

# Jornadas de Vacunas de la AEP 2013

14 y 15 de febrero  
VALENCIA



[vacunasaep.org](http://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?

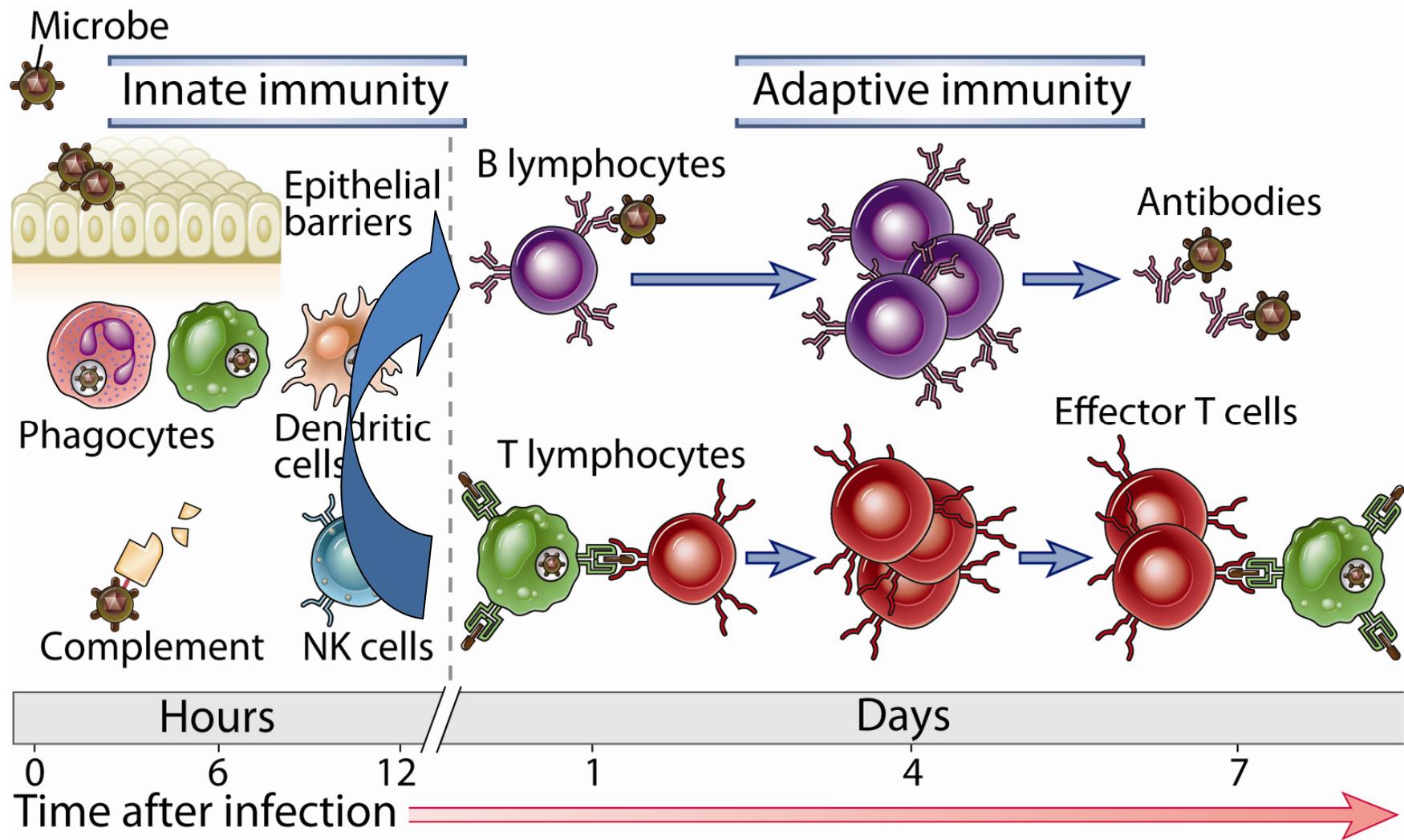


Fig. 1-1

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

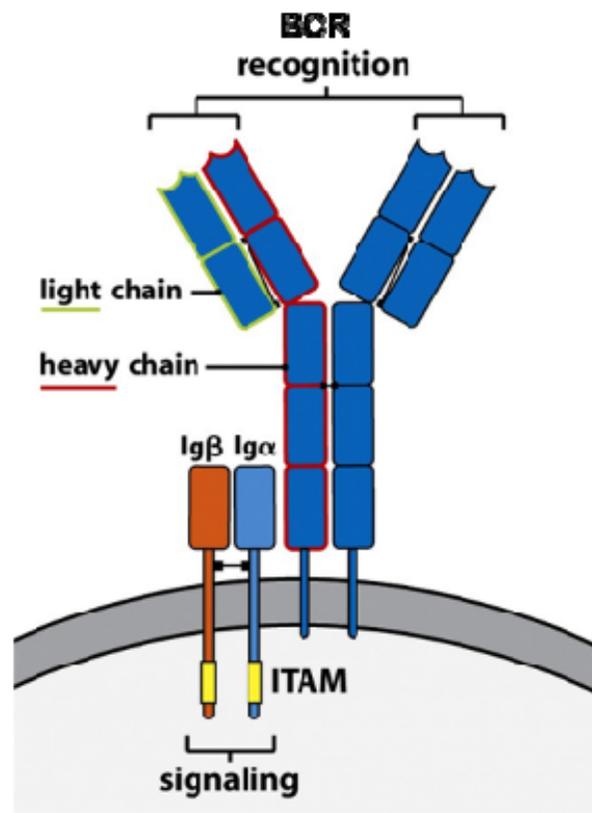
*La especificidad viene **garantizada**  
por los receptores específicos de  
linfocitos*

Linfocitos B: inmunoglobulinas

Linfocitos T: receptor TCR

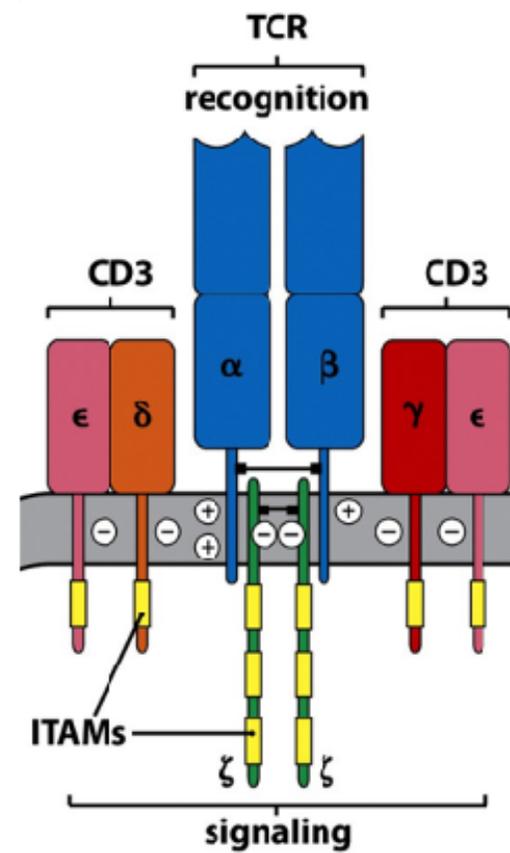
# T Cell and B Cell Antigen Receptors (TCR and BCR)

## 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<sub>H</sub>1, T<sub>H</sub>2, and T<sub>H</sub>17 Subsets of CD4<sup>+</sup> T Cells

