	X	X	X
EGFR	X		
KRAS	X		
MEK1 (MAP2K1)	X	X	
RB1	X	X	X
ALK (fusion)	X		
MYC	X	Raro	X
FGFR1 (amp)	X	X	X
RET	X		
MET			
<i>Amplificación (de novo)</i>	X		
<i>Amplificación (EGFR TKI-resistant)</i>	X		
<i>Salto del exón 14</i>	X	X	
PTEN	X	X	X
PIK3CA			
<i>Conductora</i>	X	X	
<i>Amplificación</i>	X	X	X
BRAF	X		
ROS1	X		
NTRK1	X		
HER2			
<i>Mutación</i>	X		
<i>Amplificación</i>	X		
IGR1			X
PARP1		X	X
Señalización Notch			X

Resistencia a TKIs

- El mayor desafío de los TKIs es que la mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón que inicialmente se beneficia de ellos, con el tiempo, desarrolla resistencia. La **resistencia adquirida** se define como la **progresión de la enfermedad** en un paciente después de:
 - una respuesta completa o parcial después del tratamiento con una terapia dirigida, O
 - más de 6 meses de una **enfermedad estable** después del tratamiento con una terapia dirigida

Las células cancerosas son lo suficientemente inteligentes como para evitar obstáculos para sobrevivir y, a menudo, mutan aún más para superar los efectos de los medicamentos dirigidos.

Por ejemplo, la forma más común en que los adenocarcinomas se vuelven resistentes a los inhibidores de EGFR es mutando a un estado resistente a los medicamentos que impide que los remedios funcionen. Otra forma en la que un tumor puede volverse resistente a los inhibidores de EGFR es activando una ruta diferente de **señalización** en la célula para evitar la ruta que el medicamento utiliza para matar células. En un número reducido de casos, el adenocarcinoma puede transformarse en SCLC.

Del mismo modo, los cánceres de pulmón con una reorganización ALK o ROS1 normalmente tienen buenas respuestas a los inhibidores de ALK o ROS1. Sin embargo, la mayoría de los pacientes eventualmente también se vuelve resistente a los efectos de las medicinas. En muchos casos, la resistencia surge debido a mutaciones adicionales.

*Según los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST) o los **criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)**.

Los médicos y científicos están trabajando para superar la resistencia en tumores y para mantener los TKIs eficaces contra el cáncer durante períodos más largos de tiempo.

Sus enfoques incluyen:

- Prescribir, de forma simultánea, múltiples **inhibidores enzimáticos**, en caso de que se active una mutación diferente en la célula.
- Desarrollar la próxima generación de inhibidores enzimáticos que inhibirá no solo la actividad del gen mutado, sino también la forma mutante a la que podría cambiar.

Si el cáncer de un paciente ha crecido después del tratamiento con una terapia dirigida, se debe tomar una decisión sobre la próxima opción de tratamiento. Su médico puede recomendar que se realice una biopsia de uno de los tumores que está creciendo para determinar si hay una nueva mutación. Por ejemplo, para pacientes con EGFR, si la mutación T790M (EGFR) está presente (se encuentra en alrededor de dos tercios de los pacientes que se realizan esta biopsia), su médico puede recomendar el inhibidor de EGFR de nueva generación, osimertinib (Tagrisso®) o un ensayo clínico.

Además de osimertinib (Tagrisso®) para pacientes con EGFR, ya se han aprobado otros inhibidores de nueva generación, incluidos ceritinib (Zykadia®), alectinib (Alecensa®) y brigatinib (Alunbrig®) para pacientes con NSCLC y ALK positivos. Los científicos están investigando enfoques para superar la resistencia al crizotinib (Xalkori®) en el cáncer de pulmón con ROS1 positivo y están aprendiendo sobre la resistencia adquirida en los cánceres de pulmón con BRAF positivo.

¿En qué se diferencia la terapia dirigida de la quimioterapia y la radioterapia?

