

# Artículo Científico

## Inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama

### Inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama

**Kelin Brizette Monterrozo Brán**

Médico y Cirujano

Universidad de San Carlos de Guatemala

[briza1996@hotmail.com](mailto:briza1996@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-2644-6494>

Recibido: 21/09/2023

Aceptado: 15/02/2024

Publicado: 20/05/2024

### Referencia del Artículo

Monterrozo Brán, K. B. (2024). Inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama. Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI, 8(1), 1–13.

DOI: <https://doi.org/10.36314/cunori.v8i1.246>



Las opiniones expresadas en el artículo son responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente representan la posición oficial de la USAC y sus miembros.



# Resumen

**PROBLEMA:** El cáncer de mama es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes en todo el mundo, y a pesar de los avances basados en los tratamientos convencionales, como la cirugía, radioterapia y quimioterapia, la supervivencia de las pacientes todavía es limitada. Sin embargo, la inmunoterapia es un enfoque vanguardista en el tratamiento del cáncer de mamá. Lo que hace que los pacientes con dicha patología tengan nuevas alternativas para su tratamiento. **OBJETIVO:** Describir la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama. **MÉTODO:** Se desarrolló una investigación de carácter documental basada en literatura científica sobre la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama. **RESULTADOS:** La inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama se basa en el aprovechamiento del sistema inmunológico del paciente para combatir las células cancerosas, aunque no todos los pacientes responden por igual y persisten desafíos, los avances brindan esperanza y opciones terapéuticas adicionales para aquellos pacientes que no se ven beneficiados con los tratamientos tradicionales. **CONCLUSIÓN:** Es necesario que se establezcan protocolos de atención estandarizados para la identificación, evaluación y tratamiento de pacientes con cáncer de mama que puedan beneficiarse de la inmunoterapia.

**Palabras clave:** inmunoterapia, tratamiento, cáncer de mama.

## Abstract

**PROBLEM:** Breast cancer is one of the most frequent oncological diseases in the world, and despite advances based on conventional treatments, such as surgery, radiotherapy and chemotherapy, patient survival is still limited. However, immunotherapy is

a cutting-edge approach in the treatment of breast cancer. What makes patients with this pathology have new alternatives for their treatment. **OBJECTIVE:** To immunotherapy in the treatment of breast cancer. **METHOD:** A documentary research based on scientific literature on immunotherapy in the treatment of breast cancer was developed. **RESULTS:** Immunotherapy in the treatment of breast cancer is based on harnessing the patient's immune system to fight cancer cells, although not all patients respond equally and challenges remain, advances provide hope and additional therapeutic options for those patients who do not benefit from traditional treatments. **CONCLUSION:** Standardized care protocols need to be established for the identification, evaluation, and treatment of breast cancer patients who may benefit from immunotherapy.

**Keywords:** immunotherapy, treatment, breast cancer.

## Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad oncológica ampliamente prevalente en todo el mundo. A pesar de los considerables avances logrados en las estrategias terapéuticas tradicionales, como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, la supervivencia de las pacientes afectadas por esta enfermedad aún enfrenta limitaciones significativas. Esta situación ha llevado a la exploración de enfoques terapéuticos innovadores, y uno de los más prometedores es la inmunoterapia. La inmunoterapia implica la activación y el refuerzo del sistema inmunológico del cuerpo para combatir las células cancerosas de manera más efectiva. Este enfoque ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de una variedad de tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama.



La clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama se basa en la evaluación de cuatro biomarcadores en el tejido tumoral. Estos biomarcadores incluyen los Receptores de Estrógeno (RE) y los Receptores de Progesterona (RP), que son proteínas que se unen a las hormonas sexuales femeninas (estrógeno y progesterona) y estimulan el crecimiento de las células mamarias. Cuando un cáncer de mama muestra una expresión positiva de RE o RP, se le conoce como cáncer de mama hormonosensible. (Hammond et al., 2010). Además, se evalúa el Receptor del Factor De Crecimiento Epidérmico Humano 2 (HER2), un gen que produce una proteína que promueve el crecimiento celular. (Wolff et al., 2007). Por último, se utiliza el índice de proliferación celular Ki-67 (Goldhirsch et al., 2011), una proteína que se encuentra en las células en fase de proliferación.

