A hand holding a syringe against a red background. The syringe is held vertically, with the needle pointing upwards. The hand is positioned in the lower half of the frame, with the thumb and index finger gripping the syringe. The background is a solid, vibrant red color. A yellow horizontal bar is overlaid on the upper part of the image, containing the text 'LA VACUNA CONTRA EL CÁNCER' in white capital letters.

# LA VACUNA CONTRA EL CÁNCER

## INTRODUCCIÓN

Nuestro cuerpo se compone de células, la unidad estructural y funcional de todos los seres vivos. En 1830 Theodor Schwann junto con Matthias Schleiden postularon que las células son las unidades elementales tanto en plantas como en los animales.

En nuestro cuerpo existen distintos tipos de células, todas ellas se forman de una preexistente, cumplen su función y finalmente mueren. En ciertos casos este proceso se puede alterar generándose mayor número de células de las adecuadas, nuevas células que presentan alteraciones o, por otro lado, células que sobreviven más de lo esperado. Cuando esto ocurre, estas células pueden generar tumores, que, en determinados casos, pueden desencadenar lo que conocemos como cáncer.

## ¿Por qué nos da cáncer?

El cáncer ocurre cuando las células crecen de manera descontrolada y se extienden a los tejidos que las rodean, debido a determinados cambios en los genes que las controlan. Puede originarse a partir de casi cualquier célula del cuerpo humano, y formar masas de tejidos denominadas tumores. Algunos ti-

pos de cáncer forman tumores sólidos, mientras que otros, los que afectan la sangre como las leucemias, no lo hacen.

Aunque todavía no se conocen todas las razones que provocan cáncer, existen varios factores de riesgo que aumentan las posibilidades que una persona desarrolle la enfermedad.

### Estos son:

**Predisposición genética:** Se estima que entre el 5% y el 7% de los casos de cáncer se produce porque las personas heredan genes alterados. Las personas con antecedentes familiares de la enfermedad pueden realizarse estudios para detectar si han heredado determinada mutación genética.

**Agentes externos:** Un 40% de los cánceres se debe a factores externos que causan alteraciones en las células. De estos, el de mayor riesgo es el tabaco: de acuerdo al Instituto Nacional del Cáncer, el consumo de tabaco es responsable del 40% de las muertes ocasionadas por esta enfermedad. Otros factores relevantes son ciertos hábitos de vida, como el consumo de alcohol, el sedentarismo y la obesidad. Así también, la exposición a algunos elementos químicos, como el arsénico, mercurio, níquel, plomo, entre otros, también aumentan las posibilidades de padecer este mal.

**Envejecimiento:** Para que el cáncer se origine deben producirse de cuatro a seis mutaciones o alteraciones genéticas celulares. Esto toma tiempo, lo que explica que el riesgo aumente con los años y que la enfermedad sea más frecuente a partir de los 60 años.



