



Instituto de Inmunología Clínica
y Enfermedades Infecciosas



InBioPath

Instituto de Patología y Biología Médica Avanzada



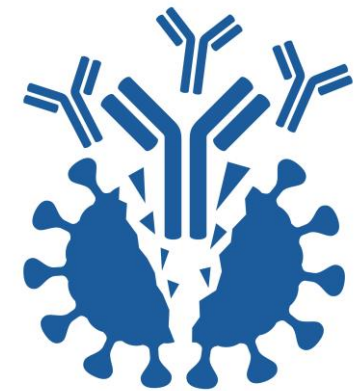
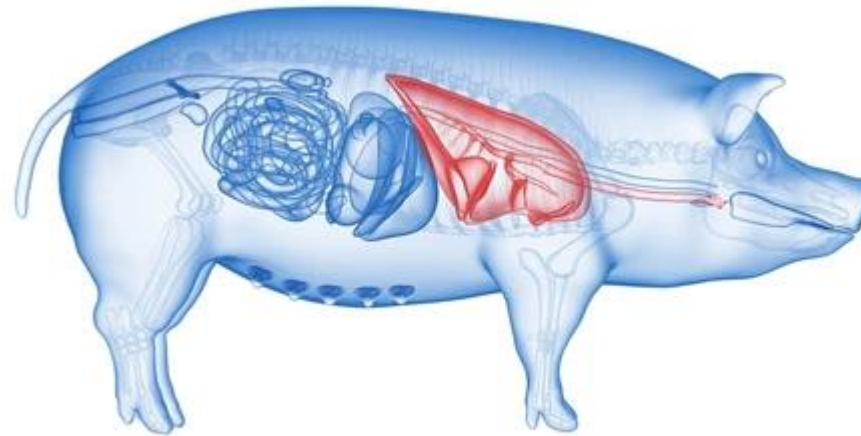
InfectoVax

Consultores

BASES INMUNOLÓGICAS DE LA PATOLOGÍA RESPIRATORIA

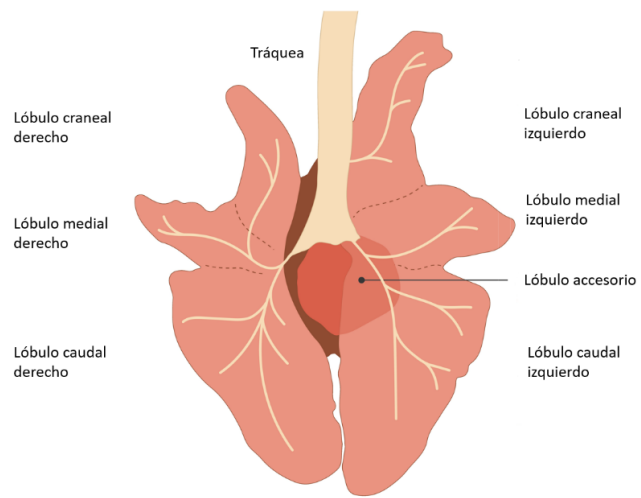
Una breve introducción

Dr. Fernando Fariñas Guerrero



LA PRIMERA

PREGUNTA



Depende...

angelik911

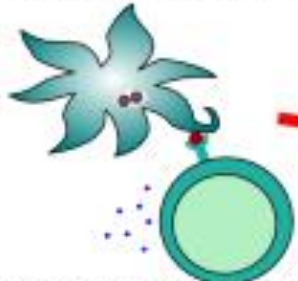
¿de qué depende?
de según como se mire,

todo depende...

frases-canciones.tumblr.com

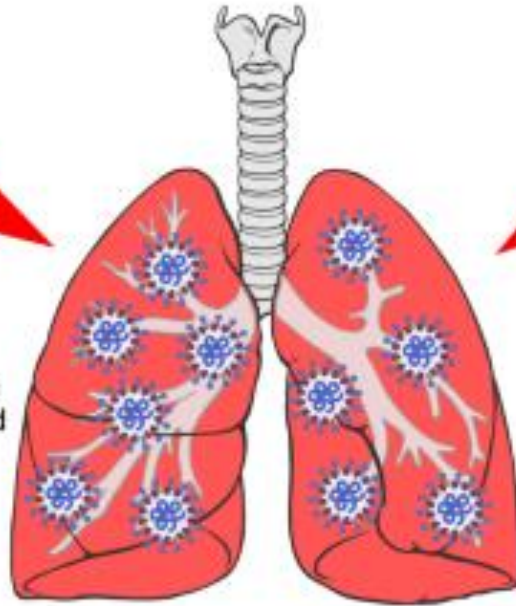
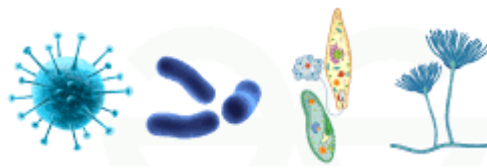
(Depende - Jarabe de Palo)

Immune system



Hyper-inflammation
Cytokine storm

- Insufficient viral clearance due to a weak immune system, defective recognition or impairment in IFN mediated response
- Unrestrained viral reproduction & translocation
- Immune cell activation & inflammation-induced damages



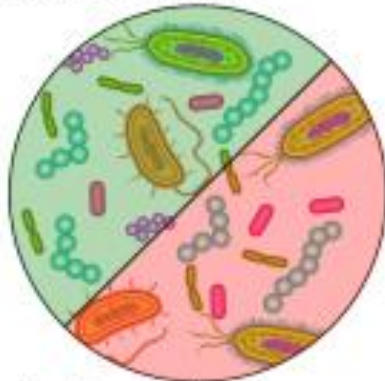
Co-morbidities



- Age
- hypertension
- CVD
- Diabetes
- Obesity
- COPD/Asthma
- Immuno-deficiency

High ACE-2
low immunity

Microbiome



- Low basal diversity
- Bacterial or viral co-infection

Dysbiosis
Loss of protection



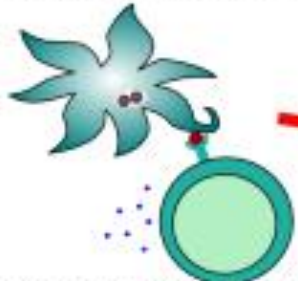
Genetic factors



- African origin
- ABO loci
- SLC6A20
- LZTFL1
- CCR9
- FYCO1
- CXCR6
- XCR1
- IFNAR2
- TYK2
- ACE I/D
- TMPRSS2
- Furin
- HLA

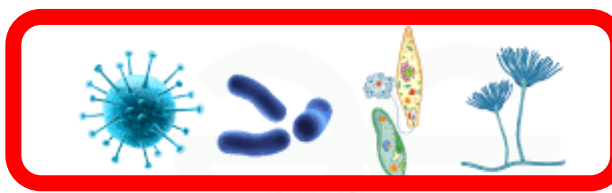
High ACE-2
low immunity

Immune system



Hyper-inflammation
Cytokine storm

- Insufficient viral clearance due to a weak immune system, defective recognition or impairment in IFN mediated response
- Unrestrained viral reproduction & translocation
- Immune cell activation & inflammation-induced damages

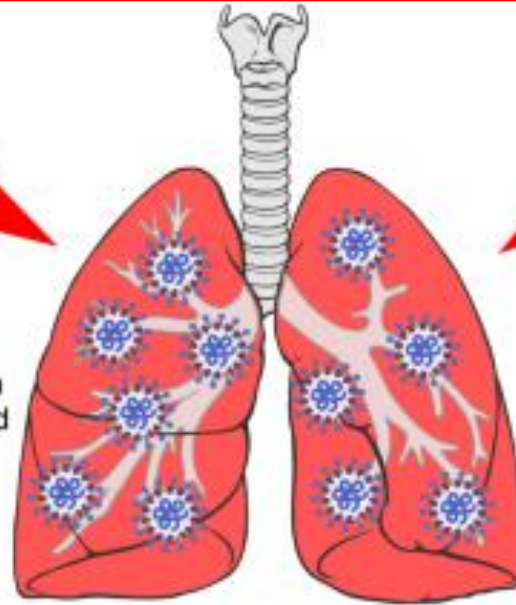


Co-morbidities

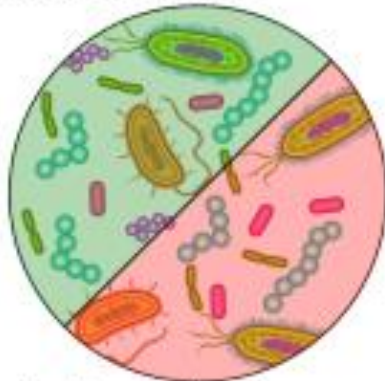


- Age
- hypertension
- CVD
- Diabetes
- Obesity
- COPD/Asthma
- Immuno-deficiency

High ACE-2
low immunity



Microbiome



- Low basal diversity
- Bacterial or viral co-infection

Dysbiosis
Loss of protection



Genetic factors



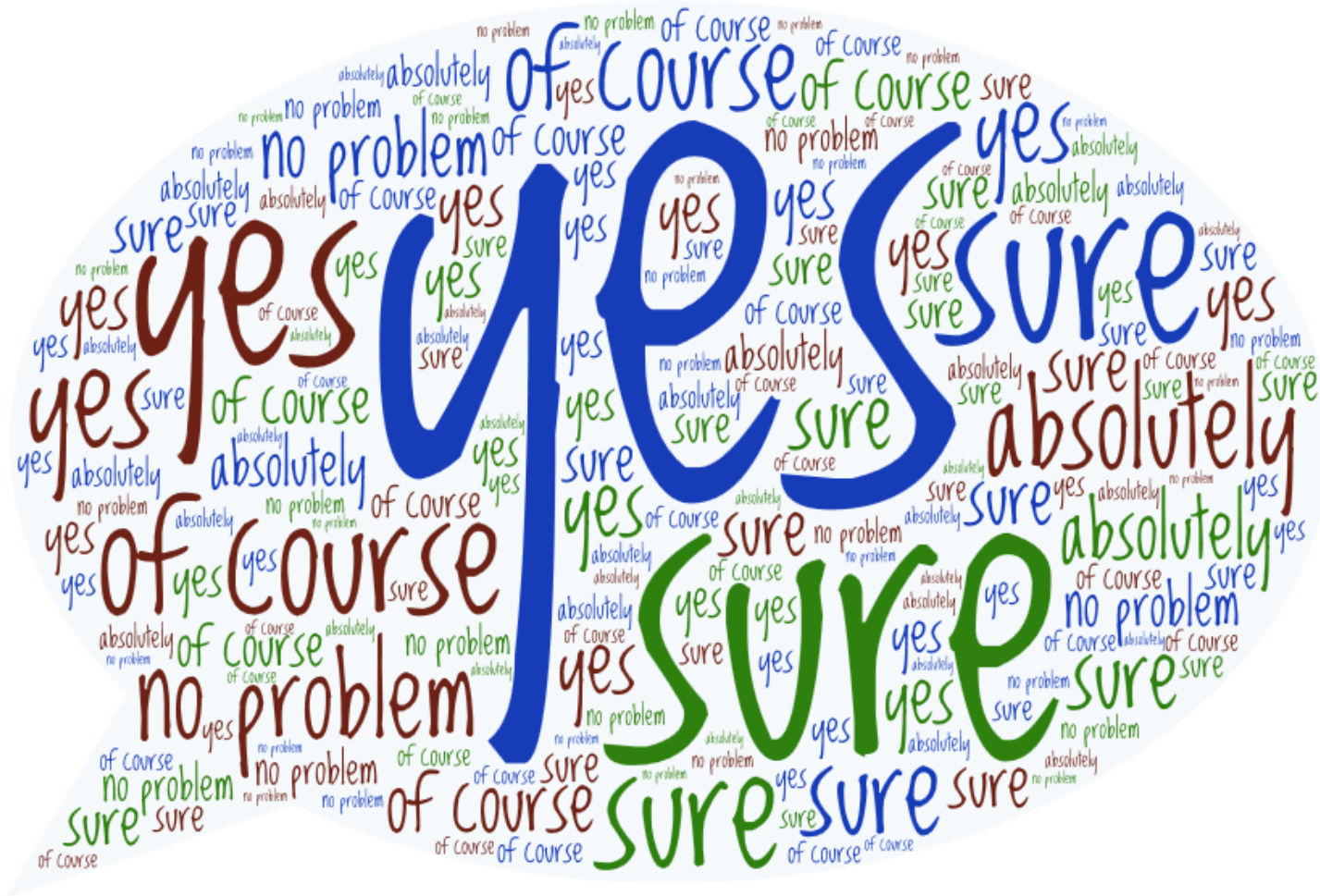
- African origin
- ABO loci
- SLC6A20
- LZTFL1
- CCR9
- FYCO1
- CXCR6
- XCR1
- IFNAR2
- TYK2
- ACE I/D
- TMPRSS2
- Furin
- HLA

High ACE-2
low immunity

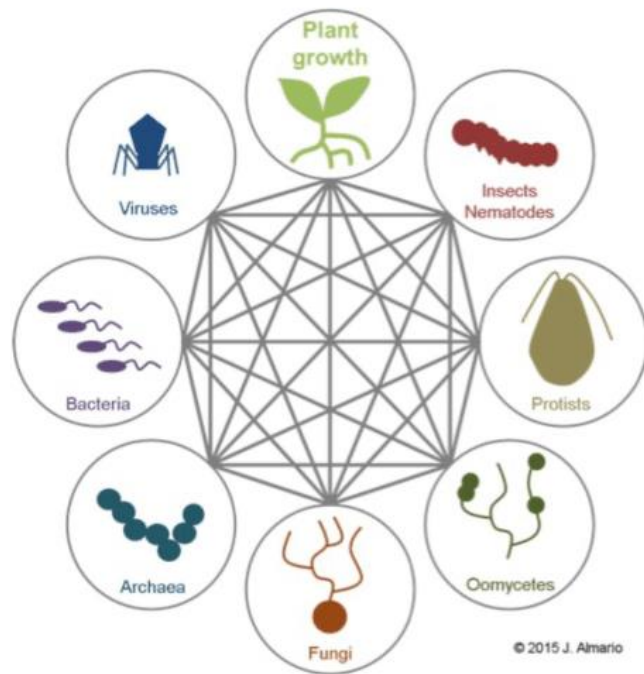


¿Existen las interacciones virus-bacteria y viceversa?

Interacciones virus-bacteria y viceversa



Interacciones virus-bacteria y viceversa



Microbial Interaction

& Its relationship

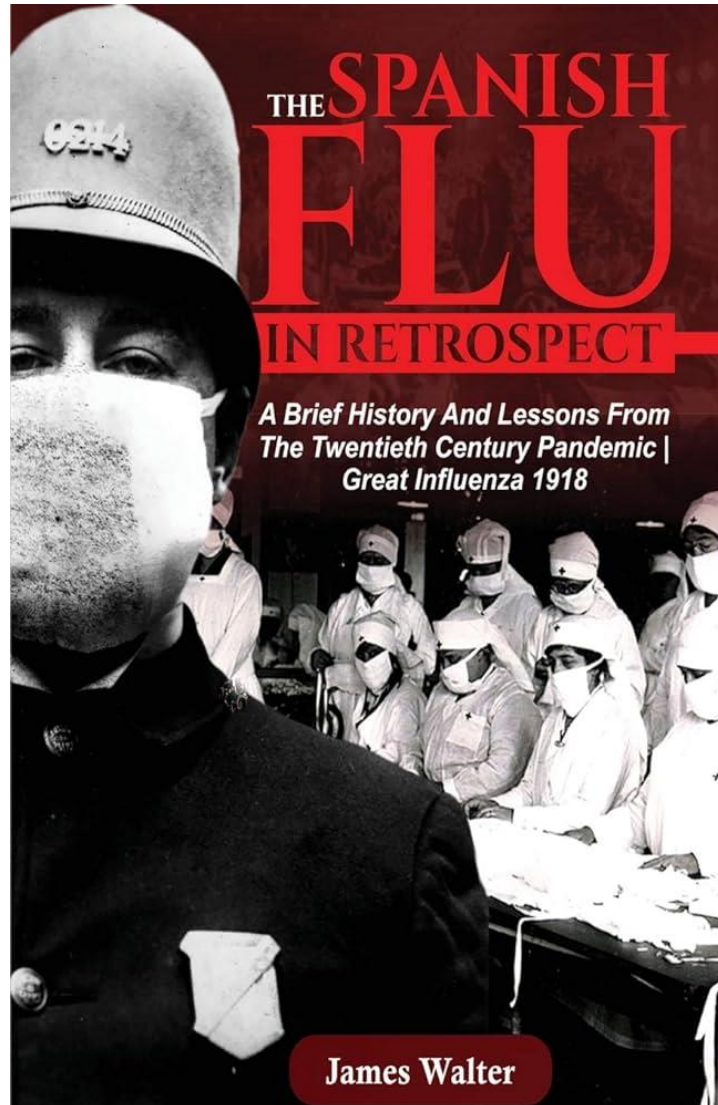


Interacciones virus-bacteria y viceversa



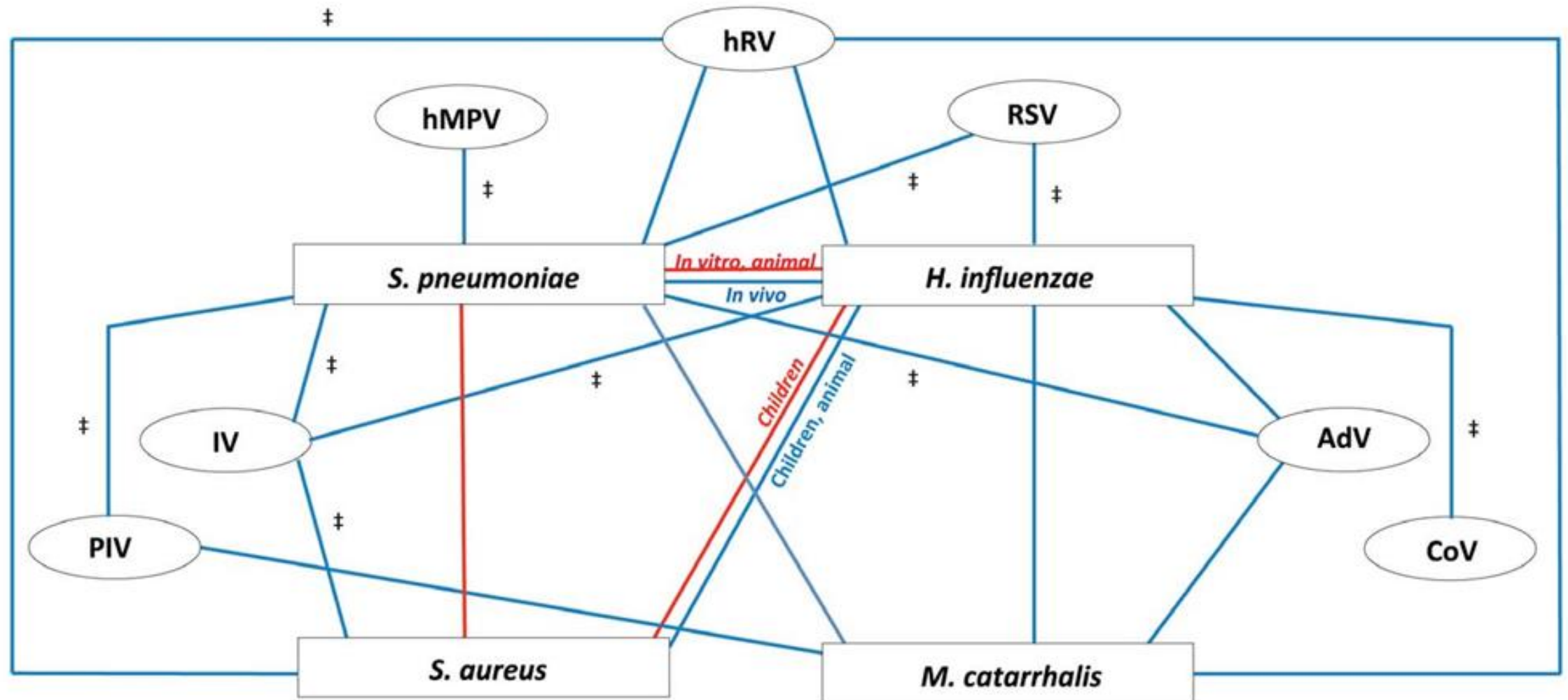
La experiencia clínica es
INDISCUTIBLE E
INAPELABLE

Interacciones virus-bacteria y viceversa



- El estudio de la coinfección y la interacción bacteriana y viral comenzó con la 'gripe española', y su relación con bacterias comunes de las vías respiratorias superiores.
- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*, fueron la causa de casi todas las muertes por gripe durante la **pandemia de 1918** y la **pandemia de influenza H1N1 de 2009**.

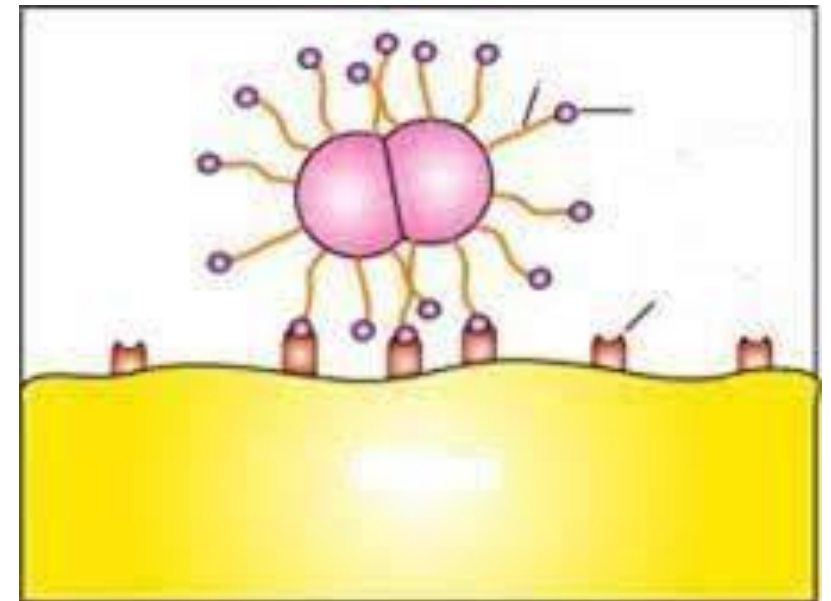
Interacciones virus-bacteria y viceversa



Interacciones virus-bacteria y viceversa

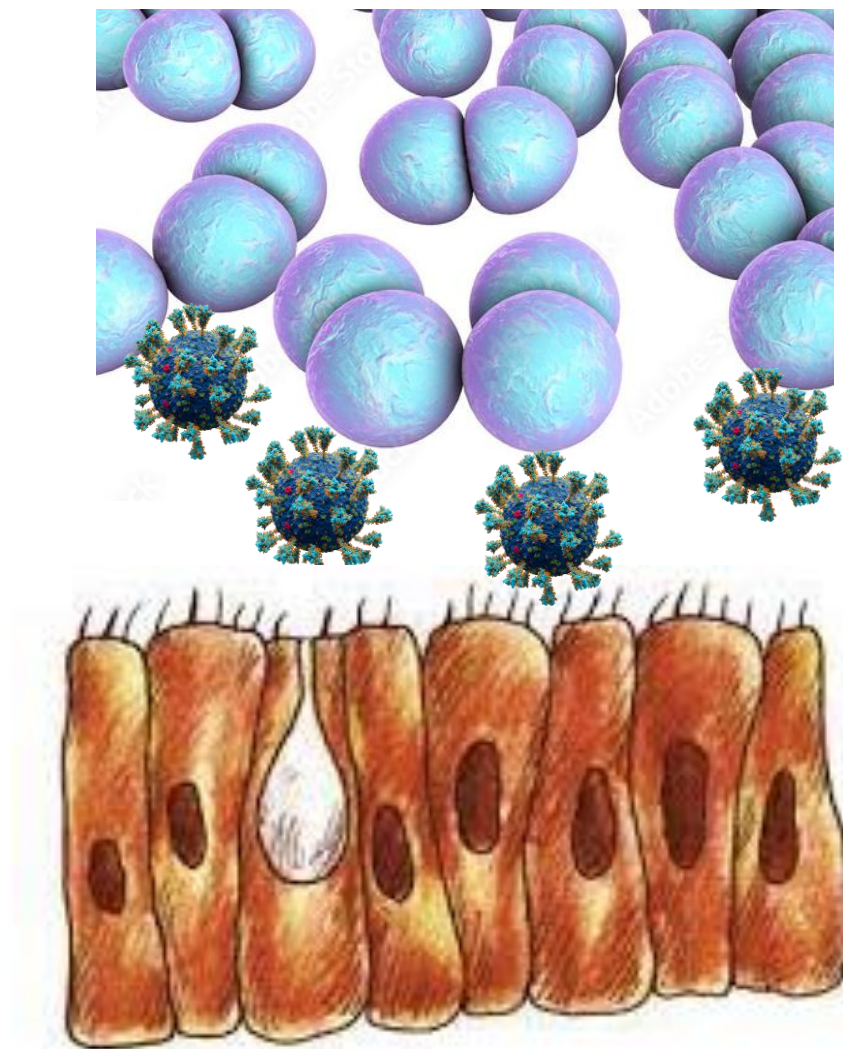
↑ *Capacidad de adhesión bacteriana*

- Una **infección viral primaria** es capaz de **aumentar la adhesión bacteriana** a las células huésped.
- La infección por **virus influenza A** es capaz de incrementar la **adhesión de patógenos bacterianos respiratorios**.



Interacciones virus-bacteria y viceversa

- El virus de la gripe A es capaz de **anclarse o unirse a la superficie de *S. pneumoniae*** incrementando la adhesión de la bacteria a la superficie epitelial.



Interacciones virus-bacteria y viceversa

↑ *Tasa de dispersión bacteriana*



Superdiseminadores (*Superspreaders*): Dependen de la **interacción hospedador-hospedador**

Superderramadores (*Supershedders*): Dependen de la **interacción hospedador-patógeno**

La *tasa de dispersión de bacterias* colonizadoras del aparato respiratorio **se incrementa** de forma importante en presencia de una **infección viral**:

- . ***Adenovirus y Echovirus*** incrementan la dispersión de ***S. aureus***
- . ***Rinovirus e Influenza*** incrementan la dispersión de ***S. pneumoniae*** y ***N. meningitidis***

Interacciones virus-bacteria y viceversa

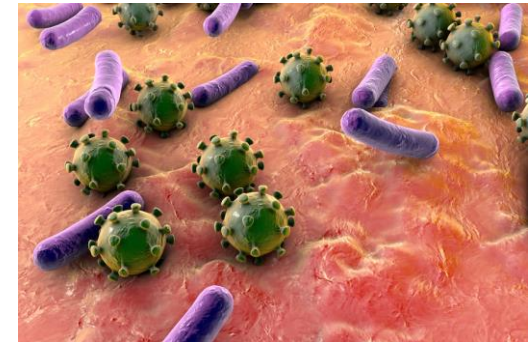
INTERACCIONES VIRUS-BACTERIA

Interacciones directas (solo se beneficia el virus):

- Unión del virus a una célula bacteriana
- Utilización, por parte del virus, de un producto bacteriano

Interacciones indirectas (el virus beneficia a bacterias patógenas):

- El virus incrementa la concentración de receptores en la célula
- El virus produce un daño a los epitelios, abriendo “brechas”
- El virus desplaza a las bacterias comensales protectoras
- El virus modula o suprime la respuesta inmunitaria del hospedador



Interacciones virus-bacteria y viceversa

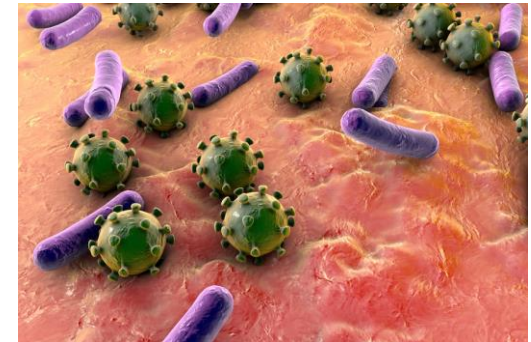
INTERACCIONES VIRUS-BACTERIA

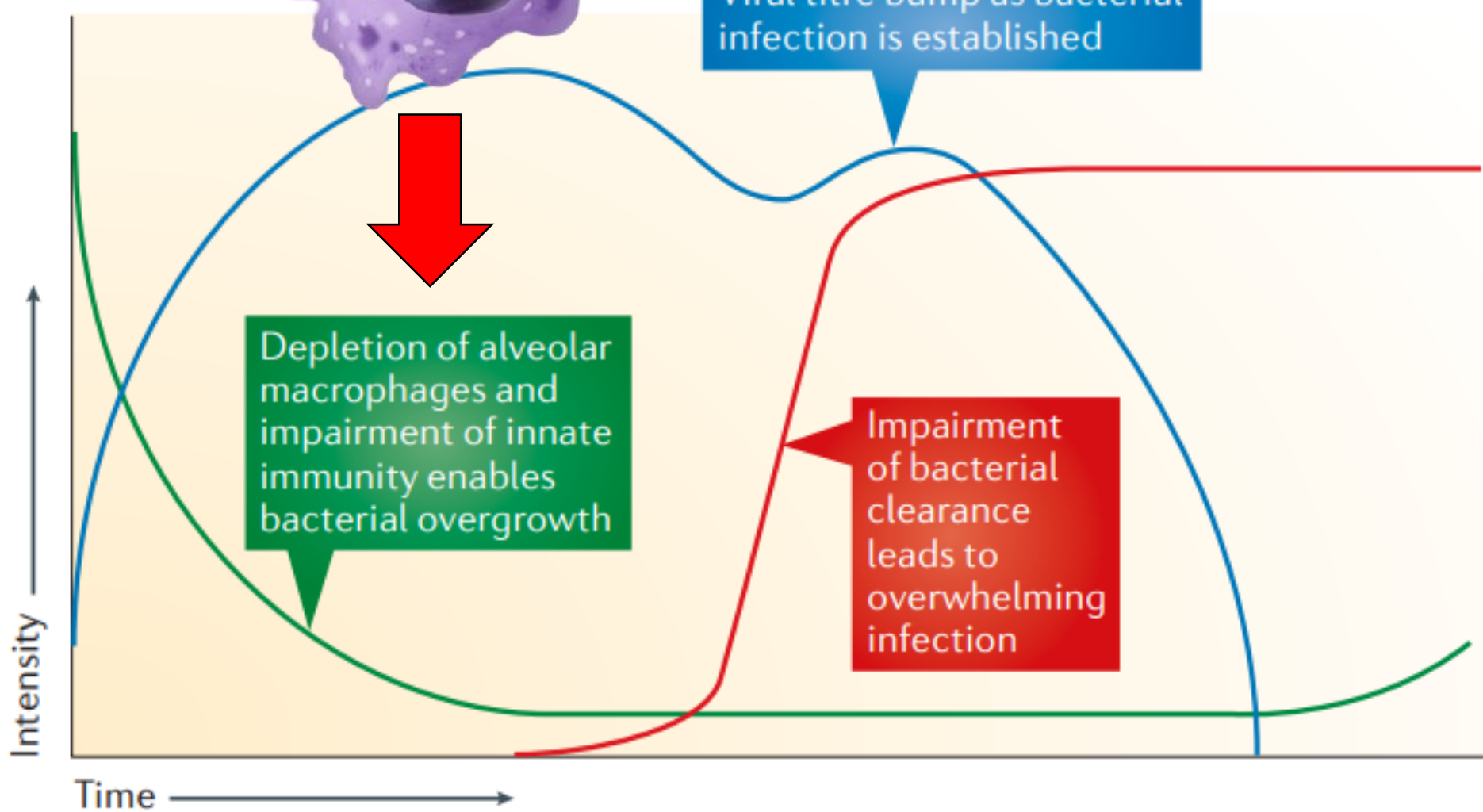
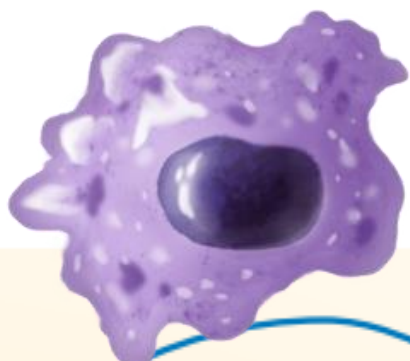
Interacciones directas (solo se beneficia el virus):

- Unión del virus a una célula bacteriana
- Utilización, por parte del virus, de un producto bacteriano

