

BASES INMUNOLOGICAS DE LAS VACUNAS

BASES INMUNOLOGICAS DE LAS VACUNAS

LOS PRINCIPALES MECANISMOS EFECTORES del sistema inmunitario son tres: producción de anticuerpos, inflamación y citotoxicidad.

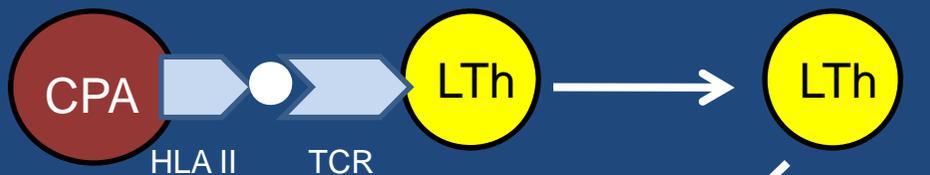
- El antígeno pasa al interior de una célula presentadora de antígenos; ésta expone, en su superficie, fragmentos del mismo asociados con el complejo principal de Histocompatibilidad (MHC) de clase II.
- Entonces, células *T inactivas reconocen el complejo constituido por antígeno y MHC* y se multiplican en consecuencia.
- Las células *T activadas median los tres mecanismos efectores a través de la producción de citoquinas específicas (anticuerpos, inflamación y citotoxicidad).*

LAS CELULAS T ayudan a las células B a producir anticuerpos.

- La unión del antígeno a inmunoglobulinas de superficie sirve de señal de las células *B; al mismo tiempo, el antígeno pasa al interior de las células presentadoras de antígeno, que lo degradan en péptidos y estos se asocian con las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase II y activan a las células T coadyuvantes inactivas.*
- El antígeno ligado y las señales de las células *T coadyuvantes activadas* provocan que las células *B comiencen a multiplicarse y a diferenciarse en células plasmáticas secretoras de anticuerpos.*

BASES INMUNOLOGICAS DE LAS VACUNAS

Antígeno



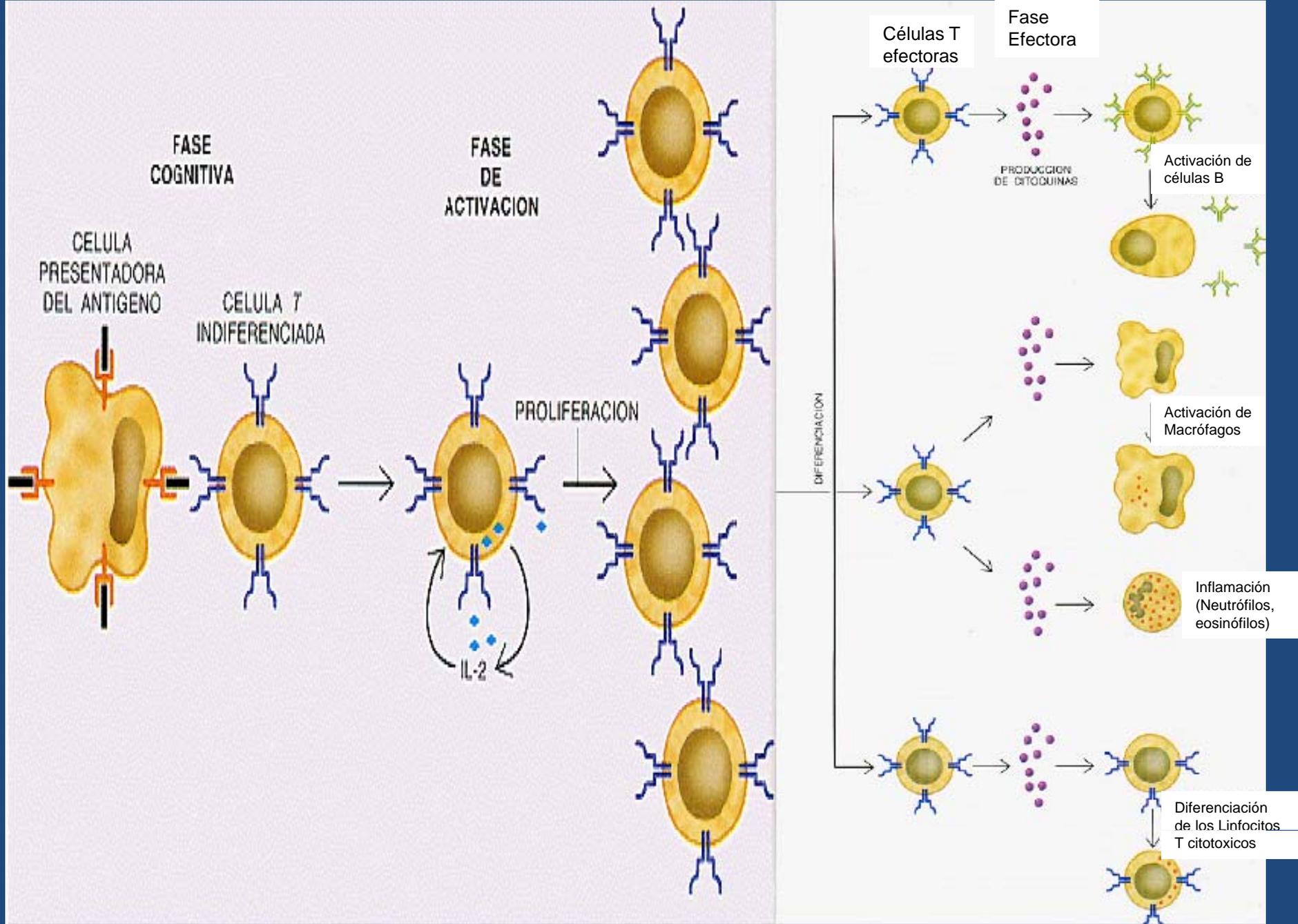
CPA: Células presentadoras de antígenos
LTh: Linfocitos T helper
Mo: Macrófagos
LB: Linfocitos B

