

Un esfuerzo redoblado contra el cáncer

Hospitales como el Icesp y el A.C.Camargo alían investigación básica y aplicada en busca de mejores tratamientos contra los tumores

Suzel Tunes

PUBLICADO EN DICIEMBRE DE 2018



El acercamiento de los bancos de los laboratorios a las camas de los pacientes ha venido siendo la meta de diversos centros e institutos especializados en oncología y de hospitales generales con sectores dedicados al estudio y el tratamiento del cáncer. Esta tendencia se verifica tanto en instituciones públicas de referencia como en establecimientos privados. El Instituto del Cáncer del Estado de São Paulo (Icesp), creado hace diez años y que ha tenido bajo sus cuidados a 95 mil pacientes, rápidamente tendió puentes entre el tratamiento y la investigación en su forma de actuación. Desde su fundación, sus 25 investigadores permanentes publicaron alrededor de 1.000 artículos

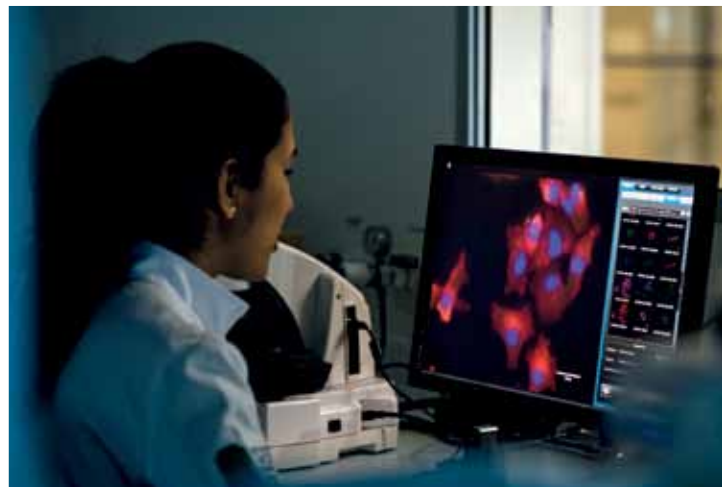
científicos. En el octavo piso del edificio del Icesp, una unidad hospitalaria del gobierno del estado de São Paulo situada en la capital paulista, existe un pequeño montacargas que lleva al 13º y al 14º piso, donde se encuentran los 18 quirófanos del hospital. Por allí se transportan los tumores extirpados de los pacientes hasta uno de los laboratorios del Centro de Investigación Traslacional en Oncología (CTO), en donde se realizan los diagnósticos, alrededor de 500 por mes. Desde el laboratorio de patología, el material utilizado para la realización de los diagnósticos –dividido en centenas de muestras de células tumorales y tejidos conservados en láminas y bloques de parafina– se dirige al biobanco. Con

su información cargada en la historia clínica de cada paciente, esas muestras permanecerán a disposición de proyectos de investigación que, no raramente, nacen de preguntas formuladas por los médicos que actúan en el tratamiento.

El camino recorrido por las 23 mil muestras de material biológico que se encuentran en el biobanco resume la dinámica y la filosofía de trabajo del CTO. “El Icesp tiene un gran impacto social en su trabajo de asistencia, y la investigación tiene impacto en la generación de conocimiento. La combinación de asistencia con investigación hace aflorar la sinergia posible y deseada”, dice Roger Chammas, docente de oncología de la Facultad de Medicina de la Universidad



Almacenamiento de un subproducto de las muestras de material biológico del biobanco del Icesp y análisis de imágenes de células de melanomas en el laboratorio de ese instituto



de São Paulo (FMUSP) y coordinador del CTO. La propia estructura del Icesp invita a la aglutinación de esfuerzos: son 28 pisos en donde coexisten espacios dedicados a la enseñanza, a la investigación y a la asistencia médica.

El biobanco es uno de los principales puntos de encuentro de los investigadores del Icesp y de otras instituciones. Pero no es el único. Los laboratorios ocupan alrededor de 1.500 metros cuadrados, el 60% del 8º piso del edificio, y los comparten investigadores de las áreas de biología celular y molecular, genética, patología, virología, biotecnología y epidemiología. Cuando se creó el Icesp, decenas de investigadores dedicados al estudio del cáncer se distribuían por

diversas unidades de la USP. “Propusimos una estructura que diese cuenta de la demanda de muestras y del acceso a tecnologías avanzadas de todos esos grupos de investigación, con los docentes del Departamento de Oncología como gestores de áreas”, recuerda Chammas. Así nació el CTO.

La existencia del biobanco facilitó la planificación de los grupos de investigación. Con él es posible comenzar la recolección de material antes incluso de que el proyecto científico cuente con financiación. “El biobanco es un tesoro”, sostiene la médica Maria Aparecida Koike Folgueira, jefa del departamento de radiología y oncología de la FMUSP, quien dirige diversas investigaciones sobre factores

genéticos y ambientales en pacientes jóvenes con cáncer. “Antes sólo empezábamos a recolectar muestras después de la puesta en marcha del proyecto.”

