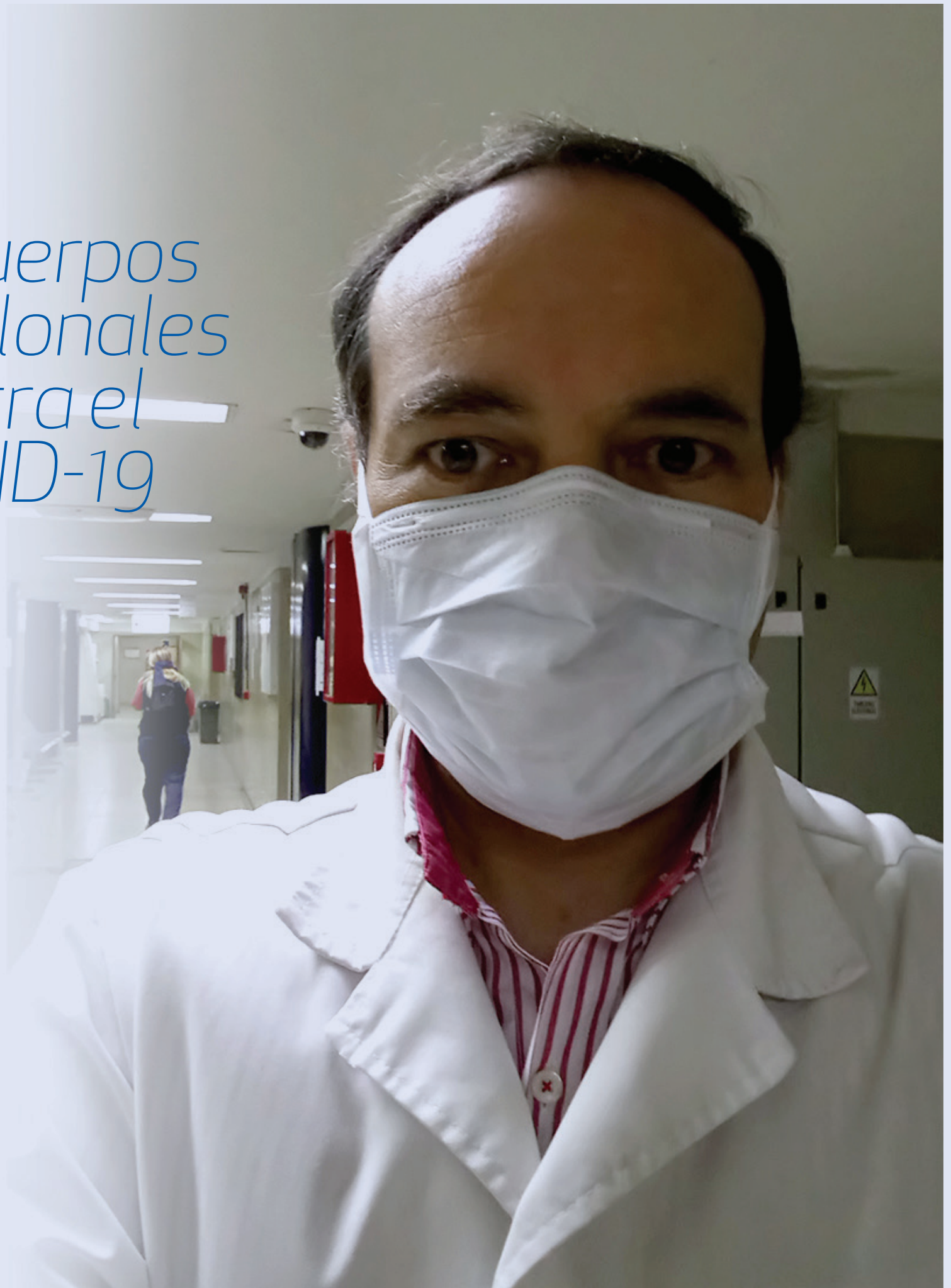


*Anticuerpos  
monoclonales  
contra el  
COVID-19*



# Anticuerpos monoclonales contra el COVID-19

SI BIEN LAS VACUNAS HOY SON EL ARMA MÁS IMPORTANTE PARA MITIGAR LAS CONSECUENCIAS DEL COVID-19, EL DOCTOR PABLO MANNUCCI DA DETALLES DE LAS INVESTIGACIONES Y AVANCES SOBRE LOS TRATAMIENTOS CON ANTICUERPOS MONOCLONALES. "PODRÍAN TENER, EN CIERTOS PACIENTES, MAYOR EFICACIA QUE LAS VACUNAS PARA PREVENIR Y CONTROLAR LA EVOLUCIÓN DEL COVID-19", DICE.