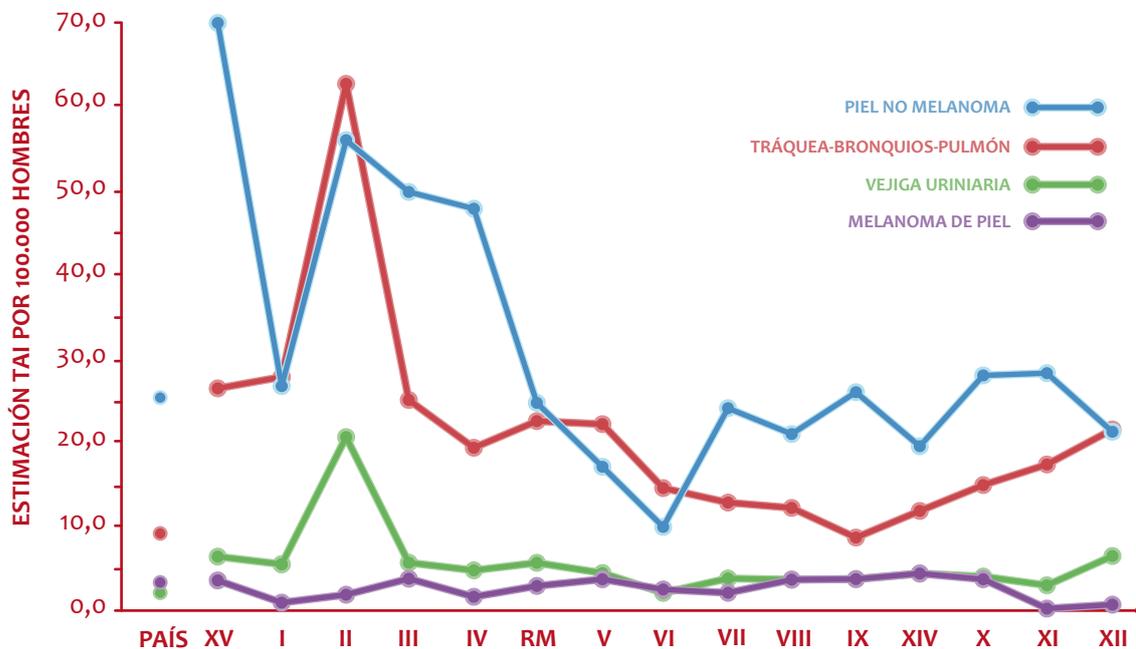
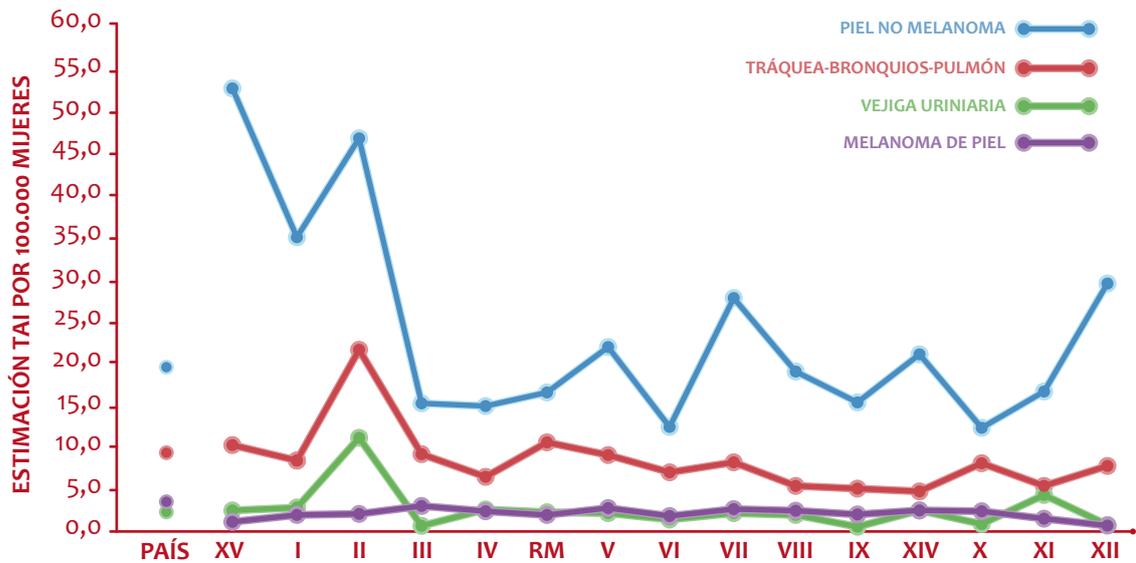
### FOCALIZACIÓN

Normalmente nuestro sistema inmune destruye a las células tumorales, pero muchas veces esto no es suficiente para evitar la aparición del cáncer ¿Crees que es posible fortalecer nuestro propio sistema inmune para combatir esta enfermedad? ¿Cómo lo harías?



## EXPLORACIÓN

Los siguientes gráficos fueron obtenidos del Primer Informe de Registros Poblacionales de Cáncer de Chile. En ellos se observa la incidencia estimada en hombres y mujeres, para diferentes tipos de cáncer, según regiones.



¿Qué relación observas entre el desarrollo de los distintos tipos de cáncer, género y las distintas regiones de Chile? ¿Cómo podrías explicar lo observado?

TAI: Tasa ajustada de incidencia

## ¿Cuáles son los tipos de cáncer más habituales?

Existen más de 200 tipos de cáncer, cada uno con sus características, síntomas y tratamientos propios. En conjunto, matan a 8,2 millones de personas al año, transformándose así en el responsable del 13% de todos los fallecimientos en el mundo.

¿Qué ocurre en Chile? Se estima que hoy, cada 25 minutos un chileno muere por esta enfermedad, lo que se traduce en 22 mil fallecimientos anuales.

Según el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Cáncer en las Américas: Perfiles de país 2013, el cáncer de estómago es el que produce la mayor cantidad de muertes de chilenos por año: 3.350. Le sigue el cáncer de pulmón, con 2.532 falle-

cimientos anuales, una cifra absolutamente prevenible si se considera que el 95% de este tipo de cáncer es producto del tabaco. El tercer lugar se lo adjudica el cáncer colorrectal, con 1.806 casos.

Separados por sexo, los tipos de cáncer con los mayores números de casos de mortalidad entre los hombres son el de próstata, estómago y pulmón. Mientras que, para las mujeres, corresponden al de mama, vesícula biliar y estómago.

Se espera que para el año 2020 el cáncer se transforme en la principal causa de muerte en el país, superando a las enfermedades cardiovasculares. En algunas regiones del país como Arica y Parinacota, Antofagasta y Aysén, ya encabeza este triste ranking.

## La vacuna chilena contra el cáncer

Se espera que el año 2020 el cáncer sea la principal causa de muerte en Chile, superando incluso a las enfermedades cardiovasculares. Ante este panorama, el Dr. Flavio Salazar ha desarrollado una vacuna que fortalece el sistema inmune, y permite así dar la pelea contra este mal. ¿Cómo funciona? Aquí lo explicamos.

Era mediados de los años 90 cuando el biólogo Flavio Salazar realizó su doctorado en el Instituto Karolinska, en Suecia. En ese entonces, cuenta él, la inmunología contra el cáncer era un tema que todavía estaba en pañales: “se trabajaba en modelos celulares, pero sin ninguna evidencia clínica”, dice. Como una

de las áreas fuertes del centro era la inmunología tumoral, decidió usar los conocimientos adquiridos ahí y hacer algo al respecto.

De vuelta al país en 1999, se incorporó al Programa Disciplinario de Inmunología del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Chile, y estableció un grupo de investigación que incluye a oncólogos, inmunólogos, bioquímicos y biólogos. “Conocí a Carlos Ferrada, oncólogo, y a Mercedes López, inmunóloga. Entonces empezamos a ver cómo podíamos establecer un estudio clínico”, cuenta.

Pronto llegaron a una idea que no se demoraron en poner en práctica, y que ha arro-

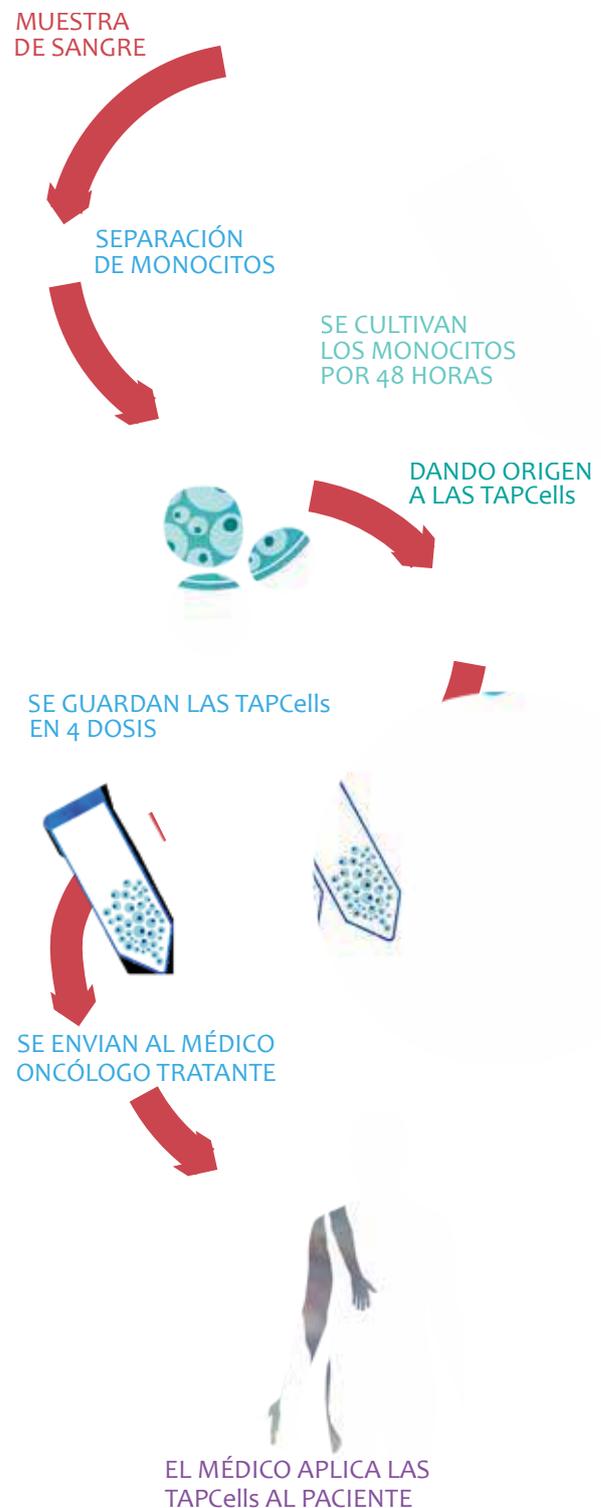
jado resultados sorprendentes. ¿En qué consiste? En términos sencillos, toman una muestra de sangre del paciente, le “informan” que hay un tumor, y vuelven a inyectarla al cuerpo de la persona. Así se activa el sistema inmunológico, que se vuelve más eficiente en su lucha contra el cáncer.

“Nosotros tenemos células dendríticas en todos los tejidos del cuerpo, que son las verdaderas vigilantes del sistema inmune”, explica el Dr. Salazar. “Cuando crece un tumor, estas células se alteran, van al lugar, “comen” una muestra del tumor, y lo transportan a los ganglios linfáticos. Ahí le entregan la información a los linfocitos T, que son los soldados del sistema, que parten a atacarlo”. Ahora bien, el sistema inmune no siempre reconoce al tumor como una amenaza: como estos nacen de células propias del cuerpo, muchas veces los tolera.

Por este motivo, el grupo de investigación decidió que había que enseñarles a las células dendríticas a detectar los tumores. Pero había un problema adicional: “Las células dendríticas son apenas un 0,5% de los glóbulos blancos, y la mayoría se encuentra en la piel, no en la sangre”. Para hacer frente a esta escasez, el equipo inventó un método: “Tomamos otros glóbulos blancos, los monocitos, y los manipulamos en el laboratorio de tal manera que generamos células dendríticas”, explica el especialista. Luego las mezclaron con extractos tumorales para activarlas, y se las inyectaron a los pacientes para que el sistema inmune siguiera su curso.

A estas células nacidas en el laboratorio las llamaron TAPCells. Hoy esta terapia se aplica en dos clínicas privadas de la capital: la Clínica Las Condes, y Oncobiomed.