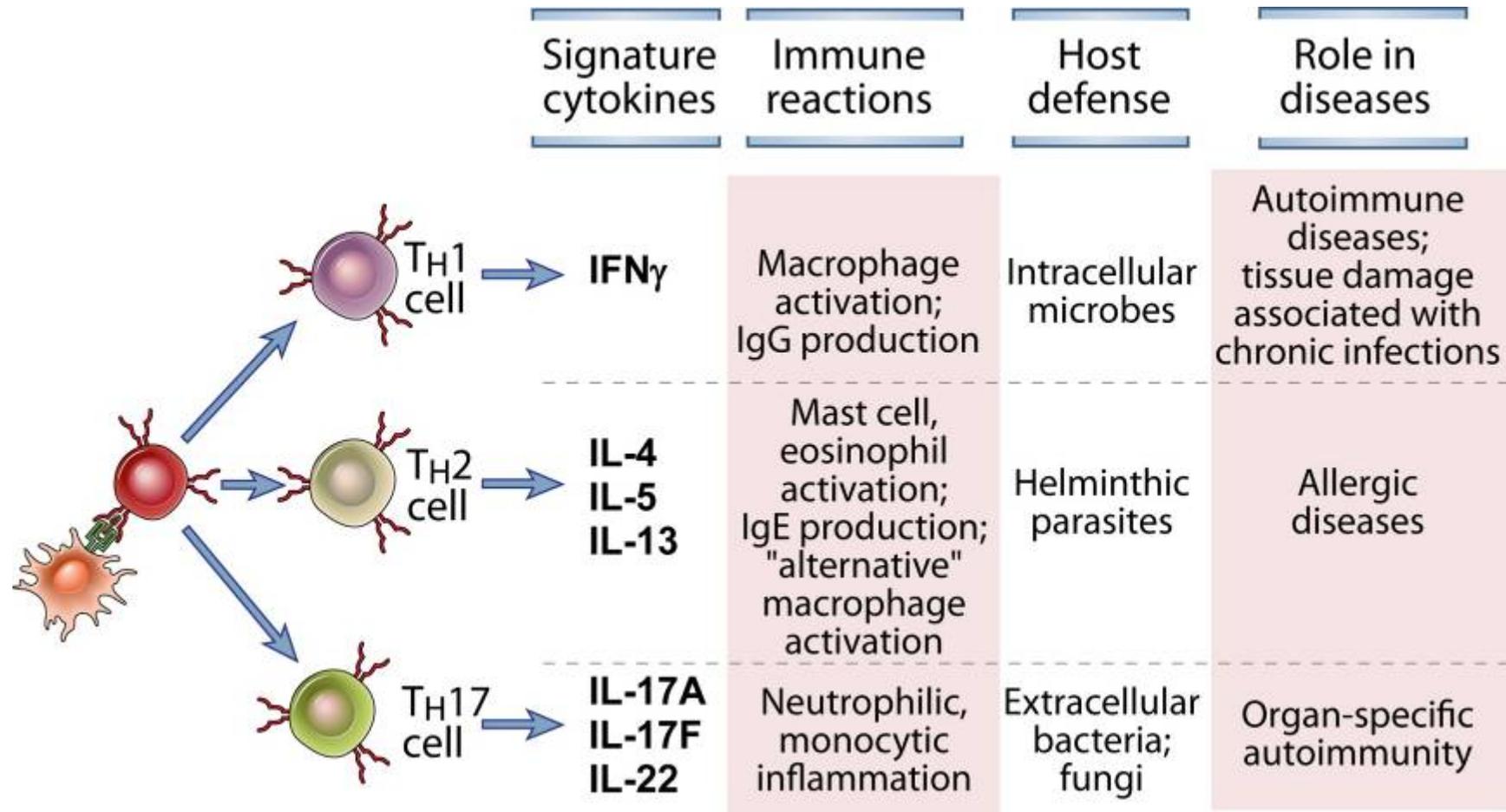


Fig. 9-13

# Innate and Adaptive Immunity

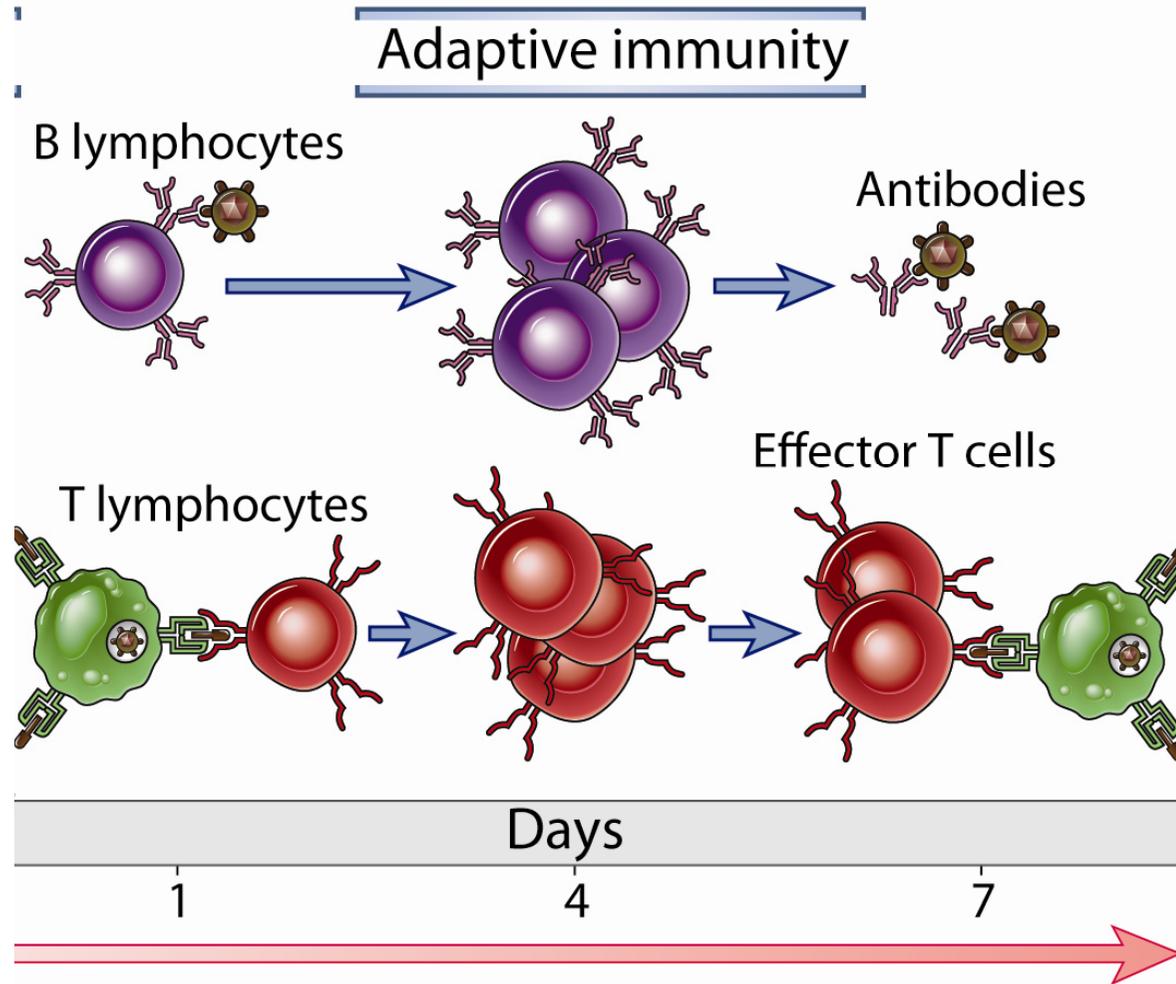


Fig. 1-1

# Morphology of Dendritic Cells

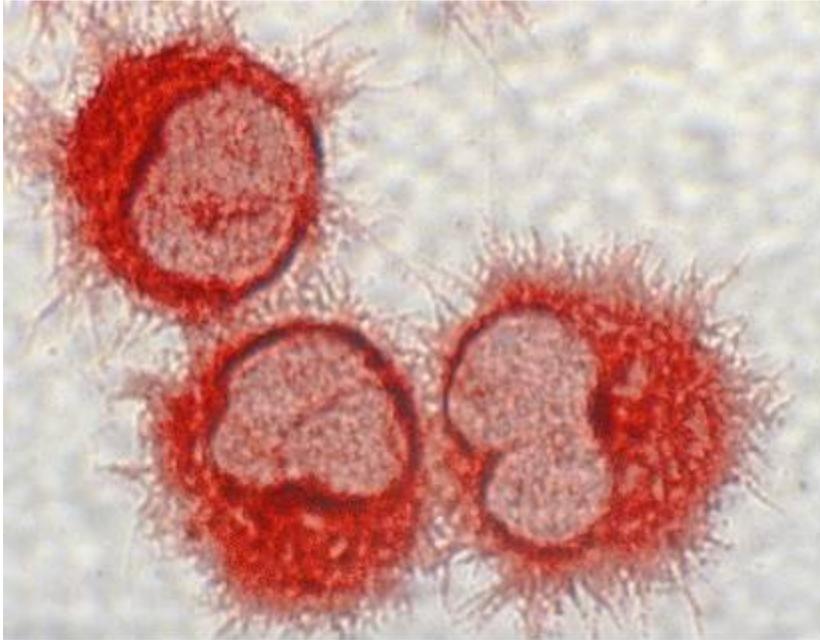


Fig. 6-4 A,B

# DC Antigen Capture and Presentation (1)

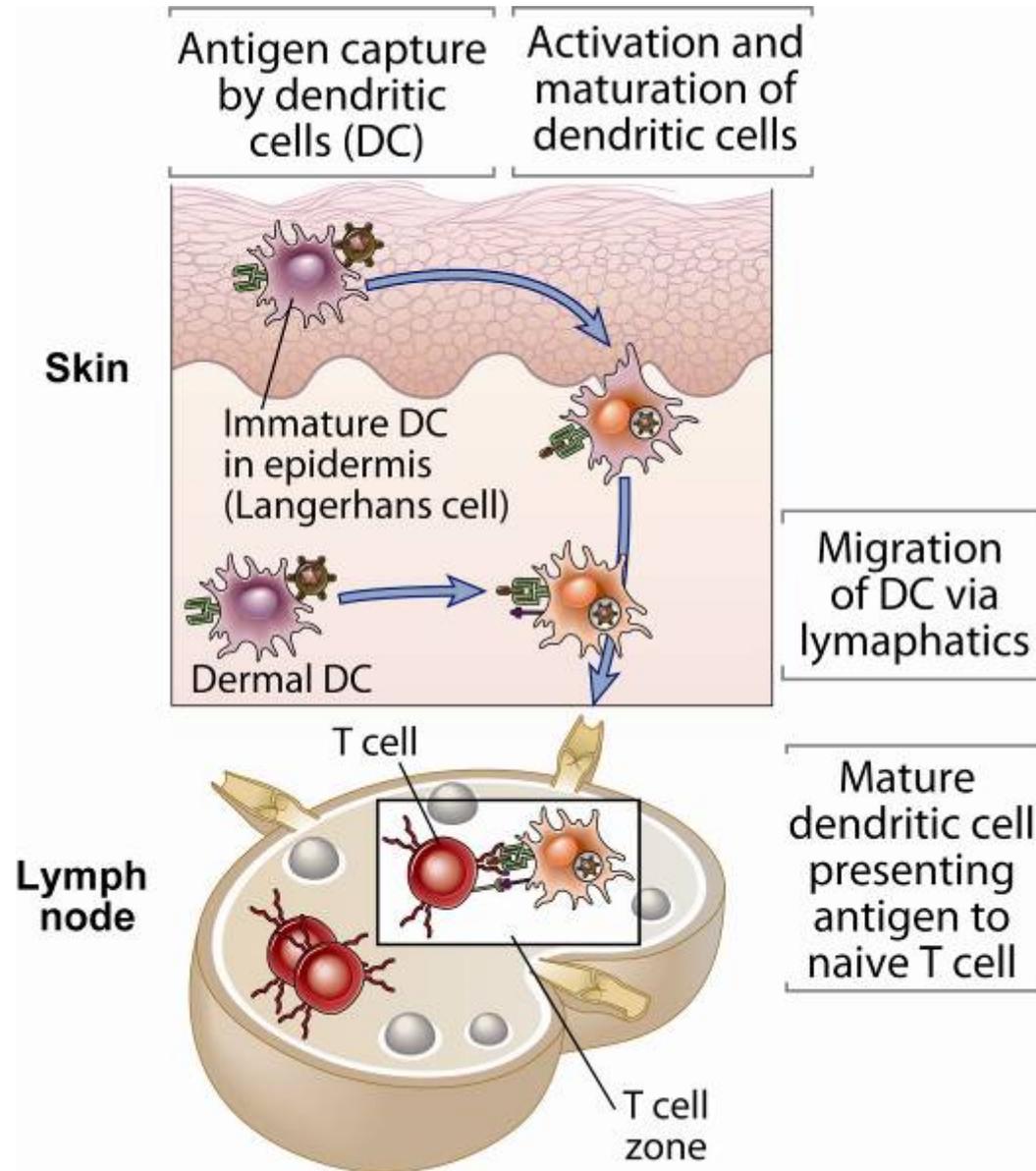
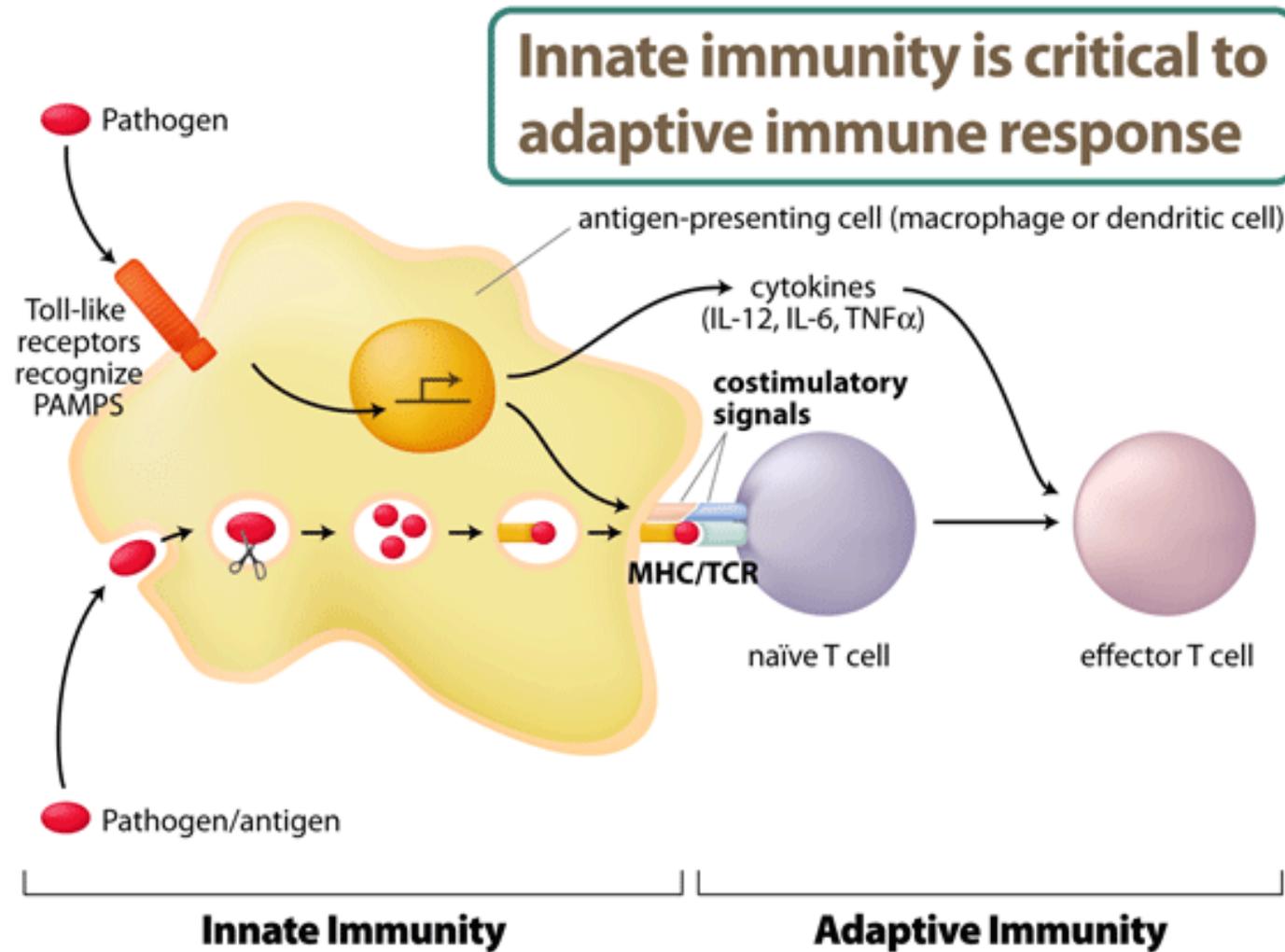
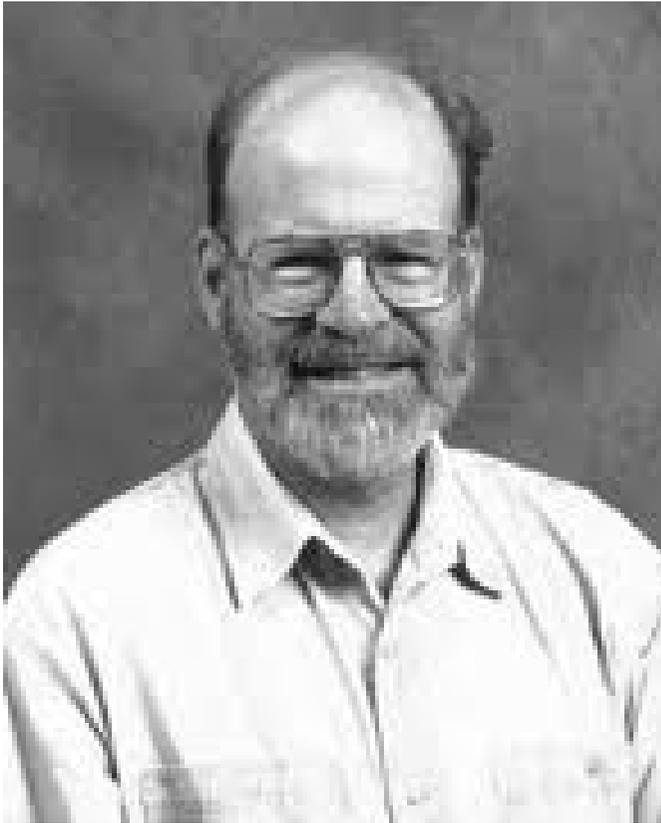
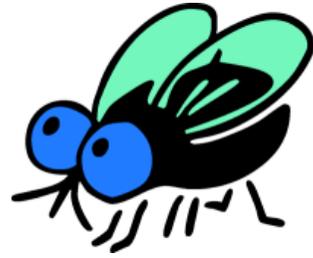