**A**rgentina sigue transitando una ola de COVID-19 que obligó a las autoridades a nuevos cierres de actividades y a un confinamiento por parte de la población que parecía haber quedado en el olvido. Estas decisiones llegan mientras se espera el arribo de millones de dosis de vacunas y de una aceleración en el plan de vacunación que permita controlar la propagación del virus. Más allá de esto, existen investigaciones avanzadas sobre otras opciones terapéuticas para la prevención y el tratamiento del COVID-19. Actualmente, la FDA de Estados Unidos en vista de los análisis interinos de eficacia y seguridad obtenidos en diferentes ensayos clínicos, aprobó de emergencia los siguientes anticuerpos monoclonales para el COVID-19: Bamlanivimab, Etesivimab, Casirivimab e Imdevimab.

En Argentina se están evaluando distintas factibilidades para llevar a cabo ensayos clínicos relacionados con la utilización de estos anticuerpos monoclonales neutralizantes.

El doctor Pablo Mannucci es Especialista en Inmunología y Reumatología y hace un análisis acerca de la importancia de los anticuerpos monoclonales neutralizantes como otra alternativa terapéutica ante un virus que sigue firme.

Mannucci trabaja en el Hospital Fernández y en el Hospital Alemán desde hace más de una década. La urgencia de la pandemia hizo que desde el año pasado y en la actualidad tenga que ocupar otros sectores diferentes a lo de su especialidad, lo que muestra a las claras el

compromiso de los profesionales de la salud. "El año pasado trabajé, en el Fernández, en las UFU(Unidades de Febriles) mediante sistema de guardias para atender casos sospechosos de COVID-19. Este año, a partir de Abril, estoy realizando apoyo de Guardia; ya que el Hospital al ser uno de los que integra el llamado Anillo Rojo COVID-19, suspendió las consultas externas para las distintas especialidades", cuenta el doctor.

#### **-¿Y cuál es la realidad hoy de un Hospital como el Fernández?**

- La ocupación de terapia intensiva, está en un 80 o 90%. Las salas de internación con pacientes que no requieren ARM alcanzan una ocupación del 85%. Las consultas de casos sospechosos en las UFU son abundantes. Un dato para destacar es el cambio etario en las consultas de casos sospechosos, con respecto al año pasado. Hay muchos mas pacientes jóvenes. El año pasado era mas el grupo etario de 55 para arriba y hoy tenemos entre 30 y 50 años.

#### **-¿Hay una explicación para ese cambio?**

-Podría señalarse cierto descuido en los cuidados para prevenir el contagio por parte de la gente joven como así también la circulación de variantes o mutaciones del virus con mayor transmisibilidad. Pero no hay una comprobación científica de esto. Vemos también situaciones donde el joven se contagia y sirve como vehículo para contagiar a otras personas mayores con las que conviven, algunas de ellas con comorbilidades que empeoran la evolución de la enfermedad.

#### **-¿Y en qué etapa se está en cuanto a tratamientos para esta enfermedad?**

-Hoy contamos con herramientas para la prevención y el tratamiento del COVID-19, con resultados dispares. Las vacunas están cumpliendo un rol muy importante en la prevención de de una enfermedad severa. Existen medicamentos antivirales como el Remdesivir que es utilizado para atenuar la evolución tórpida de los pacientes más severos y disminuir los días de hospitalización. Los anticuerpos monoclonales tendrían la posibilidad de actuar tanto en la prevención como en la enfermedad moderada a severa.

