

Jornadas de Vacunas de la AEP 2013

14 y 15 de febrero
VALENCIA



vacunasaep.org

Fundamentos inmunológicos de las vacunas

Jesús Ruiz Contreras

Hospital Universitario 12 de Octubre

Tres preguntas sobre las vacunas

- ¿Cómo protegen?
- ¿Cómo recuerda el sistema inmune?
- ¿Cómo se genera la respuesta inmune apropiada?

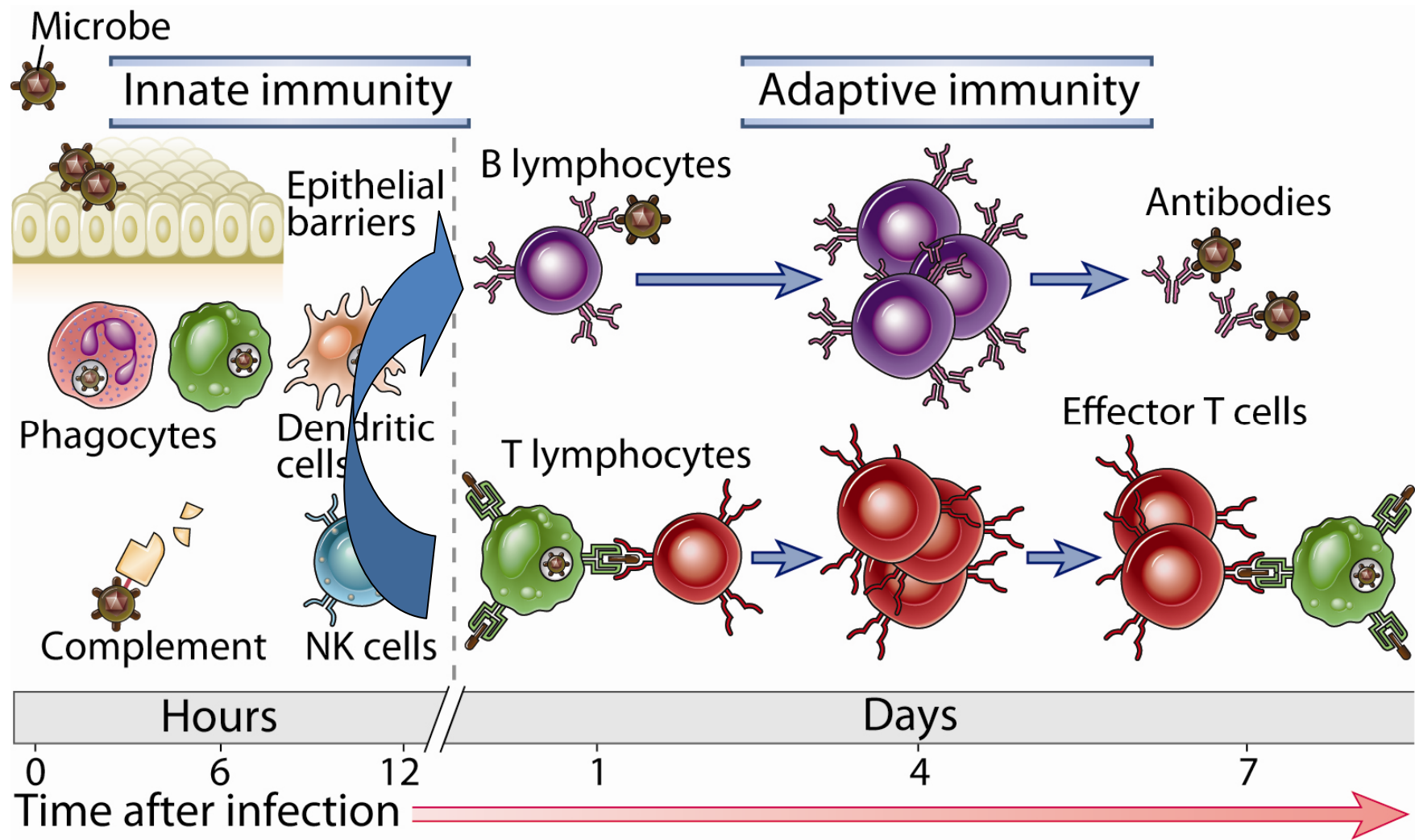


Fig. 1-1

*La protección frente a patógenos
está mediada por respuestas
específicas de Ac y linfocitos T
citotóxicos*

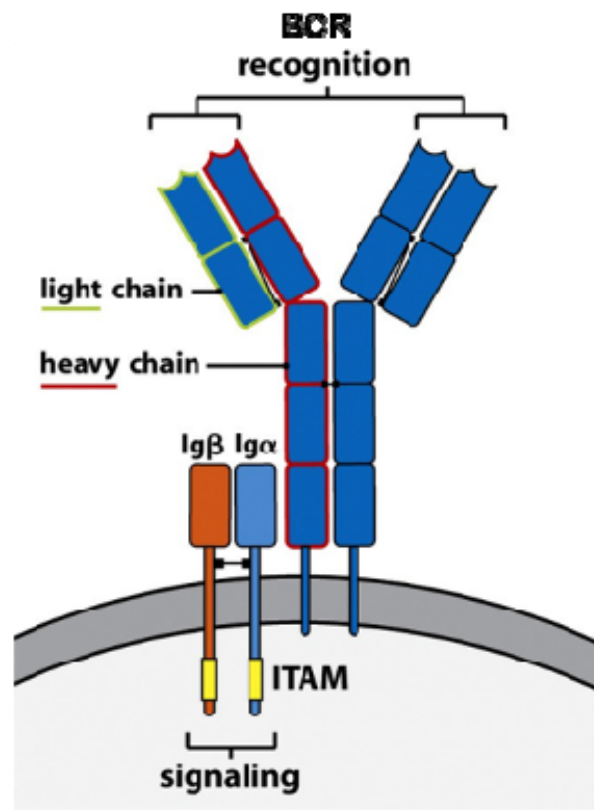
*La especificidad viene **garantizada**
por los receptores específicos de
linfocitos*

Linfocitos B: inmunoglobulinas

Linfocitos T: receptor TCR

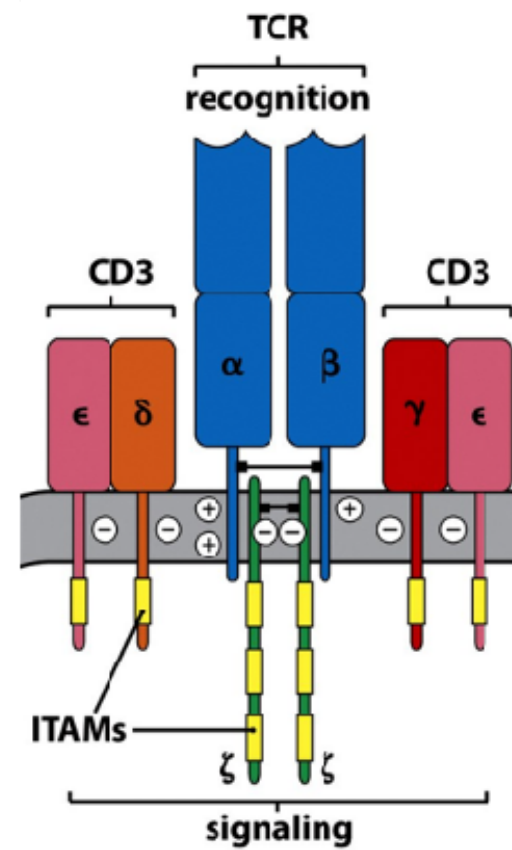
T Cell and B Cell Antigen Receptors (TCR and BCR)

