

N.º 31S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

Puntos clave

- Un biomarcador de cáncer es un indicio asociado a la presencia de cáncer en el cuerpo. El biomarcador puede ser producido por el tumor mismo o puede ser una respuesta específica del cuerpo a la presencia del cáncer.
- En cada persona que padece cáncer hay un perfil único de biomarcadores. Algunos biomarcadores pueden afectar la manera en que funcionan ciertos tratamientos contra el cáncer.
- Entre los ejemplos de las tecnologías para pruebas de biomarcadores se incluyen inmunohistoquímica, citometría de flujo, hibridación *in situ* con fluorescencia, secuenciación de próxima generación, reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (IHC, FISH, NGS y qPCR, en inglés) y biopsias líquidas.
- Las pruebas de biomarcadores pueden ayudar a diagnosticar un cáncer y vigilar su evolución, así como a orientar las decisiones sobre el tratamiento.
- En la medicina de precisión, también denominada “medicina personalizada”, se emplea información sobre el estilo de vida, el medio ambiente y la biología de una persona para prevenir, diagnosticar y tratar una enfermedad.
- La medicina de precisión tiene como meta comprender las características relevantes relacionadas con una enfermedad particular y entonces adaptar la terapia por consiguiente.
- Las pruebas de biomarcadores pueden ser costosas y no siempre las cubren los seguros médicos. Para superar estas barreras y aumentar el acceso a las pruebas, en varios estados se han aprobado leyes que exigen a los planes de atención médica cubrir las pruebas de biomarcadores y limitar el uso de requisitos de autorización previa.

Introducción

El cáncer es el resultado de la proliferación descontrolada de células anormales provocada por cambios genéticos (moleculares), ya sea adquiridos o que se heredan de los padres.

En el pasado, los pacientes con un mismo tipo específico de cáncer recibían el mismo tipo de tratamiento, pero las

investigaciones realizadas en el último par de décadas han mostrado que los tumores tienen características únicas. En cada persona que padece cáncer hay un perfil único de biomarcadores que permite distinguir su tipo de cáncer de otros tipos.

Las pruebas de biomarcadores ofrecen una forma de buscar genes, proteínas y otras sustancias que pueden aportar información sobre el cáncer. Algunos biomarcadores afectan la manera en que funcionan ciertos tratamientos contra el cáncer. Las pruebas de biomarcadores pueden servir para determinar el diagnóstico y el pronóstico (el desenlace clínico probable) de ciertos cánceres. Además, pueden orientar las decisiones en la selección del mejor tratamiento para cada persona. Los biomarcadores también pueden ayudar a los médicos a vigilar el cáncer durante y después del tratamiento.

La meta definitiva de las pruebas de biomarcadores es el desarrollo de tratamientos individualizados, altamente dirigidos y eficaces que puedan mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes.

¿Qué son los biomarcadores de cáncer?

Son moléculas que indican la presencia de un proceso en el cuerpo, ya sea normal o anormal; la presencia de signos, sustancias o procesos anormales puede indicar que hay una enfermedad o afección subyacente. Varios tipos de moléculas —entre ellas el ácido desoxirribonucleico (ADN), las proteínas o el ácido ribonucleico (ARN)— pueden servir como biomarcadores. Ciertos biomarcadores son producidos por el tejido canceroso mismo o por otras células del cuerpo como respuesta al cáncer. Los biomarcadores pueden encontrarse en la sangre, la orina, las heces y el tejido canceroso, así como en otros tejidos y líquidos corporales. Los biomarcadores no se limitan al cáncer. Existen biomarcadores para otras afecciones, tales como enfermedad cardíaca, esclerosis múltiple y muchas otras enfermedades.

En el tratamiento del cáncer, los biomarcadores también se conocen como “marcadores tumorales”. Un marcador tumoral es cualquier cosa presente en las células cancerosas u otras células del cuerpo, o producida por ellas, como respuesta al cáncer. Hay dos tipos principales de marcadores tumorales: marcadores tumorales circulantes y marcadores tumorales en tejido.

Pruebas de biomarcadores para el tratamiento del cáncer

Los **marcadores tumorales circulantes** pueden encontrarse en la sangre, la orina, las heces y otros líquidos corporales. Estos pueden servir para:

- Estimar el pronóstico
- Evaluar en qué medida funciona el tratamiento
- Detectar las células cancerosas que quedan después de finalizar el tratamiento (enfermedad residual medible)
- Detectar la recurrencia del cáncer

Un ejemplo de un marcador tumoral circulante que se emplea comúnmente en el tratamiento del cáncer de la sangre es la microglobulina beta-2. Es una sustancia que se mide en sangre, orina o líquido cefalorraquídeo que sirve para estimar el pronóstico y evaluar la respuesta al tratamiento de ciertos tipos de cáncer de la sangre, tales como el mieloma múltiple y la leucemia linfocítica crónica.

Los **marcadores tumorales en tejido** se encuentran en los propios tumores y suelen detectarse en una muestra de tejido extraída mediante biopsia. Estos pueden servir para:

- Diagnosticar, estadificar y/o clasificar el cáncer
- Estimar el pronóstico
- Seleccionar un tratamiento adecuado como, por ejemplo, una terapia dirigida

Estos tipos de marcadores pueden indicar si una persona es candidata a una terapia dirigida determinada. Un ejemplo de un marcador tumoral en tejido es el ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1, en inglés), que puede ayudar a determinar si una persona es candidata a tratamiento con un inhibidor de puntos de control inmunitario. El PD-L1 es una proteína que funciona como “freno” para mantener controlada la respuesta inmunitaria del cuerpo. Puede encontrarse en algunas células normales y, en cantidades elevadas, en ciertas células cancerosas.

