



Lo que necesita saber sobre...

---

# Análisis de biomarcadores





# Prefacio

## Acerca de LUNGevity

---

LUNGevity es la mayor organización nacional sin fines de lucro centrada en el cáncer de pulmón, que cambia el panorama de las personas con cáncer de pulmón a través de la investigación, la formación y el apoyo.

## Acerca de la SERIE DE FORMACIÓN PARA PACIENTES DE LUNGevity

---

LUNGevity ha desarrollado una serie completa de materiales para pacientes/sobrevivientes y sus cuidadores, centrados en la comprensión de cómo se desarrolla el cáncer de pulmón, cómo se puede diagnosticar y cuáles son las opciones de tratamiento. Ya sea que usted o uno de sus seres queridos haya recibido un diagnóstico de cáncer de pulmón, o si le preocupa su riesgo de cáncer de pulmón, tenemos recursos para ayudarlo.

Tanto los expertos médicos como los sobrevivientes de cáncer de pulmón que brindaron sus valiosos conocimientos y experiencia en el desarrollo de estos materiales comparten la creencia de que un paciente bien informado puede defenderse mejor.

Además de este y otros folletos en la serie de formación para pacientes de LUNGevity, puede encontrar información y recursos en el sitio web de LUNGevity [www.LUNGevity.org](http://www.LUNGevity.org), en las secciones “For Patients and Caregivers” y “For Supporters and Advocates” (disponibles en inglés).

Este folleto de formación para pacientes se produjo gracias a las siguientes donaciones:

abbvie



Bristol-Myers Squibb

Genentech  
A Member of the Roche Group



MERCK  
INVENTING FOR LIFE



# Contenido

<b>01 Biomarcadores</b> .....	<b>2</b>
¿Qué es un biomarcador? .....	2
¿Qué es el análisis de biomarcadores?¿Por qué es importante?.....	3
¿Qué tipos de biomarcadores se utilizan para determinar cuál es el mejor tratamiento para pacientes con cáncer de pulmón?.....	3
<b>02 Análisis de biomarcadores en cáncer de pulmón</b> .....	<b>12</b>
¿El análisis de biomarcadores es adecuado para usted? .....	12
¿Cómo se realiza el análisis de biomarcadores con tejido tumoral?.....	12
¿Cómo se recolecta el tejido tumoral para el diagnóstico y el análisis de biomarcadores? .....	13
¿Se necesitan múltiples biopsias? .....	18
¿Qué es una biopsia líquida?¿Cómo se utiliza?.....	19
<b>03 Cómo afectan los análisis de biomarcadores al tratamiento</b> .....	<b>20</b>
¿Qué biomarcadores debe analizarse?.....	20
¿Qué significan los resultados de sus análisis de biomarcadores?.....	22
¿Cómo afectan los resultados del análisis a su tratamiento? .....	23
¿Cómo le ayudarán los análisis a inscribirse en ensayos clínicos?.....	27
¿Cómo puede hacer analizar un tumor? .....	29
Preguntas para formularle a su equipo de salud sobre los análisis de biomarcadores .....	30
<b>04 glossario</b> .....	<b>31</b>
<b>05 notas</b> .....	<b>39</b>



# Introducción

Las opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón ahora incluyen una serie de terapias dirigidas a mutaciones conductoras específicas y varias inmunoterapias dirigidas al sistema inmunitario de una persona. Cada uno de estos tratamientos puede proporcionar beneficios sustanciales, pero no a todos los pacientes. Para que los médicos sepan si deben recetar alguno de estos tratamientos a un paciente con cáncer de pulmón, se requiere un tipo de análisis conocido como análisis de biomarcadores.

El análisis de biomarcadores se utiliza entre pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón para determinar la presencia de mutaciones particulares o de una proteína particular, así como para determinar qué tan agresiva es la enfermedad y qué tan probable es que un paciente responda a un tratamiento en particular. Es el primer paso en la medicina de precisión: garantizar que el paciente se adapte al tratamiento correcto en el momento correcto, según el perfil de biomarcadores del paciente.

Este folleto le ayudará a realizar lo siguiente:

- Comprender qué es un biomarcador;
- Aprender cómo se usan los biomarcadores para tomar decisiones sobre el tratamiento del cáncer de pulmón;
- Comprender cómo se realizan los análisis de biomarcadores;
- Evaluar la posibilidad de someterse un análisis de biomarcadores.

**HACIA EL FINAL DE ESTE FOLLETO, ENCONTRARÁ UN GLOSARIO.**

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

# 01 Biomarcadores

## ¿Qué es un biomarcador?

---

Un **biomarcador** es cualquier **molécula** que se puede medir en la sangre u otros fluidos corporales, o bien en los tejidos. La presencia de un biomarcador puede ser indicador de un proceso o una condición corporal anormales, o de una enfermedad. Es posible que sus médicos utilicen también los términos marcador molecular, genotipo o molécula de firma..

Los biomarcadores pueden usarse para lo siguiente:

- Determinar la presencia de una enfermedad o afección;
- Determinar qué tan agresiva es la enfermedad;
- Predecir qué tan bien responderá el cuerpo a un tratamiento para una enfermedad o afección.



## ¿Qué es el análisis de biomarcadores? ¿Por qué es importante?

---

El análisis de **biomarcadores** (también conocido como análisis de **mutación**, genómico o molecular) es la forma que tienen sus médicos de recopilar la mayor cantidad de información posible sobre su caso particular de **cáncer de pulmón**. Sus médicos pueden sugerir análisis de biomarcadores para descubrir si tiene una **mutación conductora tratable** o para establecer su nivel de **proteína PD-L1**. Los resultados de estas pruebas ayudan a determinar si alguna de las **terapias o inmunoterapias** dirigidas aprobadas por la **Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA)** son adecuadas para usted como parte de su plan de tratamiento. El análisis de biomarcadores se utiliza para planificar estos tratamientos para los casos de cáncer de pulmón **metastásicos**. También puede ser útil para ciertos casos de cáncer de pulmón en **etapa inicial**.

Antes de que pueda iniciar cualquier tratamiento para su cáncer de pulmón, sus médicos pueden analizar su tejido tumoral para detectar biomarcadores. Si su cáncer reaparece después del tratamiento, pueden sugerir otra biopsia de tejido de su tumor o una biopsia líquida (un análisis de biomarcadores a base de sangre u orina que no requiere una muestra de tejido).

## ¿Qué tipos de biomarcadores se utilizan para determinar cuál es el mejor tratamiento para pacientes con cáncer de pulmón?

Actualmente, se utilizan dos tipos de biomarcadores para ayudar a los médicos a optimizar el plan de tratamiento de un paciente con cáncer de pulmón: mutaciones conductoras, para determinar si una terapia dirigida es adecuada, y biomarcadores en el tumor del paciente, para determinar si un medicamento de inmunoterapia es adecuado.

## Mutaciones conductoras

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

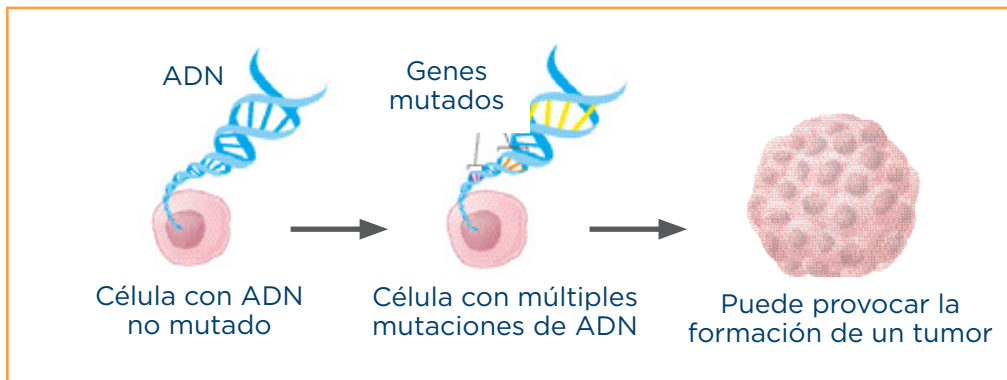
Cuando un gen tiene un error en su ADN, se dice que ha cambiado o mutado. Las mutaciones pueden ser de dos maneras:

- Adquiridas: presentes solo en el tumor; no son hereditarias;
- Heredadas: presentes en todas las células del cuerpo; son hereditarias.

Prácticamente todos los biomarcadores que son útiles para tomar decisiones de tratamiento en el cáncer de pulmón son adquiridos (a veces denominados somáticos). Los biomarcadores heredados todavía se están investigando. En este folleto, solo abordamos las mutaciones adquiridas.

Las mutaciones ocurren a menudo y, normalmente, el cuerpo puede corregirlas. Sin embargo, según dónde se haya producido el cambio genético, un pequeño cambio puede pasar desapercibido ante el cuerpo y convertirse en parte del patrón de la célula. Con el tiempo, una acumulación de mutaciones puede provocar la formación de un tumor. Las mutaciones que causan cáncer se denominan mutaciones conductoras.

