

Avances recientes en la aplicación traslacional de la inmunoterapia con exosomas derivados de células dendríticas pulsadas (DEX)

Ramón Gutiérrez Sandoval^{1*}, Francisco Gutiérrez Castro TM2, Ider Rivadeneira³, Francisco Krakowiak TM4 y Jordan Iturra⁵

¹Departamento de Oncopatología, Laboratorio Bioclas Chile, Consorcio OGRD, EE.UU.

²Departamento de Investigación del Cáncer, Flowinmunocell, Clínica Exolife, Barcelona, España

³Departamento de Monitorización Clínica de Inmunoterapia, LatamRecell, Madrid, España

⁴Departamento de Morfofisiopatología y Citodiagnóstico, Laboratorio Bioclas, Concepción, Chile

⁵Departamento, LatamRecell, Concepción, Chile

ABSTRACTO

Este artículo explora los recientes avances en inmunoterapia con exosomas derivados de células dendríticas (DEX), destacando su potencial como una opción innovadora en el tratamiento del cáncer. Los DEX han demostrado la capacidad de activar respuestas inmunes robustas y sostenibles, superando las limitaciones de las terapias convencionales. Su bajo perfil de toxicidad y su capacidad para inducir memoria inmunológica a largo plazo los posicionan como una alternativa viable, especialmente para pacientes que no responden a los tratamientos tradicionales.

El artículo analiza los mecanismos de acción de los DEX y detalla su producción optimizada mediante técnicas avanzadas de pulsación. Los ensayos clínicos en melanoma, cáncer de pulmón y otros tumores resistentes subrayan su eficacia y el potencial de combinarlos con tratamientos convencionales, mejorando así la tolerancia y aumentando la eficacia al minimizar las reacciones adversas.

Además, el artículo revisa la administración epicutánea de DEX, una estrategia que mejora la respuesta inmune al tiempo que mejora la experiencia del paciente.

La adaptabilidad de los DEX a diferentes tipos y estadios de cáncer los convierte en una herramienta fundamental en la oncología personalizada. La pregunta ya no es si esta terapia es efectiva, sino cuándo y qué opción de implementación de bajo coste se elegirá para su uso clínico, consolidando a los DEX como una línea terapéutica innovadora y validada integrada en protocolos que promueven tratamientos más precisos, seguros y con mayor efectividad.

*Autor correspondiente

Ramón Gutiérrez Sandoval, Departamento de Oncopatología, Laboratorio Bioclas Chile; Consorcio OGRD, EE.UU.

Recibido: 21 de septiembre de 2024; Aceptado: 25 de septiembre de 2024; Publicado: 30 de septiembre de 2024

Introducción

El tratamiento del cáncer ha sido un desafío constante en oncología debido a la complejidad biológica de los tumores y su capacidad para evadir las respuestas inmunitarias. En las últimas décadas, la inmunoterapia ha surgido como una alternativa eficaz a las terapias convencionales y, dentro de esta categoría, los exosomas derivados de células dendríticas (DEX) han demostrado ser particularmente prometedores [1].

Las células dendríticas son fundamentales para la respuesta inmunitaria debido a su capacidad de presentar antígenos a las células T, activando tanto la respuesta inmunitaria innata como la adaptativa. Sin embargo, en el contexto del cáncer, las células dendríticas a menudo se ven superadas por la inmunosupresión del microambiente tumoral. Los exosomas derivados de células dendríticas ofrecen una solución a este desafío, ya que se pueden producir y optimizar en el laboratorio, lo que permite su carga con antígenos específicos del tumor a través de técnicas avanzadas de pulsación [2].

El uso de exosomas como plataforma de inmunoterapia ha crecido rápidamente en los últimos años debido a su capacidad para generar respuestas inmunitarias sólidas y sostenidas. A diferencia de las células dendríticas convencionales,

En el caso de las vacunas, los exosomas son menos susceptibles a los mecanismos de evasión inmunológica de los tumores, lo que aumenta su eficacia [3]. Además, su capacidad para inducir memoria inmunológica a largo plazo es una ventaja crucial, ya que previene las recaídas y permite que el sistema inmunológico del paciente continúe combatiendo cualquier resurgimiento de las células cancerosas [4].

La inmunoterapia basada en exosomas (DEX) también destaca por su adaptabilidad a diferentes regímenes de tratamiento y dosis. Gracias a su robusto perfil de seguridad y a su índice terapéutico altamente favorable, los DEX permiten flexibilidad en la dosificación, ajustándose a las necesidades específicas de cada paciente. Esto implica que las dosis pueden administrarse de forma periódica y personalizada, sin comprometer la seguridad ni la eficacia del tratamiento [5].

Además, se ha demostrado que los DEX son eficaces a través de múltiples vías de administración, como la intravenosa, subcutánea, intratumoral, intranodal, intranasal e incluso epicutánea (Figura A). Esta capacidad de ser administrados por diversas vías permite una mayor precisión en el tratamiento, adaptándose a las características particulares del tumor y optimizando la eficacia de la terapia.