B cell Receptor



10^{14} clonos

T cell Receptor



10^{18} clonos

La respuesta inmune tiene que ser,
además, apropiada al patógeno

Linfocito T helper



T_H1, T_H2, and T_H17 Subsets of CD4⁺ T Cells

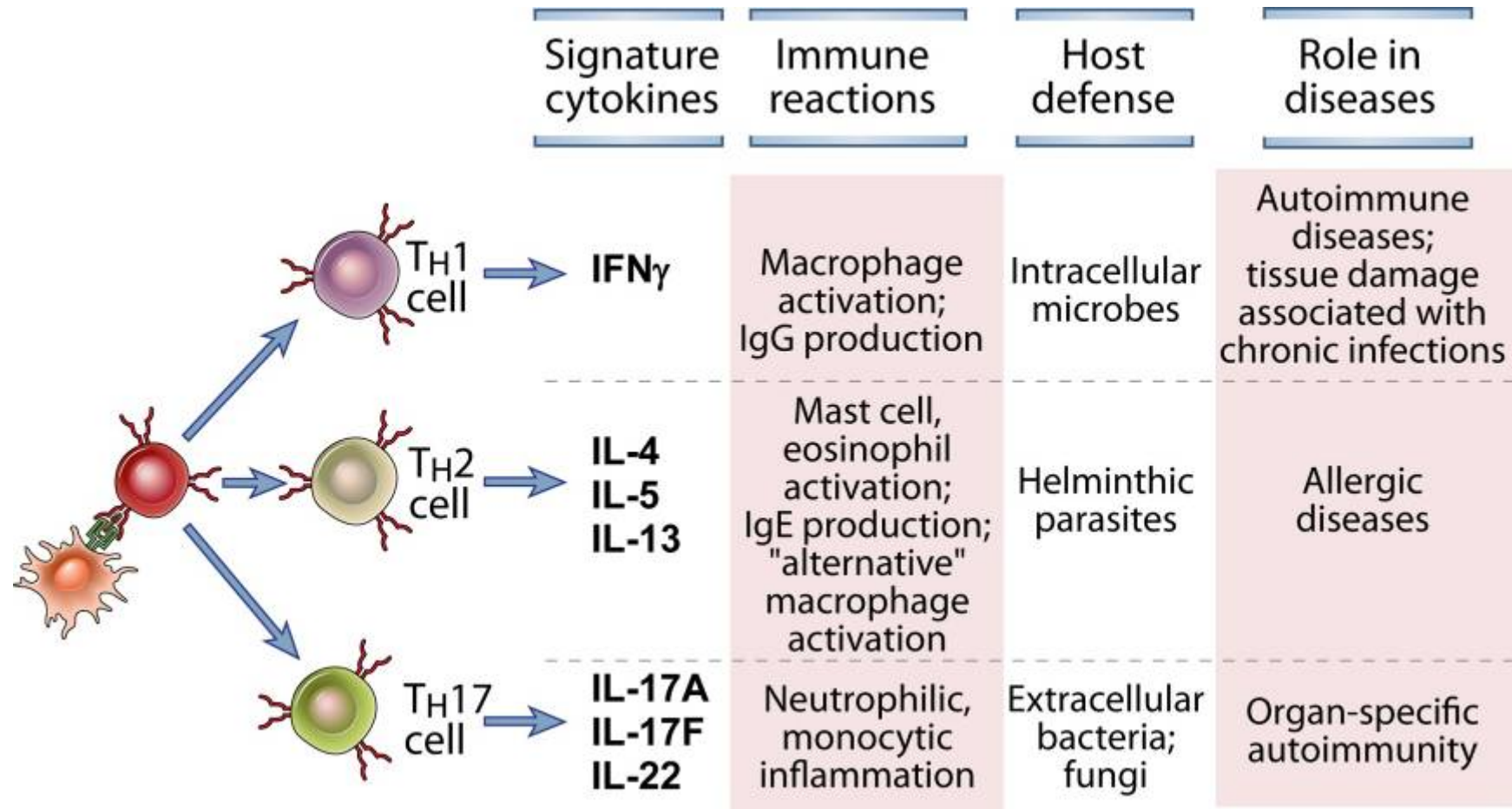


Fig. 9-13

Innate and Adaptive Immunity

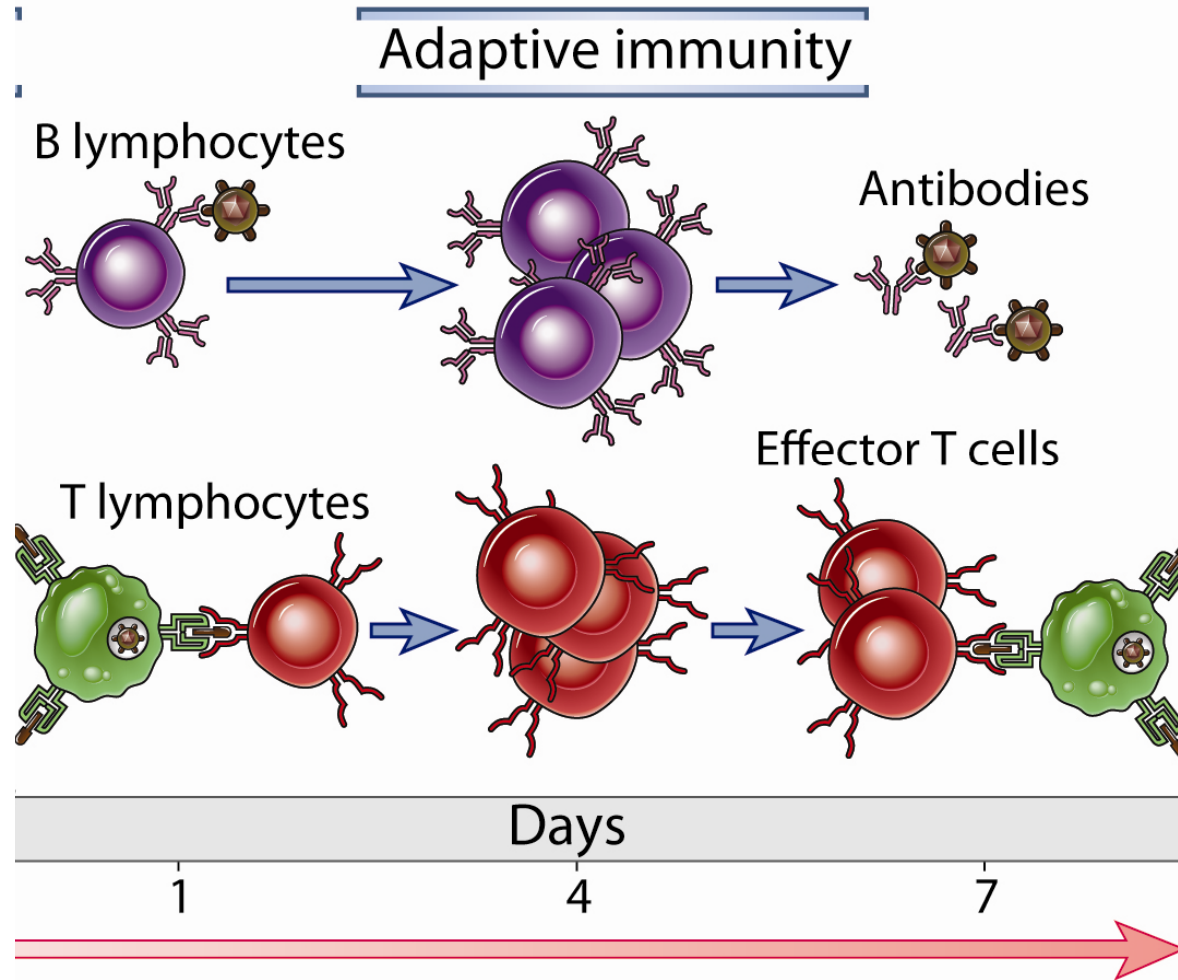


Fig. 1-1

Morphology of Dendritic Cells

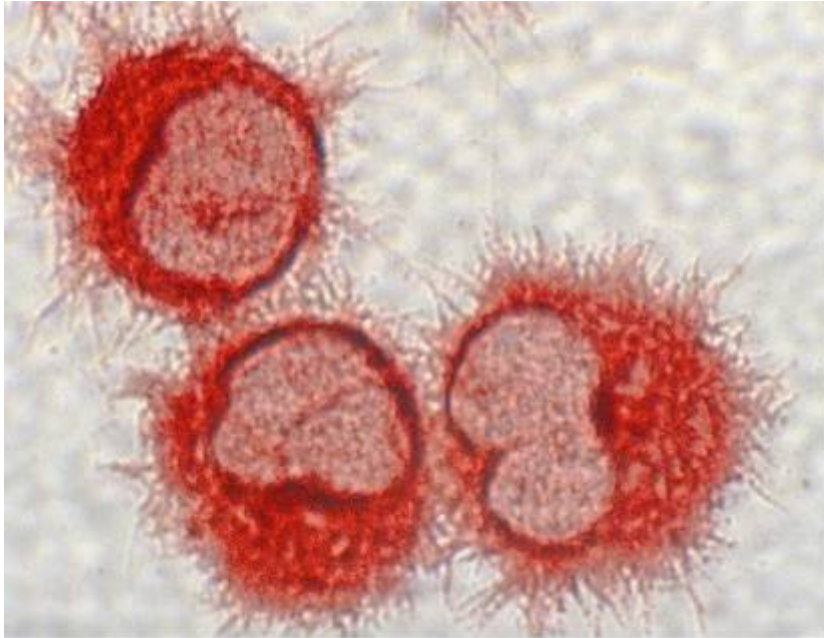


Fig. 6-4 A,B

DC Antigen Capture and Presentation (1)

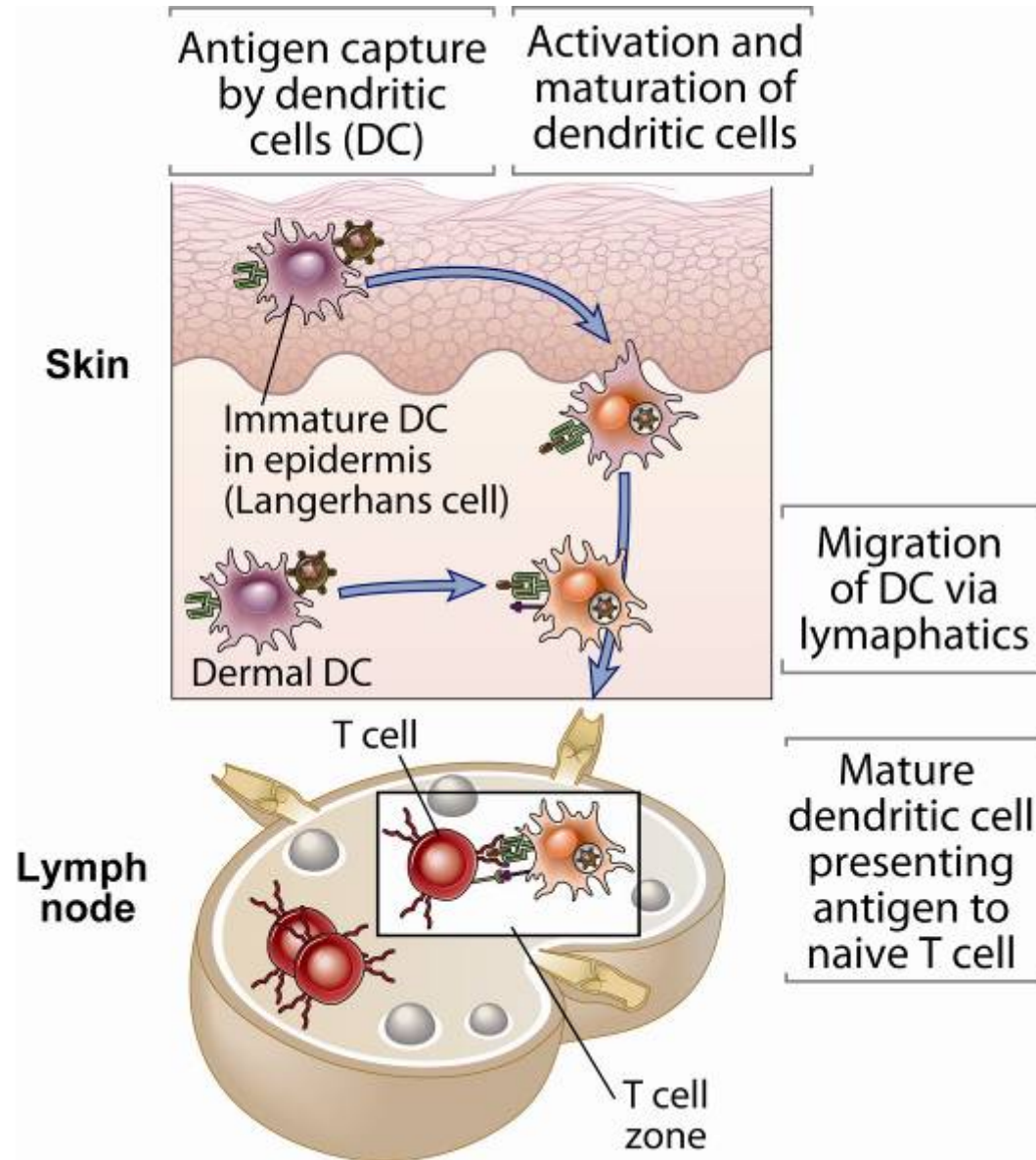
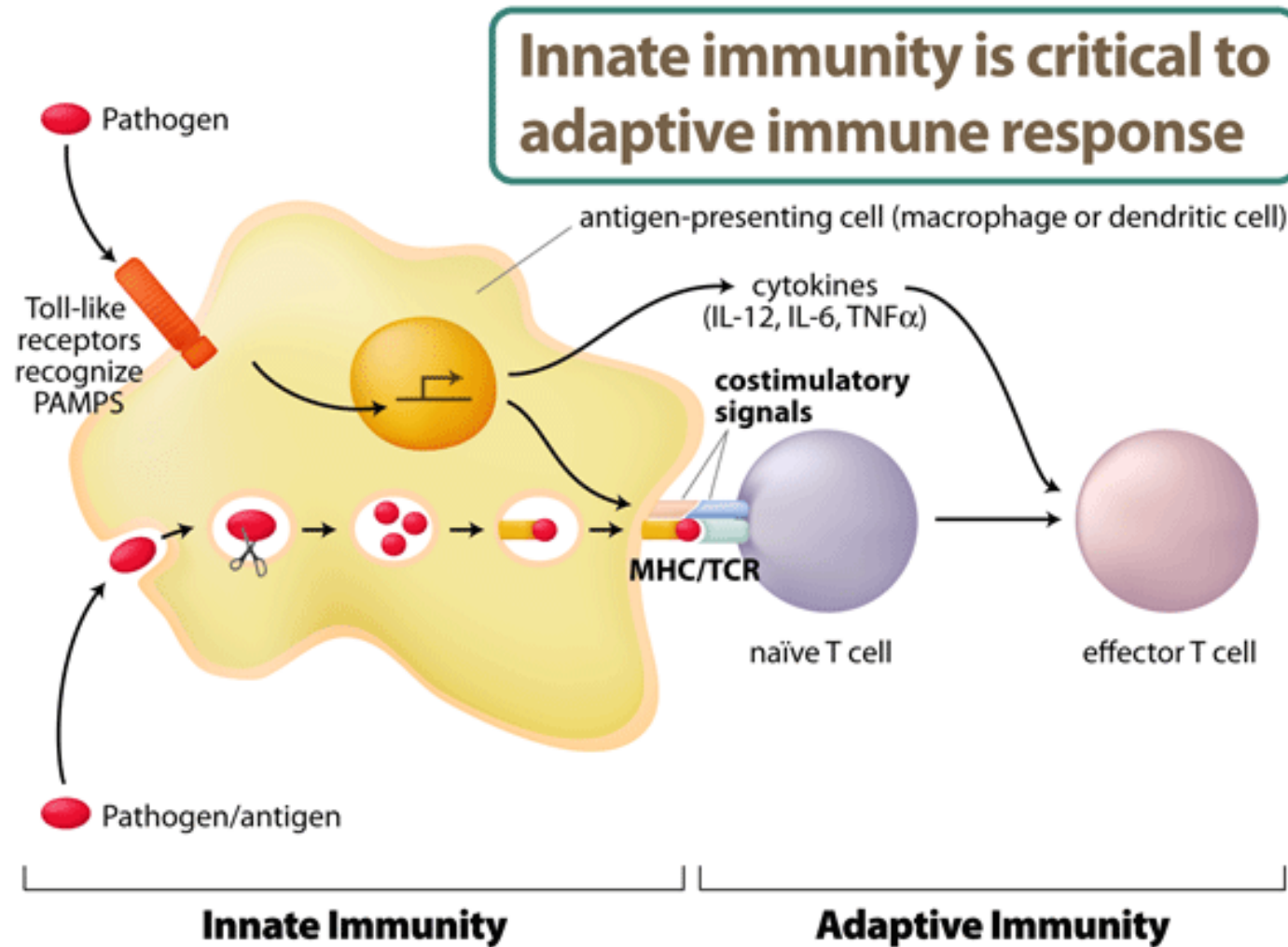
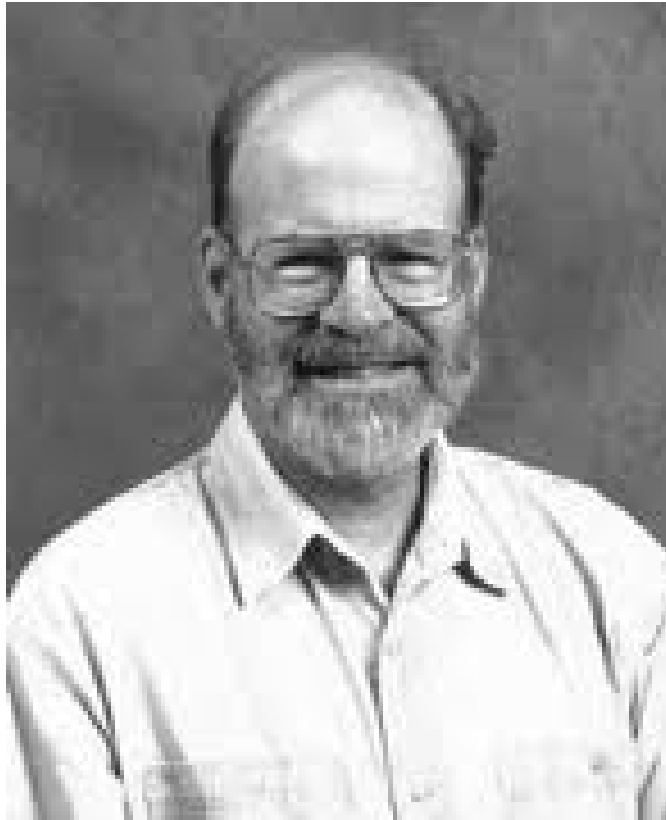
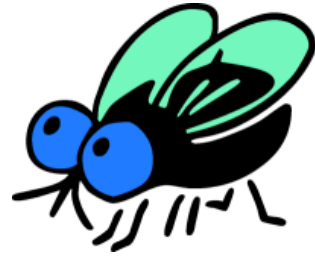


Fig. 6-5

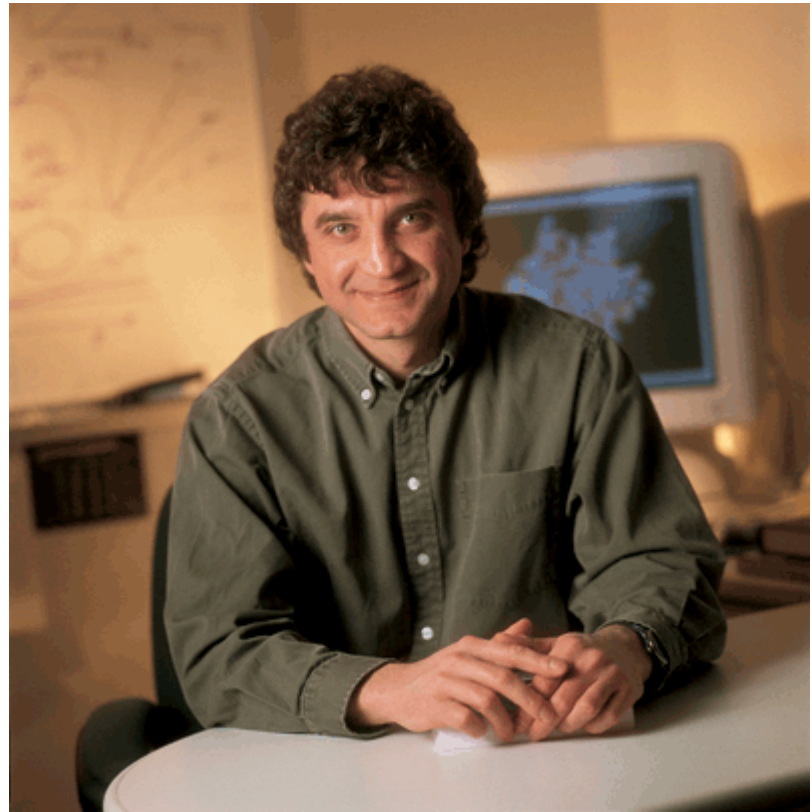
La conexión innata-adaptativa



Todo comienza con la historia de
dos hombres y una mosca



Janeway (1943-2003)



Medzhitov

El receptor toll (1988)



letters to nature

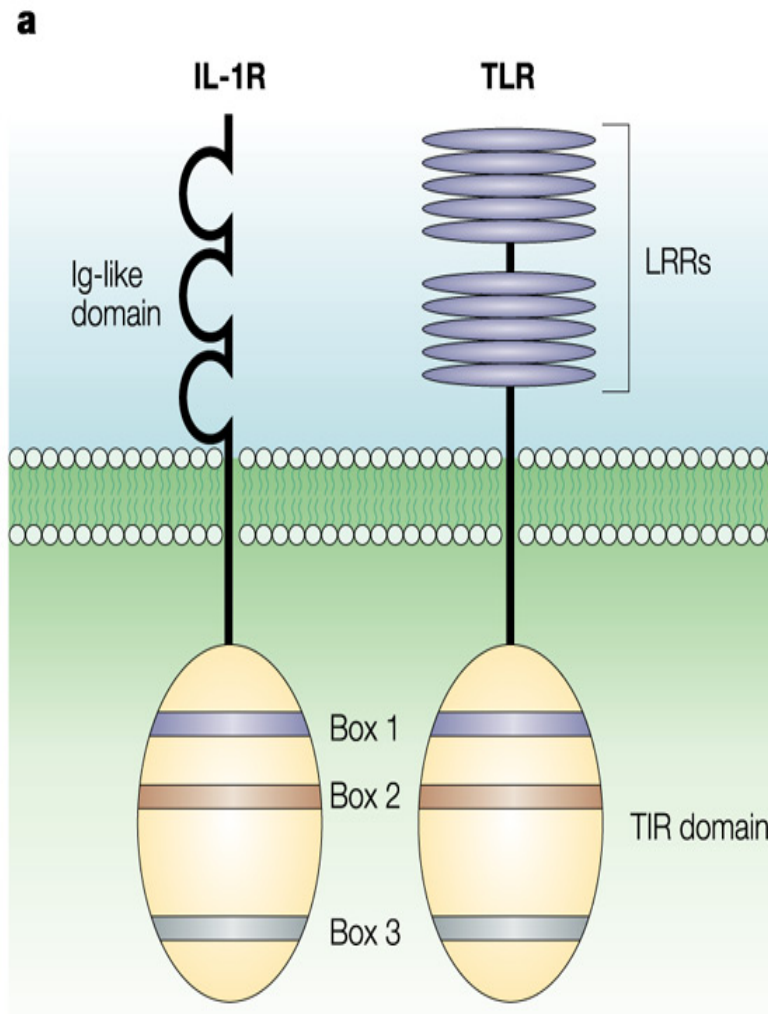
**A human homologue of the
Drosophila Toll protein
signals activation of
adaptive immunity**