## MUTACIONES CONDUCTORAS

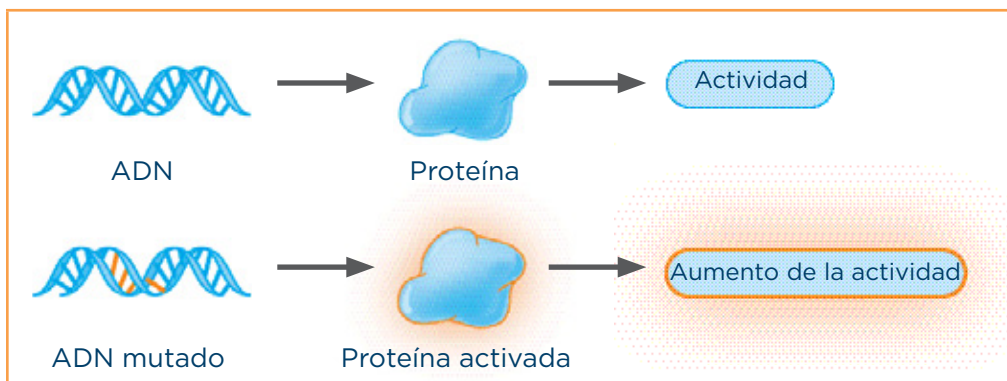


### *Tipos de mutaciones conductoras*

#### Mutación activadora

Una **mutación activadora** es un cambio en la secuencia del ADN que puede, a su vez, causar cambios en la proteína producida por el gen de manera que la proteína siempre esté activa. Esto provoca un crecimiento celular descontrolado.

## MUTACIÓN ACTIVADORA

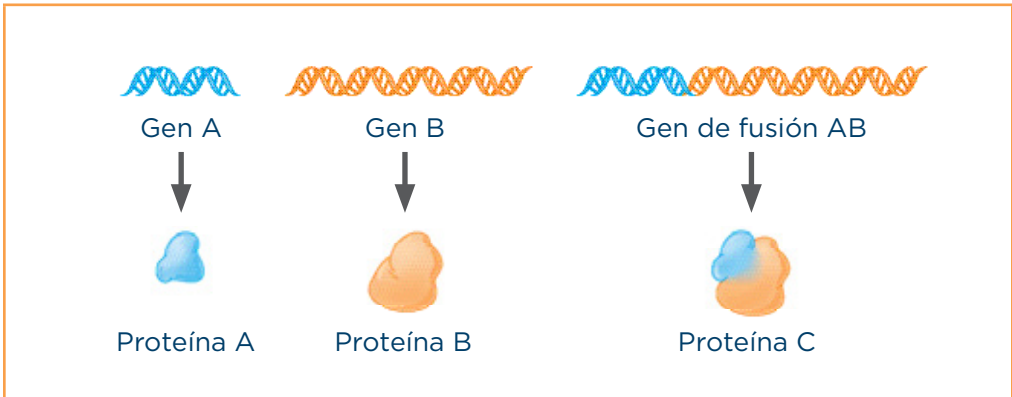


Algunos ejemplos de mutaciones activadoras en el **adenocarcinoma** de pulmón son el receptor del **factor de crecimiento epidérmico (EGFR)** y **BRAF V600E**.

## Fusión

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

### PROTEÍNA DE FUSIÓN

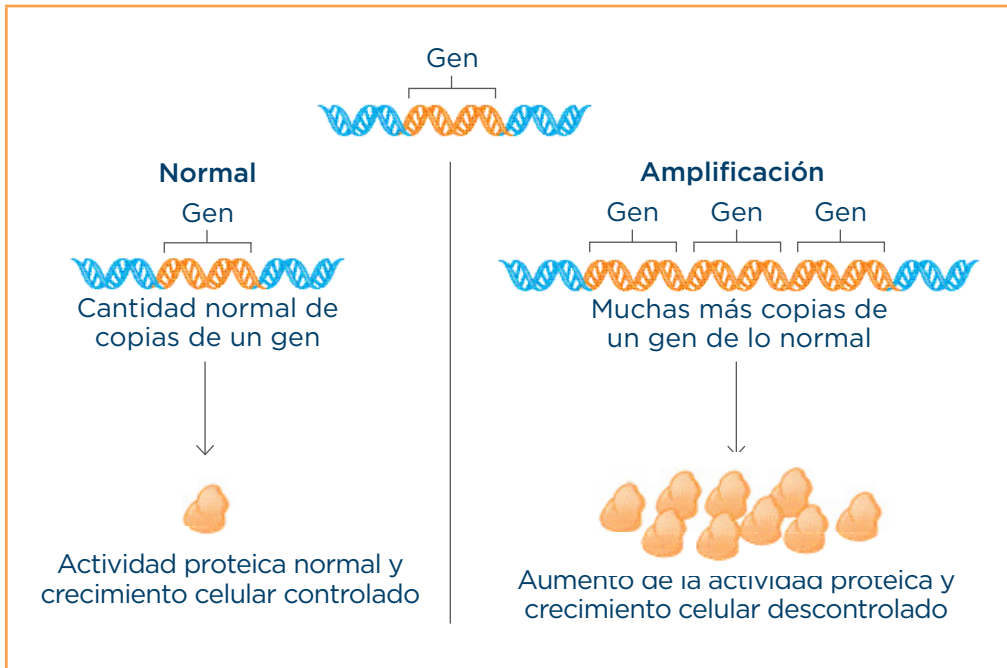


Los ejemplos de genes de fusión en el adenocarcinoma de pulmón incluyen los genes de fusión **ALK-EML4** y **CD74-ROS1**.

## Amplificación

Cuando se habla de **amplificación**, esto significa que hay muchas más copias de un gen de lo normal. La **sobreexpresión** conduce a un aumento de la actividad proteica y a un crecimiento celular incontrolado.

### AMPLIFICACIÓN

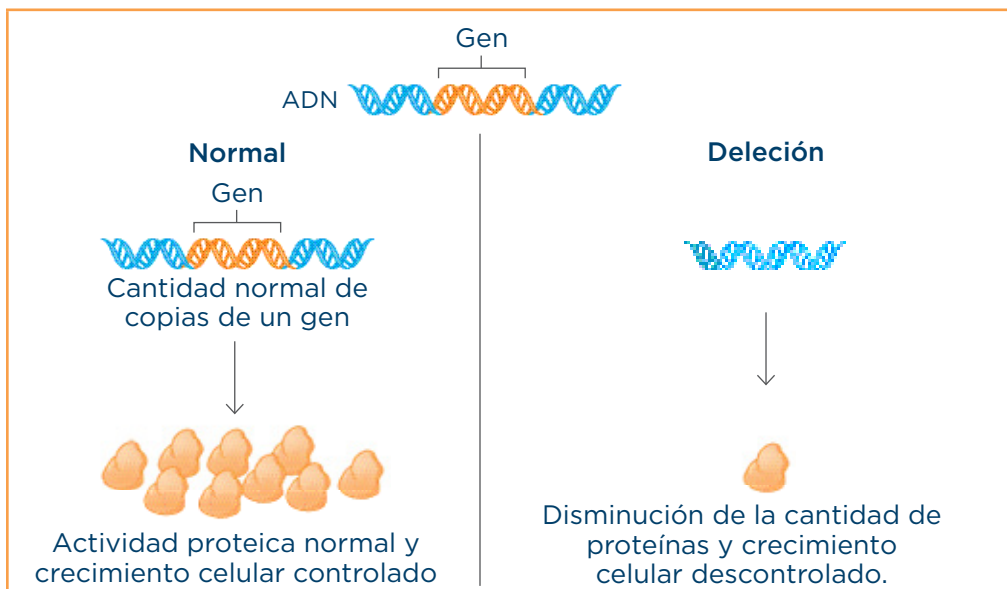


Los ejemplos de genes amplificados en el adenocarcinoma de pulmón incluyen los genes HER2 y MET.

## Delección

La presencia de delección significa que falta parte o la totalidad del gen en las células cancerosas. La delección conduce a la reducción de los niveles de proteína que la célula cancerosa produce.

### DELECCIÓN



Los ejemplos de genes deletados en el **cáncer microcítico de pulmón (small cell lung cancer, SCLC)** incluyen los genes TP53 y RB.

El cáncer de pulmón de una persona puede o no tener una de las diversas mutaciones conductoras conocidas. Hasta ahora, los científicos han identificado más de 20 mutaciones conductoras distintas, que a veces se encuentran en el **cáncer no microcítico de pulmón (non-small cell lung cancer, NSCLC)** y el cáncer microcítico de pulmón, y continúan buscando más.