Fig. 6-5

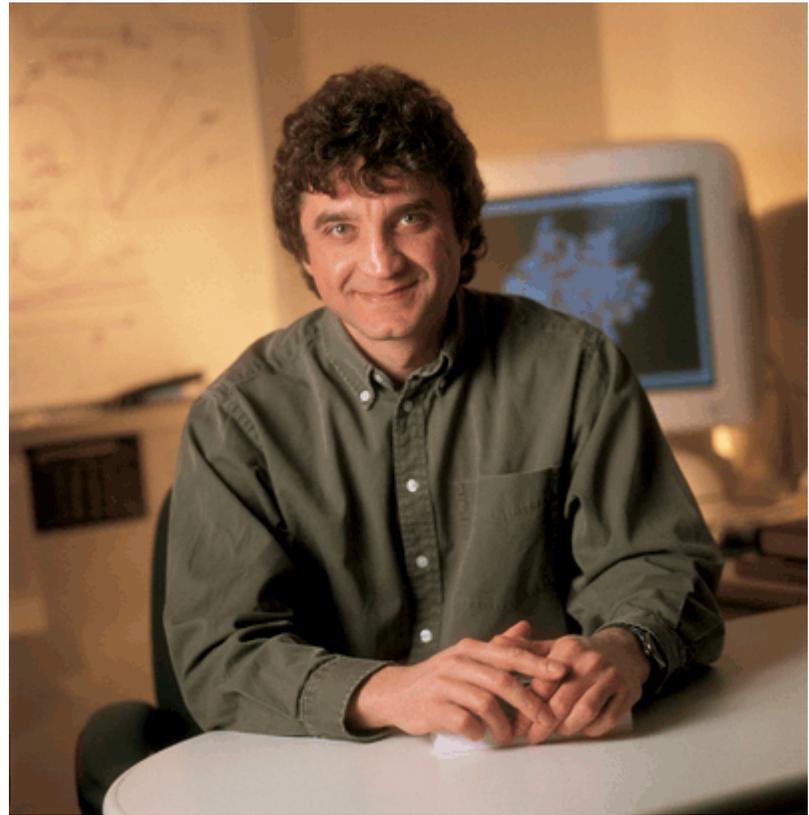
# La conexión innata-adaptativa



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**

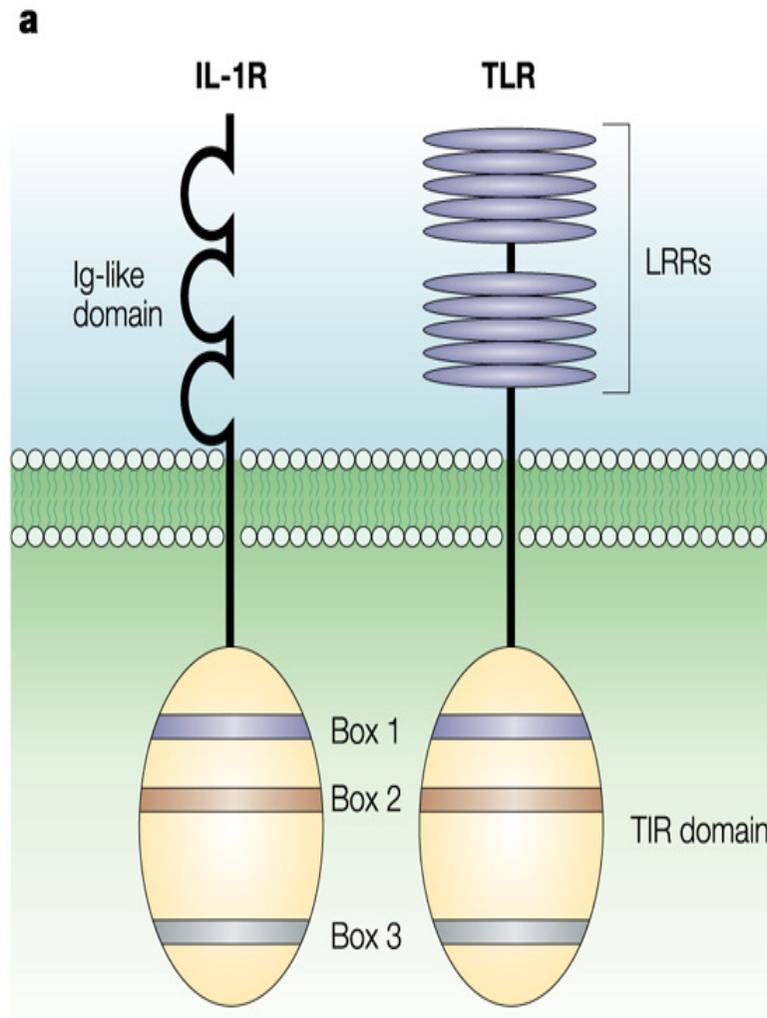
**Ruslan Medzhitov<sup>\*</sup>, Paula Preston-Hurlburt  
& Charles A. Janeway Jr<sup>\*</sup>**

*Section of Immunobiology, Yale University School of Medicine, and <sup>\*</sup> Howard  
Hughes Medical Institute, New Haven, Connecticut 06520-8011, USA*

