

Horizonte sanitario

ISSN (en línea): 2007-7459

Biofármacos en la Frontera de la Terapéutica Médica: Anticuerpos monoclonales, ARN y Edición génica

Biopharmaceuticals at the Frontier of Medical Therapeutics: Monoclonal antibodies, RNAs and Gene editing

Editorial DOI: 10.19136/hs.a24n3.6109

Norma del Carmen Galindo Sevilla ¹



Javier Mancilla Galindo ²



Correspondencia: Norma del Carmen Galindo Sevilla. Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, Col. Lomas Virreyes. Delegación Miguel Hidalgo. C.P.11000. Ciudad de México, México.
Correo electrónico: norma.galindo@inper.gob.mx



Licencia CC-BY-NC-ND



¹ Doctor en Ciencias en Inmunología adscrita al Departamento de Infectología e Inmunología. Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud Ciudad de México. Miembro activo del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 2, la Academia Nacional de Medicina de México, la Academia Mexicana de Pediatría, la Sociedad Mexicana de Parasitología (Tesorera en el periodo 2022-2024), la American Society for Microbiology y del Instituto Gen. A. C. Profesor de Asignatura en el Posgrado de la Escuela Nacional de Medicina, IPN.

² Médico Cirujano. Maestro en Ciencias (Epidemiología). Candidato Doctoral en Epidemiología Ocupacional en Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht University, Países Bajos. Miembro del Consejo Asesor Científico y Médico de openRxiv (bioRxiv y medRxiv). Miembro del Comité Científico y de Educación de la Sociedad Mexicana de Medicina Crítica y Emergencias.



Resumen

En los últimos años, el desarrollo de nuevos tratamientos médicos ha aprovechado el estudio de moléculas biológicas que forman parte de los mecanismos de defensa de los organismos vivos. Estas moléculas se dirigen a componentes específicos que intervienen en procesos patológicos, como los asociados al cáncer. Un ejemplo destacado de esta estrategia son los anticuerpos monoclonales, moléculas del sistema inmune diseñadas para neutralizar dianas específicas. La producción *in vitro* de estos anticuerpos humanizados ha permitido alcanzar la homogeneidad, la producción industrial y la similitud con las proteínas humanas, lo que evita su rápida degradación. Actualmente, estos tratamientos se aplican con éxito en diversas enfermedades, como el cáncer, la hipersensibilidad, las enfermedades autoinmunes, las degenerativas y las metabólicas. Otra clase de moléculas emergentes en la terapéutica son los ácidos ribonucleicos (ARN) en sus diversas formas, como aptámeros, oligonucleótidos antisentido (ASOs), ARN mensajeros (mARNs), ARN de interferencia pequeños (siRNAs) y microARNs (miRNAs). La introducción de estas terapias en el mercado es tan acelerada que, a la fecha, se han aprobado en los Estados Unidos aproximadamente 700 productos de ARN para uso humano, en comparación con los 125 anticuerpos monoclonales humanizados autorizados. Mientras que los anticuerpos y los productos de ARN se administran de forma periódica, la edición génica se investiga con la finalidad de corregir genes mutados que causan enfermedades. Aunque esta área ha logrado avances significativos, plantea los mayores dilemas y desafíos éticos.

Palabras claves: Productos Biológicos, Anticuerpos Monoclonales, Terapéutica con ARN, Terapia Génica, Edición de Genes.

Abstract

In recent years, new medical treatments have been developed using biological molecules that are part of the defense mechanisms of living organisms. These molecules target specific components involved in disease processes, such as those associated with cancer. One example of such strategies are monoclonal antibodies, immune system molecules designed to neutralize specific targets. The *in vitro* production of these humanized antibodies has permitted homogeneity, industrial-scale production, and similarity to human proteins, which prevents their rapid degradation. These treatments are currently successfully applied to various diseases, including cancer, hypersensitivity, autoimmune, degenerative, and metabolic disorders. Another class of emerging therapeutic molecules are ribonucleic acids (RNA) in their various forms, such as aptamers, antisense oligonucleotides (ASOs), messenger RNAs (mRNAs), small interfering RNAs (siRNAs), and microRNAs (miRNAs). The market entry of these therapies has been so rapid that, to date, approximately 700 RNA products have been approved for human use in the United States, compared to the 125 authorized humanized monoclonal antibodies. While antibodies and RNA products are administered periodically, gene editing is being researched with the aim of correcting mutated genes that cause disease. Although this field has made significant advancements, it poses the greatest ethical dilemmas and challenges.