Interacciones indirectas (el virus beneficia a bacterias patógenas):

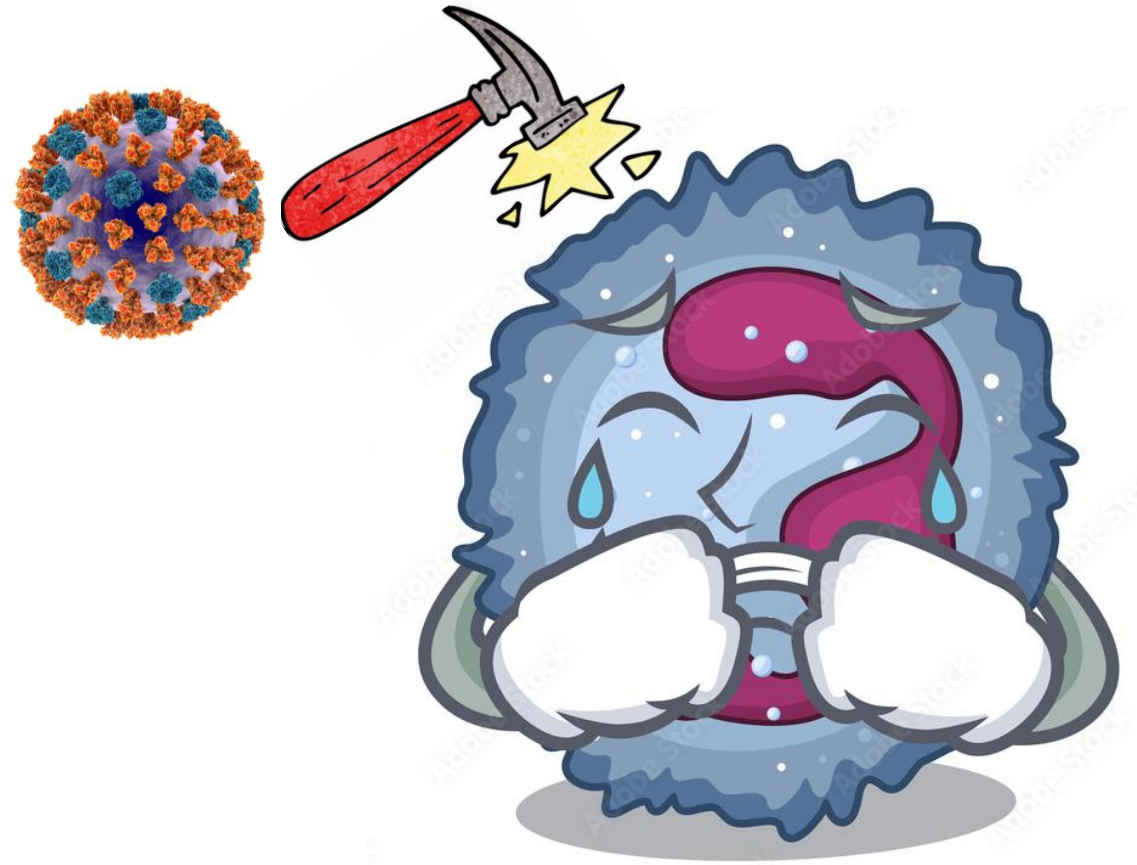
- El virus incrementa la concentración de receptores en la célula
- El virus produce un daño a los epitelios, abriendo “brechas”
- El virus desplaza a las bacterias comensales protectoras
- El virus **modula o suprime la respuesta inmunitaria** del hospedador



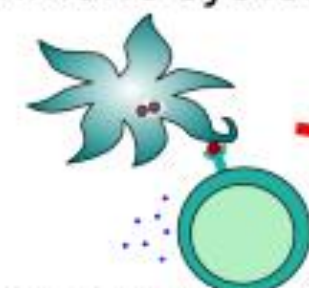


Interacciones virus-bacteria y viceversa

- El virus del PRRS produce **disfunción inmunitaria** que predispone a la **sobreinfección bacteriana secundaria**

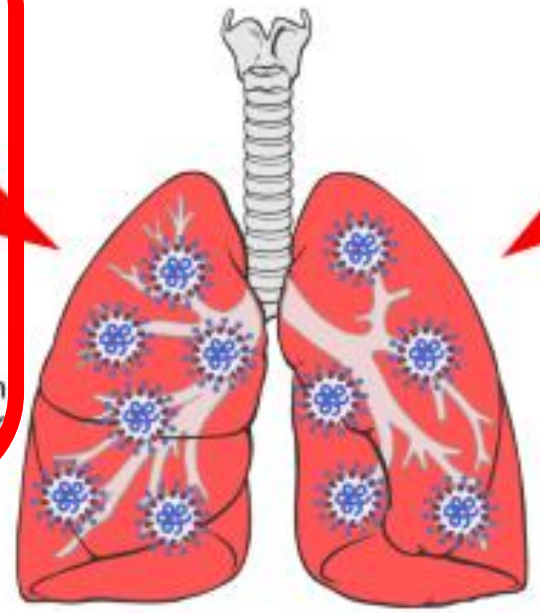


Immune system



Hyper-inflammation
Cytokine storm

- Insufficient viral clearance due to a weak immune system, defective recognition or impairment in IFN mediated response
- Unrestrained viral reproduction & translocation
- Immune cell activation & inflammation-induced damages



Co-morbidities



- Age
- hypertension
- CVD
- Diabetes
- Obesity
- COPD/Asthma
- Immuno-deficiency

High ACE-2
low immunity

Microbiome



- Low basal diversity
- Bacterial or viral co-infection

Dysbiosis
Loss of protection



Genetic factors



- African origin
- ABO loci
- SLC6A20
- LZTFL1
- CCR9
- FYCO1
- CXCR6
- XCR1
- IFNAR2
- TYK2
- ACE I/D
- TMPRSS2
- Furin
- HLA

High ACE-2
low immunity

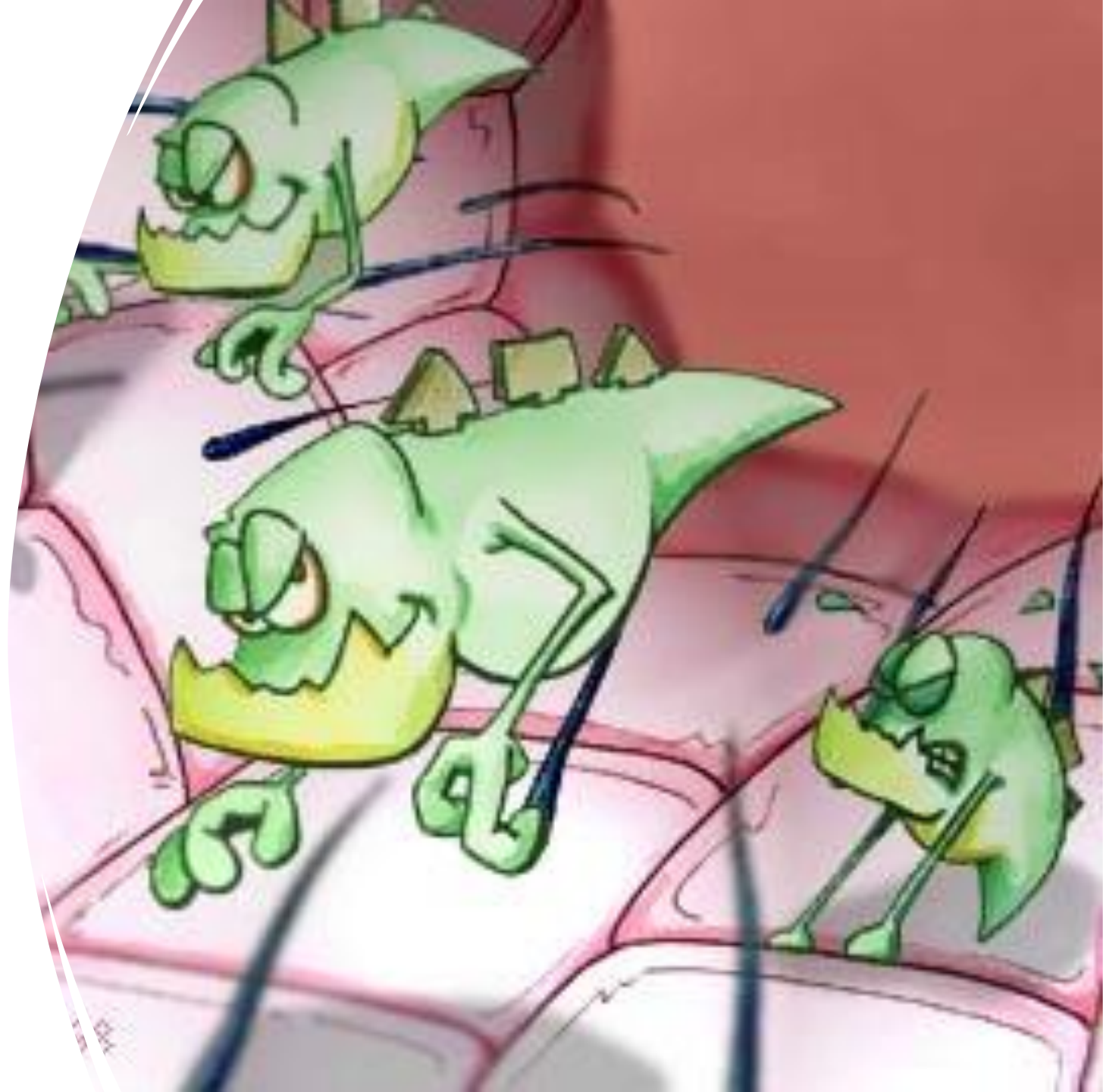
Gravedad de la infección

$$G = V \times D / R$$

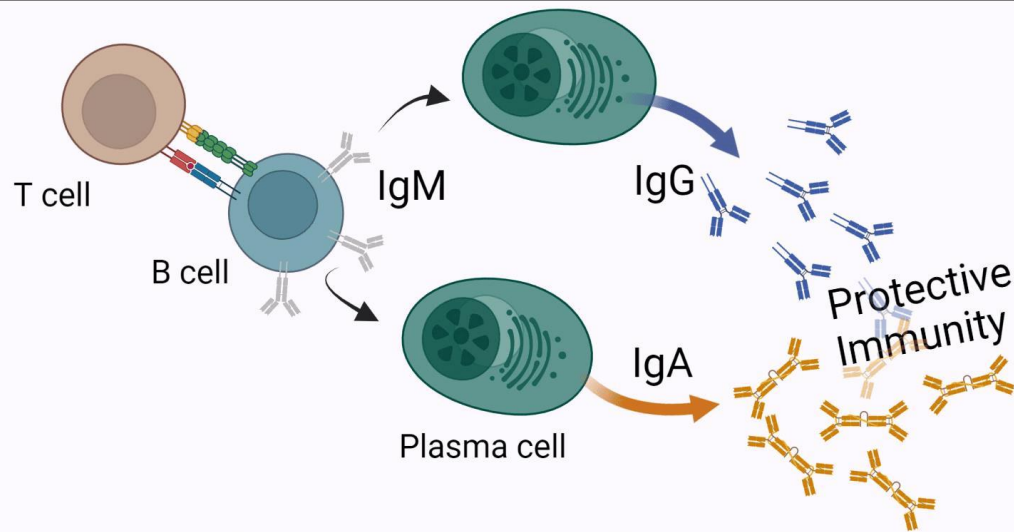
V=Virulencia

D=Dosis infecciosa

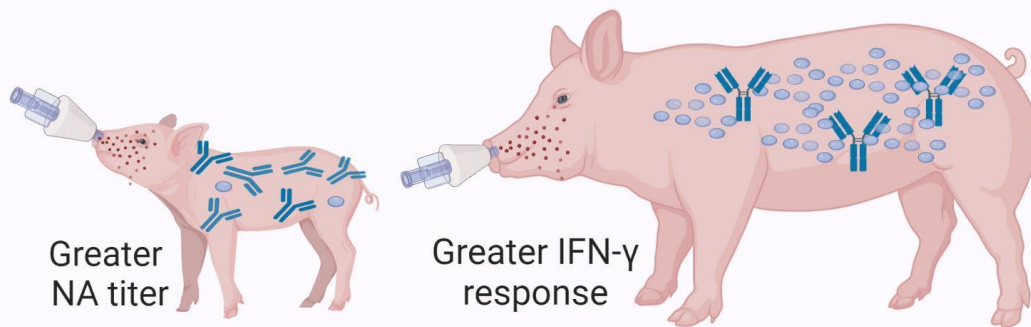
R=Resistencia



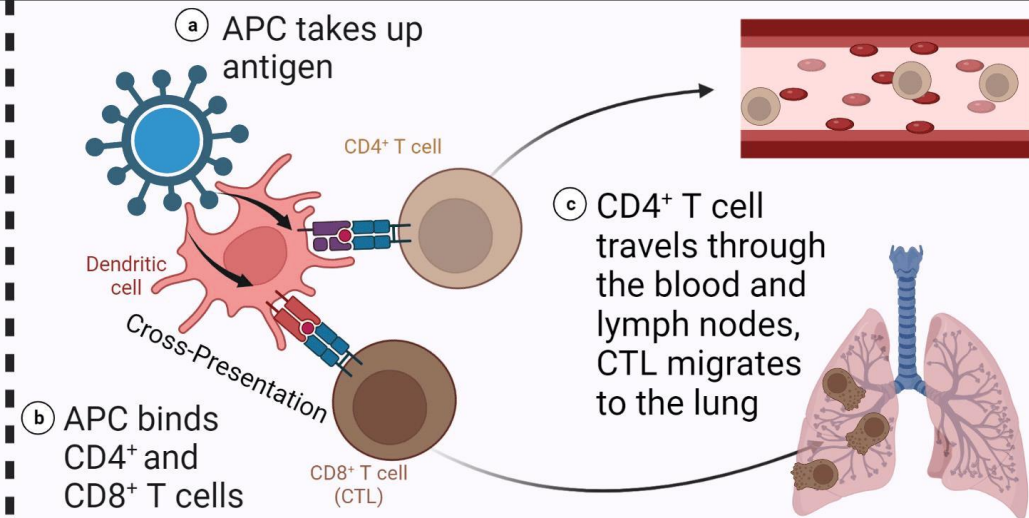
Four Hypotheses for PRRSV Correlates of Protection



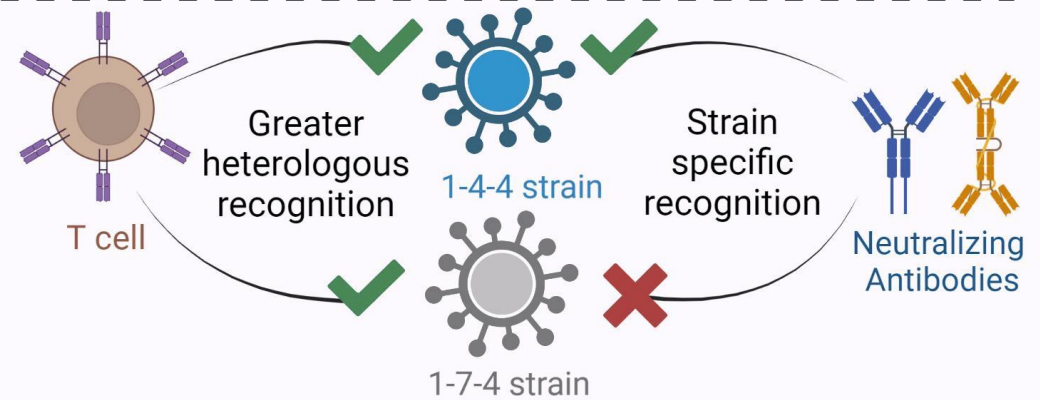
I. Protective immunity requires effective class-switching of IgM to IgG and IgA



III. Different aged pigs will have different CoP: upon challenge nursery pigs probably have a higher NA titer and adult pigs have a stronger IFN- γ response