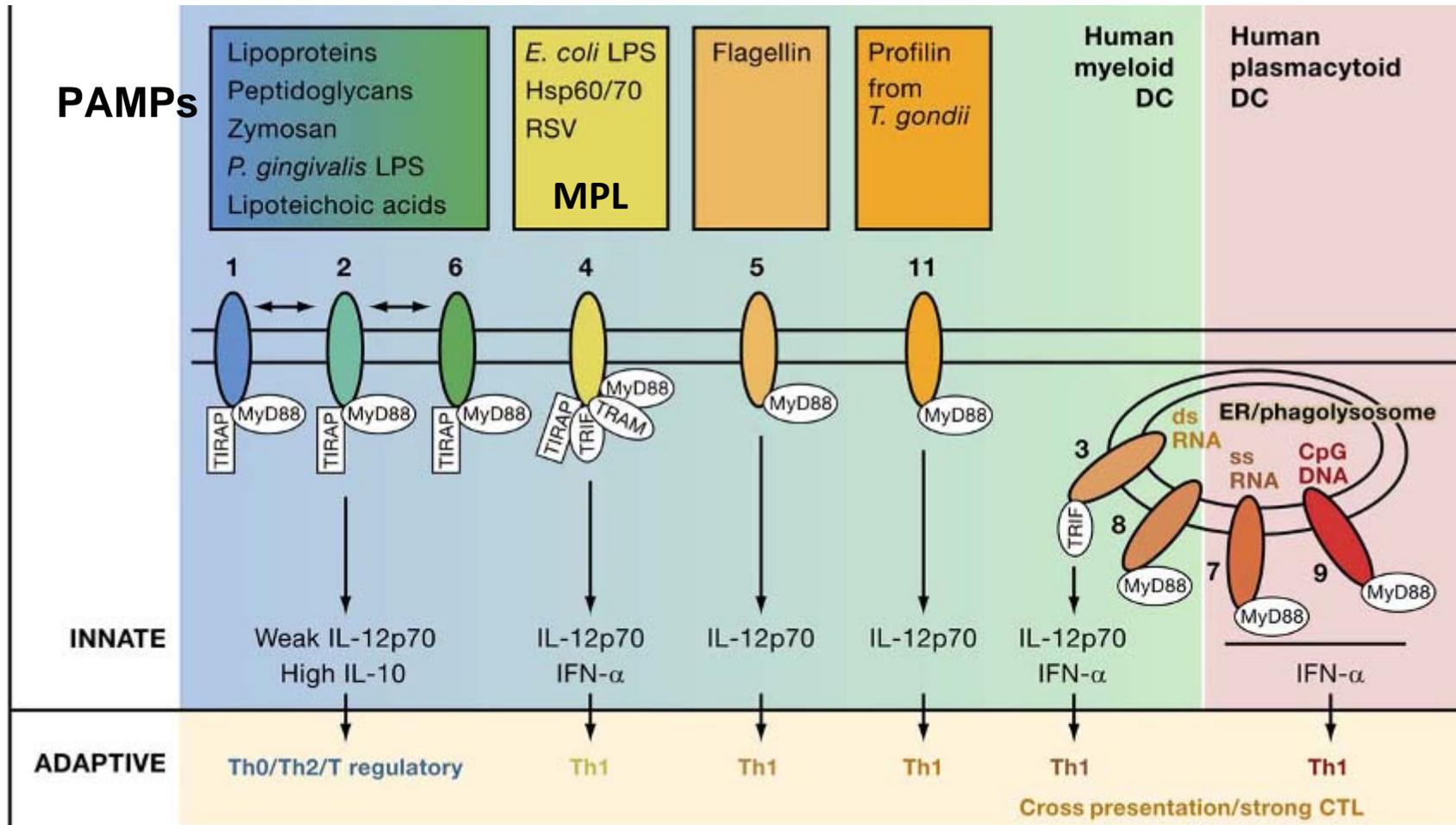
---

Julio de 1997

# Receptores toll like



# Receptores toll like

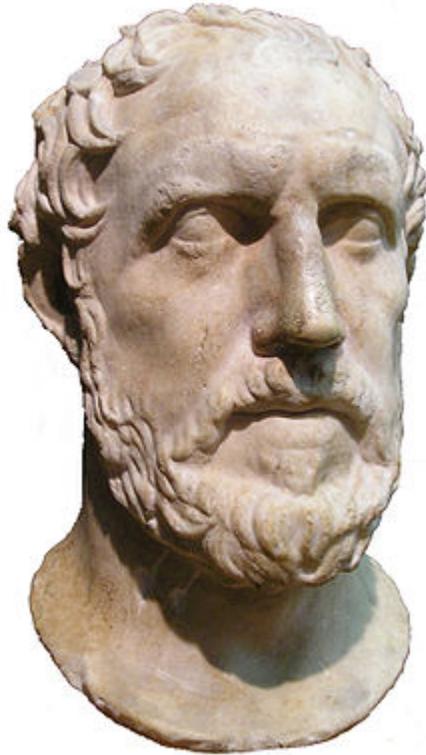


La unión de los diferentes TLRs con  
su PAM da lugar a diferentes  
respuestas inmunes