## ¿Cómo funciona la vacuna?

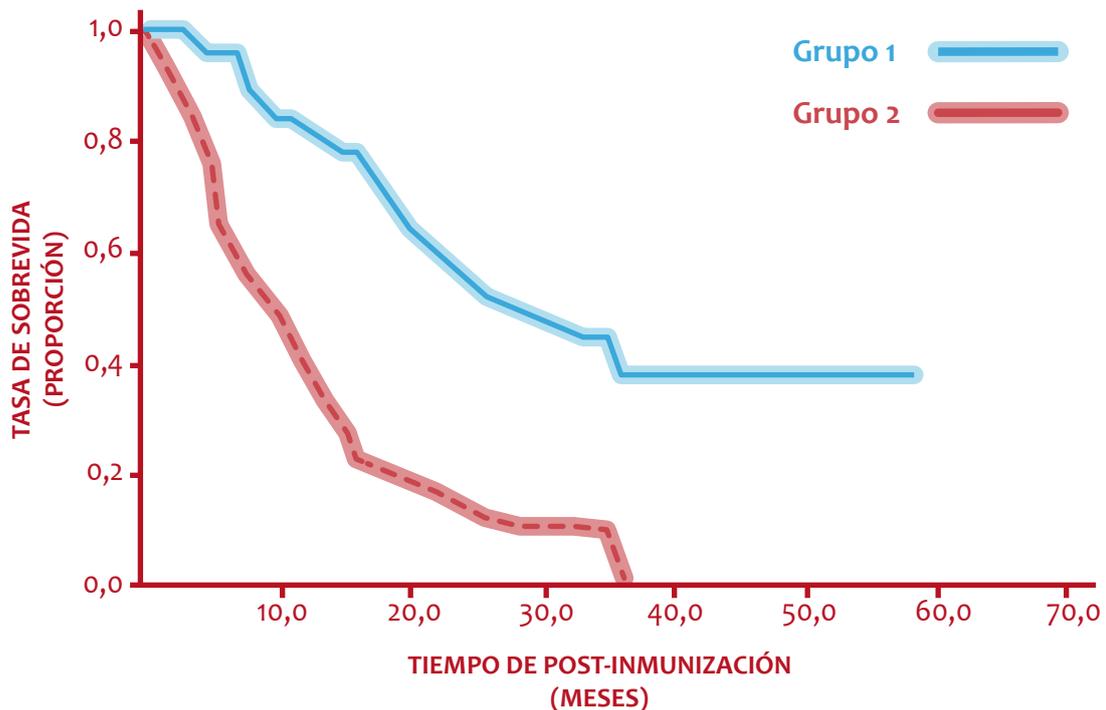


Fuente: adaptado de tapcells.com



## EXPLORACIÓN

El Dr. Flavio Salazar junto a su grupo de investigación desarrolló la terapia TAPCells para tratar personas enfermas de cáncer. En el siguiente gráfico se compara la supervivencia de los pacientes con melanoma (cáncer de piel) en etapa 4. Considera que ambos grupos recibieron el tratamiento.



¿Qué diferencias observas entre el grupo 1 y grupo 2? ¿Qué conclusiones podría obtener en base a estos resultados, respecto a la terapia TAPCells?

## Resultados esperanzadores

En 2003 el grupo de investigación comenzó a realizar estudios en personas. Se eligió partir con el melanoma (cáncer de piel) porque es muy resistente a los tratamientos de quimio y radioterapia. En su etapa más avanzada, la etapa 4, la supervivencia de un paciente en general no supera los diez meses. “Vimos que, con este tratamiento, el promedio aumentaba a 16 meses”, explica el Dr. Salazar. Y si se considera a las

personas que respondieron a la terapia, el 60% de los casos, el promedio de supervivencia pasaba a ser de tres años: “Algunos incluso superaron los 5 años”.

Lo más interesante es lo que ocurrió con los pacientes en etapa 3: “Estas personas tienen un 80% de posibilidades de hacer metástasis en un año. Pero a las que vacunamos, solo un 20% la hizo”, puntualiza el Doctor.

A raíz de estos buenos resultados, el equipo se puso a trabajar con el cáncer de próstata. Aplicaron el mismo principio, y los resultados fueron igualmente alentadores. “Esta vacuna puede ser universal, siempre que hagamos los cambios para cada tipo de tumor”, explica el Dr. Salazar. Además, tiene como beneficio adicional el no producir efectos secundarios, tan propios de la quimio y la radioterapia.

De todas maneras, el Dr. Salazar es cauto: “Uno no puede generalizar y decir ‘me resultó en melanoma, así es que va a resultar en próstata’. Hay que probar uno por uno, cáncer por cáncer. Cada tumor es de origen distinto, algunos son más resistentes y otros responden mejor a la quimio”.

Hoy, el equipo está enfocado en estudiar el cáncer de vesícula biliar, una enfermedad que otorga a Chile la particularidad de ser el país con los más altos indicadores de mortalidad en el mundo para esta patología. Afecta principalmente a las mujeres, convirtiéndose en el segundo cáncer con mayor mortalidad para las chilenas. “Creo que vamos a tener un impacto importante desde la epidemiología”, dice el Dr. Salazar.

## REFLEXIÓN

¿Por qué crees que algunos individuos responden a la terapia, mientras otros no lo hacen?

## APLICACIÓN

El Dr. Flavio Salazar está trabajando actualmente con el cáncer de próstata. Si tuvieras que realizar el protocolo de TAPCells para pacientes con este tipo de cáncer, ¿cómo lo harías? ¿Y cómo evaluarías si funciona el tratamiento? Haz un esquema.

## Equipo de trabajo

- **Flavio Salazar.** Biólogo, PhD.
- **Carlos Ferrada.** Médico. Cirujano oncólogo.
- **Mercedes López.** Médico. Especialista inmunología clínica, PhD.
- **Cristian Pereda.** Ingeniero en biotecnología.
- **Diego Reyes.** Médico. Especialista en urología, PhD.
- **Andrés Tittarelli.** Ingeniero en biotecnología, PhD.
- **Alejandra Gleisner.** Ingeniero en biotecnología, PhD.
- **Fermín González.** Odontólogo, PhD.
- **Eugenio Rivas.** Publicista.
- **Virna Salazar.** Psicóloga.
- **Marisol Briones.** Asistente.

## Cómo se financiaron los estudios

Los estudios han tenido un costo que se acerca a los 3,5 millones de dólares. Han sido financiados mediante proyectos concursables de agencias del Estado (FONDECYT, FONDEF, Corfo Innova) y con aportes de la Universidad de Chile, de la Clínica Las Condes y de la empresa Oncobiomed.