



Artículo de revisión

Impacto de la inmunoterapia en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón

Impact of immunotherapy on the quality of life of patients with lung cancer

María Denise Alfonso Landa¹ <https://orcid.org/0000-0002-3886-7545>

Kirenia Camacho Sosa² <https://orcid.org/0000-0003-0497-7647>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Juan Guiteras Gener", Matanzas, Cuba.

²Hospital Docente Clínico-Quirúrgico: Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas, Cuba.



*Autor para correspondencia: mariadenise@nauta.cu



Recibido: 20 de agosto de 2021 **Aceptado:** 3 de febrero de 2023

Publicado: 6 de febrero de 2023

Alfonso Landa MD, Camacho Sosa K. Impacto de la inmunoterapia en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón. Med. Es. [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 2 (2). Disponible en: <https://revmedest.sld.cu/index.php/medest/editor/proofGalley/87/79>



RESUMEN

El cáncer de pulmón constituye el segundo más común y la primera causa de muerte por neoplasias. La enfermedad y su tratamiento afectan la calidad de vida del paciente. La inmunoterapia estimula al sistema inmune para que enfrente la neoplasia en lugar de atacar directo al tumor como los tratamientos convencionales, es más específica y menos tóxica. Se realizó una revisión de artículos bibliográficos con el objetivo de describir el impacto de la inmunoterapia sobre la calidad de vida de pacientes con cáncer de pulmón. Los tratamientos inmunoterapéuticos favorecen el reconocimiento y



Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia
en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón

MedEst. 2022; 2 (2).

destrucción de células específicas y generan memoria inmunológica. Para el tratamiento del cáncer de pulmón se emplean vacunas, terapia celular adaptativa y anticuerpos monoclonales inhibidores de puntos de control. Estas terapias son efectivas y sus efectos secundarios son más leves, tienen un impacto positivo en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: calidad de vida; cáncer de pulmón; cuidados paliativos; inmunoterapia; terapias biológicas

ABSTRACT

Lung cancer is the second most common cancer and the leading cause of death from neoplasms. The disease and its treatment affect the quality of life of the patient. Immunotherapy stimulates the immune system to face the neoplasia instead of directly attacking the tumor like conventional treatments, it is more specific and less toxic. A review of bibliographic articles was carried out in order to identify the impact of immunotherapy on the quality of life of patients with lung cancer. Immunotherapeutic treatments favor the recognition and destruction of specific cells and generate immunological memory. Vaccines, adaptive cell therapy, and checkpoint inhibitor monoclonal antibodies are used for the treatment of lung cancer. These therapies are effective and their side effects are milder, they have a positive impact on the survival and quality of life of patients.

Keywords: quality of life; lung cancer; palliative care; immunotherapy; biological therapies

INTRODUCCIÓN

Se denomina cáncer de pulmón al crecimiento anormal, rápido y desordenado de células bronquiales y pulmonares producto de modificaciones genéticas que provocan que la célula pierda los mecanismos de control de la proliferación y sobrevivencia. Supone el segundo cáncer más común que afecta tanto a hombres como a mujeres alrededor del mundo y en Cuba. Es más común en personas de edad avanzada y la edad media de los pacientes al momento del diagnóstico es de 70 años. ⁽¹⁻³⁾

Si bien todas las enfermedades oncológicas son importantes, es el cáncer de pulmón el que presenta mayor índice de mortalidad a nivel global con un



aproximado de 1,8 millones de decesos anuales. Representa casi un 25 % de todas las muertes por neoplasias y supera las tasas de mortalidad por cáncer de seno y próstata combinados. En 2018, en Europa se reportaron 267 mil nuevos casos y 121 mil decesos aproximadamente; mientras que Estados Unidos contó con una incidencia de 228 mil 150 y una mortalidad de 142 mil 670. En Cuba se diagnosticaron 5 mil 499 casos en el año 2017, y fallecieron 5720 pacientes. En 2019, las cifras de defunción por esta enfermedad fueron de 5626 para una tasa de mortalidad de 50,1 por cada mil habitantes. ⁽²⁻⁴⁾