EL MOVIMIENTO DE TRASLACIÓN

Desde 2010, cuando se erigió la estructura del CTO, se invirtieron más de 73 millones de reales en investigación: fueron 2,5 millones donados por la familia Ermírio de Moraes, que se utilizaron en la construcción de los laboratorios, y el resto del propio Icesp, del Programa Nacional de Apoyo a la Atención Oncológica (Pronon), del Ministerio de Salud y de proyectos financiados por la FAPESP. En el CTO se llevan adelante 13 proyectos, divididos en cuatro programas de in-

investigación: innovación terapéutica y diagnóstica, oncología molecular, epidemiología y prevención e investigación clínica. Chammas evita hacer distinciones entre investigación básica e investigación aplicada. “Lo que pretendemos es contestar preguntas. Si la pregunta exige investigación básica, vamos hacia ese lado. La investigación traslacional efectúa ese movimiento de transferir el conocimiento que genera el área básica a un uso clínico, a una aplicación médica”, afirma el investigador. “Brasil no posee un historial en medicina traslacional, pero esto está cambiando. Los investigadores empiezan a darse cuenta de que no pueden trabajar aislados”, afirma el biólogo molecular estadounidense Bryan Strauss, quien coordina el Laboratorio de Vectores Virales del Icesp.

Strauss está en Brasil desde 1998 y lidera un proyecto enfocado en la terapia génica, que apunta a desarrollar una forma de inmunoterapia contra el melanoma, el cáncer de piel más agresivo. Mediante este abordaje, se inserta un virus neutralizado en las células del paciente y se lo utiliza como portador de dos genes supresores del tumor. “Estos provocan la muerte de las células tumorales y liberan

factores que inducen una respuesta del sistema inmunológico contra esas células”, explica el biólogo molecular. “De este modo, los genes ‘le enseñan’ al organismo a protegerse”. En el laboratorio, Strauss tiene la oportunidad de analizar el comportamiento de células de cáncer extraídas de pacientes del Icesp en tratamiento, lo que le permite evaluar la heterogeneidad de los tumores y las distintas respuestas al tratamiento. Simultáneamente, procura entender la reacción del sistema inmunológico a la terapia génica en ratones. En el futuro, Strauss planifica utilizar perros en sus investigaciones. “El cáncer canino es parecido al del ser humano. Los estudios con ratones tienen muchas limitaciones”, explica.

El A.C.Camargo Cancer Center, una institución privada sin fines de lucro

mantenida en São Paulo por la fundación Antônio Prudente, también invierte en la aproximación del área de tratamiento a la de investigación científica. Según la bioquímica Vilma Regina Martins, superintendente de investigación de la institución, son 18 especialistas que se dedican exclusivamente a la investigación, pero hay también profesionales del cuerpo clínico que hacen investigación y dirigen a alumnos del programa de Posgrado que el hospital posee. En total, son alrededor de 60 profesionales que se dedican a la investigación sobre un total de 600 médicos que trabajan en la institución. El año pasado, fueron 77 alumnos de posgrado *stricto sensu* los que concluyeron sus estudios, y se publicaron 182 artículos en periódicos científicos internacionales.

El hospital cuenta con un espacio exclusivo para la realización de actividades científicas, que es el Centro Internacional de Investigaciones (Cipe), una construcción de 4.000 metros cuadrados ubicada cerca de la sede de la institución. En esos laboratorios, grupos de genómica y biología molecular, bioinformática, patología investigativa, inmuno-oncología, biología tumoral y biomarcadores, epidemiología y bioestadística llevan adelante la investigación traslacional. “Participamos en ensayos clínicos hace diez años”, dice Martins. El A.C.Carmago invierte anualmente alrededor de 18 millones de reales en investigación, provenientes de recursos propios, aparte de otros 4 millones de reales girados por agencias científicas de fomento y de otras fuentes.

En octubre de 2017, se puso en marcha un nuevo grupo de investigación, encabezado por el inmunólogo Kenneth Gollob, un estadounidense radicado en Brasil desde hace 20 años. Su equipo lleva adelante un seguimiento con alrededor de 300 pacientes: son casos, sobre todo, de tumores de pulmón, vejiga, cabeza y cuello y melanomas, que se sometieron a alguna forma de inmuno-

La investigación traslacional transfiere el conocimiento que se genera en el área básica a la clínica, dice Roger Chammas



En 2017, el Hospital de Amor, de la localidad paulista de Barretos, inauguró su Centro de Investigación Molecular en Prevención

Equipo utilizado para la secuenciación de ADN en estudios oncológicos en el Hospital Sírio-Libanês

terapia reconocida por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) de Brasil con el objetivo de observar la respuesta de cada uno de ellos al tratamiento. “Alrededor del 25% de los pacientes oncológicos responden bien a esta terapia. Muchos sufren efectos colaterales que aún no hemos logrado controlar. Sin embargo, entre aquellos que se ven beneficiados por la inmunoterapia, la respuesta es muy buena. Hay pacientes que tenían pronóstico de dos meses de vida y, al cabo del tratamiento, ya llevan vivos más de cinco años”, afirma Martins. “La inmunoterapia está siendo aprobada para otros tipos de tumores año tras año.”