¿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

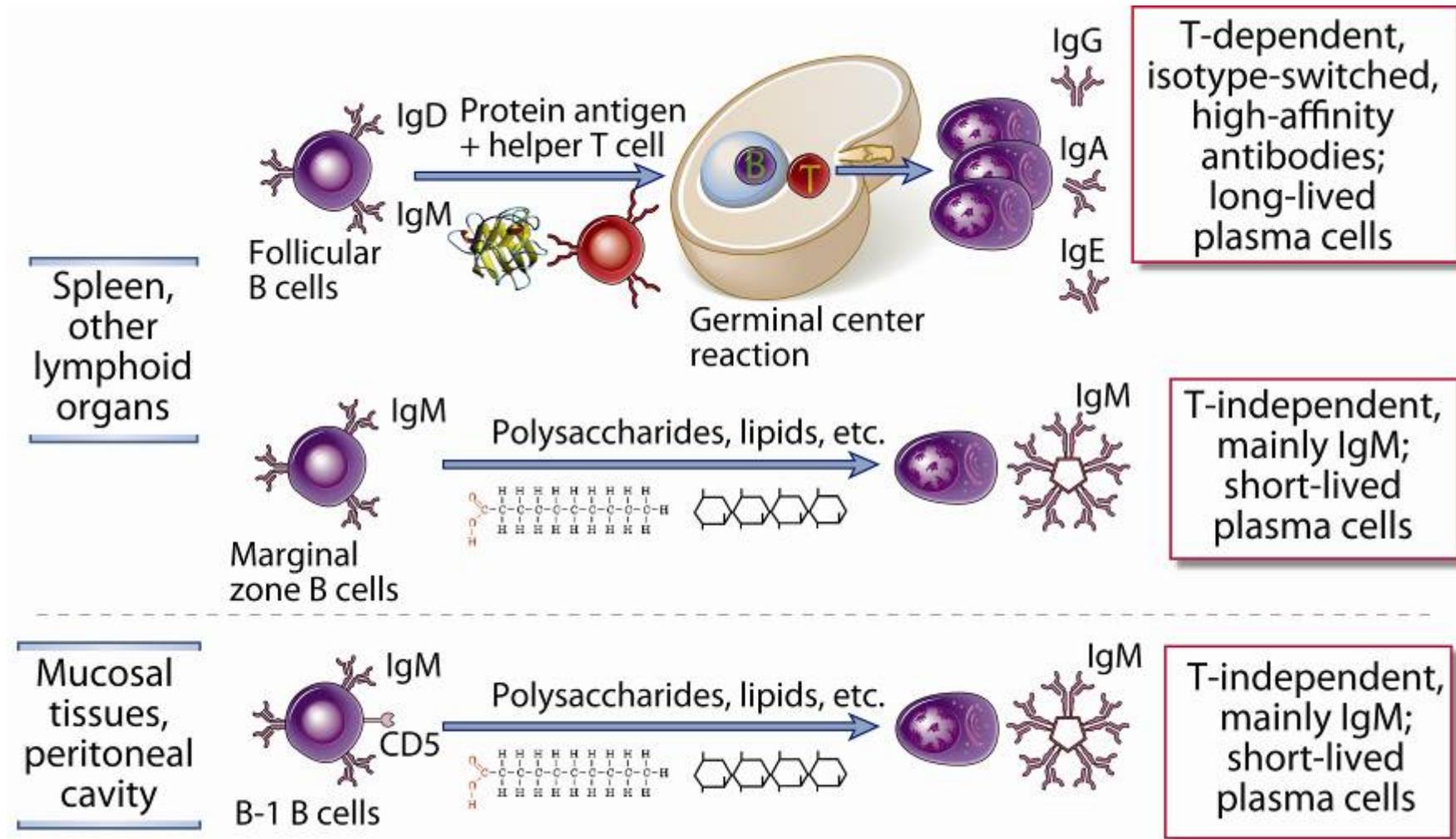


Fig. 11-3

# Phases of the Humoral Immune Response

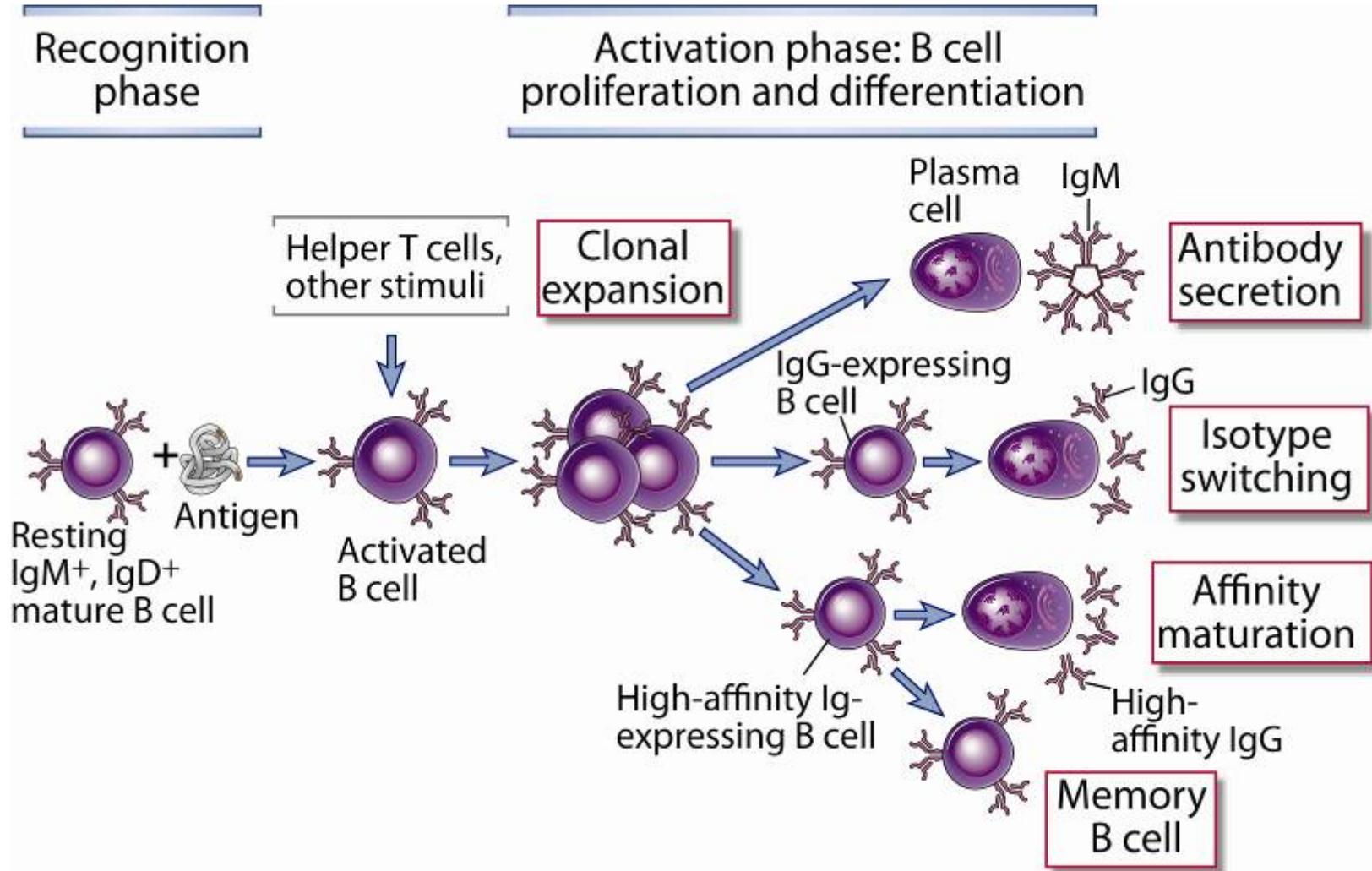


Fig. 11-1

# Primary and Secondary Humoral Responses (T- dependent antigens)

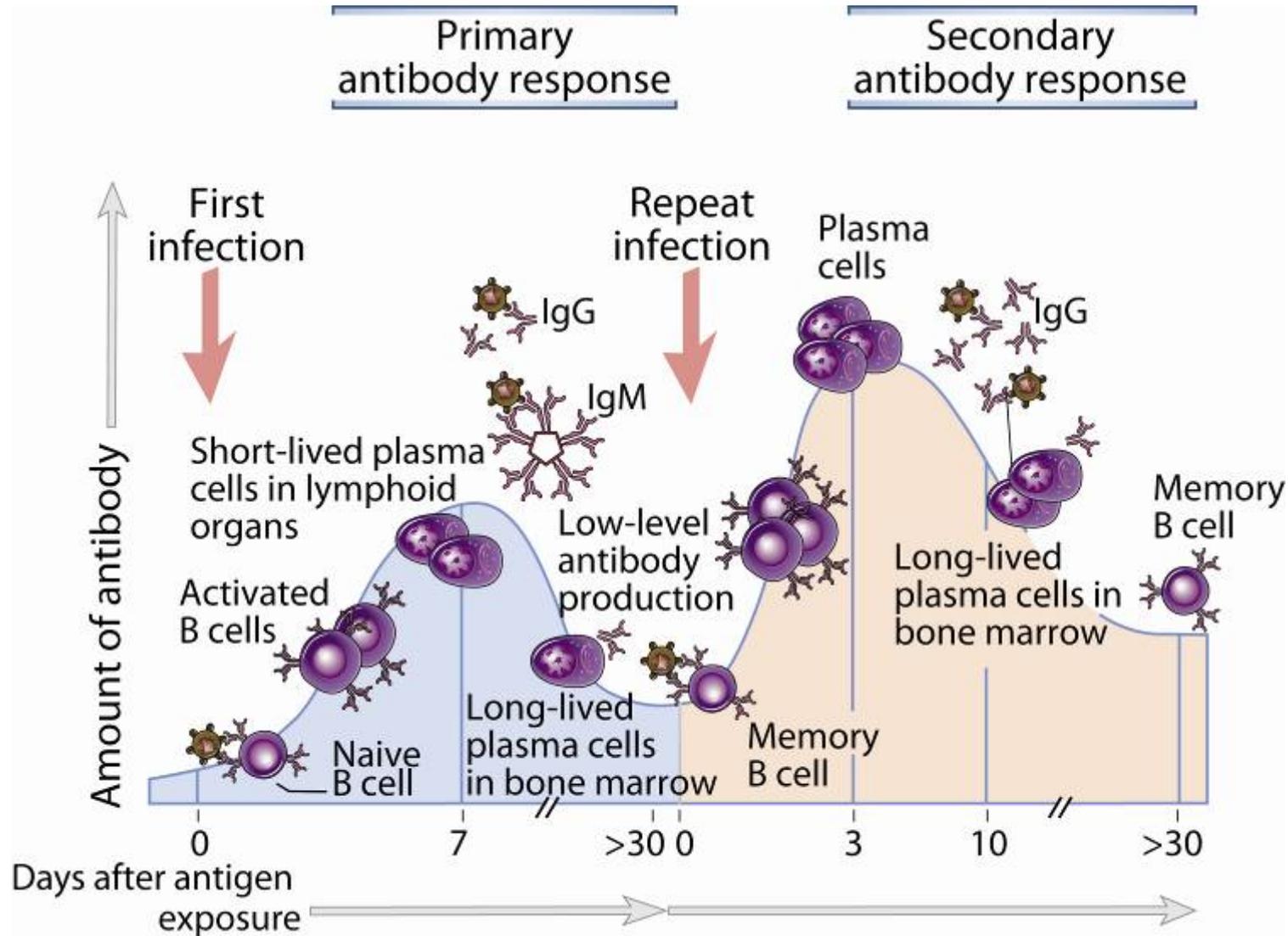


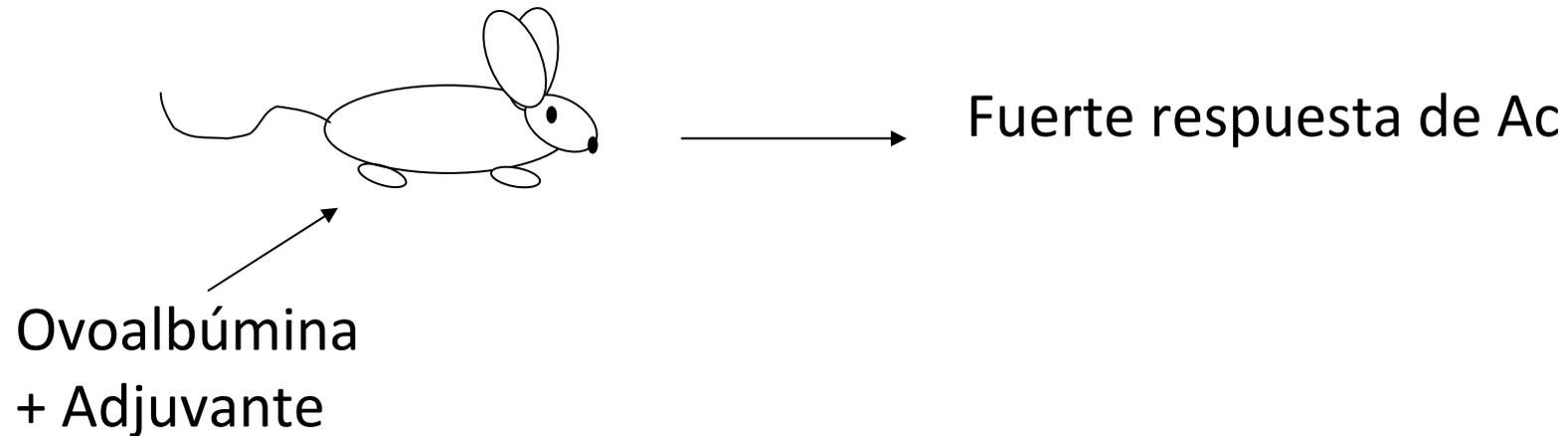
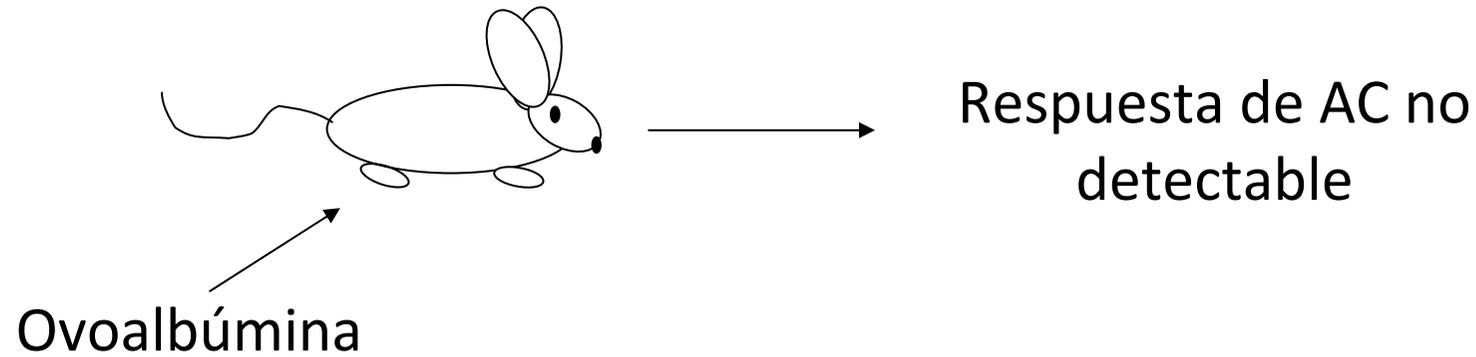
Fig. 11-2