La incorporación del concepto calidad de vida en el área de la salud ha venido ganando importancia, en gran parte debido a que el envejecimiento progresivo de la población se asocia con un incremento en la frecuencia de enfermedades crónicas y degenerativas en las cuales la mortalidad pierde relevancia frente a la calidad de vida. El cáncer y su tratamiento alteran notablemente la calidad de vida del paciente, pues afectan su movilidad, sueño, estado de ánimo, autoimagen, sexualidad y otros aspectos que perjudican la realización de actividades cotidianas. La presencia de síntomas como disnea, fatiga, tos, insomnio, pérdida de apetito y dolor, la propia evolución de la enfermedad, la metástasis y los efectos adversos de los tratamientos afectan negativamente a la calidad de vida de los pacientes con cáncer de pulmón. ⁽⁵⁾

El origen de la inmunoterapia se remonta a 1891, cuando el cirujano óseo y oncólogo estadounidense William Bradley Coley aplicó inyecciones intratumorales de *Streptococcus pyogenes* y *Serratia marcescens* inactivados (más tarde conocido como toxina de Coley) con el objetivo de estimular el sistema inmunológico de pacientes con cáncer. Su teoría parte de la observación de pacientes oncológicos que habían padecido erisipela y reportaban remisiones espontáneas de sus sarcomas debido a los efectos de la reacción inmunológica sobre las células neoplásicas. ⁽⁶⁾

En los últimos años vieron la luz nuevas técnicas para tratar a los pacientes con cáncer, mucho más selectivas hacia las células tumorales y su microambiente que las quimioterapias citotóxicas oncoespecíficas, como son las terapias biológicas o inmunoterapias. El objetivo de estas nuevas modalidades terapéuticas es incidir positivamente en la supervivencia de los pacientes a la vez que se logra brindarles una mayor calidad de vida que con



Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón

MedEst. 2022; 2 (2).

los tratamientos tradicionales al reducir significativamente los efectos tóxicos. La inmunoterapia estimula al sistema inmune para que reaccione contra los tumores, a diferencia de tratamientos convencionales que tratan de afectar directo al tumor. Dentro de sus variantes se encuentra el uso de moléculas no específicas, vacunas, virus, terapia celular adaptativa y anticuerpos monoclonales inhibidores de puntos de control. ^(7,8)

Teniendo en cuenta lo descrito, surge el siguiente problema científico: ¿Qué impacto tiene la inmunoterapia sobre la calidad de vida de pacientes con cáncer de pulmón? Se realizó un artículo de revisión con el objetivo de describir el impacto que tiene la inmunoterapia sobre la calidad de vida de pacientes con cáncer de pulmón.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de artículos bibliográficos publicados en revistas médicas, bases de datos especializadas como PubMed, SciELO, Elsevier y Scopus, la red de INFOMED, informes de la Organización Mundial de la Salud, así como fuentes documentales recopiladas por medio del buscador Google Académico. Para la búsqueda, se emplearon los descriptores, mediante las palabras clave "inmunoterapia", "terapia biológica", "calidad de vida", "cáncer de pulmón", "cuidados paliativos", "fármacos inmunoterapéuticos" y sus equivalentes en inglés. Se utilizaron operadores booleanos "AND", "OR", "NOT". Se seleccionaron artículos publicados en español e inglés, de preferencia, en el período 2017-2021. Se recopilaron un total de 43 referencias bibliográficas, pero se excluyeron 21 al no ser relevantes de acuerdo a la intencionalidad de la revisión. Se analizaron los 22 documentos seleccionados y de ellos se extrajo la información que permitió la redacción del informe.

DESARROLLO

Las alteraciones del ADN en genes reparadores, supresores de tumores y oncogenes, provocan una desregulación de varios procesos del ciclo celular, lo que conlleva a la activación de protooncogenes, inactivación de genes supresores de tumores o ambos. Esto da paso a procesos celulares como hiperproliferación celular, evasión de factores supresores de crecimiento, activación de invasión y metástasis, inmortalidad replicativa, inducción de



**Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia
en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón**

MedEst. 2022; 2 (2).

angiogénesis y resistencia a apoptosis. Las células cancerígenas suprimen la respuesta inmunológica hacia ellas mediante activación de vías reguladoras negativas, impidiendo el correcto funcionamiento del sistema inmune. ⁽⁹⁾

