

DoCiència

Immunologia

26/10/2018



<http://www.dociencia.cat/>

GUIÓ

16.00 h Introducció a la immunologia. Xerrada a càrrec de:
Dra. Maria Luisa Gil (Dpt. Microbiologia i Ecologia, UV)

17.00h Immunoteràpies

17.45h Berenar-descans

18.15h Debat: Vacunes; si o no?

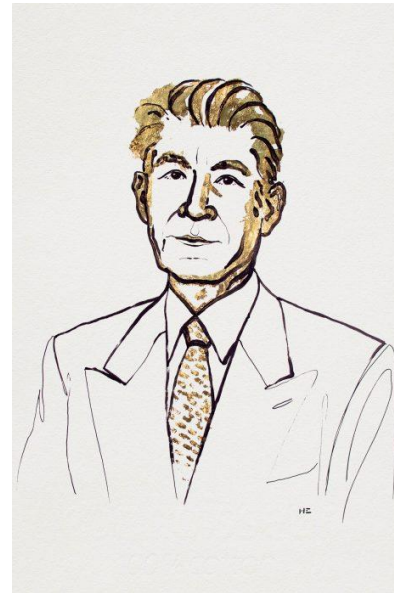
INMUNOTERÀPIES

- Vacunació: prevenció de malalties infeccioses
- Immunosupressió: tractament de malalties autoimmunes o prevenció de rebuig de trasplantaments
- Altres immunoteràpies: exemple: tractament amb anticossos recombinants front al càncer

Premi Nobel de Medicina/Fisiologia 2018



James P. Allison

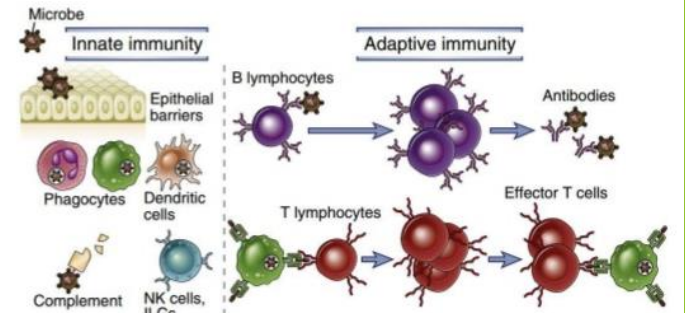
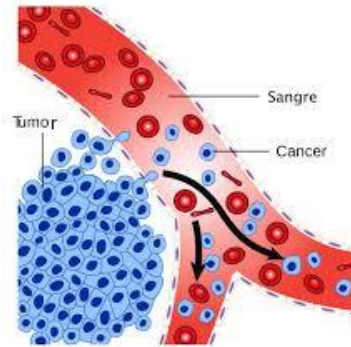
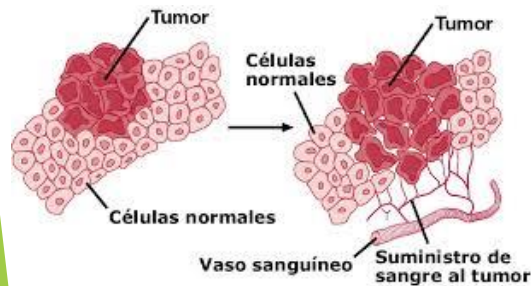


Tasuku Honjo

Prize motivation: "for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation."

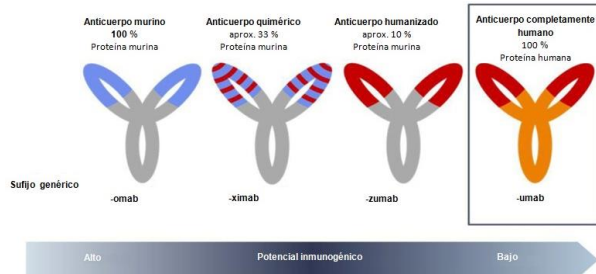
Immunoteràpia en el càncer

Utilitza substàncies produïdes pel cos o fabricades en un laboratori per a millorar o restaurar la funció del sistema immunitari. La immunoteràpia pot funcionar de les següents maneres:

