



CRÓNICAS DE LA SALUD

Innovación terapéutica

ALBERTO ORFAO

En las últimas décadas hemos asistido a un notable incremento de la batería de tratamientos disponibles para un número creciente de enfermedades. Este aumento, además de reflejarse en un mayor número de fármacos, es fruto también de una diversificación innovadora de las dianas, estrategias y herramientas terapéuticas. Indudablemente, el tratamiento del cáncer ha abanderado esta innovación, marcada entre otros, por dos hitos importantes. Por un lado, la introducción de tratamientos basados en pequeñas moléculas dirigidas a dia-

nas moleculares (p.ej.: Gleevec) y por otra parte, la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales (p.ej.: Rituximab) frente a dianas celulares. Mientras que el uso de Gleevec ha supuesto un cambio radical en el pronóstico y en la calidad de vida de los pacientes con leucemia mieloide crónica, de la utilización de Rituximab, en una primera fase se beneficiaron sobre todo los pacientes con linfoma.

Asegurado el beneficio de ambos tratamientos en estas enfermedades, su uso se extendió rápidamente a otros tipos de tu-

mores, y enfermedades no tumorales, con la aparición de un amplio abanico de fármacos similares. No obstante, la innovación terapéutica en este campo no se ha detenido ahí. Por el contrario, se ha centrado en la introducción de modificaciones moleculares que potenciaran la eficacia del fármaco, reduciendo su toxicidad. Entre los anticuerpos monoclonales surgen los conjugados con fármacos quimioterápicos y con radioisótopos, las moléculas modificadas para optimizar la fijación de proteínas capaces de desencadenar la muerte de las células diana, o nuevos anticuerpos bi-específicos que permiten acercar las células del sistema inmune a la célula diana tumoral facilitando la muerte de esta última. De los avances más notables en este área, merece destacar las denominadas células T automovil (CAR T-cells). Se



trata de células del sistema inmune (linfocitos T) del propio individuo que, una vez modificadas genéticamente en el laboratorio, son capaces de expresar «anticuerpos» que reconocen las células diana tumorales y proteínas que aseguran una respuesta asesina eficiente frente a ellas. Al ser reintroducidas en el organismo, estas células automovil son capaces de eliminar las células malignas allá donde estén. Los primeros resultados de este tratamiento novedoso en leucemias de niños, son realmente muy prometedores. Estamos pues ante un nuevo concepto de terapia combinada (inmunoterapia, terapia celular y terapia génica) en un sólo fármaco: las células del paciente.

Alberto Orfao es catedrático de la USAL y director científico del Banco Nacional de ADN