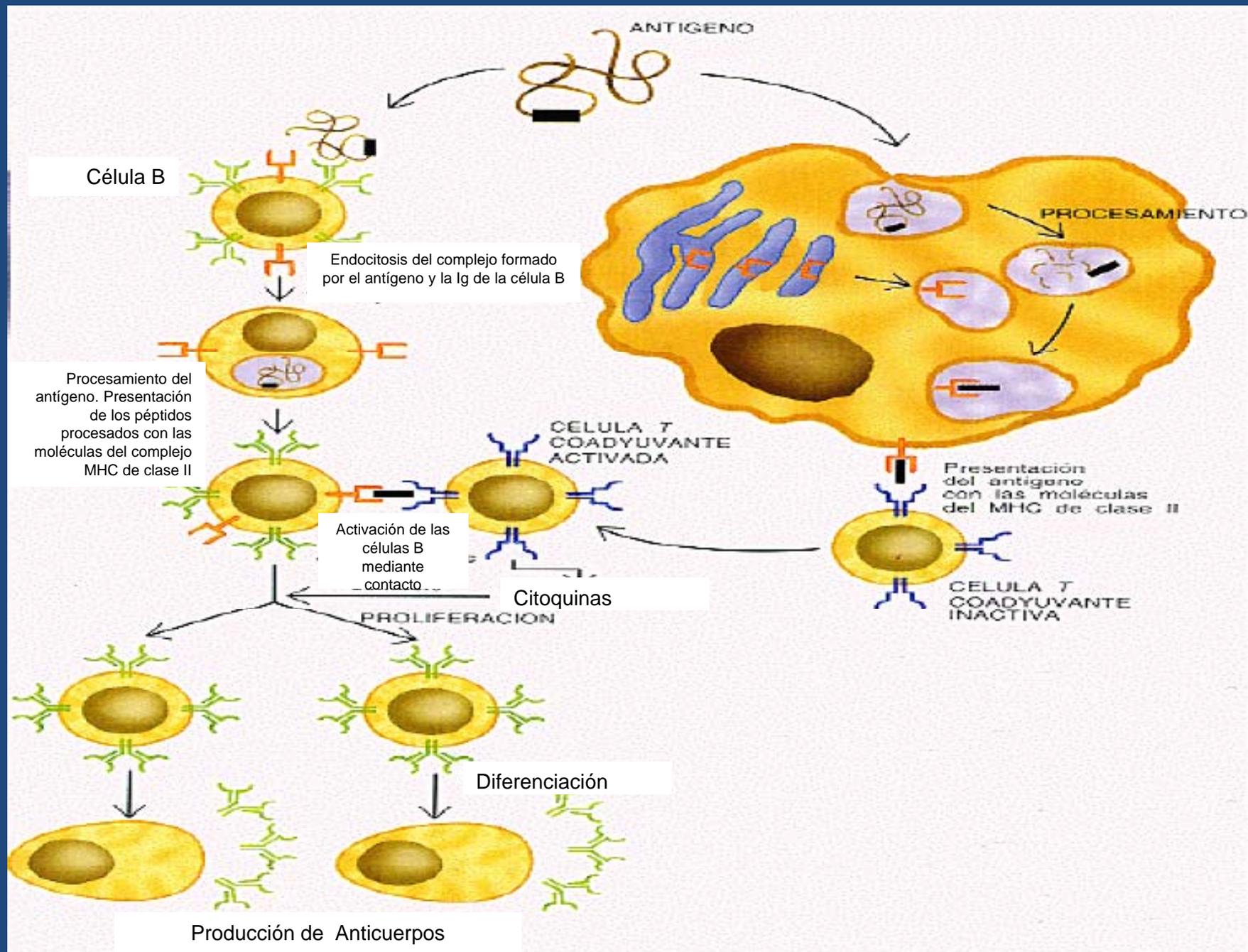


INTERLEUQUINA



Anticuerpo
INMUNOGLOBULINAS





BASES INMUNOLOGICAS DE LAS VACUNAS

Inmunógenos y Antígenos

INMUNOGENICIDAD
ES LA CAPACIDAD DE UN AGENTE INFECCIOSO
DE INDUCIR INMUNIDAD ESPECIFICA.

Antigenicidad: es la capacidad de un antígeno de ser reconocido y unirse a un receptor de células T o B específicos.

PARA QUE UNA VACUNA SEA INMUNOGENA Y EFICAZ DEBE INDUCIR:

- EL TIPO APROPIADO DE RESPUESTA INMUNE (HUMORAL, CELULAR O AMBAS)
- RESPUESTA INMUNITARIA EN EL LUGAR ADECUADO (SANGRE, MUCOSAS)
- RESPUESTA INMUNITARIA FRENTE AL ANTIGENO ADECUADO
 - INMUNIDAD PROTECTORA DE LARGA DURACION

FACTORES DETERMINANTES DE INMUNOGENICIDAD

1- Naturaleza fisicoquímica de la sustancia:

- moléculas extrañas al huésped
- peso molecular
- complejidad química
- estable y biodegradable

2- Características genéticas del huésped.

3- Método de administración del inmu nógeno:

	INMUNOGENICIDAD INCREMENTADA	INMUNOGENICIDAD DISMINUIDA
DOSIS	INTERMEDIA	ELEVADA / BAJA
VIA	Subcutánea>intraperitoneal>endovenosa/intragástrica	
FORMA	Particulada Desnaturalizada	Soluble Nativa
ADYUVANTES	Liberación lenta Bacteriano	Liberación rápida No bacteriano

ADYUVANTES INMUNOGENOS.