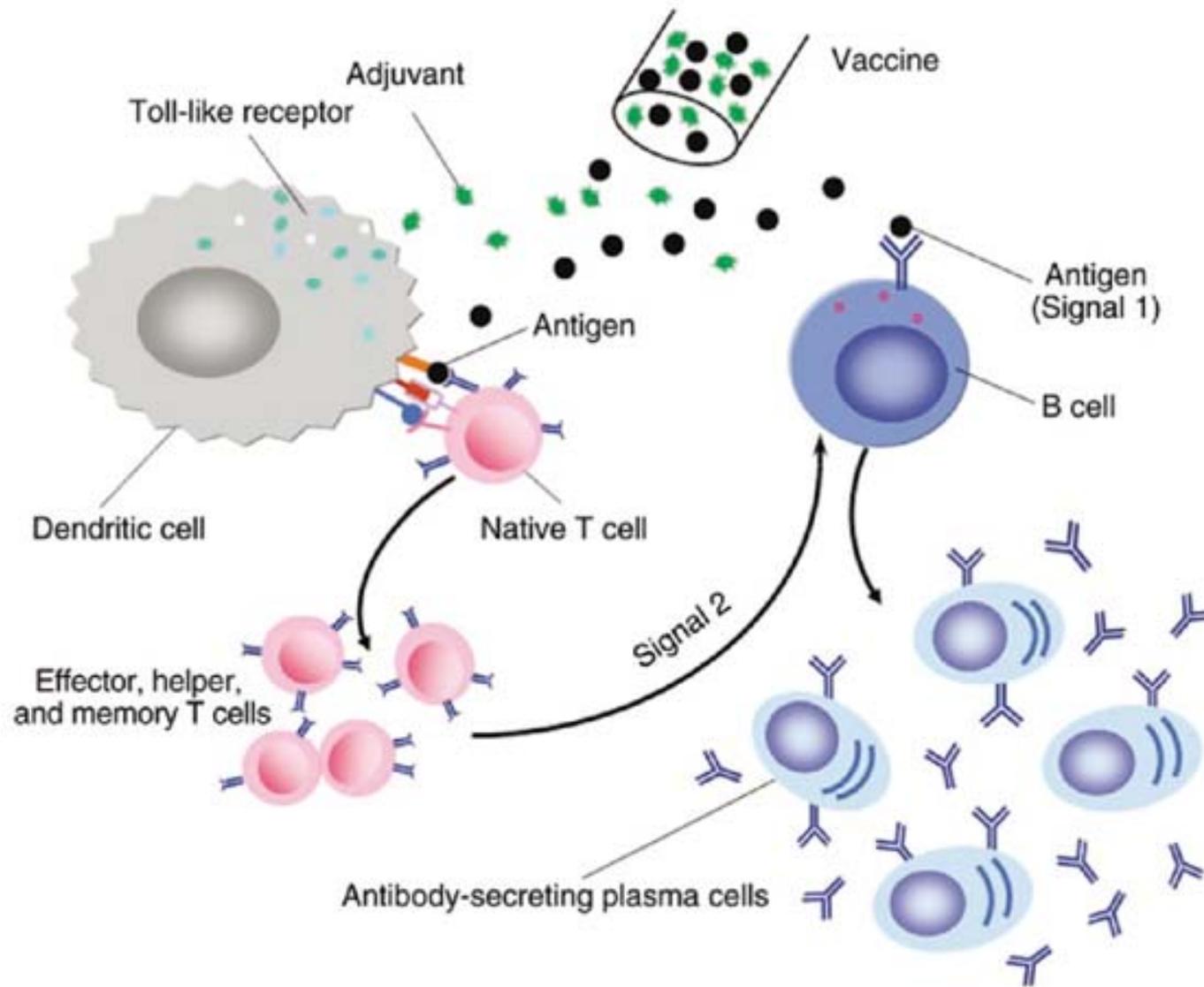
*¿Depende la memoria inmunológica de la exposición repetida al antígeno, por persistencia de éste o por reinfección subclínica?*

¿Cómo trasladar todo esto al mundo de las vacunas?

