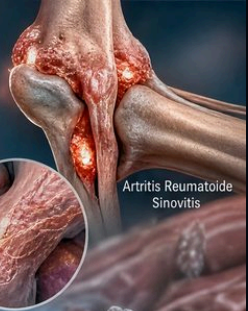


# Re-establecimiento de Tolerancia Inmune mediante BAR-Tregs

ANTIGEN-SPECIFIC RESTORATION OF IMMUNE TOLERANCE IN AUTOIMMUNE DISEASE



Lupus Nefritis Lúpica



Artritis Reumatoide Sinovitis

## INFLAMACIÓN AUTOINMUNE PÉRDIDA DE TOLERANCIA

## TOLERANCIA RESTAURADA SUPRESIÓN ANTÍGENO-ESPECÍFICA

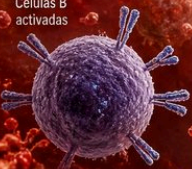
Células T efectoras Th17 / Th1



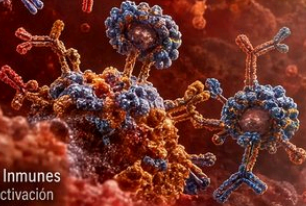
IL-17  
TNF- $\alpha$   
IFN- $\gamma$   
(Pro-inflamatorias)

IL-10  
TGF- $\beta$   
(Anti-inflamatorias)

Células B activadas

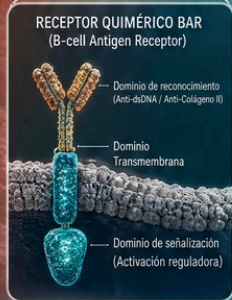


Autoanticuerpos  
Anti-dsDNA  
Anti-Colágeno II



Complejos Inmunes  
Depósito y activación de complemento

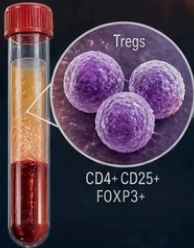
Daño Tisular  
Inflamación Crónica



Supresión de células efectoras

Resolución de la inflamación y reparación tisular

1 AISLAMIENTO  
Sangre Periférica



2 INGENIERÍA GENÉTICA  
Vector Viral (LV)

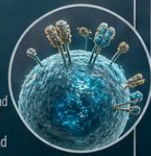


3 EXPANSIÓN EX VIVO  
Cultivo y Expansión



4 CARACTERIZACIÓN  
y Control de Calidad

- ✓ Pureza >95%
- ✓ Estabilidad Fenotípica
- ✓ Funcionalidad Supresora
- ✓ Especificidad Antigénica



5 REINFUSIÓN  
Infusión Autóloga



### TERAPIA CELULAR PERSONALIZADA

#### ESPECIFICIDAD ANTÍGENO-DEPENDIENTE



#### TOLERANCIA SIN INMUNOSUPRESIÓN GENERALIZADA Preservación de la inmunidad protectora



Alta Especificidad  
Menos efectos adversos

Tolerancia Duradera  
Reprogramación inmunológica

Medicina de Precisión  
Personalizada

Plataforma Versátil  
Múltiples autoantígenos

# Prospecto 6: Enfermedad Autoinmune (Ej. Lupus, Artritis Reumatoide)

Título del Proyecto: Re-establecimiento de la Tolerancia Inmune mediante la Transfección de Linfocitos T Reguladores con Quimeras de Antígeno-Receptor de Células B (BAR-Tregs).

Análisis del Fallo Actual: Los tratamientos actuales (corticoides, metotrexato, biológicos como anti-TNF) son inmunosupresores de amplio espectro. Funcionan apagando partes significativas del sistema inmune, lo que alivia los síntomas pero deja al paciente vulnerable a infecciones y cáncer. No curan la enfermedad; solo la suprimen a un alto costo. El fallo es que usamos un martillo para apagar un interruptor de luz, en lugar de usar un dedo preciso.

Hipótesis Disruptiva (Lógica): La autoinmunidad es un fallo en la "tolerancia", específicamente una pérdida de la función de los Linfocitos T Reguladores (Tregs), las "células policías" del sistema inmune. Las terapias con células CAR-T han demostrado que podemos redirigir los linfocitos T para que ataquen un objetivo. Proponemos usar una lógica similar, no para atacar, sino para proteger.

## **Propuesta de Tratamiento (No Evaluada): Una terapia celular de "precisión tolerogénica".**

Aislamiento y Expansión: Se aíslan los propios Tregs del paciente a partir de una muestra de sangre y se expanden en el laboratorio. Ingeniería Genética de Precisión: En lugar de un Receptor de Antígeno Quimérico (CAR), estos Tregs son transfectados con un "Receptor Quimérico Antígeno-Célula B" (BAR, por B-cell Antigen Receptor). Este BAR está diseñado para reconocer el autoantígeno específico que causa la enfermedad

(ej. el ADN de doble cadena en el Lupus, o el colágeno tipo II en la Artritis Reumatoide). El BAR no activará una señal de "matar", sino una señal de "tolerancia" y supresión. Reinfusión: Las células BAR-Treg de ingeniería se reinfunden en el paciente. Resultado Esperado: Las células BAR-Treg patrullan el cuerpo. A diferencia de las células CAR-T que buscan y destruyen, estas células buscan los tejidos donde el autoantígeno está siendo presentado (ej. las articulaciones en la AR, los riñones en el lupus). Al encontrar su objetivo, se activan y liberan citoquinas anti-inflamatorias (como IL-10 y TGF- $\beta$ ) exactamente en el sitio de la inflamación. No solo apagan el ataque de otras células inmunes, sino que re-establecen activamente la tolerancia inmunológica en ese microambiente. Es una terapia viva y dinámica que actúa como un "termostato" inteligente, suprimiendo la autoinmunidad solo donde y cuando es necesario, dejando el resto del sistema inmune del paciente intacto y funcional. Es la restauración de la armonía, no la demolición del sistema.

Aviso: documento de divulgación científica e hipótesis de investigación del Dr. Alexander Figueredo. No describe tratamientos disponibles ni constituye consejo médico individual. Consulta siempre a tu médico.