- ES CUALQUIER SUSTANCIA QUE INCORPORADA A LA VACUNA ACELERA , PROLONGA O POTENCIA LA REPUESTA INMUNOGENICA FRENTE A LA MISMA..
- LOS MAS UTILIZADOS ACTUALMENTE SON **HIDROXIDO O FOSFATO DE ALUMINIO.**
- **MANTIENEN ATRAPADO AL ANTIGENO ATRAPADO EN EL SITIO DE INOCULACION, PERMITIENDO UN ESTIMULO INMUNE PROLONGADO Y ESTO PERMITE INOCULAR PEQUEÑAS CANTIDADES DE ANTIGENOS.**

VACUNAS: TIPOS DE ANTÍGENOS

T dependientes:

- La mayoría son Ag proteicos
- Son inmunógenos en < de 2 años
- Respuesta de Ac de tipo IgG
- Dejan memoria inmunológica

T independientes:

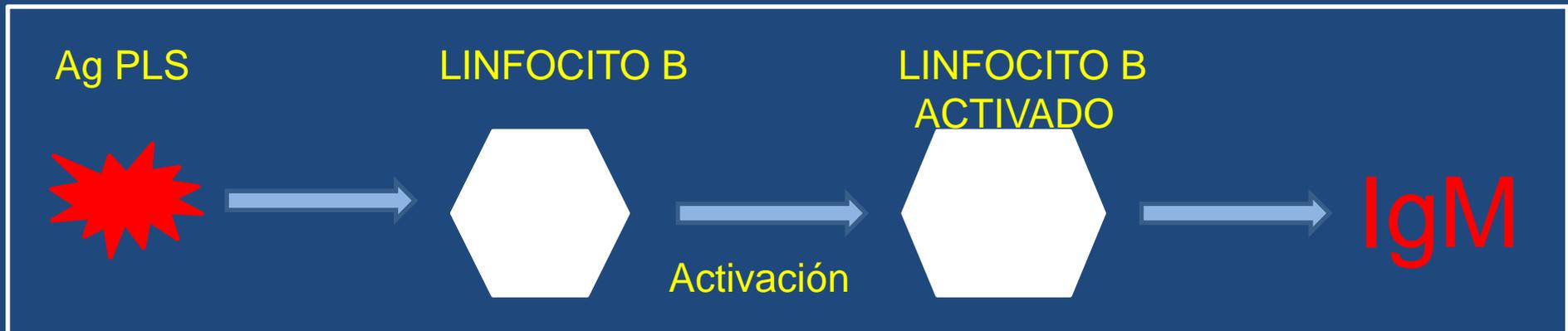
- La mayoría son PLS, LPLS y haptenos
- Poco inmunógenos en < de 2 años
- Respuesta de Ac de tipo IgM
- No originan memoria inmunológica

BASES INMUNOLOGICAS DE LAS VACUNAS

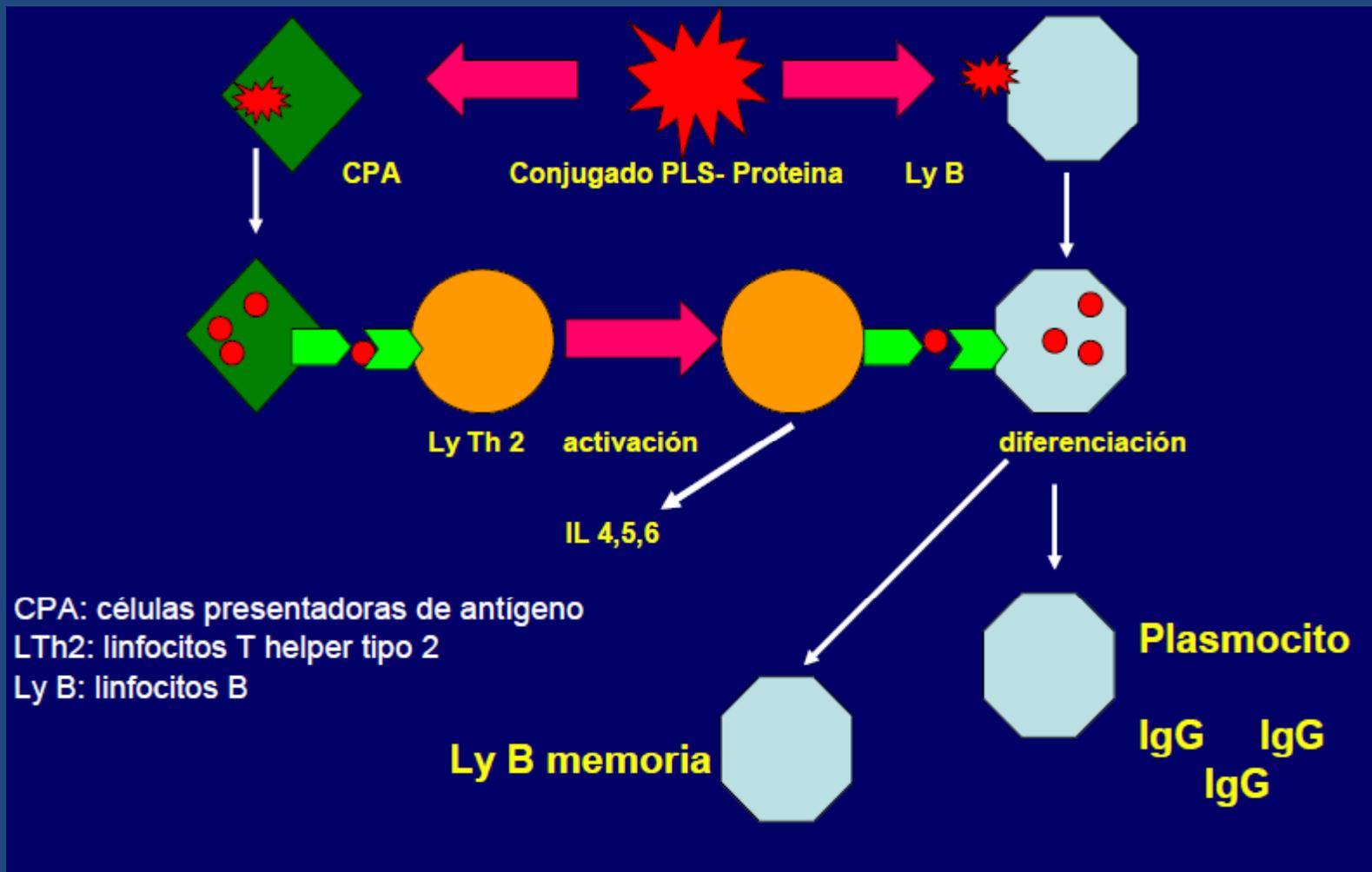
PARA OBTENER UNA RESPUESTA de anticuerpos óptima a una estructura de carbohidratos (PLS) que no acostumbra ser inmunogénica para las células *T*, se une covalentemente al carbohidrato una proteína portadora. El glucoconjugado es procesado por las CPA, que presentan los epítomos de la proteína portadora a las células *T* coadyuvantes. Estas células *T* activadas ayudarán a las células *B* que han sido señaladas por la unión del carbohidrato e inmunoglobulinas específicas expuestas en la superficie.
CPA: célula procesadora de antígeno PLS: polisacárido