Adyuvantes

## Adyuvante: componente importante de las vacunas





# Structure, Location, and Specificities of TLRs

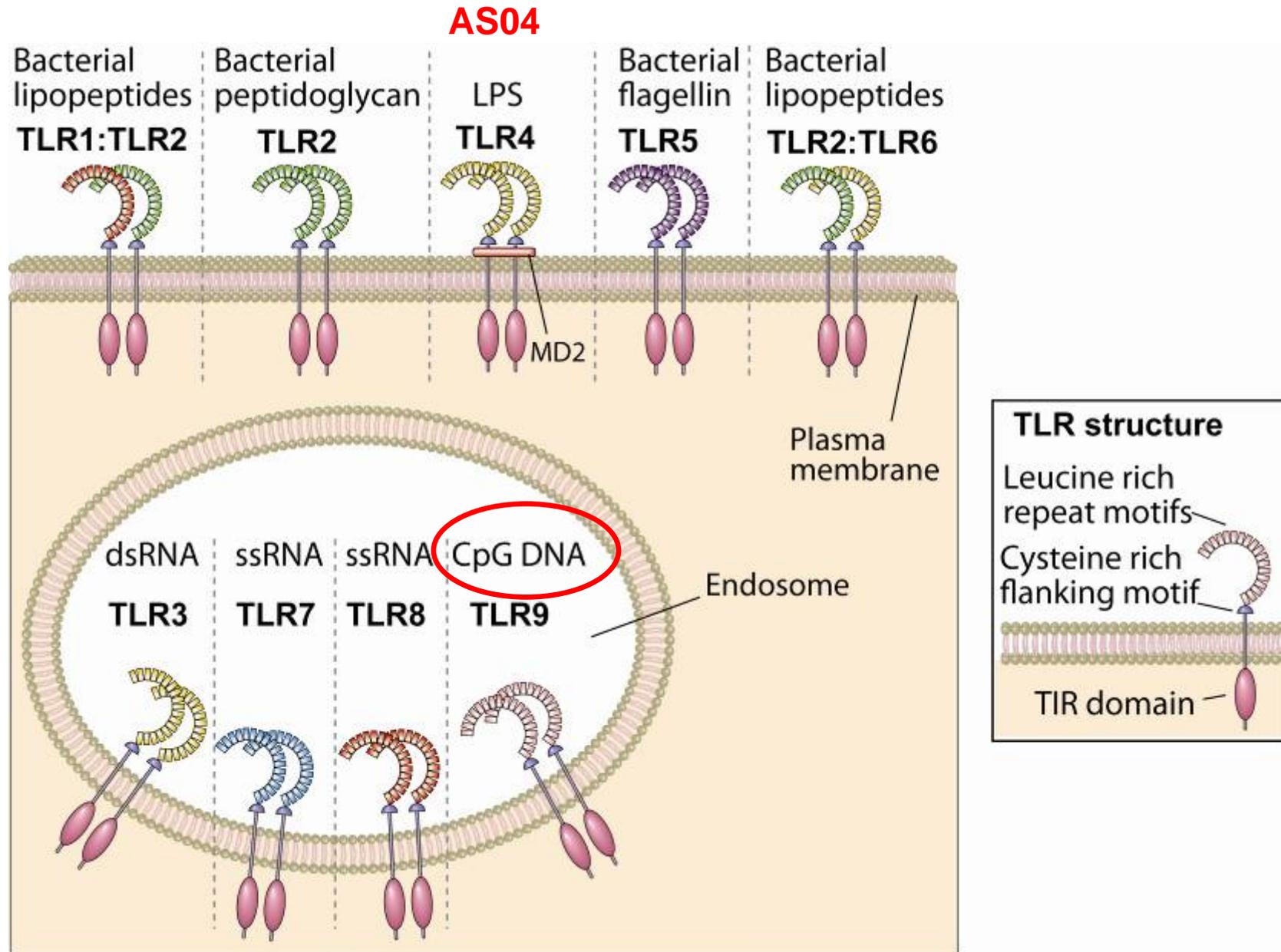


Fig. 4-2

# Los CpG como adyuvantes

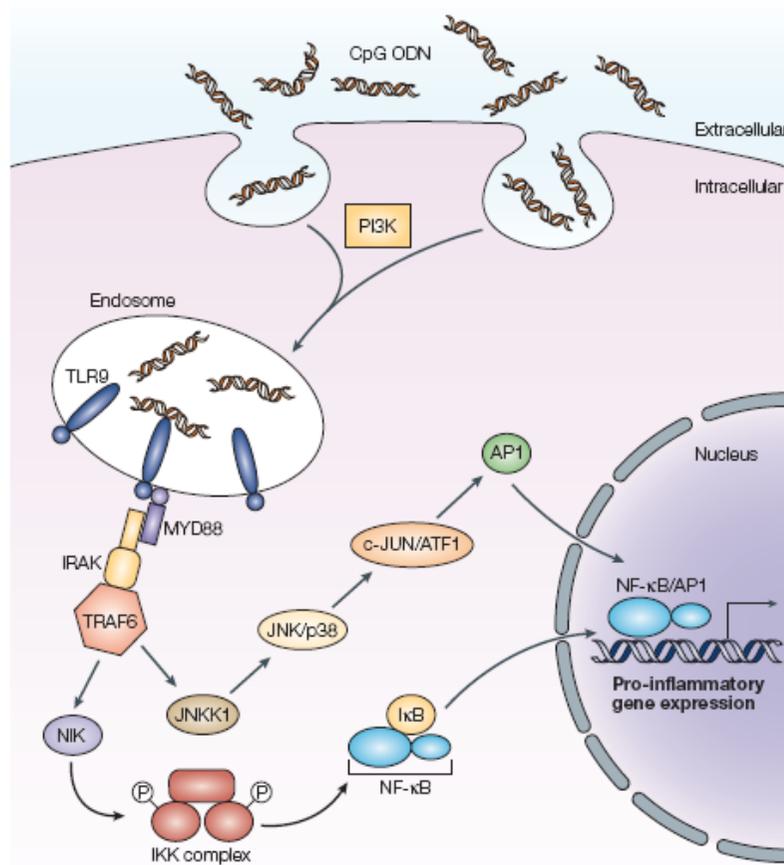


Figure 2 | CpG-DNA-TLR9-mediated cell signalling. Class III phosphatidylinositol

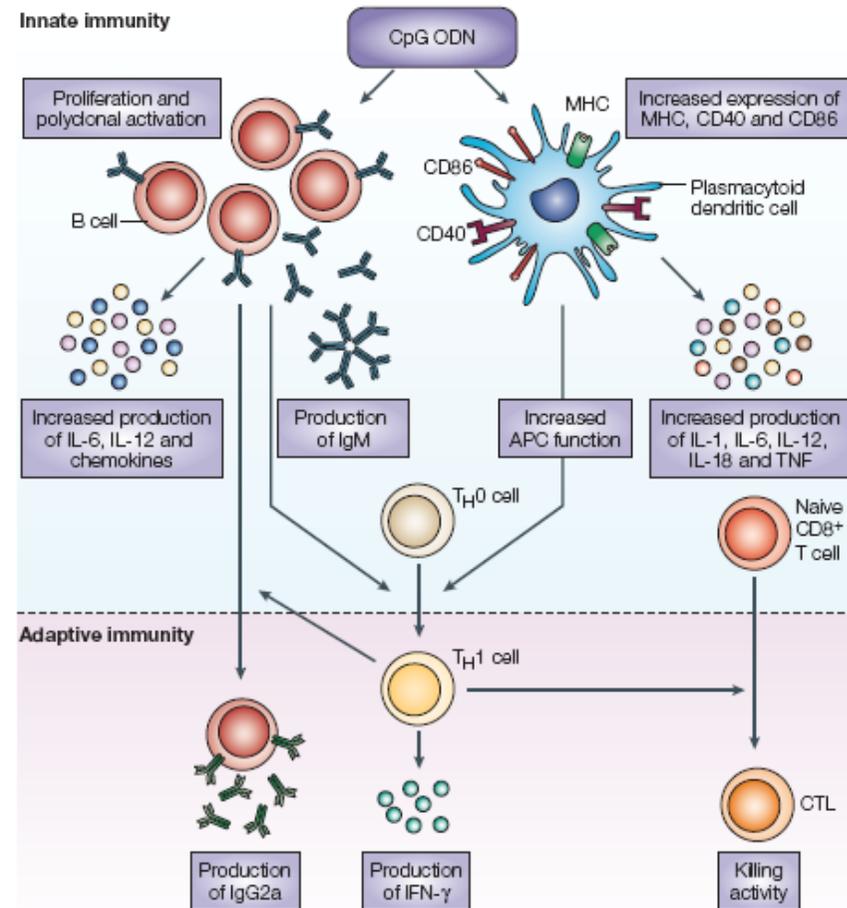
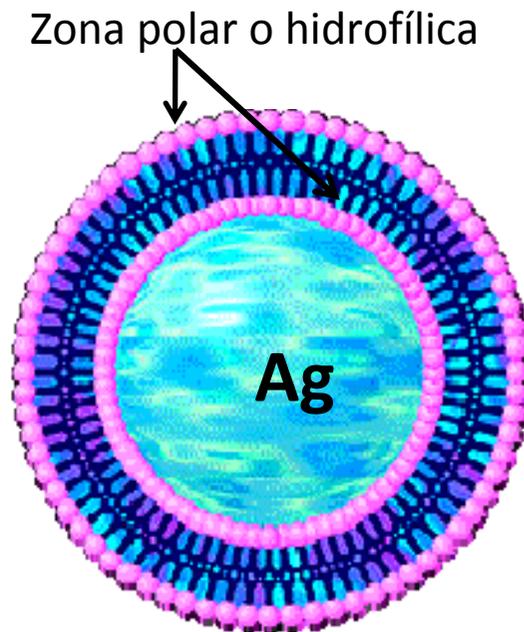


Figure 3 | Mechanism by which CpG ODNs facilitate innate and adaptive immune responses. CpG oligodeoxynucleotides (ODNs) directly activate human B cells and

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

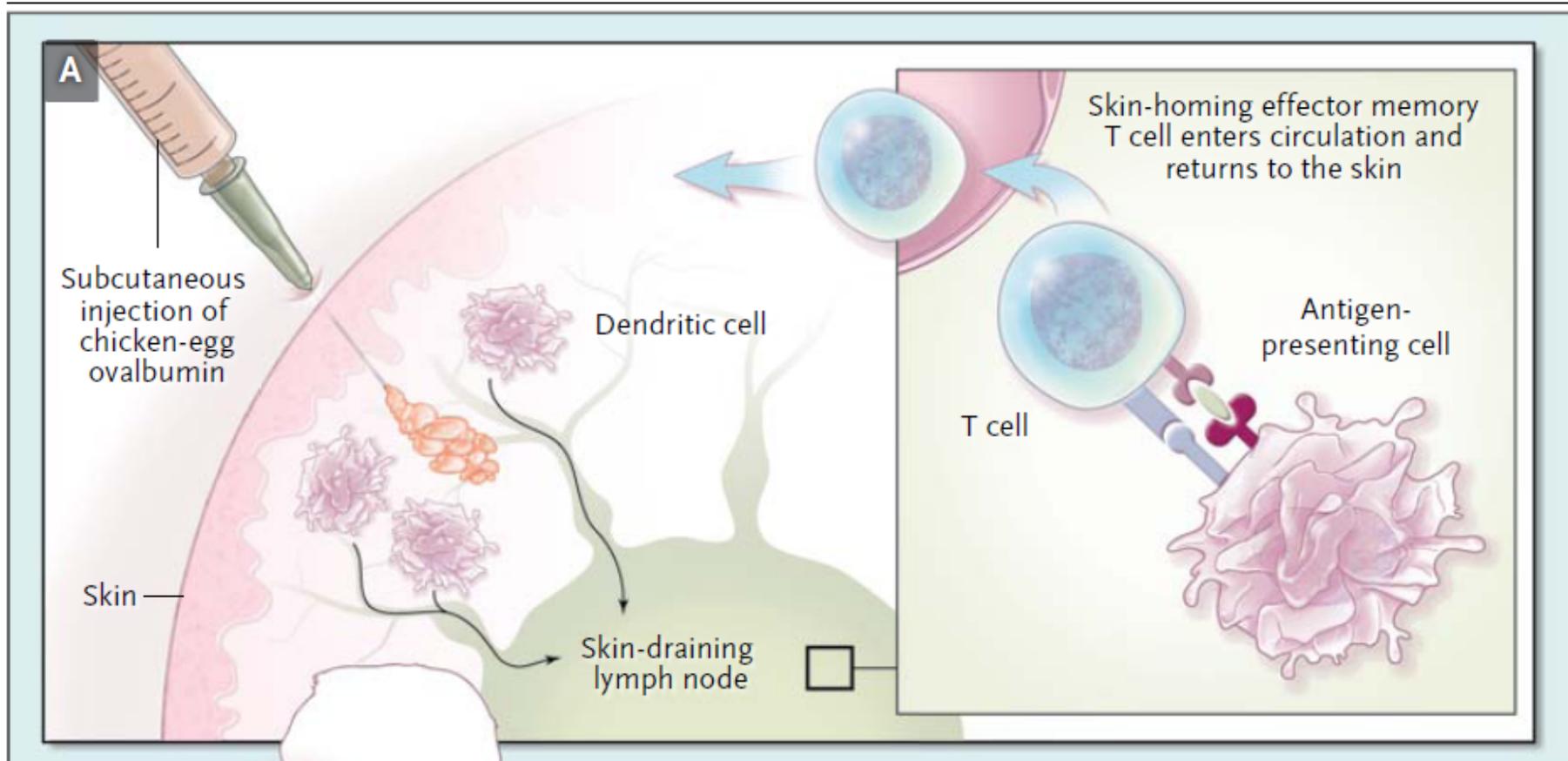
# Liposomas



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

Redirigiendo al linfocito T<sub>H</sub>

# Homing de los linfocitos T en la piel



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

# Homing Properties of Skin Lymphocytes.

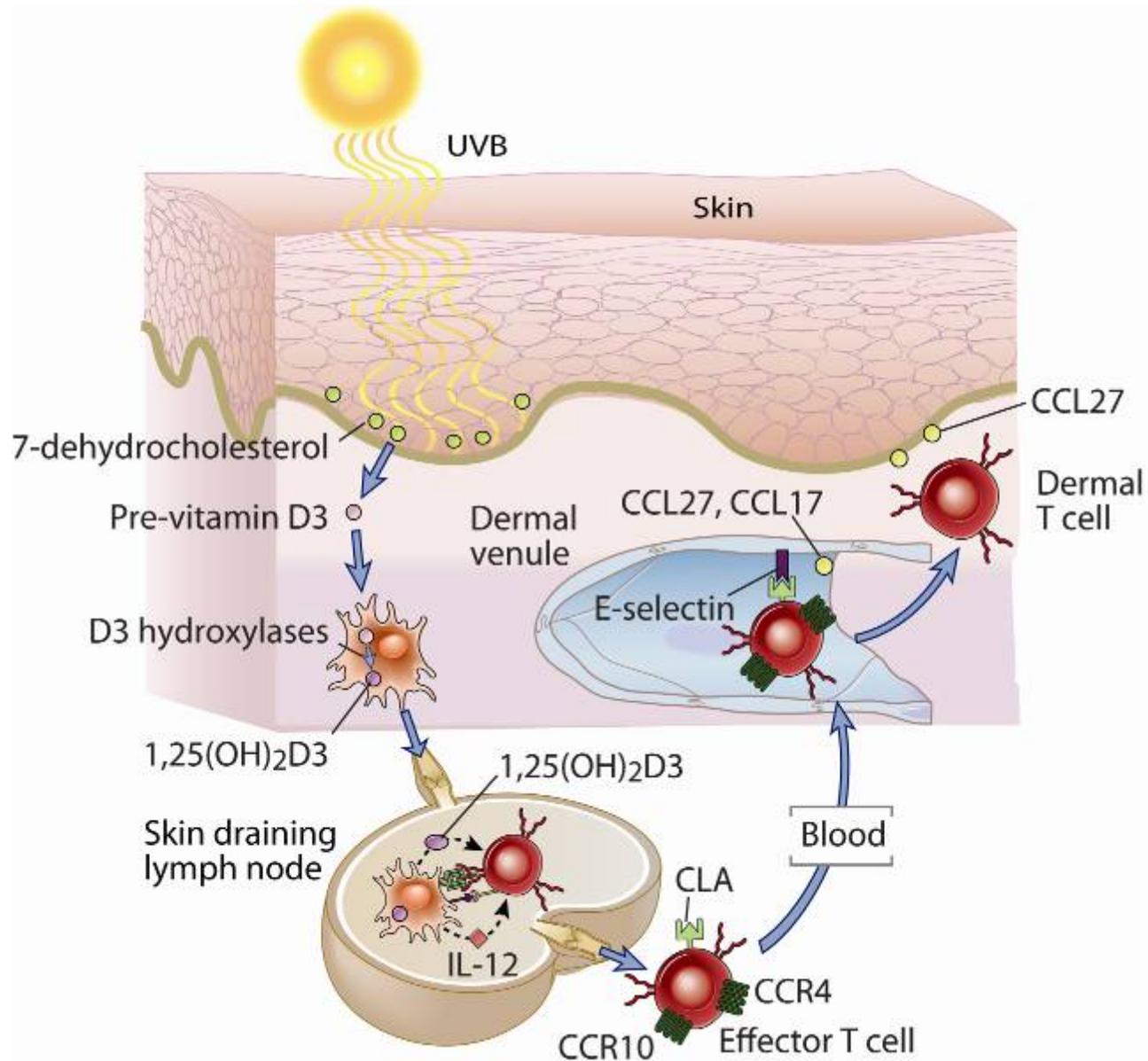
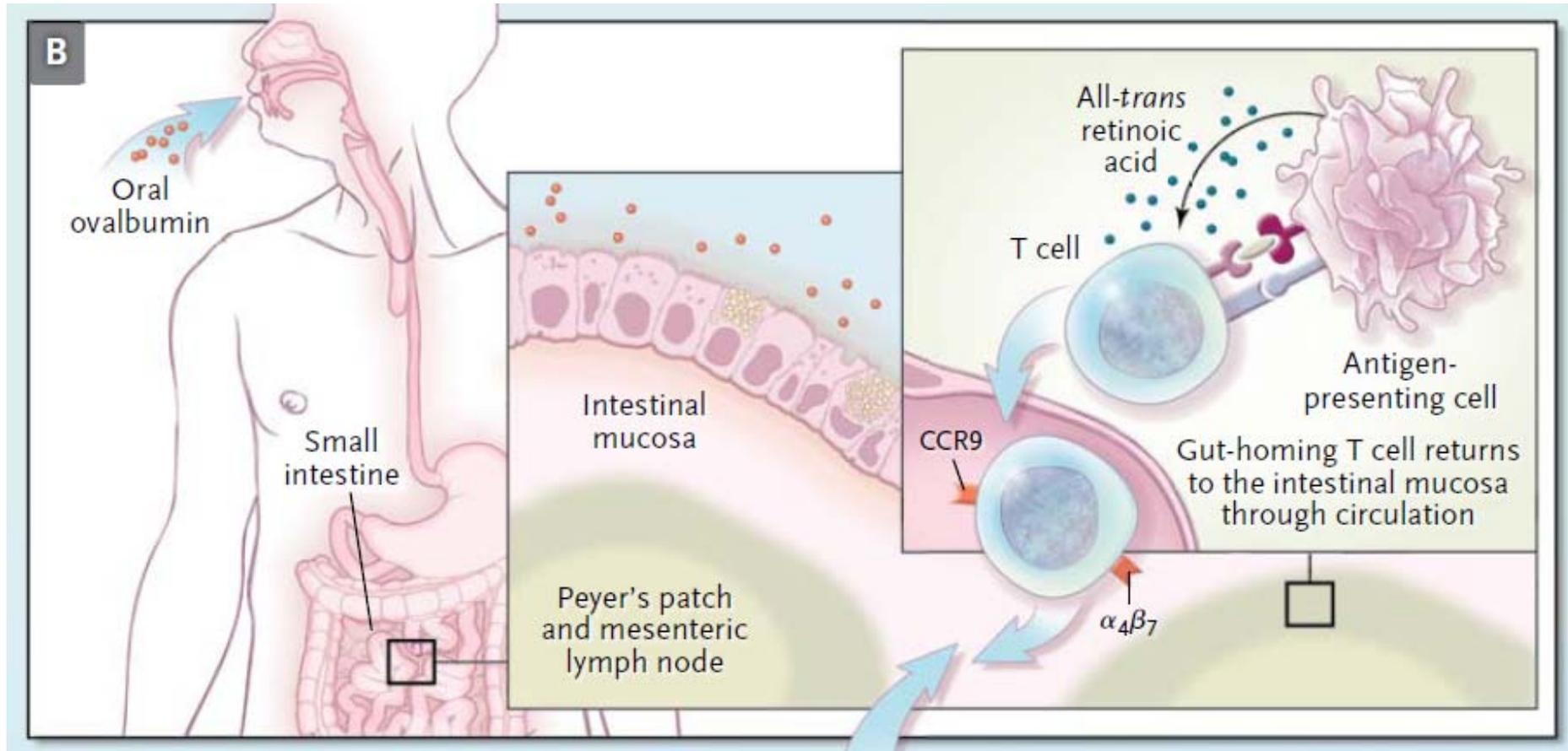