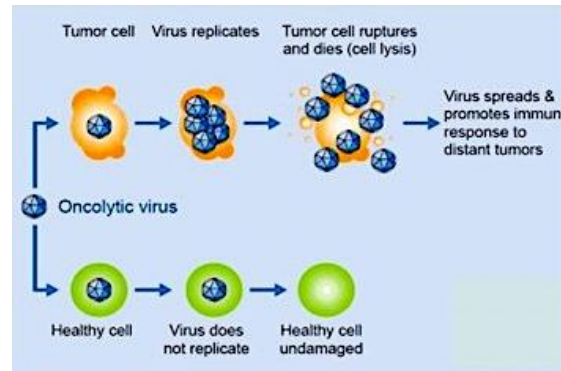


Inmunoteràpia en el càncer

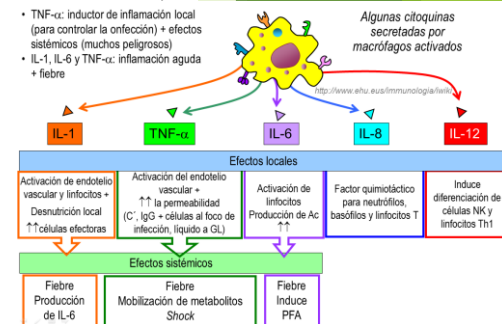
Anticossos monoclonals



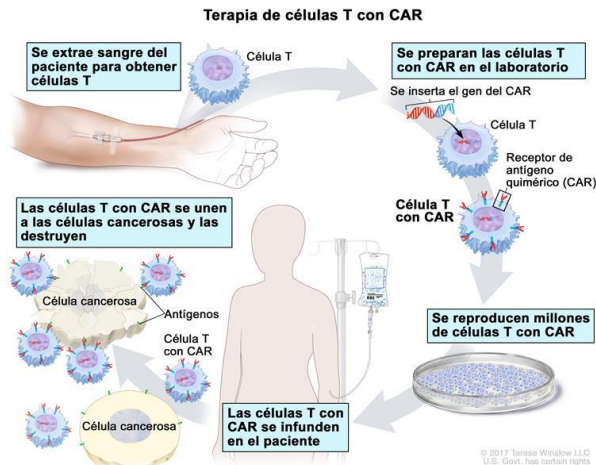
Teràpia amb virus oncolítics



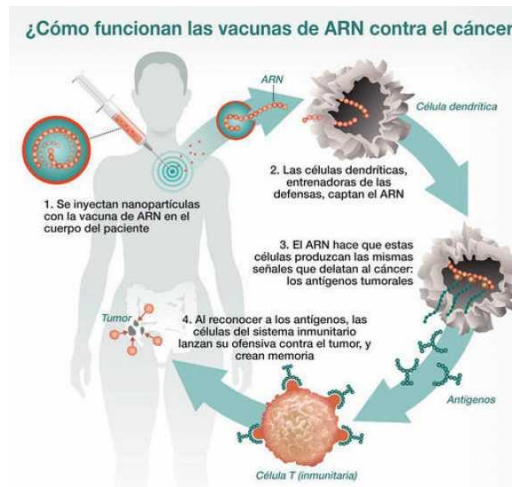
Inmunoteràpies no específiques



Teràpia amb cèl·lules T



Vacunes contra el càncer

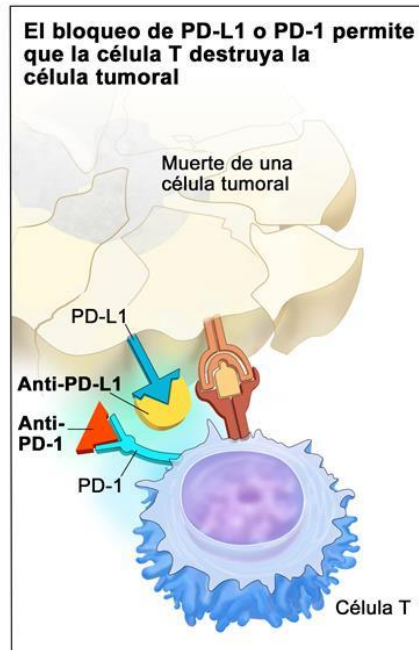
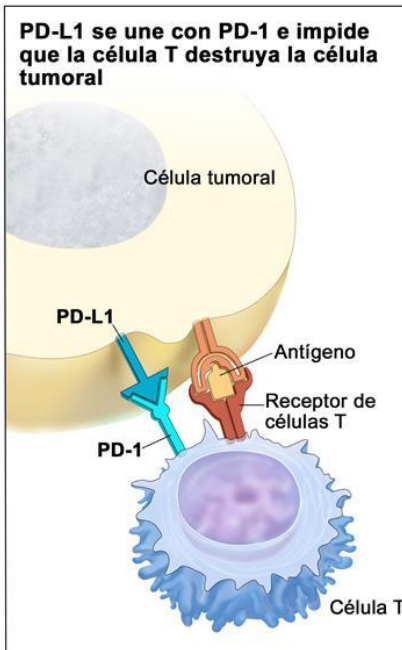


Immunoteràpia: Com el sistema immunitari combat el càncer



https://www.youtube.com/watch?time_continue=1&v=pj-9xg6djdQ

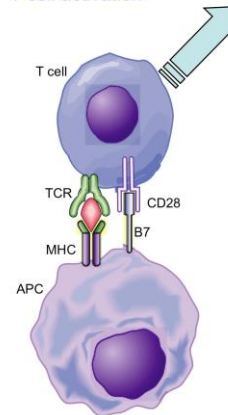
Inhibidors del punt de control immunitari



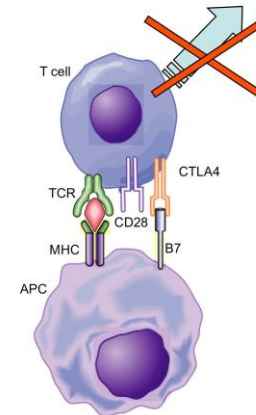
© 2015 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Ipilimumab Blocks Negative Signaling From CTLA-4

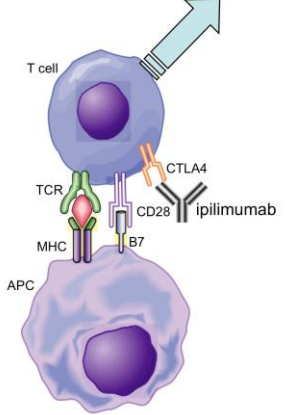
Co-stimulation via CD28:
T-cell activation