Keywords: Biological Products; Monoclonal antibody; RNAi Therapeutics; Genetic Therapy; Gene Editing.

• Fecha de recibido: 15 de agosto de 2025 • Fecha de aceptado: 24 de octubre de 2025 •
Fecha de publicación: 24 de octubre de 2025

Introducción

El desarrollo de las Ciencias Médicas es muy dinámico, de tal forma que hablar de su frontera es relativo al momento en el cual la opinión se expresa. Para esta editorial, es agosto de 2025. Los avances se nutren de información de diversos campos de las ciencias. Por ello, elegimos revisar el desarrollo de tratamientos médicos, algunos de los cuales ya se aplican en nuestro país (México) y otros que aún están en la segunda fase de su desarrollo farmacológico, esto es, en ensayos clínicos.

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales neutralizan funciones celulares específicas o sirven como marcadores para el sistema inmune, para guiar la destrucción de células específicas, teniendo como objetivo regular la respuesta inflamatoria o la expansión celular del cáncer¹. Los anticuerpos significaron un avance importantísimo en la inmunología con beneficio para muchas áreas, incluyendo diagnóstico microbiológico, aislamiento y caracterización de diversas proteínas, tratamiento contra venenos, e inducción de inmunidad mediada por anticuerpos en la prevención de enfermedades infecciosas (vacunación). Una limitante para el empleo terapéutico de anticuerpos es su naturaleza proteica, compleja, con variabilidad interespecies e interindividual, que puede inducir la producción de anti-anticuerpos neutralizantes, eliminando su beneficio. La descripción en 1975 de una técnica para obtener anticuerpos *in vitro* a través de una línea celular inmortal y con una sola especificidad cambió radicalmente la expectativa de su uso clínico. Los anticuerpos monoclonales (mAbs), que originalmente provenían de ratones, se han ido modificado mediante ingeniería genética para humanizarlos. Es decir, acercarlos a las características humanas y por otro lado eliminar regiones que no son indispensables para su función, con el fin de disminuir el tamaño de la molécula y con ello su inmunogenicidad, que es la capacidad de una molécula grande y compleja como la mayoría de las biomoléculas para inducir reconocimiento del sistema inmune y con ello ser neutralizada y eliminada fácilmente por el sistema inmune. Considerando la ilimitada posibilidad de los anticuerpos para reconocer y unirse a regiones de las proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos, su utilidad en la terapéutica médica es muy grande. No obstante, en este momento su patente y alto costo de producción y venta limitan su adquisición para sistemas de salud como el mexicano dada su escasa producción local y subsecuente necesidad de compra a fabricantes internacionales.

El uso de anticuerpos monoclonales en enfermedades relacionadas con el sistema inmune como la hipersensibilidad y la autoinmunidad, así como enfermedades cardiovasculares, pulmonares, metabólicas y cáncer, ha ido en aumento en los últimos años. Pasaron 11 años para que estuvieran en el mercado, desde el inicio de la aprobación del uso de mAbs en humanos por las agencias reguladoras Food and Drug Administration (FDA) y European Medicines Agency (EMA) en 1986, a su modificación por ingeniería genética para sustituir regiones en la estructura del anticuerpo de ratón por regiones humanas con el objetivo de disminuir la inmunogenicidad de la molécula, llamándole mAb humanizado. A la fecha hay autorizados más de 125 mAbs humanizados para diferentes usos en tratamientos médicos.



Una lista de algunos de ellos se presenta en la Tabla 1, especificando cuáles de ellos tienen registro en México² en la Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), los cuales hacen referencias a diversos estudios^{3,4,5,6,7,8,9}. Para tener una idea del tamaño actual del mercado de algunos de estos anticuerpos, podemos mencionar el caso de Trastuzumab, aprobado en 1998, con uso en adenocarcinoma gastroesofágico y cáncer de mama metastásico, que tiene ventas anuales por más de 7 billones de dólares³.

Tabla 1. Anticuerpos Monoclonales para Tratamiento Médico en 2025

Enfermedad	Moléculas blanco	Nombre del biofármaco
Prevención del rechazo de trasplantes	IL-2R(CD25)	Daclizumab
Cáncer de mama, gastroesofágico y pulmonar	HER2	Trastuzumab* ^{&} , Pertuzumab*
Asma eosinofílica severa	IL-5	Mepolizumab
Asma eosinofílica	IL-5R	Benralizumab* ^{&}
Rinosinusitis crónica, alergia alimentaria, urticaria, dermatitis atópica	IgE	Omalizumab
Asma, urticaria, dermatitis atópica, rinosinusitis, esofagitis eosinofílica	IL-4R α	Dupilumab
Artritis reumatoide, otras artropatías inflamatorias y enfermedad inflamatoria intestinal	TNF	Infliximab*, Certolizumab, Pegol, Etanercept, Adalimumab* ^{&} y Golimumab
Artritis reumatoide	IL-6	Olokizumab
Artritis reumatoide, otras artropatías inflamatorias, neuromielitis óptica y COVID-19	IL-6R	Tocilizumab, Sarilumab y Satralizumab
Leucemia linfocítica crónica, linfoma no Hodgkin, artritis reumatoide, granulomatosis con poliangiitis, esclerosis múltiple	CD20	Rituximab* ^{&} , Ofatumumab*, Ocrelizumab*
Lupus eritematoso sistémico	anti-Factor Activador de Celulas B	Belimumab*
Mieloma múltiple	CD38	Daratumumab, Isatuximab
Diabetes tipo I	CD3	Teplizumab
Cáncer (varios)	VEGF-A	Bevacizumab*
Cáncer colorrectal metastásico y de cabeza y cuello	EGFR	Cetuximab
Leucemia linfocítica crónica	CD52	Alemtuzumab
Cáncer (varios)	PD-1	Cemiplimab*, Dostarlimab*, Pembrolizumab, Nivolumab
Cáncer de pulmón, hígado, vesical, esófago y nasofaríngeo	PD-L1	Atezolizumab, Durvalumab* y Tremelimumab*
Cáncer (varios)	CTLA-4	Ipilimumab*, Tremelimumab*
Cáncer de mama triple negativo con metástasis	Trop-2	Sacituzumab*
Enfermedad de Alzheimer	Amiloide beta	Aducumab, Lecanemab*, Gantenerumab, Donanemab*
Cáncer urotelial	Nectin 4	Enfortumab*

Continuará...

Migraña	CGRP	Eptinezumab*, Fremanezumab*
Migraña	CGRP	Erenumab*
Degeneración macular asociada a la edad (DMAE)	VEGF-A/Ang-2	Faricimab**
		Guselkumab*,
Psoriasis	IL-23	Risankizumab*,
		Tildrakizumab*
Leucemia linfoblástica aguda tipo B	CD22	Inotuzumab*
Esclerosis múltiple	α 4-integrina	Natalizumab*
Osteoporosis	Esclerostina	Romosozumab*
Asma	TSLP	Tezepelumab*
Enfermedad inflamatoria intestinal, Lupus eritematoso sistémico	IL-12, IL-23	Ustekinumab*
Enfermedad inflamatoria intestinal	α 4 β 7 integrina	Vedolizumab*

Nota: *Aprobado en México por COFEPRIS

**Registrado por más de una Farmacéutica

Fuente: COFEPRIS. Listados de registros sanitarios de medicamentos. 21 de agosto de 2025.

Como fortaleza del tratamiento con mAbs destaca su relativa facilidad de administración, ya sea por vía intramuscular o intravenosa, en una o pocas dosis, con intervalos de hasta seis meses. Sin embargo, presentan limitaciones importantes. No constituyen un tratamiento correctivo, ya que no corrigen el defecto a nivel del ADN, sino que actúan mediante la destrucción de células efectoras o el bloqueo de receptores. En consecuencia, su eficacia es transitoria y requiere la repetición periódica de las dosis. Tras varios ciclos, y en algunos casos tras años de tratamiento, el sistema inmunitario puede reconocerlos como moléculas extrañas y generar anticuerpos neutralizantes que reducen o anulan su efecto, ocasionando pérdida de eficacia. Además, su elevado costo constituye una barrera importante, y en la práctica clínica no se realiza de forma rutinaria el monitoreo de anticuerpos neutralizantes, lo que impide detectar oportunamente la pérdida de respuesta terapéutica. Estos tratamientos son usados en la consulta de especialidad, ya que su prescripción requiere amplio conocimiento del mecanismo de enfermedad, así como de eficacia y seguridad reportada en ensayos clínicos controlados. Según su diana terapéutica, los mAbs pueden provocar efectos adversos específicos. Por ejemplo, el eliminar linfocitos B en autoinmunidad, pueden causar inmunodeficiencia humoral y aumentar la susceptibilidad a bacterias extracelulares.

Con todo, la producción de mAbs es una industria que genera recursos, al tiempo que apoya el tratamiento de múltiples problemas de salud, que en nuestro país representa una cantidad importante de recursos gubernamentales y privados. La participación tanto de los centros de investigación nacionales, como de la industria farmacéutica en el desarrollo de este tipo de tratamientos daría un impulso importante a nuestro país, económicamente y al mejorar el tratamiento médico y con ello la expectativa y calidad de vida de los pacientes afectados. Las convocatorias de financiamiento específicamente dirigidas a estimular la investigación en esta área son escasas, aun cuando representan una buena oportunidad de investigación para médicos especialistas, investigadores y profesionistas afines.



Ácido Ribonucleico (RNA)

Un segundo grupo de nuevos tratamientos son los ácidos ribonucleicos (RNA) para bloquear la síntesis de proteínas específicas, como lo hace el cuerpo humano durante la regulación natural, pero en este caso, inyectando específicamente a un organismo enfermo fragmentos de RNA, con el fin de bloquear la síntesis de moléculas blanco. De igual forma que en el caso de los mAbs, elementos del sistema inmune y proteínas reguladoras de multiplicación celular involucradas en procesos de cáncer resultan blancos importantes. El RNA es de menor tamaño y menor inmunogenicidad que los mAbs y su producción es menos costosa. Su desarrollo como molécula para tratamiento ha ocurrido posterior al uso de mAbs debido a que detalles de su función se han conocido en décadas recientes. De cualquier forma, su estudio y aplicación en tratamiento está siendo en tiempo récord. Se estima que la FDA ha aprobado a la fecha unas 700 moléculas de RNA para uso terapéutico¹⁰. Su efecto tampoco es correctivo ya que son efectivos mientras se suministran.

Entre las secuencias de RNA en procesos de investigación se incluyen los aptámeros, oligonucleótidos antisentido (ASOs), RNAs mensajeros (mRNAs), RNAs pequeños de interferencia (siRNA) y micro RNAs (miRNAs). Dado que el RNA es intrínsecamente inestable y susceptible a la degradación por sistemas presentes en células y plasma, su desarrollo como agente terapéutico ha ido de la mano de innovadoras estrategias de administración. Entre ellas destacan las nanopartículas lipídicas, materiales nanométricos como carbono, grafeno o partículas de oro, así como vectores virales (ej. adenovirus), que confieren estabilidad a la molécula y permiten su liberación dirigida en células diana¹¹. A continuación, se describen brevemente las formas de RNA usadas en tratamiento.

Los aptámeros son moléculas de 20 a 100 nucleótidos de longitud que pueden unirse estructuralmente a un blanco molecular, como lo hace un ligando a su receptor y fungir como agonista, antagonista o como marcador de célula blanco para guiar a otro fármaco a una célula en particular. El primer aptámero en ser aprobado por la FDA para su uso en oftalmología es Pegaptanib, también conocido como Macugen, el cual se une al factor vascular de crecimiento endotelial (VEGF) y se utiliza en el tratamiento contra la degeneración macular asociada a la edad. Otros desarrollos incluyen tratamientos para problemas de la coagulación, visuales, inflamatorios y oncológicos.

Los oligonucleótidos antisentido (ASOs) son pequeñas moléculas sintéticas de NA de 12 a 30 nucleótidos de longitud. Se unen a la molécula de mRNA por la especificidad de su secuencia, bloqueando la lectura del mRNA durante la síntesis de la proteína, o marcándolo para favorecer su degradación. Con más de 100 moléculas en estudios de Fase II y III, la FDA aprobó Fomivirsén para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida por VIH. Este ASO obstruye la síntesis de la proteína viral, bloqueando la replicación del virus. En 2002 su uso fue discontinuado por razones comerciales debido a una disminución de la prevalencia de CMV por el uso de terapias antirretrovirales más potentes. En 2016 la FDA aprobó el uso de dos compuestos que regulan el mecanismo de corte y empalme del mRNA, uno de ellos, Nusinersén que se emplea en el tratamiento de la atrofia muscular espinal y Eteplirsén, que se usa en el tratamiento de la Distrofia muscular de Duchenne.

Los siRNA son pequeñas secuencias de RNA de doble cadena, exógenos, de alrededor de 21 a 23 nucleótidos que interfieren en la síntesis de proteínas específicas al ser reclutados por el complejo de silenciamiento inducido por RNA (RISC), que une la secuencia anti-sentido por complementariedad a la secuencia del mRNA formando un segmento de doble cadena que bloquea la lectura del mRNA por el ribosoma. Así se detiene la síntesis de alguna proteína involucrada en algún mecanismo de patogenicidad. Como ejemplo de este desarrollo farmacológico aprobado por la FDA podemos mencionar Patisaran usado en el tratamiento de la polineuropatía asociada a transtiretina hepática (hTTR). Actualmente hay varios desarrollos para el tratamiento de cáncer.

Los miRNAs también son pequeñas secuencias de RNA de aproximadamente 22 nucleótidos, pero de origen endógeno, que se producen en el núcleo de la célula y son transportados al citoplasma para ser reclutados por el complejo RISC e interferir la traducción del mRNA. Actualmente están en estudio para el tratamiento de cáncer.

México podría desarrollar avances significativos en este campo, orientados al tratamiento de las enfermedades con mayor impacto en su sistema de salud. Esta perspectiva podría motivar a las autoridades a considerar la promoción de convocatorias específicas que otorguen financiamiento para impulsar la investigación y el desarrollo en esta área.

Vacunas de RNA

La reciente caracterización de la antigenicidad del RNA no metilado¹² ha permitido su aplicación en el desarrollo de vacunas, como en el caso del SARS-CoV-2, un virus de RNA que abrió el camino para la generación de otras vacunas basadas en RNA, dirigidas a patógenos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la influenza e incluso bacterias, en situaciones donde la vacunación tradicional con proteínas no ha demostrado eficacia. Esta estrategia también se explora en el tratamiento del cáncer, bajo el principio de identificar una proteína expresada exclusivamente en células tumorales y no en células normales, para luego diseñar un RNA modificado con capacidad inmunogénica que induzca una respuesta inmune capaz de eliminar selectivamente las células neoplásicas. Actualmente existen ensayos clínicos en curso, y es probable que este tipo de tratamiento se implemente bajo un esquema de vacunación, con costos significativamente menores y requerimiento de pocas dosis. No obstante, su principal limitación potencial es la inducción cruzada de inmunidad, que podría desencadenar una respuesta contra órganos o estructuras esenciales para la vida, con el consecuente daño colateral. Este riesgo debe ser resuelto antes de su aplicación masiva en humanos. Se trata, asimismo, de un área de oportunidad para México, tanto en el desarrollo de vacunas en general como en la investigación de esta nueva generación de inmunoterapias.



Aplicaciones de ingeniería genética que utilizan CRISPR-Cas

La ingeniería genética, orientada a la corrección de mutaciones que generan proteínas disfuncionales, ha constituido también un campo de estudio relevante para el desarrollo e implementación de nuevos tratamientos médicos. En este caso, un solo tratamiento podría ser suficiente para corregir un problema de salud para toda la vida de un ser humano. Actualmente se desarrollan ensayos clínicos en fase II, cuyo alto costo se debe a la necesidad de identificar con precisión la mutación implicada, lo que requiere la secuenciación completa del genoma, así como una reparación dirigida con exactitud molecular. En los últimos diez años, se describió una metodología para realizar inserciones de DNA dirigidas por pequeñas secuencias de RNA guías (sgRNAs), complementarias a sitios cercanos al lugar que se desea modificar, que van unidas a enzimas que modifican el DNA en el sitio elegido por la secuencia. Según el tipo de mutación a corregir, se selecciona el sistema de reparación que se acoplará al sgRNA-guía. Algunas de las enzimas usadas para abrir el DNA en puntos específicos y modificarlos en la búsqueda de tratamientos son Cas-9 y Cas-12. Una vez realizado el corte, se puede modificar una base o insertar un segmento de DNA para corregir una región mutada. La corrección más simple al momento es el cambio de una sola base, conocido como mutación en un solo punto, tal como en las enfermedades innatas del metabolismo.

Un ensayo clínico exitoso en humanos con angioedema hereditario¹³ utilizó tratamiento de una sola dosis infundada en un rango de 2 a 6 h, con previa administración 24 h antes de glucocorticoides, bloqueadores de H1 y de H2, así como C1INH a la mano, en caso de necesitarse. Se reportó éxito en el tratamiento con un seguimiento que llevaba 88 semanas al momento del reporte y se va por más entidades clínicas, como deficiencia de CPSI, una enzima mitocondrial que cataliza el metabolismo de la urea¹⁴. Este tipo de tratamientos son individualizados, costosos, están en pleno desarrollo y además requieren la disponibilidad de secuenciación de ácidos nucleicos. También tiene la limitante de que la enzima usada puede resultar inmunogénica, por lo cual una eventual segunda aplicación podría ser neutralizada. Existen nuevos avances en desarrollo para superar los límites de esta técnica¹⁵. La maquinaria está andando, las esperanzas son muchas y la cantidad de problemas médicos en lista de espera para corregir es abundante, por lo que su desarrollo es esperado y bienvenido.

Cabe mencionar que esta última tecnología representa retos éticos importantes¹², no tanto para la reparación somática de un gen, pero sí para su modificación en línea germinal, ya que sería una modificación heredable y no conocemos el límite de modificaciones que soportaría la especie humana antes de transformarse en nuevas especies. Por lo tanto, los límites de lo permitido contra lo no permitido deben establecerse pronto con claridad en legislaciones internacionales, nacionales y locales.

En todos los casos, una limitante adicional para estas nuevas terapias lo constituye la fórmula para administrar el sistema de tratamiento. Además, también se está acoplando medicamentos tradicionales a anticuerpos monoclonales para que sean descargados en células blanco. Este enfoque es particularmente útil en tratamiento de cáncer para dirigir la potencia de un fármaco, disminuyendo la dosis y con ello, la toxicidad general.

En conclusión, la nueva generación de bioterapéuticos (Figura 1) constituye una oportunidad de tratamiento versátil, dirigido y oportuno para los pacientes, pero también una responsabilidad de seguimiento cercano de la respuesta al tratamiento, efectos adversos y la correcta aplicación del biofármaco, apegado a la recomendación del productor. Cualquier alternativa de uso no descrito por el fabricante amerita también una oportunidad de investigación, siempre y cuando se acompañe del registro del protocolo de investigación ante las entidades correspondientes (centro de atención médica, comités de ética y organismos regulatorios).

Figura 1. Nuevas terapias con biofármacos

Anticuerpos monoclonales

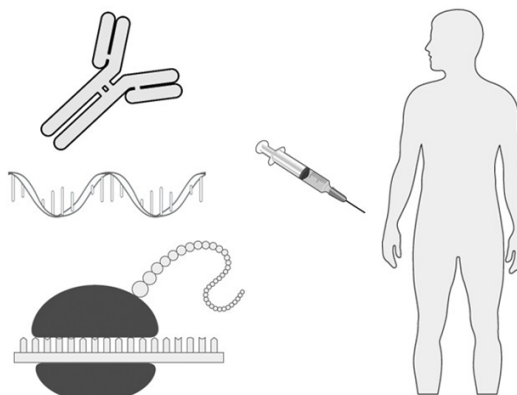
Una o varias dosis, cada 2-4 años
Neutraliza mecanismo de daño.
Tratamiento de hipersensibilidad, Autoinmunidad, cáncer, Alzheimer.

RNA antigénico

Vacuna, una o varias dosis,
Usa el Sistema Inmune para neutralizar
Agentes infecciosos.

Complejo CRISPR-Cas

Una sola infusión repara mutación.
Tratamiento de errores innatos del Metabolismo.



Fuentes: Ilustraciones obtenidas de BIOART (NIAID, NIH), disponible en: www.bioart.niaid.nih.gov

Referencias

1. Kothari M, Wanjari A, Acharya S, et al. A Comprehensive Review of Monoclonal Antibodies in Modern Medicine: Tracing the Evolution of a Revolutionary Therapeutic Approach. *Cureus*, 2024, vol. 16. No 6. e61983. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.61983>
2. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Listados de registros sanitarios de medicamentos [Internet]. 2025 [citado oct 2025]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/registros-sanitarios-medicamentos>
3. Harris CT, Cohen S. Reducing Immunogenicity by Design: Approaches to Minimize Immunogenicity of Monoclonal Antibodies. *BioDrugs*, 2024, vol. 38, no. 2, p. 205. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40259-023-00641-2>
4. Aboul-Ella H, Gohar A, Ali AA, Ismail LM, Mahmoud AEER, Elkhatib WF, et al. Monoclonal antibodies: From magic bullet to precision weapon [Internet]. *Molecular Biomedicine*. 2024, Vol. 5, p. 1–44. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43556-024-00210-1>

5. Barrera-Ocampo A. Monoclonal antibodies and aptamers: The future therapeutics for Alzheimer's disease. *Acta Pharm Sin B*. 2024, vol. 14, no 7, p. 2795–2814. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.03.034>
6. Delgado SR, Faissner S, Linker RA, Rammohan K. Key characteristics of anti-CD20 monoclonal antibodies and clinical implications for multiple sclerosis treatment. *J Neurol*, 2024, vol. 271, no 4, p. 1515–1535. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-023-12007-3>
7. Chen Y, Xu Y, Li H, Sun T, Cao X, Wang Y, et al. A Novel Anti-CD38 Monoclonal Antibody for Treating Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2024, vol. 390, no 23, p. 2178–2190. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400409>
8. Eggel A, Pennington LF, Jardetzky TS. Therapeutic monoclonal antibodies in allergy: Targeting IgE, cytokine, and alarmin pathways. *Immunol Rev*. 2024, vol. 328, no 1, p. 387–411. DOI: <https://doi.org/10.1111/imr.13380>
9. Zavaleta-Monestel E, Arrieta-Vega D, Rojas-Chinchilla C, et al. Advances in Systemic Lupus Erythematosus Treatment With Monoclonal Antibodies: A Mini-Review. *Cureus*, 2024, vol. 16, no 7. e64090. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.64090>
10. Saw PE, Song E. Advancements in clinical RNA therapeutics: Present developments and prospective outlooks. *Cell Reports Med*, 2024, vol. 5, no 5. 101555. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101555>
11. Aljabali AAA, El-Tanani M, Tambuwala MM. Principles of CRISPR-Cas9 technology: Advancements in genome editing and emerging trends in drug delivery. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2024, vol. 92:105338. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105338>
12. Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Suppression of RNA Recognition by Toll-like Receptors: The Impact of Nucleoside Modification and the Evolutionary Origin of RNA. *Immunity*, 2005; vol. 23, p. 165–175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.06.008>
13. Cohn DM, Gurugama P, Magerl M, et al. CRISPR-Based Therapy for hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2025, vol. 392, p. 458-467. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405734>
14. Gropman AL, Komor AC. Personalized Gene editing to treat an inborn error of metabolism. *N Engl J Med*, 2025, vol. 392, no 22, p. 2273-2276. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMe2505721>
15. Asmamaw M, Azezew MT, Dejenie TA, Teshome AA, Admasu FT, Teklemariam AB, et al. Recent Advancements in Reducing the Off-Target Effect of CRISPR-Cas9 Genome Editing. *Biol Targets Ther*. 2024, p. 21–28. DOI: <https://doi.org/10.2147/BTT.S429411>