

# **Anticuerpos Monoclonales**

Kira Juárez Zebadúa

Inmunología

4° semestre

Medicina Humana

Universidad Del Sureste

## **Introducción**

Los anticuerpos monoclonales son glucoproteínas especializadas que hacen parte del sistema inmune, producidas por las células B, con la capacidad de reconocer moléculas específicas (antígenos).

Los anticuerpos monoclonales hoy en día son herramientas esenciales en el ámbito clínico y biotecnológico, y han probado ser útiles en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas, inmunológicas y neoplásicas, así como también en el estudio de las interacciones patógeno-hospedero y la marcación, detección y cuantificación de diversas moléculas; pero éstos siguen en constante investigación.

## Desarrollo

Los anticuerpos son inmunoglobulinas, aunque no son exactamente sinónimos, los términos anticuerpo e inmunoglobulina se usan con frecuencia indistintamente. Las inmunoglobulinas están constituidas por dos pares de cadenas polipeptídicas: dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras, unidas por puentes disulfuros.

Funcionalmente, los anticuerpos se dividen en una fracción que involucra el reconocimiento antigénico, denominada Fab (fragmento “antigen binding”), y una fracción o fragmento cristalizable (Fc) que media funciones efectoras como la citotoxicidad celular que depende del anticuerpo (antibody dependant cellular cytotoxicity, ADCC) y la citotoxicidad que depende del complemento (CD).

La producción de las Ig corre a cargo de las células B que en su etapa madura expresan en la membrana moléculas de IgM e IgD. Cuando se activan, comienza una producción de Ig de baja tasa, cambia el isotipo y comienza la maduración por afinidad. En la etapa de célula plasmática hay una alta secreción de Ig de alta afinidad con escasa presencia de Ig de membrana.

Los anticuerpos no sólo son componentes fundamentales del sistema inmune sino que, junto con el estudio y el descubrimiento de sus funciones, han servido como herramientas biológicas útiles usadas de rutina en las áreas diagnósticas, terapéuticas y de investigación.

Debido a su alta especificidad y selectividad, los anticuerpos se han convertido en una herramienta bioquímica de gran trascendencia en multitud de aplicaciones en el ámbito de la biomedicina y otros campos.

Los anticuerpos monoclonales se descubrieron en la primera mitad de los años setenta por Milstein y Köhler en el laboratorio de biología molecular de Cambridge (Reino Unido).

Estos autores investigaban los mecanismos moleculares de la generación de diversidad de los anticuerpos y necesitaban producir una célula B inmortal con especificidad conocida, para así poder analizar en detalle las mutaciones de los genes de las Ig. Para ello fusionaron una línea de células de mieloma murino, sensible a ciertos fármacos, con células de bazo de un animal inmunizado. Mediante este procedimiento consiguieron seleccionar solamente las células híbridas y los clones con especificidad conocida.

El primer uso en terapia humana fue en 1982 para el tratamiento de un linfoma, pero éste sólo empeoró la situación ya que migraba el problema; para solventar estas dificultades se exploraron diversas alternativas, que de las más importantes son la quimerización y la humanización. La quimerización es el proceso de crear anticuerpos monoclonales en los que solamente la región variable es de origen murino, pues era en ratones donde se empezó a investigar los anticuerpos monoclonales, y el resto de las cadenas pesadas y ligeras es de origen humano. Otra alternativa era la de los monoclonales humanos extraídos de animales transgénicos portadores de inmunoglobulinas humanas. Los monoclonales humanos son más ventajosos por su menor antigenicidad y mejor tolerancia, y por su mayor tiempo en circulación en relación con los quiméricos.

Las aplicaciones de éstos anticuerpos se han vuelto de gran ayuda en técnicas como:

- Western Blot
- ELISAs
- Inmunohistoquímica e inmunocitoquímica
- Inmunoprecipitación
- Citometría de flujo
- Estudios preclínicos

Un estudio en proceso sospecha que un anticuerpo monoclonal humano puede frenar la propagación de infección por SARS-COV-2. Hasta el 19 de abril de 2020, se habían notificado 2.241.778 casos en todo el mundo, de los cuales 152.551 (6,8%) sucumbieron a la infección. Los anticuerpos monoclonales dirigidos a sitios vulnerables en las proteínas de la superficie viral, se reconocen cada vez más, como una clase prometedora de medicamentos contra enfermedades infecciosas y han demostrado eficacia terapéutica para varios virus.