Los anticuerpos monoclonales surgen en respuesta a un antígeno específico, y sobre todo a un determinante antigénico específico. Su producción se produce durante una de las fases de la respuesta inmune adaptativa, conocida como expansión clonal. Estos anticuerpos en el caso de las enfermedades virales tienen una función clave, que es la de

neutralizar el virus patógeno. De ahí surge el nombre de anticuerpos monoclonales neutralizantes.

#### **-¿Y cómo se obtienen?**

- Pueden obtenerse de dos maneras. Una es a través del suero de pacientes convalecientes y otra forma sería a través de una producción in vitro en cultivos celulares o utilizando modelos animales.

#### **-¿Cómo actúan y cuál sería su aplicación clínica?**

-Hoy se sabe que los anticuerpos monoclonales con mayor capacidad neutralizante, actúan bloqueando la interacción entre la proteína espiga del COVID-19 y el receptor de ACE2(enzima convertidora de angiotensina 2), impidiendo la entrada del virus al interior de los tejidos. Estos anticuerpos actúan fundamentalmente sobre un determinante antigénico de la proteína espiga, la sub unidad 1(S1).

Desde el punto de vista clínico pueden ser utilizados como medida preventiva o para controlar la evolución desfavorable del COVID-19 en pacientes moderados a severos.

El plasma de convalecientes presenta limitaciones, que incluyen la dificultad en la recolección, la variabilidad de los títulos de anticuerpos neutralizantes, la posible contaminación con agentes infecciosos, el riesgo de reacciones transfusionales y la sobrecarga circulatoria asociada con la administración. De ahí que resulta importante que la industria farmacéutica esté dedicada a la búsqueda de anticuerpos monoclonales obtenidos in vitro.

#### **-¿Y cuál es la diferencia con las vacunas?**

-Las vacunas proporcionan algo que se llama inmunidad adaptativa activa, donde es el sistema inmune del paciente es el que elabora los anticuerpos contra el COVID-19. Mientras que los anticuerpos monoclonales proporcionan inmunidad adaptativa pasiva, donde el paciente recibe de forma inmediata anticuerpos específicos contra el virus. En las vacunas la inmunidad se obtiene al mes o mes y medio, mientras que con los anticuerpos monoclonales es inmediata y además se ha comprobado que puede persistir por más de cuatro semanas o algunos meses.

Las limitantes más importantes con los anticuerpos monoclonales son la falta de conocimiento acerca de la biodisponibilidad de los mismos en los tejidos infectados por el virus, y la capacidad de respuesta a las



distintas variantes por mutación del virus SARS-Cov2. Con respecto a este segundo punto, es importante señalar que se están buscando anticuerpos monoclonales que actúen sobre regiones conservadas de la proteína espiga o utilizar una combinación de anticuerpos monoclonales que actúen sobre distintos determinantes antigénicos de dicha proteína.

### **-¿Cuáles serían los pacientes más beneficiados con este tratamiento con anticuerpos monoclonales?**

- La población de pacientes más beneficiados serían los pacientes inmunocomprometidos como pacientes oncológicos, oncohematológicos, trasplantados y pacientes con enfermedades autoinmunes que reciben tratamientos inmunosupresores, ya que en estos pacientes las respuestas frente a las vacunas estarían debilitadas.

### **-¿En qué etapa están para ser utilizados de manera masiva?**

- Si bien han sido aprobados en EEUU, para su utilización masiva se necesitan que sean aprobados por las demás entidades regulatorias del mundo. Por eso sería importante que Argentina no quede al margen de los ensayos clínicos que hoy se están proponiendo llevar a cabo en relación a estos medicamentos. Otro límite para su uso masivo es el elevado costo que tendrían estos medicamentos, por lo que sería importante que se analizaran estrategias económicas para una mayor accesibilidad de pacientes. A manera de conclusión diría que los anticuerpos monoclonales neutralizantes representan una herramienta terapéutica más, para la lucha contra esta pandemia; ya sea para prevenir la aparición de la infección o para cambiar la evolución fatal de la enfermedad en pacientes moderados a severos. Si bien hoy tenemos incertidumbres sobre la eficacia y seguridad de estos medicamentos, representan un gran avance terapéutico contra el SARS-Cov2.

