

Vacunación Inversa: Un Enfoque Antígeno-Específico para el Tratamiento de Enfermedades Autoinmunes

Alumnos: Herrera Preza Nenetzin, Lazo Rodriguez Zaddiel, Zamora Magaña Zyanya Guadalupe

Introducción

Las enfermedades autoinmunes afectan a aproximadamente el 10% de la población mundial¹ y se caracterizan por un ataque del sistema inmunológico hacia tejidos propios. Los tratamientos actuales, como los inmunosupresores, tienen efectos secundarios significativos al debilitar la respuesta inmunológica global. La **vacunación inversa** surge como una alternativa prometedora al inducir tolerancia inmunológica específica hacia autoantígenos, evitando la supresión generalizada del sistema inmunológico.

¿Qué es la vacunación inversa?

Terapia que utiliza **autoantígenos modificados** para enseñar al sistema inmunológico a tolerar moléculas propias, en lugar de atacarlas.

Mecanismo

Glicosilación de autoantígenos: Modificación con moléculas de azúcar (ej. N-acetilgalactosamina) para dirigirlos al **hígado** o **ganglios linfáticos**, órganos clave en la inducción de tolerancia².

Presentación antigénica

Las células presentadoras de antígenos (como las **células endoteliales sinusoidales hepáticas**) promueven la generación de células T reguladoras (Treg) y la apoptosis de células T efectoras autoreactivas.

