

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**Licenciatura En Medicina Humana**

**Materia:**

**Biología Del Desarrollo**

**Trabajo:**

**Anticuerpos Monoclonales Y Policlonales Para  
El Tratamiento De Inducción En Receptores De  
Transplante Renal.**

**Docente:**

**Dr. Miguel Ricaldi**

**Alumana:**

**Xiomara Yaneska Nuñez Gómez**

**Campus berriozabal a 03/12/24**

Para muchos pacientes con una enfermedad renal grave, el trasplante renal es el mejor tratamiento para su bienestar y para el regreso a la actividad laboral. A los pacientes que reciben un trasplante renal se les administran fármacos para impedir el rechazo del trasplante por el propio organismo (el objetivo del tratamiento es prolongar la función del trasplante renal, a la vez que se minimizan los efectos secundarios a largo plazo comunes del tratamiento como el cáncer, la infección y la diabetes).

Se identificaron 99 estudios (265 registros; 8956 participantes; 33 con agentes contemporáneos). De los estudios disponibles en esta área, un anticuerpo contra las células inmunitarias humanas (GAT) disminuye en una tercera parte las posibilidades de que un paciente presente un rechazo renal, aunque no es posible precisar si este hecho prolonga la función del trasplante o la supervivencia renal para el paciente.

El trasplante de riñón es el tratamiento de elección para muchos pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESKD), pero la demanda supera la oferta de donantes de órganos.

La terapia inmunosupresora consiste en regímenes iniciales de inducción y mantenimiento para prevenir el rechazo. La inducción puede definirse como el tratamiento con un agente biológico antes, en el momento o inmediatamente después del trasplante para agotar o modular las respuestas de las células T en el momento de la presentación del antígeno.

Los anticuerpos monoclonales del receptor de interleucina-2 no deplecionantes (IL2Ra) se consideran de primera línea, pero se sugiere que los receptores con alto riesgo de rechazo (por ejemplo, niños, trasplantes posteriores, ciertos grupos raciales como afroamericanos y otros pacientes sensibilizados) deben recibir anticuerpos deplecionantes de linfocitos. Los anticuerpos deplecionantes también se utilizan para aquellos con riesgo de función retardada del injerto para retrasar la introducción de CNI de dosis completa, que puede prolongar la duración de la necrosis tubular aguda.

Estos anticuerpos agotan el sistema inmune los cuales se unen a las células efectoras diana, lo que lleva a la destrucción mediada por el complemento. Los anticuerpos que no agotan el sistema se unen a las células efectoras diana, lo que impide su interacción con otras células y las vuelve ineficaces, pero no conducen a la destrucción celular.

La mayoría de estos anticuerpos son utilizados en trasplantes se han dirigido a las células T. Se observa rápidamente una reducción significativa de las células T efectoras circulantes, lo que conduce a una inmunidad mediada por células deteriorada (el efecto deseado para prevenir el rechazo del trasplante de riñón).

Unos de los anticuerpos son:

- Monomurab-CD3 es un anticuerpo monoclonal murino contra el receptor CD3 en las células T activadas (Orthoclone OKT3) que se comercializó a fines de la década de 1980. OKT3 elimina la población de células T funcionales de la circulación, lo que produce una inmunosupresión útil tanto para la terapia de inducción como para el manejo del rechazo agudo. Sin embargo, esta inmunosupresión profunda se asocia con toxicidad inmediata (síndrome de liberación de citocinas) y tasas más altas de infección y malignidad que la terapia triple estándar.
- Se han utilizado IL2Ra basiliximab y daclizumab en la fase de inducción. IL2Ra son anticuerpos monoclonales IgG contra el receptor de interleucina-2 que se encuentra solo en las células T activadas. IL2Ra son inmunosupresores más específicos, sin toxicidad inmediata, y se utilizan cada vez más como agentes de inducción, pero no para tratar el rechazo agudo.
- También se han introducido otros anticuerpos para la inducción del trasplante renal, como el alemtuzumab. Este anticuerpo monoclonal humanizado fijador del complemento específico de CD-52 fue utilizado por primera vez para la inducción. El alemtuzumab causa una profunda depleción de células T de la sangre periférica y también una depleción menos marcada de otras células mononucleares.