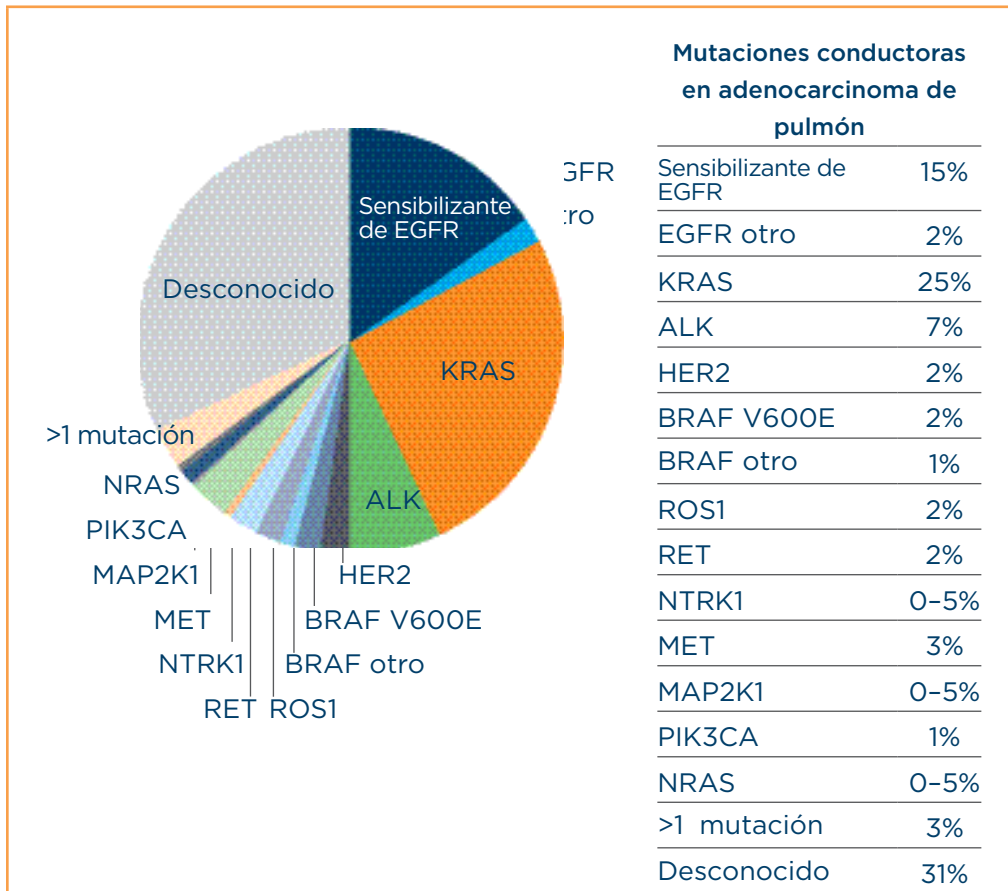
Estas mutaciones conductoras son biomarcadores que se utilizan en los análisis de biomarcadores en el cáncer de pulmón; su presencia puede determinar si a un paciente se le recetará una de varias terapias dirigidas

aprobadas o si podría resultar apto para un **ensayo clínico**.

Una terapia dirigida es un tratamiento que se dirige a partes específicas de las células y a las señales que las proteínas envían a las células que hacen que crezcan y se dividan de forma incontrolada. Sin embargo, no todas las mutaciones conductoras tienen una terapia dirigida disponible.

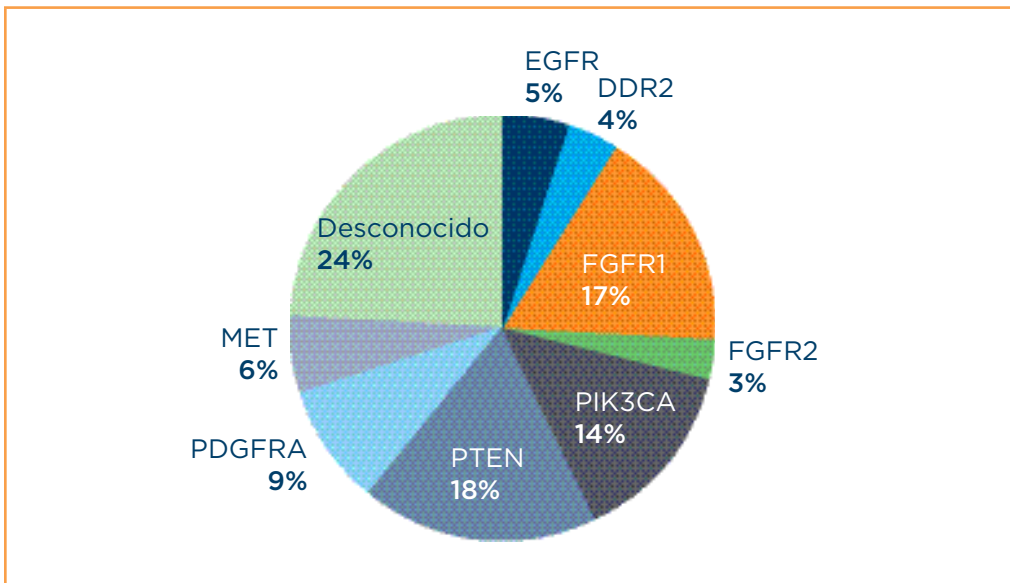
En este momento, los científicos tienen más información sobre las mutaciones conductoras en el subtipo de cáncer no microcítico de pulmón llamado adenocarcinoma. Las mutaciones conductoras para las que actualmente hay medicamentos de terapia dirigida disponibles aprobados por la FDA son EGFR, ALK, ROS1 y BRAF V600E.

### MUTACIONES CONDUCTORAS EN ADENOCARCINOMA DE PULMÓN



Los científicos también están progresando en la comprensión de las mutaciones en el **carcinoma escamoso**, aunque todavía no hay medicamentos aprobados por la FDA para su tratamiento.

### MUTACIONES CONDUCTORAS EN CASOS DE CARCINOMA ESCAMOSO



También se están estudiando las mutaciones conductoras en el cáncer microcítico de pulmón. Actualmente, no se recomiendan análisis de biomarcadores para pacientes con cáncer microcítico de pulmón, ya que no hay medicamentos de terapia dirigida aprobados por la FDA para una mutación microcítica. Sin embargo, si participa en un ensayo clínico para el cáncer microcítico de pulmón, es posible que sus médicos le recomienden el análisis de biomarcadores.



## Biomarcadores de inmunoterapia

**PD-L1:** PD-L1 es un biomarcador de proteínas que se utiliza para determinar si es probable que un paciente con cáncer de pulmón se beneficie del tratamiento con un tipo de inmunoterapia llamada **inhibidores del punto de control inmunitario**. Los inhibidores del punto de control inmunitario son medicamentos que ayudan al propio **sistema inmunitario** del paciente a combatir el cáncer. Para ello, anulan los mecanismos a prueba de fallas del sistema inmune, que están diseñados para suprimir la respuesta inmune en los momentos apropiados para minimizar el daño al tejido sano.

Los pacientes que tienen un alto nivel de expresión de PD-L1 tienen más probabilidades de responder a los inhibidores del punto de control inmunitario. Sin embargo, los pacientes con tumores que no expresan PD-L1 también pueden responder a estos tratamientos.

**Otros biomarcadores de inmunoterapia:** Si bien aún no se usan en la práctica clínica para el cáncer de pulmón, los científicos también están estudiando tipos de biomarcadores de inmunoterapia distintos de PD-L1, como la **carga de mutación tumoral (tumor mutation burden, TMB)**, la expresión de CTLA-4 y la inestabilidad de microsatélites (micro-satellite instability, MSI).

## 02 Análisis de biomarcadores en cáncer de pulmón

### ¿El análisis de biomarcadores es adecuado para usted?

---

El análisis de biomarcadores puede ser adecuado en las siguientes circunstancias:

- Si sus médicos sospechan de cáncer de pulmón y le han recomendado una biopsia;
- Si ya le han diagnosticado cáncer de pulmón;
- Si su cáncer de pulmón reaparece (regresa) después del tratamiento.

Si tiene un diagnóstico de cáncer de pulmón, debe conversar sobre los análisis de biomarcadores con sus médicos.

### ¿Cómo se realiza el análisis de biomarcadores con tejido tumoral?

---

El análisis de biomarcadores requiere una muestra del tumor. Los médicos extirparán una parte del tumor (biopsia) o el tumor completo (cirugía). Sus médicos le sugerirán el mejor enfoque para usted en función de la etapa y la ubicación de su tumor, así como de su estado general de salud.

**Asegúrese de discutir con sus médicos sobre recolectar tejido adecuado para que se puedan realizar todos los análisis de**

### **biomarcadores necesarios.**

Se enviarán muestras de la biopsia o cirugía a un **patólogo**. Un patólogo es un médico experto en analizar células para detectar enfermedades. Todos los resultados de laboratorio se registran en un **informe de patología**. Es una buena idea tener disponible una copia de su informe de patología para mostrar a otros médicos. Los resultados de la prueba generalmente están disponibles dentro de 10 a 14 días. El análisis de biomarcadores se puede realizar tanto en **tumores primarios** como en **tumores metastásicos**. Si la muestra del tumor es demasiado pequeña para analizarla a través de múltiples pruebas, se debe dar prioridad a las pruebas de las mutaciones que tengan más probabilidades de estar presentes, tener un tratamiento farmacológico aprobado por la FDA o ayudar con las decisiones de tratamiento. Por lo tanto, en este momento, si solo hay una cantidad limitada de muestra de tumor, los tumores deben analizarse para detectar las mutaciones EGFR, ALK, KRAS, ROS1 y BRAF V600E y la proteína PD-L1.