Las terapias dirigidas tienen por objetivo las rutas específicas que las células tumorales usan para crecer; bloqueándolas de la misma manera que el bloqueo del conducto del combustible de un automóvil evitaría que funcione correctamente. La ventaja de estos tratamientos precisos es que pueden atacar la causa principal del crecimiento de un tumor, lo que puede hacerlos más efectivos.

PREGUNTAS PARA HACERLE A SU EQUIPO DE ATENCIÓN MÉDICA SOBRE LA TERAPIA DIRIGIDA:

- ¿Por qué me recomiendan una terapia dirigida?
- ¿Qué mutación tengo?
- ¿Qué tipo de terapia dirigida recibiré?
- ¿La terapia dirigida será mi único tratamiento o se combinará con otro tratamiento?
- ¿Con qué frecuencia recibiré esta terapia y por cuánto tiempo?
- ¿Cómo y cuándo sabré si el tratamiento está funcionando?
- ¿Con qué frecuencia necesito que me vean entre tratamientos para un examen físico y/o análisis de laboratorio?
- ¿Necesitaré alguna prueba o procedimiento durante el tratamiento?
- ¿Qué efectos secundarios puedo esperar?
- ¿Qué puedo hacer para controlar esos efectos secundarios?
- ¿Cómo afectará este tratamiento a mi vida diaria? ¿Podré trabajar, hacer ejercicio y realizar mis actividades habituales?
- ¿Qué pruebas necesitaré después de completar el tratamiento?
- ¿Existen problemas de salud a largo plazo que deba esperar del tratamiento con terapia dirigida?
- ¿Cuánto costará mi tratamiento?



Encontrar un ensayo clínico que pueda ser adecuado para usted

Si está considerando participar en un ensayo clínico, comience por preguntarle a su equipo de atención médica si hay uno que pueda ser una buena opción para usted en su área geográfica. Además, hay varios recursos para ayudarlo a encontrar uno que pueda ser una buena opción.



RECURSOS PARA AYUDARLO A REALIZAR LA BÚSQUEDA DE ENSAYOS CLÍNICOS:

- **Buscador de ensayos clínicos de LUNgevity:** <https://clinicaltrials.lungevity.org/>
 - Encuentre ensayos clínicos disponibles por tipo de cáncer de pulmón y ubicación geográfica.
 - También encuentre información y enlaces a los centros médicos en los que se llevan a cabo estos ensayos clínicos.
- **EmergingMed:** <https://app.emergingmed.com/lcctal/home>
 - LUNgevity se asocia con este servicio gratuito de comparación de ensayos clínicos para ayudarlo con la decisión de participar en uno de ellos. EmergingMed lo ayuda a identificar ensayos clínicos de cáncer de pulmón para los que puede ser elegible.
 - Los buscadores de ensayos clínicos están disponibles de lunes a viernes de 9:00 a. m. a 5:00 p. m. ET llamando al 877-769-4834.
- **Instituto Nacional del Cáncer (NCI):** www.clinicaltrials.gov
- **My Cancer Genome:** www.mycancergenome.org/
 - My Cancer Genome brinda información actualizada sobre qué mutaciones hacen crecer el cáncer y las opciones de tratamiento relacionadas, incluidos los ensayos clínicos disponibles.

(CONTINÚA)

RECURSOS PARA AYUDARLO A REALIZAR LA BÚSQUEDA DE ENSAYOS CLÍNICOS (CONTINUACIÓN):

- **Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC):**
www.golcmc.com/
 - Compuesto por 16 centros de cáncer importantes de todo el país, el objetivo de LCMC es examinar los tumores de pacientes con adenocarcinoma de cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio avanzado (NSCLC en estadio avanzado) (estadio IIIB o IV) y emparejar a esos pacientes con las mejores terapias posibles, incluidos ensayos clínicos.
- **Lung Cancer Master Protocol (LUNG-MAP):**
www.lung-map.org/
 - Para pacientes con cáncer de pulmón de células escamosas, LUNG-MAP es una colaboración de muchos sitios de investigación en todo el país. Utilizan un enfoque único para vincular a los pacientes con uno de varios medicamentos que se están desarrollando.



