



Vigencia de los anticuerpos monoclonales

M. Susana Rodríguez¹ 

Hace 50 años, en agosto de 1975, César Milstein y Georges Köhler publicaron en la revista *Nature* su trabajo *Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity* (Cultivos continuos de células fusionadas que secretan anticuerpos de especificidad predefinida).¹ En él describieron cómo, con la producción de híbridos entre células de un mieloma murino y células del bazo de ratones inmunizados contra glóbulos rojos de ovejas, se obtenía una línea celular productora de una gran cantidad de anticuerpos monoclonales (AM) específicos. Esta observación fue rápidamente integrada a las líneas de investigación que buscaban la producción de antisueros contra diferentes antígenos, como los antígenos del sistema de histocompatibilidad y los antígenos asociados a tumores humanos.²

La posibilidad de producir anticuerpos específicos a gran escala mediante la técnica descrita por Köhler y Milstein fue el punto de partida para el desarrollo de numerosos métodos utilizados para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades agudas y crónicas que producen discapacidad y muerte como las enfermedades infecciosas, las enfermedades autoinmunes o el cáncer.

En poco tiempo comenzaron a desarrollarse

fármacos específicos para enfermedades o grupos de enfermedades con etiopatogenias similares. Por ejemplo, las enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, enfermedad de Crohn y *miastenia gravis*, se desencadenan por la desregulación y proliferación de linfocitos B productores de citocinas como interleucinas o factor de necrosis tumoral (TNF) causantes del daño tisular.³

Los ensayos clínicos mostraron que el proceso de autoagresión puede ser controlado por la administración de AM dirigidos específicamente contra dichas citocinas.

Por su forma de producción a partir de células vivas, estos productos son considerados medicamentos “biológicos” como las vacunas, los componentes sanguíneos o la terapia génica.

El primer fármaco en desarrollarse fue el rituximab, AM antilinfocitos B que se une a la proteína CD20 de la membrana del linfocito e induce su apoptosis. Otro fármaco ya muy difundido, el infliximab, es un inhibidor directo del TNF. El tocilizumab es un AM humanizado contra el receptor de la interleucina 6.

El sistema inmune del paciente puede generar una respuesta de rechazo contra los AM de origen murino y, con el correr del tiempo

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10829>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10829.eng>

Cómo citar: Rodríguez MS. Vigencia de los anticuerpos monoclonales. *Arch Argent Pediatr*. 2025;e202510829. Primero en Internet 28-AGO-2025.

¹ Editora asistente.

Correspondencia para M. Susana Rodríguez: msusana.ro@gmail.com



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

reducir su efectividad. En 1988, Greg Winter y colaboradores publicaron su técnica para producir anticuerpos híbridos humanizados, retrasando (aunque sin eliminar por completo) la posibilidad del reconocimiento y destrucción por parte del organismo receptor.⁴

El nombre de los AM incluye partes de las palabras que designan la estructura y la función. Por ejemplo, RITUXIMAB: RI (nombre elegido por el fabricante) + TU (blanco terapéutico: tumor) + XI (origen quimérico) + MAB (anticuerpo monoclonal).

PALIVIZUMAB: PALI (nombre elegido por el fabricante) + VI (blanco terapéutico: virus) + ZU (humanizado) + MAB (anticuerpo monoclonal).

Más de 100 AM para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, cáncer y enfermedades inflamatorias ya fueron aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés).

Entre los AM para uso pediátrico aprobados en Argentina por ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) se encuentran el palivizumab, para profilaxis de la infección por virus sincicial respiratorio en niños con alto riesgo, el rituximab para linfoma no Hodgkin, el infliximab para enfermedad de Crohn y artritis reumatoide, y el basiliximab para profilaxis del rechazo agudo del trasplante renal.