**Pruebas múltiples:** las 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 en una pequeña muestra de tumor. Un ejemplo de prueba múltiple es la secuenciación de próxima generación (next-generation sequencing, NGS).

## **¿Cómo se recolecta el tejido tumoral para el diagnóstico y el análisis de biomarcadores?**

---

Existen muchas técnicas diferentes que los médicos pueden usar para obtener el tejido tumoral. La técnica se determina por la ubicación y el tamaño del tumor.

Su médico discutirá con usted la mejor opción, así como los riesgos y beneficios del procedimiento.

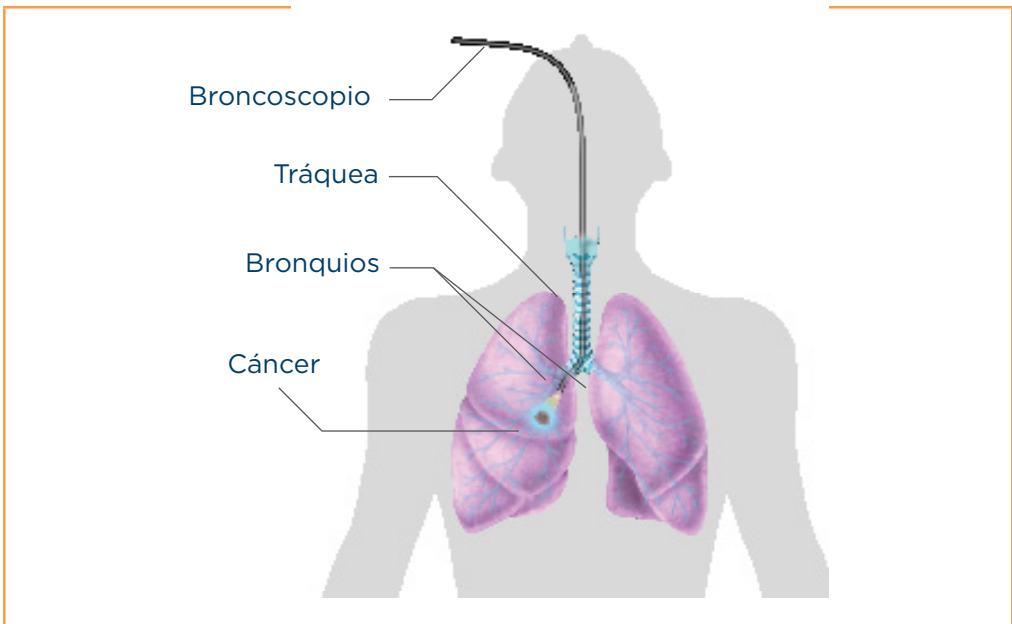
**Asegúrese de discutir con sus médicos sobre recolectar tejido adecuado para que se puedan realizar todos los análisis de biomarcadores necesarios.**

Las técnicas de recolección de tejidos incluyen las siguientes:

## Broncoscopia

Durante una **broncoscopia**, sus médicos insertarán un broncoscopio (un tubo delgado y flexible) en la boca o la nariz, en la tráquea y en los pulmones. Una luz y una cámara al final del tubo permiten a los médicos buscar áreas anormales. Se pueden pasar pequeñas herramientas a través del broncoscopio para tomar muestras de tejido, que se examinan con un microscopio para detectar signos de cáncer. Antes de una broncoscopia, se rocía un medicamento anestésico en la boca y la garganta. A veces también se le puede administrar sedación a través de una vía intravenosa (IV) para ayudarlo a relajarse o prevenir el dolor.

### BRONCHOSCOPY



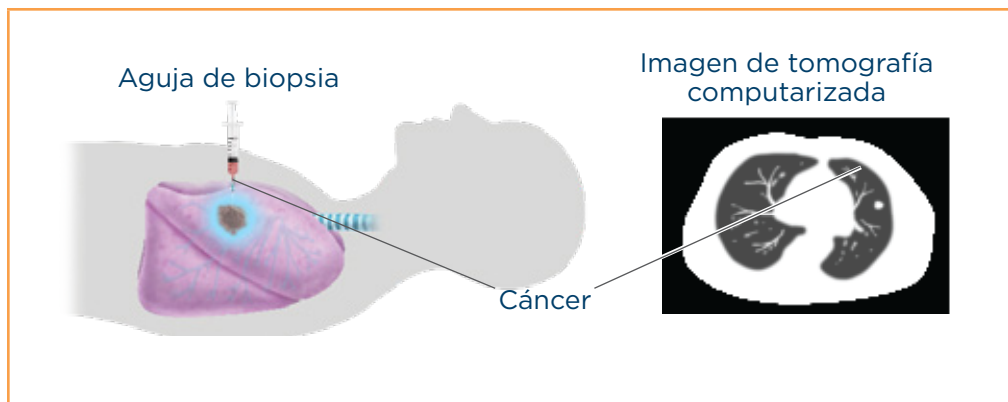
## Aspiración con aguja transbronquial endobronquial guiada por ultrasonido (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA)

Sus médicos pueden usar la EBUS-TBNA para acceder a los **ganglios linfáticos** mediastínicos. Se guiará un broncoscopio flexible equipado con un dispositivo de **ultrasonido** por la tráquea. Una vez que el broncoscopio está en su lugar, se insertará una aguja a través del bronquio y dentro de un ganglio linfático para obtener una muestra. La EBUS-TBNA requiere anestesia local.

## Biopsia con aguja transtorácica

Si se encuentra una masa sospechosa en los bordes de los pulmones, se puede pasar una aguja a través de la pared torácica con TC o guía de ultrasonido para realizar una biopsia del tejido o extraer líquido sospechoso. Cuando se inserta una aguja pequeña a través de la piel de la pared torácica, se llama **aspiración con aguja fina (fine needle aspiration, FNA)** o aspiración con aguja transtorácica. Si se necesita una muestra más grande, se realiza una biopsia central con una aguja más grande. La única diferencia entre una FNA y una biopsia central está en el diámetro de la aguja utilizada.

### BIOPSIA DE ASPIRACIÓN DEL PULMÓN CON AGUJAS FINAS



Para una biopsia con aguja transtorácica, se le adormece la piel y los médicos insertan una aguja a través de la pared torácica. Se utiliza una **tomografía computarizada** del tórax o una máquina especial de rayos X llamada fluoroscopia para ayudar a los médicos a guiar la aguja hacia el área sospechosa.

Luego se aspira o extrae una muestra de la masa y se envía al laboratorio para verificar si hay células cancerosas.

Una ventaja de este tipo de biopsia es que no requiere una incisión quirúrgica y, por lo general, todo lo que un paciente necesita es un medicamento anestésico local. Las desventajas de una biopsia con aguja transtorácica son que a veces puede pasar por alto nódulos pequeños o puede no proporcionar suficiente muestra para hacer un diagnóstico y realizar análisis de biomarcadores.

También existe el riesgo de que el aire se escape del pulmón en el sitio de la biopsia y entre en el espacio entre el pulmón y la pared torácica. Esta complicación, llamada **neumotórax**, puede provocar problemas para respirar y puede causar el colapso de parte del pulmón. Se puede insertar un tubo torácico para tratar el neumotórax, o se puede aspirar el aire del espacio con una aguja.

## Toracoscopia

Una toracoscopia es un procedimiento quirúrgico realizado en la sala de operaciones bajo anestesia general. Un cirujano hará una pequeña incisión en la piel de la pared torácica e insertará un instrumento especial con una pequeña cámara de vídeo en el extremo para examinar los pulmones y el interior del pecho. Se extraen muestras de tejido para que un patólogo las observe bajo el microscopio. Este procedimiento también se conoce como cirugía toracoscópica asistida por video (video-assisted thoracoscopic surgery, VATS). Una toracoscopia puede utilizarse por múltiples razones:

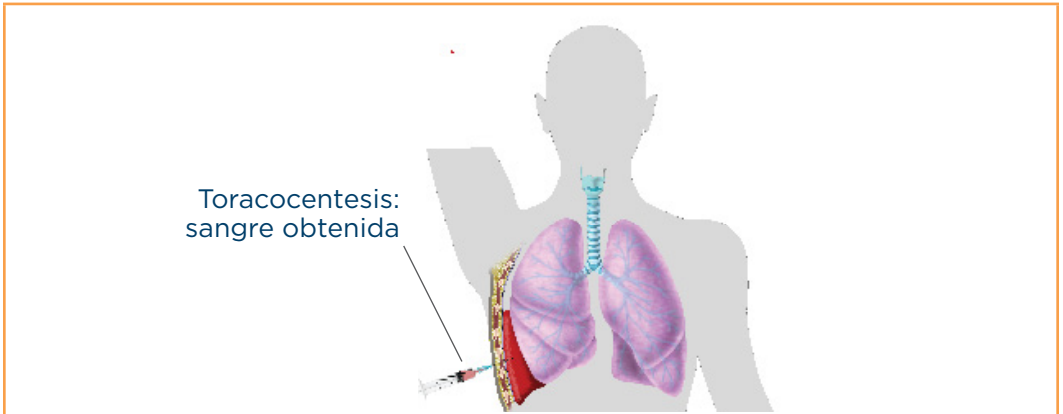
- Para tomar muestras de tumores y ganglios linfáticos en las partes externas de los pulmones;
- Para ver si el cáncer de pulmón se ha diseminado a los espacios entre los pulmones y la pared torácica;
- LUNGEVITY FOUNDATION Análisis de biomarcadores
- Para verificar si el tumor se ha diseminado a los ganglios y órganos linfáticos cercanos;
- Como parte del tratamiento para extirpar parte de un pulmón en algunos cánceres de pulmón en etapa inicial.