Además, si está interesado en un medicamento específico u otro tratamiento que se esté desarrollando, generalmente puede encontrar información sobre estudios para ese medicamento en el sitio web de la compañía que lo desarrolla.

03 Prueba de biomarcadores

Para averiguar si la terapia dirigida es apropiada para una persona que ha sido diagnosticada con cáncer de pulmón, se examinará el tejido tumoral de esa persona para detectar la presencia de mutaciones conductoras. Son candidatos para ese tratamiento los pacientes que tengan una mutación a la cual una terapia específica aprobada por la FDA puede atacar. El proceso de prueba para detectar una mutación en un tumor se llama **prueba de biomarcadores** (también conocida como prueba de mutación, genómica o molecular).

Nota: Actualmente, las biopsias de tejido son la única forma de confirmar un diagnóstico de cáncer de pulmón y de detectar mutaciones conductoras. Sin embargo, las biopsias líquidas que usan sangre a veces se pueden usar para buscar mutaciones de resistencia como EGFR T790M y se están estudiando en otros contextos.

La prueba de biomarcadores debe ser una parte continua de las conversaciones con sus médicos. Cualquier decisión de realizar una prueba con biomarcadores se debe tomar en conjunto, y dependerá de varios factores, incluidos su tipo y **etapa** de cáncer de pulmón, su plan de tratamiento actual, su estado de salud en general y sus preferencias.

Tenga en cuenta que la prueba de biomarcadores también se puede usar para determinar si un medicamento de inmunoterapia es apropiado. En este folleto, solo analizamos pruebas de biomarcadores que ayudarán a los médicos a determinar si una terapia dirigida es un tratamiento apropiado.

¿Cómo se realiza la prueba de biomarcadores?

Una vez que se haya tomado la decisión de realizar una prueba de biomarcadores, un cirujano extirpará el tumor completo (cirugía) o parte del tumor (biopsia). **Asegúrese de confirmar con su médico que se recolectará el tejido adecuado para que se puedan realizar todas las pruebas de biomarcadores necesarias.**

Existen varias técnicas de recolección de tejidos, incluidas la **broncoscopia**, **aspiración con aguja transbronquial guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA)**, **biopsia transtorácica con aguja (TTNB)**, **toracoscopia** y **toracocentesis**. Luego, el tejido tumoral se envía a un laboratorio que pueda analizarlo para detectar mutaciones conductoras. Los resultados de las pruebas generalmente están disponibles dentro de entre 10 y 14 días. La prueba de biomarcadores se puede realizar tanto en **tumores primarios** como en **tumores metastásicos**.

Pruebas múltiples: pruebas de mutaciones genéticas múltiples al mismo tiempo a partir de la misma muestra de tejido tumoral se usan actualmente en algunos laboratorios. Esto permite que se realicen más pruebas a partir de una pequeña muestra de tumor. Un ejemplo de prueba múltiple es la secuenciación de nueva generación, o NGS.

¿Quién debería hacerle la prueba a su tumor y cuándo?

Una vez más, la decisión de hacerle la prueba a su tumor y cuándo hacerla depende de varios factores. A continuación, se presentan recomendaciones comunes para la prueba de biomarcadores para mutaciones conductoras.

ADENOCARCINOMA

Estadio del cáncer de pulmón	Recomendaciones para la prueba de biomarcadores para mutaciones conductoras
Estadio I, II y III	Se pueden considerar las pruebas de las mutaciones ALK, EGFR, KRAS, ROS1 y BRAF V600E al momento del diagnóstico.
Adenocarcinoma o adenocarcinoma en estadio IV que ha regresado o progresado después de un diagnóstico inicial de cáncer de pulmón en estadio I, II o III en pacientes que no se sometieron a pruebas previamente.	<p>Se deben analizar los tumores para detectar mutaciones ALK, EGFR, KRAS, ROS1 y BRAF V600E al momento del diagnóstico. Pruebas de otros biomarcadores pueden ser útiles para decidir la elegibilidad para ensayos clínicos.</p> <p>Si bien no existe una terapia dirigida aprobada para la mutación conductora KRAS, la prueba puede ser informativa porque es muy poco probable que los cánceres con mutaciones KRAS tengan otras mutaciones conductoras. Las terapias dirigidas para los cánceres con KRAS positivo se están desarrollando en ensayos clínicos. Además, las mutaciones KRAS también pueden estar asociadas a la resistencia a la terapia dirigida a EGFR.</p>

