



Prevención de la formación de cataratas con anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral

Gregorio Skromne-Kadlubik,* Ricardo Hidalgo-Rico*

RESUMEN

Se probó el uso de anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral en diabéticos mellitus del tipo 2 para prevenir las cataratas. Para ello se usaron dos grupos homogéneos de 24 individuos (12 hombres y 12 mujeres de cada grupo). El grupo piloto recibió anticuerpos y el grupo control NO los recibió, y esa fue la única diferencia entre el tratamiento de ambos grupos. Un año después de este estudio se comprobó que todos los pacientes con anticuerpos NO desarrollaron cataratas (aunque estaban incipientes) y en el grupo sin anticuerpos, en cambio, todos avanzaron en sus cataratas, aun a diversos grados. Por los buenos resultados obtenidos en este estudio preliminar se propone el uso de anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral para prevenir el desarrollo de cataratas en grupos de pacientes de alto riesgo como los diabéticos.

Palabras clave: *Prevención de cataratas, anticuerpos monoclonales, antifactor de necrosis tumoral.*

ABSTRACT

We probed the use of monoclonal antibodies against necrosis tumoral factor in patients of diabetes mellitus type 2 propensed to cataract. We used two groups; one pilot of 24 patients (12 women and 12 men) vs. One homogeneous for control. The only variant was the use of monoclonal antibodies in pilot group. After a year of "follow-up" the pilot group have not cataract, and the control group everyvady developt cataract in different grades. Because of the encorageous results we propous the use of monoclonal antibodies against necrosis tumoral factor for the prevention of cataract in high risk groups like diabetec type 2.

Key words: *Prevention of cataract, monoclonal antibodies, necrosis tumoral antifactor.*

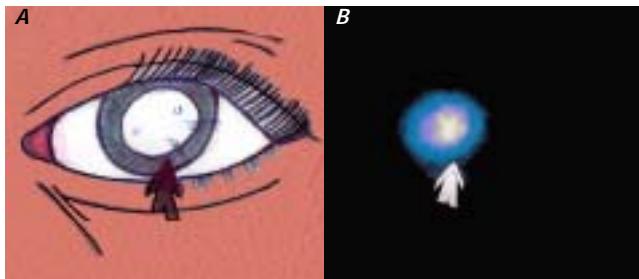
INTRODUCCIÓN

De acuerdo con los últimos descubrimientos la formación de cataratas es debida a una apoptosis inadecuada¹ del cristalino, cuyas células, al morir antes de tiempo, opacifican el tejido transparente ocular, y este mecanismo es mediado a través del factor de necrosis tumoral.¹ Como nosotros desarrollamos anteriormente anticuerpos contra este factor de necrosis tumoral,² decidimos probarlos en un grupo piloto preliminar de diabéticos tipo 2, para corroborar la hipótesis de que "al bloquear la apoptosis se previene la formación de cataratas en pacientes con alto riesgo de presentarlas como los diabéticos, hipótesis que se corroboró como se verá en el presente trabajo".

MATERIAL Y MÉTODOS

Se formaron dos grupos de diabéticos tipo 2, homogéneos, de 24 individuos cada uno (doce hombres y doce mujeres) con cataratas incipientes. Uno de los grupos recibió anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral en inyección endovenosa quincenal de acuerdo con lo publicado previamente;² salvo esta variante (que el grupo contrario no recibió) todos los pacientes tuvieron el mismo control dietético y endocrinológico propio de la diabetes mellitus tipo 2 durante 12 meses, al cabo de los cuales se realizó valoración oftalmológica y se comparó con la condición previa ocular de todos y cada uno de los pacientes.

* Depto. de Fisiología. Lab. de Radionúclidos. Fac. de Medicina. UNAM.



Variedad II.

En "A": Esquema del área visible (ver flecha "negra").
En "B": Centelleografía "SPECT" del área de apoptosis con caspasa radiactiva (ver flecha "blanca").

Figura 1. Imagen *in vivo* de la apoptosis de una catarata en un paciente diabético.

RESULTADOS

Todos los pacientes que recibieron anticuerpos antifactor de necrosis tumoral no desarrollaron cataratas en el curso del año en que se les controló y en cambio en todos los diabéticos que no recibieron anticuerpos monoclonales avanzaron sus cataratas incipientes, a distinto grado, pero invariablemente, en el curso de los 12 meses del estudio.

La Fig. 1 presenta la imagen *in vivo* de la apoptosis de un cristalino con catarata tomada con caspasa radiactiva (marcador de apoptosis) en centelleografía; de acuerdo con las publicaciones previas sobre visualización de apoptosis *in vivo* en diversas enfermedades.³

DISCUSIÓN

Las cataratas pueden ser congénitas (por ejemplo, por rubéola en infección intrauterina, etc.), pueden ser traumáticas o secundarias a enfermedades sistémicas (diabetes, etc.), pueden ser también por tratamiento con corticoides, por uveítis, por radiación o seniles.⁴ De todas ellas las más comunes son por senilidad o diabetes, y tan comunes que tan sólo en Estados Unidos de América se realizan más de un millón de operaciones de cataratas cada año.⁴ En los pacientes diabéticos las cataratas se desarrollan prematuramente correlacionándose con la intensidad de la hiperglucemia y la duración de la diabetes.⁵ La glucosilación NO enzimática de las proteínas es dos veces mayor en los pacientes diabéticos que en las personas NO diabéticas de la misma edad y esto contribuye a la presentación prematura de las cataratas.⁵ Como el mecanismo de formación de la catarata es a través de la apop-

tosis,¹ fue posible bloquear su producción al inyectar un protector de apoptosis (antifactor de necrosis tumoral) con buena respuesta preventiva de cataratas en un grupo piloto preliminar de diabéticos con cataratas incipientes, por lo que proponemos su uso en oftalmología a todo paciente con riesgo alto de formación de cataratas.

CONCLUSIONES

1. En un grupo piloto preliminar de diabéticos tipo 2 de 24 individuos (12 hombres y 12 mujeres), con cataratas incipientes, se probó el uso de anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral para detener la apoptosis como causa fisiopatológica de sus cataratas.
2. Otro grupo homogéneo de diabéticos tipo 2 fungió como grupo control con la única diferencia de que no recibió anticuerpos antifactor de necrosis tumoral.
3. Al año de chequeos de ambos grupos los resultados indicaron que el grupo que sí recibió anticuerpos antifactor de necrosis tumoral no desarrollaron cataratas, y, en cambio, el otro grupo que no recibió los anticuerpos avanzaron en sus cataratas, todos.
4. Por los buenos resultados obtenidos en este reporte preliminar se propone el uso de anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral para la preventión de cataratas en grupos de alto riesgo como los diabéticos.

REFERENCIAS

1. Nishimota S, et al. Nuclear cataract caused by a lack of on degradation. *Nature* 2003; (424): 1071-4.
2. Skromne-Kadlubik G, Hidalgo-Rico R, Moreno P. Uso de anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral. *Com Med* 2002; 2(8).
3. Skromne-Kadlubik G. Visualización *in vivo* de la apoptosis. *Imagen Médica* 2003; 3.
4. Vaughn D, et al. *General ophthalmology*. 15th Ed. Norwalk Appleton & Lange; 1999.
5. Foster A. Cataract: a global perspective. *Eye* 1999; 13: 449.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Gregorio Skromne-Kadlubik
Laboratorio de Radionúclidos
Hospital Juárez de México
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160
Col. Magdalena de las Salinas
Del. Gustavo A. Madero
C.P. 07360. México, D.F.
Tel.: 5747-7560.