CTLA-4 blocks co-stimulation:
No T-cell activation



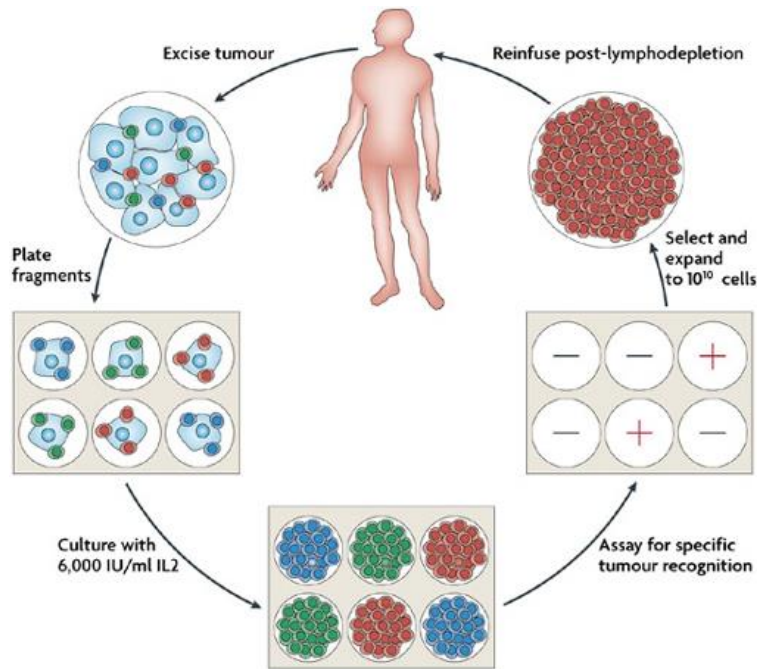
Ipilimumab blocks CTLA-4:
T-cell activation



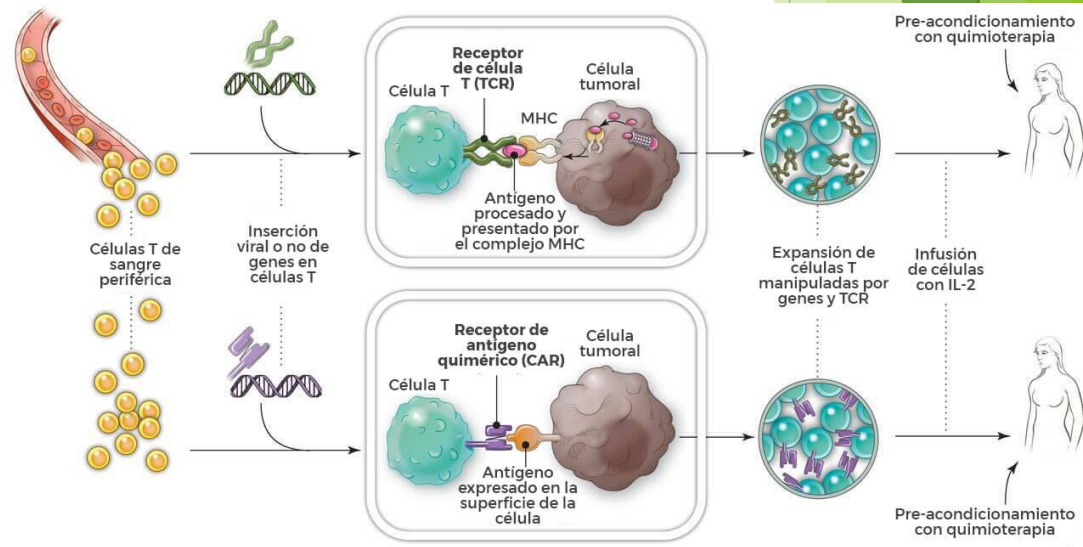
Adapted from Lebbé et al. ESMO 2008

APC, antigen-presenting cell; CTLA-4, cytotoxic T-lymphocyte antigen-4; MHC, major histocompatibility complex; TCR, T-cell receptor.