**Ruslan Medzhitov^{*}, Paula Preston-Hurlburt
& Charles A. Janeway Jr^{*}**

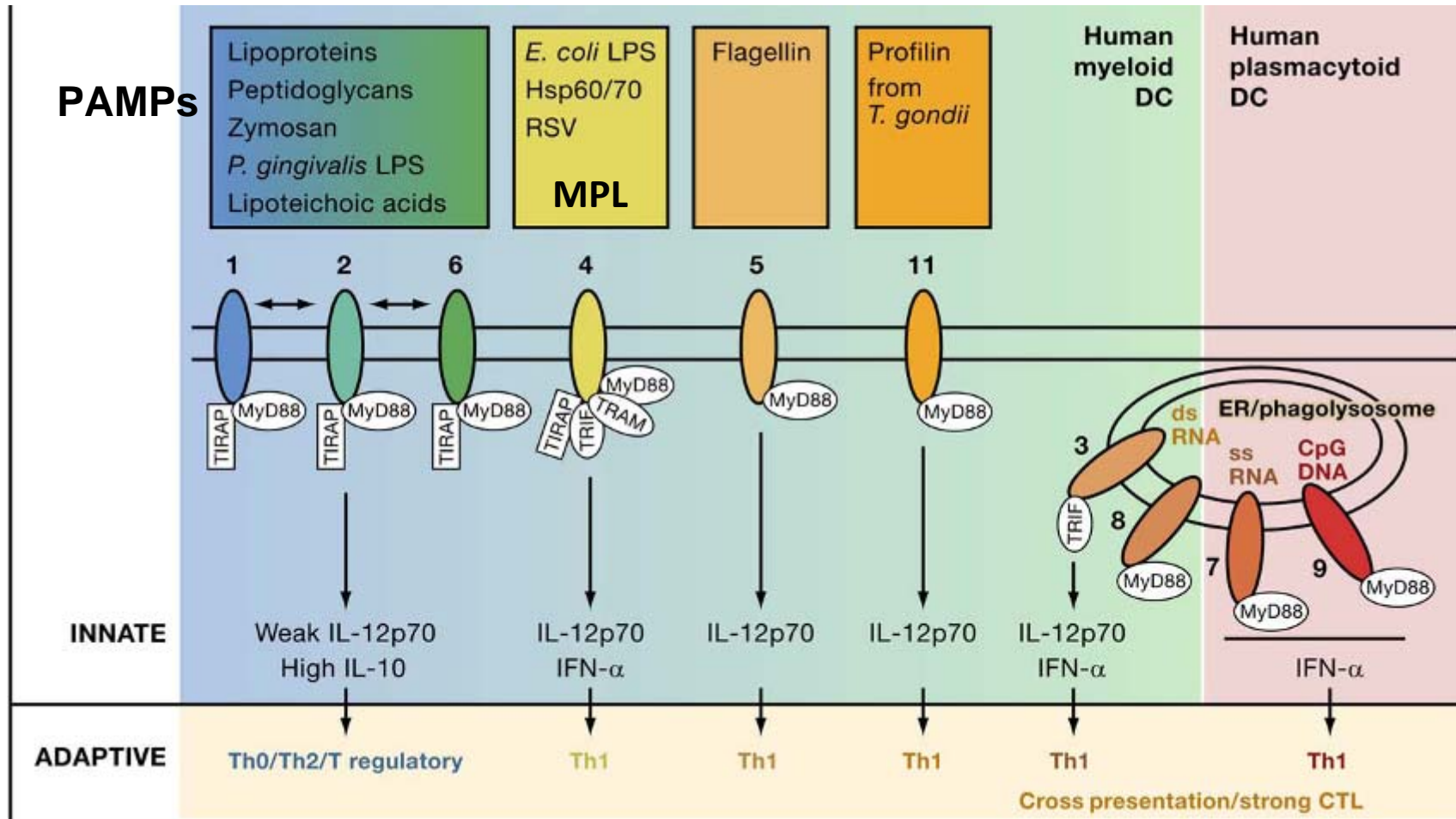
Section of Immunobiology, Yale University School of Medicine, and ^{} Howard
Hughes Medical Institute, New Haven, Connecticut 06520-8011, USA*

Julio de 1997

Receptores toll like



Receptores toll like



La unión de los diferentes TLRs con
su PAM da lugar a diferentes
respuestas inmunes

¿Será posible hacerlo con las
vacunas?

El sistema inmune recuerda para siempre cualquier encuentro con un antígeno (memoria inmunológica)

- Tucídides (Atenas 430 AC)



- “ *Sólo los que se han recuperado de la peste pueden cuidar a los enfermos, ya que no pueden adquirir la enfermedad por segunda vez...*” “ *Este estado alterado es específico*”.

Sólo se genera memoria
inmunológica cuando interviene la
célula T

Responses of Different B cell Subsets

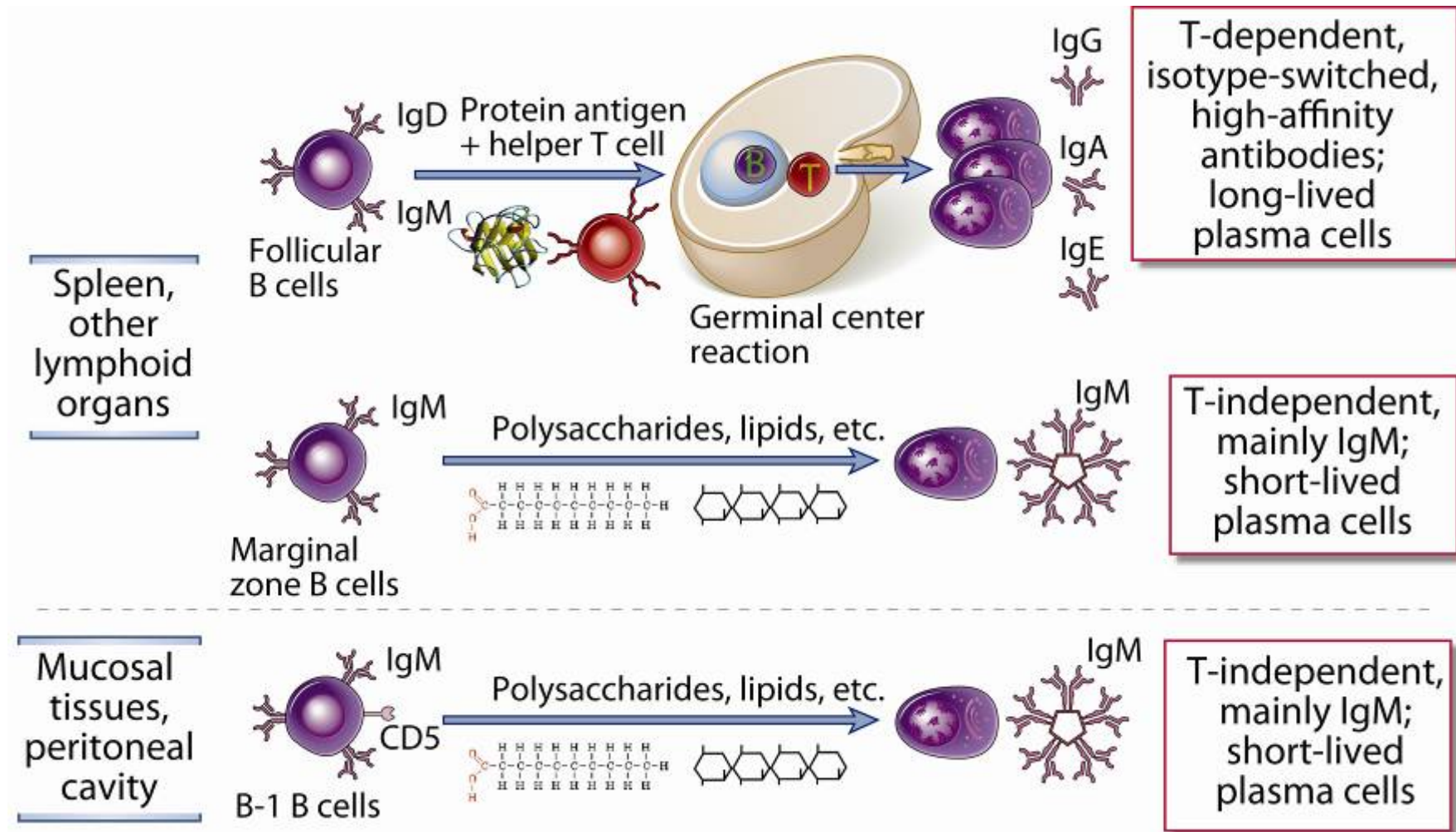


Fig. 11-3

Phases of the Humoral Immune Response

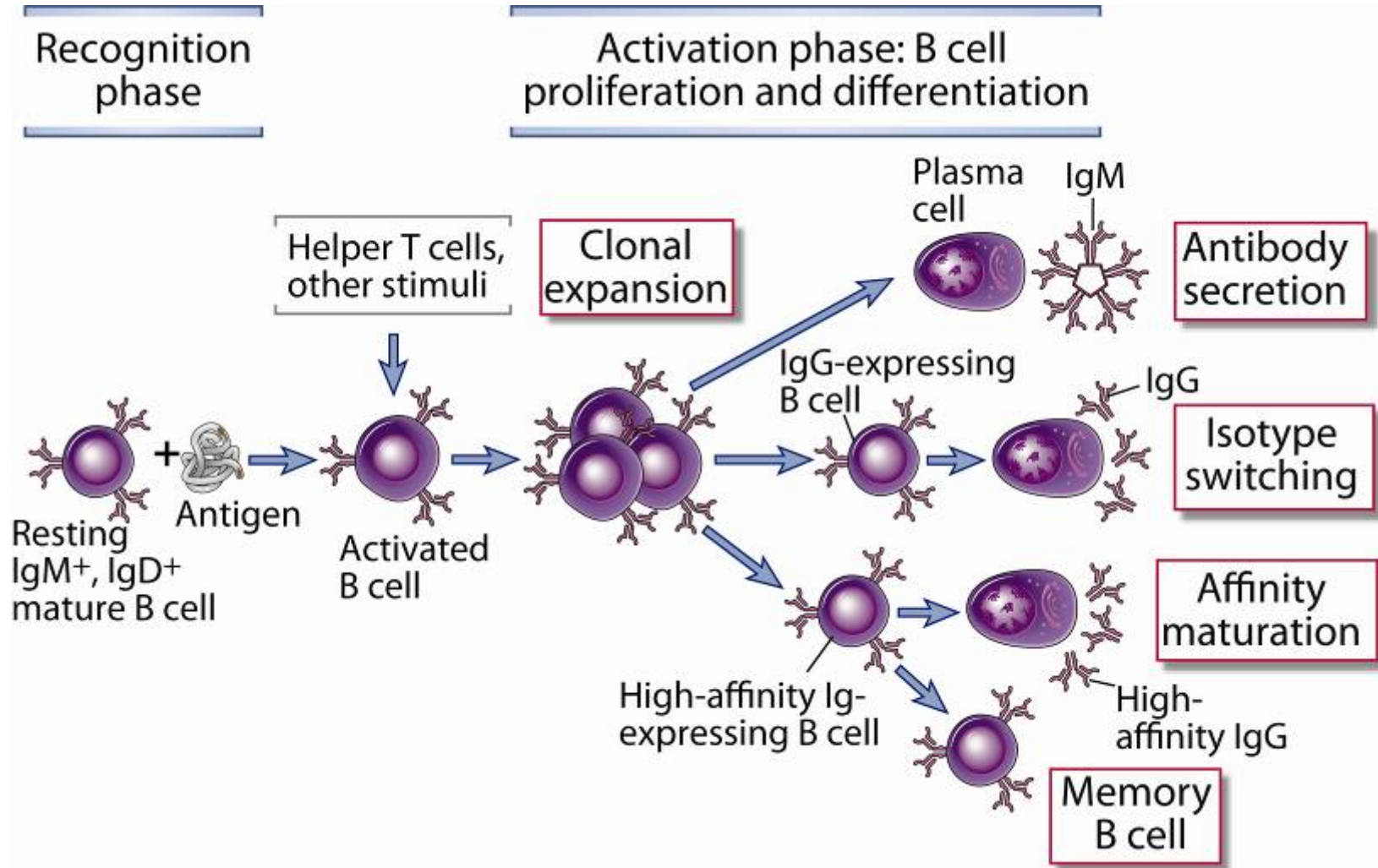


Fig. 11-1

Primary and Secondary Humoral Responses (T- dependent antigens)