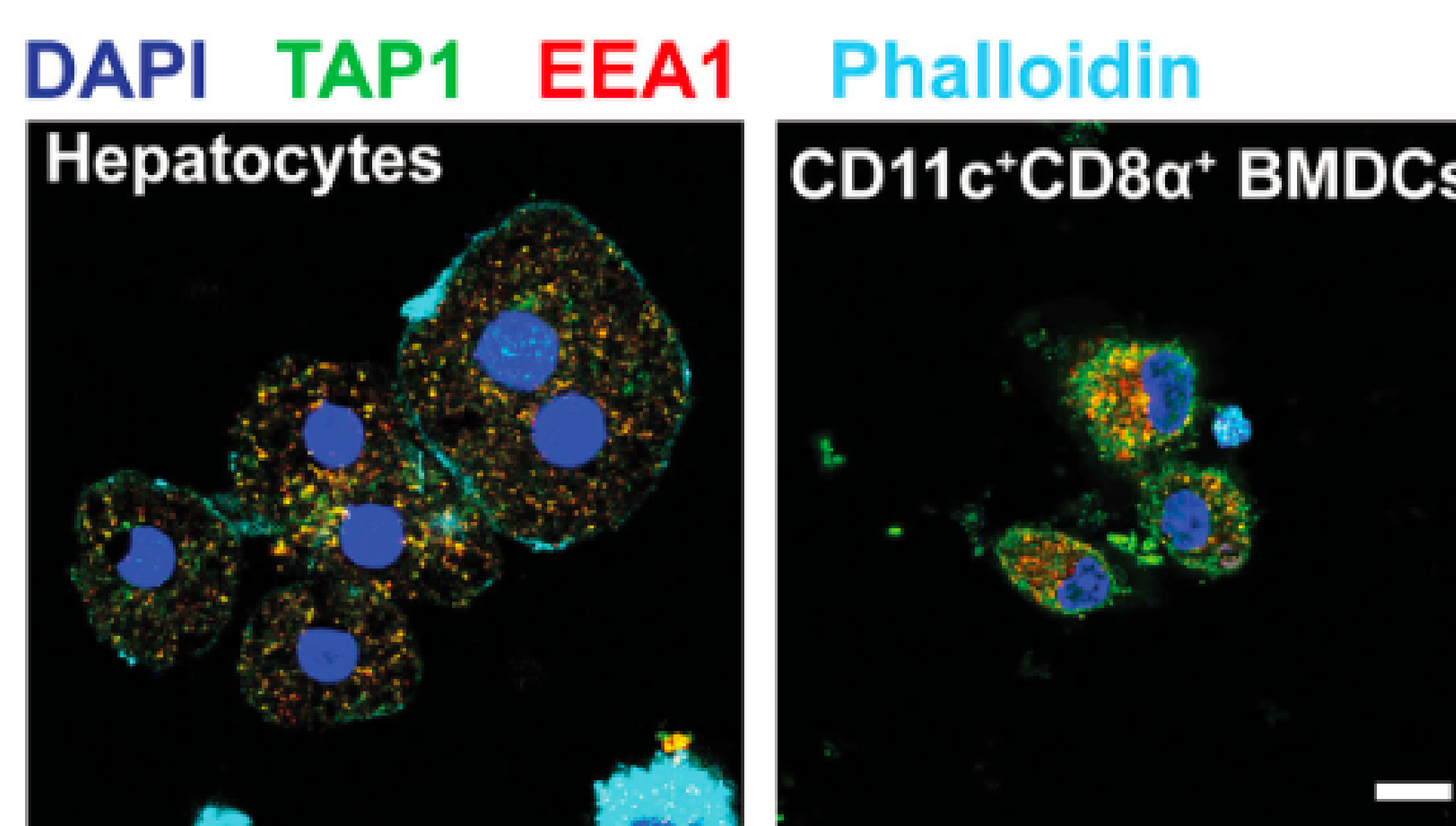
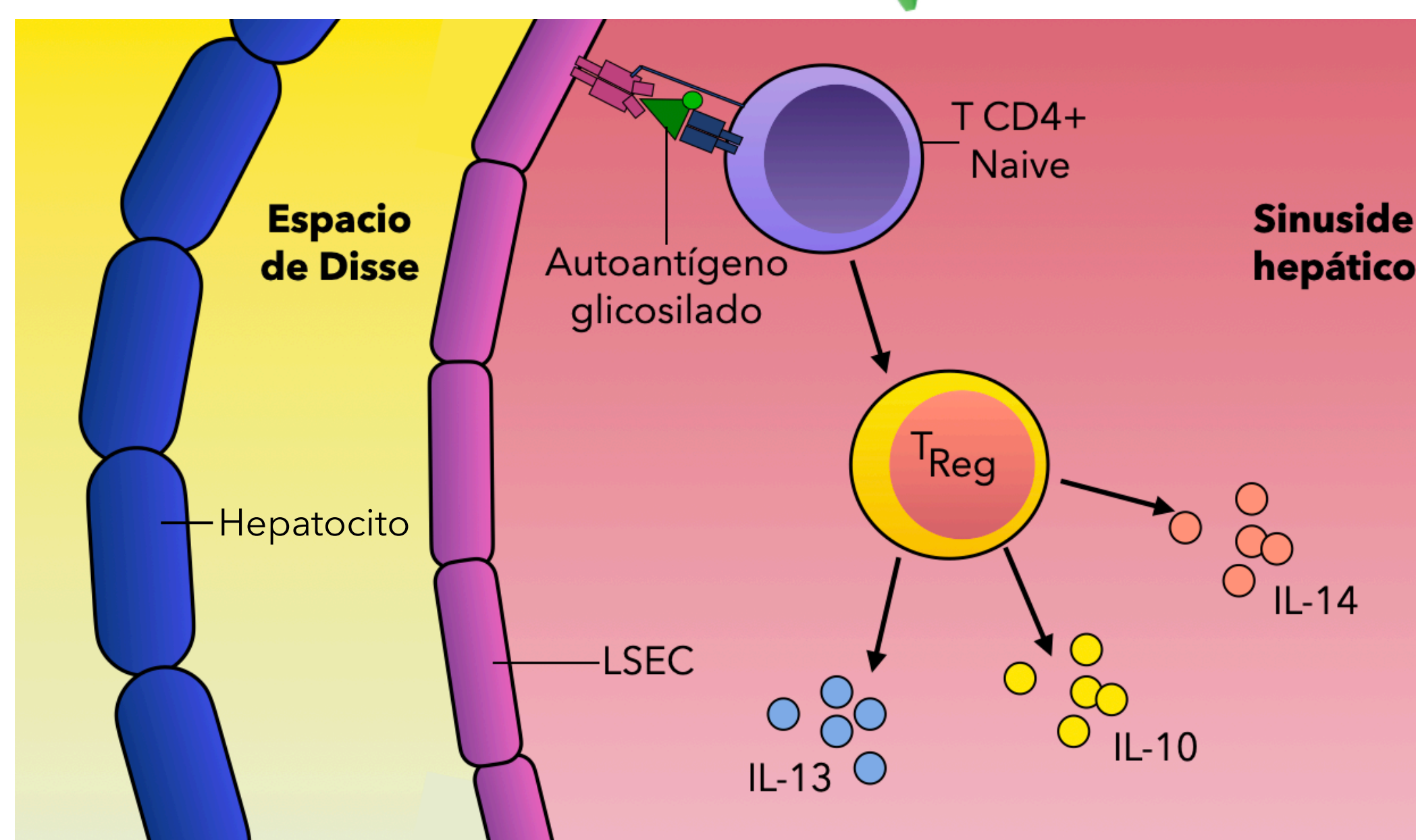
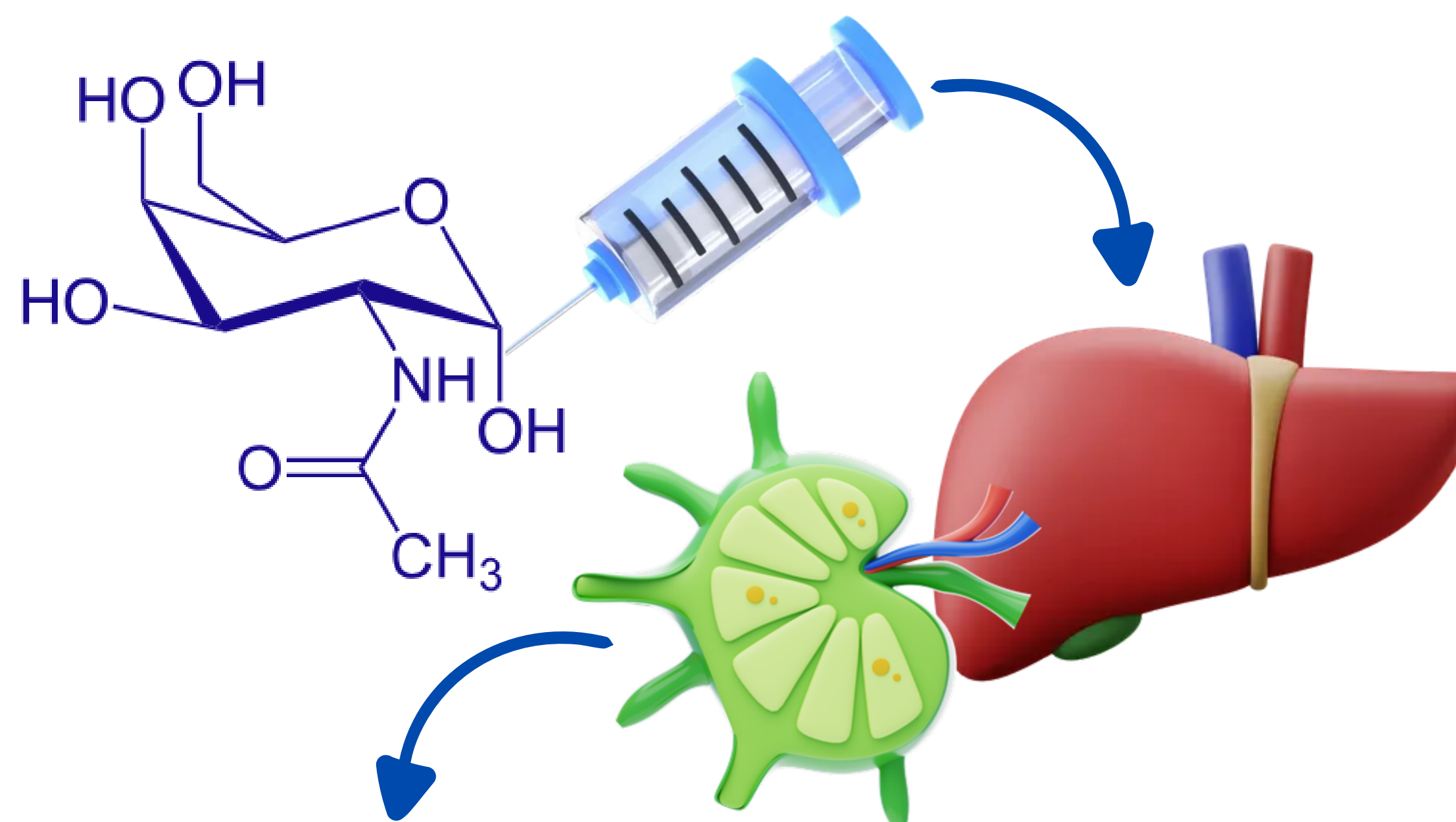


Figura 1. Los fagosomas EEA+ TAP1+, típicos de las células presentadoras cruzadas de antígenos profesionales como lo indica la tinción de BMDC CD11c+ CD8α+, se encuentran en el citoplasma de los hepatocitos primarios.

Damo et al., (2021). Figure 1E.

Conclusiones

La vacunación inversa representa un avance significativo en el tratamiento de enfermedades autoinmunes al combinar precisión antigénica y seguridad. Aunque los ensayos clínicos preliminares son alentadores, se requiere más investigación para optimizar su eficacia y aplicabilidad en diversas patologías. Su éxito podría transformar el manejo de enfermedades como la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide y la celiacía.

Objetivo

Explorar los fundamentos, avances clínicos y mecanismos de acción de la vacunación inversa, destacando su potencial para tratar enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, la enfermedad celíaca y la artritis reumatoide.

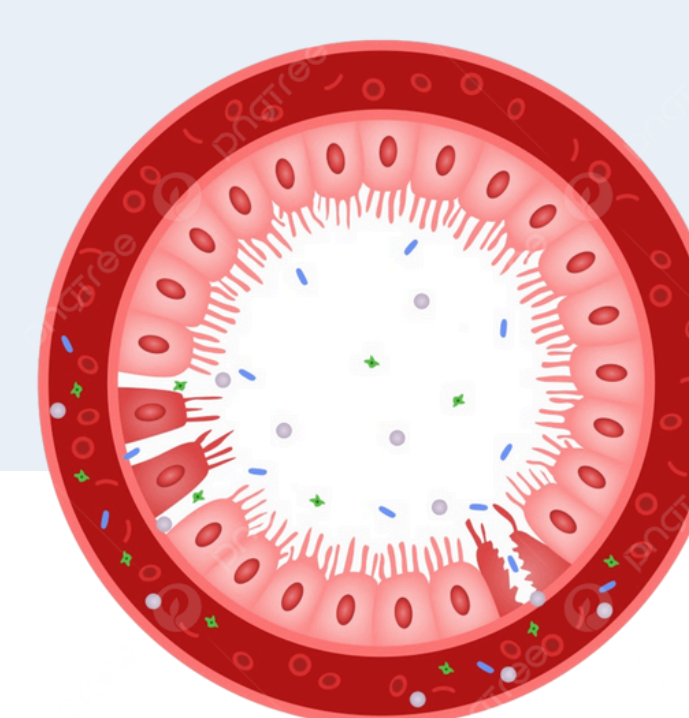
Avances Clínicos

Artritis Reumatoide



Micropartículas de polialfa-cetoglutarato (paKG) con colágeno tipo II e inhibidores glucolíticos (PFK15) restablecen la homeostasis metabólica e inmunológica en modelos murinos.

Esclerosis Múltiple y Enfermedad Celíaca



ANK-700: Vacuna inversa basada en glicosilación de proteína básica de mielina, en fase I/II para esclerosis múltiple.

Ventajas sobre tratamientos tradicionales

- **Especificidad:** No suprime la inmunidad global.
- **Efectos Duraderos:** En modelos animales, la tolerancia persiste por meses tras la administración.
- **Menos efectos secundarios:** Evita infecciones oportunistas asociadas a inmunosupresores.

Referencias

1. Arnold C. 'Inverse vaccines' could treat autoimmune disease — from multiple sclerosis to celiac disease. Nat Med [Internet]. mayo de 2024 [citado 21 de mayo de 2025];30(5):1218-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41591-024-00024-2>
2. Damo M, Wilson DS, Watkins EA, Hubbell JA. Soluble n-acetylgalactosamine-modified antigens enhance hepatocyte-dependent antigen cross-presentation and result in antigen-specific cd8+ t cell tolerance development. Front Immunol [Internet]. 3 de marzo de 2021 [citado 21 de mayo de 2025];12:555095. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.555095/full>
3. Tremain AC, Wallace RP, Lorentz KM, Thornley TB, Antane JT, Raczky MR, et al. Synthetically glycosylated antigens for the antigen-specific suppression of established immune responses. Nat Biomed Eng [Internet]. 7 de septiembre de 2023 [citado 21 de mayo de 2025];7(9):1142-55. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41551-023-01086-2>
4. Thumsi A, Martínez D, Swaminathan SJ, Esrafil A, Suresh AP, Jaggarapu MMC, et al. Inverse-vaccines for rheumatoid arthritis re-establish metabolic and immunological homeostasis in joint tissues. Adv Healthcare Materials [Internet]. febrero de 2025 [citado 21 de mayo de 2025];14(5):2303995. Disponible en: <https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adhm.202303995>