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Estadio del cáncer de pulmón	Recomendaciones para la prueba de biomarcadores para mutaciones conductoras
Estadio I, II y III	Actualmente, la prueba de biomarcadores solo se realiza para ensayos clínicos.
Estadio IV	Si sus médicos sospechan que el tumor puede tener células de adenocarcinoma (este tipo de cáncer de pulmón se conoce como cáncer de pulmón mixto con un componente de adenocarcinoma), se recomienda realizar pruebas para detectar mutaciones ALK y EGFR. De lo contrario, la prueba de biomarcadores solo se realiza para ensayos clínicos.

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS

Estadio del cáncer de pulmón	Recomendaciones para la prueba de biomarcadores para mutaciones conductoras
Todas las etapas	Actualmente, la prueba de biomarcadores solo se realiza para ensayos clínicos.

Las pruebas para identificar otras mutaciones conductoras posibles en el tumor pueden ayudarlo a encontrar ensayos clínicos. Estos ensayos prueban nuevos tratamientos para las mutaciones en otros tipos de cáncer de pulmón. Por lo tanto, debería considerar la prueba de biomarcadores para detectar otras mutaciones si las pruebas de ALK, EGFR, ROS1 o BRAF son negativas.



PREGUNTAS PARA HACERLE A SU EQUIPO DE ATENCIÓN MÉDICA SOBRE LAS PRUEBAS DE BIOMARCADORES:

Antes de realizarse la prueba de biomarcadores:

- ¿Qué trata de encontrar con las pruebas de biomarcadores?
- ¿Ya me realizaron alguna prueba de biomarcadores? ¿Cuáles?
- ¿Quién realiza estas pruebas?
- ¿Cómo se realizan las pruebas?
- ¿Existen complicaciones en estas pruebas?
- ¿Cuánto tiempo se tarda en obtener los resultados de la prueba?
- ¿Dónde puedo obtener más información sobre las pruebas de biomarcadores?
- ¿Existen limitaciones en alguna prueba de biomarcadores?
- ¿El seguro pagará por estas pruebas?

Después de realizarse la prueba de biomarcadores:

- ¿Qué pruebas se realizaron?
- ¿Cuáles son los resultados de estas pruebas?
- ¿Cómo afectarán los resultados a mi tratamiento?
- Los resultados de la prueba son negativos: ¿debería volver a realizar la prueba?
- Los resultados de la prueba no son claros: ¿debería volver a realizar la prueba?
- ¿Existen algún medicamento que ataque mi tipo de cáncer de pulmón?
- ¿Necesitaré realizarme estas pruebas de nuevo? Si es así, ¿por qué? ¿Cuándo?
- ¿Existe algún ensayo clínico disponible para mí basado en estos resultados?
- ¿Cómo puedo obtener una copia de mi informe de patología?

04 glosario

Adenocarcinoma: tipo de cáncer de pulmón de células no pequeñas que generalmente se desarrolla en las células que revisten los pulmones. Tiene una mayor incidencia en fumadores y es el tipo de cáncer de pulmón más común que se observa en no fumadores.

ADN: las moléculas dentro de las células que transportan información genética y la transmiten de una generación a otra. También llamado ácido desoxirribonucleico.

ALK TKI: ver inhibidor de la tirosina quinasa del linfoma anaplásico.

Amplificación: por lo general, una replicación masiva del material genético y especialmente de un gen o secuencia de ADN.

Anemia: una afección en la cual la cantidad de glóbulos rojos está por debajo de lo normal.

Aspiración con aguja transbronquial guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA): el ultrasonido endobronquial (EBUS) es un tipo de broncoscopia que utiliza un broncoscopio flexible equipado con un dispositivo de ultrasonido. El ultrasonido usa ondas sonoras de alta frecuencia para tomar imágenes del interior del cuerpo. El tubo flexible se mueve para obtener una imagen clara del tejido pulmonar.

La imagen se ve en la pantalla de una computadora para decidir la posición óptima para una biopsia.

Biopsia: extracción de células o tejidos para que un patólogo los examine. El patólogo puede estudiar el tejido con un microscopio o realizar otras pruebas en las células o el tejido.

Biopsia transtorácica con aguja (TTNB): técnica para realizarle una biopsia a ciertos nódulos pulmonares y también algunos ganglios linfáticos. Algunas veces se conoce como aspiración transtorácica con aguja (TTNA) o biopsia percutánea con aguja. Se inserta una aguja muy delgada a través de la pared torácica para obtener una muestra de tejido.

Broncoscopia: procedimiento que utiliza un broncoscopio para examinar el interior de la tráquea, bronquios y pulmones. Un broncoscopio es un instrumento delgado en forma de tubo con una luz y una lente para ver. También puede tener una herramienta para eliminar tejido. Este tejido se puede revisar bajo un microscopio para detectar signos de enfermedad. El broncoscopio se introduce por la nariz o boca.

Cáncer de pulmón: cáncer que comienza en los tejidos del pulmón, generalmente en las células que revisten las vías respiratorias.

Cáncer de pulmón de células grandes: cáncer de pulmón en el que las células son grandes y se ven anormales cuando se observan con un microscopio.

Cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC): un cáncer de rápido crecimiento que se forma en los tejidos del pulmón y puede extenderse a otras partes del cuerpo. Llamado de células pequeñas por el aspecto de las células cancerosas bajo un microscopio.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC): un grupo de cánceres de pulmón llevan el nombre de los tipos de células que se encuentran en el cáncer y por la forma en la que se ven las células

bajo un microscopio. Los tres tipos principales de NSCLC son el cáncer de pulmón de células escamosas, el cáncer de pulmón de células grandes y el adenocarcinoma. El NSCLC es el tipo más común de cáncer de pulmón.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio avanzado (NSCLC en estadio avanzado): se refiere al NSCLC que se ha propagado de forma local o a partes distantes del cuerpo.

Criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS): criterios de respuesta tumoral, principalmente para su uso en ensayos clínicos, donde la respuesta tumoral es el punto final primario. La respuesta a la terapia se evalúa por el cambio desde el inicio y durante el tratamiento.

Delección: la ausencia de una sección o la totalidad de un gen. La delección produce niveles reducidos de proteínas que producen las células.

EBUS-TBNA: ver aspiración con aguja transbronquial guiada por ultrasonido endobronquial.

EGFR TKI: ver inhibidor de la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico.

Enfermedad estable: cáncer que no disminuye ni aumenta en extensión o gravedad.

Enfermedad pulmonar intersticial: un grupo de trastornos que causan cicatrices en los pulmones, lo que, eventualmente, afecta la capacidad del cuerpo para llevar suficiente oxígeno al torrente sanguíneo y respirar.

Ensayo clínico: tipo de estudio de investigación que evalúa qué tan bien funcionan los nuevos enfoques médicos en las personas. Estos estudios prueban nuevos métodos de detección, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad. También se denomina ensayo o estudio de investigación clínica.

Enzima: una proteína especial que produce el cuerpo para controlar sus células y realizar reacciones químicas con rapidez. Algunas veces las enzimas les indican a las células cancerosas que crezcan.

Equinodermo asociado a microtúbulos semejante a la proteína 4 (EML4): un gen que cuando se combina con el gen de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK), produce una proteína anormal que conduce al crecimiento de células cancerosas.

Estadio: extensión de un cáncer en el cuerpo.

Estomatitis: inflamación o irritación de las membranas mucosas de la boca.

Gen: instrucciones codificadas dentro de una célula que controlan cómo crece la célula de manera sistemática y precisa.

Hiperglucemia: una cantidad de glucosa (un tipo de azúcar) más alta de lo normal en la sangre. También se llama azúcar elevado en la sangre.