Los biomarcadores de cáncer también pueden clasificarse en función de características particulares de la molécula y de sus funciones en relación con el diagnóstico o tratamiento del cáncer. Pueden ser de los siguientes tipos:

- **Marcadores diagnósticos**, objeto de un grupo amplio de pruebas moleculares que pueden aportar información que sirve para diagnosticar o clasificar ciertas enfermedades. Un ejemplo de un marcador diagnóstico es la presencia del cromosoma Philadelphia en la leucemia mieloide crónica.
- **Marcadores pronósticos**, que ayudan a los médicos a determinar los desenlaces clínicos probables de los pacientes como, por ejemplo, su supervivencia general. Un ejemplo de un marcador pronóstico es la presencia de mutaciones en TP53 (el gen que más comúnmente

se ve mutado en las personas que tienen cáncer). La detección de mutaciones en TP53 permite identificar a los pacientes que probablemente tendrán un curso más agresivo de un cáncer, independientemente, en la mayoría de los casos, del tratamiento que se emplea. No obstante, esto puede depender del subtipo específico del cáncer.

- **Marcadores predictivos**, que ayudan a los médicos a adaptar las decisiones sobre el tratamiento en función del caso de un paciente en particular. Permiten predecir la actividad de un determinado tipo de terapia e indicar el posible beneficio de ese tratamiento específico para el paciente a quien está destinado. Por ejemplo, se han observado mejores desenlaces clínicos en pacientes con síndromes mielodisplásicos (MDS, en inglés) con la mutación del(5q) que reciben tratamiento con lenalidomida (Revlimid®).

Pruebas de biomarcadores

Las pruebas de biomarcadores consisten en el uso de varias tecnologías para entender las características subyacentes de las células cancerosas. Los biomarcadores son moléculas que muestran signos o procesos en el cuerpo, ya sea normales o anormales; la presencia de signos anormales podría indicar que hay enfermedad. Estas pruebas pueden emplearse para identificar biomarcadores específicos que están asociados a una respuesta, o bien una resistencia o falta de respuesta, a ciertos enfoques de tratamiento. Esta información puede llevar al desarrollo de terapias dirigidas que están concebidas de tal forma que sean más eficaces para un determinado “perfil” tumoral (el conjunto de información acerca de los genes presentes en las células cancerosas).

Los siguientes términos también pueden usarse para denominar las pruebas de biomarcadores para el tratamiento del cáncer:

- Análisis tumoral o caracterización de subtipo tumoral
- Pruebas de mutación somática
- Pruebas genómicas o análisis del perfil genómico
- Pruebas moleculares o análisis del perfil molecular

Cuando está previsto que una prueba de biomarcadores se hará en combinación con un tratamiento específico, se la denomina prueba diagnóstica “acompañante”.

Las pruebas de biomarcadores no son lo mismo que las pruebas genéticas. Las pruebas genéticas permiten buscar cambios en los genes, en la expresión génica o en los cromosomas de las células o tejidos de una persona. Estos cambios pueden ser un signo de una enfermedad o afección, como el cáncer. También

Pruebas de biomarcadores para el tratamiento del cáncer

pueden ser un signo de que la persona corre un riesgo mayor de presentar cierta enfermedad o afección, o de que pueda presentarse en un hijo u otro familiar suyo. Además, las pruebas genéticas pueden aportar información que ayude a diagnosticar un cáncer, planificar el tratamiento o determinar en qué medida funciona el tratamiento. Dichas pruebas generalmente se hacen con una muestra de sangre, de saliva o de biopsia de piel.

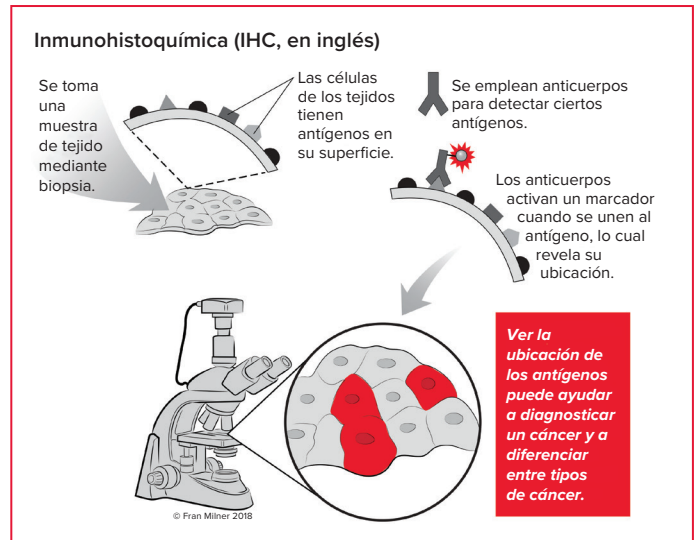
Cómo funcionan las pruebas de biomarcadores. Las pruebas de biomarcadores permiten identificar la molécula específica de ADN (ácido desoxirribonucleico), ARN (ácido ribonucleico) o proteína que está asociada a un trastorno. Primero se realiza un procedimiento de biopsia para obtener una muestra del paciente, ya sea de tejido tumoral, de médula ósea, de ganglio linfático o de sangre periférica (en casos de algunos cánceres de la sangre en los que las células tumorales o el ADN del tumor circulan en la sangre). La muestra se envía a un laboratorio, donde se somete a varias pruebas para identificar los biomarcadores distintivos que corresponden al cáncer.