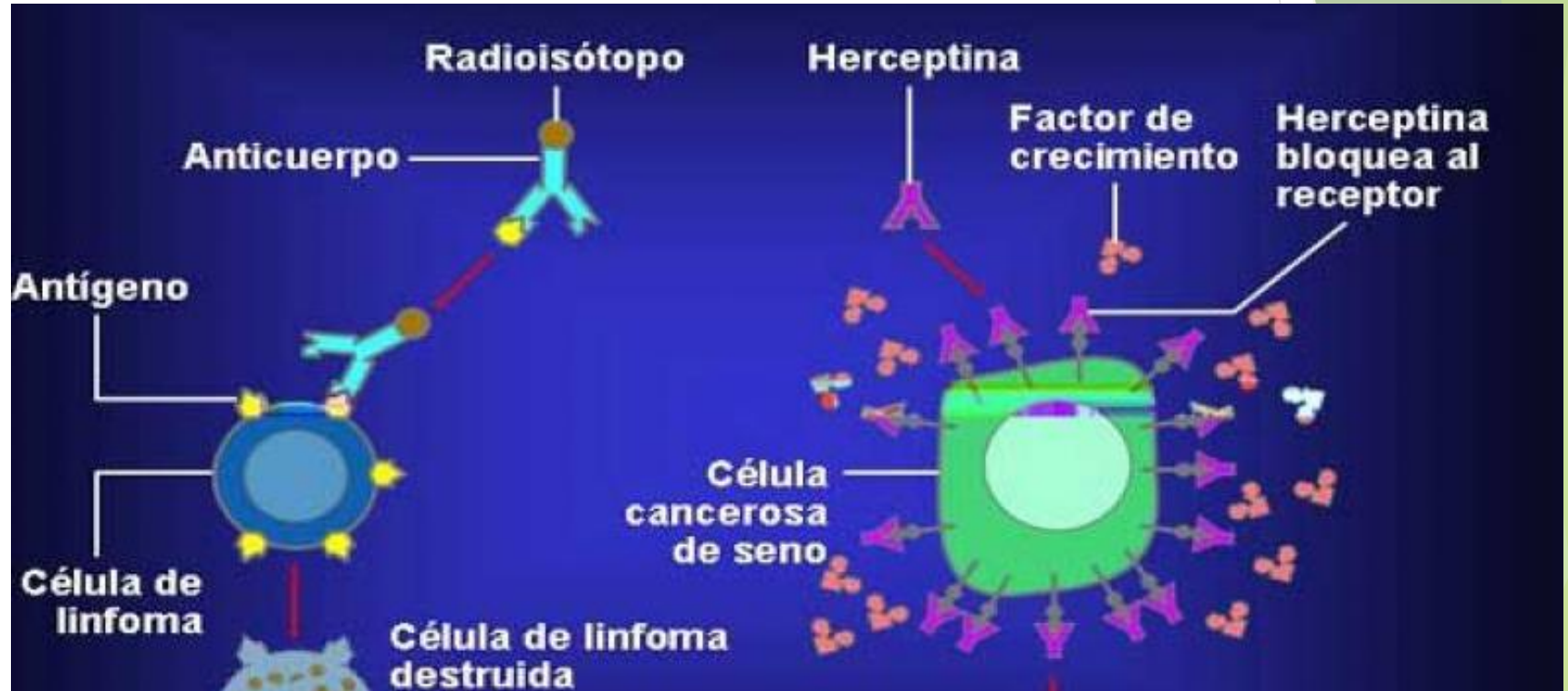
Teràpia de cèl·lules immunitàries (teràpia cel·lular adoptiva o immunoteràpia adoptiva)



Nature Reviews | Cancer



Anticossos terapèutics



Substàncies moduladores immunitàries

C

Administración de citoquinas

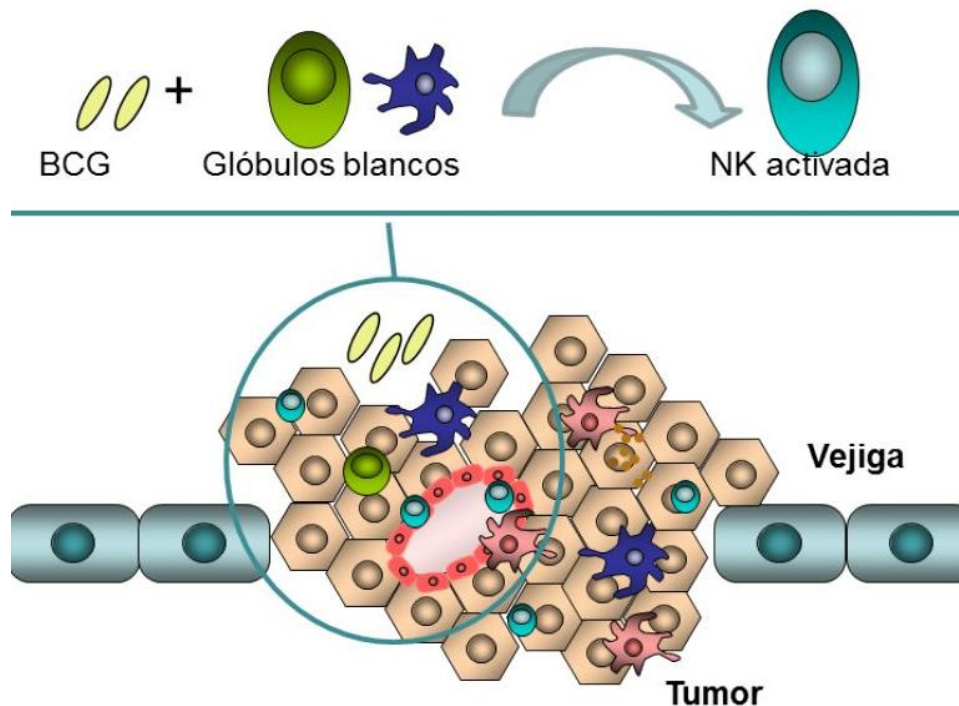
Se inyectan sustancias que regulan de forma natural el sistema inmunitario (citoquinas) para activarlo.



Aplicaciones



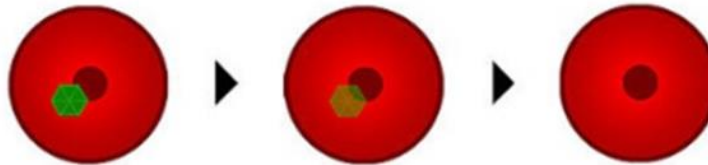
Tratamientos para el melanoma y cáncer renal con interferón e interleuquina-2



Teràpies amb virus oncolítics

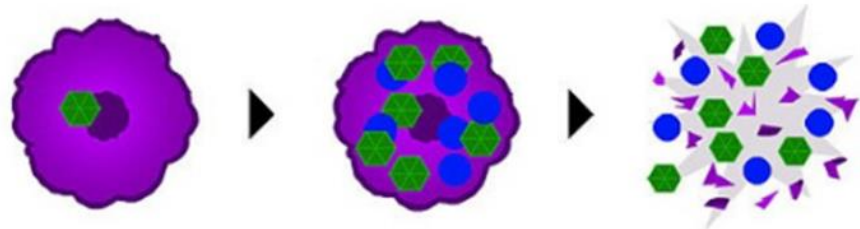
T-VEC; Talimogene Laherparepvec.