Para permitir que los antígenos ***T-independientes puedan cumplir con las características de los T-dependientes o sea, ser inmunógenos en menores*** de 2 años de vida, producir respuesta tipo IgG y por lo tanto generar memoria inmunológica de larga duración, hay que ***conjugarlos con un transportador*** proteico (carrier) como el toxoide tetánico y diftérico (es el caso de la vacuna triple bacteriana conjugada con el componente *H influenzae tipo b*) o a otras proteínas (ej: vacuna antineumococo heptavalente).

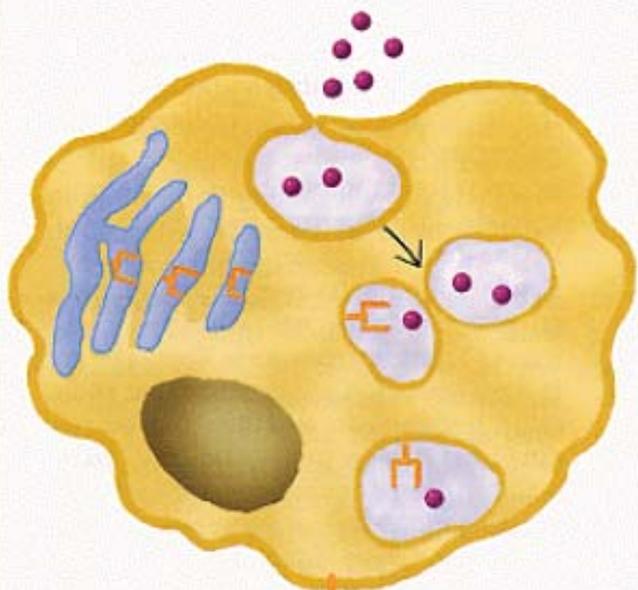
VACUNAS:
RESPUESTAS DE ANTICUERPOS ANTE
ANTÍGENOS POLISACÁRIDOS (PLS)



VACUNAS: RESPUESTAS DE ANTICUEROS ANTE ANTÍGENOS CONJUDADOS POLISACÁRIDOS (PLS)- PROTEINAS



ANTIGENO
POLISACARIDO



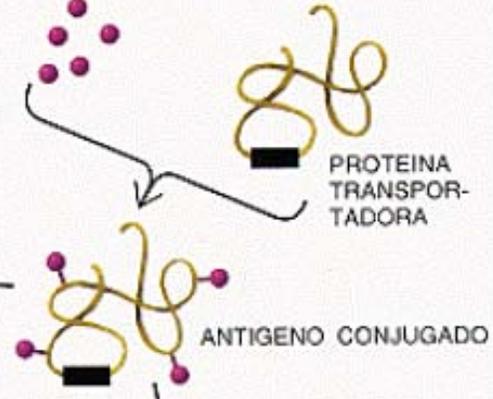
~~SIN UNION~~

CELULA T
COADYUVANTE
SIN ACTIVAR

SIN ACTIVACION
DE LA CELULA T

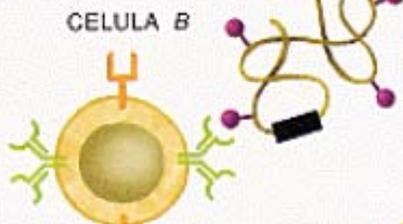
PARA OBTENER UNA RESPUESTA
DE ANTICUERPOS OPTIMA