Las pruebas de biomarcadores pueden hacerse con el tejido tumoral almacenado que se extrajo y guardó al momento del diagnóstico. Otras pruebas requieren tejido fresco, lo que significa que podría ser necesario realizar una biopsia de nuevo. Así suele ser cuando el cáncer progresa o se vuelve resistente al tratamiento, pues es probable que aparezcan nuevas mutaciones cancerosas que cambien el perfil de biomarcadores del paciente.

Algunas pruebas sirven para buscar un solo biomarcador. Otras permiten buscar muchos biomarcadores al mismo tiempo y por eso se denominan pruebas “multigénicas” o de “panel”. Un ejemplo es la prueba Oncotype DX®, que permite evaluar la presencia de 21 genes diferentes y ayuda a los médicos a predecir qué tipo de terapia es la mejor opción para pacientes con cáncer de seno.

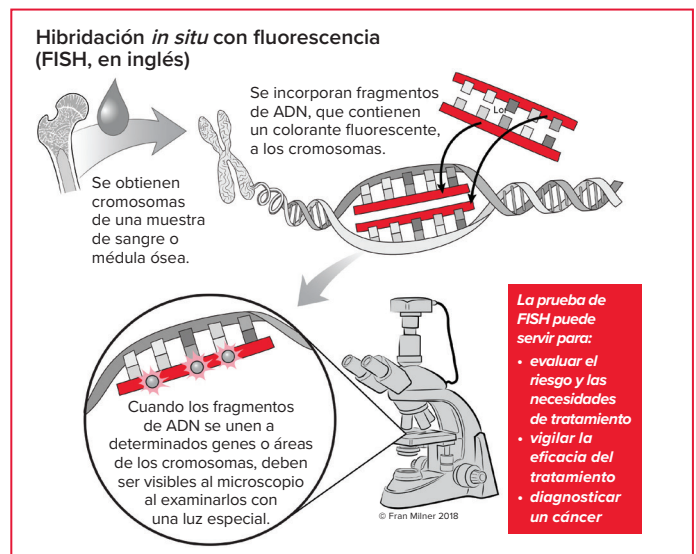
Estos son algunos de los métodos que actualmente se emplean en las pruebas de biomarcadores:

Inmunohistoquímica (IHC, en inglés). En esta prueba de laboratorio se emplean anticuerpos para detectar ciertos antígenos (marcadores) en una muestra de tejido obtenida mediante biopsia. Cuando los anticuerpos se unen al antígeno en la muestra de tejido, se activan colorantes fluorescentes o enzimas que están unidos a los anticuerpos y, de este modo, el antígeno puede verse al microscopio. La prueba IHC ofrece información que ayuda a los médicos a diagnosticar enfermedades como el cáncer. También puede servir para diferenciar distintos tipos de cáncer. Una prueba denominada “citometría de flujo” utiliza los mismos principios, salvo que se realiza con una suspensión de células en un líquido, en lugar de células presentes en una muestra de tejido.



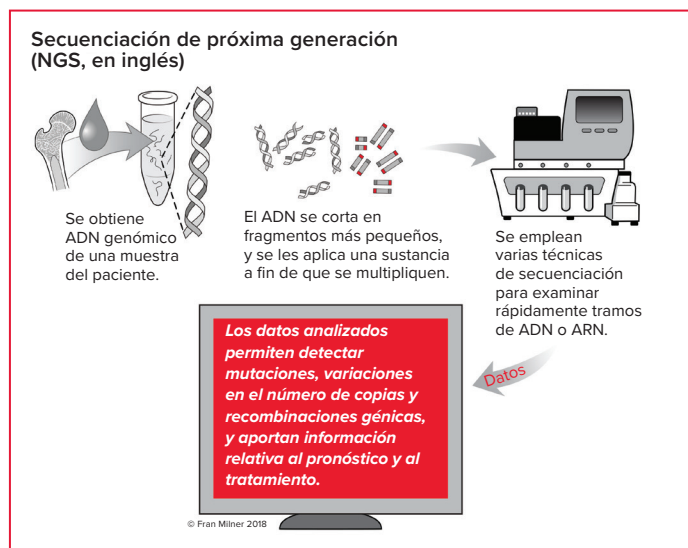
Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, en inglés).

Esta técnica de laboratorio sirve para evaluar genes y/o secuencias de ADN en los cromosomas. Se toman muestras de células y tejido mediante pruebas de sangre o de médula ósea. En el laboratorio se incorpora un colorante fluorescente a segmentos de ADN; luego, el ADN modificado se añade a las células o los tejidos en un portaobjetos de vidrio. Cuando estos fragmentos de ADN se unen a genes o áreas específicas de los cromosomas en el portaobjetos, se iluminan al verlos con un microscopio equipado con una luz especial. De esta manera es posible identificar partes de los cromosomas cuya cantidad ha aumentado o disminuido, o que se han reordenado. La prueba de FISH puede ser útil en el diagnóstico, la evaluación del riesgo y de las necesidades de tratamiento, así como para vigilar la eficacia del tratamiento.

