

# INMUNOTERAPIA

**Las terapias biológicas utilizan el sistema inmune del cuerpo para combatir el cáncer o para minimizar los posibles efectos secundarios causados por los tratamientos del cáncer**

**30 marzo 2009.**

# INMUNOTERAPIA

**Los modificadores de la respuesta biológica (BRM) existen naturalmente en el cuerpo y se pueden producir en el laboratorio.**

**Los BRM alteran la interacción entre las defensas inmunes del cuerpo y las células cancerosas para reforzar, dirigir o restaurar la capacidad del cuerpo de combatir la enfermedad**

# **INMUNOTERAPIA**

**Las terapias biológicas incluyen:**

**Los interferones**

**Las interleucinas**

**Los factores estimulantes de colonias**

**Los anticuerpos monoclonales**

**Las vacunas**

**La terapia génica**

**Los agentes inmunomoduladores no específicos**

# INMNOTERAPIA

**¿Qué es la terapia biológica?**

**La terapia biológica (a veces llamada inmunoterapia, bioterapia o terapia modificadora de la respuesta biológica) es una adición relativamente nueva a la familia de tratamientos para el cáncer que incluye también la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué es la terapia biológica?**

- . Las terapias biológicas utilizan el sistema inmune del cuerpo, ya sea directa o indirectamente, para combatir el cáncer o para disminuir los efectos secundarios que pueden causar algunos tratamientos del cáncer.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué es el sistema inmune y cómo está compuesto?**

**El sistema inmune es una red compleja de células y órganos que trabajan juntos para defender el cuerpo contra ataques de invasores “foráneos” o que no pertenecen al cuerpo.**

**Esta red es una de las principales defensas del cuerpo contra las enfermedades e infecciones.**

**El sistema inmune lucha contra la enfermedad, inclusive el cáncer, en formas diversas.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué es el sistema inmune y cómo está compuesto?**

**Por ejemplo, el sistema inmune puede reconocer la diferencia entre las células sanas y las células cancerosas en el cuerpo y trabaja para eliminar las células cancerosas.**

**Pero el sistema inmune no siempre reconoce las células cancerosas como “foráneas”.**

**Además, el cáncer se puede iniciar cuando el sistema inmune deja de funcionar o cuando no funciona adecuadamente.**

**Las terapias biológicas están diseñadas para reparar, estimular o mejorar las respuestas del sistema inmune.**

# **INMUNOTERAPIA**

**Las células del sistema inmune son las siguientes:**

**Los linfocitos son un tipo de leucocito (células blancas) que se encuentran en la sangre y en muchas otras partes del cuerpo.**

**Las células B, las células T y las células asesinas naturales son tipos de linfocitos.**



# INMUNOTERAPIA

**Las células B (linfocitos B) maduran hasta convertirse en células plasmáticas que segregan proteínas llamadas anticuerpos (inmunoglobulinas).**

**Los anticuerpos reconocen y se adhieren a los antígenos.**

**Cada tipo de célula B produce un anticuerpo específico, el cual reconoce un antígeno específico.**

# INMUNOTERAPIA

**La función primaria de las células T , es producir proteínas llamadas citocinas.**

**Las citocinas permiten que las células del sistema inmune; a saber, las linfocinas, los interferones, las interleucinas y los factores estimulantes de colonias, se comuniquen entre sí.**

**Las células T citotóxicas, segregan proteínas que forman poros y que atacan directamente las células infectadas, foráneas o cancerosas.**

**Las células T colaboradoras, regulan la respuesta inmune al segregar citocinas y mandar una señal a los otros defensores del sistema inmune.**

# INMUNOTERAPIA

**Las células asesinas naturales (células NK) producen citocinas poderosas y proteínas que forman poros que se adhieren a cualquier invasor foráneo, célula infectada o célula de tumor y lo destruyen.**

**A diferencia de las células T citotóxicas, las células NK están listas para atacar rápido al encontrarse con sus blancos.**

# INMUNOTERAPIA

**Los fagocitos son leucocitos que pueden fagocitar y digerir partículas y organismos microscópicos en un proceso conocido como fagocitosis.**

**Hay varios tipos de fagocitos, inclusive los monocitos, que circulan por la sangre, y los macrófagos, que se encuentran en tejidos de todo el cuerpo.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué son los modificadores de la respuesta biológica y cómo se pueden utilizar para tratar el cáncer?**