Debido a que la toracoscopia es más invasiva y requiere anestesia general, generalmente no es el primer procedimiento que se utiliza para obtener tejido para diagnosticar el cáncer de pulmón si existe la posibilidad de utilizar un procedimiento menos invasivo. La toracoscopia a veces se utiliza para el diagnóstico si las pruebas como las biopsias con aguja transtorácica no tienen éxito para obtener suficiente tejido para el diagnóstico.

## Toracocentesis

Si un paciente tiene un **derrame pleural**, los médicos pueden realizar una toracocentesis para ver si la causa fue un cáncer que se propagó a los revestimientos pulmonares. En este procedimiento, un médico adormece la piel del paciente y luego inserta una aguja hueca entre las costillas para drenar el líquido. El líquido se envía a un laboratorio para verificar si hay células cancerosas.

## THORACENTESIS



### ¿Se necesitan múltiples biopsias?

A veces, sus médicos pueden recomendar una biopsia adicional. Esto puede suceder en las siguientes circunstancias:

- Si no se obtuvo suficiente tejido durante la biopsia de diagnóstico inicial.
- Si una terapia dirigida que funcionó bien contra el cáncer dejó de funcionar y el cáncer recurrió. Se indica realizar análisis del cáncer resistente para detectar mutaciones adicionales que puedan haber evolucionado o cambios poco frecuentes en la **histología**; esto ayudará a guiar a sus médicos hacia el siguiente mejor tratamiento.
- Si se aprueban nuevos medicamentos para el tratamiento del cáncer de pulmón de los que posiblemente podría beneficiarse. El nuevo medicamento o tratamiento puede requerir análisis de biomarcadores.

Por lo tanto, sus médicos pueden recomendar biopsias adicionales y análisis de biomarcadores en varios momentos de su proceso de tratamiento.

La decisión final de recomendar otra biopsia depende de la ubicación del cáncer, así como de su estado de salud y función pulmonar; usted y sus médicos deben tomar esta decisión en conjunto.



## ¿Qué es una biopsia líquida? ¿Cómo se utiliza?

Actualmente, las biopsias de tejido son la única forma de confirmar un diagnóstico de cáncer de pulmón y detectar mutaciones conductoras o niveles anormales de la proteína PD-L1. Sin embargo, sus médicos también pueden utilizar una biopsia líquida en lugar de una biopsia de tejido para decidir si ciertas terapias dirigidas son adecuadas para usted. Las biopsias líquidas, una técnica que consiste analizar la sangre o la orina en busca de biomarcadores para determinar los cambios de ADN en el tumor de un paciente, son una alternativa prometedora a las biopsias tumorales, pero su uso todavía no es tan amplio.

- Cuando las células cancerosas mueren, liberan ADN. Luego, el ADN ingresa al torrente sanguíneo y puede detectarse en la parte líquida de la sangre (plasma) o en la orina. Esto se denomina prueba de ADN tumoral circulante (ADNtc).
- A medida que las células cancerosas crecen, al tumor se le van «desprendiendo» células, de la misma manera que a nuestra piel se le desprenden células todos los días. Estas células, llamadas células tumorales circulantes (circulating tumor cells, CTC), pueden capturarse y analizarse para detectar mutaciones específicas.

En este momento, las biopsias líquidas pueden ayudar a sus médicos a realizar lo siguiente:

- Comprobar si su cáncer se ha vuelto resistente a una terapia dirigida y decidir cuál será la próxima opción de tratamiento;
- Hacer un seguimiento de su respuesta hacia una terapia dirigida específica.

Actualmente, solo hay pruebas de biopsia líquida basadas en ADNtc disponibles para su uso en una clínica. Si una prueba de biopsia líquida es negativa, sus médicos le recomendarán una biopsia de tejido. Es importante saber que no a todas las células cancerosas se les desprende ADN, por lo que las pruebas mediante biopsia líquida pueden no resultar exitosas en algunos pacientes.

# 03 Cómo afectan los análisis de biomarcadores al tratamiento

## ¿Qué biomarcadores debe analizarse?

---

El análisis de biomarcadores debe ser una constante en las conversaciones con sus médicos. Usted y su médico deben tomar una decisión sobre los análisis de biomarcadores en conjunto; esta decisión depende de una serie de factores, incluido su tipo y etapa de cáncer de pulmón, su plan de tratamiento actual y su salud en general.

Las pautas actuales recomiendan que todos los pacientes diagnosticados con **NSCLC** en **etapa avanzada** se sometan a pruebas de mutaciones EGFR, ALK, KRAS, ROS1 y BRAF V600E y de la proteína PD-L1.

Cuando converse sobre los análisis de biomarcadores con sus médicos, es posible que también desee considerar la presencia de mutaciones conductoras distintas a EGFR, ALK, KRAS, ROS1 y BRAF V600E tanto en el adenocarcinoma como en el carcinoma escamoso. Los medicamentos que suelen estar dirigidos a muchas de esas mutaciones se están probando a través de ensayos clínicos, por lo que es importante que las personas con cáncer no microcítico de pulmón consideren el análisis de biomarcadores múltiples que incluye varias mutaciones, en lugar de solo las cinco mutaciones que se enumeraron antes.

Si tiene cáncer microcítico de pulmón, sus médicos pueden evaluar la expresión de PD-L1 y biomarcadores microcíticos específicos, como DLL3, para determinar si es apto para algún ensayo clínico específico.

**Nota:** Actualmente, no hay ningún medicamento disponible dirigido a las mutaciones de KRAS. Sin embargo, los análisis de KRAS pueden resultar informativos, ya que es muy poco probable que los cánceres con mutaciones de KRAS tengan otras mutaciones conductoras. Las mutaciones KRAS están asociadas con la resistencia a la terapia dirigida a EGFR. Encontrar una mutación KRAS puede ayudarlo a usted y a su médico a decidir si tiene sentido someterse a análisis para detectar mutaciones tan poco frecuentes.

Las siguientes tablas muestran recomendaciones comunes para los análisis de biomarcadores para mutaciones conductoras e inmunoterapia dirigibles. Nuevamente, usted y su médico deben tomar una decisión sobre los análisis de biomarcadores en conjunto.

## Adenocarcinoma

### CRECOMENDACIONES COMUNES PARA LOS ANÁLISIS DE BIOMARCADORES

Etapa del cáncer de pulmón	Recomendaciones para el análisis de biomarcadores
<b>Etapa I, II o III</b>	Las pruebas para las mutaciones de EGFR, ALK, KRAS, ROS1 y BRAF V600E y los niveles de proteína PD-L1 en el momento del diagnóstico y la resección quirúrgica no siempre se recomiendan, pero pueden tomarse en consideración. La decisión debe tomarse según el caso y junto con sus médicos.
<b>Adenocarcinoma en etapa IV</b> o adenocarcinoma que ha recurrido o progresado después de un diagnóstico inicial de cáncer de pulmón en etapas I, II o III en pacientes que no fueron analizados previamente	Los tumores deben analizarse para detectar mutaciones EGFR, ALK, KRAS, ROS1 y BRAF V600E en el momento del diagnóstico. Las pruebas de otros biomarcadores pueden ser útiles para decidir sobre su aptitud para ensayos clínicos. Se recomienda la <b>inmunohistoquímica</b> PD-L1 para determinar si se beneficiará de la inmunoterapia en el tratamiento de primera línea

## Carcinoma escamoso

### RECOMENDACIONES COMUNES PARA LOS ANÁLISIS DE BIOMARCADORES

Etapa del cáncer de pulmón	Recomendaciones para el análisis de biomarcadores
<b>Etapa I, II o III</b>	Actualmente, el análisis de biomarcadores se realiza solo para ensayos clínicos
<b>Etapa IV</b>	<p>Actualmente, el análisis de biomarcadores se realiza solo para ensayos clínicos</p> <p>Se recomienda la inmunohistoquímica PD-L1 para determinar si se beneficiará de la inmunoterapia en el tratamiento de primera línea</p> <p>Los análisis para detectar mutaciones EGFR y ALK SOLAMENTE se recomiendan 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)</p>

## Cáncer microcítico de pulmón

### RECOMENDACIONES COMUNES PARA LOS ANÁLISIS DE BIOMARCADORES

Etapa del cáncer de pulmón	Recomendaciones para el análisis de biomarcadores
<b>Todas las etapas</b>	Actualmente, el análisis de biomarcadores se realiza solo para ensayos clínicos

## ¿Qué significan los resultados de sus análisis de biomarcadores?

Los resultados de sus pruebas les indicarán a usted y a sus médicos si su cáncer de pulmón tiene una mutación conductora (en cuyo

caso, es probable que se beneficie de una terapia dirigida) o si su nivel de proteína PD-L1 es lo suficientemente alto como para que pueda beneficiarse de la inmunoterapia.