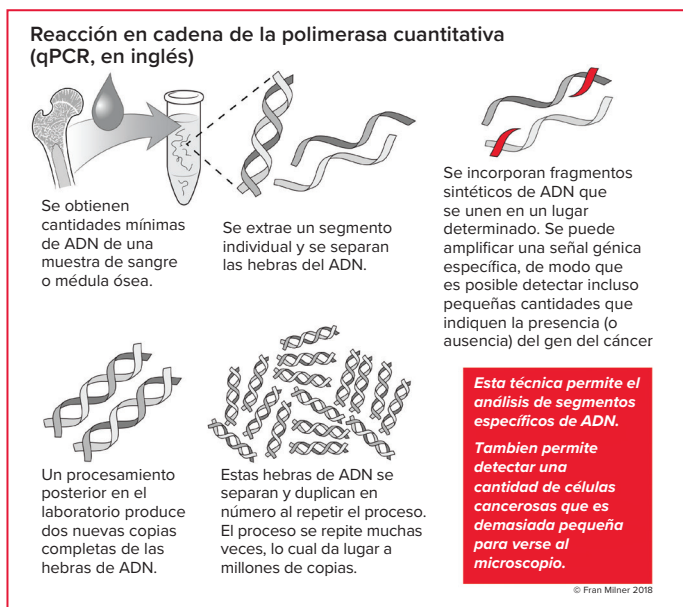


Pruebas de biomarcadores para el tratamiento del cáncer

Secuenciación de próxima generación (NGS, en inglés). Este término designa varias técnicas distintas de secuenciación del ADN. Las pruebas de NGS sirven para examinar rápidamente tramos de ADN o ARN. Permiten detectar mutaciones del ADN, variaciones en el número de copias y fusiones génicas a lo largo del genoma, y ofrecen información sobre el pronóstico y el tratamiento. Este método se emplea por lo general en pacientes con tipos de cáncer que pueden tratarse con una terapia dirigida. También puede recomendarse para pacientes con cáncer avanzado que no responde al tratamiento estándar. Los paneles de NGS permiten evaluar mutaciones en muchos genes a la vez. Aunque la capacidad promedio de los paneles varía entre 20 y 100 genes, algunos paneles permiten evaluar más de 600 genes.



Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, en inglés). En esta técnica se amplifican cantidades mínimas de ADN para poder analizar un segmento específico de ADN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células sanguíneas cancerosas, demasiado baja para verse al microscopio. Las pruebas que emplean qPCR permiten detectar la presencia de una célula cancerosa entre cien mil a un millón de células sanas. Para ellas se emplea una muestra de sangre o médula ósea del paciente. Estas pruebas a veces se emplean para determinar la calidad de la remisión y si aún queda algún indicio de la enfermedad, es decir, enfermedad residual medible (MRD, en inglés).



Biopsias líquidas. Estas pruebas permiten buscar biomarcadores derivados de células cancerosas en muestras de sangre u otros líquidos del cuerpo. En la actualidad existen dos pruebas de biopsia líquida aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). Se llaman Guardant360® CDx y FoundationOne® Liquid CDx. Ambas pruebas están aprobadas para cualquier tipo de cáncer sólido (p.ej., de pulmón o de próstata), pero no para los tipos de cáncer de la sangre. Ambas se aprobaron para su uso como pruebas diagnósticas acompañantes para terapias contra el cáncer de pulmón y el cáncer de próstata. Eso significa que las pruebas sirven para determinar si el tumor del paciente tiene un cambio genético que es objetivo de un medicamento específico.

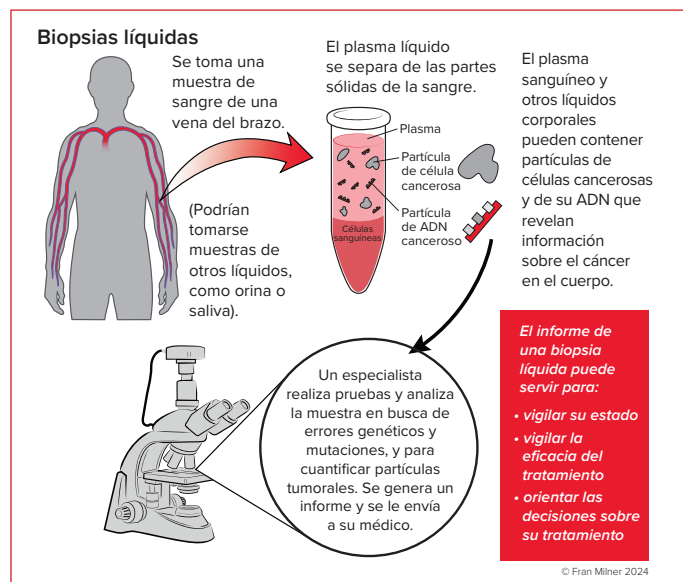


Tabla 1. Biomarcadores importantes para el estudio y tratamiento de diversos tipos de cáncer de la sangre

Esta table presenta una lista de algunos de los biomarcadores que, según se sabe actualmente, son importantes para el estudio y tratamiento de diversos tipos de cáncer de la sangre (no es exhaustiva).

Biomarcadores (alteraciones cromosómicas y génicas)	Tipo de cáncer asociado	Prueba requerida	Terapias dirigidas asociadas
Cromosoma Philadelphia, t(9;22) (translocación entre los cromosomas 9 y 22)	Leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda (CML y ALL, en inglés)	FISH, qPCR, análisis citogenético	Responde a imatinib (Gleevec®), dasatinib (Sprycel®), nilotinib (Tasigna®), bosutinib (Bosulif®), ponatinib (Iclusig®) y asciminib (Scemblix®)
Mutaciones en IDH2 (R140 o R172)	Leucemia mieloide aguda (AML, en inglés)	qPCR, NGS	Responden a enasidenib (Ildhifa®)
Mutaciones en IDH1 (R132)	Leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico (MDS, en inglés)	NGS, qPCR	Responden a ivosidenib (Tibsovo®) y olutasidenib (Rezlidhia™; solo aprobado para la leucemia mieloide aguda)
Mutaciones en JAK2, CALR, MPL	Neoplasias mieloproliferativas (MPN, en inglés): policitemia vera, mielofibrosis	qPCR, NGS	Responden a ruxolitinib (Jakafi®)
Reordenación de PDGFRB	Síndromes mielodisplásicos/ mieloproliferativos	FISH	Responde a imatinib (Gleevec®)
Reordenación de PML-RARA	Leucemia promielocítica aguda (APL, en inglés)	NGS	Responde al ácido holo-trans-retinoico (ATRA, en inglés) y al trióxido de arsénico (Trisenox®)
Mutaciones en FLT3-ITD	Leucemia mieloide aguda	qPCR, NGS	Responden a midostaurina (Rydapt®), gilteritinib (Xospata®) y quizartinib (Vanflyta®)
Reordenación de ALK	Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, en inglés)	FISH, IHC, qPCR	Responde a crizotinib (Xalkori®)
Mutación V600E en BRAF	Leucemia de células peludas*	NGS	Responde a vemurafenib (Zelboraf®)*

