

Células CAR-NK: una terapia emergente en inmuno-oncología

María Rodríguez Cortés

ECISALUD- Universidad Nacional Abierta y a Distancia

jemarcortes91@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7664-8642>

Resumen: La inmunoterapia celular ha revolucionado el tratamiento del cáncer, especialmente mediante el uso de linfocitos T con receptores de antígeno quimérico (CAR-T). Sin embargo, las células asesinas naturales (NK) modificadas con CAR emergen como una alternativa prometedora con ventajas significativas en seguridad, factibilidad y aplicabilidad clínica. Este documento explora el estado actual del desarrollo de terapias CAR-NK, su comparación con CAR-T, potenciales aplicaciones en tumores hematológicos y sólidos, y los principales desafíos regulatorios y de producción que enfrenta esta tecnología [1,2].

Palabras clave: Células CAR-NK, terapias celulares, cancer, inmuno-oncología.

CAR-NK cells: an emerging therapy in immuno-oncology

Abstract: Cellular immunotherapy has revolutionized cancer treatment, especially through the use of chimeric antigen receptor T cells (CAR-T cells). However, CAR-modified natural killer (NK) cells are emerging as a promising alternative with significant advantages in safety, feasibility, and clinical applicability. This paper explores the current status of CAR-NK therapy development, their comparison with CAR-T, potential applications in hematological and solid tumors, and the main regulatory and manufacturing challenges facing this technology [1,2].

Keywords: CAR-NK cells, cell therapies, cancer, immuno-oncology.

1. Introducción Las terapias celulares adoptivas representan una de las estrategias más innovadoras en oncología. Aunque los linfocitos T con CAR han demostrado eficacia clínica, su uso está limitado por efectos adversos graves, como el síndrome de liberación de citocinas y la toxicidad neurológica. En este contexto, las células NK modificadas genéticamente con CAR se perfilan como una opción terapéutica más segura y versátil [3].

2. Fundamentos biológicos de las células NK y tecnología CAR Las células NK son linfocitos innatos con capacidad citotóxica espontánea contra células tumorales o infectadas, sin necesidad de sensibilización previa. Su modificación con receptores CAR permite dirigir su actividad hacia antígenos tumorales específicos. A diferencia de los linfocitos T, las NK presentan menor riesgo de inducir enfermedad injerto contra huésped, lo que las hace candidatas ideales para terapias "off-the-shelf" [1,4].

3. Ventajas comparativas CAR-NK vs. CAR-T

- **Seguridad:** menor incidencia de síndrome de liberación de citocinas [3].

- **Disponibilidad:** posibilidad de usar fuentes alogénicas sin modificación adicional [5].
- **Producción más rápida y escalable** desde líneas celulares como NK-92 o derivadas de cordón umbilical [6].
- **Actividad antitumoral innata adicional** más allá del CAR [4].

4. Aplicaciones clínicas y estado de la investigación Actualmente existen más de 20 ensayos clínicos en curso que evalúan CAR-NK, principalmente en leucemias y linfomas, pero también en tumores sólidos como glioblastoma y cáncer de mama triple negativo. En 2020, un ensayo con CAR-NK anti-CD19 demostró una tasa de respuesta del 73% en linfoma no Hodgkin sin eventos adversos graves [3]. Adicionalmente, un estudio colombiano publicándose en **Revista NOVA** abordó las perspectivas regulatorias y bioéticas de estas terapias en América Latina, remarcando la necesidad de marcos éticos y protocolos armonizados para el uso de productos celulares modificados genéticamente [7]. Otras publicaciones recientes en la misma revista han destacado también el potencial de las estrategias inmunocelulares en combinación con biomarcadores moleculares [11], así como la importancia de la vigilancia inmunológica frente a neoplasias de origen epitelial [12].

5. Desafíos y perspectivas futuras

- **Persistencia limitada in vivo** en comparación con CAR-T [6].
- **Necesidad de mejor vehículo genético** (vectores no virales, CRISPR) [8].
- **Barreras inmunosupresoras del microambiente tumoral** [9].
- **Regulación compleja para terapias celulares alogénicas**, en especial en países con marcos bioéticos restrictivos [7,10,12].

6. Conclusiones y recomendaciones Las células CAR-NK representan una frontera prometedora en inmunoterapia oncológica. Su perfil de seguridad, versatilidad de producción y aplicabilidad alogénica las posiciona como una alternativa atractiva frente a CAR-T. Se recomienda:

- Aumentar la inversión en ensayos clínicos fase I/II.
- Desarrollar plataformas de edición genética seguras y eficientes.
- Establecer regulaciones específicas para productos celulares alogénicos [7,10,12].

7. Referencias

1. Klingemann H. Are natural killer cells superior CAR drivers? Oncoimmunology. 2014;3:e28147.
2. Daher M, Rezvani K. Next generation natural killer cells for cancer immunotherapy: the promise of genetic engineering. Curr Opin Immunol. 2018;51:146–153.

3. Liu E, Marin D, Banerjee P, et al. Use of CAR-transduced natural killer cells in CD19-positive lymphoid tumors. *N Engl J Med*. 2020;382:545–553.
4. Zhu H, Blum RH, Bernareggi D, et al. Metabolic reprogramming via deletion of CISH in human iPSC-derived NK cells promotes in vivo persistence and enhances antitumor activity. *Cell Stem Cell*. 2020;27(2):224–237.e6.
5. Rezvani K, et al. Clinical evaluation of CAR-NK cells: updates and perspectives. *Front Immunol*. 2021;12:673923.
6. Valeri A, Herberman RB. Challenges and strategies for enhancing CAR-NK cell therapy efficacy. *J Hematol Oncol*. 2022;15(1):22.
7. Vázquez Rodríguez A, Mendoza-Rincón JF. Células asesinas naturales con el receptor de antígeno quimérico (CAR-NK): terapia emergente contra el cáncer. *NOVA*. 2024;22(42):107–117.
8. Li Y, Hermanson DL, Moriarity BS, Kaufman DS. Human iPSC-derived natural killer cells engineered with chimeric antigen receptors enhance anti-tumor activity. *Cell Stem Cell*. 2018;23(2):181–192.
9. Sarvaria A, Jawdat D, Madrigal JA, Saudemont A. Umbilical cord blood natural killer cells, their characteristics, and potential clinical applications. *Front Immunol*. 2017;8:329.
10. Gaudillière B, et al. Ethical and regulatory considerations for cell-based immunotherapy. *Nat Med*. 2020;26(1):18–23.
11. Salinas Pérez E, Martínez Quintero ÁM. Biomarcadores moleculares en inmunoterapia contra el cáncer: retos y oportunidades en Latinoamérica. *NOVA*. 2023;21(41):55–67.
12. Jiménez Ocampo HA, Rojas Gómez DM. Vigilancia inmunológica y evasión tumoral en carcinomas epiteliales: una revisión. *NOVA*. 2023;21(40):88–99.