

Los anticuerpos monoclonales son la gran novedad en los últimos tratamientos sobre linfoma. Compartimos con ustedes el resumen de un artículo médico publicado por la revista española ELSEVIER.

Anticuerpos contra el cáncer

Por J Barriuso Feijóo, A Sundlov , M González Barón

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la UAM. Madrid.

Dentro de la revolución que está suponiendo la biología molecular en el cáncer cabe destacar el papel de los anticuerpos monoclonales empleados en la clínica como si de «balas mágicas» se tratara. Desde los trabajos de Kohler y Milstein en 1975 la evolución ha sido rápida y su inclusión en la práctica clínica diaria paulatina. Entre los más destacados se encuentra el anti-CD20, que ha revolucionado el tratamiento de los linfomas. Actualmente han aparecido otros anticuerpos que han abierto nuevas perspectivas en el tratamiento del cáncer de mama, cáncer de colon y tumores sólidos

Los anticuerpos monoclonales han supuesto un avance importante en el tratamiento de los tumores, tanto los sólidos como los hematológicos, durante los últimos 30 años. La novedad consistió en ser fármacos que actúan específicamente sobre las células tumorales con muy escasos efectos sobre las células sanas, a diferencia de los agentes quimioterápicos clásicos. Por esto han recibido el apodo «balas mágicas». Fue el arduo trabajo de Kohler y Milstein, que en 1975 dio fruto, consiguiendo producir anticuerpos con una especificidad predefinida ¹. Desde entonces el trabajo ha continuado para conseguir una eficacia cada vez mayor con menos efectos secundarios. Hoy día los oncólogos y los hematólogos tienen en su arsenal terapéutico varios anticuerpos monoclonales, cada uno con su diana molecular. Es esta diana la que define en qué tumores vamos a tener potenciales respuestas. Aparte de los anticuerpos ya aprobados para uso clínico hay alrededor de 50 más detrás del telón en distintas fases de investigación clínica.

La historia del desarrollo de los anticuerpos monoclonales es la del desarrollo de las técnicas de biología molecular. La esperanza que levantó la primera generación de anticuerpos monoclonales antitumorales, fue truncada por no tener la eficacia deseada y además despertaban una respuesta inmunológica que imposibilitaba la administración repetida.

Acto seguido, en los años ochenta, se aplicó la técnica de ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante en la producción de estas moléculas. Lo que al final ha optimizado la especificidad, la toxicidad y la eficacia de los anticuerpos monoclonales ha sido el uso de técnicas transgénicas para producir anticuerpos monoclonales humanos.

Mecanismos de acción

Los anticuerpos monoclonales (MOAB) actúan de varias maneras. Los MOAB «desnudos», o no conjugados, actúan a través del sistema inmune del huésped activando la citotoxicidad. Los MOAB conjugados son anticuerpos sin efecto citotóxico propio que han sido unidos a sustancias tóxicas como radioisótopos, enzimas o drogas. Estos anticuerpos permiten la administración de citotóxicos de manera dirigida a las células tumorales, evitando de esta forma los efectos adversos de la administración sistémica.

El rituximab fue el primer MOAB aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en noviembre de 1997 para el tratamiento del linfoma B de bajo grado refractario o recurrente. Es un anticuerpo quimérico contra el CD20, una proteína de superficie presente en los linfocitos B normales y en un 95% de los linfomas B.

Conclusión

Existe una gran variedad de nuevas moléculas en el tratamiento del cáncer entre las que un subgrupo muy destacable son los anticuerpos monoclonales. La pregunta clave a hacerse es: ¿cómo emplear estas «balas mágicas» de la manera más beneficiosa para el paciente y menos costosa para el sistema sanitario? Parece evidente la necesidad de realizar estudios farmacoeconómicos con la intención de responder a esta pregunta.