

Sistema inmunitario en mucosas y estrategias para las vacunas mucosas

Dr. José Uberos Fernández
Profesor Titular de Universidad acreditado.
Universidad de Granada

Última revisión: 10 de Diciembre de 2012

La inmunización oral es considerada la estrategia ideal de inmunización, debido a la posibilidad de inducir protección local a nivel de mucosas, que generalmente son punto de entrada de patógenos en el organismo. La primera de las vacunas orales introducidas se desarrolló en la década de los 60, con la vacuna frente a la poliomielitis por Sabin. Otro representante de las vacunas orales, es la vacuna Dukoral® frente al cólera, que incluye células muertas de *Vibrio cholerae* y subunidades B de la toxina colérica obtenidas por recombinación genética. Esta vacuna es efectiva tanto induciendo IgA secretoria frente al lipopolisacárido de *V. cholerae* como frente a la subunidad B de la toxina, disparando la sensibilización de células B y T de memoria tanto a nivel mucoso como sistémico.

Aunque nadie discute en la actualidad los beneficios de las vacunas mucosas, son pocas las vacunas desarrolladas para esta vía en la actualidad. Ello se debe a una ineficiente liberación de los antígenos desde el epitelio a los linfocitos asociados a la mucosa y la tendencia del sistema inmune de las mucosas a inducir tolerancia.

Las superficies mucosas del organismo comprenden 400 m² del total de la superficie corporal del organismo humano, estas áreas mucosas mantienen su integridad a través de la acción coordinada de la flora microbiana, propiedades físicas de barrera de la mucosa y sistema inmunológico. Según sus características, las superficies mucosas se pueden clasificar en superficies mucosas tipo I, aquellas que se encuentran en el intestino, aparato respiratorio y sistema genital femenino en su porción mas superior; y las superficies mucosas tipo II que se encuentran en el ojo, boca y sistema genital femenino inferior. Las superficies mucosas tipo I están formadas por un epitelio columnar simple, donde la IgA es la principal inmunoglobulina presente. Las superficies mucosas tipo II están compuestas por capas de epitelio escamoso estratificado, donde la inmunoglobulina mas prevalente es la IgG. El epitelio gastrointestinal es, sin lugar a dudas, la superficie mucosa mejor conocida, contiene 5 líneas celulares: células de Goblet, células de Paneth, células M, enterocitos y linfocitos intraepiteliales. Las células de Goblet son células epiteliales especializadas que segregan mucina para separar las células epiteliales. La función de las células de Goblet, esta determinada por las características de las mucinas que secreta. El papel del moco como un inmunoregulador fue demostrado en el modelo murino, los ratones con mutación en el gen MUC2 desarrollan enfermedad inflamatoria intestinal en la porción distal de los intestinos; sin duda el hallazgo mas sorprendente a este respecto, fue la constatación de que la expresión del gen MUC2 se regulaba por la presencia de ácidos grasos de cadena corta que son un producto final de la fermentación bacteriana, sugiriendo la existencia de una estrecha relación entre microbiota y epitelio mucoso del huésped. Las células de Paneth son células secretoras epiteliales especializadas que contienen gránulos con diversas proteínas con actividad antimicrobiana (defensinas, lectinas tipo C, lisozima C y fosfolípidos 2 esterasa eficaces en la inhibición de bacterias gram positivas y gram negativas). Los enterocitos que funcionan como barrera epitelial, también inhiben la diferenciación de las células inmunológicas Th1 y modulan la inducción de tolerancia por las

células dendríticas. Las células M son células epiteliales especializadas en el transporte de antígenos desde la luz intestinal, se localizan en los folículos, asociadas a las placas de Peyer. Se acepta que tanto enterocitos como células M se originan de un precursor común localizado en las células de las criptas; sin embargo, no están claros los factores que determinan la diferenciación a un tipo u otro celular. El compartimento mucoso inmune comprende dos tipos de estructuras: folículos linfoides asociados a mucosas (MALT) inductores y efectores.

Los adyuvantes, especialmente en las vacunas orales, pueden apoyar la inducción de respuestas inmunes antígeno-específicas en microambientes tolerogénicos. Por tanto, el uso de adyuvantes que está estrechamente relacionado con la inducción de células B de memoria de alta afinidad es un elemento fundamental en el desarrollo de vacunas mucosas (1).

Dr. José Uberos Fernández

Hospital Clínico San Cecilio, Granada

REFERENCIAS

- (1) Kim SH, Lee KY, Jang YS. Mucosal Immune System and M Cell-targeting Strategies for Oral Mucosal Vaccination. *Immune Netw* 2012 Oct;12(5):165-75.