La interesante historia del cisplatino:
el primer compuesto inorgánico anticancerígeno

Por Iván García Orozco y T. Jesús Morales Juárez

El cáncer representa la tercera causa de muerte en la población mexicana, sólo atrás de enfermedades cardiovasculares y diabetes. De forma general, se explica como el crecimiento sin control de células anómalas y que causa la destrucción de los tejidos celulares. El tratamiento que se administra depende del tipo de cáncer y el grado de evolución que tenga, por ejemplo, se pueden combinar cirugía, radioterapia y quimioterapia, junto con inmunoterapia y terapia hormonal, entre otros.

El cisplatino (figura 1) es un compuesto usado en quimioterapia por medio intravenoso contra algunos tipos de cáncer muy comunes, como de testículo, ovario, mama o pulmón. Este compuesto se preparó y describió por primera vez en 1845, y su estructura fue descubierta en 1893 por Alfred Werner, considerado el padre de la química de coordinación, pero su uso como metalofármaco se autorizó en 1978 y encierra una interesante historia que vale la pena conocer como un ejemplo más de la serendipia.



Ilustración digital: Gerardo Mercado

Figura 1. Estructura del cisplatino (cis-diclorodiaminoplatino (II))



El actor principal de esta narración es el profesor de biofísica de la Universidad Estatal de Michigan Barnett Rosenberg, quien en 1965 investigaba qué ocurría con la división celular de *Escherichia coli* en un campo eléctrico externo, por un contrato que tenía en ese momento con el NCI (National Cancer Institute).

Así que colocó las células de E. coli en un buffer amoniacal y dos electrodos de platino, observando una inhibición de la división celular y un crecimiento anormal de la bacteria en forma de filamentos largos, que inicialmente relacionó al campo eléctrico aplicado. Rosenberg sabía que el crecimiento filamentoso de la bacteria se había observado anteriormente cuando tenía contacto con agentes anticancerígenos, por lo que intuyó tal comportamiento. Al probar diferentes electrodos observó, con desilusión de su primera suposición, que sólo al usar platino se inhibía la división y crecía en forma filamentosa, por lo que se dedicó a aislar al causante de dicho comportamiento. Accidentalmente se había formado la sal de Peyrone: el cis-diclorodiaminoplatino(II) (cisplatino), por la interacción del electrodo y el electrolito utilizado. De inmediato se probó el compuesto en ratones, donde disminuyó de tamaño un tumor sólido inducido.

La efectividad mostrada en los ratones llevó a Rosenberg a proponerlo como un fármaco viable para probarse en humanos; sin embargo, varios investigadores se mantuvieron escépticos, pues era una abominación utilizar un metal pesado en las personas. Rosenberg no desistió de su idea y, utilizando los recursos que pudo conseguir, probó la alta efectividad del cisplatino en diferentes tipos de cáncer. Por fin en 1972 se autorizó su ensayo clínico en pacientes con cáncer, y en 1978 la FDA (Administración de alimentos y drogas en Estados Unidos) autorizó su uso en tratamientos contra cáncer de vejiga y testículo.

El doctor Rosenberg continuó con su interés en farmacología del cáncer, a través de la biofísica, y obtuvo diversos reconocimientos. Murió en el 2009, a los 85 años de edad. A pesar de que estudios posteriores del cisplatino demostraron efectos tóxicos colaterales, se encontraron nuevas estrategias para su utilización y se han generado derivados del platino más específicos y menos tóxicos, como el carboplatino o el oxalilplatino, entre otros que se usan con gran eficacia.

Referencias

Carter S.K. (1984). "Cisplatin — Past, Present and Future", en Hacker M.P., Douple E.B., Krakoff I.H. (eds.), *Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy*. Developments in Oncology, vol 17. Boston, MA: Springer.

Lewis, R. (1999). "From Basic Research to Cancer Drug: The Story of Cisplatin", en *The Scientist*, vol. 13, núm. 14, julio. <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/19498/title/From-Basic-Research-to-Cancer-Drug--The-Story-of-Cisplatin/>.

Monneret, C. (2011). "Platinum anticancer drugs. From serendipity to rational design", en *Annales Pharmaceutiques Françaises*, vol. 69, núm. 6. pp. 286-295. <https//doi.org/10.1016/j.pharma.2011.10.001>.

Muggia, F.M. *et al.* (2015). "Platinum Antitumor Complexes: 50 Years Since Barnett Rosenberg's Discovery", en *Journal of Clinical Oncology*. <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/jco.2015.60.7481>.

National Cancer Institute (2014). "The 'Accidental' Cure—Platinum-based Treatment for Cancer: The Discovery of Cisplatin". <https://www.cancer.gov/research/progress/discovery/cisplatin>.



Iván García Orozco es químico por la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y doctor en Ciencias Químicas por la UNAM. Se desempeñó como editor de la revista de divulgación *ENLACE Químico* y actualmente es profesor de tiempo completo en la Facultad de Química UAEM. Su campo de investigación es la síntesis, estructura y propiedades de polímeros de coordinación y materiales híbridos en aplicaciones catalíticas.



Telésforo Jesús Morales Juárez es químico por la UAEM y doctor en Ciencias Químicas por la UNAM. Actualmente es profesor de tiempo completo en la Facultad de Química UAEM. Su campo de investigación es el estudio y caracterización de compuestos de coordinación con metales de transición.