POLISACARIDO



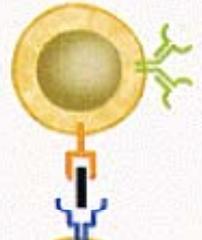
PROTEINA
TRANSPOR-
TADORA

ANTIGENO CONJUGADO

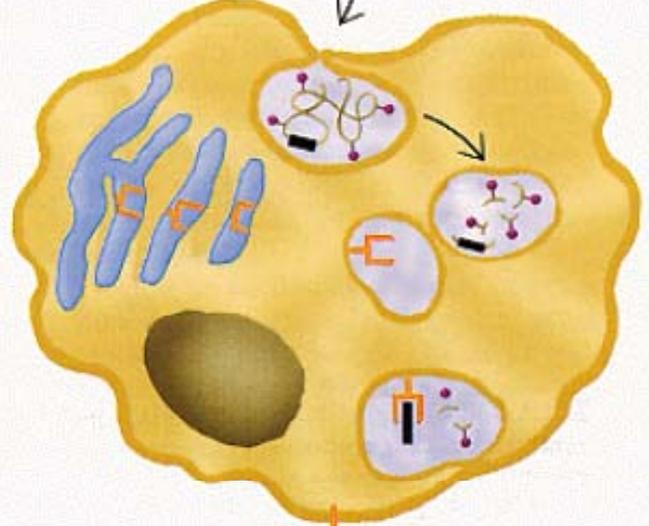


CELULA B

Proliferación y diferenciación
de la célula B, y producción de anticuerpos



CELULA T ACTIVADA



CELULA T
COADYUVANTE
SIN ACTIVAR

INMUNIDAD MEDIADA POR ANTICUERPOS

MECANISMOS ESPECÍFICOS DE ELIMINACIÓN DEL ANTÍGENO

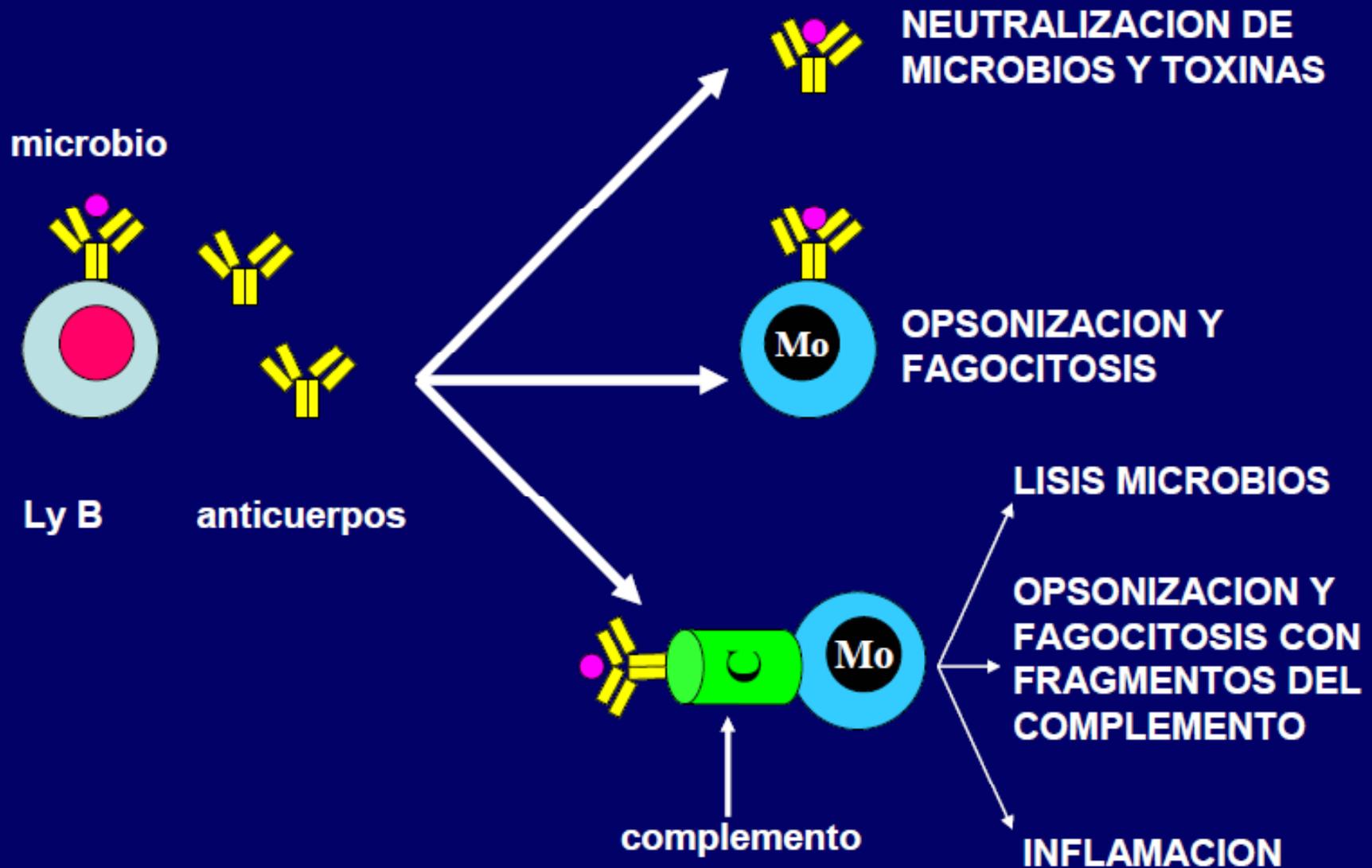
ANTICUERPOS:

FUNCION: Eliminación de exotoxinas
Microorganismos extracelulares

MECANISMOS:

- ➔ Neutralización de toxinas bacterianas
- ➔ Neutralización de virus
- ➔ Oponización- activación de macrófagos
- ➔ Activación del complemento
- ➔ Lisis por células NK (ADCC)

ANTICUERPOS: Funciones Efectoras



VACUNAS: CLASIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA

LINFOCITOS:

FUNCION: Eliminación de microorganismos intracelulares

MECANISMOS:

Citotoxicidad por LT citotóxicos

Activación de macrófagos infectados por bacterias por las células Th1

BASES INMUNOLOGICAS DE LAS VACUNAS

Respuesta Primaria: de anticuerpos puede dividirse en 4 fases:

-Fase de latencia: es el tiempo que transcurre entre la exposición al antígeno y la detección de anticuerpos en el suero. Dura de 5 a 10 días. Es el tiempo que transcurre desde la entrada del antígeno vaccinal hasta la activación de los linfocitos T y B, es decir en tomar contacto con el antígeno, proliferar y diferenciarse.

-Fase exponencial: se produce un importante incremento de la concentración de anticuerpos en el suero, reflejando un incremento en el número de células plasmática productoras de anticuerpos.