Para el tratamiento del cáncer se amplió la efectividad terapéutica de los AM al conjugarlos con fármacos citotóxicos, toxinas o sustancias radionucleicas. Estos anticuerpos conjugados tienen tres componentes: un AM dirigido específicamente a un antígeno de la superficie celular del tumor, una droga citotóxica de alta eficiencia denominada carga útil (*payload*, en inglés) y una sustancia que los une (*linker*) y en contacto con el antígeno tumoral libera la droga. De esta manera se limita la toxicidad sistémica de los agentes quimioterápicos y aumenta su afinidad por las células tumorales.^{5,6}

Estos anticuerpos monoclonales conjugados (AMC) se han transformado en las drogas más estudiadas y aprobadas en los últimos años, debido a sus beneficios en el tratamiento del cáncer hematológico y tumores sólidos, así como en el de enfermedades autoinmunes y virales.

Hay más de 50 AMC en estudios clínicos como monoterapia y en combinación con otros quimioterápicos para tratar diferentes tipos de

cáncer.

Fue tan rápida la difusión y la implementación de su uso que, en muchos casos nos familiarizamos con el nombre del producto y la enfermedad para la que se utiliza sin conocer exactamente su mecanismo de acción.

La existencia de estos nuevos tratamientos obligó a redefinir y reclasificar las enfermedades, especialmente los diferentes tipos de tumores, según su caracterización antigénica y genética (en este último caso como blanco de otras terapias también en pleno desarrollo como la terapia molecular).

Los productos biológicos son muy caros debido a los altos costos de su desarrollo y manufactura. En el camino para lograr disminuir los costos varias agencias reguladoras han aprobado la producción y el uso de “biosimilares”, drogas biológicas que no son copias idénticas, pero pueden ser intercambiables con el producto de referencia y producir el mismo resultado clínico. Para los biosimilares el perfil riesgo-beneficio se establece con la evidencia que demuestra biosimilitud con el producto de referencia, ensayos clínicos comparativos de eficacia que cumplen una función confirmatoria y métodos analíticos de alta sensibilidad para detectar posibles diferencias con el producto original. Esto reduce significativamente el tiempo y especialmente los recursos necesarios para su desarrollo.⁷

Lamentablemente la efectividad de estos nuevos tratamientos para controlar o curar enfermedades graves cambiando sus pronósticos históricos, se enfrenta a grandes limitantes. Por un lado, no todos los profesionales están al tanto de estos avances farmacéuticos y sus pacientes no accederán a los beneficios en tiempo y forma. Por otro, existen grandes asimetrías en las posibilidades de la población para obtener una atención de salud de calidad que brinde diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos. El sistema de salud fragmentado entre diferentes actores no facilita la llegada de estos tratamientos de altísimo costo a todos aquellos que los necesitan.

Es evidente que la integración entre los diferentes niveles de atención de la salud y la participación virtuosa del estado y de la industria son imprescindibles para garantizar la universalidad de acceso a estos tratamientos que salvan vidas.

REFERENCIAS

1. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*. 1975;256(5517):495-7.
2. Ishida C, Zubair M, Gupta V. Molecular Genetics Testing. [Updated 2024 Mar 16]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls* Publishing; 2025. [Consulta: 27 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560712/>
3. Bird L. Targeting cytokines in disease. *Nat Immunol*. 2026;17(Suppl 1):S17.
4. Riechmann L, Clark M, Waldmann H, Winter G. Reshaping human antibodies for therapy. *Nature*. 1988;332(6162):323-7.
5. Akram F, Ali AM, Akhtar MT, Fatima T, Shabbir I, Ul Haq I. The journey of antibody-drug conjugates for revolutionizing cancer therapy: A review. *Bioorg Med Chem*. 2025;117:118010.
6. Jin S, Sun Y, Liang X, Gu X, Ning J, Xu Y, et al. Emerging new therapeutic antibody derivatives for cancer treatment. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):39.
7. Stebbing J, Mainwaring PN, Curigliano G, Pegram M, Latymer M, Bair AH, et al. Understanding the Role of Comparative Clinical Studies in the Development of Oncology Biosimilars. *J Clin Oncol*. 2020;38(10):1070-80.