Carta al editor

Tolerancia inmunológica antígeno-específica en la artritis reumatoide: oportunidades y prioridades de investigación a partir de la experiencia con Jusvinza

Antigen-specific immune tolerance in rheumatoid arthritis: opportunities and research priorities arising from the experience with Jusvinza

Eduardo Antonio Hernández González[1]* https://orcid.org/0000-0001-7325-6099

Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

Autor para la correspondencia: *eduardohernandezgonzalez10@gmail.com*

Recibido: 06/11/2026
Aprobado: 08/11/2026

Estimado editor:

La artritis reumatoide (AR) conserva una elevada carga en Cuba, donde se ha estimado una prevalencia de 1,24 % (IC 95 %: 0,89-1,7).(1) Las guías internacionales recomiendan iniciar con metotrexato y, ante una respuesta insuficiente, añadir fármacos biológicos o sintéticos dirigidos según los factores de mal pronóstico.(2),(3) Sin embargo, investigadores cubanos describen que solo un número muy limitado de pacientes recibe terapia biológica.(4) En este escenario resulta relevante que la biotecnología nacional haya desarrollado Jusvinza, un péptido inmunorregulador que obtuvo registro sanitario condicionado para la AR en septiembre de 2023.(4)

A diferencia de los fármacos que bloquean una citocina o una vía de señalización, Jusvinza tiene como principio activo un ligando peptídico alterado (APL) derivado del segmento 90-

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

109 de la HSP60 humana, un autoantígeno implicado en la AR, y se diseñó para restaurar la tolerancia periférica.[5] En células de pacientes con AR, el péptido aumentó la frecuencia de células T reguladoras, potenció su capacidad supresora y redujo la IL-17 producida por linfocitos T efectores.[6] La tolerización antígeno-específica tiene antecedentes en esta enfermedad: un péptido oral derivado de la proteína bacteriana dnaJ indujo desviación inmune hacia un fenotipo regulador,[7] y un ensayo fase II posterior mostró seguridad y una tendencia a la eficacia clínica.[8] Aun así, una revisión de 2023 señalaba que ninguno de los candidatos basados en HSP60 y sus péptidos evaluados en ensayos clínicos se había convertido en fármaco registrado,[5] lo que otorga un interés particular al recorrido clínico de Jusvinza.

Ese recorrido es amplio. En la fase I, con tres niveles de dosis, el tratamiento fue bien tolerado, con eventos adversos leves, y se observó una reducción significativa de los anticuerpos anti-CCP.[9,10] En 17 pacientes seguidos hasta 24 meses tras el ensayo, el 64,7 % permaneció en remisión según el DAS28.[11] Se ha comunicado también un ensayo fase II aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con 187 pacientes,[12] un ensayo fase III en curso desde noviembre de 2023[4] y, recientemente, un estudio del mundo real con 74 pacientes publicado en esta revista.[1] La secuencia es alentadora, pero deja interrogantes cuya discusión conviene abrir a la comunidad científica. Considero que seis temas merecen atención.

En primer lugar, la publicación de la evidencia controlada. En 2024 los resultados del ensayo fase II se describían en fase de publicación,[12] y en las fuentes consultadas no localicé su informe completo revisado por pares. Las guías internacionales se sustentan en ensayos aleatorizados,[2],[3] por lo que su disponibilidad condiciona que Jusvinza pueda discutirse con las mismas reglas que otras alternativas.

En segundo lugar, su posición terapéutica. El estudio del mundo real asignó el tratamiento según el antecedente de uso de metotrexato, sin aleatorización, y todos los pacientes recibieron prednisona 7,5 mg diarios durante 24 semanas.[1] Por ello, los resultados de la monoterapia no pueden separarse del efecto de los glucocorticoides ni compararse de forma válida con la combinación. Se necesitan diseños comparativos, preferiblemente aleatorizados y pragmáticos, frente a las alternativas realmente disponibles en el país.

En tercer lugar, los biomarcadores. La reducción de los anti-CCP se correlacionó con la mejoría clínica en los pacientes de la fase I,[11] lo que sugiere un posible marcador de

(cc) BY-NC Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

respuesta; en cambio, en una serie de artritis idiopática juvenil las citocinas séricas fluctuaron y sus autores concluyen que esas variaciones no reflejan necesariamente la actividad clínica.[12] Estudios que integren serología (FR y anti-CCP), células T reguladoras y citocinas permitirían identificar qué pacientes se benefician más.

En cuarto lugar, los desenlaces que importan al paciente y al sistema de salud. Faltan datos de progresión estructural (radiografía, ecografía o resonancia), de duración de la respuesta tras suspender el fármaco y de ahorro real de glucocorticoides y FAME. En el seguimiento de 24 meses de la fase I, la mayoría de los pacientes recibió metotrexato en monoterapia a partir de la semana 28,[11] lo que impide atribuir el mantenimiento de la remisión solo al péptido. Conviene, además, complementar el DAS28 con índices como el CDAI y el SDAI.

En quinto lugar, la seguridad y la inmunogenicidad a largo plazo. Los eventos adversos descritos son leves, sobre todo dolor y ardor en el sitio de inyección,[4],[9],[12] y se ha planteado que el péptido no causa inmunosupresión.[4] Esta afirmación requiere sustentarse con farmacovigilancia sistemática que incluya infecciones, respuesta a vacunas y anticuerpos antifármaco. Un ensayo fase I registrado recientemente en voluntarios sanos chinos incluye la inmunogenicidad entre sus objetivos secundarios,[13] lo que ilustra el tipo de datos que conviene generar también en pacientes con AR.