Hiponatremia: una cantidad de sodio inferior a la normal en la sangre.

Histología: estudio de tejidos y células bajo un microscopio.

Inhibidor de la tirosina quinasa del factor de crecimiento epidérmico (EGFR TKI): medicamento que bloquea la actividad de una proteína llamada receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Bloquear la EGFR puede evitar que crezcan las células cancerosas. También se llama inhibidor de EGFR e inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico.

Inhibidor enzimático: un tipo de terapia dirigida que funciona al bloquear las señales que una enzima envía a las células cancerosas para crecer.

Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI): un tipo de terapia dirigida que bloquea la acción de las enzimas llamadas tirosina quinasas para evitar que las células cancerosas crezcan.

Inhibidor de la tirosina quinasa del linfoma anaplásico (ALK TKI):

medicamento que bloquea la actividad de una proteína llamada quinasa del linfoma anaplásico (ALK). Bloquear la ALK puede detener el crecimiento y la propagación de las células cancerosas.

Inmunoterapia: un tipo de terapia contra el cáncer que utiliza sustancias para estimular o suprimir el sistema inmunológico para ayudar al cuerpo a combatir el cáncer, infecciones y otras enfermedades. Algunos tipos de inmunoterapia solo atacan ciertas células del sistema inmunológico. Otros afectan el sistema inmunológico de manera general.

Linfopenia: una afección en la cual hay un número de linfocitos (un tipo de glóbulo blanco) inferior a lo normal en la sangre. También se llama leucopenia linfocítica y linfocitopenia.

Metastásico: relacionado con la metástasis; la cual es la propagación del cáncer desde el lugar primario, o el lugar donde comenzó, a otras partes del cuerpo.

Mutación activadora: una mutación que provoca un aumento de la actividad proteica. Esta proteína excesivamente activa puede provocar un crecimiento celular descontrolado.

Miodeopsia: restos ópticos (como una célula muerta o un fragmento celular) en el cuerpo vítreo (gel transparente que llena el espacio entre el lente y la retina del globo ocular) o lente que puede percibirse como un punto antes del ojo.

Fusión: un gen creado al unir partes de dos genes diferentes. Una vez fusionados, producen una proteína anormal que promueve el crecimiento celular anormal y desenfrenado.

Mutación: cualquier cambio en la secuencia genética de una célula. Las mutaciones pueden ser causadas por errores durante la división celular o por la exposición a agentes que dañan los genes en el entorno. Ciertas mutaciones pueden provocar cáncer u otras enfermedades.

Mutación no resistente: mutación en un gen que responde a los inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs).

Mutación sensibilizante: ver mutación no resistente.

NSCLC: ver cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Neumonitis: inflamación de los pulmones que puede ser causada por una enfermedad, infección, radioterapia, alergia o irritación del tejido pulmonar por la sustancia inhalada.

Perfil de biomarcador: las características genómicas, así como cualquier otro biomarcador único, que se encuentra en el cáncer de una persona. La información se utiliza para identificar y crear terapias dirigidas que estén diseñadas para trabajar para un perfil específico de tumor de cáncer.

Prueba de biomarcadores: analizar el ADN para buscar una mutación genética que pueda indicar un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad o trastorno específico.

Perfil molecular: ver perfil de biomarcador.

Progresión de la enfermedad: cáncer que continúa creciendo o propagándose.

Proteína: una molécula compuesta de aminoácidos que se necesita para que el cuerpo funcione de forma correcta. Las proteínas son la base de las estructuras corporales, como la piel y el cabello; y de otras sustancias, como las enzimas, las citoquinas y los anticuerpos.

Prueba múltiple: la prueba de mutaciones múltiples al mismo tiempo.

Resistencia adquirida: progresión de la enfermedad después de una respuesta completa o parcial al tratamiento, o progresión de la enfermedad después de 6 meses o más de una enfermedad estable, después del tratamiento con una terapia dirigida.

Prurito: picazón de la piel.