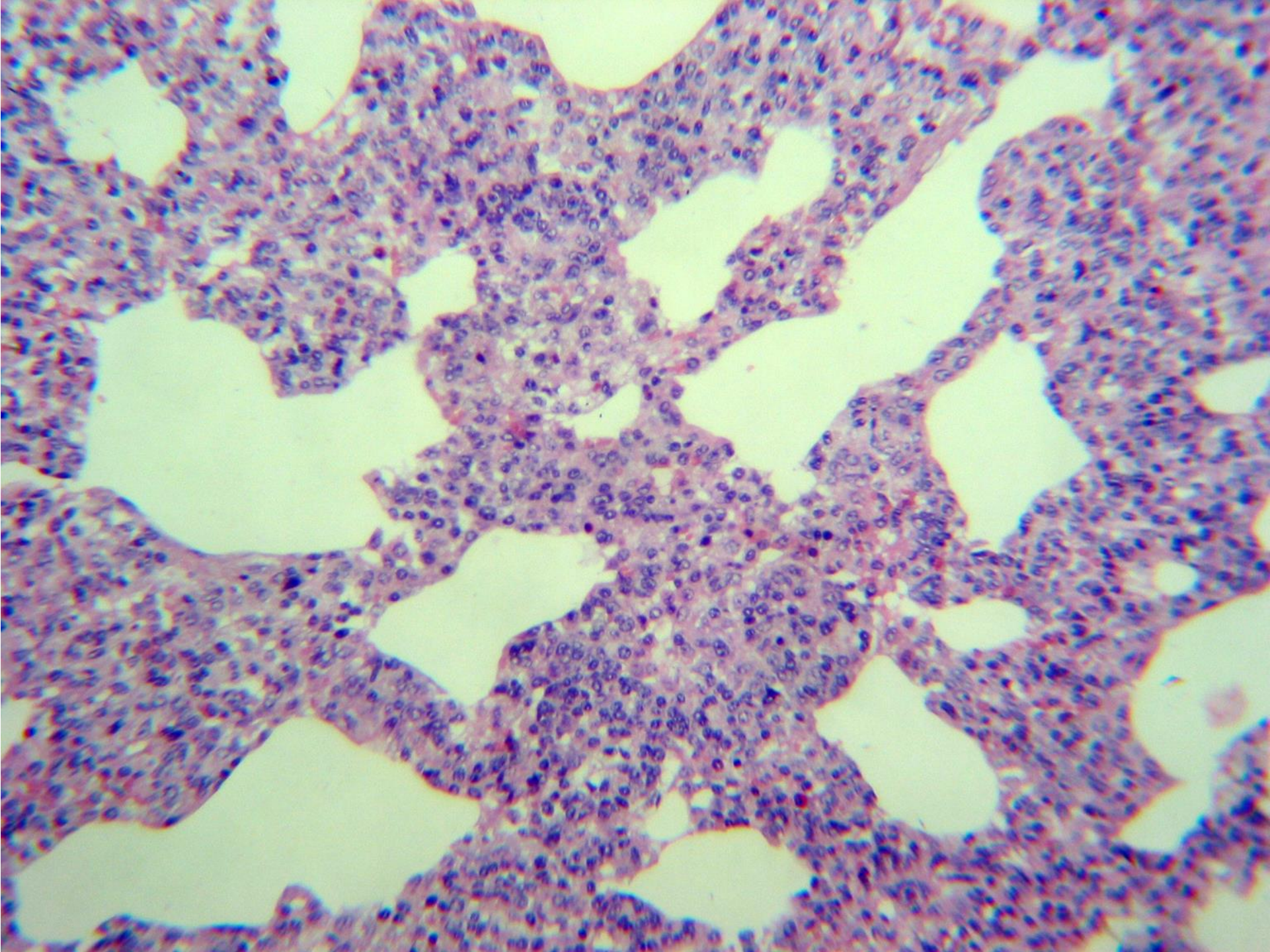


II. Vaccination should induce a systemic CD4⁺ T-cell response and a mucosal (lung) CTL response



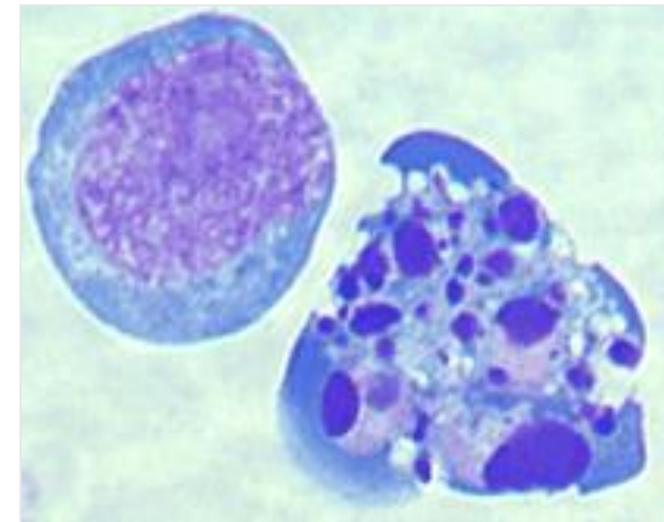
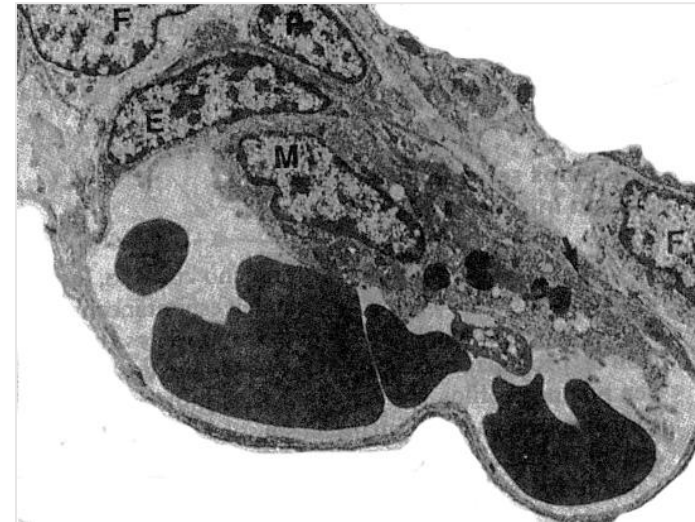
IV. Compared to neutralizing antibodies, T cells possess greater heterologous protection





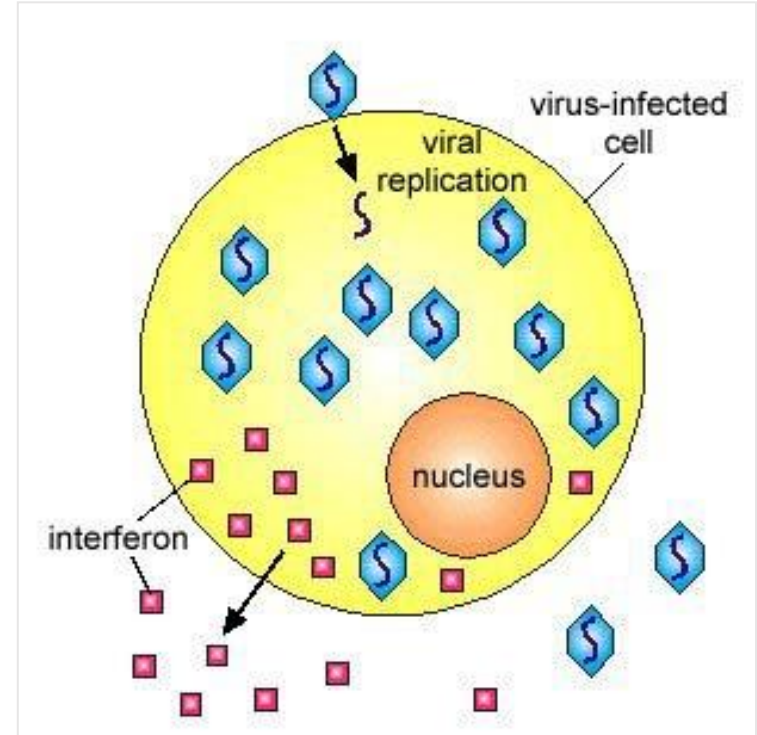
Gravedad de la infección: PRRS

- El PRRSV produce un **retraso en la respuesta inmune**.
- El virus **infecta a los macrófagos alveolares** e intravasculares
- La infección de los macrófagos pulmonares induce su **lisis y la apoptosis de las células que los circundan**
- Esto induce una **menor capacidad microbicida** por parte del hospedador (ej. Septicemia de *S. suis*)



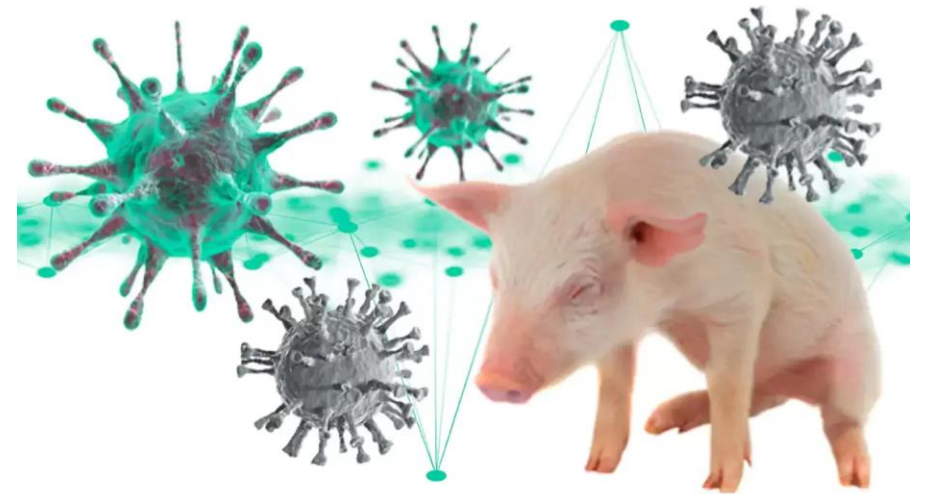
Gravedad de la infección: PRRS

- Los animales infectados producen **poca cantidad de IFN-alfa**
- El PRRSV induce una **disminución de la efectividad de la inmunidad innata mediada por NK** (Jung et al 2009)



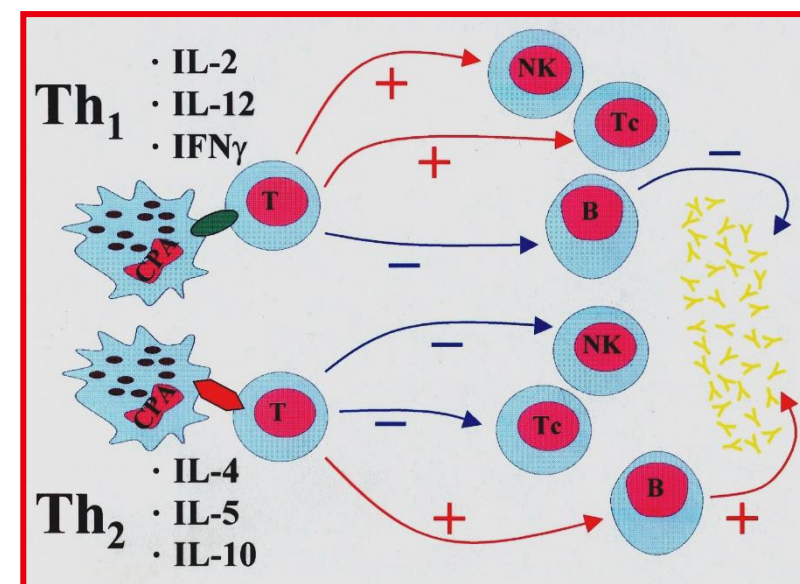
Gravedad de la infección: PRRS

- La infección por PRRSV produce **proliferación de CD3+CD8+ (citotóxicos) funcionalmente deficientes** (Costers et al 2009)
- El PRRSV induce una **ausencia de producción de IL2 y alta producción de IL-10** (Mateu et al 2007)
- **No se detectan células productoras de IFN- γ** específicas de PRRSV hasta transcurridos 4 semanas p.i.



Gravedad de la infección: PRRS

- A nivel pulmonar se produce una **respuesta predominantemente Th2** (alta IL-10 y nula TNF- α e IFN- γ) (Gómez Laguna et al 2009)
- La respuesta Th2 protege a las células de la apoptosis y **aumenta el número de macrófagos susceptibles**, amen de producir anticuerpos que pueden ser “facilitadores” de la infección .





*Antes de casarme tenía yo seis teorías
sobre la manera de educar a los niños.
Ahora tengo seis niños y ninguna teoría
(Lord Rochester)*