Pero no todo parece estar bien con los anticuerpos pues siguen habiendo estudios en proceso con respecto a sus efectos adversos y cómo ellos pueden llegar a provocar infecciones fúngicas como consecuencia de tratamientos con anticuerpos monoclonales y otras terapias inmunomoduladoras, apesar de que ésto no está 100% comprobado, varios investigadores buscan eliminar cuallquier riesgo que conlleve un tratamiento así.

## **Conclusión**

Los anticuerpos monoclonales son anticuerpos con un futuro tan amplio para detener enfermedades y desarrollar un avance científico muy grande. La población hoy en día no tiene idea de qué tan lejos han llegado estas investigaciones, -, los anticuerpos monoclonales se utilizan hoy en día para tratar enfermedades o terapias que provoquen una inmunosupresión como SIDA o cáncer. La unión de un anticuerpo a un antígeno puede facilitar enormemente la citotoxicidad de éste, pueden determinar cambios celulares muy variados por su alta especificidad, el empleo de los anticuerpos humanizados a mejorado la investigación médica.

## Bibliografías

1. Candel, F. J., Peñuelas, M., Tabares, C., Garcia-Vidal, C., Matesanz, M., Salavert, M., ... Pemán, J. (2020). Fungal infections following treatment with monoclonal antibodies and other immunomodulatory therapies. *Revista Iberoamericana de Micología*, 37(1), 5-16. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2019.09.001>
2. García-Conde J, Benet I. Tratamiento de los linfomas con anticuerpos monoclonales. *Revisión en Cáncer* 1999; 4: 153-65.
3. Wang, C., Li, W., Drabek, D., Okba, N. M. A., van Haperen, R., Osterhaus, A. D. M. E., ... Bosch, B.-J. (2020). A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16256-y>
4. Álvarez-Vallina L, Blanco B, Díaz-Espada F, Gavilondo JV, González Fernández A, Macadán S, et al. In: Álvarez-Vallina L, editor. *Anticuerpos monoclonales. Realidades y perspectivas*. Madrid: Editorial Complutense; 2004.
5. Morrison SL, Johnson MJ, Herzenberg LA, Oi VT. Chimeric human antibody molecules: mouse antigen-binding domains with human constant region domains. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984;81:6851—5.
6. López Sala, P., Alberdi Aldasoro, N., & Unzué García-Falces, G. (2020). Efectos adversos de las terapias dirigidas contra el cáncer: lo que el radiólogo debe saber. *Radiología*, 62(3), 229-242. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2019.12.008>
7. MACHADO, N. P., & TÉLLEZ, G. A. (2015). Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. *Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas*, 1. Recuperado de <http://acpcommunity.acp.edu/mdxdocs/whatsnew.htm>
8. Maldonado Rojas, Mónica Alicia , & Toro Opazo , C. (2020). Anemias hemolíticas autoinmunes, diagnóstico y tratamiento . *Anemias hemolíticas autoinmunes, diagnóstico y tratamiento* , 24(1), 1. Recuperado de <http://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/217/327>

9. Aguilón G, J. C., Contreras L, J., Dotte G, A., Cruzat C, A., Catalán M, D., Salazar A, L., ... Cuchacovich T, M. (2003). Nuevas armas inmunológicas para la medicina del siglo XXI: Terapia biológica basada en el uso de anticuerpos monoclonales de última generación. *Revista médica de Chile*, 131(12), 1. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872003001200013>
10. Fuenmayor, Jaheli, Gamez Hoyos, Ricardo, Montaña, Ramón F. Anticuerpos Monoclonales en el Tratamiento del Cáncer. Terapia dirigida para Tumores Sólidos. *Revista Venezolana de Oncología [en línea]*. 2013, 25(4), 236-254[fecha de Consulta 10 de Junio de 2020]. ISSN: 0798-0582. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375634881005>