- 1 Inside a healthy cell, the virus (●) is unable to replicate, leaving the cell unharmed.

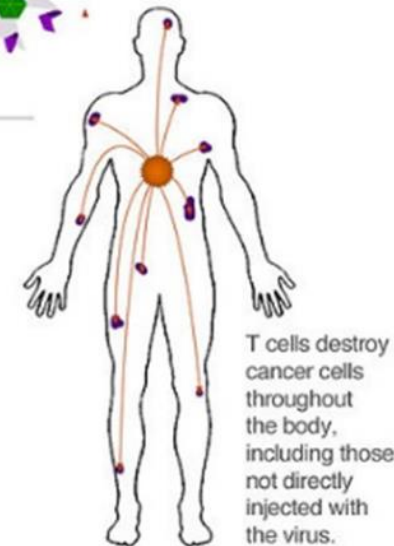
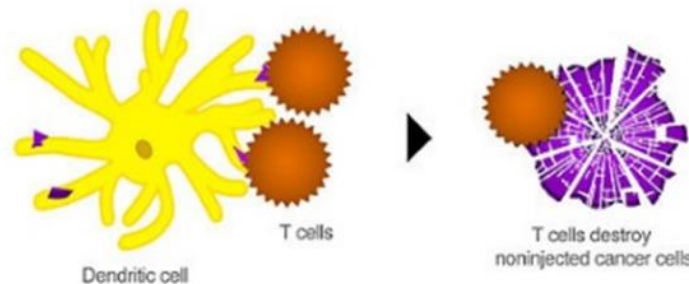


Talimogene laherparepvec:
proposed mechanism of action
for systemic immunological effect

- 2 Inside a cancer cell, the virus replicates and secretes GM-CSF (●) until the cell lyses, releasing more viruses, GM-CSF, and antigens (▲).

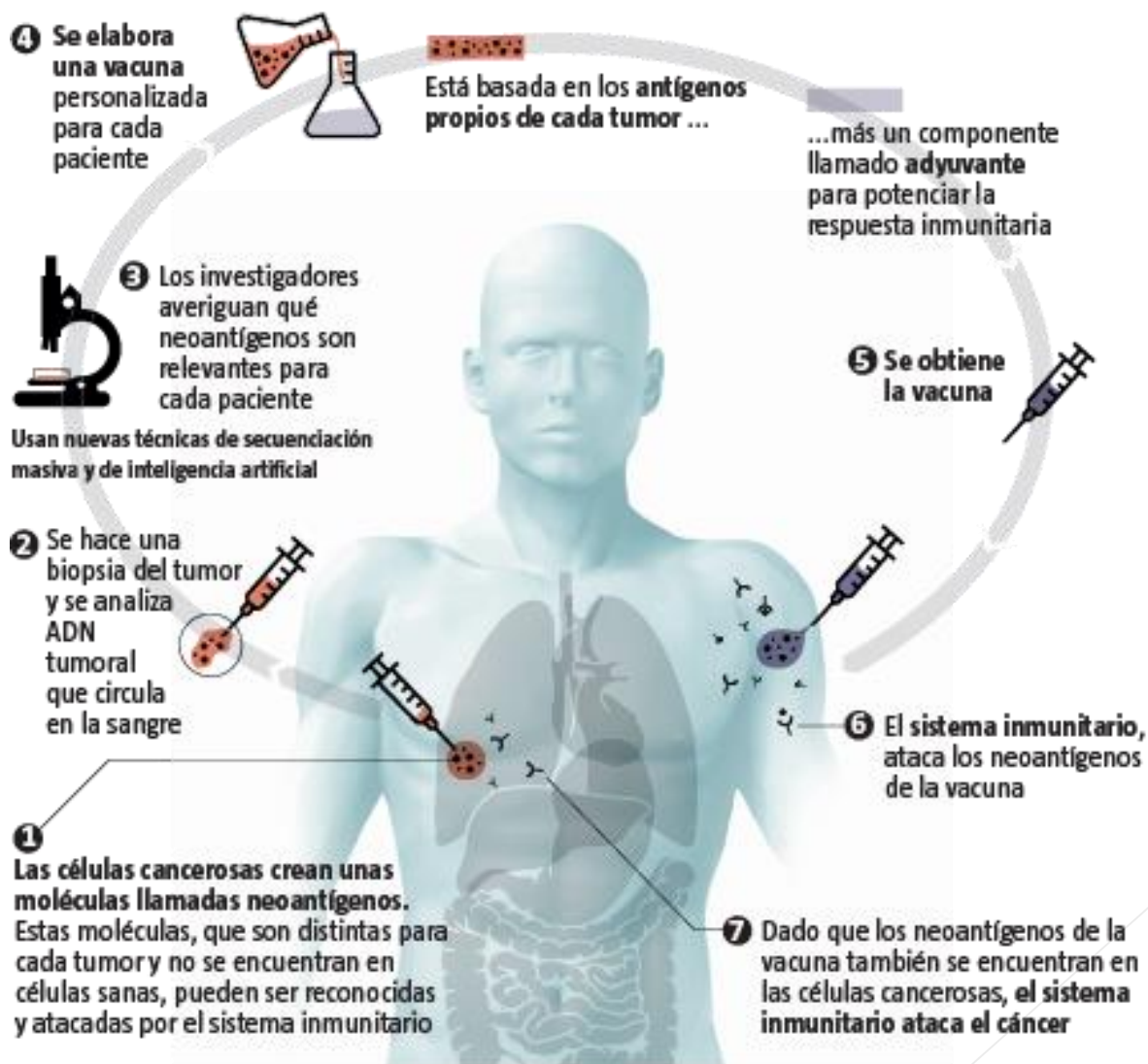


- 3 GM-CSF attracts dendritic cells to the site, which process and present the antigens to T cells. The T cells are now "programmed" to identify and destroy cancer cells throughout the body.