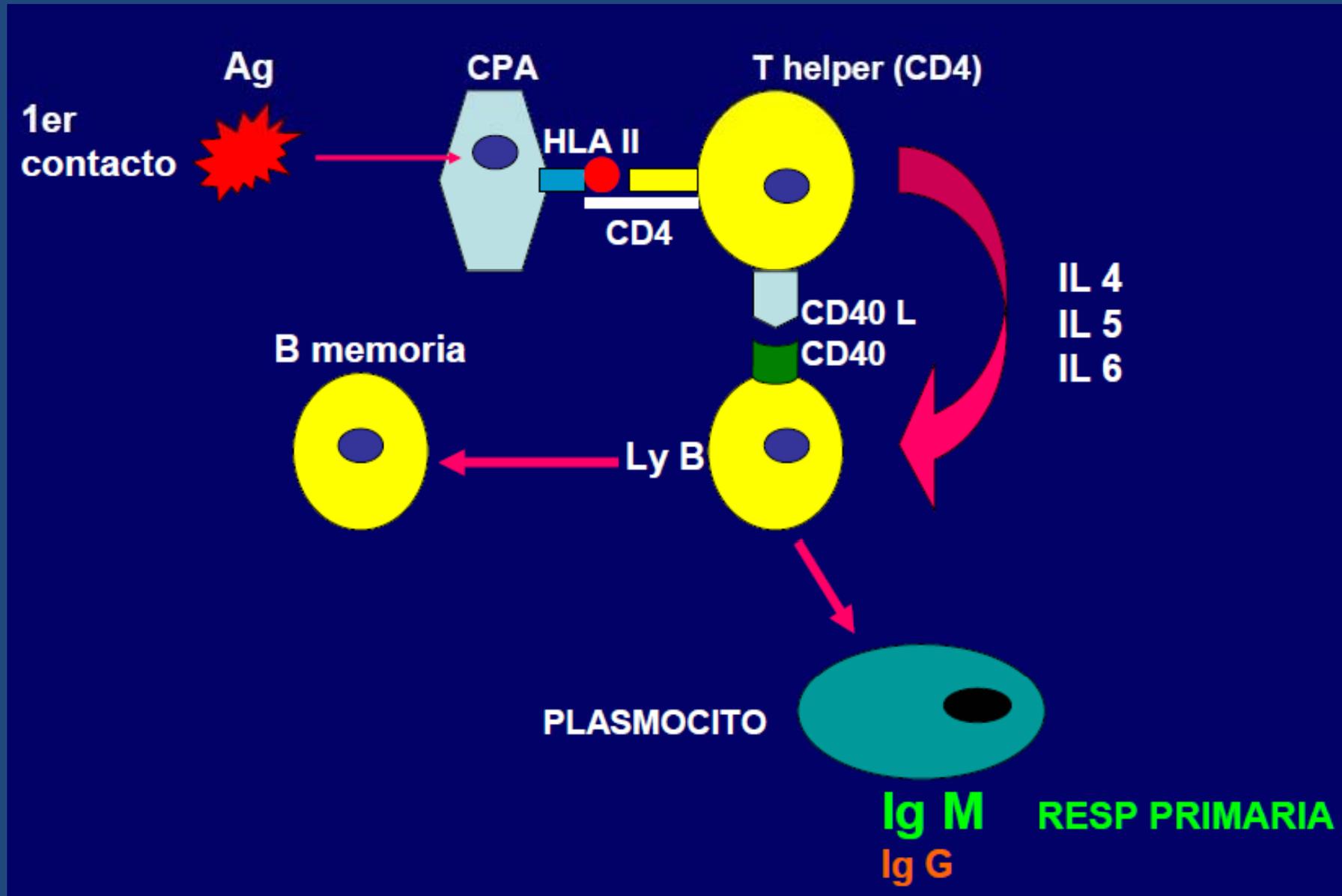
-Fase de estabilidad: el título de anticuerpos permanece estacionario (equilibrio entre la producción y degradación de anticuerpos)

-Fase de declinación: la concentración de anticuerpos decrece como reflejo del declive de la respuesta inmune y la progresiva eliminación del antígeno.

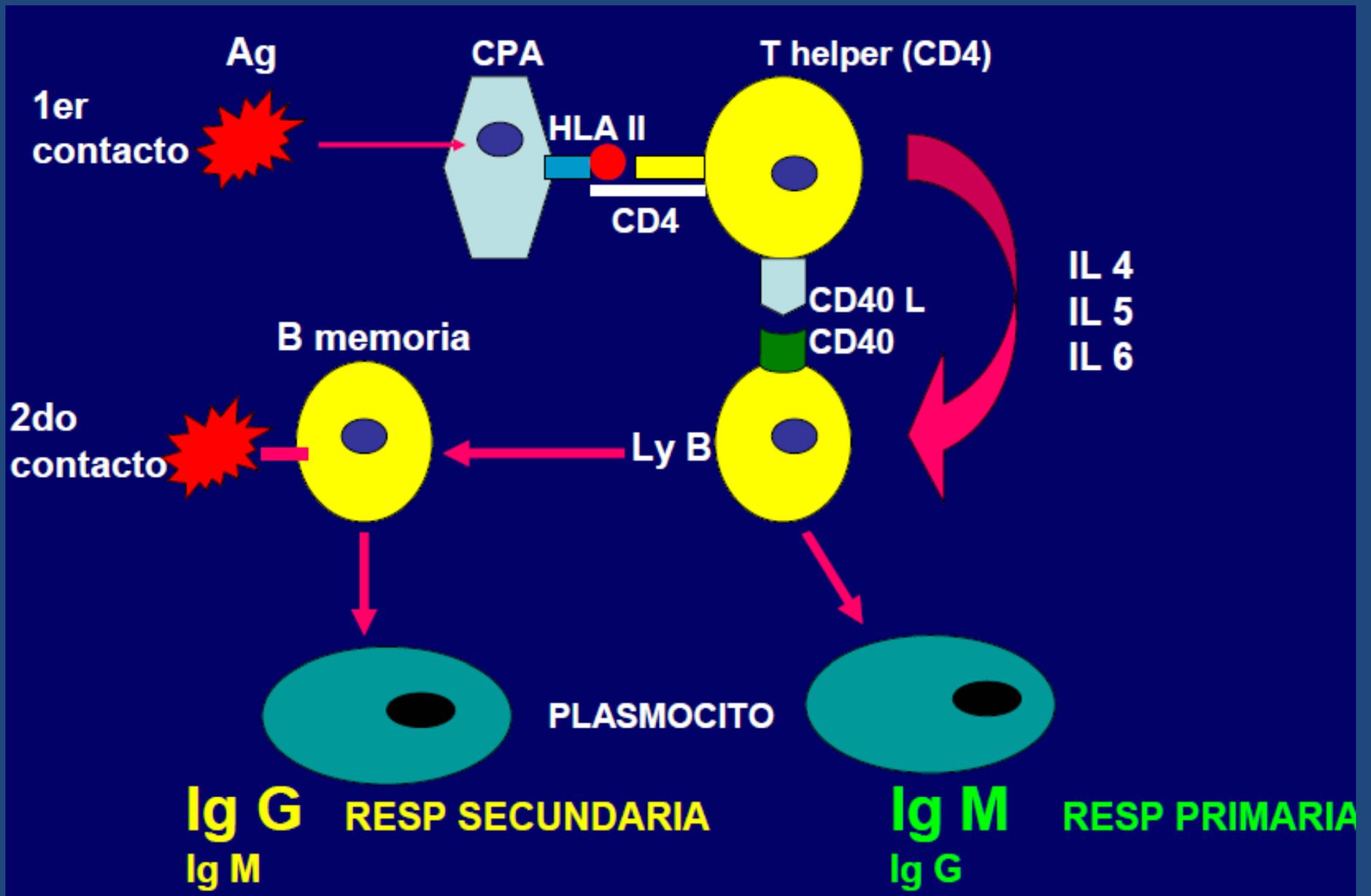
Respuesta secundaria:

La reexposición al mismo antígeno vaccinal al cabo de un tiempo induce una respuesta inmune secundaria mucha más intensa y duradera que la primaria. La fase de latencia es más corta, el incremento de títulos de anticuerpos más rápido y los niveles alcanzados más elevados, continuando la producción durante un largo período Incluso años. La mayoría de los anticuerpos producidos son de tipo IgG. Lo que distingue la respuesta inmune primaria de la secundaria es la memoria inmunológica generada durante la respuesta primaria, la cual es específica y de larga duración.

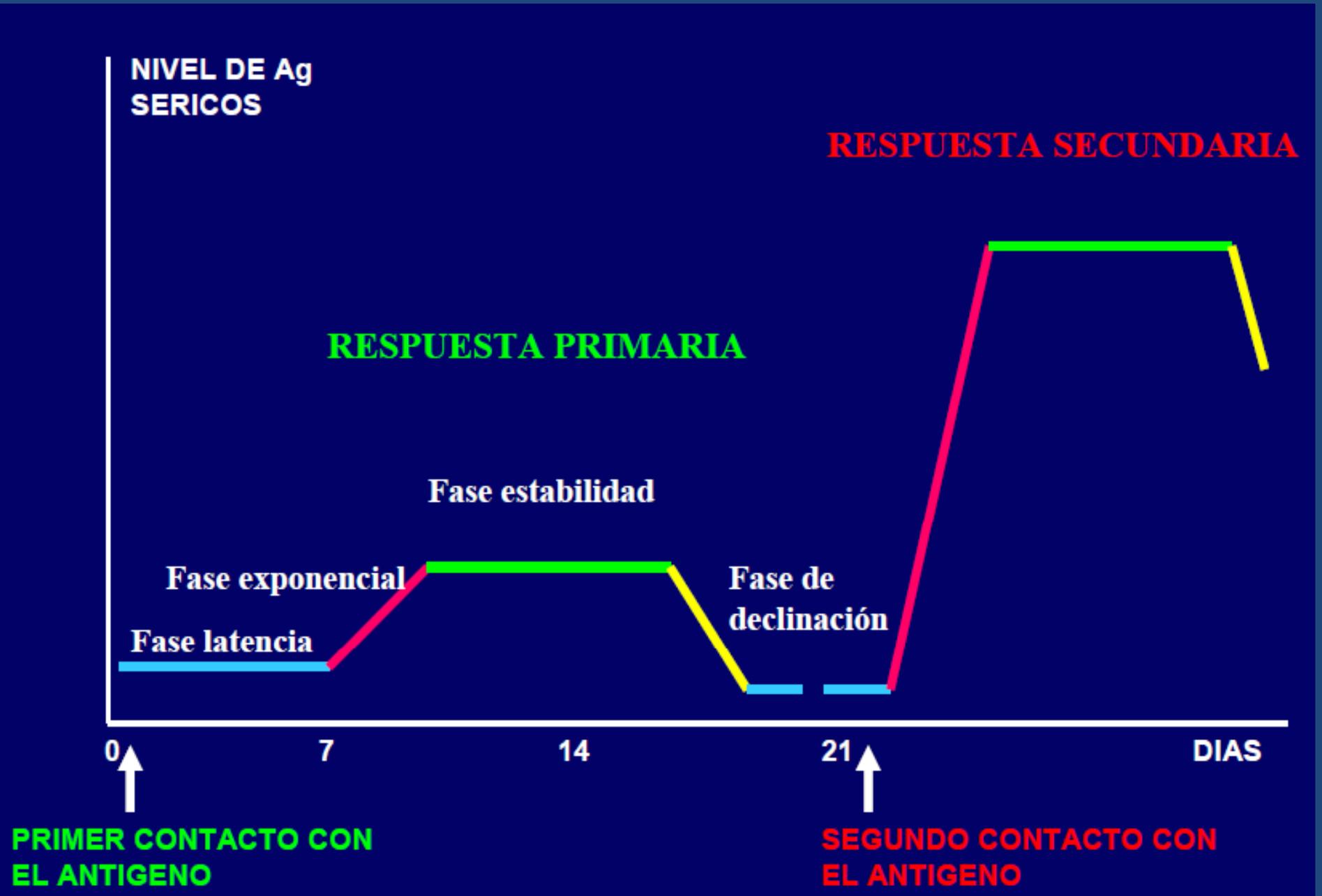
RESPUESTA INMUNE



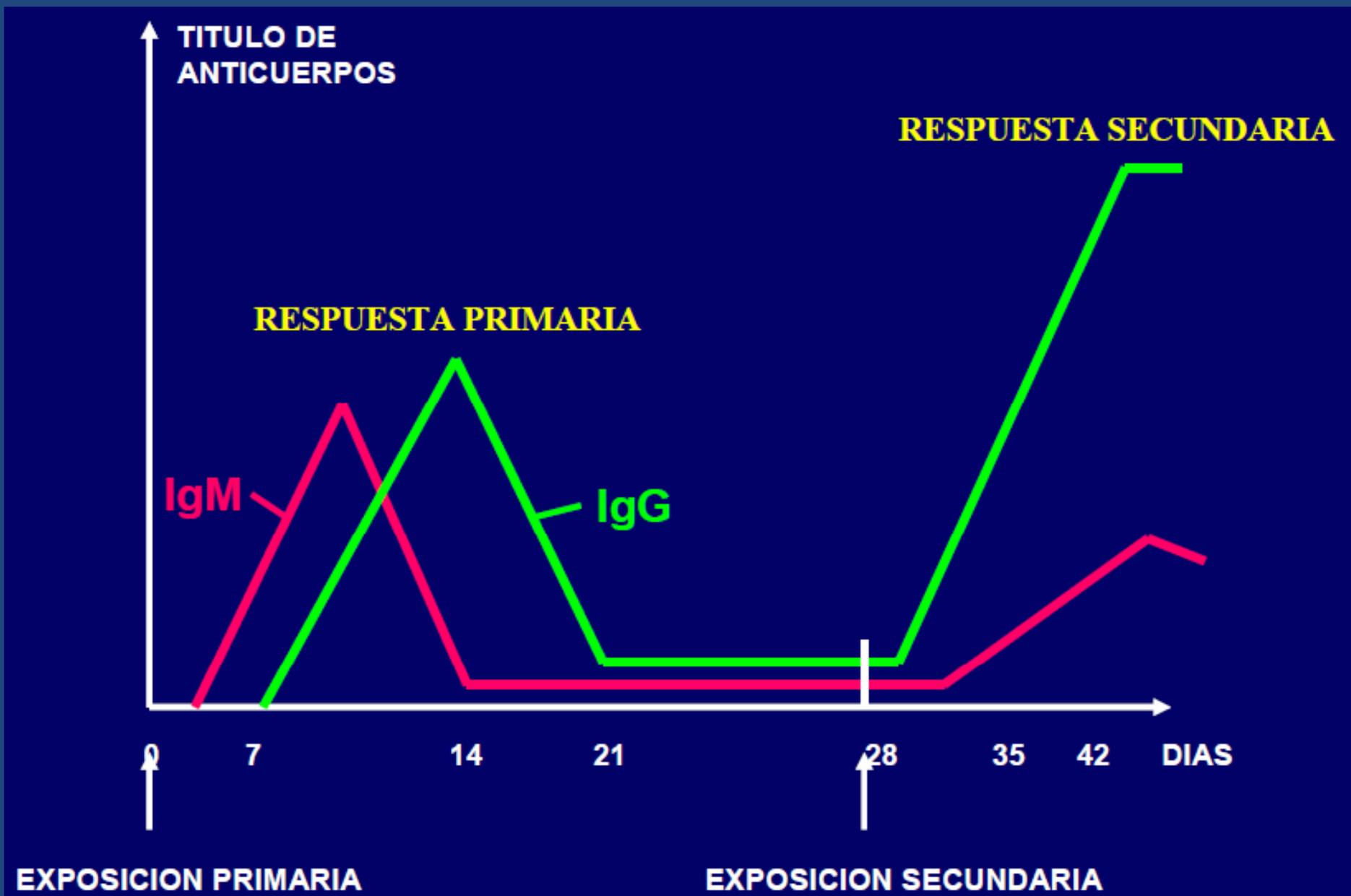
RESPUESTA INMUNE



RESPUESTA INMUNE PRIMARIA Y SECUNDARIA



ANTICUERPOS IgM e IgG EN RESPUESTA INMUNES PRIMARIAS SECUNDARIAS



RESPUESTA DE ANTICUERPOS

Parámetro	Resp. Primaria	Resp. Secundaria
Ly B que responden	LB vírgenes	LB memoria
Cél Present Ag	Macrófagos	LB (> ria)
Latencia	5 - 10 días	1 - 3 días
Pico título Antic	Bajo	alto
Persistencia título	Corta	Larga
Tipos de Antic	IgM > IgG	IgG, IgA (Sabin)
Afinidad Ac x Ag	Baja	Elevada
Inducción	Todos los Ag	Ag Pr (T depend)
Dosis de Ag p/ inducir Resp.	Elevadas (adyuvantes)	Bajas

BASES INMUNOLOGICAS DE LAS VACUNAS

Requisitos de una vacuna:

El conocimiento de la respuesta inmunológica a los diferentes agentes infecciosos permite enunciar 4 requisitos generales para la elaboración de una vacuna: (se cumplen totalmente en vacunas a virus vivos atenuados)

- 1- Activación de las células presentadoras de antígenos para iniciar el procesamiento antigénico.
- 2- Activación de linfocitos T y B con la formación de gran cantidad de células de memoria.
- 3- Reconocimiento por los linfocitos T de múltiples epitopes.
- 4- Persistencia de los antígenos en los tejidos linfoides donde los linfocitos B de memoria continúan produciendo anticuerpos a lo largo del tiempo.