El sistema inmune tiene la capacidad de discriminar lo propio de lo ajeno. La respuesta inmune permite que el organismo se defienda ante antígenos extraños y a la vez tolera antígenos propios. En ocasiones, se producen desbalances en el funcionamiento de los componentes del sistema inmune, ante lo cual surgen las inmunoterapias con el objetivo de potenciar, reconstituir o suprimir dichas funciones, es decir, modular la respuesta inmune. Por lo general, se emplean fármacos elaborados a partir de materiales biológicos que permiten reparar las funciones alteradas. ^(9,10)

Aplicados a la oncología, con estos tratamientos se busca efecto antitumoral al optimizar la respuesta inmunológica del paciente frente al tumor en lugar de lidiar directamente con él como ocurre en las terapias convencionales. Estos fármacos favorecen el reconocimiento y destrucción de células cancerosas específicas por parte del sistema inmune y ayudan a generar memoria para dar paso a una protección más duradera o permanente contra la reaparición del cáncer. ^(7,11)

Con las vacunas se genera una respuesta enérgica de los linfocitos T, específica para cada tumor, lo que evita que se afecten las células sanas. Las vacunas contra el cáncer desarrolladas hasta el momento pueden ser clasificadas en dos grupos: unas dirigidas a prevenir la aparición de la neoplasia y atacar el factor desencadenante y otras a tratarla al incrementar la respuesta del sistema inmune contra las células cancerosas. Gracias a la memoria inmunitaria, las vacunas deben conservar su función luego de la inoculación. En estudios en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas se observó un buen nivel de toxicidad y tolerabilidad. Se reportó una mejoría significativa en el tiempo medio de progresión y una tendencia de mejora en la tasa de respuesta objetiva luego de la aplicación de la vacuna contra el tumor. En personas que no respondieron previamente a terapia con inhibidores del punto de control, se logró una reducción del tumor mayor al 30 %, incluso en metástasis cerebrales. Las vacunas terapéuticas pueden utilizarse para inhibir el crecimiento de cánceres avanzados o tumores recidivantes que son resistentes a las terapias convencionales, como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Para



**Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia
en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón**

MedEst. 2022; 2 (2).

mejorar la efectividad, se emplean técnicas como administrar la vacuna junto con un adyuvante para una mayor respuesta inmune. Las vacunas cubanas Racotumomab y CIMAvax-EGF han mostrado ser efectivas en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas y ofrecen mayor supervivencia y calidad de vida a los pacientes. ^(7,8,12,13)

En la actualidad la utilidad de las vacunas como tratamiento del cáncer de pulmón es limitada, pues poseen baja heterogeneidad tumoral y antigenicidad del antígeno objetivo, además, el tratamiento exclusivo con la vacuna reportó pocos resultados. Es necesario aumentar el espectro de biomarcadores para el diseño de vacunas personalizadas. Los efectos adversos más comunes son síntomas leves como fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, fatiga, dolores articulares y musculares y náuseas, aunque en algunos casos pueden generar autoinmunidad, así como problemas para respirar y elevada tensión arterial en individuos varones. ^(7,12)

La terapia celular adaptativa o transferencia de células adaptativas (TAC) consiste en recolectar células inmunitarias de los pacientes y emplearlas en el tratamiento del cáncer. Existen tres tipos de TAC: linfocitos infiltrantes de tumores (TIL), linfocitos T con receptores antigénicos quiméricos (CAR) y agonistas de receptores tipo Toll (TLR). Los TLR (Toll-Like Receptor) son utilizados en el tratamiento de las neoplasias de pulmón. Pueden desencadenar respuestas inflamatorias que provocan una inmunidad innata rápida y estimulan la actividad linfocitaria. Los receptores tipo Toll reconocen las firmas moleculares, que son únicas para cada infección, lo que deriva en la activación de células presentadoras de antígeno o en la coestimulación de linfocitos T, además de que los TLR intervienen en la génesis de linfocitos T y poseen la capacidad de reprogramar los linfocitos T reguladores a linfocitos T auxiliares. Se estimula tanto la inmunidad innata como la adquirida. ^(7,14)

Los controles inmunitarios suprimen el sistema inmune para que no dañe órganos sanos, pero las células cancerígenas también pueden desarrollar estos controles, lo que evita que sean atacadas por el sistema inmune y permite que se desarrollen y crezcan. Estas células inducen tolerancia de linfocitos T específicos a partir de la expresión de ligandos que interactúan con receptores inhibidores y amortiguan su función. Para contrarrestar este efecto se emplean los anticuerpos monoclonales inhibidores de puntos de control. ^(9,14)



**Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia
en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón**

MedEst. 2022; 2 (2).

