

Editorial

El futuro de las vacunas de mRNA para las enfermedades autoinmunes

The future of mRNA vaccines for autoimmune diseases

Patricia Langjahr^{1,2} 

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas, San Lorenzo, Paraguay.

²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, San Lorenzo, Paraguay.

Las vacunas basadas en ARN mensajero (mRNA) han emergido como un nuevo tipo de tecnología durante la pandemia causada por el virus SARS-CoV2. Esta plataforma vacunal ha mostrado gran efectividad y pocos efectos adversos. Las dos primeras vacunas de mRNA contra COVID19 han sido aprobadas a nivel global hace aproximadamente un año y han sido inoculadas en millones de personas. Sin embargo, el desarrollo de esta tecnología lleva más de 20 años¹.

Actualmente, otras vacunas de mRNA para el SARS-CoV2 y otros patógenos se encuentran en diferentes fases de desarrollo². Así también, recientemente fue reportado un trabajo que muestra que las vacunas de mRNA pueden ser adaptadas para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes³.

Las vacunas de mRNA contra patógenos buscan activar el sistema inmune y se basan en la inoculación de mRNA codificante de un antígeno, éste se encuentra encapsulado en liposomas que llevan entre sus componentes lípidos pro-inflamatorios. Este complejo es inoculado, típicamente a nivel muscular, donde es capturado por las células presentadoras de antígenos (CPA). Éstas son estimuladas por los lípidos pro-inflamatorios, lo cual sirve como señal estimuladora. Posteriormente, las CPA migran al ganglio linfático más cercano, producen el antígeno y activan a los linfocitos de la inmunidad adaptativa.

En sentido contrario, el trabajo de Críenle y col del 2021³ utilizó vacunas de mRNA para la prevención/tratamiento de la autoinmunidad, en un modelo murino de esclerosis múltiple (encefalomielitis autoinmune experimental - EAE). El fundamento del tratamiento se basa en que la vacuna lleva el mRNA codificante del auto-antígeno relacionado con la enfermedad autoinmune. Además, el mRNA se encuentra encapsulado en lipo-

somas con lípidos anti-inflamatorios. La vacuna es administrada en este caso por vía intravenosa, importante para que sea capturado por las CPA en circulación y para la inducción de la tolerancia inmune. La expresión del auto-antígeno sin señales co-estimuladoras lleva a la inducción de tolerancia inmune frente al mismo, principalmente a través de la activación de linfocitos regulatorios.

En los animales tratados con la vacuna de mRNA se detectó menor desarrollo de la enfermedad, así como menor infiltración de linfocitos T y desmielinización en la médula espinal y cerebro. En resumen, la estrategia de vacunas de mRNA para el tratamiento de autoinmunidad consiste en la entrega controlada del auto-antígeno/s sin señales inflamatorias ni co-estimuladoras, con el fin de generar tolerancia inmune frente al mismo.

Esta tecnología abre un nuevo espectro en el tipo de tratamiento de la autoinmunidad. Si bien la estrategia de generar tolerancia inmune a través de la entrega de auto-antígeno no es nueva y varios ensayos experimentales han sido realizados⁴, las vacunas de mRNA representan una estrategia sencilla y con proyección a ser fácilmente adaptable al tratamiento de diversas enfermedades autoinmunes. También podría ser aplicado a gran número de pacientes y con dosis repetidas, a un costo relativamente accesible⁵. Esto hoy en día parece lejano, así como hace unos años el uso de vacunas de mRNA contra microorganismos. Sin embargo, hoy vemos el gran éxito de las vacunas de mRNA contra la COVID19.

Estudios para evaluar la eficacia clínica de este tratamiento en autoinmunidad son necesarios, a pesar de ello, las vacunas para inducción de tolerancia inmune presentan importante potencialidad para el tratamiento

de las enfermedades autoinmunes, así como para otras condiciones en que se requiere de la tolerancia inmune, como las alergias y los trasplantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sahin U, Karikó K, Türeci Ö. mRNA-based therapeutics-developing a new class of drugs. *Nat Rev Drug Discov.* 2014;13(10):759–80.
2. Cai X, Li JJ, Liu T, Brian O, Li J. Infectious disease mRNA vaccines and a review on epitope prediction for vaccine design. *Brief Funct Genomics.* 2021;20(5):289–303.
3. Krienke C, Kolb L, Diken E, Streuber M, Kirchoff S, Bukur T, et al. A noninflammatory mRNA vaccine for treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Science.* 2021;371(6525):145–153.
4. Serra P, Santamaria P. Antigen-specific therapeutic approaches for autoimmunity. *Nat Biotechnol.* 2019;37(3):238–51.
5. Wardell C, Levings M. mRNA vaccines take on immune tolerance. *Nat Biotechnol.* 2021;39(4):419–21.

Autor para correspondencia

Correo electrónico: plangjahr@gmail.com
(P. Langjahr)