## ¿Cómo afectan los resultados del análisis a su tratamiento?

---

Si la prueba para la detección de mutaciones EGFR, ALK, ROS1 o BRAF V600E es positiva y usted tiene NSCLC en etapa avanzada, existen terapias dirigidas aprobadas por la FDA que debe evaluar con sus médicos. Los medicamentos enumerados a continuación están disponibles actualmente; **sin embargo, se recomienda que consulte con su médico, ya que podría haber nuevos medicamentos disponibles al momento de su tratamiento.**

### EGFR:

- Afatinib (Gilotrif®), erlotinib (Tarceva®) o gefitinib (Iressa®) en el tratamiento de primera o segunda línea
- Osimertinib (Tagrisso™) en el tratamiento de segunda línea en aquellos pacientes que han progresado con un **inhibidor de tirosina quinasa EGFR (EGFR TKI)** y tienen una mutación T790M en el momento de la progresión.

### ALK:

- Crizotinib (Xalkori®) o alectinib (Alecensa®) en el tratamiento de primera línea.
- Ceritinib (Zykadia™) en el tratamiento de segunda línea después de la progresión de crizotinib en el tratamiento de primera línea.
- Brigatinib (Alunbrig™) en el tratamiento de segunda línea para pacientes que han progresado con crizotinib en el tratamiento de primera línea o que son intolerantes a crizotinib.

## ROS1:

- Crizotinib (Xalkori®) en el tratamiento de primera línea.

## BRAF V600E:

- Tratamiento combinado de dabrafenib (Tafinlar®) con trametinib (Mekinist®) en tratamientos de primera línea y posteriores.

## PD-L1:

Además, la presencia del biomarcador de proteína PD-L1 ayudará a sus médicos a determinar si se beneficiará de la inmunoterapia. Los medicamentos de inmunoterapia aprobados actualmente por la FDA incluyen los siguientes:

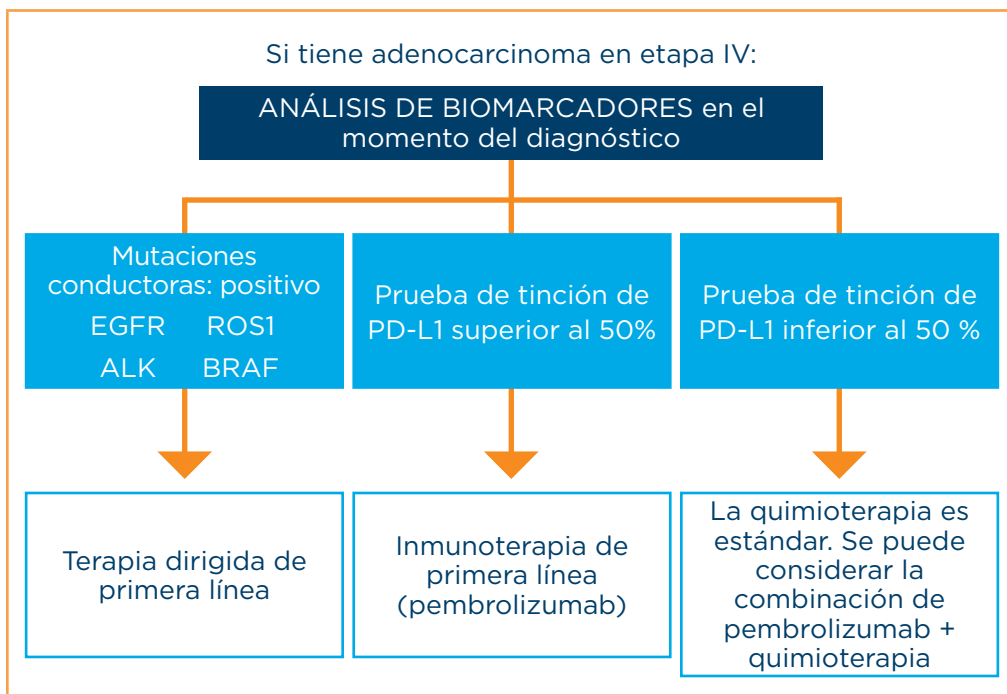
- **Nivolumab (Opdivo®):** Aprobado en el tratamiento de segunda línea para pacientes diagnosticados con NSCLC metastásico cuyo cáncer de pulmón ha progresado con la quimioterapia basada en platino, o posteriormente.
- **Pembrolizumab (Keytruda®):** Aprobado para pacientes con un diagnóstico de NSCLC metastásico en las siguientes situaciones:
  - Como **tratamiento de primera línea** para pacientes cuyos tumores tienen una alta expresión de PD-L1 y no tienen mutaciones EGFR o ALK, y que no han recibido tratamiento previo de quimioterapia sistémica para su NSCLC metastásico. La alta expresión de PD-L1 se define como un puntaje de proporción tumoral (tumor proportion score, TPS) del 50 % o mayor. El TPS es el número de células cancerosas que tienen un resultado positivo en la detección de proteína PD-L1.
  - Como **tratamiento de segunda línea** para pacientes que han progresado en la quimioterapia con platino y cuyos tumores expresan la presencia de PD-L1 (con un TPS del 1 % o mayor).
  - Como tratamiento de segunda línea para pacientes con mutaciones EGFR o ALK que han progresado en la terapia aprobada por la FDA y cuyos tumores expresan la presencia de PD-L1 (con un TPS del 1 % o mayor).
  - Como tratamiento de primera línea para pacientes diagnosticados

con NSCLC metastásico no escamoso, en combinación con los medicamentos de quimioterapia pemetrexed y carboplatino, independientemente de la expresión de PD-L1.

- **Atezolizumab (Tecentriq®):** Aprobado para pacientes con un diagnóstico de NSCLC metastásico en las siguientes situaciones:
  - Como tratamiento de segunda línea para pacientes que han progresado en la quimioterapia con platino.
  - Como tratamiento de segunda línea para pacientes con mutaciones EGFR o ALK que han progresado en la terapia aprobada por la FDA.

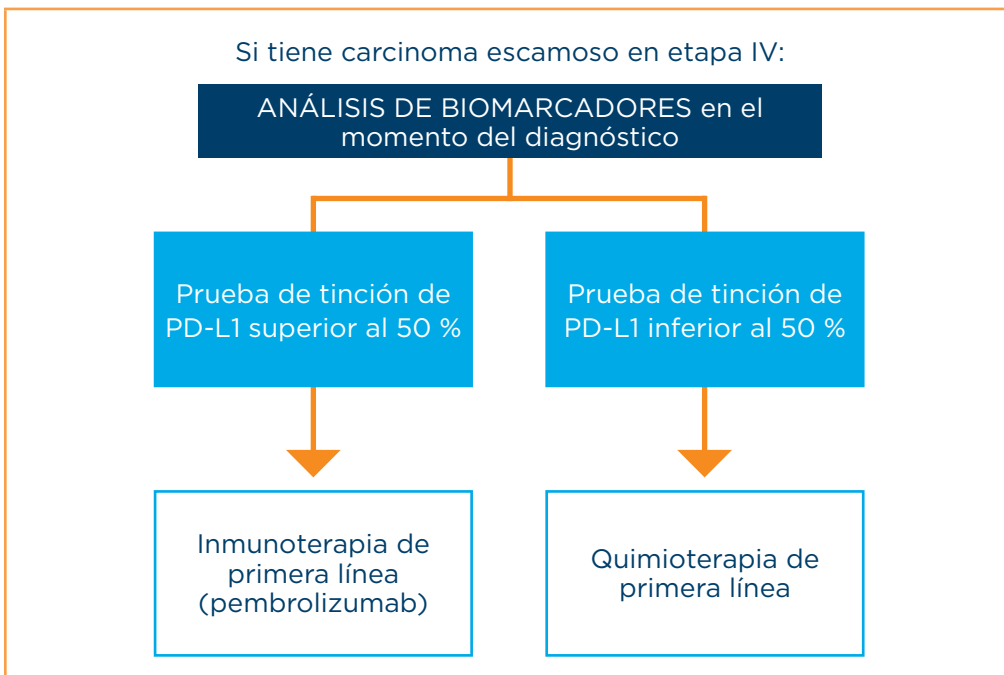
El siguiente cuadro resume los enfoques de tratamiento de primera línea para el adenocarcinoma de pulmón en etapa IV, luego del análisis de biomarcadores.