Los efectos de alemtuzumab (con ESW o minimización) comparado con ATG sobre la muerte fueron inciertos tanto al año (2 estudios, 41 participantes): RR 0,39; IC del 95 %: 0,06 a 2,42; I2 = 0%) como a los 2 a 3 años

Se utilizó el análisis de subgrupos para explorar posibles fuentes clínicas de heterogeneidad.

- Inmunosupresión de mantenimiento de base
- Formulación de anticuerpos (por ejemplo, ATG de conejo versus caballo)
- Duración y dosis del tratamiento con anticuerpos.

## Resultados primarios

- Muerte (por cualquier causa)
- Pérdida del injerto (definida como dependencia de diálisis, pérdida del injerto censurada por muerte con un aloinjerto funcional)
- Pérdida del injerto, incluida la muerte con un injerto funcional
- Incidencia de rechazo agudo del riñón (analizado como resultado combinado de sospecha clínica, comprobado por biopsia y resistente a esteroides).

## Resultados secundarios

- Función del aloinjerto renal: tasa de filtración glomerular (TFG), creatinina sérica (SCr), aclaramiento de creatinina (CrCl) o según lo definido por los autores.
- Incidencia de función retardada del injerto
- Incidencia de complicaciones infecciosas bacterianas, fúngicas y virales, incluyendo específicamente el citomegalovirus (CMV) (se analizaron tanto la viremia asintomática por CMV como los casos reales de infección por CMV con invasión tisular según lo informado por los estudios individuales) y el virus del poliooma BK.
- Incidencia de diabetes de nueva aparición después del trasplante (NODAT)
- Incidencia de cualquier malignidad
- Incidencia de trastornos linfoproliferativos postrasplante (PTLD) y linfoma
- Incidencia de reacciones adversas relacionadas con los tratamientos (gastrointestinales, neurológicos, hematológicos, bioquímicos) y síndromes reconocidos (por ejemplo, enfermedad del suero, síndrome de liberación de citocinas).

La ATG tuvo poco o ningún efecto sobre la muerte a los 1 a 2 años en comparación con placebo o ningún tratamiento en estudios más antiguos sin mantenimiento con CNI (6 estudios, 621 participantes): RR 1,03, IC del 95%: 0,86 a 1,22; I<sup>2</sup> = 0%) y un efecto incierto en estudios más contemporáneos que incluyeron mantenimiento con CNI.

El tratamiento con ATG tuvo un efecto incierto sobre la pérdida del injerto por cualquier causa en los estudios de CNI a los 3 a 6 meses.

[En Squifflet 1997](#) , se comparó el anticuerpo monoclonal de rata anti-CD2 con ningún tratamiento de inducción. Este estudio pequeño (40 participantes) mostró que el rechazo agudo disminuyó con el anticuerpo anti-CD2 (RR 0,42; IC del 95%: 0,18 a 0,96), pero no hubo diferencias en otros resultados. Otro estudio pequeño comparó el anticuerpo anti-CD7 con el OKT3 ( [Lazarovits 1993](#) ) y no hubo diferencias. Dos estudios evaluaron el anticuerpo monoclonal anti-LFA-1: uno en comparación con ningún agente de inducción ( [Spillner 1998](#) ) y el otro en comparación con ATG ( [Hourmant 1996](#) ).

Actualmente, existen muchas preparaciones de anticuerpos disponibles para la inmunosupresión de inducción en el trasplante renal y en esta revisión hemos tratado de resumir la evidencia para ayudar a fundamentar la toma de decisiones clínicas y la formulación de políticas.

La ATG redujo las tasas de rechazo agudo en aproximadamente un tercio en comparación con placebo o ningún tratamiento, a costa de un aumento de aproximadamente el 50% en el riesgo de complicaciones por CMV y un impacto incierto en el riesgo futuro de malignidad.

Muchas terapias con anticuerpos han demostrado ahora una reducción en el rechazo agudo, pero sigue siendo incierto si esto se traduce en un aumento de la supervivencia del paciente o del injerto para cualquiera de los anticuerpos en esta revisión. En comparación, hubo una reducción en la pérdida del injerto al año (pero no después) para IL2Ra en comparación con placebo (24 estudios, 4672 participantes: RR 0,75, IC del 95%: 0,62 a 0,90) en una revisión sistemática de [Webster 2010](#).

## Bibliografía

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004759.pub2/full/es>