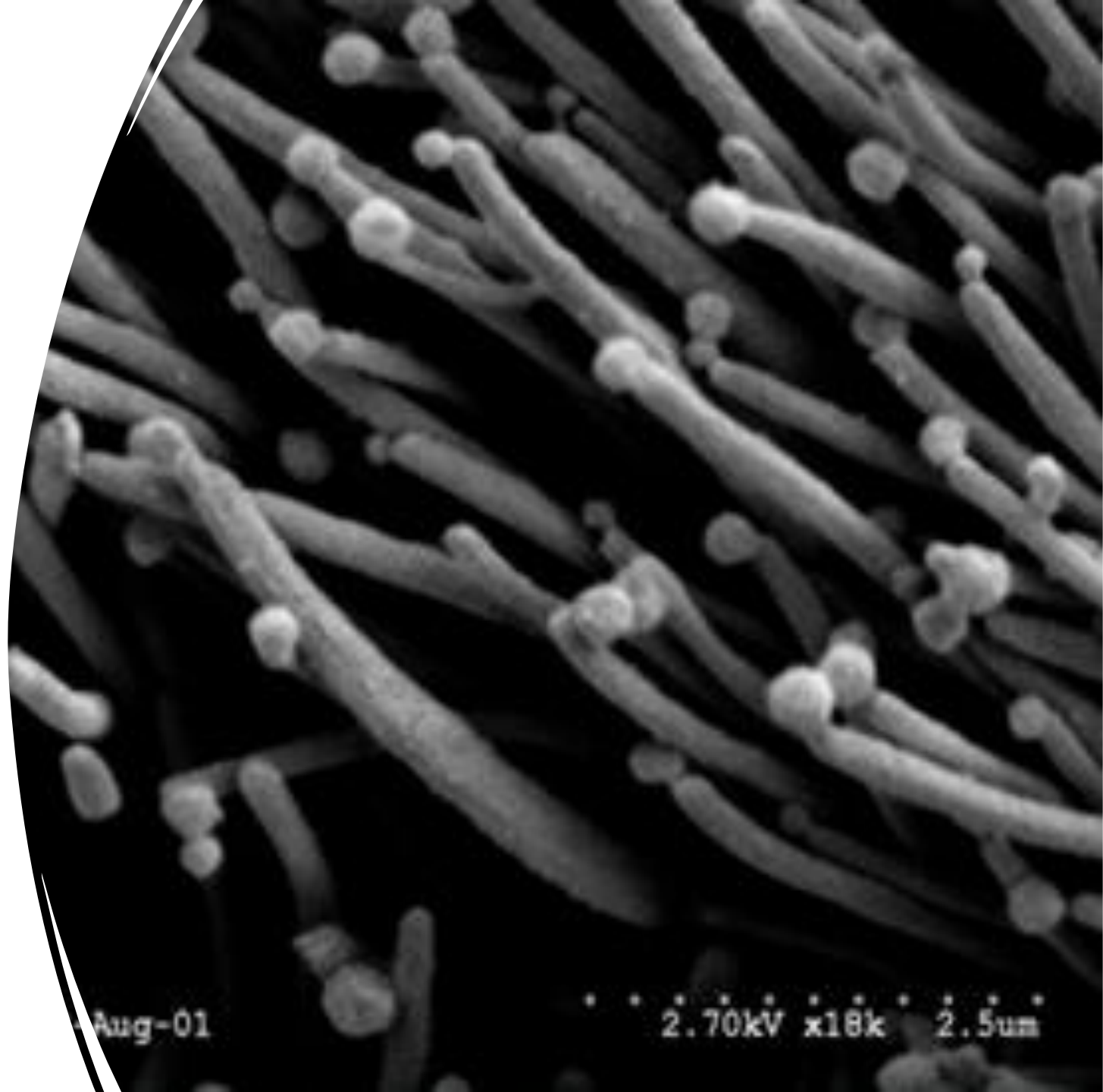
Gravedad de la infección

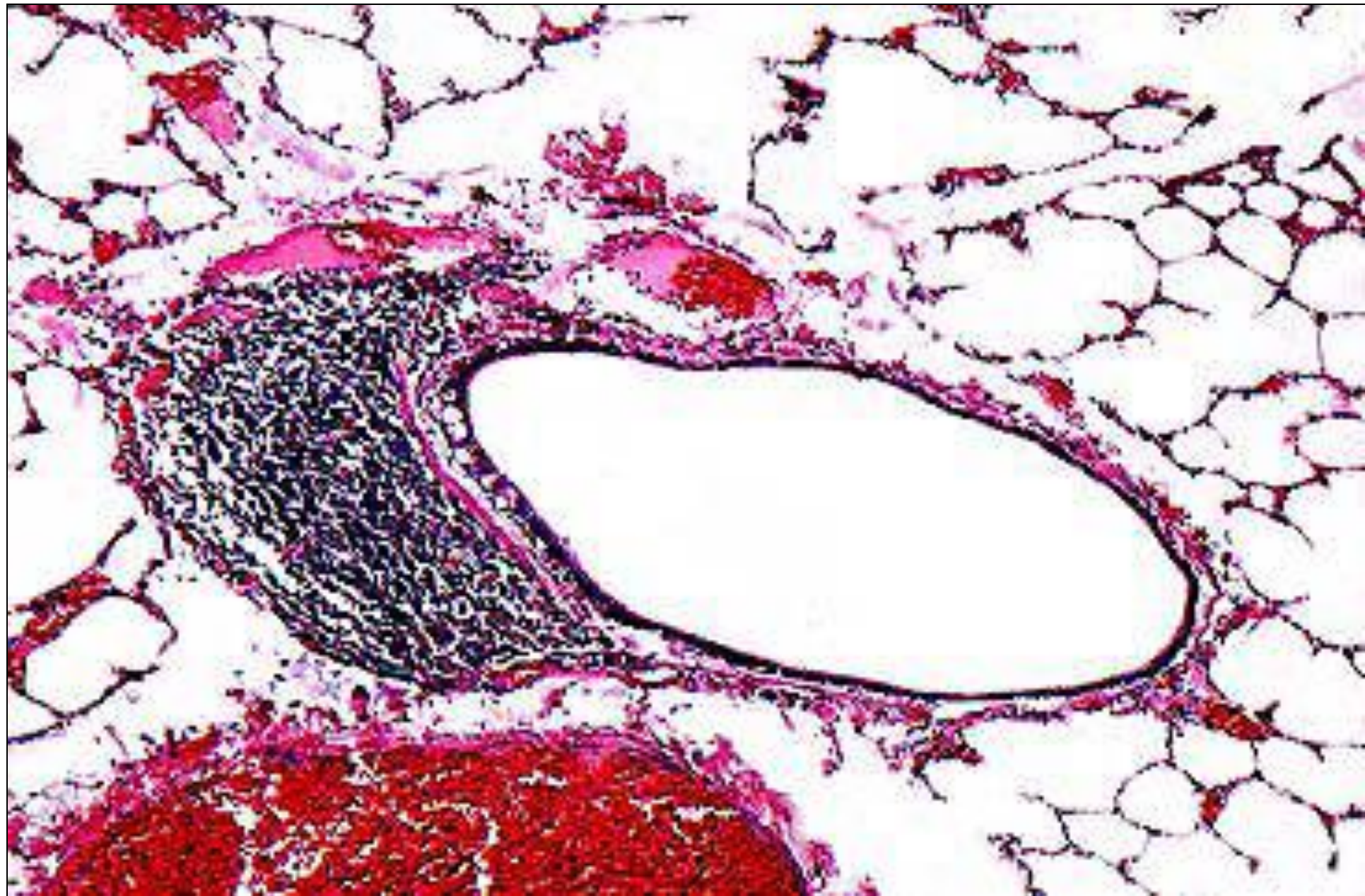
$$G = V \times D \times R$$

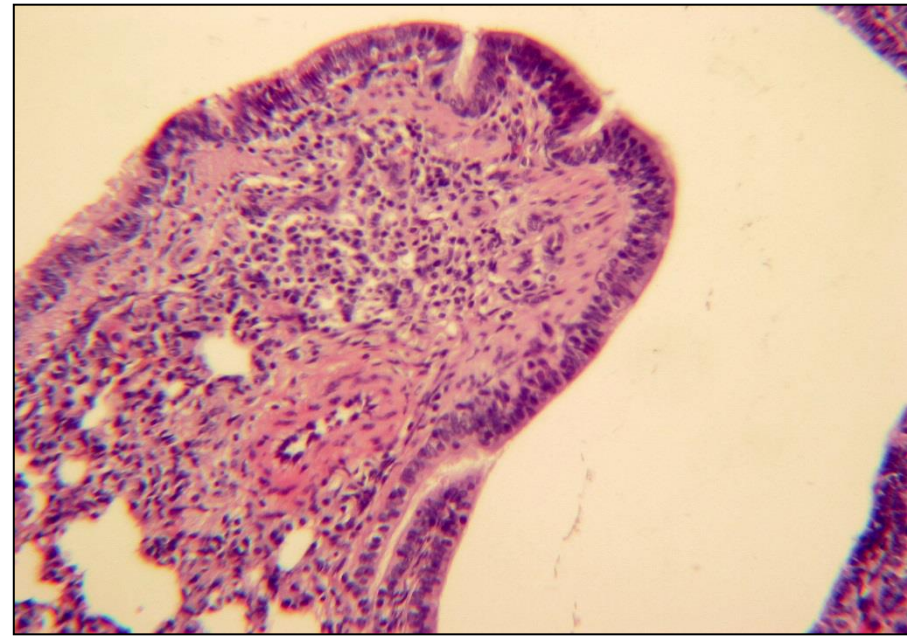
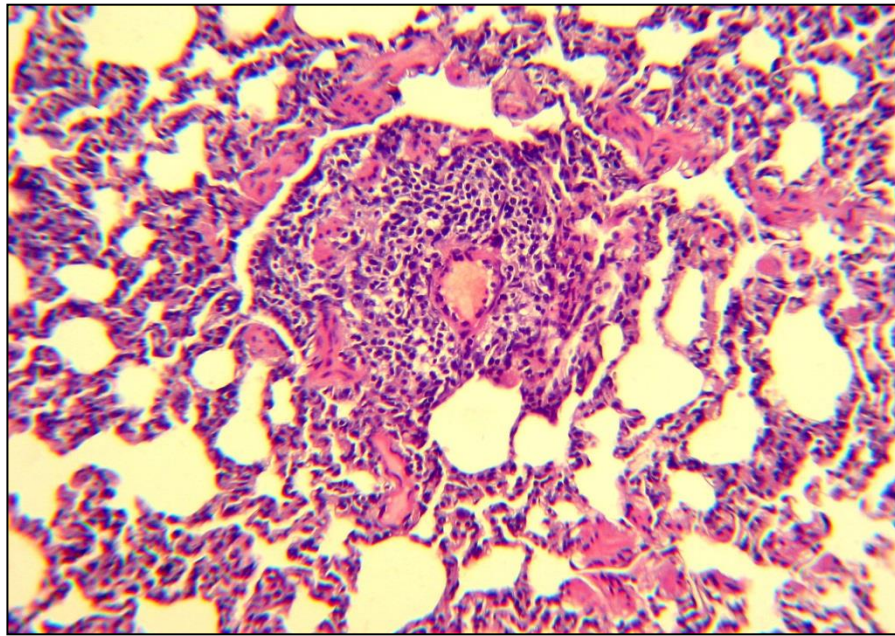
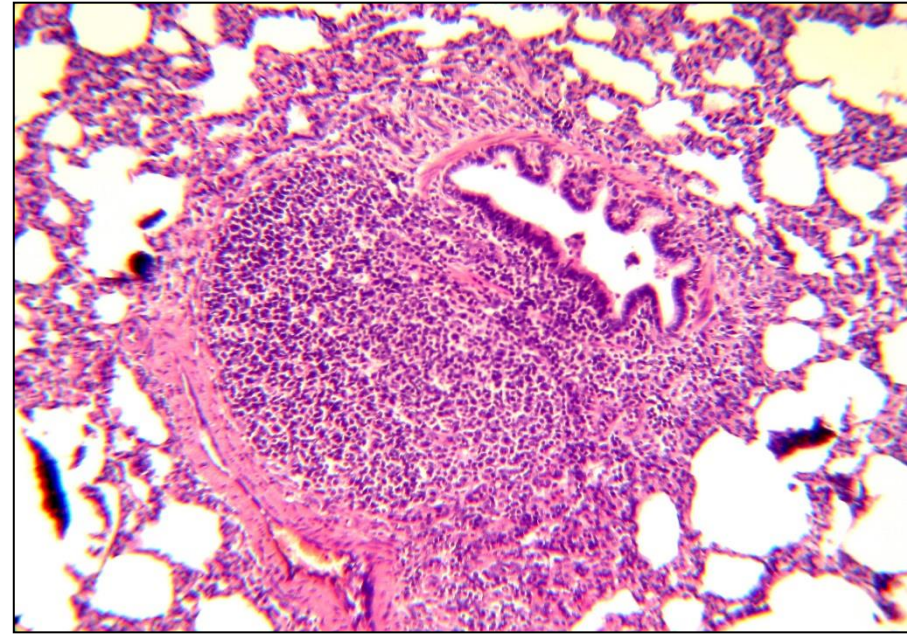
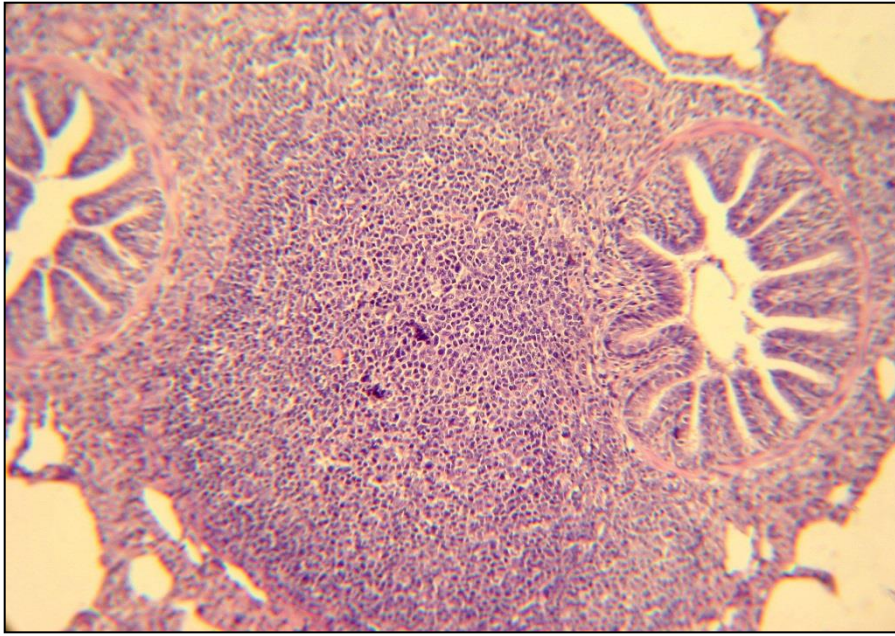
V=Virulencia