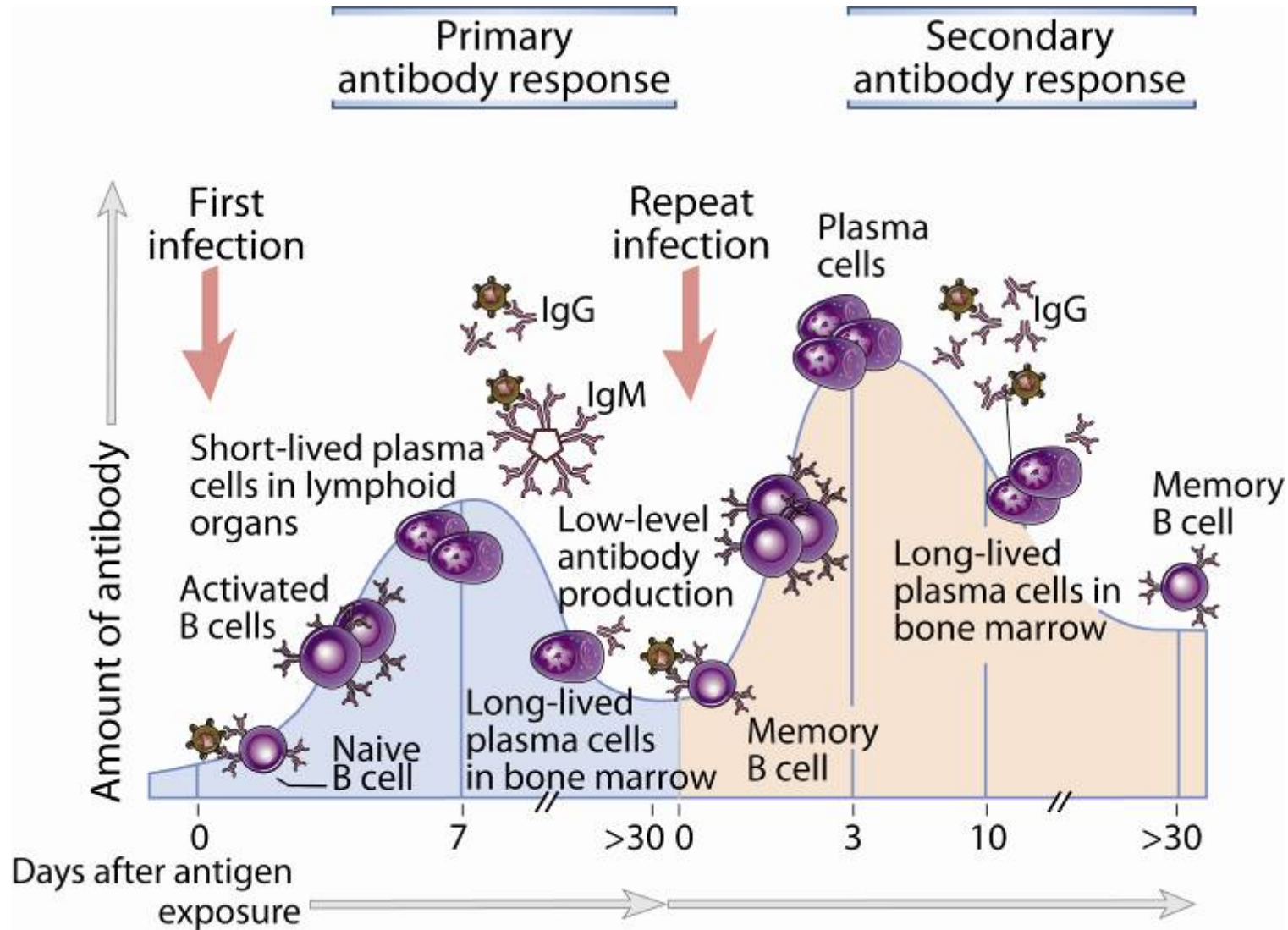


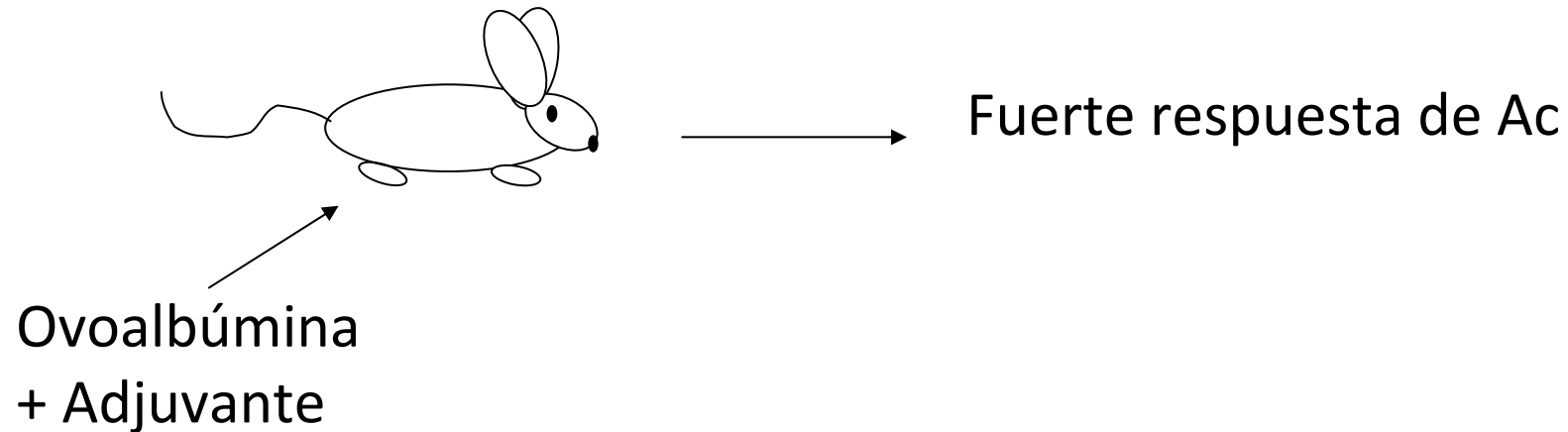
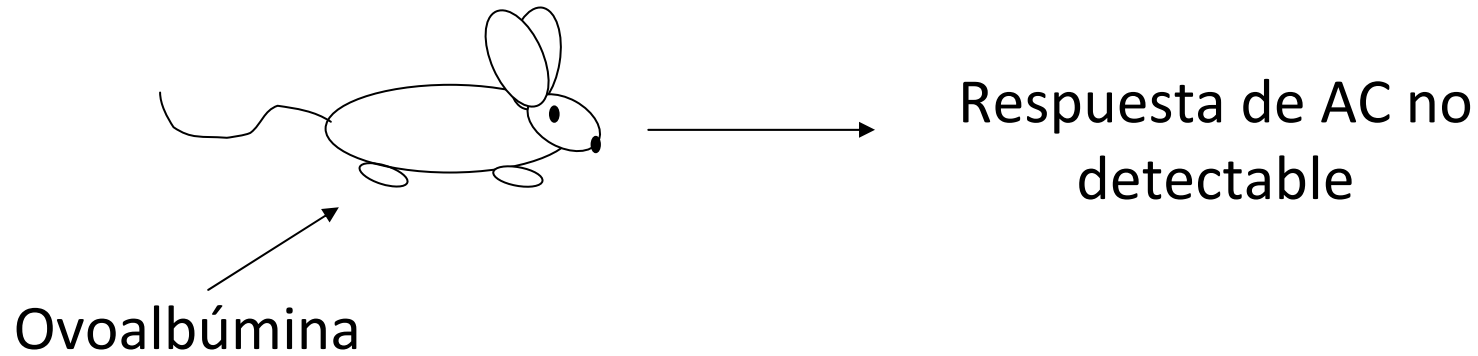
Fig. 11-2

