

Investigación revolucionaria: Dieta cetogénica y su impacto en la inmunoterapia contra el cáncer

Un suplemento alimenticio simple podría convertirse en una nueva forma de fortalecer la eficacia de las células CAR-T, según un estudio realizado por científicos de la Escuela de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania y el Centro Oncológico Abramson.

Aunque esta técnica aún necesita ser probada en ensayos clínicos, los resultados iniciales, presentados en el 66.º Congreso y Exposición Anual de la Sociedad Americana de Hematología (ASH), sugieren una estrategia económica y potencialmente eficaz para incrementar la funcionalidad de las células CAR-T y su capacidad para enfrentar el cáncer.

La terapia con células CAR-T, un tratamiento individualizado desarrollado originalmente en Penn Medicine, consiste en modificar las células inmunitarias del propio paciente para que ataquen y destruyan el cáncer.

"Si bien miles de personas con cáncer de sangre han respondido favorablemente a la terapia con células CAR-T, esta aún no es efectiva para todos", explicó Shan Liu, investigador postdoctoral y coautor del estudio presentado en el evento de ASH.

Liu añadió: "Optamos por un enfoque alternativo para mejorar esta terapia, enfocándonos en las células T mediante ajustes en la dieta en lugar de usar técnicas adicionales de ingeniería genética".

El equipo investigó los efectos de diversas dietas, como la cetogénica, alta en fibra, alta en grasas, alta en proteínas, rica en colesterol y una dieta de control, sobre el desempeño de las células CAR-T en la lucha contra tumores en un modelo de linfoma difuso de células B grandes en ratones. Los ratones con dieta cetogénica mostraron una mayor capacidad de control tumoral y mejor supervivencia en comparación con las demás dietas.

Investigaciones adicionales revelaron que niveles elevados de betahidroxibutirato (BHB), un metabolito producido por el hígado como respuesta a la dieta cetogénica o keto, desempeñaron un papel crucial en este efecto.

"Creemos que las células CAR-T prefieren el BHB como fuente de energía en lugar de azúcares comunes como la glucosa. Por lo tanto, incrementar los niveles de BHB en el organismo parece darles más fuerza para combatir las células cancerígenas", explicó el doctor Puneeth Guruprasad, coautor del estudio.

Posteriormente, los investigadores evaluaron un suplemento de BHB combinado con la terapia CAR-T en modelos de laboratorio de cáncer humano, usando una dieta estándar. Los resultados mostraron una remisión completa del cáncer en la mayoría de los ratones, junto con una mayor activación y expansión de las células CAR-T.

Para explorar si el BHB tendría un efecto similar en humanos, analizaron muestras de sangre de pacientes tratados recientemente con células CAR-T. Descubrieron que niveles más altos de BHB se relacionaban con una mayor expansión de las células CAR-T.

Además, estudiaron células T de voluntarios sanos que consumieron suplementos de BHB, observando cambios similares en la forma en que las células T producían energía tras la exposición al BHB o metabolito.

Aunque investigaciones previas han examinado cómo diferentes intervenciones dietéticas, como dietas altas en fibra, influyen en la respuesta a la inmunoterapia contra el cáncer, los autores destacan que el efecto del BHB parece derivar de alteraciones metabólicas en la sangre, en lugar de estar vinculado al microbioma intestinal, como ocurre con las dietas altas en fibra.

"Estamos ante una intervención relativamente accesible y con bajo riesgo de toxicidad. Si los ensayos clínicos confirman estos resultados, sería emocionante considerar cómo un enfoque tan simple podría combinarse con otras estrategias dietéticas o terapias tradicionales para aumentar el efecto anticancerígeno", concluyó.