

Vacuna contra distintos tipos de cáncer de sangre, cada día más cerca

La leucemia mieloide aguda (LMA) es un tipo de cáncer de la sangre que se forma en la médula blanda de los huesos y generalmente ataca a las células que de otro modo formarían el componente clave del sistema de inmunodefensa del cuerpo, los glóbulos blancos.

En un nuevo estudio, publicado en [Blood Advances](#), investigadores de la Universidad de Chicago crearon un enfoque novedoso para desarrollar vacunas contra el cáncer in situ que podrían aumentar la eficacia de las inmunoterapias en la leucemia mieloide aguda y otros cánceres de la sangre.

«Estamos tratando de idear enfoques de vacunas contra el cáncer que puedan ampliarse y aplicarse más fácilmente; en otras palabras, un tipo de vacuna que funcione con varios tipos de cáncer», dijo el profesor Jeffrey Hubbell, profesor de ingeniería de tejidos de Eugene Bell en PME.

Así funcionan las vacunas

La vacunación es un método bien conocido para prevenir enfermedades causadas por una variedad de patógenos como bacterias y virus. Funciona exponiendo una pequeña parte del patógeno (generalmente una proteína) al sistema inmunológico para que las células inmunes estén preparadas para combatir los patógenos entrantes.

Nuestro sistema inmunológico no sólo nos protege de los ataques de patógenos, sino que también nos protege contra cualquier cambio anormal que ocurra dentro del cuerpo. Por ejemplo, las células inmunitarias pueden identificar proteínas mutadas anormales o células cancerosas y eliminarlas del sistema. Por tanto, la vacunación contra el cáncer se ha convertido en una poderosa herramienta para aprovechar el sistema inmunológico para tratar los cánceres.

Algunas vacunas actúan previniendo el desarrollo de cánceres específicos, como la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), que protege contra un virus que puede causar cáncer de cuello uterino. Otras vacunas son terapéuticas, es decir, preparan la inmunidad para atacar los cánceres

existentes. Esta nueva investigación cae en la última categoría.

Desde una perspectiva inmunológica, el [cáncer](#) a menudo puede aparecer exactamente como tejido sano, por lo que el sistema inmunológico no siempre inicia una respuesta contra él espontáneamente, dijo Anna Slezak, primera autora del artículo.

Slezak, que también es miembro asociado del Centro Integral del Cáncer de Medicina de la Universidad de Chicago está tratando de identificar diferencias clave en las células cancerosas para que esos atributos únicos puedan orientarse para impulsar una respuesta inmunológica específica contra las células cancerosas en lugar de los tejidos sanos.

Durante muchos años, los científicos han estado secuenciando muestras de biopsias de tumores para identificar proteínas diana que puedan usarse para desarrollar vacunas. Este enfoque basado en el conocimiento puede resultar muy útil para fabricar vacunas personalizadas, pero se convierte en un proceso laborioso.

Recientemente, el equipo de Hubbell aprovechó una característica única de las células cancerosas para desarrollar una vacuna contra el cáncer generalizado. Las células tumorales, a diferencia de las células sanas, tienen moléculas de cisteína desapareadas en sus superficies como resultado de una desregulación metabólica y enzimática. Estas cisteínas desapareadas proporcionan una característica química enriquecida en células tumorales que puede aprovecharse para dirigir su material específicamente a las células cancerosas.

Agregar un adyuvante, generalmente un fármaco o una sustancia química, al material que etiqueta los tioles libres puede mejorar la respuesta inmune y convertir la propia célula tumoral en la vacuna, simplemente inyectando el material en la sangre.

«Nuestro material se une específicamente a estos tioles libres y puede unir covalentemente nuestro adyuvante a la célula tumoral, a los restos del tumor o a cualquier elemento al que esté adherido el tiol», dijo Slezak. Esta es una forma de etiquetar células cancerosas o restos de células cancerosas moribundas en la sangre circulante para su reconocimiento inmunológico y desencadenar inmunidad a sus proteínas mutadas.

La construcción también contiene manosa, un tipo de grupo de azúcar, y un agonista del receptor tipo Toll-7 (TLR-7). Los grupos manosa ayudan a transportar los desechos a las células presentadoras de antígenos (APC) que residen en el hígado y el

bazo, y se requiere TLR-7 para la activación del sistema inmunológico. Una vez que las APC envuelven la construcción, desencadena una respuesta inmune mediada por TLR-7 contra los desechos o las células cancerosas.

Para generar una respuesta más eficaz, los investigadores combinaron la administración de la vacuna con el tratamiento con citarabina, una quimioterapia que se administra comúnmente en pacientes con leucemia mieloide aguda.

En este estudio, el tratamiento combinado con citarabina en dosis bajas aumentó significativamente la tasa de supervivencia después de la administración intravenosa de la vacuna. Como este enfoque de vacuna no se dirige a ninguna proteína cancerosa específica, los autores del estudio dijeron que puede tener aplicabilidad en otras neoplasias malignas hematológicas.

«La gente ha probado este concepto antes usando anticuerpos para atacar la célula tumoral en lugar del polímero, como un conjugado anticuerpo-fármaco o un conjugado anticuerpo-adyuvante», dijo Hubbell y añade: «Pero aquí se nos ocurre un enfoque que no requiere un anticuerpo dirigido. Esa es una gran ventaja sobre lo que se ha probado antes en este concepto de adyuvante dirigido a células tumorales».

Con información de El Nacional