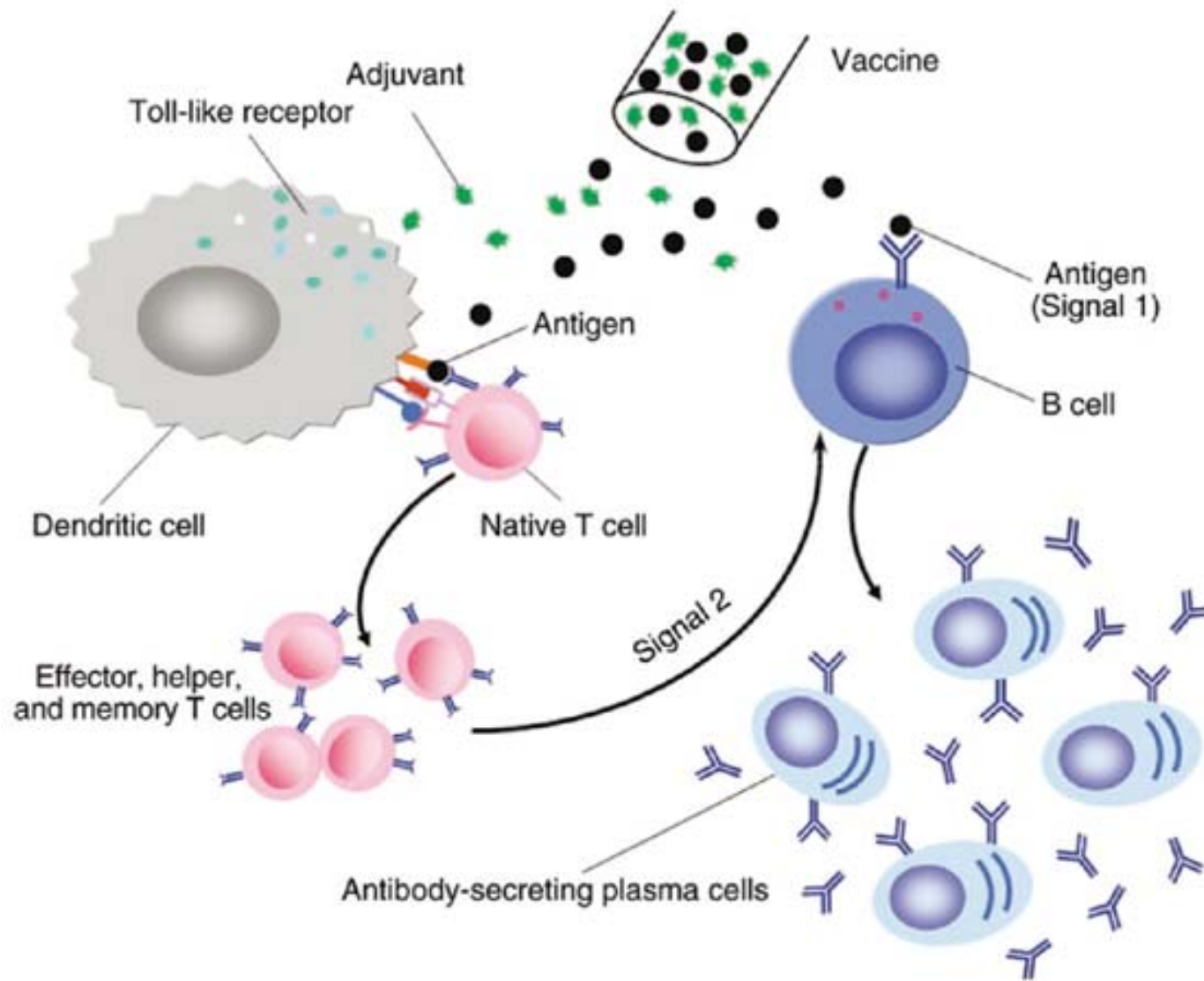
¿Depende la memoria inmunológica de la exposición repetida al antígeno, por persistencia de éste o por reinfección subclínica?

¿Cómo trasladar todo esto al mundo de las vacunas?

Adyuvantes

Adyuvante: componente importante de las vacunas





Structure, Location, and Specificities of TLRs

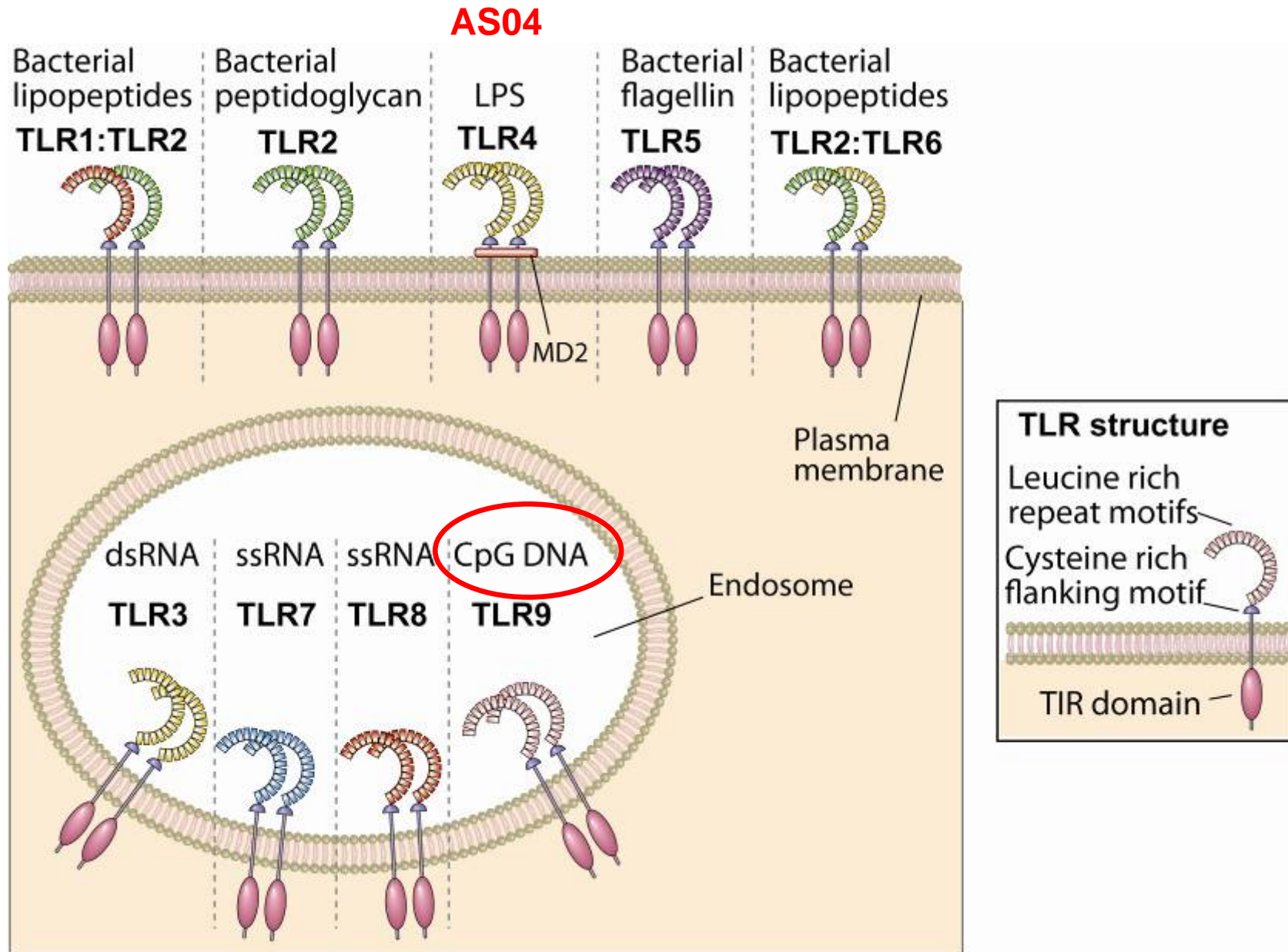


Fig. 4-2

Los CpG como adyuvantes

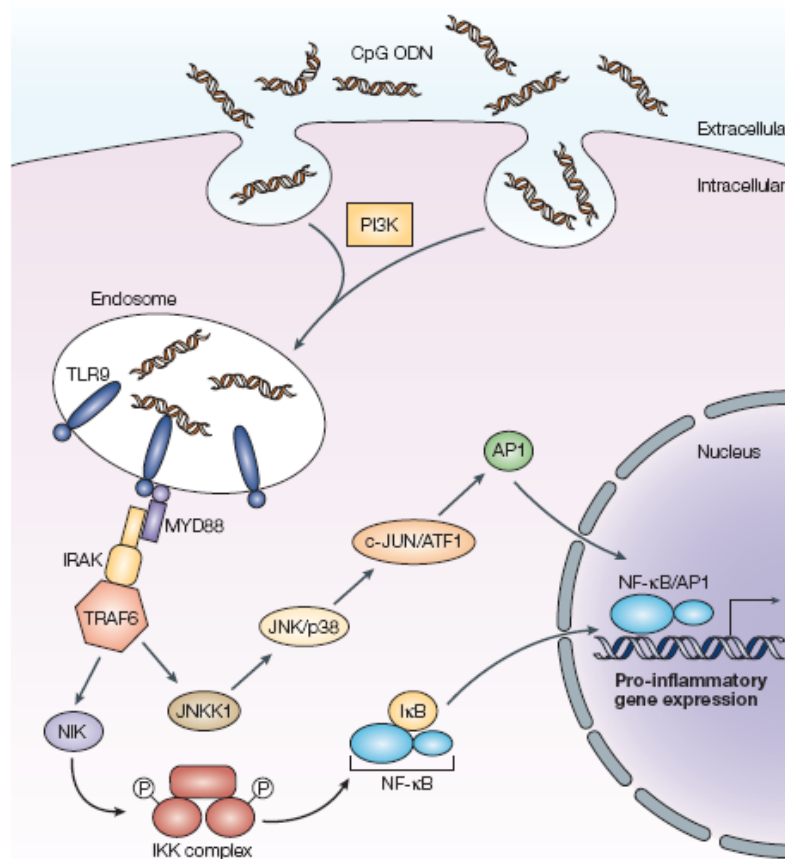


Figure 2 | CpG-DNA-TLR9-mediated cell signalling. Class III phosphatidylinositol

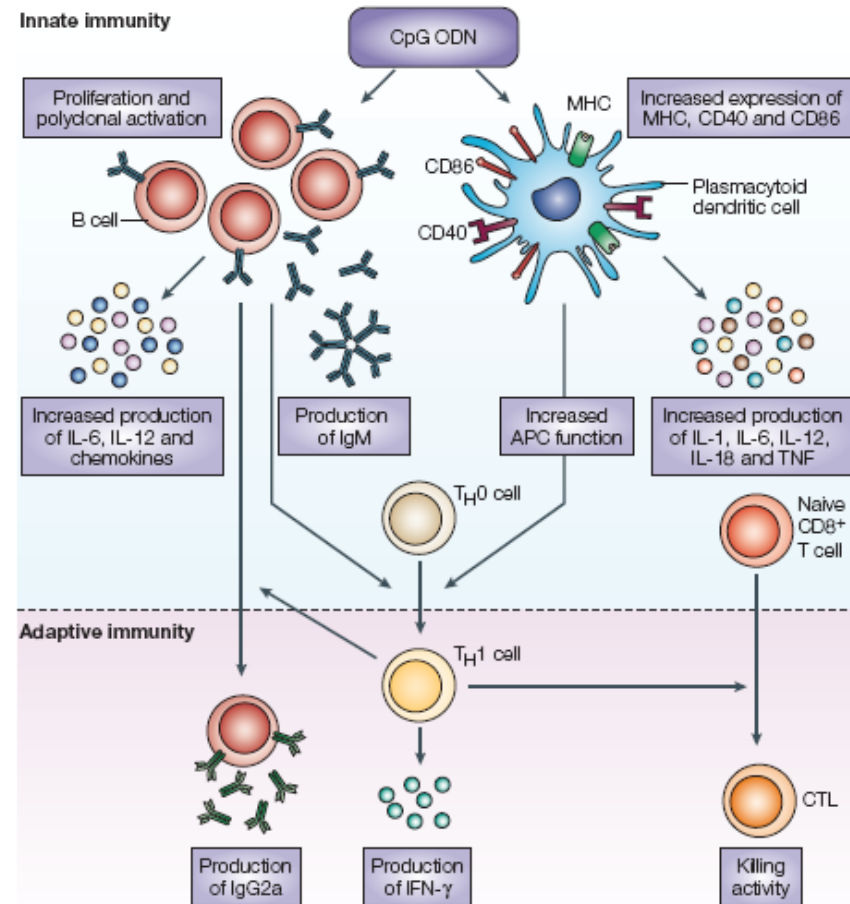
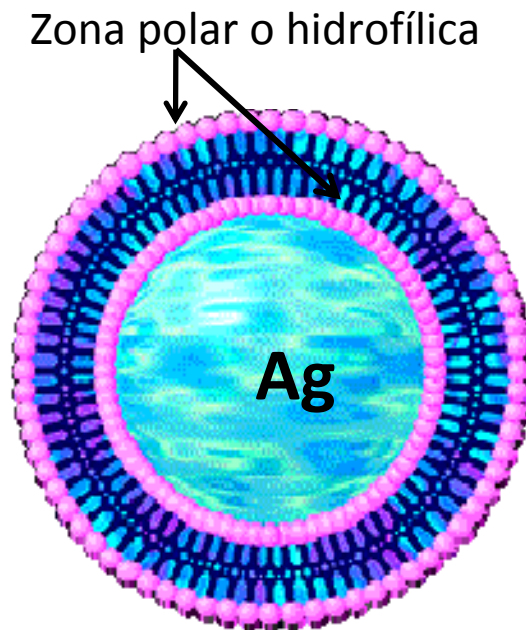