Los linfocitos T citotóxicos expresan receptores inhibitorios que funcionan como punto de control inmunitario, de los cuales el antígeno asociado a los linfocitos T citotóxicos 4 (CTLA-4) y muerte programada 1 (PD-1), que además interacciona con el ligando de muerte programada 1 (PD-L1) en células presentadoras de antígeno y neoplásicas, son los más comunes. Bloquear estos puntos de control o *checkpoint* permite que el sistema inmunitario reconozca las células neoplásicas y las ataque. Algunas terapias por bloqueo de puntos de control han mostrado ser efectivas para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas y no pequeñas. Como ejemplo, pueden citarse el atezolizumab, el durvalumab, el nivolumab y el pembrolizumab dirigidos a la vía PD-1/PD-L1, y el ipilimumab dirigido a la vía CTLA-4. Estas terapias pueden provocar efectos adversos en diferentes órganos por activación de linfocitos T no específicos al tumor. La inactivación de PD-1 puede causar toxicidad en los tejidos y órganos y resultar en enfermedades autoinmunes, pero los efectos más comunes son fatiga, pérdida del apetito y diarrea, pero estos eventos adversos son poco frecuentes.^(7,9,13,15)

Las terapias para inhibir el crecimiento de tumores a partir del bloqueo del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) muestran tener resultados superiores a las convencionales. Aplicadas en estadios tempranos, podrían evitar la exposición del paciente a tratamientos más tóxicos e invasivos. Combinadas con terapias citotóxicas convencionales, se puede extender la supervivencia de los pacientes con una calidad de vida apropiada. El anticuerpo humanizado CIMAher o Nimotuzumab, novedoso medicamento biotecnológico desarrollado en Cuba, tiene un buen impacto de seguridad y efectividad en el tratamiento de tumores de origen epitelial, con resultados positivos en cuanto a supervivencia y calidad de vida. Su efecto se ve potenciado al combinarse con la quimioterapia y radioterapia.^(16,17)

La inmunoterapia es más precisa, personalizada, menos tóxica y tiene el potencial para llegar a ser más efectiva que los tratamientos convencionales. El paciente puede someterse a exámenes de biomarcadores para determinar la eficacia del tratamiento. Estudios sobre supervivencia general de largo plazo demostraron que las respuestas favorables a la inmunoterapia pueden ser duraderas tiempo después de finalizado el tratamiento.^(12,13)



La cirugía con frecuencia es la primera opción para la eliminación del tumor, pero al ser el cáncer pulmonar más común entre fumadores que superan los 50 años de edad que suelen padecer otras condiciones de salud que aumentan el riesgo, pueden surgir complicaciones como reacciones a la anestesia, sangrado en exceso, coágulos en pulmones o piernas, infecciones en la herida o neumonía. La recuperación es dolorosa, se puede experimentar fatiga, inflamación, entumecimiento y linfedema, por lo que las actividades del paciente se verán limitadas por un tiempo. Además, si padece otras enfermedades pulmonares es posible que experimente dificultad para respirar. No puede obviarse las probabilidades de recurrencia del tumor. (5,18,19)

En la terapia por radiación o radioterapia se administran partículas atómicas de alta energía que afectan a las células que se multiplican rápidamente en mayor medida de lo que afecta al resto. Este tratamiento ayuda a aliviar algunos síntomas como el sangrado, pero provoca varios efectos adversos. Los pacientes reportan una sensación de fatiga que aumenta gradualmente y llega a ser tan intensa como para limitar la realización de actividades cotidianas, así como problemas de memoria. El área afectada puede resecaarse, enrojecerse, picar o doler, y llega a producirse una reacción intensa en tratamientos largos. Los pacientes pueden sufrir pérdida del apetito y dificultades para ingerir alimentos, algunos llegan a necesitar medicamentos o líquidos administrados en vena para sobrellevar el tratamiento. Si el cáncer se encuentra muy diseminado, no es efectivo el empleo de radioterapia para intentar controlarlo o curarlo. Entre tres a seis meses luego de culminar el tratamiento, puede producirse una neumonitis por radiación, que se manifiesta en tos, dificultad para respirar y fiebre, no suele dejar secuelas, pero puede requerir la administración de oxígeno y esteroides. La radiación aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardíacas y vasculares, accidentes cerebrovasculares, enfermedades pulmonares y puede causar arritmias, daño a la válvula coronaria y endurecimiento de arterias. A largo plazo, aumenta la incidencia de caries, hipotiroidismo, infertilidad, menopausia temprana, problemas intestinales, linfedema y osteoporosis. (5,7,18,19)

La quimioterapia consiste en la administración por vía venosa de fármacos que resultan tóxicos para las células neoplásicas. Puede reducir la velocidad de crecimiento del tumor, esterilizar la enfermedad en estado microscópico



Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón

MedEst. 2022; 2 (2).

luego de la cirugía, aliviar síntomas en pacientes que no pueden ser operados y por lo general otorga un mayor tiempo de sobrevida, pero causa efectos secundarios significativos como náuseas, vómitos, cansancio, problemas de concentración, cambios anímicos, problemas auditivos, reducción de la capacidad pulmonar y disminución del recuento de células sanguíneas con necesidad de transfusión de sangre. El daño a los glóbulos blancos aumenta el riesgo de infecciones. Algunos pacientes muestran reacciones alérgicas que se manifiestan en fiebre, erupción cutánea, dificultad para respirar y cambios en la tensión arterial. Pueden aparecer úlceras bucales junto con problemas dentales, alteraciones del gusto y pérdida del apetito, lesiones en el esófago y tracto intestinal, estreñimiento, diarrea y cambios de peso. Se producen transformaciones en las uñas y la piel, como cambios en la coloración y sequedad, y caída del cabello. Se afectan músculos y nervios, por lo que los pacientes experimentan hormigueo, entumecimiento y dolor. Otro efecto secundario son los cambios en el deseo y función sexual, así como problemas de fertilidad y menopausia temprana. Aumenta el riesgo ante enfermedades cardíacas y pulmonares. (5,7,18-20)

El hecho de que los tratamientos inmunoterapéuticos tengan una mayor selectividad por las células neoplásicas respecto al resto de las células, se deriva su capacidad para actuar contra el cáncer con menos eventos adversos que otros tratamientos. Los efectos secundarios de la inmunoterapia son diferentes y mucho más leves, además, no todas las personas los experimentan. Los pacientes que responden positivamente a las terapias convencionales muestran efectos de forma rápida, pero su duración se limita al tiempo en que se mantiene el tratamiento. La inmunoterapia suele tardar más en mostrar reducción del tumor que otros tratamientos, pero gracias a la memoria inmunológica sus efectos antitumorales prevalecen tiempo después de finalizado el tratamiento. En ocasiones el tumor experimenta una pseudoprogresión por la infiltración de células inmunitarias, pero muchos de los pacientes que experimentan este fenómeno informan una sensación de mejoría general. (18,21)

Las terapias biológicas pueden combinarse con otras inmunoterapias o con terapias convencionales. Al emplearlos como adyuvantes se busca eliminar la enfermedad micrometastásica, disminuir las probabilidades de recurrencia y aumentar la sobrevida global. Se han observado resultados muy favorables



en pacientes con cáncer avanzado irreseccable o metástasis, con un aumento tanto de la sobrevida como de la calidad de vida. ⁽⁷⁾

Los investigadores del Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP) comprobaron que administrar quimio-inmunoterapia antes de la cirugía duplica los resultados con respecto al tratamiento tradicional que consiste en aplicar quimioterapia luego del proceso quirúrgico. Algunos medicamentos inmunoterapéuticos ofrecen una mayor probabilidad de sobrevivencia y menor de recurrencia si se administran luego de la cirugía. ⁽¹⁴⁾

La combinación de inmunoterapia y radioterapia origina cambios en el sistema inmune que favorecen la reducción tumoral y la mejoría de los síntomas de los pacientes. Aunque estas técnicas continúan siendo estudiadas, por el momento se han logrado resultados positivos en menor tiempo que los tratamientos convencionales, menor nivel de toxicidad y mejoras en el estado anímico del paciente. ⁽²²⁾