Vacunes

CÓMO FUNCIONAN LAS NUEVAS VACUNAS CONTRA EL CÁNCER



LOS RESULTADOS TRAS RECIBIR LA VACUNA

- Sin rastros del cáncer tras la vacunación
- Sin rastros del cáncer tras complementar la vacunación con fármacos de inmunoterapia
- Con actividad inmunitaria pero no lo suficiente como para erradicar el cáncer
- Fallecido

ESTUDIO DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE HARVARD (Boston, EE.UU.)

Tiempo medio de seguimiento: 25 meses



ESTUDIO DE LA UNIVERSIDAD JOHANNES GUTENBERG (Maguncia, Alemania)

Tiempo medio de seguimiento: 23 meses



Vacunes terapèutiques

Racotumomab | Mecanismo de acción único

La nueva vacuna terapéutica contra el cáncer de pulmón más frecuente triplicó, en ensayos clínicos controlados, el número de pacientes que viven dos años después de su aplicación.

Vacuna Terapéutica

Induce una potente respuesta inmune contra un antígeno presente en células tumorales.



Alerta al sistema inmune

Administrado por vía intradérmica, al llegar a los ganglios del sistema linfático induce una respuesta específica.

Efecto sistémico

Los anticuerpos y células producidos por el organismo actúan tanto sobre el tumor principal como sobre las metástasis.

Modo de acción

Paso a paso, cómo induce racotumomab la respuesta antitumoral.



1

Inmunización

Racotumomab imita al antígeno tumoral NGcGM3. Al ingresar al ganglio produce una respuesta inmune celular y anticuerpos específicos contra ese antígeno.



2

Respuesta específica

Al llegar al tumor, reconocen a las células malignas que expresan el antígeno NGcGM3 y actúan sobre éstas, sin afectar a los tejidos sanos.



3

Efecto antitumoral

Se produce la muerte celular por medio de un mecanismo llamado "necrosis oncolítica". Además, se detiene la formación de vasos sanguíneos que alimentan al tumor (angiogénesis).

Referencias



Racotumomab



Ganglio Linfático



Anticuerpos



Tumores



Antígeno

Quina és la investigació actual sobre la immunoteràpia de càncer?

- Mètodes per a superar la resistència a la immunoteràpia de càncer.
- Identificació de biomarcadors que prediuen la resposta a la immunoteràpia.
- La identificació de antígens novedosos associats amb el càncer—neoantígens.
- Estratègies no invasives per a aïllar cèl·lules immunitàries que reaccionen a tumors que expressen neoantígens.
- Comprendre millor els mecanismes pels quals les cèl·lules canceroses evadeixen o suprimeixen les respostes immunitàries contra el càncer.
- Fotoimmunoteràpia pròxima a infrarroig.

Vacunas: si o no?

Vacunas	2m	4m	11m	12m	15m	3-4a	6a	12a	14a
Hepatitis B	HB	HB	HB						
Difter. Tét. Tosf.	DTPa	DTPa	DTPa				Tdpa / DTPa ¹		Td
Polio inyectable	VPI	VPI	VPI				VPI ¹		
Haemoph. infl. b	Hib	Hib	Hib						
Neumococo	VNC	VNC	VNC						
Meningococo C		MenC		MenC				MenC	
Triple vírica				SRP		SRP ²			
Varicela					Var	Var ²		Var ³	
Papilomavirus								VPH ⁴	

ABREVIATURAS	
Abreviatura	VACUNA
HB	Hepatitis B
DTPa	Difteria, tétanos y tosferina acelular
Tdpa	Tétanos y difteria y tosferina acelular de baja carga antigénica
Td	Tétanos y difteria de baja carga antigénica
VPI	Poliomielitis inyectable
Hib	Haemophilus influenzae tipo b
VNC	Neumococo conjugada
MenC	Meningococo C conjugada
SRP	Triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis)
Var	Varicela
VPH	Virus del papiloma humano
HA	Hepatitis A

Argumentos en contra

1. Las vacunas contienen químicos "peligrosos"

La dosis es la clave

Si bien es cierto que muchas vacunas contienen sustancias químicas como mercurio, aluminio y formaldehído, las dosis son tan, tan, pequeñas, tan insignificantes, que las sustancias no se consideran tóxicas.

Por ejemplo, las vacunas contienen pequeñas cantidades de aluminio para ayudar a que sean más efectivas. En total, el aluminio presente asciende a aproximadamente 0,125 mg por dosis, que es mucho menos que el promedio de 30 a 50 mg que el humano promedio consume todos los días.

Y a pesar de que el mercurio utilizado en las vacunas también representa una cantidad nimia, se eliminó de casi todas las vacunas infantiles en 2001, pese a que no hubiera pruebas de que fuera dañino.

