

## Anticuerpos monoclonales en la práctica médica

*Monoclonal antibodies in medical practice*

**E**n 1974, Köhler y Milstein<sup>(1)</sup> publicaron los primeros resultados sobre anticuerpos monoclonales en estudios experimentales; 9 años después son galardonados con el premio Nóbel y el uso clínico se inicia hacia 1986, siendo a la fecha más de 100 anticuerpos monoclonales aprobados.

La terapéutica médica ha tenido en los últimos años un vertiginoso e incesante avance gracias a la biotecnología y conocimientos más profundos en la fisiopatología de diversas enfermedades. En este escenario la contribución de los anticuerpos monoclonales ha sido muy extensa e intensa en múltiples especialidades médicas tan diversas como hematología, trasplante, oncología, enfermedades autoinmunes (reumatología, gastroenterología y neurología), infectología y en otras áreas como cardiología (isquemia de miocardio) y neumología; así como para el manejo de patologías como degeneración macular, migraña, osteoporosis e hipercolesterolemia.

Con la finalidad de organizar la información actualizada sobre anticuerpos monoclonales y sus aplicaciones; el presente simposio se ha estructurado en 6 temas:

Tema 1, en la que se desarrolla definiciones, elementos históricos, estructura, clasificación, producción y uso en ciencias de los anticuerpos monoclonales.

Tema 2, mecanismo de acción de los anticuerpos monoclonales.

Tema 3, aplicación de anticuerpos monoclonales en hematología no oncológica y trasplantes.

Tema 4, aplicación de anticuerpos monoclonales en oncología.

Tema 5, aplicación de anticuerpos monoclonales en reumatología.

Tema 6, aplicación de anticuerpos monoclonales en infectología.

Los hibridomas han sido el medio de generación de anticuerpos monoclonales que consiste en la fusión celular de células estimuladas antigénicamente con células clonales de mieloma múltiple. El hibridoma tiene propagación indefinida, puede producir cantidades ilimitadas y puras de anticuerpos monoclonales<sup>(2)</sup>. Los primeros anticuerpos monoclonales usados para tratamiento fueron por el año 1986 y eran 100% de origen murino, con posteriores avances tecnológicos en su producción las hay ya completamente humanos<sup>(3)</sup>.

Los mecanismos de acción de los anticuerpos monoclonales son diversos e involucran a otros grupos celulares (linfocitos T, B y NK) y moleculares (sistema del complemento, interleucinas, factores de crecimiento, etc.) e inclusive por la arquitectura de los anticuerpos monoclonales como los biespecíficos se puede conjugar de formar más intensa targets moleculares de grupos celulares.

Hematología y Oncología; fueron de las primeras áreas en la que se contó con el uso de anticuerpos monoclonales y su impacto en los esquemas terapéuticos ha sido amplia y muy dinámica. Los protocolos de tratamiento son actualizados con regularidad virtud al impacto positivo en sobrevida que se origina por el uso de anticuerpos monoclonales.

El área de trasplante de órganos sólidos y progenitores hematopoyéticos ha tenido avances en la prevención de rechazo o pérdida del injerto, así como para el manejo de las complicaciones como enfermedad injerto contra huésped.

En Reumatología los efectos de los anticuerpos monoclonales han logrado interrumpir la progresión de la enfermedad conocidas como modificadoras del curso de la enfermedad (DMARDs) y en pocas excepciones actualmente, los medicamentos biológicos son medicamentos de segunda línea en las enfermedades reumáticas y esto en gran parte debido a su alto costo.

En Infectología, las aplicaciones en virus de Ébola, HIV, en *Clostridioides difficile*, virus sincitial respiratorio y recientemente en COVID-19; tanto por su eficacia en prevenir infecciones virales y bacterianas, mediadas por toxinas, como su uso en prevención y profilaxis post exposición; hace de los anticuerpos monoclonales, una alternativa terapéutica más que interesante para el clínico.

Desde la década del 80 se iniciaron estudios clínicos para buscar la aprobación de agencias regulatorias (EMEA-FDA) de anticuerpos monoclonales para su uso clínico. Hasta el 2020 se tenía la aprobación de 97

anticuerpos monoclonales en diferentes áreas médicas, con el 43% concentrado en oncología<sup>(4)</sup>.

Entre enero a junio de 2021 se han aprobado 5 nuevos anticuerpos monoclonales; lo que hace más de 100 anticuerpos monoclonales aprobados para uso clínico y 18 anticuerpos monoclonales en proceso de revisión regulatoria. Es un proceso tan dinámico que actualmente cada 1 a 2 meses tenemos la aprobación de un nuevo anticuerpo monoclonal y podemos seguir este proceso en la página de Antibody Society<sup>(4)</sup>.

El uso de los anticuerpos monoclonales origina nuevos retos en la práctica médica como son: ¿Cuál es el perfil de los pacientes que más se benefician?, ¿Tiene efecto duradero?, ¿Cuál es la combinación ideal de los anticuerpos monoclonales con terapias convencionales? y finalmente sin ser de menor importancia: ¿Tendrán la mayor parte de los pacientes accesibilidad a éstas terapias, básicamente por su alto costo? y de ello surge: ¿Cómo financiarlas? y ¿Hay cobertura nacional de estas terapias por las diferentes aseguradoras?. El área es tan dinámica que debiéramos como país tener una visión extensa e inversión en ciencia y tecnología para ofrecer a nuestros pacientes del beneficio de tan maravillosa familia terapéutica.

**MC Antonio Carrasco-Yalán, MsC**  
Hematólogo AUNA - Clínica Delgado

## Referencias bibliográficas

1. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975;256:495-497.
2. Galfrè G, Milstein C. Preparation of monoclonal antibodies: strategies and procedures. *Methods Enzymol* 1981;73(Pt B):3-46.
3. Waldmann H. **Chapter 1.** Human Monoclonal

- Antibodies: the benefits of humanization. 2019. *Human Monoclonal Antibodies: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology*. 2019;2019: 1-10.
4. **The Antibody Society.** Therapeutic monoclonal antibodies approved or in review in the EU or US; <https://www.antibodysociety.org/resources/approved-antibodie>

**Citar como:** Carrasco-Yalán A.

Anticuerpos monoclonales en la práctica médica.

Diagnóstico(Lima). 2021;60(4):187-188.

**DOI:** 10.33734/diagnostico.v60i4.320

**Correspondencia:** Antonio Carrasco Yalán.

**Correo electrónico:** antonio1carrasco@hotmail.com

**Teléfono:** 991697300

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-1939-6300>