La clasificación de los tumores de mama se respalda mediante una amplia variedad de estudios centrados en la expresión génica global utilizando muestras de tumores de mama. Estos estudios han servido como base para la creación de los distintos subtipos intrínsecos de cáncer de mama, que incluyen Luminal A (LA), Luminal B (LB), enriquecido en HER2, basal y bajo en claudinas (Maycotte et al., 2020). Esta clasificación abarca de manera explícita todos los aspectos relacionados con el cáncer de mama, incluyendo los mecanismos de transformación, la incidencia y la respuesta al tratamiento. Estos avances prometen abrir la puerta a enfoques terapéuticos más eficaces y específicos para el tratamiento del cáncer de mama.

Los subtipos del cáncer de mama, como el Luminal, caracterizado por tener un alto porcentaje de tumores con receptores de estrógeno positivos, el subtipo enriquecido

en HER2, que destaca por su asociación con la amplificación del gen HER2, y el subtipo basal, que incluye los tumores triple negativos, representan una parte fundamental de la clasificación de esta enfermedad (Sánchez Arenas et al., 2018). Un diagnóstico preciso y temprano del cáncer de mama es esencial en la actualidad para proporcionar el tratamiento adecuado a los pacientes. En cuanto a la evaluación clínica, el examen físico de la mama se basa en una adecuada posición del paciente y una observación y palpación precisas de ambas mamas, teniendo en cuenta los factores de riesgo individuales de la paciente.

A pesar de estas dificultades, en el cáncer de mama se ha logrado identificar un antígeno asociado a tumores conocido como el Receptor 2 del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano, que se expresa en aproximadamente el 25% de los tumores primarios (Arango y Rodríguez-Padilla, 2016). En la actualidad, existen anticuerpos monoclonales como el trastuzumab, diseñados específicamente para dirigirse a HER2, y han demostrado mejorar la supervivencia de las pacientes en las etapas tempranas y avanzadas del cáncer de mama al inhibir la dimerización de HER2 y bloquear las señales que impulsan la proliferación celular (Chowell et al., 2015). Las células dendríticas tumorales interactúan con los Linfocitos T CD4+.

Ante lo expuesto, se ha desarrollado una instigación para describir la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama, citando los tipos de inmunoterapia propuestos para el tratamiento de este cáncer, señalando los factores que influyen en la respuesta de la inmunoterapia, nombrando los virus oncolíticos que se estudian como agentes de inmunoterapia en

el tratamiento del cáncer de mama, indicando las reacciones adversas más comunes de la inmunoterapia con PHESGO, así como la dosis y el régimen de trastuzumab (Herzuma) en el tratamiento del cáncer de mama con sobreexpresión de HER2.

## **Materiales y métodos**

En el marco de este estudio, se llevó a cabo una investigación de carácter documental, fundamentada en la revisión de literatura científica especializada, con el propósito de analizar el papel de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama. Este enfoque metodológico permitió recopilar y analizar la evidencia científica previamente publicada, brindando así una sólida base de conocimiento para comprender y evaluar el potencial impacto de la inmunoterapia en el abordaje terapéutico de esta compleja patología.

## **Resultados y discusión**

La inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama se basa en el aprovechamiento del sistema inmunológico del paciente para combatir las células cancerosas, aunque no todos los pacientes responden por igual y persisten desafíos, los avances brindan esperanza y opciones terapéuticas adicionales para aquellos pacientes que no se ven beneficiados con los tratamientos tradicionales. Por ello, es necesario que se establezcan políticas de salud que fomenten la incorporación y disponibilidad de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama en el sistema de salud; así como un comité asesor integrado por gineco-oncólogos, oncólogos, especialistas en inmunoterapia y representantes de pacientes, para

## evaluar y recomendar las terapias inmunológicas más efectivas y apropiadas en el tratamiento del cáncer de mama

Los tipos de inmunoterapia propuestos para el tratamiento del cáncer de mama consisten en citoquinas, alteración del microambiente tumoral, anticuerpos monoclonales, inhibidores de checkpoint, anticuerpos biespecíficos, vacunas y virus oncolíticos y el uso de terapia adoptiva (Arango Prado & Rodríguez-Padilla, 2016). Estas opciones terapéuticas han demostrado su capacidad para estimular y mejorar la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas, lo que puede conducir a respuestas duraderas y a una mayor supervivencia en los pacientes con cáncer de mama (Reyes et al., 2020). A esto, se precisa que se establezcan protocolos de atención estandarizados para la identificación, evaluación y tratamiento de pacientes con cáncer de mama que puedan beneficiarse de la inmunoterapia. Esto incluye la implementación de métodos de diagnóstico precisos y pruebas de biomarcadores.