Por último, la extensión a otras indicaciones. El uso en artritis idiopática juvenil, espondilitis anquilosante y, más recientemente, chikungunya se apoya en series de casos y en una carta al editor,[12],[14],[15] por lo que debe considerarse generador de hipótesis hasta que estudios controlados lo confirmen.

Como paso concreto, propongo un registro nacional de pacientes tratados con Jusvinza con un conjunto mínimo común de variables (CDAI y DAS28, HAQ-CU, FR y anti-CCP, estudios de imagen, glucocorticoides concomitantes y eventos adversos), junto con la publicación oportuna de los resultados de los ensayos clínicos y del estudio de intervención expandido MARIANA.[16] Una evaluación rigurosa e independiente de esta innovación nacional beneficiará, ante todo, a los pacientes con AR, y la Revista Cubana de Reumatología es un espacio natural para ese intercambio.

(cc) BY-NC Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Referencias bibliográficas:

1. Prada Hernández DM, Suárez Castellanos AA, Rodríguez Pérez K, Gómez Morejón JA, Morillo Rodríguez L, Nodarse Cuní H, et al. Efecto terapéutico de Jusvinza en pacientes con artritis reumatoide. Estudio del mundo real. Rev Cubana Reumatol. 2026;28:e1521.
2. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):3-18. doi:10.1136/ard-2022-223356
3. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St.Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021;73(7):924-39. doi:10.1002/acr.24596
4. Gómez Morejón JA, Domínguez-Horta MC, Nodarse Cuní H, Prada Hernández DM. Pasado, presente y futuro de Jusvinza, para el tratamiento de la artritis reumatoide. Producto de la biotecnología cubana, desarrollado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Rev Cubana Reumatol. 2024;26:e1122.
5. Domínguez-Horta MC, Serrano-Díaz A, Hernández-Cedeño M, Martínez-Donato G, Guillén-Nieto G. A peptide derived from HSP60 reduces proinflammatory cytokines and soluble mediators: a therapeutic approach to inflammation. Front Immunol. 2023;14:1162739. doi:10.3389/fimmu.2023.1162739
6. Barberá A, Lorenzo N, van Kooten P, van Roon J, de Jager W, Prada D, et al. APL1, an altered peptide ligand derived from human heat-shock protein 60, increases the frequency of Tregs and its suppressive capacity against antigen responding effector CD4+ T cells from rheumatoid arthritis patients. Cell Stress Chaperones. 2016;21(4):735-44. doi:10.1007/s12192-016-0698-0
7. Prakken BJ, Samodal R, Le TD, Giannoni F, Yung GP, Scavulli J, et al. Epitope-specific immunotherapy induces immune deviation of proinflammatory T cells in rheumatoid arthritis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(12):4228-33. doi:10.1073/pnas.0400061101
8. Koffeman EC, Genovese M, Amox D, Keogh E, Santana E, Matteson EL, et al. Epitope-specific immunotherapy of rheumatoid arthritis: clinical responsiveness occurs with

(cc) BY-NC Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

immune deviation and relies on the expression of a cluster of molecules associated with T cell tolerance in a double-blind, placebo-controlled, pilot phase II trial. Arthritis Rheum. 2009;60(11):3207-16. doi:10.1002/art.24916

9. Prada D, Gómez J, Lorenzo N, Corrales O, López A, González E, et al. Phase I clinical trial with a novel altered peptide ligand derived from human heat-shock protein 60 for treatment of rheumatoid arthritis: safety, pharmacokinetics and preliminary therapeutic effects. J Clin Trials. 2018;8:339. doi:10.4172/2167-0870.1000339
10. Corrales O, Hernández L, Prada D, Gómez J, Reyes Y, López AM, et al. CIGB-814, an altered peptide ligand derived from human heat-shock protein 60, decreases anti-cyclic citrullinated peptides antibodies in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2019;38(3):955-60. doi:10.1007/s10067-018-4360-3
11. Prada Hernández DM, Gómez Morejón JA, Molinero Rodríguez C, Domínguez-Horta MC, Pozo Abreu SM, Reyes Pineda Y, et al. Comportamiento de la actividad clínica y la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide tratados con Jusvinza. Rev Cubana Reumatol. 2023;25(4):e1278.
12. Cantera Oceguera DT, Herrera Wong M, Leal Aguirre A, Domínguez Horta MC. Efecto terapéutico de Jusvinza en pacientes con artritis idiopática juvenil. Rev Cubana Pediatr. 2024;96:4668.
13. ClinicalTrials.gov. Safety, tolerability, and PK/PD of CIGB-814 in Chinese health participants [Internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; identificador NCT07182656 [citado 30 oct 2026]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT07182656
14. Cantera Oceguera DT, Leal Aguirre A, Hernández Cedeño M, Domínguez Horta MC. Un nuevo esquema terapéutico con Jusvinza induce mejoría clínica y reduce moléculas asociadas con la inflamación en pacientes con artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. Reporte de tres casos. Rev Cubana Reumatol. 2025;27:e1364.
15. Mustelier Mustelier LC, Sánchez Licea FA, Jiménez Jiménez de Castro Y. Uso de Jusvinza como terapia inmunomoduladora en el Chikungunya. Rev Cubana Reumatol. 2026;28:e1490.
16. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos. Jusvinza in adult patients with rheumatoid arthritis from Camaguey and Eastern Provinces (MARIANA) [Internet]. La

(cc) BY-NC Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Habana: Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos; identificador RPCEC00000433 [citado 30 oct 2026]. Disponible en: https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000433-Sp

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés.

Contribución del autor

Eduardo Antonio Hernández González: concepción, búsqueda y análisis de la información, redacción y aprobación de la versión final.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES