INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Células de Memoria para Pacientes Inmunodeprimidos con Cáncer

Unidad CRIS de Terapias Avanzadas para Cáncer Infantil

Investigadores Principales: Dra. Karima Al-Akioui, Dr. Antonio Pérez.
Instituciones: Instituto de Investigación Sanitaria IdiPAZ, Madrid – Hospital Universitario La Paz, Madrid – Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid.

Introducción

En ocasiones, los pacientes con cáncer, especialmente aquellos que han recibido trasplante de médula ósea o están sometidos a tratamientos contra el cáncer intensivos, suelen presentar un sistema inmunitario tan debilitado que una infección, que en situaciones normales apenas afectaría a la salud, puede convertirse en una amenaza para la vida.

Por lo tanto, es fundamental reforzar el sistema inmunitario de forma específica y segura para estos niños y niñas, para que las infecciones no sean una amenaza adicional para aquellos que ya sufren una enfermedad tan complicada como es el cáncer. Además, estas infecciones suelen aparecer en momentos críticos para la vida del niño, en los que se necesita una respuesta inmunitaria inmediata. Sin un sistema inmunitario

Última actualización: Junio 2026

efectivo, es prácticamente imposible aplicar ciertos tratamientos oncológicos o superar complicaciones infecciosas.

El proyecto

Partiendo de la experiencia de la Unidad CRIS en terapias celulares, los investigadores han desarrollado un método de terapia celular con linfocitos T de memoria, para reforzar de forma específica y puntual la inmunidad de pacientes pediátricos inmunodeprimidos.

Estas células pueden obtenerse de donantes sanos, administrarse inmediatamente o congelarse, manteniendo su viabilidad y función. Al ser células maduras, son capaces de reaccionar rápidamente frente al patógeno correspondiente, multiplicarse de manera efectiva y eliminar la infección.

Por tanto, estos linfocitos tienen la capacidad de reconocer de forma rápida y eficaz patógenos comunes (como virus) y, a la vez, también pueden potenciar la respuesta frente a células tumorales. El objetivo es mejorar la tolerancia a tratamientos contra el cáncer y reducir el impacto de infecciones oportunistas en pacientes especialmente frágiles.

Avances recientes

Durante los últimos años, el equipo de la Unidad CRIS de Terapias Avanzadas para Cáncer Infantil ha ampliado el uso de los linfocitos T de memoria para proteger a pacientes cuyo sistema inmunitario se encuentra gravemente debilitado. Estas células conservan el recuerdo de infecciones superadas anteriormente y pueden reaccionar con rapidez cuando vuelven a encontrarse con el mismo microorganismo.

El proyecto surgió para ayudar a niños que habían recibido un trasplante de médula ósea y que, mientras recuperaban sus propias defensas, presentaban un riesgo muy elevado de sufrir infecciones oportunistas. En estos pacientes, microorganismos habitualmente controlables pueden provocar complicaciones graves y, además, los antivirales o antifúngicos disponibles no siempre son eficaces o pueden generar resistencias.

A partir de los buenos resultados obtenidos en el trasplante, el equipo ha extendido esta estrategia a otros pacientes inmunodeprimidos, aunque la causa de la inmunosupresión no sea un cáncer o un trasplante. Para ello, selecciona donantes sanos que conservan linfocitos con memoria frente al microorganismo que se quiere combatir. Estas células se aíslan, se almacenan y pueden administrarse posteriormente a pacientes compatibles.

Más de 60 pacientes tratados frente a infecciones graves

El número de pacientes que ha recibido estas terapias ha seguido aumentando. El equipo ha tratado ya a más de 60 personas, tanto niños como adultos, con infecciones causadas por microorganismos como citomegalovirus, adenovirus, virus de Epstein-

Barr o herpesvirus, además de infecciones por *Aspergillus* y distintos virus respiratorios.

