

incluyó a 117 pacientes con diversos tipos de cáncer, como recto, esófago, estómago, colon, hígado, vejiga, útero y próstata. Los participantes recibieron dostarlimab intravenoso cada tres semanas durante seis meses.

Los resultados fueron prometedores: el 82 % de los pacientes que completaron el tratamiento logró una remisión completa, evidenciada por la desaparición del tumor en pruebas de imagen y biopsias. Del total de participantes, el 92 % se encontraba libre de recaídas a los dos años, con una mediana de duración de la respuesta de 20 meses. Los efectos adversos fueron generalmente leves y manejables, incluyendo fatiga, erupciones cutáneas y molestias gastrointestinales.

Estos hallazgos sugieren que la monoterapia con dostarlimab podría convertirse en una alternativa eficaz y menos invasiva al tratamiento convencional de tumores dMMR localmente avanzados. La posibilidad de evitar cirugías radicales y sus secuelas permitiría mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos resultados provienen de un estudio no aleatorizado y con un seguimiento limitado en algunos casos, por lo que se requieren ensayos clínicos aleatorizados y a mayor escala para confirmar la eficacia y seguridad a largo plazo de esta estrategia. Además, la identificación precisa de pacientes con tumores dMMR mediante pruebas genéticas será esencial para seleccionar adecuadamente a los candidatos para este tratamiento.

Cercek A, Foote MB, Rousseau B, Smith JJ, Shia J, Sinopoli J et al. Nonoperative Management of Mismatch Repair-Deficient Tumors. *N Engl J Med.* 2025. DOI: [10.1056/NEJMoa2404512](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404512).

UNA NUEVA ESTRATEGIA PARA LA ADMINISTRACIÓN DIRIGIDA DE FÁRMACOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, es una afección crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia creciente en países desarrollados. La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se diferencian, fundamentalmente, en que la primera puede afectar a cualquier segmento del aparato digestivo, mientras que en la colitis ulcerosa se ve afectado exclusivamente el colon. Los tratamientos actuales, como los corticosteroides, los inmunosupresores o las terapias biológicas, pueden ser efectivos pero a menudo conllevan efectos secundarios importantes debido a la exposición sistémica. Por ello, existe un interés creciente en desarrollar métodos de administración de fármacos que dirijan el tratamiento directamente al sitio de inflamación, reduciendo así las dosis y los efectos adversos.

En este contexto, investigadores de la Universidad de Columbia Británica han desarrollado un sistema innovador denominado "GlycoCaging". Este enfoque se basa en la conjugación de fármacos con oligosacáridos específicos derivados de plantas que solo pueden ser degradados por ciertas bacterias presentes en la microbiota intestinal. Al administrar estos conjugados por vía oral, los fármacos permanecen inactivos hasta llegar al intestino delgado, donde las bacterias liberan el principio activo directamente en el sitio de inflamación.

En estudios preclínicos con modelos murinos de EII, la administración de fármacos mediante esta tecnología

permitió reducir las dosis necesarias entre tres y diez veces en comparación con las formulaciones tradicionales, manteniendo la misma eficacia terapéutica. Además, se observó una disminución significativa de los niveles del fármaco en el resto del cuerpo, lo que sugiere una reducción de la exposición sistémica y, por ende, de los efectos secundarios. Los investigadores también confirmaron la presencia de las bacterias necesarias para activar el sistema en muestras fecales de personas con y sin EII, lo que respalda la viabilidad de este enfoque en humanos.

Estos resultados provienen de estudios preclínicos, y se requieren ensayos clínicos en humanos para confirmar su eficacia y seguridad. Además, la producción a gran escala de estos conjugados y la variabilidad en la microbiota intestinal entre individuos son desafíos que deberán abordarse en futuras investigaciones. En cualquier caso, este avance representa una prometedora estrategia para mejorar el tratamiento de la EII, permitiendo una administración más precisa y segura de los fármacos. De este modo, al reducir la exposición sistémica se podrían minimizar los efectos secundarios, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Ma WJ, Wang C, Kothandapani J, Luzentales-Simpson M, Menzies SC, Bescucci DM et al. Bespoke plant glycoconjugates for gut microbiota-mediated drug targeting. *Science.* 2025: eadk7633. DOI: [10.1126/science.adk7633](https://doi.org/10.1126/science.adk7633).