La concentración de aluminio (0,125mg), por otro lado, es tan baja que ni siquiera se cuenta. En la dieta diaria ingerimos una media de entre 30 y 50mg de aluminio.

Argumentos en contra

2. Las vacunas debilitan el sistema inmunitario

Rotundamente NO. "Los padres tienen preocupaciones genuinas sobre la seguridad de sus hijos en relación con la vacunación. Esperamos que este estudio arroje algo de luz sobre sus preocupaciones, ayudando a los padres a comprender mejor la seguridad y los beneficios de la vacunación a tiempo". Y es que el estudio publicado en la revista JAMA concluyó que no existen diferencias en la tasa de infecciones entre los que recibieron vacunas y los que no teniendo en cuenta infecciones contra las que los niños no estaban vacunados. En resumen, el rechazo a las vacunas no tiene sentido ni tampoco es sano para los pequeños, ni para ellos, ni para todos los demás niños.

Argumentos en contra

3. El sistema inmune de un niño necesita desarrollarse solo

Las vacunas fortalecen su sistema inmunológico, no lo debilitan. Las vacunas introducen una forma debilitada de virus en el organismo para que el sistema inmune pueda aprender a identificar y defenderse contra futuras infecciones.

Para personas jóvenes y mayores, aumentar el sistema inmune con una vacuna es particularmente importante. Por ejemplo, los niños deben recibir vacunas para infecciones peligrosas a una edad temprana, porque es cuando sus sistemas inmunes son más susceptibles. Los mayores, porque su sistema inmune ya es muy débil, pues a medida que envejecemos, el sistema inmunitario ya no trabaja tan bien, se vuelve más lento para responder, lo que aumenta el riesgo de enfermarse.

Argumentos en contra

4. Las vacunas pueden causarte alergias

No hay una respuesta más firme y concreta. Las vacunas no pueden provocar alergias. Una sólida investigación demostró que las vacunas tienen exactamente el efecto opuesto: te protegen de las alergias.

Las vacunas han sido una maravillosa adición al arsenal médico y han logrado avances importantes en la reducción de la morbilidad y la mortalidad debido a enfermedades infecciosas. Por supuesto que ninguna vacuna es perfecta, tanto en términos de eficacia como de seguridad de la vacuna; ninguna vacuna ha demostrado una eficacia del 100%, pero este movimiento de padres que se niegan a vacunar a sus hijos sobre la base de los riesgos percibidos de las vacunas junto con la falta de un beneficio percibido como suficiente, es responsable de una morbilidad y mortalidad inaceptable en todo el mundo.

Argumentos en contra

5. Las vacunas pueden causar autismo

En la década de 1990, se publicó un estudio que encontró una asociación entre el autismo y la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubeola. Este estudio alimentó una nueva exposición contra las vacunas. Más tarde quedó demostrado que el estudio fue totalmente fraudulento. Y múltiples estudios exhaustivos y a largo plazo hechos posteriormente confirmaron que no existe tal relación entre el autismo y las vacunas. Por si esto fuera poco, 10 de los 13 autores que firmaron el artículo original refutaron y retiraron sus declaraciones originales.

Argumentos en contra

6. Las vacunas afectan solo a una persona

Otro de los argumentos que esgrimen los antivacunas es este, Afirman que Las personas deberían tener la opción de decidir si se vacunan o no 'porque la elección solo te afecta ti'. las vacunas no solo protegen al que se las pone, sino que también ayudan a otras personas a mantenerse saludables a su alrededor, especialmente las personas mayores, los jóvenes y las personas que no pueden vacunarse, como los que se someten a tratamiento de quimioterapia. A esto se le llama inmunidad colectiva, y afecta la salud de todos, no solo a una persona.

Argumentos en contra

7. Todo es una gran conspiración de las farmacéuticas

Otro de los razonamientos ahonda en que se trata de una conspiración detrás de la que se encuentra una gran farmacéutica que está secretamente tratando de matarnos.

Por supuesto que las compañías farmacéuticas ganan dinero con las vacunas, pero eso no significa que estas sean malas para nosotros. En los EE. UU., entre 1994 y 2013, las vacunas generaron un ahorro neto de 295.000 millones en costes directos y 1,3 mil millones en costes sociales. Y aunque es cierto que algunos tratamientos farmacéuticos se han retirado del mercado debido a efectos secundarios imprevistos, las vacunas son unas de las sustancias más reguladas que podemos poner en nuestros cuerpos. Las vacunas no experimentan con nosotros. Aprobar una sola vacuna puede llevar entre 10 y 25 años, e incluso una vez que está en el mercado, se sigue observando cuidadosamente

Mites de les vacunes

Mito 1: Las vacunas conllevan algunos efectos secundarios nocivos y de largo plazo que aún no se conocen. Más aún, la vacunación puede ser mortal.

Las vacunas son muy seguras. La mayoría de las reacciones vacunales son generalmente leves y temporales, por ejemplo, un brazo dolorido o febrícula. Los trastornos de salud graves, que son extremadamente raros, son objeto de seguimiento e investigación. Es más probable padecer un trastorno grave por una enfermedad prevenible mediante vacunación que por una vacuna.

Por ejemplo, en el caso de la poliomielitis, la enfermedad puede provocar parálisis; el sarampión puede causar encefalitis y ceguera, y algunas enfermedades prevenibles mediante vacunación pueden ser incluso mortales. Aunque un solo caso de trastorno grave o defunción por vacunas ya es demasiado, los beneficios de la vacunación compensan con creces el riesgo, dado que sin las vacunas se producirían muchos más trastornos y defunciones.