Los resultados acumulados indican que los linfocitos pueden contribuir al control de las infecciones sin aumentar de forma relevante la toxicidad ni el riesgo de enfermedad de injerto contra receptor, una complicación en la que las células administradas atacan los tejidos del paciente. El equipo continúa analizando la recuperación inmunitaria, la supervivencia y la evolución clínica de estos pacientes.

Una terapia capaz de ayudar a recuperar el sistema inmunitario

El proyecto adquirió una nueva dimensión durante la pandemia de COVID-19. El equipo llevó a cabo un ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado en el que se utilizaron linfocitos T de memoria procedentes de cuatro donantes que habían superado la infección y conservaban una respuesta celular frente al SARS-CoV-2.

Con las células obtenidas de estos donantes se creó una pequeña biblioteca de linfocitos que permitió tratar a más de 40 pacientes. Cada uno recibió una única infusión, además de la atención médica habitual. Los pacientes tratados se recuperaron antes de los síntomas y de la disminución de linfocitos que provoca la infección que quienes recibieron únicamente el tratamiento estándar.

El equipo está analizando ahora muestras recogidas en diferentes momentos del ensayo mediante técnicas capaces de estudiar simultáneamente numerosas características de las células inmunitarias. Los primeros resultados sugieren que los linfocitos administrados no se limitan a atacar directamente al virus: también podrían ayudar a reorganizar la respuesta inmunitaria del paciente y favorecer que sus propias defensas regresen más rápidamente a un estado funcional.

Llevar las células directamente a la puerta de entrada del virus

Otra de las principales novedades del proyecto es el desarrollo de vías de administración más sencillas y dirigidas específicamente al lugar donde comienza la infección. Esta estrategia resulta especialmente interesante frente a los virus respiratorios, que suelen entrar en el organismo a través de la mucosa nasal.

En este contexto, el ensayo clínico vRELEASE-I ha evaluado por primera vez la administración intranasal de linfocitos T de memoria procedentes de un donante sano. Participaron nueve voluntarios sanos, distribuidos en tres grupos que recibieron dosis progresivamente mayores. Cada participante recibió tres dosis en forma de gotas nasales, separadas por intervalos de dos horas.

El estudio, publicado en *Frontiers in Medicine*, tenía como objetivo principal comprobar la viabilidad y la seguridad inicial del procedimiento, no evaluar su eficacia frente a una infección. Todos los participantes completaron las administraciones previstas y no se observaron efectos adversos relacionados con el tratamiento durante los siete días de seguimiento, ni siquiera con la dosis más alta.

Estos resultados muestran que la administración nasal es técnicamente posible y fue bien tolerada a corto plazo. El siguiente paso será realizar estudios con un seguimiento más amplio y, posteriormente, evaluar esta estrategia en pacientes con infecciones respiratorias.

Ampliar la protección a nuevas infecciones

Los investigadores quieren extender la plataforma a una batería cada vez mayor de patógenos que pueden causar complicaciones graves en pacientes inmunodeprimidos. Entre ellos se encuentran citomegalovirus, adenovirus, virus de Epstein-Barr, BK, JC, influenza, virus respiratorio sincitial y distintos hongos oportunistas.

Además, mantienen un estudio observacional con personas que han superado el dengue. En este caso no se administran células, sino que se analiza cómo evoluciona la respuesta inmunitaria y durante cuánto tiempo se conserva la memoria frente al virus. Esta información permitirá determinar en qué momento una persona recuperada podría convertirse en un buen donante.

En resumen, el proyecto está transformando los linfocitos T de memoria en una terapia cada vez más flexible. Además de administrarlos por vía intravenosa para tratar infecciones graves, el equipo trabaja para disponer de células almacenadas y listas para usar, seleccionar donantes capaces de proteger frente a varios microorganismos y desarrollar formas de administración más sencillas. El objetivo es que ninguna persona con cáncer quede desprotegida frente a una infección mientras su sistema inmunitario se recupera.