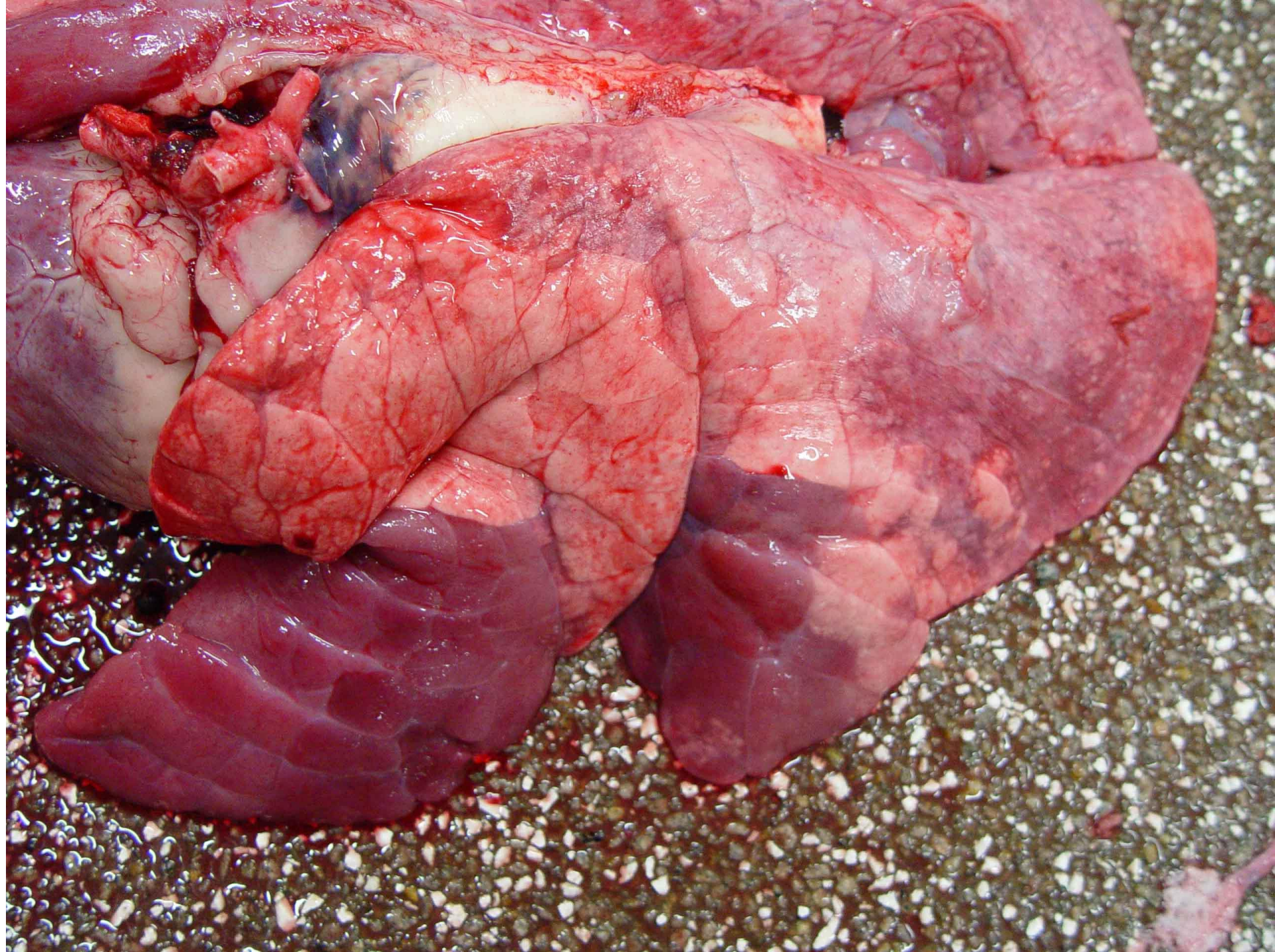
D=Dosis infecciosa

R=Resistencia









Brainstorm



creativity

sketch

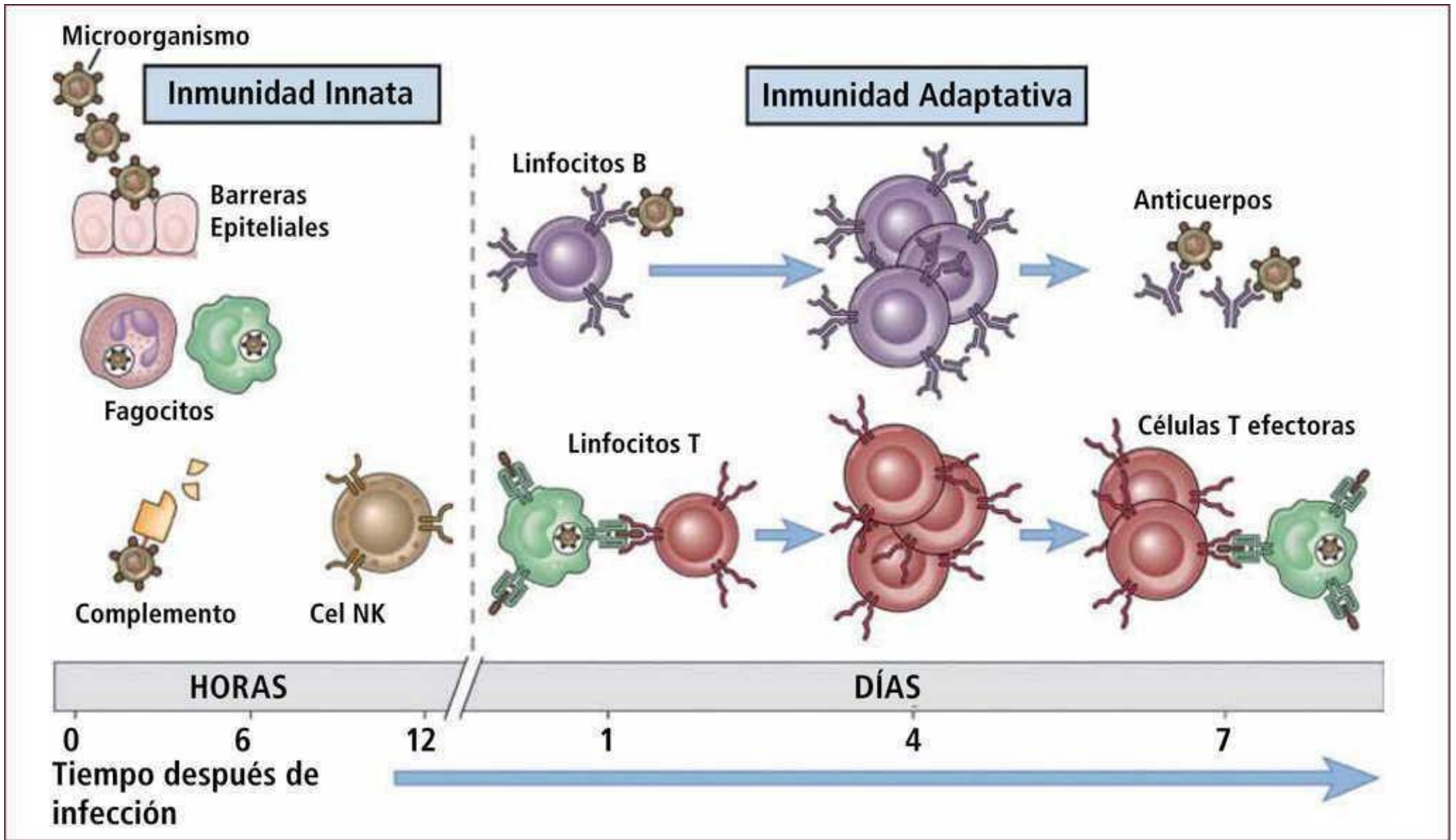
A/a

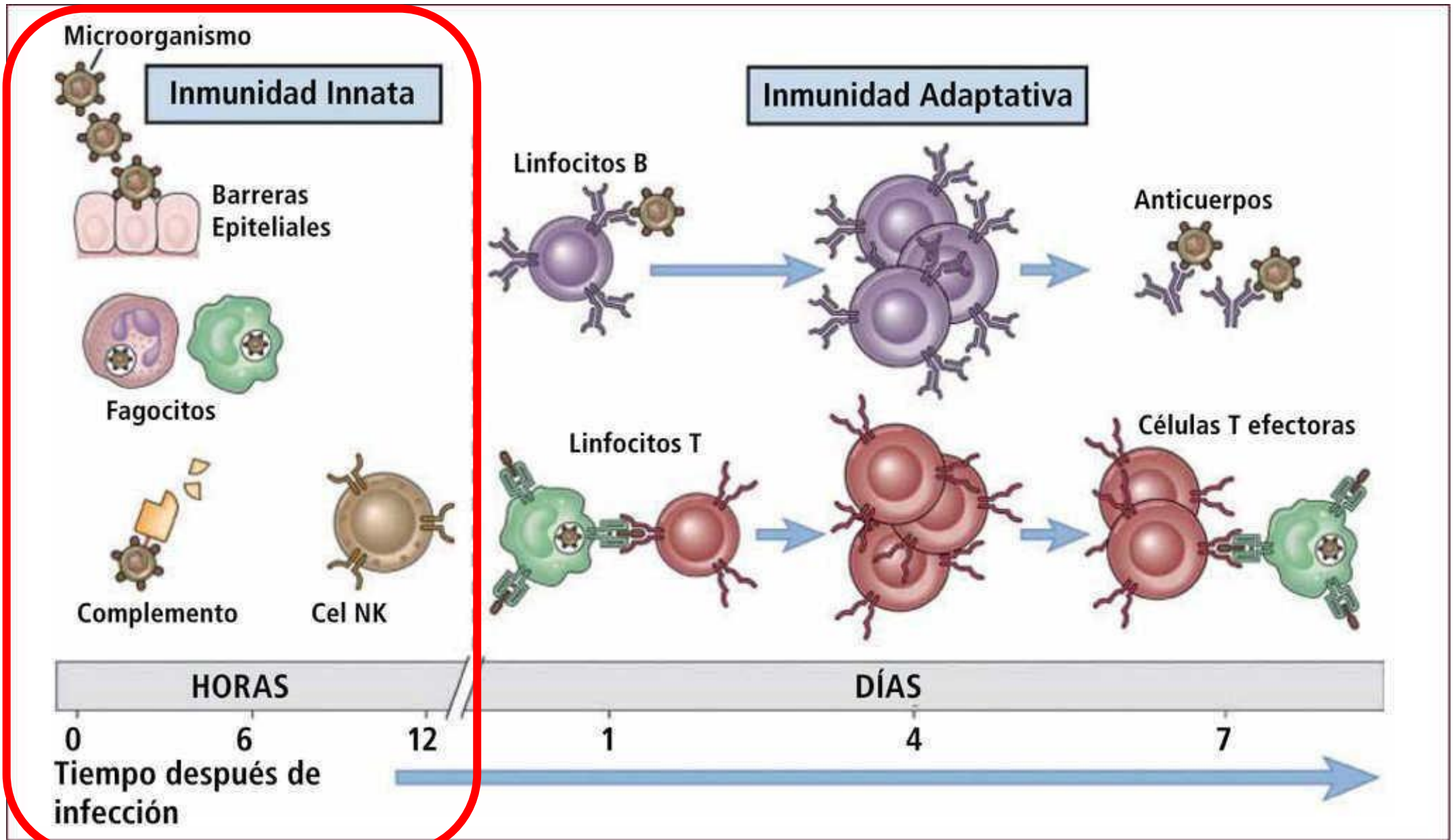
Design

HAR

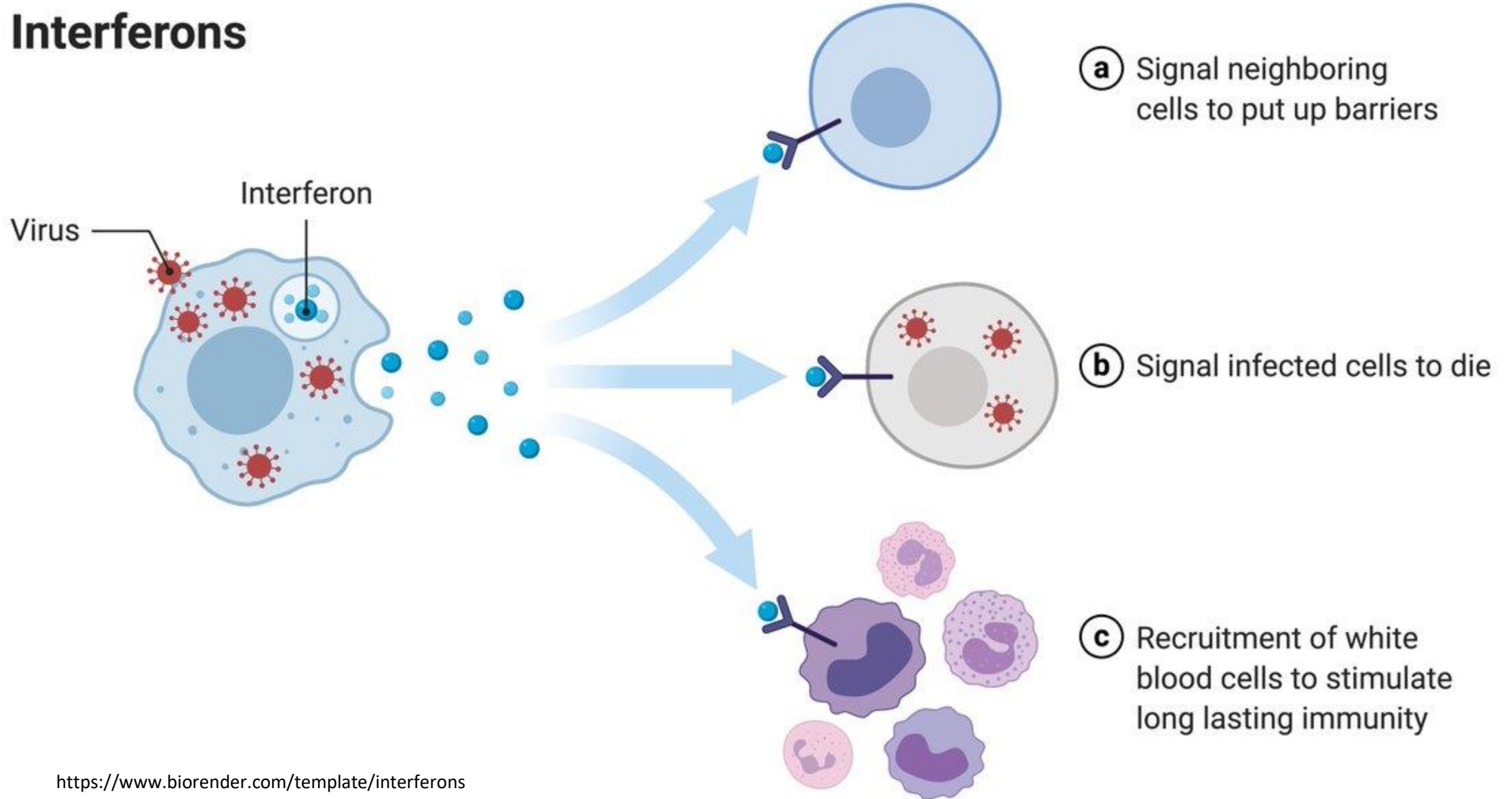
* Focus on



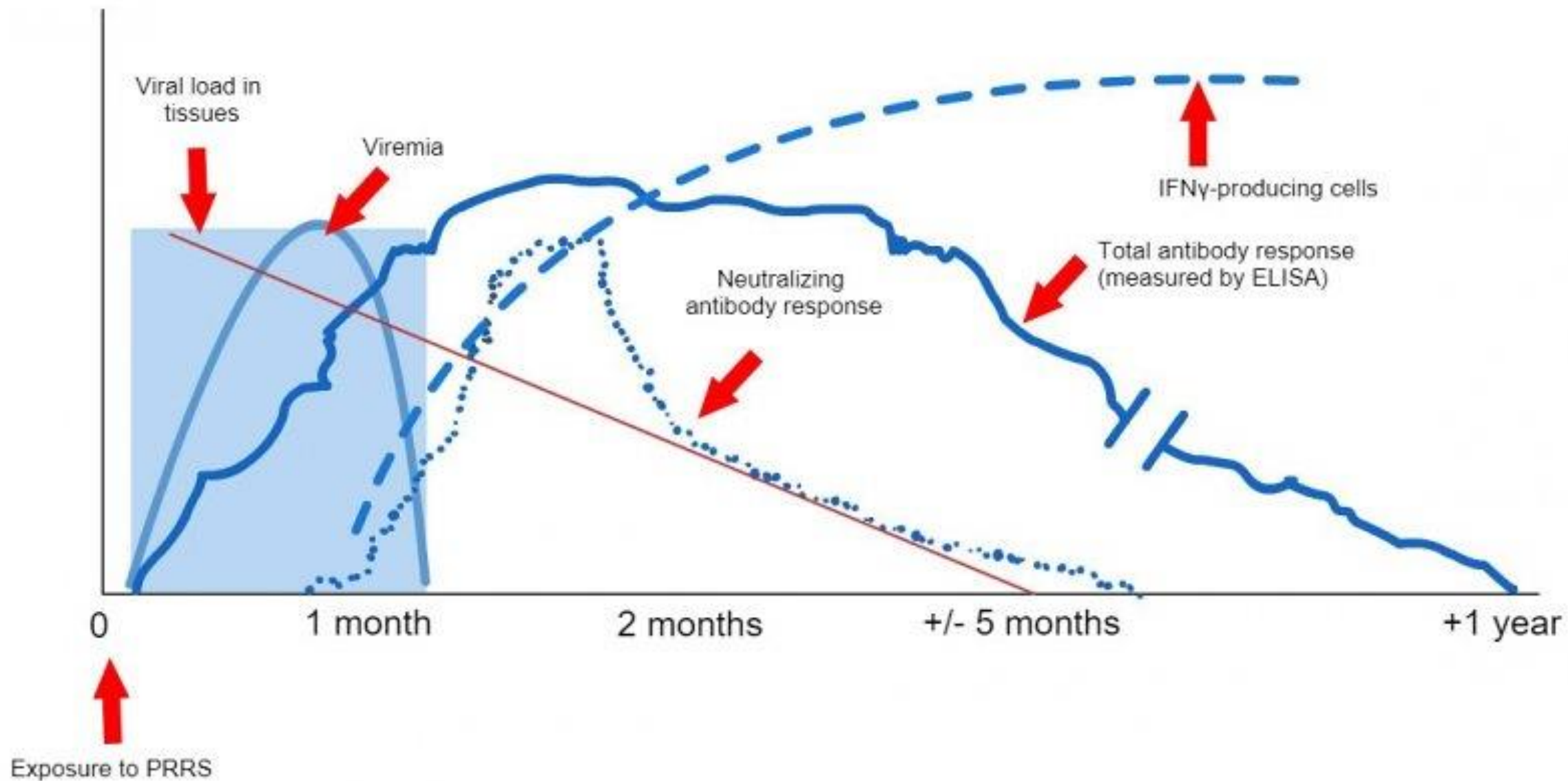




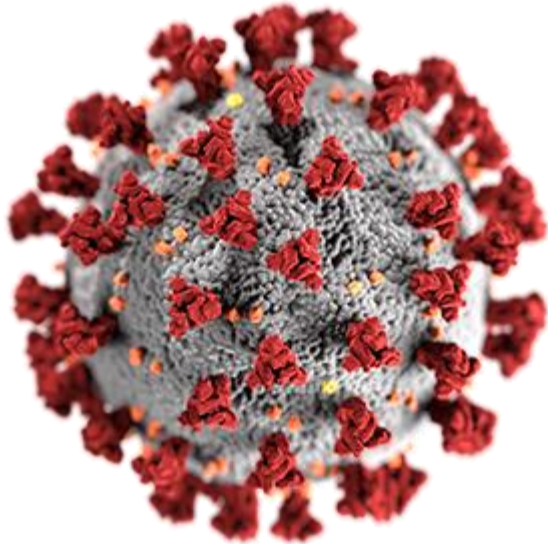
Interferons



Tipo I	Tipo II	Tipo III
<p>Tienen actividad antiviral, anti-proliferativa, pro-apoptótica e inmunorreguladora</p> <p>IFN-α Ej: <i>IFN-α2b pegilado se usa para tratamiento de la hepatitis B</i></p> <p>IFN-β Ej: <i>Tratamiento de la esclerosis múltiple.</i></p> <p>IFN-δ, -ϵ, -κ, -τ, -ω y -ζ menos caracterizados</p>	<p>Su función está relacionada con la activación de estas los linfocitos T y las células NK.</p> <p>IFN-γ</p>	<p>Ha demostrado un papel único como barrera de entradas en la mucosa.</p> <p>IFN-λ1 (IL-29) IFN -λ2 (IL-28A) IFN -λ3 (IL-28B) IFN -λ4</p>