Siglas: FISH = hibridación *in situ* con fluorescencia; IHC = inmunohistoquímica; NGS = secuenciación de próxima generación; qPCR = reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa

* Este medicamento no está aprobado por la FDA para esta indicación.

Adaptada de Rack KA. *Leukemia*. 2019; Taylor J. *Blood*. 2017; y Malone E. *Genome Med*. 2020.

Medicina de precisión

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) define la medicina de precisión, también denominada “medicina personalizada”, como un “tipo de medicina para la que se usa la información de los genes o las proteínas de una persona con el fin de prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad”. La medicina de precisión surgió en los últimos 30 años como resultado del desarrollo y la mejora de las técnicas moleculares.

La mayoría de los tumores tienen varias mutaciones, en vez de tener una o dos, como se sospechaba originalmente. Este es un hallazgo importante de los últimos años y explica la razón por la cual las terapias concebidas para dirigirse a una sola mutación podrían no ser completamente eficaces. El desafío actual para los investigadores y médicos es emplear la información que aportan las pruebas de biomarcadores y determinar sus repercusiones en el campo de la terapia dirigida. Los tratamientos dirigidos pueden ser más eficaces, causar menos efectos secundarios y tener una mayor probabilidad de curar, o al menos de manejar eficazmente, una enfermedad. Actualmente, para algunos tipos de cáncer no hay biomarcadores conocidos que los investigadores y médicos pueden detectar con pruebas y tratar de forma dirigida. Es necesario realizar más investigaciones.

En el caso de algunos tipos de cáncer, las pruebas de biomarcadores han sido decisivas en la identificación de factores que han llevado a mejoras notables en las tasas de supervivencia. Entre ellos se incluyen los siguientes:

- El entendimiento actual de las características moleculares de los tumores
- El desarrollo de tecnologías diagnósticas que sirven para identificar los biomarcadores del paciente
- El desarrollo de medicamentos modernos que permiten dirigir el tratamiento a biomarcadores específicos o bien a mecanismos celulares específicos

Los siguientes proyectos/colaboraciones están ayudando a lograr avances en la medicina de precisión.

Biobanco “Cancer Moonshot” del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés). Este grupo colabora con pacientes participantes en todo EE. UU. para alentarlos a donar muestras de tejidos y de sangre en el transcurso de su tratamiento contra el cáncer. Las muestras se envían a investigadores que las utilizan para poder identificar nuevos biomarcadores.

Red de Investigación para la Detección Temprana (EDRN, en inglés) del NCI. Se trata de una asociación colaborativa de investigadores de los sectores académico y privado que se centra en el descubrimiento, el desarrollo y la validación de métodos de biomarcadores y de imagenología para detectar indicios de cáncer en etapa temprana y para evaluar el riesgo que corren las personas de presentar cáncer. Una meta de la EDRN es desarrollar pruebas de biomarcadores que permitan distinguir entre los casos agresivos de cáncer en etapa temprana y aquellos que son de progresión lenta.

El Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA, en inglés). Este proyecto, iniciado por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés), tiene el objetivo de servir como recurso para investigaciones de vanguardia dirigidas a desarrollar mejores estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer. Los datos provenientes de este proyecto –compilados desde 2006– están disponibles públicamente para que los utilice cualquier miembro de la comunidad de investigadores.

Asuntos financieros

El costo de las pruebas de biomarcadores depende del tipo de prueba, del diagnóstico y de la cobertura del seguro médico de la persona. Algunas las cubren Medicare y Medicaid. Si un paciente participa en un ensayo clínico, el patrocinador del ensayo podría cubrir el costo de las pruebas de biomarcadores.

Es posible que las compañías de seguros médicos privados cubran el costo de las pruebas de biomarcadores cuando las consideren “necesarias por razones médicas”. Las compañías de seguros podrían tomar en cuenta varios factores, por ejemplo:

- Si es una prueba simple o de panel, pues es más probable que cubran el costo de las pruebas que sirven para buscar un solo gen.
- El diagnóstico o indicación, ya que la cobertura solo corresponde a ciertos diagnósticos de cáncer. Otras las cubren cuando el paciente cumple ciertos criterios (p. ej., tiene cáncer en etapa avanzada).

Algunas compañías de seguros médicos exigen una autorización previa, lo cual significa que la compañía debe aprobar de antemano el costo de la prueba. La compañía aseguradora podría proporcionar una lista de pruebas aprobadas. Aunque una cierta prueba no se mencione en la póliza del paciente, podría estar cubierta si se considera necesaria por razones médicas para el tratamiento de un determinado tipo de cáncer. Algunas compañías exigen el uso de pruebas específicas, vendidas por compañías específicas.

Para superar las barreras de acceso a las pruebas, hasta enero de 2023, en nueve estados se han aprobado leyes estatales que exigen a los planes de atención médica cubrir las pruebas de biomarcadores y limitan el uso de los requisitos de autorización previa con respecto a estas pruebas. California y Washington tienen leyes que prohíben a las compañías aseguradoras exigir la autorización previa de las pruebas de biomarcadores para personas con algunos tipos de cáncer en etapa avanzada. Para consultar información actualizada al respecto, visite <https://aimedalliance.org/biomarker-testing-enacted-laws> (el sitio web está en inglés).

Los pacientes pueden hablar con el equipo de profesionales médicos si tienen alguna inquietud acerca del costo de las pruebas de biomarcadores. Algún miembro del equipo podría brindarle información y sugerir recursos que le sean de ayuda.

Puede comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 para obtener información acerca de nuestro Programa de Asistencia para Copagos y otros programas de asistencia económica. Si desea obtener más información y recursos para afrontar los aspectos económicos de la atención médica para el cáncer, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *El cáncer y sus finanzas*.

Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Estos estudios de investigación, denominados “ensayos clínicos”, sirven para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas que tienen cáncer. En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer.

Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
 - o Un medicamento nuevo
 - o Un medicamento que ya ha sido aprobado, pero para tratar un tipo distinto de cáncer
 - o Una nueva combinación de medicamentos
 - o Una nueva manera de administrar un medicamento (por vía oral, por vía intravenosa, etc.)

Pruebas de biomarcadores para el tratamiento del cáncer

- Prevenir y/o manejar las complicaciones del tratamiento
- Manejar los signos y/o síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Evitar que el cáncer reaparezca (recurra) después del tratamiento
- Manejar los efectos secundarios a largo plazo

Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas a la vanguardia, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que están dispuestos a participar en ensayos clínicos. Cualquier persona con cáncer de la sangre que esté interesada en participar en un ensayo clínico debería consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si esta sería una opción adecuada.

Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas que puede hacer sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que le corresponda (visite www.LLS.org/preguntas para consultar guías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas

Puede ser difícil entender los ensayos clínicos y orientarse en ellos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aquí para ayudarlo. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar posibles opciones de ensayos clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros **Enfermeros Orientadores para Ensayos Clínicos** son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre en pacientes adultos y pediátricos, así como en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente
- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (tales como sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer en su caso), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos, ya que estos factores podrían afectar si le es posible participar en ciertos ensayos clínicos

- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, lo que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a enfrentar cualquier problema que pudiera surgir cuando se inscriba en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso del ensayo clínico

Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.

Preguntas para los profesionales encargados de su tratamiento

Es posible que las pruebas de biomarcadores no se indiquen o no estén disponibles para todos los pacientes, ni para todos los tipos de cáncer. Los pacientes deberían hablar con el equipo de profesionales encargados de su tratamiento en cuanto a si estas pruebas son o no una opción adecuada para su caso particular. Las siguientes preguntas podrían ser útiles cuando tenga esta conversación.

Preguntas que puede hacer sobre las pruebas de biomarcadores:

- ¿Disponen de pruebas de biomarcadores para el tipo de cáncer que tengo?
- ¿Pueden hacerme este tipo de pruebas si ya recibí tratamiento?
- ¿Cuáles biomarcadores generalmente están asociados al cáncer que padezco?
- ¿Qué podría indicarme el análisis de biomarcadores sobre mi caso específico de cáncer?
- ¿Qué se requiere para realizar esta prueba: sangre, o una biopsia de tejido?
- ¿Deberé someterme a otras pruebas? Si es así, ¿qué tipo de pruebas?
- ¿Quién realizará las pruebas de biomarcadores? ¿Dónde se realizarán?

- ¿Cubrirá las pruebas mi proveedor de seguro médico? Si no es así, ¿hay algún tipo de asistencia económica disponible?
- ¿Cuánto tiempo toma recibir los resultados?
- ¿Cómo usará usted los resultados de estas pruebas?
- ¿Cuál es la probabilidad de que las pruebas permitan identificar un tratamiento dirigido para el tipo de cáncer que tengo?
- ¿Qué pasaría si la prueba de biomarcadores indica que cierto medicamento recetado me pueda resultar un tratamiento eficaz, pero se consideraría que es un uso “sin indicación aprobada” del mismo en mi caso?
- Con la enfermedad que me diagnosticaron, ¿será necesario repetir en algún momento las pruebas?
 - o ¿Y si este cáncer reaparece?
 - o ¿Y si presento otro tipo de cáncer?

Recursos para pacientes

MyCancer

www.mycancer.com

MyCancer es un recurso educativo para los pacientes con cáncer y sus cuidadores. El sitio web es patrocinado por la compañía biotecnológica Caris Life Sciences y está diseñado para ofrecer información sobre los análisis del perfil molecular, biomarcadores de cáncer y la transformación del tratamiento contra el cáncer mediante las investigaciones en curso. Está en inglés.

My Cancer Genome

www.mycancergenome.org

Es un recurso sobre la medicina oncológica de precisión para médicos, pacientes, cuidadores e investigadores que ofrece información actualizada sobre las mutaciones, las terapias disponibles y los ensayos clínicos. Es administrado por el centro oncológico Vanderbilt-Ingram. Está en inglés.

Triage Cancer

www.triagecancer.org

Ofrece información gratuita sobre asuntos legales y prácticos que afectan a las personas con diagnóstico de cáncer y a sus cuidadores. Esta organización ayuda a los pacientes a conocer sus opciones, ofreciéndoles consejos gratuitos ante la denegación de una reclamación al seguro médico. El sitio web está en inglés; disponen de recursos en español en <https://trriagecancer.org/espanol>.

Términos médicos

ADN. Moléculas del interior de las células que llevan información genética y la transmiten de una generación a la siguiente. Es la sigla de “ácido desoxirribonucleico”.

Análisis del perfil molecular. Diversas tecnologías que sirven para identificar biomarcadores de cáncer asociados a la respuesta, o bien a la resistencia a ciertos tratamientos. La información recopilada se usa para identificar y crear terapias dirigidas que están concebidas de manera que funcionen mejor para un tipo específico de cáncer o perfil tumoral. También se conocen como pruebas de biomarcadores.

Autorización previa. Se refiere a un requisito dispuesto por los planes de atención médica para que los pacientes obtengan la aprobación de un servicio médico o de un medicamento antes de recibirlo.

Citotóxico. Lo que es tóxico (dañino o venenoso) para las células vivas.

Gen. Unidad funcional y física de la herencia que se transmite de padres a hijos. Los genes son fragmentos de ADN, y la mayoría de los genes contienen información para la producción de una proteína específica.

Genoma. Conjunto completo de ADN (material genético) de un organismo. En los seres humanos, casi todas las células del cuerpo tienen una copia completa del genoma. El genoma contiene toda la información necesaria para que la persona crezca y se desarrolle.

Medicina de precisión (medicina personalizada). En este tipo de tratamiento se emplea información sobre el estilo de vida, el medio ambiente y la biología de una persona para prevenir, diagnosticar y tratar una enfermedad.

Mutación. Cambio en la secuencia del ADN. Las mutaciones pueden ser el resultado de errores en la copia del ADN durante la división celular, o de la exposición a radiación ionizante, a sustancias químicas o a infecciones causadas por virus.

Mutación hereditaria. Mutación que se hereda de uno de los padres y está presente durante toda la vida de la persona, en casi todas las células del cuerpo. Este tipo de mutaciones se denominan también “mutaciones de la línea germinal” porque están presentes en los óvulos o espermatozoides de los padres, asimismo denominados “células germinales”.

Proteína Molécula formada por aminoácidos. Las proteínas son necesarias para el funcionamiento adecuado del cuerpo. Son la base de estructuras corporales, tales como la piel y el cabello, y de otras sustancias como enzimas, citocinas y anticuerpos.

Secuenciación del ADN. Proceso para determinar el orden exacto de los nucleótidos dentro de una molécula de ADN. Los nucleótidos componen la unidad estructural básica del ADN.

Variaciones en el número de copias. Se refiere a repeticiones de partes del genoma. El número de repeticiones de estas partes varía de una persona a otra, así como entre algunas células tumorales y normales.

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

David Sallman, MD

Miembro asociado, jefe de la División Mieloide del Departamento de Hematología de Neoplasias Malignas H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute Tampa, FL

Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar investigaciones, educación y servicios al paciente en el ámbito del cáncer de la sangre. LLS tiene regiones en todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la región más cercana, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/LocalPrograms (en inglés) o comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572.

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que le podrían resultar de ayuda.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS pueden asistirlo durante el tratamiento del cáncer y con los desafíos económicos y sociales correspondientes, y asimismo brindarle información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Nuestros Especialistas en Información son trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Se ofrecen servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con ellos o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: www.LLS.org/especialistas

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes pediátricos y adultos y sus cuidadores pueden consultar con nuestros enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar opciones de ensayos clínicos y les brindarán apoyo personalizado durante todo el proceso de un ensayo clínico. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas sobre la nutrición. Programe una consulta individual gratuita con uno de nuestros dietistas registrados, quienes cuentan con experiencia en nutrición oncológica. Las consultas están disponibles para los pacientes con cualquier tipo de cáncer y sus cuidadores. Los dietistas pueden asistirlo brindándole información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y más. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas con fines de educación y apoyo. Visite www.LLS.org/materiales para consultar estas publicaciones por Internet, o para pedir copias impresas que se envían por correo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos de forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. A las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos, LLS les ofrece apoyo económico para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como gastos que no sean de tipo médico, por ejemplo, costos de viaje relacionados con el tratamiento, comida, servicios públicos, vivienda, etc. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

Recursos para las familias. El cáncer de la sangre se presenta en una pequeña cantidad de niños. Las familias se enfrentan a nuevos desafíos y el niño, los padres y los hermanos pueden necesitar apoyo. LLS dispone de muchos materiales para las familias, entre ellos, un manual del cuidador, una serie de libros infantiles, un libro de animación para la evaluación de emociones, un calendario de borrado en seco, libros para colorear y una aplicación para colorear, un programa para la reintegración escolar

y otros recursos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/manual-para-las-familias

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que, luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.TheBloodline.org/TBL/espanol para obtener más información y suscribirse para tener acceso a contenido exclusivo, enviar ideas y sugerencias de temas, y conectarse con otros oyentes.

Modelos en 3D. LLS ofrece imágenes interactivas en 3D como ayuda para que se visualice y entienda mejor el desarrollo de las células sanguíneas, la terapia intratecal, la leucemia, el linfoma, el mieloma, los síndromes mielodisplásicos, los trastornos mieloproliferativos y las pruebas de imagenología. Visite www.LLS.org/3D (en inglés) para obtener más información.

Aplicaciones móviles gratuitas.

- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.
- LLS Health Manager™ lo ayuda a manejar las necesidades de salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas para el médico y más. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS. Visite www.LLS.org/AplicacionSalud para descargarla gratuitamente.

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones seleccionadas que se recomiendan para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse.

Servicios lingüísticos. Informe al médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y emergencias.

Conexión con pacientes, cuidadores y recursos de la comunidad

Comunidad de LLS. Este sitio de reunión virtual es la ventanilla única para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

Sesiones semanales de chat por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes y sus cuidadores a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para obtener más información.