### ENFOQUES DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA ADENOCARCINOMA DE PULMÓN EN ETAPA IV



El siguiente cuadro resume los enfoques de tratamiento de primera línea para el carcinoma escamoso en etapa IV, luego del análisis de biomarcadores.

### ENFOQUES DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA CARCINOMA ESCAMOSO EN ETAPA IV



Para obtener información sobre opciones de tratamiento de segunda línea (y posteriores), verifique con sus médicos si se necesitan análisis de biomarcadores antes de tomar una decisión sobre el plan de tratamiento.

## ¿Cómo le ayudarán los análisis a inscribirse en ensayos clínicos?

Si su cáncer obtiene un resultado positivo para las mutaciones



conductoras que no sean EGFR, ALK, ROS1 y BRAF V600E, debe conversar con su médico sobre la posibilidad de participar en ensayos clínicos para nuevos medicamentos dirigidos a la mutación conductora de su cáncer.

**Cáncer de pulmón en etapa I, II y IIIA:** Si sus pruebas de cáncer no microcítico de pulmón en etapa I, II o IIIA obtiene un resultado positivo para una mutación conductora para la cual existe una terapia aprobada por la FDA, es posible que sea apto para inscribirse en un ensayo con terapias dirigidas específicas.

**Cáncer de pulmón en etapa IIIB/etapa IV o SCLC en etapa extensiva:**

Si tiene NSCLC en etapa avanzada IIIB/IV o SCLC en etapa extensiva, es posible que deba considerar ensayos clínicos que estén abiertos para pacientes con una variedad de mutaciones conductoras. Estos tratamientos dirigidos se están estudiando tanto por separado como en combinación con otros medicamentos dirigidos, así como con inmunoterapia, quimioterapia y radioterapia.

Las mutaciones conductoras del cáncer de pulmón que se enumeran la siguiente página se están estudiando activamente para el desarrollo de terapias dirigidas.

## MUTACIONES CONDUCTORAS CON MEDICAMENTOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

Mutación conductora	Adenocarcinoma pulmonar	Carcinoma escamoso	Cáncer microcítico de pulmón
TP53	X	X	X
EGFR	X		
KRAS	X		
MEK1 (MAP2K1)	X	X	
RB1	X	X	X
ALK (fusión)	X		
MYC	X	Poco frecuente	X
FGFR1 (amp.)	X	X	X
RET	X		
MET			
<i>Amplificación (de novo)</i>	X		
<i>Amplificación (resistente a EGFR TKI)</i>	X		
<i>Faltas en los exones 14</i>	X	X	
PTEN	X	X	X
PIK3CA			
<i>Mutación</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 de muesca			X

También se están probando nuevos inhibidores de EGFR, ALK, ROS1 y BRAF en ensayos clínicos. Asegúrese de hablar con su médico sobre estas opciones.

## ¿Cómo puede hacer analizar un tumor?

---

Comience por hablar con sus médicos sobre cómo hacerse el análisis de biomarcadores de cáncer de pulmón. Pueden enviar su tumor para el análisis o para una biopsia, si corresponde. Idealmente, el análisis de biomarcadores debe realizarse al momento del diagnóstico.

## PREGUNTAS PARA FORMULARLE A SU EQUIPO DE SALUD SOBRE LOS ANÁLISIS DE BIOMARCADORES:



### Antes de someterse al análisis de biomarcadores:

- ¿Qué intentan encontrar a través de los análisis de biomarcadores?
- ¿Ya me habían hecho análisis de biomarcadores? ¿Cuáles?
- ¿Quién realiza estas pruebas?
- ¿Cómo se realizan las pruebas?
- ¿Hay alguna complicación relacionada con estas pruebas?
- ¿Cuánto tiempo tardaré en obtener los resultados de la prueba?
- ¿Dónde puedo obtener más información sobre los análisis de biomarcadores?
- ¿Existe alguna limitación relacionada con el análisis de biomarcadores?
- ¿El seguro cubrirá el pago de estas pruebas?

### Después de someterse al análisis de biomarcadores:

- ¿Qué pruebas se llevaron a cabo?
- ¿Cuáles son los resultados de estas pruebas?
- ¿Cómo afectarán los resultados a mi tratamiento?
- Los resultados de la prueba son negativos: ¿debo volver a someterme?
- Los resultados de la prueba no son claros: ¿debo volver a someterme?
- ¿Hay algún medicamento dirigido para mi tipo de cáncer de pulmón?
- ¿Volveré a necesitar estas pruebas? Si es así, ¿por qué? ¿Cuándo?
- ¿Hay algún ensayo clínico abierto para mí en función de estos resultados?
- ¿Cómo puedo obtener una copia de mi informe de patología?

## 04 Glosario

**Adenocarcinoma:** un tipo de cáncer no microcítico de pulmón que generalmente se desarrolla en las células que recubren los pulmones. Es el tipo más común de cáncer de pulmón que se observa en pacientes no fumadores.

**Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA):** el organismo federal de los EE. UU. cuya misión consiste en proteger la salud pública al garantizar que los alimentos, los cosméticos y los suplementos nutricionales sean seguros para el consumo y estén etiquetados correctamente. La FDA también se asegura de que los medicamentos, los dispositivos y los equipos médicos sean seguros y efectivos; además, debe garantizar que la sangre para transfusiones y el tejido para trasplantes sean seguros.

**ADN:** las moléculas dentro de las células que transportan información genética y la transmiten de una generación a la siguiente. También se lo conoce como ácido desoxirribonucleico.

**ALK:** véase quinasa de linfoma anaplásico.

**Amplificación:** una replicación generalmente masiva de material genético, especialmente de un gen o una secuencia de ADN.

**Análisis de biomarcadores (análisis de mutación, genómico o molecular):** un análisis del ADN para detectar una mutación genética que pueda indicar un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad o trastorno específico.

**Análisis multiplex:** análisis para detectar múltiples mutaciones genéticas moleculares a la vez.

**Aspiración con aguja fina (FNA):** extracción de tejido o líquido con una aguja delgada para examinarlo con un microscopio, generalmente para

determinar si hay presencia de cáncer o cuál es el tipo de célula cancerosa.

**Biomarcador:** una molécula biológica que se encuentra en la sangre u otros fluidos corporales, o bien en los tejidos; esta molécula es un signo de un proceso normal o anormal, o de una afección o enfermedad.

**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 líquida:** una prueba realizada en una muestra de sangre para encontrar células cancerosas de un tumor que circulan en la sangre o fragmentos de ADN de las células tumorales que están en la sangre. Una biopsia líquida puede utilizarse para encontrar el cáncer en una etapa inicial. También puede utilizarse para planificar el tratamiento, o bien para determinar qué tan bien está funcionando el tratamiento o si el cáncer ha regresado. La posibilidad de tomar múltiples muestras de sangre a lo largo del tiempo también puede ayudar a los médicos a comprender qué tipo de cambios moleculares están ocurriendo en un tumor.

**BRAF V600E:** una mutación en el gen BRAF, que produce una proteína que participa en el envío de señales en las células y en el crecimiento celular. Puede aumentar el crecimiento y la propagación de las células cancerosas en el cáncer no microcítico de pulmón.

**Broncoscopia:** procedimiento que consiste en el uso de un broncoscopio para examinar el interior de la tráquea, los bronquios y los 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 puede revisarse con un microscopio para detectar signos de enfermedad. El broncoscopio se inserta a través de la nariz o la boca.

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

**Cáncer microcítico de pulmón (SCLC):** un cáncer de rápido crecimiento que se forma en los tejidos del pulmón y puede extenderse a otras partes del cuerpo. Se lo llama «microcítico» por el aspecto pequeño de las células

cancerosas al examinarlas con un microscopio.

**Cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC):** una categoría de cáncer de pulmón que recibe su nombre de los tipos de células que se encuentran en el cáncer y cómo se ven dichas células al examinarlas con un microscopio. Los tres tipos principales de cáncer no microcítico de pulmón son el carcinoma escamoso, el carcinoma macrocítico y el adenocarcinoma. El cáncer no microcítico de pulmón es el tipo más común de cáncer de pulmón.

**Cáncer no microcítico de pulmón en etapa avanzada (NSCLC en etapa avanzada):** se refiere al NSCLC que se ha diseminado localmente o a partes distantes del cuerpo.

**Carcinoma escamoso:** un tipo de cáncer no microcítico de pulmón que suele comenzar cerca de un bronquio central. Comienza en las células escamosas, que son células delgadas y planas que parecen escamas de pez.

**Carga de mutación tumoral (TMB):** la cantidad de mutaciones encontradas en la célula cancerosa.

**Derrame pleural:** presencia de líquido alrededor de los pulmones.

**EGFR:** véase receptor del factor de crecimiento epidérmico.

**EGFR TKI:** véase inhibidor de tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico.

**Ensayo clínico:** un 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 conocen con el nombre de ensayo o estudio de investigación clínica.