Mites de les vacunes

Mito 2: La vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tos ferina, así como la vacuna antipoliomielítica, pueden provocar el síndrome de muerte súbita del lactante (SIDS).

- No existe una relación causal entre la administración de las vacunas y la muerte súbita del lactante, a pesar de que esas vacunas se administran en un período en el que el recién nacido puede sufrir el SIDS.
- En otras palabras, las defunciones por SIDS son casualmente coincidentes con la vacunación y hubieran ocurrido aunque no se hubiesen administrado las vacunas. Es importante recordar que esas cuatro enfermedades pueden ser mortales, y que el recién nacido no vacunado contra ellas corre graves riesgos de defunción y discapacidad grave.

Mites de les vacunes

Mito 3: Las mejores condiciones de higiene y saneamiento harán desaparecer las enfermedades; las vacunas no son necesarias.

- Las enfermedades contra las que podemos vacunar volverían a aparecer si se interrumpieran los programas de vacunación. Si bien la mejor higiene, el lavado de las manos y el agua potable contribuyen a proteger a las personas contra enfermedades infecciosas, muchas infecciones se pueden propagar independientemente de la higiene que mantengamos.
- Si las personas no estuvieran vacunadas, algunas enfermedades que se han vuelto poco comunes, tales como la poliomielitis y el sarampión, reaparecerían rápidamente

Mites de les vacunes

Mito 4: La administración simultánea de más de una vacuna puede aumentar en los niños el riesgo de efectos secundarios nocivos, que a su vez pueden sobrecargar su sistema inmunitario.

- Las pruebas científicas revelan que la administración simultánea de varias vacunas no conlleva ningún efecto secundario sobre el sistema inmunitario del niño. Los niños están expuestos cotidianamente a cientos de sustancias extrañas que desencadenan una respuesta inmunitaria.
- El simple hecho de ingerir alimentos introduce nuevos antígenos en el organismo, y numerosas bacterias viven en la boca y la nariz. Un niño está expuesto a muchísimos más antígenos como consecuencia de un resfriado común o una faringitis, que por las vacunas. Las principales ventajas de la administración simultánea de varias vacunas es que requiere menos consultas ambulatorias, lo que permite ahorrar tiempo y dinero y aumenta las probabilidades de que los niños completen el calendario de vacunación recomendado. Además, la posibilidad de recibir una vacunación combinada, por ejemplo, contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, supone menos inyecciones.

Mites de les vacunes

Mito 5: Las enfermedades de la infancia prevenibles mediante vacunación son algo inevitable en la vida.

Las enfermedades prevenibles mediante vacunación no tienen por qué ser "algo inevitable en la vida". Enfermedades tales como el sarampión, la parotiditis y la rubéola son graves y pueden acarrear importantes complicaciones tanto en niños como en adultos, por ejemplo, neumonía, encefalitis, ceguera, diarrea, infecciones del oído, síndrome de rubéola congénita (si una mujer contrae rubéola al principio del embarazo) y defunción. Todas estas enfermedades y sufrimientos se pueden prevenir mediante las vacunas. Los niños no vacunados contra estas enfermedades quedan innecesariamente vulnerables

Mites de les vacunes

Mito 6: Las enfermedades prevenibles mediante vacunación están casi erradicadas en mi país, por lo tanto no hay motivos para que me vacune.

Si bien las enfermedades prevenibles mediante vacunación son actualmente poco comunes en muchos países, los agentes infecciosos que las provocan siguen circulando en algunas partes del mundo. En un mundo sumamente interconectado, esos agentes pueden atravesar las fronteras geográficas e infectar a cualquier persona no protegida. Por ejemplo, a partir de 2005, en Europa occidental se produjeron brotes de sarampión en poblaciones no vacunadas de Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, España, Francia, Italia, el Reino Unido y Suiza

Mites de les vacunes

Mito 7: Es mejor la inmunización por la enfermedad que por las vacunas.

Las vacunas interactúan con el sistema inmunitario para producir una respuesta similar a la que produciría la infección natural, pero no causan la enfermedad ni exponen a la persona inmunizada a riesgos de posibles complicaciones. En cambio, el precio de la inmunización por infección natural podría ser el retraso mental provocado por 'Haemophilus influenzaetipo b' (Hib), defectos congénitos debidos a la rubéola, cáncer del hígado derivado del virus de la hepatitis B, o muerte por sarampión.

Mites de les vacunes

Mito 8: La gripe es solo una molestia y la vacuna no es muy eficaz.

La gripe es mucho más que una molestia. Es una enfermedad grave que cada año provoca entre 300.000 y 500.000 defunciones en todo el mundo. Las embarazadas, los niños pequeños, los ancianos con problemas de salud y cualquiera que padezca un trastorno crónico, por ejemplo, asma o cardiopatía, corren un alto riesgo de infección grave y muerte.

La vacunación de las embarazadas conlleva el beneficio adicional de proteger a sus recién nacidos (actualmente no existe una vacuna para los menores de seis meses). La vacunación inmuniza contra las tres cepas de mayor prevalencia circulantes en una estación dada. Es la mejor manera de reducir sus probabilidades de contraer una gripe grave y contagiar a otros. Evitar la gripe significa evitar gastos de atención médica adicionales y pérdida de ingresos por los días de trabajo o escuela perdidos.