Figure 3 | Mechanism by which CpG ODNs facilitate innate and adaptive immune responses. CpG oligodeoxynucleotides (ODNs) directly activate human B cells and

Klimman DM. Nat Rev Immunol 2004; 4: 249-258.

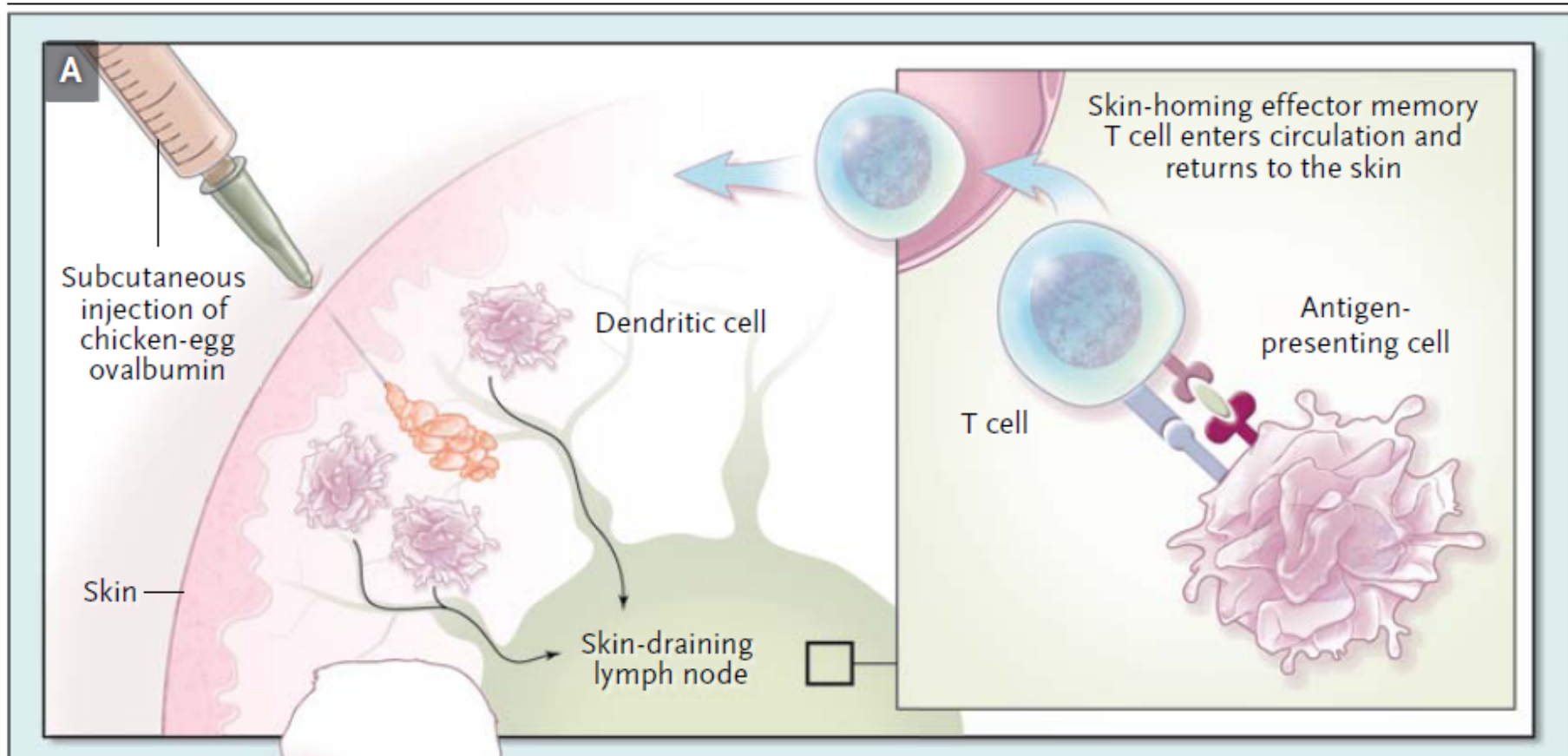
Liposomas



- Efecto depot
- Respuestas celulares muy potentes TH1 y TH2
- Se funden con las membranas celulares
- Vacunas antigripales
- Vacunas anti-cáncer

Redirigiendo al linfocito T_H

Homing de los linfocitos T en la piel



Lencer WI, N Engl J Med 2011; 365: 1151

Homing Properties of Skin Lymphocytes.

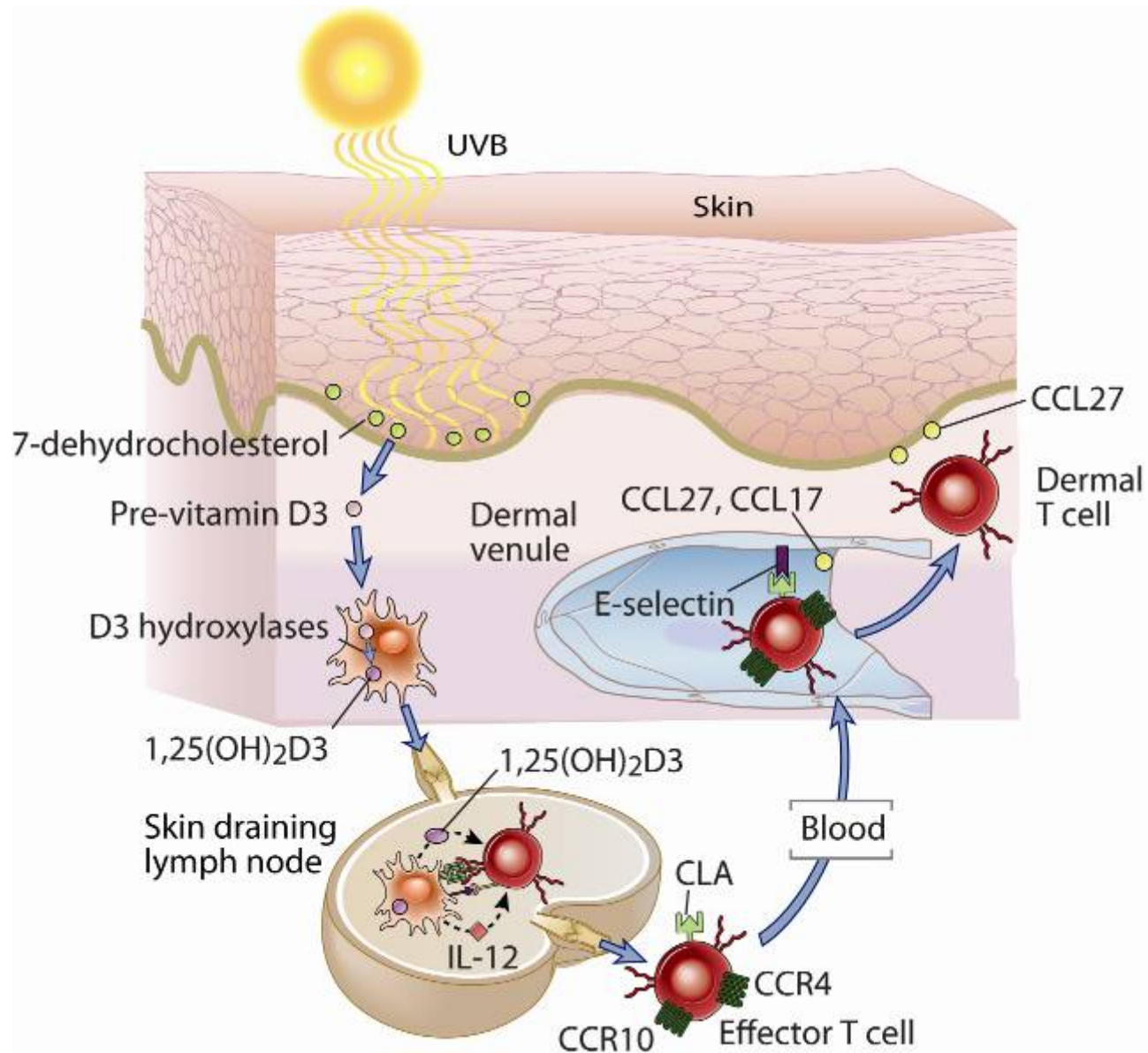
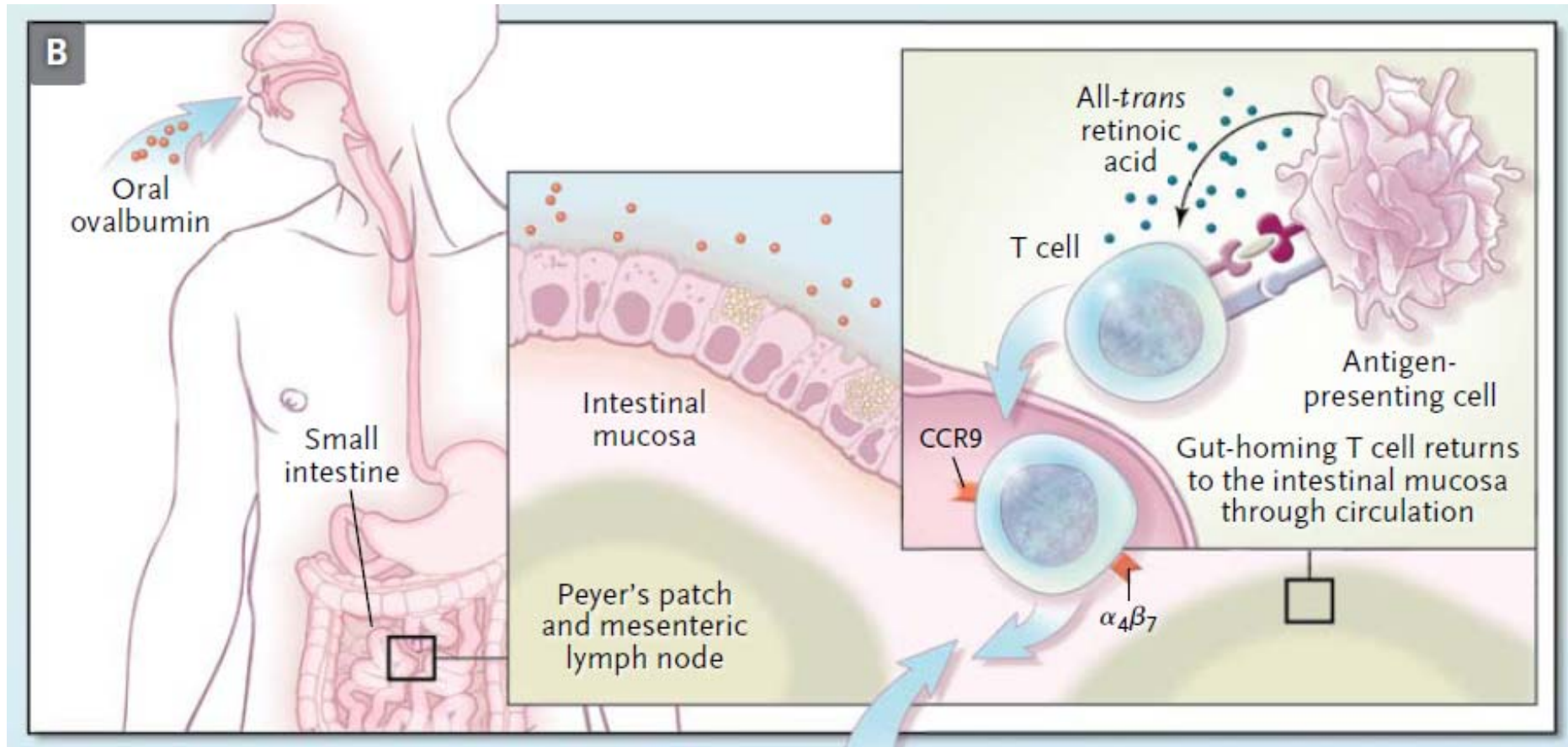