**Etapas:** la extensión de un cáncer en el cuerpo. En el cáncer no microcítico de pulmón, el cáncer de pulmón en etapa inicial comprende las etapas I, II y IIIA, mientras que el cáncer de pulmón en etapa avanzada comprende las etapas IIIB y IV. En el cáncer microcítico de pulmón, existen dos etapas para la enfermedad: la etapa limitada y la etapa extensiva.

**Fusión:** un gen creado mediante la unión de partes de dos genes diferentes. Una vez fusionados, producen una proteína anormal que promueve un crecimiento celular anormal y descontrolado.

**Ganglio linfático, glándula linfática:** una masa redondeada de tejido linfático que está rodeada por una cápsula de tejido conectivo. Los ganglios linfáticos filtran la linfa (líquido linfático) y almacenan linfocitos (glóbulos blancos). Están situados a lo largo de los vasos linfáticos.

**Gen:** instrucciones codificadas dentro de una célula que controlan el crecimiento sistemático y preciso de la célula.

**Histología:** el estudio de tejidos y células bajo un microscopio.

**Informe de patología:** descripción de células y tejidos realizada por un patólogo en función de lo que puede verse con un microscopio. A veces, se utiliza para hacer un diagnóstico de cáncer de pulmón u otra enfermedad. También se lo conoce con nombres abreviados como «informe de ruta» o, simplemente, «ruta».

**Inhibidor:** una sustancia que interfiere con una reacción química, crecimiento u otra actividad biológica. Por ejemplo, un inhibidor de EGFR bloquea la actividad de los receptores del factor de crecimiento epidérmico que promueve el crecimiento del cáncer.

**Inhibidores del punto de control inmunitario:** agentes dirigidos a las vías que utilizan las células tumorales para evitar que el sistema inmunitario las reconozca y las destruya.

**Inhibidor de tirosina quinasa (Tyrosine kinase inhibitor, TKI):** un tipo de terapia dirigida contra el cáncer que bloquea la acción de las enzimas llamadas tirosina quinasas, para evitar que las células cancerosas crezcan.

**Inhibidor de tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR TKI):** medicamento que bloquea la actividad de una proteína llamada receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). El bloqueo de EGFR puede evitar que las células cancerosas crezcan. También se lo conoce como inhibidor del EGFR o inhibidor del receptor del factor de



crecimiento epidérmico.

**Inmunoterapia:** un tipo de terapia contra el cáncer que utiliza sustancias para estimular o suprimir el sistema inmunitario para que este ayude al cuerpo a combatir el cáncer, las infecciones y otras enfermedades. Algunos tipos de inmunoterapia están dirigidos solamente a ciertas células del sistema inmunitario. Otros tipos afectan el sistema inmunitario de manera general.

**Inmunohistoquímica:** una prueba de laboratorio que utiliza anticuerpos para detectar ciertos antígenos (marcadores) en una muestra de tejido. Los anticuerpos generalmente están unidos a una enzima o una tintura fluorescente. Cuando los anticuerpos se unen al antígeno en la muestra de tejido, se activa la enzima o la tintura, y el antígeno se puede examinar con un microscopio. La inmunohistoquímica se utiliza para ayudar a diagnosticar enfermedades como el cáncer. También se puede utilizar para ayudar a distinguir entre los diferentes tipos de cáncer.

**Medicina de precisión:** una forma de medicina que utiliza información sobre los genes, las proteínas y el entorno de una persona para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades. En el cáncer, la medicina de precisión utiliza información específica sobre el tumor de una persona para ayudar a diagnosticar y planificar el tratamiento, averiguar qué tan bien está funcionando el tratamiento o hacer un pronóstico. Algunos ejemplos de medicina de precisión incluyen el uso de terapias dirigidas para tratar tipos específicos de células cancerosas, como las células de cáncer de pulmón ALK-positivas, o el uso de pruebas de marcadores tumorales para ayudar a diagnosticar el cáncer. También se la conoce como medicina personalizada.

**Metástasis:** propagación del cáncer desde el sitio primario, o el lugar donde comenzó, hacia otras parte del cuerpo.

**Molécula:** la partícula más pequeña de una sustancia que contiene todas las propiedades físicas y químicas de dicha sustancia. Las moléculas están formadas por uno o más átomos. Si contienen más de un átomo, los átomos pueden ser iguales (una molécula de oxígeno tiene dos átomos de oxígeno)

o diferentes (una molécula de agua tiene dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno). Las moléculas biológicas, como las proteínas y el ADN, pueden estar formadas por miles de átomos.

**Mutación:** cualquier cambio en la secuencia génica de una célula. Las mutaciones pueden estar causadas por errores durante la división celular o por la exposición a agentes ambientales dañinos para los genes. Ciertas mutaciones pueden provocar cáncer u otras enfermedades.

**Mutación activadora:** una mutación genética que causa una mayor actividad de las proteínas. Una proteína demasiado activa puede conducir a un crecimiento celular descontrolado.

**Mutación conductora:** un cambio en la secuencia génica de una célula que conduce al desarrollo o la progresión de un tumor.

**Neumotórax:** una afección que consta de la presencia de aire u otro gas en la cavidad pleural, el espacio encerrado por la pleura, que es una capa delgada de tejido que protege los pulmones y recubre la pared interior de la cavidad torácica.

**NSCLC:** véase cáncer no microcítico de pulmón.

**Patólogo:** médico que identifica enfermedades mediante el estudio de células y tejidos con un microscopio u otros equipos.

**PD-L1 (ligando 1 de muerte programada):** parte del mecanismo del sistema inmunitario que impide que las células T funcionen.

**Proteína:** una molécula compuesta de aminoácidos que el cuerpo necesita para funcionar correctamente. Las proteínas son la base de las estructuras corporales, como la piel y el cabello, y de otras sustancias, como las enzimas, las citocinas y los anticuerpos.

**Proteína 4 asociada al microtúbulo de equinodermo (EML4):** un gen que, al combinarse con el gen de la quinasa de linfoma anaplásico (ALK), produce una proteína anormal que provoca el crecimiento de células cancerosas.

**Quinasa de linfoma anaplásico (Anaplastic lymphoma kinase, ALK):** un

gen que el cuerpo produce normalmente pero que, al fusionarse con otro gen, produce una proteína anormal que conduce al crecimiento de células cancerosas.

**Receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal growth factor receptor, EGFR):** proteína que se encuentra en la superficie de algunas células y a la que se une el factor de crecimiento epidérmico, lo cual hace que las células se dividan. Se encuentra en niveles anormalmente altos en la superficie de muchos tipos de células cancerosas, por lo que estas células pueden dividirse excesivamente en presencia de factor de crecimiento epidérmico.

**ROS1:** un gen que produce una proteína llamada ROS1, que participa en el envío de señales en las células y en el crecimiento celular. Se han encontrado formas mutadas del gen ROS1 en el cáncer no microcítico de pulmón.

**Sistema inmunitario:** una red compleja de células, tejidos, órganos, así como las sustancias que estos producen, que ayudan al cuerpo a combatir infecciones y otras enfermedades. El sistema inmunitario incluye a los glóbulos blancos y los órganos y tejidos del sistema linfático, como el timo, el bazo, las amígdalas, los ganglios linfáticos, los vasos linfáticos y la médula ósea.

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

**Terapia dirigida:** un tipo de tratamiento que utiliza medicamentos para atacar tipos específicos de células cancerosas con un daño menor 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 celulares. Estas enzimas pueden ser demasiado activas o encontrarse en niveles altos en algunos tipos de células cancerosas.

**TKI:** véase inhibidor de tirosina quinasa.

**Tratamiento o terapia de primera línea:** el primer tratamiento que se administra para una enfermedad. A menudo es parte de un conjunto estándar de tratamientos, como la cirugía seguida de quimioterapia y radiación. Cuando se utiliza sola, la terapia de primera línea es aquella que se acepta como el mejor tratamiento. Si no cura la enfermedad, o causa efectos secundarios graves, pueden agregarse o utilizarse otros tratamientos en su lugar.

**Tratamiento o terapia de segunda línea:** el tratamiento que suele iniciarse una vez que se determina que el primer conjunto de tratamientos no funciona, ha dejado de funcionar o tiene efectos secundarios que el paciente no tolera.

**Tomografía computarizada:** procedimiento que utiliza una computadora conectada a una máquina de rayos X para tomar una serie de imágenes detalladas de áreas internas del cuerpo. Las imágenes se toman desde distintos ángulos y se utilizan para crear vistas tridimensionales (3D) de tejidos y órganos. Se puede utilizar una tinción (aplicada mediante inyección o por vía oral) que ayuda a observar los órganos y tejidos con mayor claridad. A este procedimiento también se lo conoce con los nombres de tomografía computada o TC.

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

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

**Tumor primario:** el tumor original o el primer tumor en el cuerpo.

**Ultrasonido:** un procedimiento que utiliza ondas sonoras de alta energía para observar tejidos y órganos dentro del 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](mailto:INFO@LUNGevity.ORG)

**EMAIL:** [INFO@LUNGevity.ORG](mailto:INFO@LUNGevity.ORG)

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

© Noviembre 2017  
Fundación LUNGevity  
Todos los derechos  
reservados.