

Terapia CAR-T en pediatría: la revolución inmunológica en la lucha vs el cáncer infantil

CAR-T therapy in pediatrics: the immunological revolution in the fight against childhood cancer.

Alberto Olaya Vargas, Juan Carlos Bustamante Ogando

INTRODUCCIÓN

La terapia con células T con receptores de antígeno quiméricos (CAR-T, por sus siglas en inglés) es una de las innovaciones más prometedoras en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades autoinmunes, incluso infecciosas, no solo de la infancia si no también en la edad adulta. Esta terapia consiste en la modificación genética de linfocitos T del propio paciente para que puedan reconocer y destruir células tumorales de manera más eficiente.

En los últimos años, esta técnica ha demostrado resultados prometedores especialmente en el tratamiento de ciertos tipos de leucemias y linfomas en población pediátrica. Su aplicación ha marcado un cambio de paradigma en la hemato oncología pediátrica, ofreciendo una alternativa para pacientes que no responden a los tratamientos convencionales. Recientemente, el uso de células alogénicas está ampliando su uso a otras áreas de la medicina como la inmunología y la infectología entre otras, abriendo un sin número de oportunidades en este nuevo campo de la terapia celular genéticamente modificada.

Fundamentos de la Terapia con Células CAR-T

La terapia CAR-T se basa en la ingeniería genética de los linfocitos T. A través de técnicas de biotecnología, se introducen una secuencia

ORCID

<https://orcid.org/000.0002-1505-6753>
<https://orcid.org/000.0003-3409-6226>

Correspondencia

Alberto Olaya Vargas
 alberto.olaya@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Olaya Vargas A, Bustamante Ogando JC. Terapia CAR-T en pediatría: la revolución inmunológica en la lucha vs el cáncer infantil. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 121-123.

de genes a través de un vector lentiviral en estas células para que expresen un receptor proteico artificial llamado receptor quimérico de antígeno (CAR, por sus siglas en inglés).

Figura 1 Este receptor está diseñado para reconocer antígenos específicos en la superficie de las células tumorales, permitiendo que los linfocitos T modificados las ataquen con mayor precisión, sumando la especificidad del reconocimiento de la respuesta antígeno vs anticuerpo a la potencia de la respuesta citotóxica del linfocito T, con la ventaja de que esta respuesta puede expandirse e incluso generar memoria de acuerdo a la anatomía y las funciones agregadas por el CAR.¹

El proceso de tratamiento con células CAR-T implica varias fases: primero, se extraen los linfocitos T del paciente mediante aféresis. Luego, en un laboratorio, estas células se modifican genéticamente para expresar el CAR específico. Posteriormente, se expanden en el laboratorio y, tras una fase de acondicionamiento del paciente con quimioterapia, se reinfunden en su organismo. Una vez en circulación, los linfocitos CAR-T detectan y destruyen las células cancerosas.²

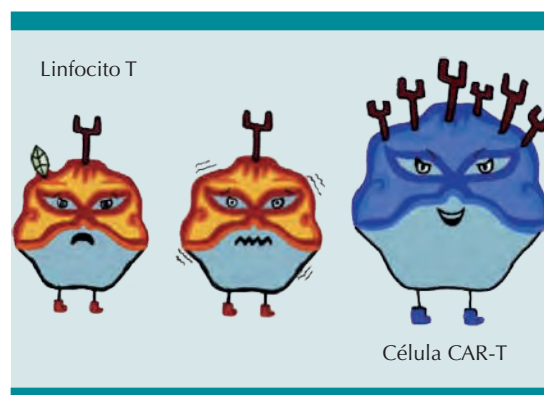


Figura 1. Linfocitos T, modificados con un vector lentiviral, expresa el CAR quimérico que le permite el reconocimiento antigénico específico para detectar a la célula blanco y establecer una potente respuesta citotóxica.