Quimioterapia: tratamiento que usa medicamentos para detener el

crecimiento de las células cancerosas, ya sea matando las células o evitando que se dividan.

Radioterapia: uso de radiación de alta energía de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para matar las células cancerosas y reducir tumores. La radiación puede provenir de una máquina fuera del cuerpo (radioterapia de haz externo) o puede provenir de material radiactivo colocado en el cuerpo cerca de las células cancerosas (radioterapia interna). También se llama irradiación y radioterapia.

Ruta de señalización: describe un grupo de moléculas en una célula que trabajan juntas para controlar una o más funciones celulares, como la división celular o la muerte celular. Después de que la primera molécula en una ruta recibe una señal, activa otra molécula. Este proceso se repite hasta que se activa la última molécula y se lleva a cabo la función celular. La activación anormal de las rutas de señalización puede provocar cáncer y se están desarrollando medicamentos para bloquear estas rutas. Estos medicamentos pueden ayudar a bloquear el crecimiento de las células cancerosas y matar las células cancerosas.

Sobreexpresión: la expresión de demasiadas copias de una proteína u otra sustancia. La sobreexpresión de ciertas proteínas u otras sustancias puede desempeñar un papel en el desarrollo del cáncer.

Terapia dirigida: tipo de tratamiento que utiliza medicamentos para identificar y atacar tipos específicos de células cancerosas con menos daño a las células normales. Algunas terapias dirigidas bloquean la acción de ciertas enzimas, proteínas u otras moléculas involucradas en el crecimiento y la propagación de las células cancerosas.

Tirosina quinasa: una enzima específica producida por el cuerpo para controlar las funciones celulares, incluida la señalización, el crecimiento y la división de la célula. Estas enzimas pueden ser demasiado activas o se pueden encontrar en niveles altos en algunos tipos de células cancerosas.

TKI: ver inhibidor de la tirosina quinasa.

Toracocentesis: un procedimiento que elimina el líquido que se puede acumular alrededor del pulmón. Se inserta una aguja a través de la piel hacia el pulmón y se extrae el líquido.

Toracoscopia: examen del interior del tórax, utilizando un toracoscopio. Un toracoscopio es un instrumento delgado en forma de tubo con una luz y un lente para ver. También puede tener una herramienta para eliminar tejido que se revisará bajo un microscopio para detectar signos de enfermedad.

Tratamiento de mantenimiento: terapia que se administra para ayudar a evitar que el cáncer regrese después de que haya desaparecido tras la terapia inicial. Puede incluir tratamientos con medicamentos, vacunas o anticuerpos que matan las células cancerosas; y puede administrarse durante mucho tiempo.

Tratamiento primario: la primera terapia administrada para una enfermedad. A menudo, es parte de un conjunto estándar de tratamientos, como la cirugía seguida de quimioterapia y radiación. Cuando se usa solo, el tratamiento primario es el que se acepta como el mejor tratamiento. Si no cura la enfermedad o causa efectos secundarios graves, se puede agregar o utilizar otro tratamiento en su lugar.

Tumor: una masa anormal de tejido que se produce cuando las células se dividen más de lo que deberían o no mueren cuando deberían.

Tumor metastásico: un tumor que ha hecho metástasis o que se ha propagado del lugar primario, o el lugar donde comenzó, a otras partes del cuerpo.

Tumor primario: un término utilizado para describir el tumor original o primer tumor en el cuerpo.





Find it. Treat it. Live.

OFICINA DE CHICAGO

228 S. WABASH AVENUE, SUITE 700
CHICAGO, IL 60604

TELÉFONO: 312.407.6100 **FAX:** 312.464.0737

OFICINA DE BETHESDA

6917 ARLINGTON ROAD, SUITE 352
BETHESDA, MD 20814

TELÉFONO: 240.454.3100 **FAX:** 240.497.0034

CORREO ELECTRÓNICO: INFO@LUNGEVITY.ORG

EMAIL: INFO@LUNGEVITY.ORG

www.LUNGEvity.org

© Mayo 2018

Fundación LUNGEvity Todos
los derechos reservados.