UN TRATAMIENTO PERSONALIZADO

En el Hospital Sírio-Libanês, una institución privada con sede en la capital paulista, la unidad de Enseñanza e Investigación también se enfoca en las investigaciones con potencial para trasladarse de los laboratorios a la clínica médica. “La principal pregunta que pretendemos responder es cómo detectar alteraciones que puedan llevar a pacientes con el mismo tipo de tumor a exhibir distintas respuestas al tratamiento”, afirma el bioquímico Luiz Fernando Lima Reis, director de la unidad. Según Lima Reis, el 100% de las actuales investigaciones se orienta hacia la detección de biomarcadores que puedan apoyar la decisión terapéutica. “Contamos con dos líneas de investigación: la búsqueda de alteraciones tumorales con miras a ayudar en la decisión de tratamiento y la anticipación del diagnóstico de resistencia a determinado fármaco”, explica el investigador.

Las investigaciones se llevan adelante en el Centro de Oncología Molecular del Sírio-Libanês, creado en 2011, cuando el Instituto Ludwig de Investigaciones sobre el Cáncer salió del Hospital Alemán Oswaldo Cruz. “Con el cierre de las actividades del Ludwig en Brasil, el grupo de oncología del instituto, en ese entonces



coordinado por la genetista Anamaria Aranha Camargo, se vino al Sírio”, detalla Lima Reis. En la actualidad, Aranha Camargo dirige el centro, que cuenta con un área de alrededor de 6.000 metros cuadrados instalada dentro del complejo hospitalario, y encabeza un equipo de aproximadamente 20 investigadores.

También en el estado de São Paulo, el Hospital de Amor, el nuevo nombre del Hospital do Câncer de Barretos, mantiene desde hace ocho años su Instituto de Enseñanza e Investigación, vinculado a su programa de posgrado en oncología. Existen cuatro líneas de investigación: cuidados paliativos y calidad de vida, epidemiología y prevención, oncología clínica y quirúrgica y oncología y patología molecular. Según el biólogo molecular Rui Manuel Reis, director científico del Instituto de Enseñanza e Investigación, más de 200 profesionales realizan estudios científicos, de los cuales 30 son directores de tesis del programa de posgrado y 10 investigadores poseen dedicación exclusiva. Y cuentan con una estructura de más de 3.000 metros cuadrados, en la cual cobra relieve el Banco de Tumores Dr. Ricardo Renzo Brentani. “Actualmente contamos con más de 220 mil muestras de tejidos tumorales, sangre y otros fluidos de más de 40 mil pacientes, recolectados entre 2006 y 2018. Estas muestras tienen extremo

valor para la medicina traslacional”, afirma Reis.

El investigador explica que el biobanco ha sido fundamental para brindar soporte a las investigaciones en genómica, cuyo propósito consiste en mapear alteraciones genéticas con miras al desarrollo de terapias personalizadas en oncología. “La mayor parte de los fármacos que utilizamos se desarrolló para el perfil de pacientes extranjeros. Pocos trabajos exploran el perfil genético de la población brasileña”, afirma Reis. El Hospital de Amor toma parte en diversos consorcios de investigación nacionales e internacionales, tales como el International Cancer Genome Consortium (ICGC), que cuenta con representantes de 16 países. En ese consorcio, el proyecto que desarrollan in-

vestigadores brasileños apunta al mapeo genético completo del melanoma.

Los estudios realizados por el Hospital de Amor, cuyos pacientes siempre se atienden en el Sistema Único de Salud (SUS), dependen casi íntegramente de fondos de las agencias científicas de fomento. Anualmente, se destinan alrededor de 10 millones de reales al área de enseñanza e investigación. En 2015, la institución recibió recursos provenientes de un acuerdo jurídico-laboral sellado en el país.

Como resultado de una acción del Ministerio Público Laboral contra su fábrica de Campinas por haber provocado una enfermedad ocupacional, Shell/Basf debió pagar indemnizaciones a sus empleados, además de una compensación de 200 millones de reales. Dichos recursos se destinaron a ocho entidades sin fines de lucro que prestan servicios para el SUS. El Hospital de Amor recibió 70 millones de reales, que se invirtieron en tres iniciativas: la construcción del Centro de Investigación Molecular en Prevención, en Barretos, y del Instituto de Prevención de Campinas, ambos inaugurados en 2017, y la adquisición de cuatro camiones que funcionan como clínicas itinerantes para la realización de análisis gratuitos de diagnóstico de cáncer, además de promover programas educativos. ■