



Cáncer: qué es y qué lo causa (XXXIV)

FACTORES DE TRANSFERENCIA PARA AFRONTAR EL CÁNCER

La respuesta al cáncer está probablemente en el propio sistema inmune, entrenado desde hace millones de años para afrontar cualquier enfermedad. Una capacidad que se transmite a través de los denominados factores de transferencia presentes en el calostro de la leche materna y que son los que permiten al recién nacido afrontar un entorno adverso precisamente cuando es más débil. Pues bien, dos corrientes científicas están trabajando con ellos como herramienta en el tratamiento del cáncer y otras patologías. La más consolidada científicamente es la que los obtiene de los glóbulos blancos de la sangre y cuenta ya con experiencia clínica positiva en pacientes de cáncer. A ella se une la prometedora investigación de ciertos laboratorios nutricionales que apuestan por obtener los factores de transferencia del calostro de la leche de vaca.

La gran mayoría de los tratamientos alternativos y complementarios contra el cáncer presentados por esta revista en los últimos meses tienen un factor común: afrontan la enfermedad mediante el uso de sustancias o procedimientos encaminados a potenciar el sistema inmune y mejorar así su rendimiento frente a las células tumorales con un coste físico y anímico infinitamente menor del que suponen la quimioterapia y la radioterapia. Porque todos ellos podrían considerarse bazas del sistema inmune en la lucha contra el cáncer.

Que el sistema inmunitario permite no sólo afrontar cualquier patología sino en muchos casos prevenirlas lo sabemos desde que se descubrió que podemos inmunizarnos mediante el uso de vacunas. Fue en 1776 cuando un médico inglés llamado **Edward Jenner** administró la primera: contra la viruela. Jenner había observado que las amas de cría que se contagiaban de la viruela de las vacas -que no causa problemas de salud importantes- parecían quedar protegidas ante la viruela humana -normalmente mortal-. Y para comprobar si era así el 14 de mayo de 1796 inoculó en el cuerpo de un niño llamado **James Phipps** pus procedente de la pústula de una mujer infectada con la viruela de la vaca. El 1 de junio, una vez el muchacho se recuperó de la infección, Jenner le inocularía la viruela humana. Y como esperaba, el muchacho nunca desarrolló la enfermedad. Jenner denominaría a su técnica "*vacunación*", término que deriva precisamente de la palabra latina "*vacca*"

Es decir, que sin tener ni idea de cómo ocurría -la primera referencia a la existencia de los virus la hizo el botánico **Dimitri Ivanovsky** casi un siglo después, en 1892- Edward Jenner había dado los primeros pasos en el ámbito de la Inmunoterapia descubriendo una manera eficaz de impedir a las personas desarrollar enfermedades serias. Curiosamente la conexión entre el cáncer y el sistema inmune se descubriría dos años antes -en 1890- cuando aún se ignoraban sus complicados mecanismos de funcionamiento. Ese año el médico neoyorquino **William B. Coley** se había quedado intrigado ante la desaparición de tumores malignos en pacientes de cáncer que habían contraído infecciones estreptocócicas agudas y sospechando que la respuesta natural del organismo a la infección bacteriana podía ser la responsable de la regresión del tumor decidió realizar un experimento e inyectó estreptococos vivos en un paciente con un cáncer inoperable para ver si el tumor remitía. Pues bien, tras tres cultivos bacterianos... el cuarto **¡produjo la desaparición completa del tumor!**