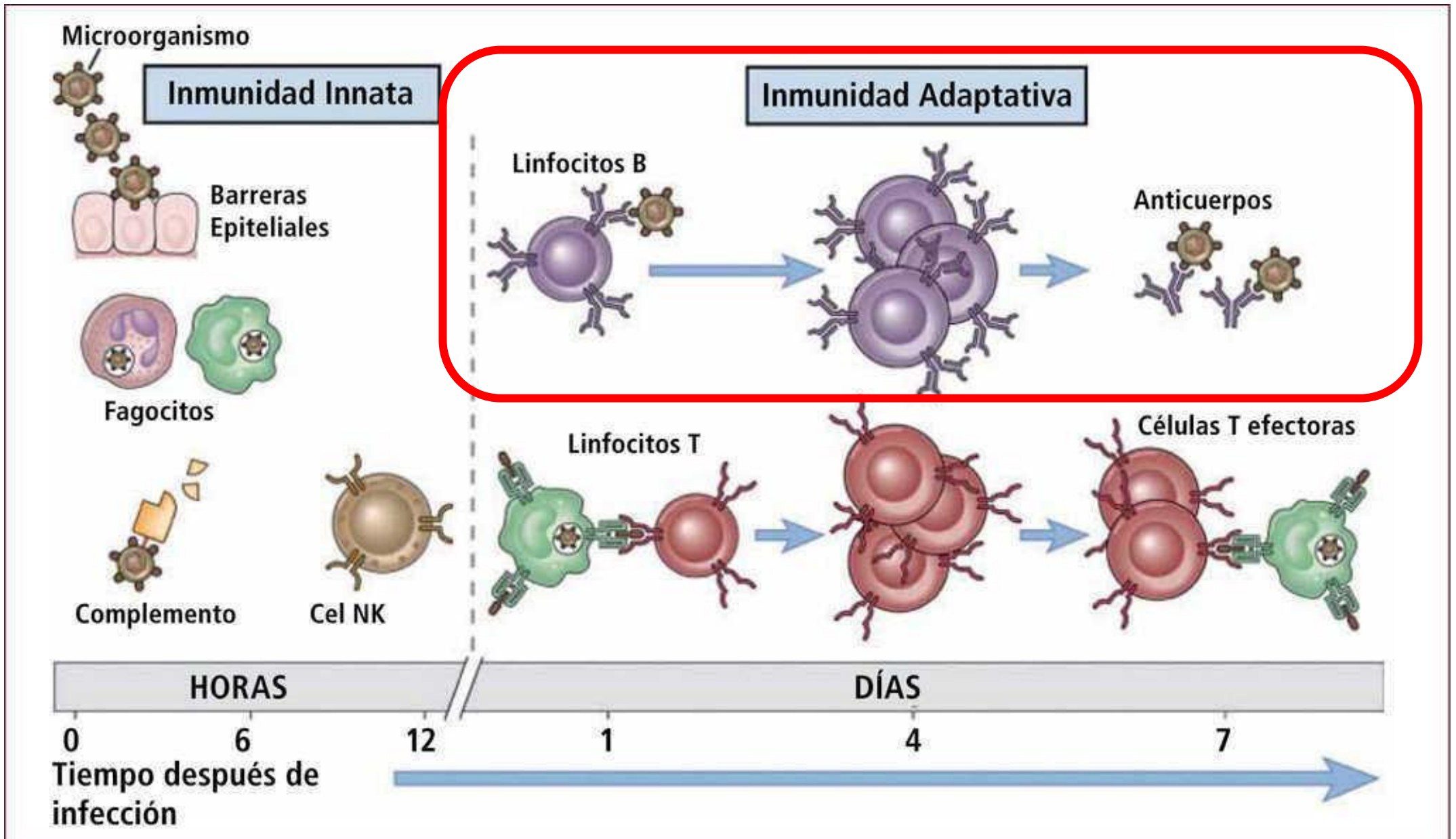


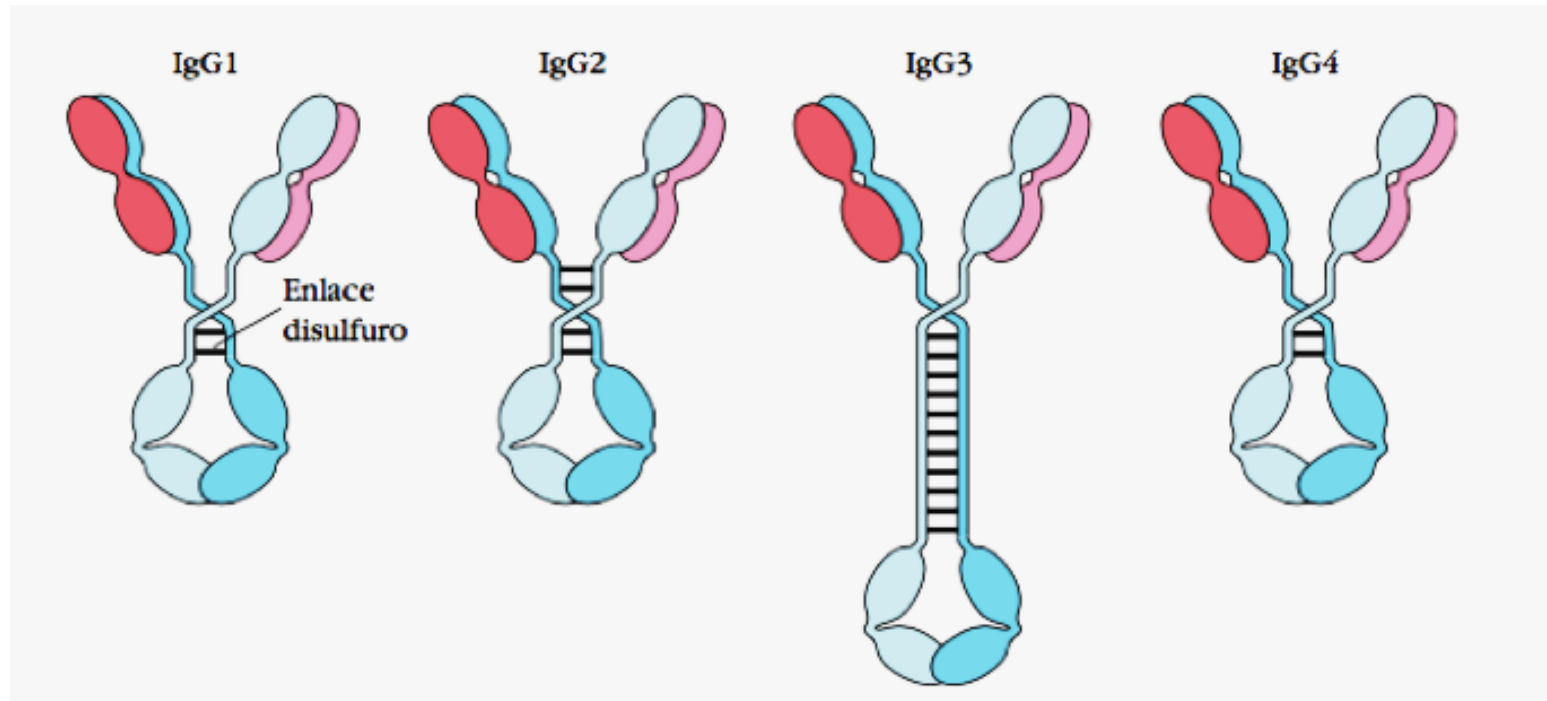
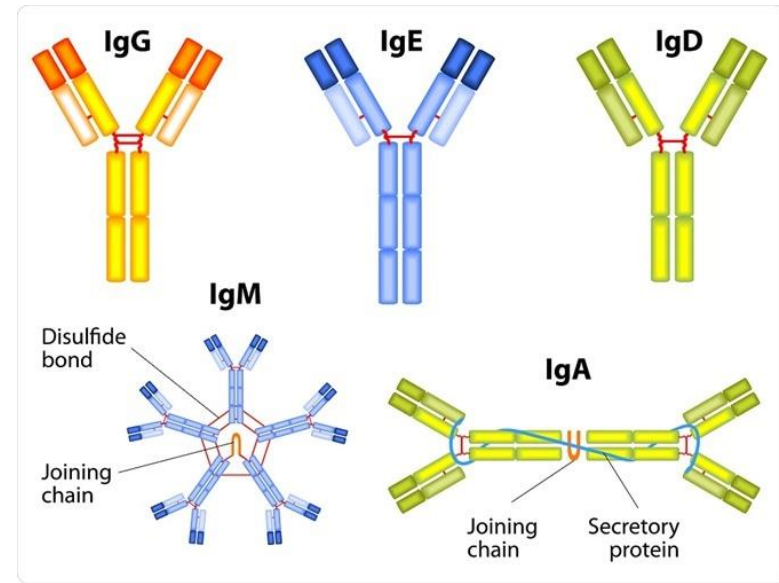
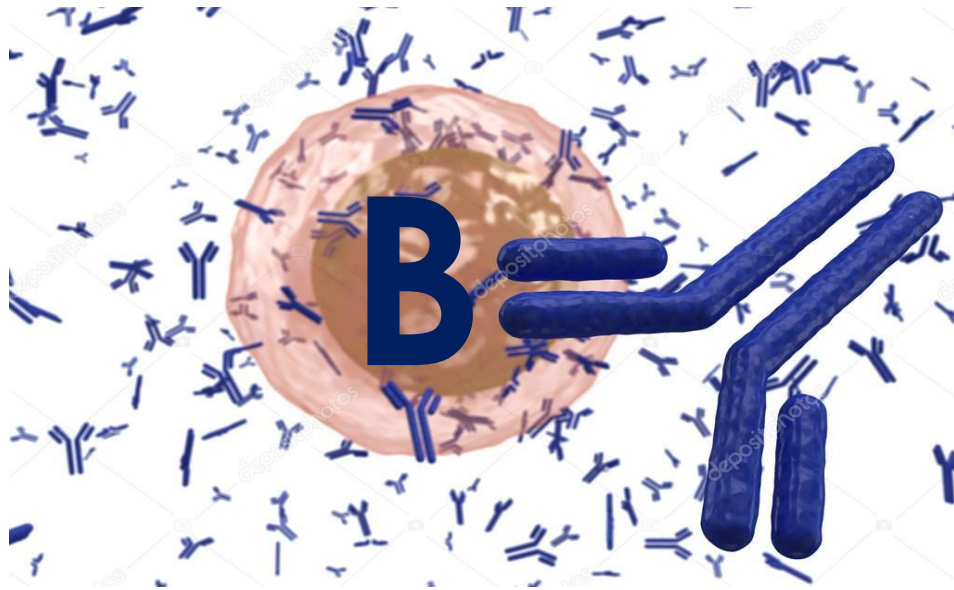
Nuevas inmunodeficiencias asociadas a COVID-19 grave

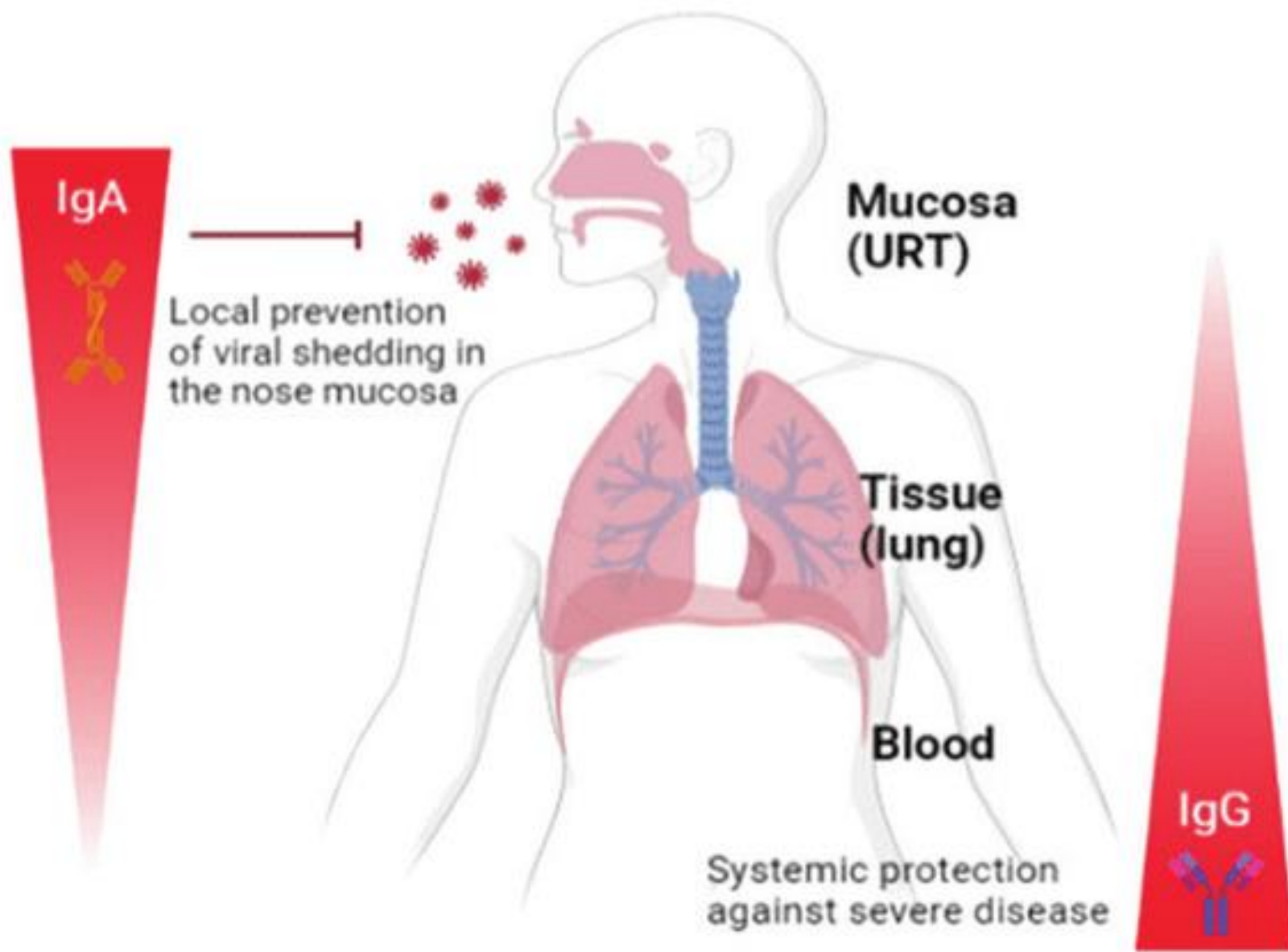


SARS-CoV-2

- 5% deficiencia de IFN-I
- Deficiencia de TLR7
- 15-20% COVID-19 crítica padecen fenocopias
- **20% fallecidos fenocopia de IFN-I** (principal factor de riesgo para COVID-19 crítica después de la edad)







IgA



Local prevention of viral shedding in the nose mucosa

Mucosa (URT)

Tissue (lung)