Programas locales. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, entre los que se incluye el *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann* (un programa de apoyo mutuo entre pares), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o para comunicarse con el personal de LLS en su región.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/LocalPrograms (en inglés)

Defensa y política pública. En estrecha colaboración con dedicados defensores voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS eleva la voz de los pacientes ante los funcionarios electos estatales y federales, la Casa Blanca, los gobernadores estatales e incluso los tribunales. Juntos, abogamos por tratamientos seguros y eficaces. Luchamos por políticas que faciliten a todos los pacientes el acceso a la atención médica. Y, sobre todo, abogamos por la esperanza de una cura. ¿Desea unirse a nuestros esfuerzos? Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información.

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (en inglés).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Información para los bomberos. Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir este riesgo. Visite www.LLS.org/FireFighters (en inglés) para obtener información y recursos.

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron —o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela— en el área del desastre en la ciudad de Nueva York
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Referencias bibliográficas

CancerCare. Biomarkers and the Treatment of Cancer. Actualizada el 28 jun. 2021. Consultada el 20 oct. 2023. https://www.cancercare.org/publications/440-biomarkers_and_the_treatment_of_cancer

CancerCare. Employer’s prescription for employee Protection: Biomarker Toolkit 2023. Consultada el 20 oct. 2023. <https://media.cancercare.org/documents/298/original/CancerCare-Biomarker-Toolkit-FINAL-v13.pdf>

Cancer Support Community. Talking About Biomarker Testing. Actualizada en agosto del 2021. Consultada el 15 oct. 2023. https://www.cancersupportcommunity.org/sites/default/files/fsac/Talking_About_Biomarker_Testing.pdf

de Leval L, Alizadeh AA, Bergsagel PL, et al. Genomic profiling for clinical decision making in lymphoid neoplasms. *Blood*. 2022;140(21):2193-2227. doi:10.1182/blood.2022015854

Dieguez G, Carioto J. The landscape of biomarker testing in the United States. Milliman White Paper. Febrero del 2022. Consultada el 20 oct. 2023. <https://www.milliman.com/en/insight/the-landscape-of-biomarker-testing-coverage-in-the-us>

Eastman, P. NCCN Advocacy Summit Stresses Expanded Use of Biomarker Testing. *Oncol Times*. 2022;44(2): 1,9-10.

Facing Hereditary Cancer Empowered (FORCE). Biomarker tests and cancer treatment. Consultada el 20 oct. 2023. <https://www.facingourrisk.org/portal/biomarker-testing-and-targeted-therapies>

Febbo PG, Ladanyi M, Aldape KD, et al. NCCN Task Force report: Evaluating the clinical utility of tumor markers in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2011;9 supl. 5:S1-S33. doi:10.6004/jnccn.2011.0137

Horgan D, Ciliberto G, Conte P, et al. Bringing Greater Accuracy to Europe’s Healthcare Systems: The Unexploited Potential of Biomarker Testing in Oncology. *Biomed Hub*. 2020;5(3):182-223. Publicada el 14 sep. 2020. doi:10.1159/000511209

Hussaini M. Biomarkers in Hematological Malignancies: A Review of Molecular Testing in Hematopathology. *Cancer Control*. 2015;22(2):158-166. doi:10.1177/107327481502200206

Malone ER, Oliva M, Sabatini PJB, Stockley TL, Siu LL. Molecular profiling for precision cancer therapies. *Genome Med*. 2020;12(1):8. Publicada el 14 ene. 2020. doi:10.1186/s13073-019-0703-1

Pruebas de biomarcadores para el tratamiento del cáncer

Mayo Clinic Center for Individualized Medicine. Consultada el 20 oct. 2023. <https://mayoresearch.mayo.edu/mayo/research/center-for-individualizedmedicine/individualized-medicine-clinic.asp>.

MD Anderson Cancer Center. How are biomarkers used to treat cancer? Actualizada el 5 abr. 2021. Consultada el 20 oct. 2023. <https://www.mdanderson.org/cancerwise/how-are-biomarkers-used-in-cancer-treatment.h00-159460056.html>

National Cancer Institute. Biomarker Testing for Cancer Treatment. Actualizada el 14 dic. 2021. Consultada el 1 de nov. 2023. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/biomarker-testing-cancer-treatment#what-is-biomarker-testing-for-cancer-treatment>.

National Cancer Institute. Marcador tumoral. Actualizada el 11 may. 2021. Consultada el 15 oct. 2023. <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/diagnosis/tumor-markers-fact-sheet#>

National Cancer Institute. FDA approves blood tests that can help guide cancer treatment. *Cancer Currents* Blog. 15 de octubre de 2020. Consultada el 20 oct. 2023. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2020/fda-guardant-360-foundation-one-cancer-liquid-biopsy>

Rack KA, van den Berg E, Haferlach C, et al. European recommendations and quality assurance for cytogenomic analysis of haematological neoplasms. *Leukemia*. 2019;33(8):1851-1867. doi:10.1038/s41375-019-0378-z

Taylor J, Xiao W, Abdel-Wahab O. Diagnosis and classification of hematologic malignancies on the basis of genetics. *Blood*. 2017;130(4):410-423. doi:10.1182/blood-2017-02-734541

Triage Cancer. Checklist to Understanding Biomarker Testing. Actualizada en septiembre del 2023. Consultada el 20 oct. 2023. <https://trriagecancer.org/quick-guides/biomarker-testing>

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

Esta publicación fue apoyada por Labcorp Oncology.



Especialistas en Información: **800.955.4572**

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.