Coley continuó su investigación hasta desarrollar una mezcla de bacterias muertas -que acabó siendo conocida como "*las toxinas de Coley*"- y trató, junto a otros médicos, a más de 1.000 enfermos de cáncer con ellas. Obteniendo un éxito desigual. Así que como los resultados eran imprevisibles el método terapéutico terminaría cayendo en el olvido. Ya en 1909 un científico llamado **Paul Ehrlich** afirmó por primera vez que la incidencia del cáncer sería mucho mayor si no fuera por la vigilancia del sistema inmune, capaz de eliminar e identificar las células tumorales recién divididas. Con lo que ya entonces puso a nuestro sistema de defensa en el centro del control del crecimiento tumoral. Aproximadamente 50 años después dos científicos -**Lewis Thomas y Frank MacFarlane Burnet**- retomarían la convicción de Paul Ehrlich y comunicaron que un tipo especial de célula inmunitaria -la "célula T"- era el pivote central de la respuesta del sistema inmune contra el cáncer. Ello llevó a la acuñación de la expresión "*vigilancia inmune*" para describir la actitud permanente de alerta del sistema inmunitario contra las células cancerosas. Sin embargo, esa afirmación generó una notable polémica que continuaría hasta la publicación el 26 de abril del 2001 de una investigación en la revista *Nature* titulada "*IFN-gamma y los linfocitos previenen el desarrollo del tumor primario y configuran la inmunogenicidad del tumor*". El artículo estaba escrito por **Robert D. Schreiber** y sus colegas de la *Washington University School of Medicine* de St. Louis en colaboración con **Lloyd J. Old** -médico del *Ludwig Institute for Cancer Research* y del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* de Nueva York-. La evidencia experimental presentada en el documento demostró inequívocamente que el sistema inmune impide a los tumores desarrollarse -y a menudo incluso que aparezcan- jugando pues un importante papel protector frente al cáncer.

Como era de prever hoy son cada vez más los científicos que estudian la relación entre el sistema inmune y las células tumorales. Estando entre las estrategias más usadas actualmente dentro del amplio campo experimental de la Inmunoterapia la inmunización de pacientes con material diseñado para provocar una respuesta capaz de eliminar o retardar el crecimiento tumoral. En este grupo cabría incluir los trabajos con antígenos tumorales ya que la identificación de genes que codifican la formación de cadenas peptídicas en la superficie celular de los tumores y que pueden ser reconocidas por las células T proporcionan la base teórica para su funcionamiento. A diferencia de la mayoría de las vacunas empleadas con los agentes infecciosos la Inmunoterapia antitumoral activaría la respuesta inmune contra ciertos antígenos a los cuales ya ha sido expuesto anteriormente. Por esa razón la vacunación con antígenos que expresen proteínas y

péptidos tumorales podría mejorar la eficacia de nuestro sistema inmune contra los procesos tumorales. Recordemos, en este sentido, las vacunas con antígenos de la orina elaboradas por el doctor mexicano Salvador Capistrán (*vea lo publicado al respecto en el apartado "Cáncer" de nuestra web*).

Bueno, pues a esa línea de investigación corresponden los trabajos realizados con los factores de transferencia de los que vamos a hablar y que pueden ser genéricos o específicos para cada patología.

LA "MEMORIA" DEL SISTEMA INMUNE

En 1949 el doctor **H. Sherwood Lawrence** usó extractos de leucocitos o glóbulos blancos para demostrar que la respuesta inmune se transfiere de un humano que da positivo a la exposición a un antígeno específico a un receptor que da negativo... a través de pequeñas proteínas a las que llamó *factores de transferencia*. La irritación superficial (la respuesta positiva) en el sujeto que previamente no había manifestado ninguna respuesta del sistema inmune ante el antígeno específico demostraba que ésta sí estaba teniendo lugar y que el sistema inmune había adquirido a través del factor de transferencia conocimiento sobre el antígeno específico. Lo importante de la investigación de Lawrence fue que demostró que la "memoria inmune" era transmitida sin necesidad de inocular anticuerpos reales. Bastaba con los *factores de transferencia*, proteínas de bajo peso molecular. Por supuesto, todavía hay quienes niegan hoy la realidad de los *factores de transferencia*. Aunque no es, desde luego, el caso de quienes trabajan con ellos. Como el doctor **Sergio Estrada** -investigador del *Departamento de Inmunología* de la *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional* de México y miembro de la *Sociedad Mexicana de Inmunología*- quien trabaja desde hace ya 30 años con los *factores de crecimiento*. "*Nadie creyó a Lawrence al principio -nos diría el doctor Estrada- y todavía hay mucha gente que no quiere creer, ni quiere saber nada del Factor de Transferencia. Pero se convencen cuando empiezan a tratar a los pacientes con el producto*". Llegados a este punto hay que explicar que los *factores de transferencia* son cadenas peptídicas compuestas de decenas de aminoácidos que parecen almacenar toda la experiencia del sistema inmune. El gran salto intelectual es entender que los *factores de transferencia* no transfieren anticuerpos ni los crean directamente sino que su función es la de *educar, enseñar* a las células del sistema inmune a reconocer antígenos específicos que pudieran pasarles inadvertidos. Por eso es por lo que probablemente la medicina alopática tiene problemas para admitir su existencia y sus posibilidades terapéuticas. Se trata, en suma, de una visión completamente distinta de los modelos farmacológicos normales.