Fig. 13-10

# Homing de los linfocitos en el intestino



# Homing Properties of Intestinal Lymphocytes

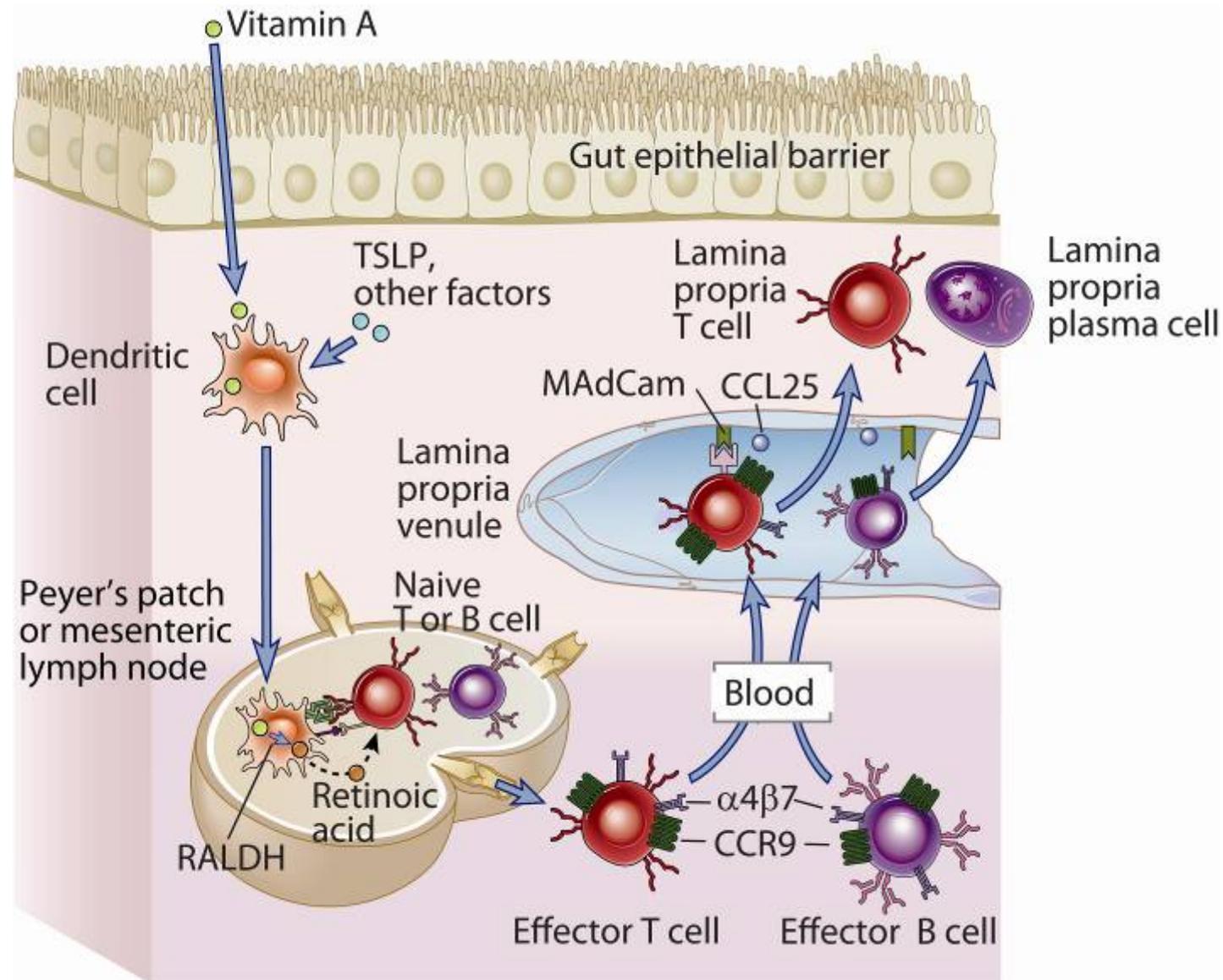
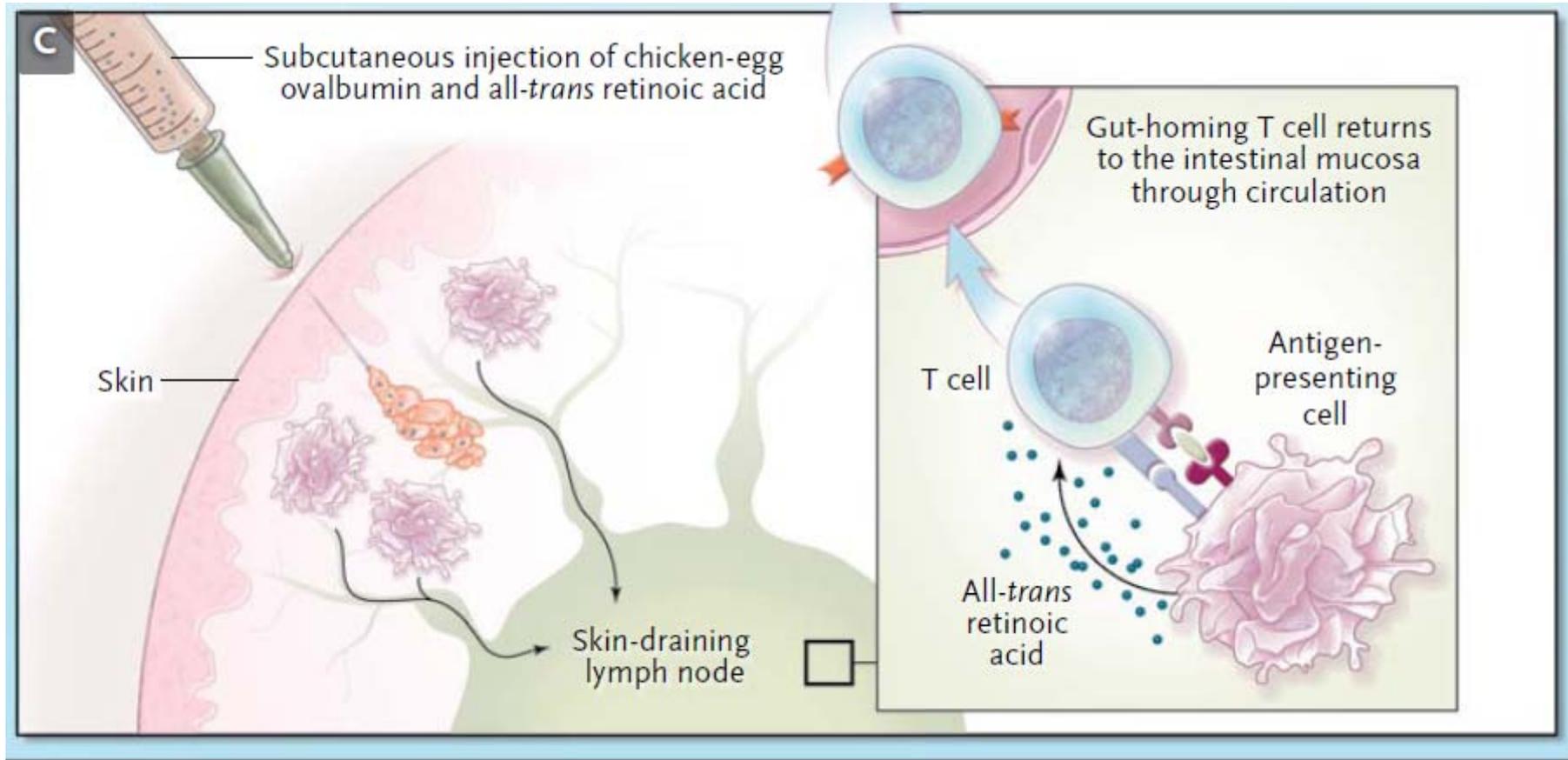


Fig. 13-5

# Redirigiendo a los linfocitos T<sub>H</sub>



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