Aplicaciones en Pediatría

La terapia CAR-T ha mostrado un impacto significativo en el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de células B en niños y adolescentes, una de las formas más comunes de cáncer infantil. Tradicionalmente, la LLA se trata con quimioterapia, anticuerpos monoclonales y, en algunos casos, con trasplante de médula ósea. Sin embargo, en pacientes con enfermedad resistente o recaída, las opciones terapéuticas son limitadas y el pronóstico suele ser desfavorable. La introducción de CAR-T ha cambiado este panorama, con tasas de remisión que superan el 80% en algunos ensayos clínicos.³

Uno de los tratamientos más conocidos en pediatría es el tisagenlecleucel (Kymriah®), la primera terapia CAR-T aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA por sus siglas en inglés) para el tratamiento de LLA en pacientes menores de 25 años. Este tratamiento ha permitido que muchos niños y adolescentes que no tenían opciones terapéuticas puedan alcanzar una remisión prolongada e incluso la curación.⁴

Además de la LLA, la terapia CAR-T también se está investigando para otros tipos de cáncer pediátricos, como linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, y en enfermedades hematológicas, autoinmunes e incluso infecciosas⁵ Aunque hay retos en términos de efectos adversos y accesibilidad, el potencial de esta tecnología en la medicina pediátrica es inmenso.

Retos y Futuro de la Terapia CAR-T

A pesar de sus impresionantes resultados, la terapia CAR-T enfrenta desafíos importantes. Uno de los principales es la toxicidad, ya que los pacientes pueden desarrollar efectos adversos severos, como el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y la neurotoxicidad. Estos

efectos requieren monitoreo estricto y manejo especializado.⁶

Otro reto es el acceso y el costo del tratamiento. La producción personalizada de células CAR-T es compleja y costosa, lo que limita su disponibilidad en muchos países, como México. Sin embargo, los avances en la optimización de su producción y la investigación en CAR-T podrán hacer que esta terapia sea más accesible en el futuro.⁷ Actualmente el INP trabaja en el desarrollo del primer programa de CAR-T en México para tratar niños con LAL pre B.

En pediatría, el desarrollo de nuevas generaciones de CAR-T con mayor eficacia y menor toxicidad es una prioridad. Investigaciones en curso buscan ampliar su aplicación a tumores sólidos como el neuroblastoma, esto ha sido más difícil de tratar con esta tecnología por la dificultad de acceder a los Antígenos tumorales blanco en un tumor sólido.⁸

CONCLUSIONES

La terapia con células CAR-T representa una revolución en la medicina, especialmente en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica. Su capacidad para ofrecer remisiones prolongadas en pacientes con enfermedad refractaria la convierte en una de las estrategias más prometedoras en la oncología pediátrica. Aunque enfrenta desafíos en términos de toxicidad y costos, los avances científicos y tecnológicos continúan expandiendo sus posibilidades. Con

el desarrollo de nuevas generaciones de CAR-T y su potencial aplicación en otras enfermedades, esta terapia podrá consolidarse como un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer infantil y más allá.

REFERENCIAS

1. Maude, S. L., Laetsch, T. W., Buechner, J., Rives, S., Boyer, M., Bittencourt, H., & Grupp, S. A. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378(5):439-448
2. Gust, J., Finney, O. C., Li, D., Brakke, H. M., Hicks, R. M., Futrell, R. B., & Jensen, M. C. Glial injury in neurotoxicity after pediatric CD19-directed chimeric antigen receptor T cell therapy. *Annals of Neurology*. 2020; 88(5):726-739.
3. Grupp, S. A., Kalos, M., Barrett, D., Aplenc, R., Porter, D. L., Rheingold, S. R., & June, C. H. Chimeric antigen receptor-modified T cells for acute lymphoid leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368(16):1509-1518.
4. Schuster, S. J., Svoboda, J., Chong, E. A., Nasta, S. D., Mato, A. R., Anak, A., & Porter, D. L. Chimeric antigen receptor T cells in refractory B-cell lymphomas. *New England Journal of Medicine*. 2019; 377(26):2545-2554.
5. Lee, D. W., Kochenderfer, J. N., Stetler-Stevenson, M., Cui, Y. K., Delbrook, C., Feldman, S. A., & Rosenberg, S. A. T cells expressing CD19 chimeric antigen receptors for acute lymphoblastic leukaemia in children and young adults: A phase 1 dose-escalation trial. *The Lancet Oncology*. 2020;21(1):59-71.
6. Neelapu, S. S., Locke, F. L., Bartlett, N. L., Lekakis, L. J., Miklos, D. B., Jacobson, C. A., & Westin, J. R. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2018; 377(26): 2531-2544.
7. Sadelain, M. Chimeric antigen receptors: Driving immunology towards synthetic biology. *Current Opinion in Immunology*. 2017; 47:112-120
8. Miller, I. C., & Sadelain, M. CAR T cell therapy: Current limitations and potential strategies. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2023; 20(2):75-91.