Los factores que influyen en la respuesta de la inmunoterapia del cáncer de mama consisten en internos: genética, edad, inmunidad comprometida y carga mutacional tumoral; externos: microambiente tumoral, estilo de vida como la dieta, el ejercicio, el consumo de tabaco, el estrés y la obesidad; y ambientales: radiación, contaminación, productos químicos e infecciones (García & Lage, 2006). Por lo expuesto, es indispensable que los profesionales relacionado participen en programas de educación continua sobre los avances en inmunoterapia, para adquirir los conocimientos necesarios y brindar una atención integral a los pacientes; asimismo, colaborar con equipos multidisciplinarios, ya que la inmunoterapia es

un enfoque terapéutico complejo que requiere la colaboración de diferentes especialidades médicas.

La investigación de virus oncolíticos como herramientas de inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama ha identificado varias cepas prometedoras, incluyendo el Virus Pelareorep, Adenovirus, Virus del Herpes Simple-1 Oncolítico, Virus Mutante del Virus de la Estomatitis Vesicular y Virus Oncolítico Rhabdovirus Maraba-MG1 (González-Mariño, 2023). Para potenciar aún más este avance, resulta imperativo organizar conferencias y simposios dedicados a la inmunoterapia en el cáncer de mama. Invitar a expertos destacados en el campo a compartir sus valiosos conocimientos y experiencias no solo fomentará el intercambio de ideas, sino que también promoverá una colaboración efectiva y acelerará los progresos en este campo crucial de la oncología.

Las reacciones adversas más comunes asociadas a la inmunoterapia con PHESGO en el tratamiento del cáncer de mama incluyen alopecia, náuseas, diarrea, anemia y astenia, siendo reportadas en más del 30% de los pacientes que han recibido este tratamiento (Food and Drug Administration, 2020). Por lo tanto, es fundamental buscar oportunidades de aprendizaje y participación en proyectos de investigación, así como llevar a cabo rotaciones clínicas centradas en la inmunoterapia para el cáncer de mama. Estas experiencias proporcionan un valioso conocimiento práctico en este campo en constante evolución y permiten una comprensión más profunda de cómo abordar y gestionar las posibles reacciones adversas, optimizando así la atención y el bienestar de los pacientes.

La dosis y el régimen de trastuzumab (Herzuma) en el tratamiento del cáncer de mama con sobreexpresión de HER2 consiste en 4 mg/kg durante una infusión intravenosa de 90 minutos como fase inicial, seguida de dosis semanales de 2 mg/kg durante una infusión intravenosa de 30 minutos durante 12 semanas (con paclitaxel o docetaxel) o 18 semanas (con docetaxel y carboplatino) (Food and Drug Administration, 2019). Una semana después de la última dosis semanal de Herzuma, se administra una dosis de 6 mg/kg como perfusión intravenosa durante 30-90 minutos cada tres semanas, para completar un total de 52 semanas de tratamiento.

## Conclusión

La inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama surge como una prometedora estrategia terapéutica al aprovechar el sistema inmunológico del paciente para combatir las células cancerosas. Aunque la respuesta puede variar entre pacientes y persisten desafíos, los avances en este campo ofrecen esperanza y opciones adicionales para aquellos que no se benefician de tratamientos convencionales. Diversas modalidades de inmunoterapia, como citoquinas, anticuerpos monoclonales y virus oncolíticos, muestran una capacidad notable para potenciar la respuesta inmunitaria y prolongar la supervivencia en pacientes con cáncer de mama. Además, los factores genéticos, ambientales y de estilo de vida también influyen en la eficacia de la inmunoterapia.