La combinación de quimioterapia y anticuerpos monoclonales demostró un incremento de la supervivencia global en los pacientes oncológicos. El GECP ha logrado resultados prometedores en su estudio NADIM, con hasta un 80% de remisiones del tumor antes de la cirugía gracias a la aplicación de quimio-inmunoterapia durante un período de 18 meses. ⁽¹⁴⁾

A juicio de los autores, estos innovadores fármacos tienen grandes ventajas respecto a las líneas terapéuticas convencionales si de calidad de vida se habla, lo cual queda en evidencia al comparar sus efectos adversos y terapéuticos. El hecho de que sea posible combinar las terapias biológicas con otras técnicas permite personalizar el tratamiento según las características y necesidades de cada paciente.

CONCLUSIONES

Los nuevos avances médicos, biotecnológicos y de la ingeniería genética han propiciado un cambio de paradigma en el tratamiento del paciente oncológico, donde la calidad de vida adquiere una mayor relevancia que antaño. La inmunoterapia estimula las propias defensas del organismo para que detecten y luchen contra el tumor, en lugar de atacarlo directo como los tratamientos convencionales, mucho más tóxicos e invasivos. Se ha comprobado que las terapias biológicas son capaces de combatir las



neoplasias de pulmón de forma efectiva y disminuir los síntomas a la vez que acarrear efectos secundarios mucho más leves que otros tratamientos. Demuestran gran efectividad al ser combinadas con otras terapias, con una clara reducción de efectos adversos y probabilidades de recurrencia, y una mayor tolerancia, tasa de supervivencia, tiempo de sobrevida y calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rafiemanesh H, Mehtarpour M, Khani F, Hesami SM, Shamlou R, Towhidi F, et al. Epidemiology, incidence and mortality of lung cancer and their relationship with the development index in the world. J Thorac Dis [Internet]. 2016 Jun [citado 27 Jul 2021]; 8(6):1094-1102. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27293825/>.
2. Oncology.Pro. Thoracic Tumours: Essentials for Clinicians [Internet] EE UU: European Society for Medical Oncology; 2019 [citado 27 Jul 2021]. Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/essentials-for-clinicians/thoracic-tumours>.
3. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 27 Jul 2021]. Disponible en: https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario_2019_edici%C3%B3n_2020.pdf.
4. Oficina Nacional de Estadística e Información. Anuario Estadístico de Cuba 2020. Salud Pública y Asistencia Social [Internet]. La Habana: ONEI; 2021 [citado 27 Jul 2021]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/19_salud_2020_0.pdf.
5. Sánchez R, Sierra FA, Martín E. ¿Qué es calidad de vida para un paciente con cáncer?. Avances en Psicología Latinoamericana [Internet]. 2015 [citado 27 Jul 2021]; 33(3): 371-385. Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/xml/799/79940724002/index.html>.
6. Vasquez L, Castro D, León J, Beltrán B. Inmunoterapia en cáncer: de los inicios al premio Nobel. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2020 Ene [citado 27 Jul 2021]; 37(1): 115-121. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000100115&lng=es.



**Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia
en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón**

MedEst. 2022; 2 (2).

7. Reyes SJ, González KB., Rodríguez C, Navarrete Muñoz C, Salazar AP, Villagra A, Galevic C, Hepp MI. Actualización general de inmunoterapia en cáncer. Rev. Med. Chile [Internet]. 2020 Jul [citado 27 Jul 2021]; 148(7): 970-982. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000700970&lng=es.
8. Herrera Suárez A, Carreño Rolando IE, Camacho Sosa K, Santiesteban Álvarez E, Morales Fuentes MA. La inmunoterapia una alternativa terapéutica en ancianos con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2019 Oct [citado 27 Jul 2021]; 41(5): 1279-1287. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501279&lng=es.
9. de León J, Pareja A. Inmunología del cáncer I: bases moleculares y celulares de la respuesta inmune antitumoral. Horiz. Med. [Internet]. 2018 Jul [citado 27 Jul 2021]; 18(3): 80-89. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000300011&lng=es.
10. Mostafa A, Morris D. Immunotherapy for lung cancer: has it finally arrived? Front. Oncol. [Internet]. 2014 [citado 27 Jul 2021]; 22(4):1-7. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Immunotherapy-for-Lung-Cancer%3A-Has-it-Finally-Mostafa-Morris/37fd0ee16dac2acc2ea9667bb86d6f53967ce3a0>.
11. Valero Alvarado OM. Inmunoterapia en pacientes con Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas versus terapia convencional. Revisión sistemática [Internet]. Argentina: Universidad del Rosario-Universidad CES; 2015 [citado 27 Jul 2021] Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/10471>.
12. Rincon Silva NG, Jimenez Vergara EY, Rincon Silva JD. Inmunoterapia aplicada para el tratamiento de cáncer mediante vacunas desarrolladas con biomateriales. Rev. Cubana Quím [Internet]. 2020 [citado 27 Jul 2021]; 32(1):20-44. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=443562886002>.