Fig. 13-10

Homing de los linfocitos en el intestino



Homing Properties of Intestinal Lymphocytes

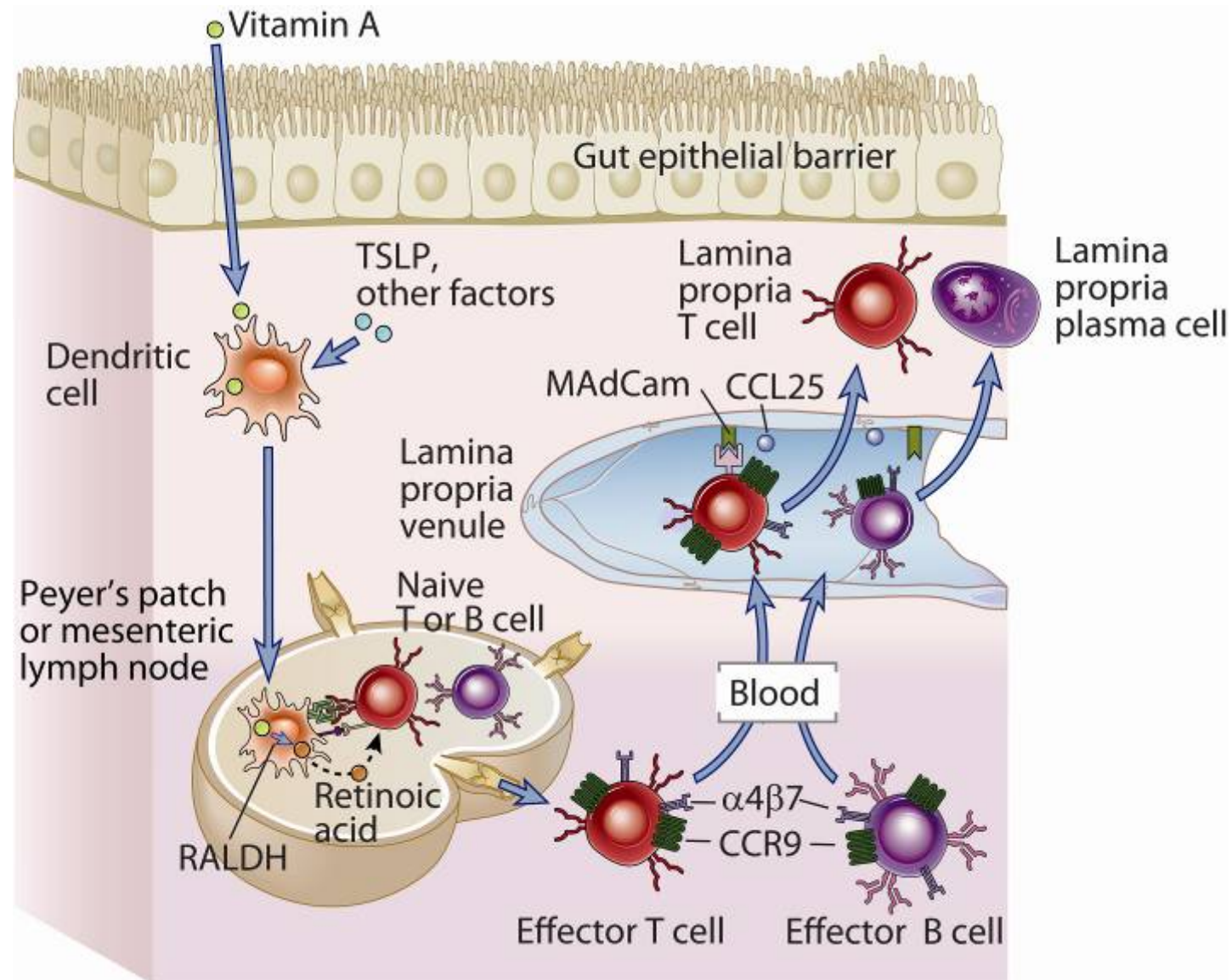
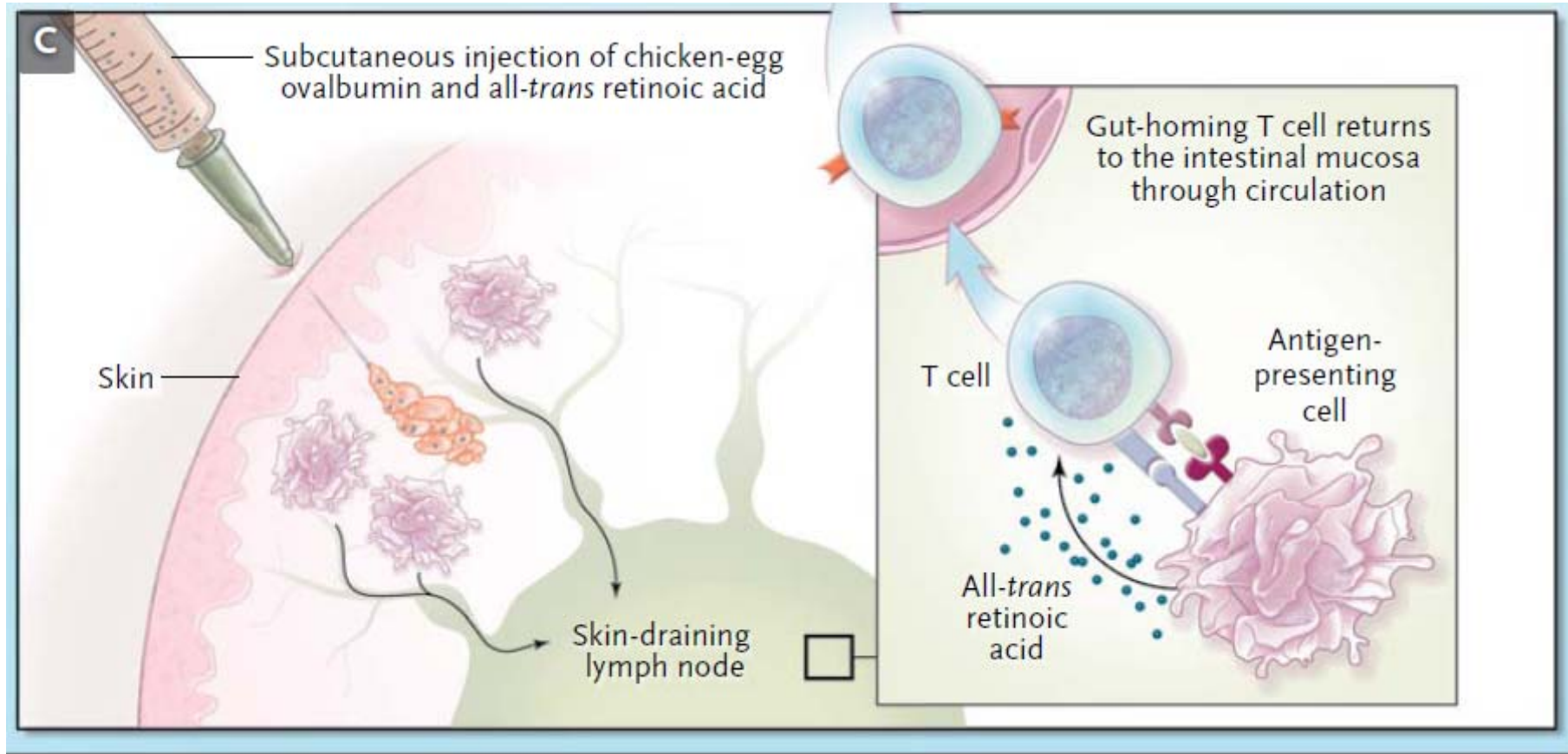


Fig. 13-5

Redirigiendo a los linfocitos T_H



Lencer WI, N Engl J Med 2011; 365: 1151

Vacunación intestinal vía transdérmica

Conclusiones

- El conocimiento de la inmunidad innata abre posibilidades insospechadas para mejorar las vacunas