**Se pueden producir algunos anticuerpos, citocinas y otras sustancias del sistema inmune en el laboratorio para usarse en el tratamiento del cáncer.**

**Estas sustancias se llaman con frecuencia modificadores de la respuesta biológica (BRM).**

**Ellos alteran la interacción entre las defensas inmunes del cuerpo y las células cancerosas para reforzar, dirigir o restaurar la capacidad del cuerpo de combatir la enfermedad.**

**Los modificadores de la respuesta biológica son los interferones, las interleucinas, los factores estimulantes de colonias, los anticuerpos monoclonales, las vacunas, la terapia génica y los agentes inmunomoduladores no específicos.**

# INMUNOTERAPIA

**Las terapias biológicas pueden ser usadas para:**

- a).-Detener, controlar o suprimir los procesos que permiten que crezca el cáncer;**
- b).-Hacer que las células cancerosas se puedan reconocer con más facilidad y, por lo tanto, que el sistema inmune las destruya con más facilidad;**
- c).-Reforzar el poder destructor de las células del sistema inmune, como las células T, las células asesinas naturales y los macrófagos;**
- d).-Alterar el patrón de crecimiento de las células cancerosas para fomentar que se comporten como células sanas;**

# INMUNOTERAPIA

**Las terapias biológicas pueden ser usadas para:**

**Bloquear o revertir el proceso que hace que una célula normal o célula precancerosa se convierta en célula cancerosa;**

**Mejorar la capacidad del cuerpo de reparar o reemplazar las células normales dañadas o destruidas por otras formas de tratamiento del cáncer, como la quimioterapia o la radiación; e**

**Impedir que las células cancerosas se diseminen a otras partes del cuerpo.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué son los interferones?**

**Los interferones son tipos de citocinas que existen naturalmente en el cuerpo.**

**Ellos fueron las primeras citocinas producidas en el laboratorio para usarse como modificadores de la respuesta biológica.**

**Hay tres tipos principales de interferones:**

**interferón alfa,**

**interferón beta**

**interferón gama**

**El interferón alfa es el tipo más ampliamente usado**

**en el tratamiento del cáncer.**



# INMUNOTERAPIA

**Los interferones pueden mejorar la actuación del sistema inmune de un paciente con cáncer contra las células cancerosas.**

**Además, los interferones pueden actuar directamente contra las células cancerosas al hacer más lento su crecimiento o al facilitar que las células se desarrollen con un comportamiento más normal.**

**que algunos interferones pueden también estimular las células asesinas naturales, las células T y los macrófagos al reforzar la función anticancerosa del sistema inmune.**

# INMUNOTERAPIA

**La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado el uso del interferón alfa para el tratamiento de leucemia de células pilosas, melanoma, leucemia mieloide crónica y sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA.**

**El interferón alfa también puede ser efectivo en el tratamiento de otros cánceres como el cáncer de riñón y el linfoma no Hodgkin.**

**En los estudios clínicos, se están explorando la combinación de interferón alfa con otros modificadores de la respuesta biológica o con quimioterapia para tratar varios cánceres.**

# INMUNOTERAPIA

## ¿Qué son las interleucinas?

**Como los interferones, las interleucinas son citocinas que ocurren naturalmente en el cuerpo y se pueden hacer en el laboratorio.**

**Se han identificado muchas interleucinas, pero la interleucina-2 (IL-2 o aldesleucina) ha sido la que se ha estudiado con mayor amplitud en el tratamiento del cáncer. estimula el crecimiento y la actividad de muchas células inmunes, como los linfocitos, que pueden destruir las células cancerosas.**

**La FDA ha aprobado la IL-2 para el tratamiento de cáncer metastático de riñón y de melanoma metastático.**

**Otros cánceres, como la leucemia, el linfoma, el cáncer cerebral, colorrectal, ovárico, de seno y de próstata.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué son los factores estimulantes de colonias?**

**Los factores estimulantes de colonias (CSF)  
(factores de crecimiento hematopoyético)**

**No afectan directamente las células del tumor.**

**Estimulan las células madre de la médula ósea  
para que se dividan y se conviertan en  
leucocitos, plaquetas y glóbulos rojos.**

**La médula ósea es crítica para el sistema  
inmune del cuerpo porque es la fuente de  
donde provienen todas las células  
sanguíneas.**

# INMUNOTERAPIA

**La estimulación del sistema inmune con los (CSF) puede beneficiar a los pacientes que están recibiendo tratamiento del cáncer.**

**Los fármacos anticancerosos pueden dañar la capacidad del cuerpo de producir leucocitos, glóbulos rojos y plaquetas, tienen un riesgo mayor de contraer infecciones, tener anemia y de sangrar con más facilidad.**

# INMUNOTERAPIA

Al usar factores estimulantes de colonias para estimular la producción de células sanguíneas, se puede aumentar las dosis de los fármacos anticancerosos sin riesgo de infección o la necesidad de transfusión de productos sanguíneos.

Los factores estimulantes de colonias son especialmente útiles cuando se combinan con quimioterapia de dosis elevada.

# INMUNOTERAPIA

**Algunos ejemplos de factores estimulantes de colonias y su uso son los siguientes:**

**El G-CSF (filgrastim) y el GM-CSF (sargramostim) pueden aumentar el número de leucocitos reduciendo así el riesgo de infección en los pacientes que reciben quimioterapia.**

**El G-CSF y el GM-CSF pueden también estimular la producción de células madre como preparación para trasplantes de médula ósea o de células madre;**

**La eritropoyetina (epoiten) puede aumentar el número de glóbulos rojos y reducir la necesidad de transfusiones de estos glóbulos en pacientes que reciben quimioterapia; y**

**La interleucina-11 (oprelvekin) ayuda al cuerpo a crear plaquetas.**

**Reduce la necesidad de transfusiones de plaquetas en pacientes que reciben quimioterapia : el linfoma, la leucemia, mieloma múltiple, melanoma, y cáncer de cerebro, de pulmón, de esófago, de seno, uterino, ovárico, de próstata, de riñón, de colon y de recto.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué son anticuerpos monoclonales?**

**Anticuerpos monoclonales (los MOAB o MoAB). Sólo un tipo de células producen estos anticuerpos, los cuales son específicos de un antígeno en particular.**

**Se están examinando formas de crear anticuerpos monoclonales específicos de los antígenos que se encuentran en la superficie de varias células cancerosas.**



# INMUNOTERAPIA

**Los anticuerpos monoclonales pueden usarse para el tratamiento del cáncer en diversas formas:**

**Mejoran la respuesta inmune del paciente al cáncer.**

**Pueden programarse para que actúen contra los factores de crecimiento de las células y así dificultar el crecimiento de las células cancerosas.**

**Pueden estar enlazados con fármacos anticancerosos, radioisótopos (sustancias radiactivas), modificadores de la respuesta biológica o con otras toxinas.**

**Cuando los anticuerpos se enganchan a las células cancerosas, ellos entregan estos venenos directamente al tumor y así ayudan a destruirlo.**

**Los MOABs que llevan radioisótopos pueden también resultar útiles para diagnosticar algunos cánceres, como el colorrectal, ovárico y de próstata**

# INMUNOTERAPIA

**El Rituxan® (rituximab) y la Herceptina® (trastuzumab) son ejemplos de anticuerpos monoclonales que han sido aprobados por la FDA. El Rituxan se usa para el tratamiento del linfoma no Hodgkin.**

**La Herceptina se utiliza para tratar cáncer de seno metastático en pacientes con tumores que producen cantidades excesivas de una proteína llamada HER-2**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué son vacunas contra el cáncer?**

**Las vacunas contra el cáncer son otra clase de terapia biológica que se está estudiando en la actualidad.**

**Las vacunas para enfermedades infecciosas, tales como el sarampión, las paperas y tétanos, se administran antes de que se contraiga la enfermedad.**

# INMUNOTERAPIA

**Las vacunas son efectivas porque exponen las células inmunes del cuerpo a formas debilitadas de los antígenos que están presentes en la superficie del agente infeccioso.**

**Esta exposición causa que el sistema inmune produzca más células plasmáticas, las cuales producen anticuerpos específicos para el agente infeccioso.**

**El sistema inmune también multiplica las células T que reconocen el agente infeccioso**

# INMUNOTERAPIA

**Estas células activadas del sistema inmune recuerdan la exposición.**

**La próxima vez que el agente entre en el cuerpo, el sistema inmune ya estará preparado para responder y detener la infección**

# INMUNOTERAPIA

**Se están desarrollando vacunas que pueden estimular el sistema inmune del paciente a que reconozca las células cancerosas.**

**Estas vacunas se han diseñado para tratar cánceres existentes (vacunas terapéuticas) o para evitar la evolución del cáncer (vacunas profilácticas).**

# INMUNOTERAPIA

**Las vacunas terapéuticas se inyectan en el paciente después de haberse diagnosticado con cáncer.**

**Estas vacunas pueden ayudar al cuerpo a frenar el crecimiento de tumores, a impedir que el cáncer recurra o a eliminar las células cancerosas que no se destruyeron con los tratamientos anteriores.**

**Es posible que las vacunas que se administran cuando el tumor es pequeño sean capaces de erradicar el cáncer.**

**Las vacunas profilácticas se administran a individuos sanos antes de que se contraiga el cáncer**

# INMUNOTERAPIA

**Estas vacunas se han diseñado para estimular el sistema inmune para que ataque a los virus que causan cáncer.**

**Al enfocarse en dichos virus, se espera prevenir el inicio de ciertos cánceres.**



# INMUNOTERAPIA

**¿Qué es la terapia génica?**

**La terapia génica es un tratamiento experimental en el cual se introduce material genético a las células de una persona para combatir una enfermedad.**

**Se están estudiando aquellos métodos de la terapia génica que pueden mejorar la respuesta al cáncer del sistema inmune del paciente.**

# INMUNOTERAPIA

**Se puede insertar un gen en una célula del sistema inmune para mejorar su habilidad de reconocer, se inyectan células cancerosas con genes que causan que las células cancerosas produzcan citocinas y estimulen el sistema inmune.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Qué son los agentes inmunomoduladores no específicos?**

**Los agentes inmunomoduladores no específicos son sustancias que estimulan o aumentan indirectamente el sistema inmune.**

**Con frecuencia, estos agentes se enfocan en células clave del sistema inmune y causan respuestas secundarias tales como una mayor producción de citocinas y de inmunoglobulinas.**

**Dos agentes inmunomoduladores no específicos que se usan en el tratamiento del cáncer son el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) y el Levamisol**

# INMUNOTERAPIA

**El BCG, el cual se ha usado ampliamente como vacuna para la tuberculosis, se utiliza en el tratamiento del cáncer superficial de la vejiga tras la cirugía.**

**El BCG puede funcionar al estimular una respuesta inflamatoria y posiblemente una respuesta inmune. Se introduce gradualmente en la vejiga una solución de BCG y se deja allí cerca de dos horas, después de lo cual se permite al paciente que orine y vacíe la vejiga.**

**Este tratamiento se realiza generalmente una vez a la semana por seis semanas.**

# INMUNOTERAPIA

**El levamisol se usa junto con la quimioterapia de fluorouracilo (5-FU) en el tratamiento de cáncer de colon etapa, III C (de Dukes) después de la cirugía.**

**Es posible que el levamisol ayude a restaurar la función inmune deprimida.**

# INMUNOTERAPIA

**¿Causan efectos secundarios las terapias biológicas?**

**Como las otras formas de tratamiento del cáncer, las terapias biológicas pueden causar diversos efectos secundarios que pueden variar de un agente a otro o de un paciente a otro.**

**Pueden presentarse ronchas o inflamación en el sitio en donde se inyectan los modificadores de la respuesta biológica.**

# INMUNOTERAPIA

**Varios modificadores de la respuesta biológica, inclusive los interferones y las interleucinas, pueden causar síntomas similares a los de la gripe, entre ellos, fiebre, escalofríos, náuseas, vómito y pérdida del apetito y fatiga**

# INMUNOTERAPIA

**La presión de la sangre puede también afectarse.**

**Los efectos secundarios de la IL-2 pueden con frecuencia ser graves, dependiendo de la dosis.**

**Se debe observar al paciente de cerca durante su tratamiento con dosis altas de IL-2.**

**Los efectos secundarios de los factores estimulantes de colonias (CSF) pueden ser dolor de huesos, fatiga, fiebre y pérdida del apetito.**

**Los efectos secundarios de los anticuerpos monoclonales varían, y pueden surgir reacciones alérgicas serias.**

**Las vacunas contra el cáncer pueden causar dolores musculares y fiebre.**