13. Camacho Sosa K, Alonso Lemus L, Ramírez Rodríguez D, Carreño Rolando IE, Mendoza JE, García Soto Jesús. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados. Matanzas. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2021 Feb [citado 27 Jul 2021]; 43(1): 2795-2807. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000102795&lng=es.
14. Urruticoechea A, Hernández A. Tratamientos biológicos: qué son y cómo actúan. SEOM [Internet]. 2019 Dic [citado 27 Jul 2021] Disponible en: <https://seom.org/126-informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/nuevos-tratamientos-biologicos-que-son-y-como>.
15. Dolan DE, Gupta S. PD-1 Pathway Inhibitors: Changing the Landscape of Cancer Immunotherapy. Cancer Control. [Internet] 2014 Jul [citado 27 Jul 2021];21(3):231. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/263324345_PD-1_Pathway_Inhibitors_Changing_the_Landscape_of_Cancer_Immunotherapy.
16. Díaz A, Lage A. Terapias con inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico: acercando el futuro. Biotecnología Aplicada [Internet]. 2007 [citado 27 Jul 2021]; 24(1). Disponible en: <https://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2007/24/1/BA002401RV001-009.pdf>.
17. Saurez Martínez G, Bencomo Yanes A. Nimotuzumab, effective immunotherapy for the treatment of malignant epithelial tumors. Biotecnol Apl [Internet]. 2014 Jun [citado 27 Jul 2021]; 31(2): 159-167. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522014000200007&lng=es.
18. Lage A. La inmunoterapia y la complejidad: vencer las barreras para controlar el cáncer avanzado. MEDICC Rev [Internet]. 2014 [citado 27 Jul 2021]; 16(4):3-4. Disponible en: http://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/04/mr_483_es.pdf.



Alfonso Landa MD. et. al. / Impacto de la inmunoterapia
en la calidad de vida del paciente con cáncer de pulmón

MedEst. 2022; 2 (2).

19. Gridelli C. Management of unfit older patients with advanced NSCLC. Cancer Treat Rev [Internet]. 2009 [citado 27 Jul 2021]; 35(6):517-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19457617/> .
20. Ferrara R, Imbimbo M, Malouf R, Paget-Bailly S, Calais F, Marchal C, Westeel V. Single or combined immune checkpoint inhibitors compared to first-line platinum-based chemotherapy with or without bevacizumab for people with advanced non-small cell lung cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2021 Abr [citado 27 Jul 2021]. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD013257/LUNGCA_inmunoterapia-versus-quimioterapia-para-personas-con-cancer-de-pulmon-de-celulas-no-pequenas.
21. Dalotto-Moreno T, Blidner AG, Romina GM, Maller SM, Rabinovich GA. Inmunoterapia en cáncer: Perspectivas actuales, desafíos y nuevos horizontes. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2018 Oct [citado 27 Jul 2021]; 78(5): 336-348. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000700005&lng=es.
22. Rico M, Flamarique Andueza S, Martín Martínez A, Rodríguez Mendizabal MA, Rosas Gutiérrez L, Martínez López E. How to integrate stereotactic body radiation therapy and hypofractionation in the management of stage III lung cancer in the age of immunotherapy. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2020 Ago [citado 27 Jul 2021]; 43(2): 225-234. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272020000200012&lng=es.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.