Cabe añadir que los *factores de transferencia* no curan nada sino que trabajan para hacer al sistema inmune "más inteligente", para que sea el propio organismo el que pueda eliminar la enfermedad. Son pues vitales en el desarrollo de las estrategias del sistema inmune contra la enfermedad y los gérmenes invasores. Y son además inmunomoduladores ya que no fuerzan una respuesta global sino específica y adecuada a cada ocasión.

Para entender su funcionamiento puede decirse que es como si los *factores de*

transferencia almacenaran "fotografías químicas" de los virus, bacterias, hongos y parásitos con los que estuvieron en contacto en el propio organismo o en el de otros y transmiten esa información a las células encargadas de combatir la enfermedad en el organismo donde son introducidos.

Y sus posibilidades son casi infinitas a juzgar por las declaraciones efectuadas por el doctor Estrada: *"Los factores de transferencia son útiles en las enfermedades producidas por bacterias, virus, levaduras y hongos. Es el caso de enfermedades tan distintas como la tuberculosis (meningeal, renal y cutánea), la lepra, la coccidioidomicosis, la diabetes tipo II, las dolencias renales, la otitis, el herpes Zoster y simple, la hepatitis B, la toxoplasmosis, la leishmaniosi, el asma, la dermatitis atópica, la rinitis, la artritis reumatoide, la psoriasis, la esclerosis múltiple o el sjogren, entre otras muchas. Y lo mismo cabe decir en los casos de cáncer de riñón y próstata así como en melanomas y linfomas."*

LOS FACTORES DE TRANSFERENCIA EN SANGRE

¿Y dónde obtener los *factores de transferencia*? El doctor Estrada ha centrado su trabajo en la obtención de los mismos a partir de la sangre. *"Se obtienen -nos explicaría- rompiendo los glóbulos blancos o leucocitos de la sangre y metiendo lo obtenido en una bolsa de diálisis con una malla muy fina que sólo permite la salida de moléculas muy pequeñas -de 10 kilodaltones o menores- por lo que no pueden pasar virus, bacterias u hongos. Pues bien, el extracto de leucocitos obtenido contiene un factor capaz de transmitir la respuesta inmune positiva del donante al organismo receptor. Tal es el factor de transferencia y tiene una actividad terapéutica extraordinaria, innegable"*.

Sergio Estrada reconoce que cuando comenzó a trabajar con los *factores de transferencia* lo hizo de forma muy escéptica porque no se sabía qué eran aunque fuera muy consciente de su actividad terapéutica. De ahí que fuera utilizándolos cada vez en más enfermedades con la tranquilidad de saber que se trata de un material inocuo. En cuanto al proceso de obtención Estrada lo fue depurando hasta pasar de *factores de transferencia* genéricos obtenidos a partir de la sangre de 1.000 pacientes sanos a *factores de transferencia* más específicos que, eso sí, precisan de procesos más complejos. *"Ya existen -nos diría- moléculas bien definidas que transfieren la inmunidad específica. Son moléculas que tienen un peso molecular de cinco mil daltones o cinco kilodaltones (Kda). Y cada una de ellas es específica para un microorganismo o para un antígeno diferente. Eso nos asegura el éxito de la terapia en enfermedades infecciosas. Hay que dar a los pacientes el factor específico para cada padecimiento si bien hay padecimientos que son prácticamente universales como el herpes Zoster que proviene de una complicación de la varicela. Pero es el mismo virus. Bueno, pues cuando de niños pillamos la varicela la pasamos sin complicaciones y además nos deja una inmunidad sólida que se va reforzando cada vez que tenemos nuevos encuentros con el virus de la varicela. De tal manera que los jóvenes en México, que son los que donan sangre, tienen casi todos inmunidad a la varicela. También por eso es un éxito el tratamiento con factor de transferencia en el herpes Zoster. No hay nada que se le compare. Hoy el tratamiento médico habitual para esta dolencia es el 'aciclovir' pero le aseguro que el factor de transferencia es mucho mejor. En un estudio que hicimos a doble ciego y que se publicó en el 'Journal of Inmunofarmacology' los pacientes tratados con el factor de transferencia dejaban de tener dolor a los diez días mientras los tratados con aciclovir padecían aún*

fuertes dolores a los 22. Lo que demuestra, de forma estrictamente estadística, que es mucho mejor el factor de transferencia en este padecimiento".

LOS FACTORES DE TRANSFERENCIA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Los éxitos obtenidos por Sergio Estrada llevarían a un amigo suyo, el doctor **Abelardo Monges** Nicolau -especialista en Oncología del *Hospital Mocel-*, a probar los *factores de transferencia* en pacientes de cáncer. Algo que viene haciendo desde hace ya diez años. *"La verdad es que estoy impresionado con los resultados -nos confesó-. Básicamente los utilizo como método coadyuvante de la quimioterapia y debo decir que la expectativa de vida -en todo tipo de cánceres y metástasis- es muy superior a la obtenida con la simple aplicación de los métodos convencionales".* A pesar de lo cual la falta de fondos -mal al parecer estructural en México donde hemos visto prometedoras investigaciones que no ven nunca la luz por falta de apoyo económico- ha imposibilitado hasta el momento -así nos lo confesaría Monges- la realización de los caros estudios exigidos para la obtención del reconocimiento oficial.

El doctor Estrada nos aseguraría, por su parte, que en países como China los *factores de transferencia* son ampliamente utilizados para combatir enfermedades virales como las hepatitis B y C que pueden ocasionar hepatocarcinomas o cirrosis. En ese país el porcentaje de personas con el virus de la hepatitis que no presentan sintomatología es muy alto lo que sugiere que su sistema inmune es capaz de detener la acción del virus. Por eso con la sangre de esas personas se hace un extracto dializable de glóbulos blancos que se administra a los niños como "vacuna" con el propósito de que no desarrollen la hepatitis aún cuando se infecten con el virus. También se utilizan en Cuba, Eslovaquia e Italia con un costo muy por debajo del que requiere, por ejemplo, el tratamiento con interferón.

Y esa es su tercera ventaja: es fácil de obtener, no tiene efectos secundarios y su costo de producción es muy bajo en comparación con otros productos como los interferones y las interleuquinas. Lo que claramente beneficiaría a los enfermos, especialmente en el Tercer Mundo. *"Para el tratamiento de un linfoma -afirma Estrada- las células B tienen en su superficie un grupo químico que se llama CD20 y hay un anticuerpo monoclonal capaz de adherirse a él que permite eliminar las células cancerosas. El problema es que cada inyección cuesta 1.800 euros y se requieren varias por lo que muchos pacientes no puedan terminar el tratamiento. Las nuevas terapias puede por tanto que sean mejores pero cada vez son más caras e inaccesibles. En cambio, el factor de transferencia es un inmunomodulador al alcance de todo el mundo, mucho más fácil de preparar y extraordinariamente más barato".*

EL CALOSTRO

La otra línea de investigación -encabezada por grandes laboratorios especializados en complementos nutricionales- sostiene que los *factores de transferencia* es posible

obtenerlos también del calostro de la leche -tanto humana como animal-, muy rica en proteínas, entre ellas todas las inmunoglobulinas (anticuerpos que defienden el organismo contra las infecciones). Y es que parece claro que la memoria inmune le llega al recién nacido a través del calostro, la primera leche que obtiene del pecho de la madre. Hoy sabemos que durante el último trimestre de la gestación la glándula mamaria acumula una sustancia llamada precalostro formada principalmente por exudado de plasma, células, inmunoglobulinas, lactoferrina, seroalbúmina, sodio, cloro y una pequeña cantidad de lactosa. Más tarde, en los cuatro primeros días posteriores al parto, se produce el calostro, un fluido amarillento y espeso de alta densidad y escaso volumen. Entre 2 y 20 ml por toma, suficiente para satisfacer las necesidades del recién nacido. Y eso que el calostro tiene menos contenido energético, lactosa, lípidos, glucosa, urea, vitaminas hidrosolubles, PTH y nucleótidos que la leche madura. Sin embargo, contiene más proteínas, ácido siálico, vitaminas liposolubles E, A, K y carotenos. El contenido en minerales como sodio, zinc, hierro, azufre, selenio, manganeso y potasio también es superior en el calostro. Pero, sobre todo, el calostro tiene un contenido muy elevado de inmunoglobulinas, especialmente IgA, lactoferrina, linfocitos y macrófagos, oligosacáridos, citoquinas y otros agentes defensivos que protegen a los recién nacidos de los gérmenes ambientales y favorecen la maduración de su sistema de defensa. Contiene además enzimas intestinales que ayudan en la digestión (la lactasa y otras enzimas intestinales están inmaduras en el recién nacido). Sus abundantes inmunoglobulinas cubren el endotelio del tubo digestivo evitando la adherencia de los patógenos, facilita la colonización del tracto intestinal por lactobacilos bífidus y contiene antioxidantes que le protegen del daño oxidativo. De todo ello se deduce la importancia fundamental que tiene para un recién nacido empezar su vida tomando el calostro de su madre. Estudios realizados en animales sugieren asimismo que la lactoferrina -una de las proteínas principales encontradas en el calostro- puede ayudar a prevenir o reducir los cánceres de colon, vejiga, lengua, esófago y pulmón así como la formación de metástasis de pulmón. Los mecanismos subyacentes están bajo estudio pero parecen estar relacionados con la capacidad de la lactoferrina para mejorar el funcionamiento del sistema inmune. Cabe agregar que el ácido linoleico conjugado y otras grasas encontradas en el calostro también han mostrado propiedades anticancerígenas. No es de extrañar pues que volviendo a los comienzos de la inmunología haya quien haya vuelto la mirada a las vacas -que hasta la aparición del llamado "mal de las vacas locas" era un animal preparado para resistir un gran número de microorganismos- a fin de intentar aprovechar las ventajas de su calostro. De hecho, su aprovechamiento no es nuevo. En la India, durante miles de años, los médicos ayurvédicos documentaron los beneficios para la salud del calostro. Y en los países escandinavos se ha hecho durante centenares de años un delicioso puding de calostro cubierto de miel para celebrar el nacimiento de terneros. Incluso fue utilizado en Estados Unidos como antibiótico hasta el descubrimiento de la penicilina.

En suma, numerosas investigaciones han confirmado en los últimos años la posibilidad de beneficiarse del calostro animal -principalmente de las vacas- para reforzar el sistema inmune. Y de ahí que haya muchos complementos nutricionales que hoy lo contienen. Ahora bien, hubo alguien que llegó aún más lejos y se planteó que ni siquiera la gran cantidad de sustancias del calostro era suficiente para justificar el salto cualitativo que se da en el sistema inmune del bebé. Que faltaba saber cómo sin traspasar anticuerpos la madre transmite la memoria inmune a su hijo. Y de nuevo los *factores de transferencia* de

Lawrence fueron la respuesta. Con lo que investigadores y laboratorios se apresuraron a extraer calostro de las vacas, hicieron una intensa filtración molecular y terminaron encontrando una molécula muy pequeña: el factor de transferencia. Y se decidieron a comercializarlos como complementos nutricionales de consumo oral.

PRUEBAS AMERICANAS Y RUSAS

Debemos añadir que una de las investigaciones más interesantes sobre la capacidad de estos productos fue la dirigida por el doctor **Darryl See** quien fuera director del *Institute of Longevity Medicine* de California y que trabajó en distintas ocasiones para *Upjohn*, *Pfizer*, *Harvard* y el *Departamento de Defensa* norteamericano. En la actualidad dirige una clínica en la que aplica los *factores de transferencia* a los pacientes de cáncer. El estudio tenía por fin determinar los efectos anticancerígenos "in vitro" de dos productos de la empresa *4Life*. Y su conclusión no pudo ser mas clara. "*Ambos productos -afirmó- inducen la destrucción de las células eritroleucémicas K562 a un nivel desconocido en la experiencia del director de la investigación y en la literatura médica conocida. Dado que la función de las denominadas células asesinas naturales es crucial para terminar con las células cancerígenas estos productos son candidatos ideales para formar parte de una terapia adyuvante en casos de cáncer. Además las células asesinas naturales forman una primera línea de defensa contra las infecciones de virus y otros microorganismos*". Darryl See publicaría en febrero de 1999 una investigación en el *Journal of the American Nutraceutical Association* en el que estudiaba la capacidad de 196 productos naturales y no tóxicos para aumentar la actividad de las células asesinas naturales. Pues bien, algunos productos aumentaron su actividad en un 48'6% pero el factor de transferencia obtenido del calostro lo hizo en un 103%. Además, cuando el factor de transferencia fue combinado con una serie de agentes tímicos -los beta-glucanos de fuentes múltiples, Acemanano e IP6- el resultado fue un incremento sinérgico de la actividad de las células asesinas naturales del 248%. Esta combinación de factor de transferencia calostrual, factores tímicos y extractos de polisacáridos biológicamente activos es el producto más activo probado hasta la fecha.

En una tercera etapa Darryl See realizó un estudio "in vivo" para lo que seleccionó veinte pacientes -12 hombres y 8 mujeres- que padecían cánceres en fases III y IV. Su media de edad era de 49,3 años y todos ellos habían sido enviados por sus oncólogos a morir a casa. La esperanza media de vida que tenían era de 3'7 meses. Pues bien, el protocolo consistió en dar a cada paciente 9 cápsulas diarias de *factores de transferencia*. Y ocho meses después ¡16 de ellos aún vivían! Unos habían mejorado, otros estaban estabilizados y en algunos el cáncer ¡estaba remitiendo! Se constató también que el número de células asesinas naturales había aumentado -de media- ¡en un 400%! En la misma línea de intentar confirmar la capacidad de los *factores de transferencia* comercializados por *4Life* los doctores **Calvin McCausland** y **Emma Oganova** diseñaron un estudio para probar su influencia en la actividad de las células asesinas naturales. También el doctor **Anatoli Vorobiev** -de la *Academia Rusa de Ciencias Médicas*- dirigió un equipo en pruebas independientes. Pues bien, utilizando pruebas de citotoxicidad a doble ciego se combinaron células cancerígenas con células asesinas naturales de humanos y se dividieron entre grupos de células asesinas naturales activadas con *factores de transferencia* y grupos de células asesinas naturales no activadas. Los resultados demostraron concluyentemente la capacidad de los *factores de transferencia* para reforzar

la actividad de las células asesinas naturales en un 283% e, incluso, en el caso del producto más avanzado en un extraordinario 437%, por encima de toda respuesta inmunitaria normal (respuesta establecida como línea de base de este estudio). Además los resultados de este experimento científico demostraron que las células asesinas naturales activadas con *factores de transferencia* mataban el 99% de las células cancerígenas lo que superaba la capacidad de defensa natural del cuerpo. Los científicos rusos, ante resultados tan excepcionales, solicitaron de inmediato mayor información sobre las muestras aportadas. *"La muestra de 4Life (compuesto Transfer Factor E-XF) potenció la actividad de las células asesinas naturales más que el fármaco Interleucina-2 (IL2) utilizado de manera estándar. Aquí denominamos ahora a su muestra 'la interleucina de oro'",* transmitiría el doctor **Kisielevsky** -miembro de la *Academia Rusa de Ciencias Médicas-* al laboratorio.

De hecho, los resultados han sido tan extraordinarios que en diciembre pasado -según asevera la **empresa 4Life-** el **Ministerio de Salud ruso aprobó el uso de sus factores de transferencia como moduladores inmunitarios en hospitales y clínicas de la federación.** Los resultados de los diez ensayos clínicos y dos estudios experimentales efectuados sobre estos productos quedaron plasmados en el documento metodológico aprobado por el ministerio que permite a los doctores utilizarlos en su práctica clínica.

Evidentemente queda mucho por avanzar en el campo de la Inmunoterapia y de los *factores de transferencia* -genéricos o específicos- pero se obtengan de la sangre o del calostro están demostrando ser unas prometedoras herramientas terapéuticas -más que contrastadas después de 30 años de experiencia- en multitud de patologías, entre ellas el cáncer. Aunque hasta ahora se hayan venido utilizando básicamente como compensadores del destrozo causado por la quimioterapia.

Antonio F. Muro