## Referencias

- Arango Prado, M. C. & Rodríguez-Padilla, C. (2016). Protagonismo del sistema inmune en el microambiente de los tumores malignos de la mama. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 32(2), 1-16. <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/rt/printerFriendly/410/231>
- Chowell, D., Krishna, S., Becker, P. D., Cocita, C., Shu, J., Tan, X., Greenberg, P. D., Klavinskis, L. S., Blattman, J. N. & Anderson, K. S. (2015). TCR contact residue hydrophobicity is a hallmark of immunogenic CD8+ T cell epitopes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(14), 1754-1762. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4394253/>
- Food and Drug Administration. (2019). FDA approves atezolizumab for PD-L1 positive unresectable locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-anddatabases/fda-approves-atezolizumab-pd-l1-positive-unresectable-locallyadvanced-or-metastatic-triple-negative>
- Food and Drug Administration. (2020). FDA approves combination of pertuzumab, trastuzumab, and hyaluronidase-zzxf for HER2-positive breast cancer. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-anddatabases/fda-approves-combination-pertuzumab-trastuzumab-andhyaluronidase-zzxf-her2-positive-breast-cancer>
- García, B. & Lage, A. (2006). Inmunosenescencia: implicaciones para la inmunoterapia de cáncer en los adultos mayores. *Biotecnología Aplicada*, 23(3), 186-193. [https://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2006/23/3/BA0023\\_03RV186-193.pdf](https://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2006/23/3/BA0023_03RV186-193.pdf)

Goldhirsch, A., Wood, W. C., Coates, A. S., Gelber, R. D., Thurlimann, B. & Senn, H. J. (2011). Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. *Annals of Oncology*, 22(8), 1736-1747. <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2819%2938414-5>

González-Mariño, M. A. (2023). Virus en el tratamiento de cáncer de mama. *Ginecología y Obstetricia de México*, 91(5), 344-365. <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/virus-en-el-tratamiento-decancer-de-mam>

Hammond, M. E. H., Hayes, D. F., Dowsett, M., Allred, D. C., Hagerty, K. L., Badve, S., Fitzgibbons, P. L., Francis, G., Goldstein, N. S., Hayes, M., Hicks, D. G., Lester, S., Love, R., Mangu, P. B., McShane, L., Miller, K., Osborne, C. K., Paik, S., Perlmutter, J. & Wolff, A. C. (2010). American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 28(16), 2784-2795. <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2009.25.6529?role=tab>

Maycotte, P., Medina-Benítez, D., Ramírez-Torres, N., López-Muñoz, E., MendozaGarcía, A. V., Cortéz-Hernández, P. y Anaya-Ruiz, M. (2020). Diagnóstico molecular del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y terapéuticas. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 58(1), 62-74. <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769373008/html/>

Reyes, S. J., González, K. B., Rodríguez, C., Navarrete-Muñoz, C., Salazar, A. P., Villagra, A., Caglevic, C. y Hepp, M. I. (2020). Actualización general de inmunoterapia en cáncer. *Revista Médica de Chile*, 148(7), 970-982. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000700970>



Sánchez Arenas, M. P. M., Álvarez-Díaz, C. J. y Durán Cárdenas, C. (2018). La técnica correcta para la exploración de mama. *Revista de la Facultad de Medicina*, 61(2), 44-50. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422018000200044&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000200044&lng=es&tlng=es)

Wolff, A. C., Hammond, M. E. H., Schwartz, J. N., Hagerty, K. L., Allred, D. C., CoteMitchel Dowsett, R. J., Fitzgibbons, P. L., Hanna, W. M., Langer, A., McShane, L. M., Paik, S., Pegram, M. D., Perez, E. A., Press, M. F., Rhodes, A., Sturgeon, C., Taube, S. E., Tubbs, R. & Hayes, D. F. (2007). American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25(1), 118-145. <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2006.09.2775?role=tab>

## Sobre la autora

### **Kelin Brizette Monterrozo Brán**

Licenciatura en Ciencias Médicas del Centro Universitario de Oriente de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Maestría en Administración Hospitalaria y Servicios de Salud del Centro Universitario de Oriente y Maestría en Investigación del Centro Universitario de Oriente.

## Financiamiento de la investigación

Con recursos propios.

## Declaración de intereses

Declara no tener ningún conflicto de intereses, que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas.

## Declaración de consentimiento informado

El estudio se realizó respetando el Código de ética y buenas prácticas editoriales de publicación.

### Derechos de uso

Copyright© 2024 por Kelin Brizette Monterrozo Brán. Este texto está protegido por la [Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Usted es libre para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar el documento, remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente, siempre que cumpla la condición de atribución: usted debe reconocer el crédito de una obra de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace.