



# Resumen de Proyecto

## Aplicación de terapia fototérmica con inmunoestimulación para tratar a mujeres con cáncer de mama metastásico

Optimizar la terapia fototérmica (TTP) para que pueda aplicarse directamente en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo.

### Contexto

En Perú, el cáncer de mama es la causa más común de muerte relacionada con el cáncer entre las mujeres. Al igual que muchos otros países de América Latina, Perú se enfrenta a un aumento tanto en la incidencia como en las tasas de mortalidad del cáncer de mama, con un aumento estimado del 70% en las muertes por cáncer de mama entre el 2012 y 2030. Aproximadamente el 10-20% de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama tienen un subtipo agresivo llamado cáncer de mama triple negativo (TNBC). El TNBC se caracteriza por la ausencia de receptores de direccionamiento que tienen opciones de tratamiento limitadas en gran medida a la quimioterapia.

Con el advenimiento de la inmunoterapia, las opciones de tratamiento se expandieron y los resultados de los ensayos clínicos que prueban la inmunoterapia en TNBC llevaron a la aprobación de la combinación de inhibidores de puntos de control inmunitario y quimioterapia. Los cánceres pueden evadir la destrucción inmunitaria, pero la muerte celular inmunogénica (CIE) puede cambiar el equilibrio hacia la inmunidad antitumoral. La ablación de tumores sólidos puede estimular respuestas inmunitarias al liberar señales de peligro y antígenos tumorales. La combinación prometedora de un método de ablación, tal como la terapia fototérmica (PTT), junto con la inmunoterapia, puede producir un efecto sinérgico que trata el tumor primario y suprime la metástasis al fomentar una respuesta inmune sistémica. El PTT promueve las respuestas inmunitarias asociadas a la CIE y cataliza potencialmente la activación de las células T citotóxicas y la memoria inmunológica.

## Instituto de Cambio Global y Salud Humana

Un esfuerzo conjunto de la Universidad Nacional de San Agustín (UNSA) y la Universidad de Oklahoma (OU)

### Enfoque de Investigación



Nuestro enfoque general se centra en optimizar el tratamiento de terapia fototérmica de tumores de mama metastásicos triple negativos en ratones con un láser de infrarrojo cercano aplicado al centro de un tumor después de la inyección de nanotubos de carbono de pared simple en el tumor y aunado con la estimulación del sistema inmune con adyuvante inmune imiquimod (IMQ).



Utilizaremos el agresivo modelo de tumor de ratón de mama triple negativo 4T1 para estudios de optimización. Estos estudios se centrarán en determinar la combinación temperatura-tiempo que da como resultado la erradicación completa del tumor de mama primario; la dosis óptima de IMQ en la combinación óptima tiempo-temperatura; y el efecto de la cirugía para extirpar el tumor después del PTT.



Igualmente, optimizaremos el PTT de los tumores 4T1 en ratones utilizando el tratamiento en un campo de RF.



También desarrollaremos un modelo computacional para ayudar a minimizar la exposición del tejido sano a la radiación dañina y controlar el perfil térmico en el tumor. Un estudio se centrará en comprender mejor el sistema anexina/ SWCNT/ membrana y un segundo estudio se centrará en predecir la distribución de la temperatura en los tumores irradiados.



El protocolo óptimo para el tratamiento de tumores de mama 4T1 en ratones con la PTT usando un láser NIR se utilizará para elaborar un **protocolo clínico para el tratamiento entre 15 y 25 pacientes humanos con TNBC en un estudio piloto que se realizará en el Stephenson Cancer Center en Oklahoma City.**

Nuestra investigación anterior con expertos de OU y UNSA ha demostrado la eficacia de la terapia fototérmica (PTT) para extirpar tumores de mama en ratones a través de la interacción de la luz infrarroja cercana (láser de 980 nm) con nanotubos de carbono de pared simple (SWCNT) conjugados con la proteína anexina A5 (ANXA5). Los SWCNT absorben intensamente la luz infrarroja cercana en el rango en el que el agua y la hemoglobina tienen una absorción mínima, lo que los convierte en un fotosensibilizador adecuado para la PTT. Utilizamos la inyección intratumoral del conjugado SWCNT-ANXA5, lo que resultó en el calentamiento selectivo del tumor y evitó la acumulación y la eliminación lenta de los SWCNT en los órganos principales.

En esta siguiente etapa de investigación colaborativa OU y UNSA esta centrado en optimizar el tratamiento de terapia fototérmica. Estableceremos un protocolo optimizado de los experimentos en laboratorio y dar el gran salto a la fase clínica para aplicar directamente el tratamiento en pacientes humanos con cáncer de mama triple negativo en un estudio piloto.



## Para más información

**Jorge Ballón,**  
Investigador Principal, UNSA  
[jballone@unsa.edu.pe](mailto:jballone@unsa.edu.pe)

**Roger Harrison,**  
Investigador Principal, OU  
[rharrison@ou.edu](mailto:rharrison@ou.edu)

## El Equipo del Proyecto

**Jorge Ballón,** Docente de microbiología y Decano, Facultad de Medicina, UNSA.

**Paul Pinto,** Docente y jefe de oncología en Arequipa.

**Alejandro Silva,** Docente de Ing. de procesos y Director del Parque Científico Tecnológico, UNSA.

**José Vega,** Docente de física, UNSA.

**Carlo Corrales,** Docente de Cs. Computación, UNSA.

**Roger Harrison,** Docente de ing. química, OU.

**Caleb Fulton,** Docente en ing. eléctrica e informática, OU.

**Kieran Mullen,** Docente de física de materia condensada, OU.

**Dimitrios Papavassiliou,** Docente y director de la Escuela de Ingeniería Sostenible, Química, Biológica y de Materiales, OU

**Ricardo Prada Silvy,** Docente, OU.

**Wajeeha Razaq,** docente de oncología en el Centro de Ciencias de la Salud, OU.

## Sobre el GCHH:

El Instituto de Investigación Cambio Global y Salud Humana (GCHH), establecido en la Universidad Nacional de San Agustín (UNSA) en Arequipa, Perú, es una alianza entre la Universidad de Oklahoma (OU) y la UNSA. Sus investigaciones se centran en responder a desafíos fundamentales en la intersección clima, la sociedad y el medio ambiente.

Dirigido por Vicerrectorado de Investigación de la UNSA y la Iniciativa para la Sostenibilidad en América Latina (LASI) de OU. El Instituto GCHH fomenta la capacidad de investigación de la UNSA al más alto nivel internacional con impacto en Arequipa y el Perú.

## Para información del GCHH:

**Timothy R. Filley,** OU Director GCHHI,  
[filley@ou.edu](mailto:filley@ou.edu)

**Hector Novoa Andia,** UNSA Director GCHHI,  
[hnovoa@unsa.edu.pe](mailto:hnovoa@unsa.edu.pe)

**Victor Maqqe,** Managing Director GCHHI  
[vmaqqe@ou.edu](mailto:vmaqqe@ou.edu)



**UNSA**  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA



**LATIN AMERICA  
SUSTAINABILITY INITIATIVE**  
The UNIVERSITY of OKLAHOMA