Blood

Systemic protection against severe disease

IgG





Local prevention
of viral shedding in
the nose mucosa

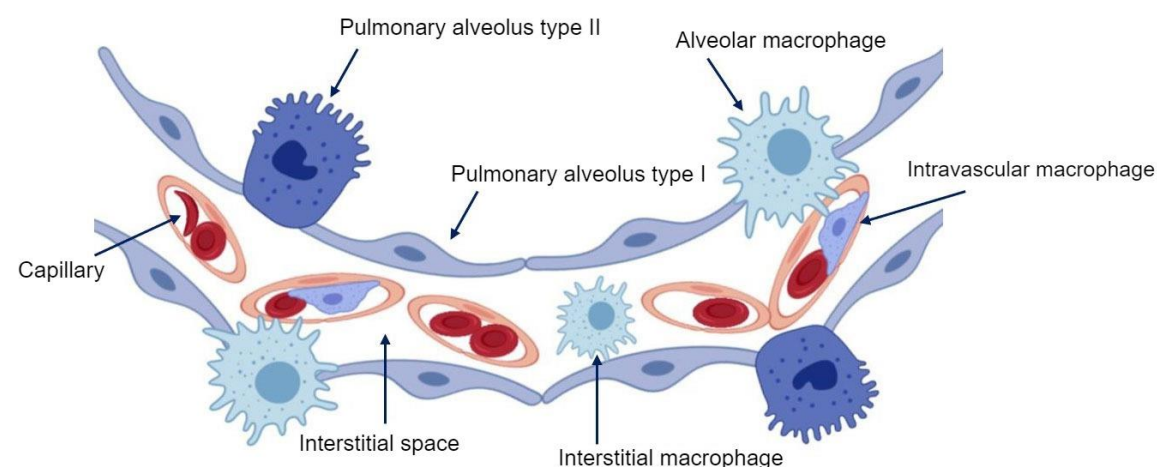


Systemic protection
against severe disease

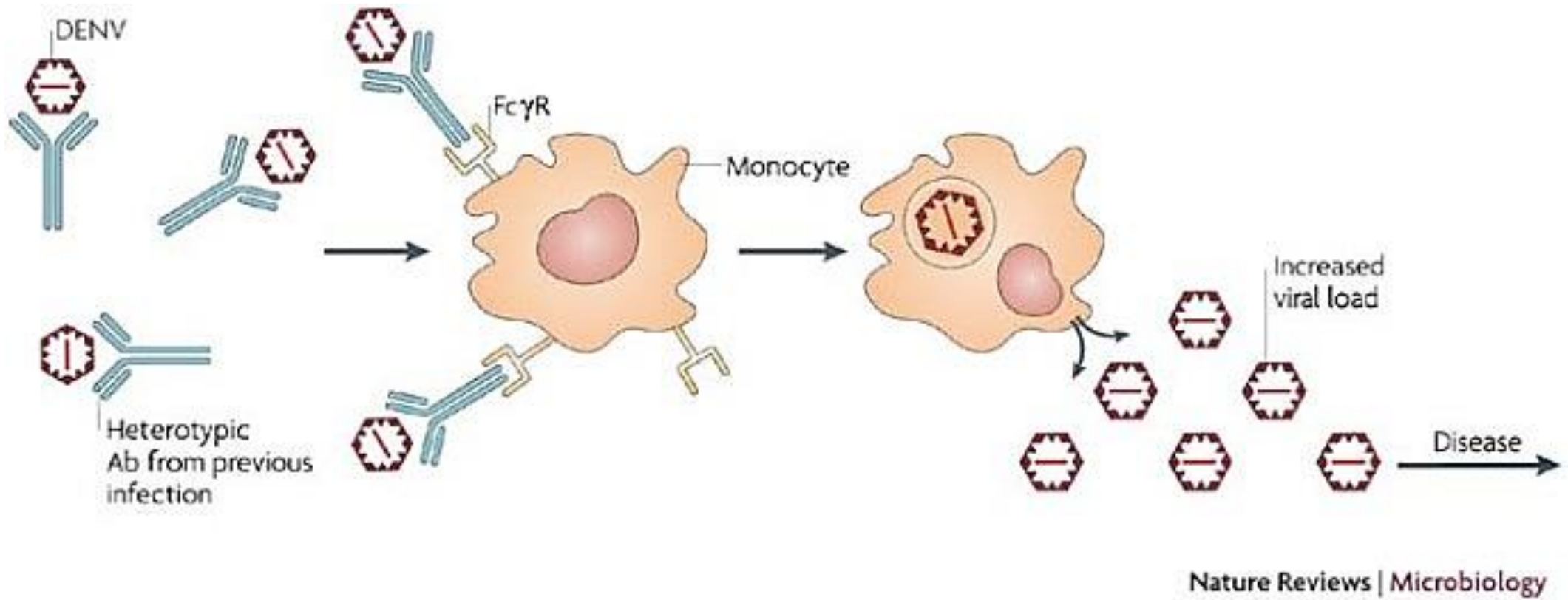


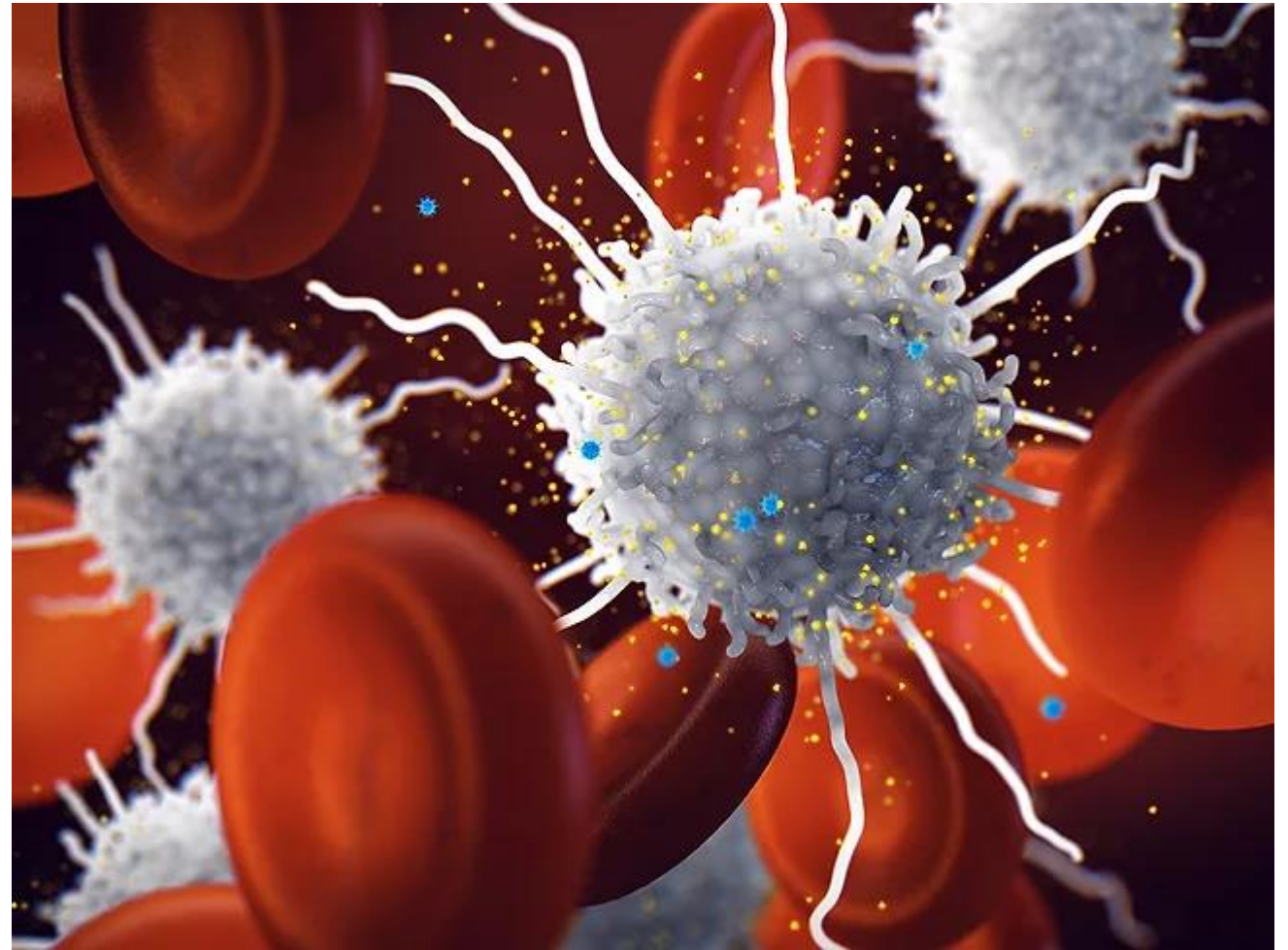
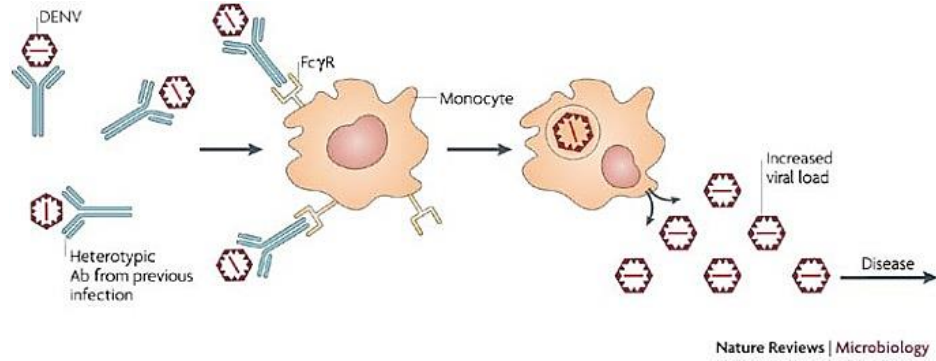
Inmunidad respiratoria

- Anticuerpos administrados por vía respiratoria son **160 veces más efectivos** que si los anticuerpos se administran sistémicamente¹.
- Los anticuerpos IgG llegan al tracto respiratorio por un mecanismo de **transudación poco efectivo**.
- Esta transferencia de anticuerpos es **mucho más efectiva en el tracto respiratorio inferior** que en el superior.
- La consecuencia de esto es que los anticuerpos neutralizantes séricos **previenen mejor la infección de vías bajas** que de vías altas².



1. Prince GA, et al. Effectiveness of topically administered neutralizing antibodies in experimental immunotherapy of respiratory syncytial virus infection in cotton rats. J Virol. 1987 Jun;61(6):1851-4.
2. Howley P.M, Knipe D.M. Fields Virology (2023). Vol. 3. Chapter 10. Respiratory Syncytial Virus and Metapneumovirus. 267-317.





Whitehead, S., Blaney, J., Durbin, A. *et al.* Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol* **5**, 518–528 (2007). <https://doi.org/10.1038/nrmicro1690>

RESEARCH ARTICLE

Characterization of the IgA response to PRRS virus in pig oral fluids

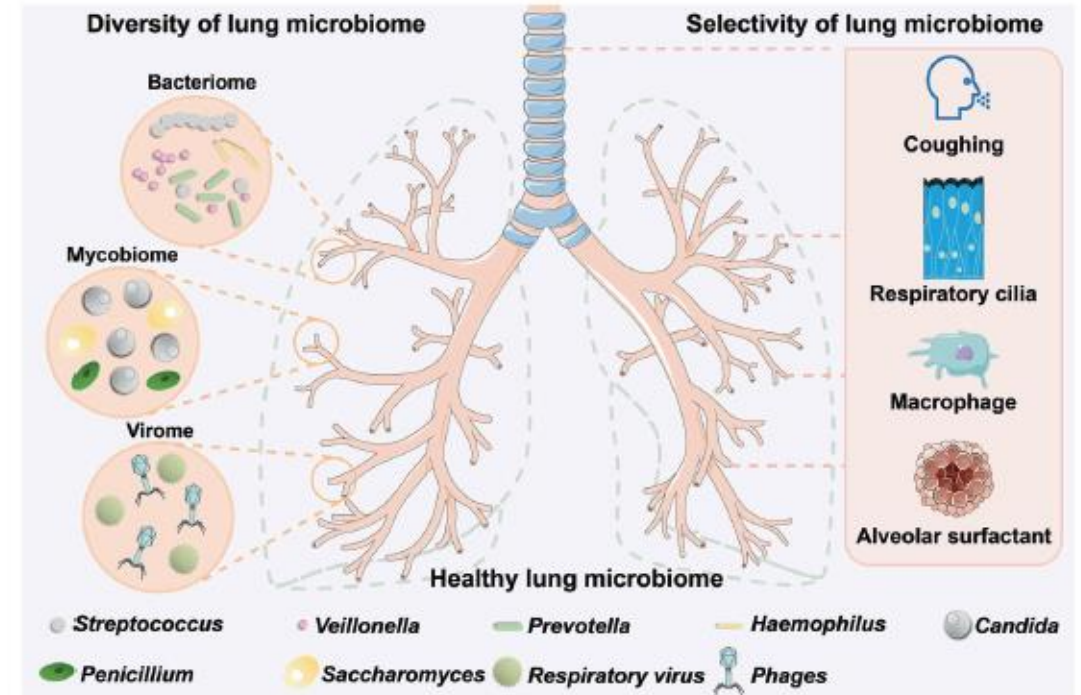
Jessica Ruggeri^{1aa}, Gianluca Ferlazzo^{1ab}, Maria Beatrice Boniotti^{2‡}, Lorenzo Capucci^{3‡}, Flavia Guarneri^{1‡}, Ilaria Barbieri^{2‡}, Giovanni Loris Alborali^{4‡}, Massimo Amadori^{1a, *}

1 Laboratory of Animal Welfare, Clinical Chemistry and Veterinary Immunology, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Brescia, Italy, **2** Genomics Department, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Brescia, Italy, **3** Virology Department, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "Bruno Ubertini" (IZSLER), Brescia, Italy, **4** Diagnostic Laboratory, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Brescia, Italy

Inmunidad respiratoria

Disminución de niveles de IgA:

- Alteraciones de la microbiota (disbiosis)
- Estrés crónico
- Exposición a temperaturas extremas
- Niveles elevados de gases amoniacales
- Infecciones
- Fármacos
- ...



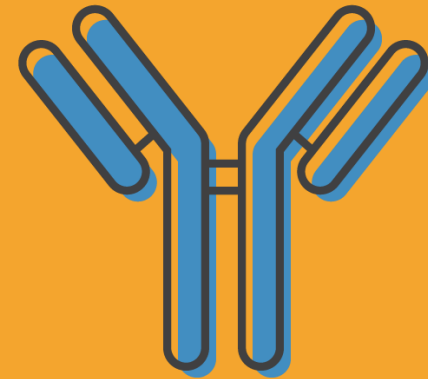
“La duda es la madre de la invención”

Galileo Galilei



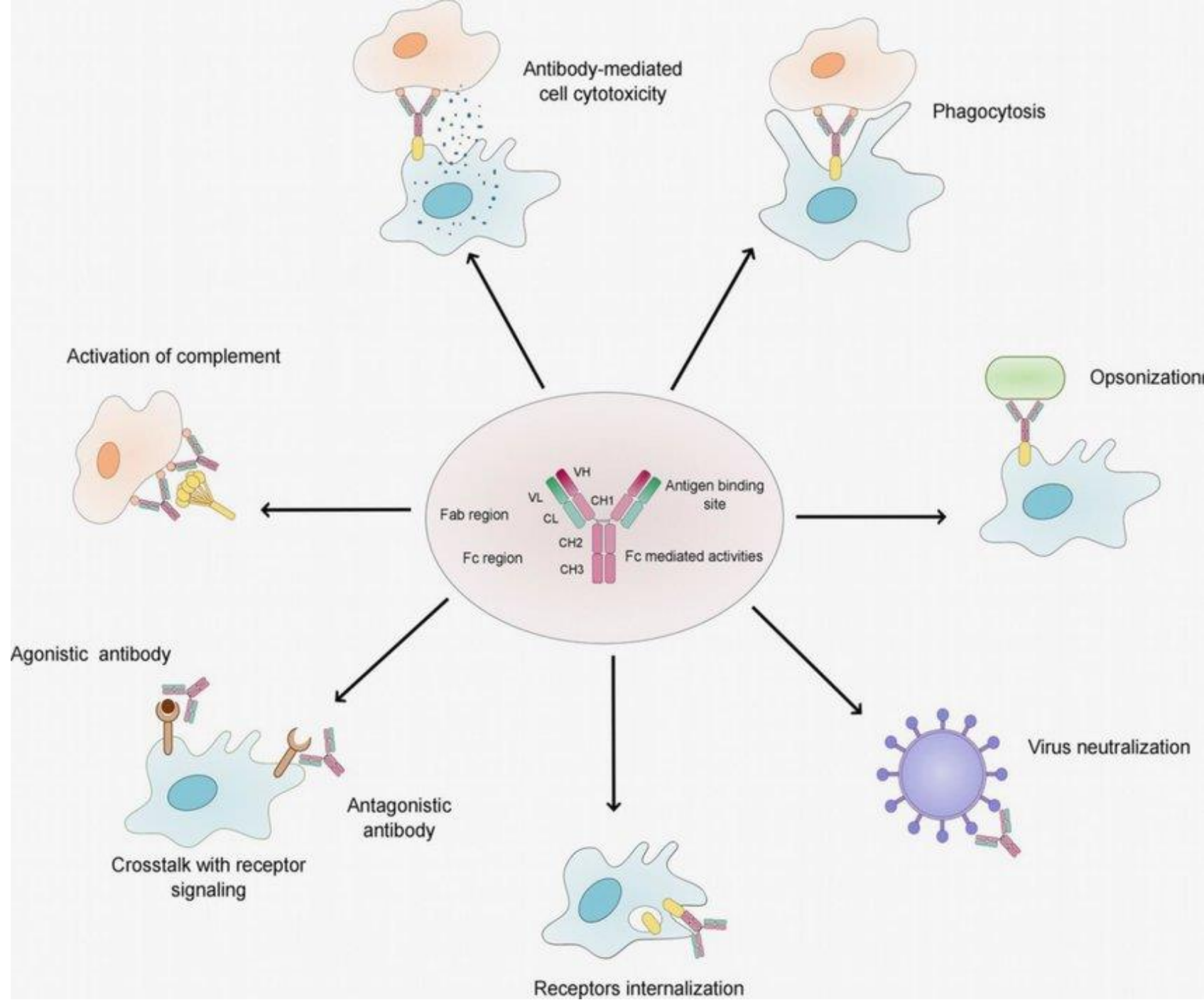
¡¡¡A más anticuerpos produzca una vacuna, más buena y mejor!!!

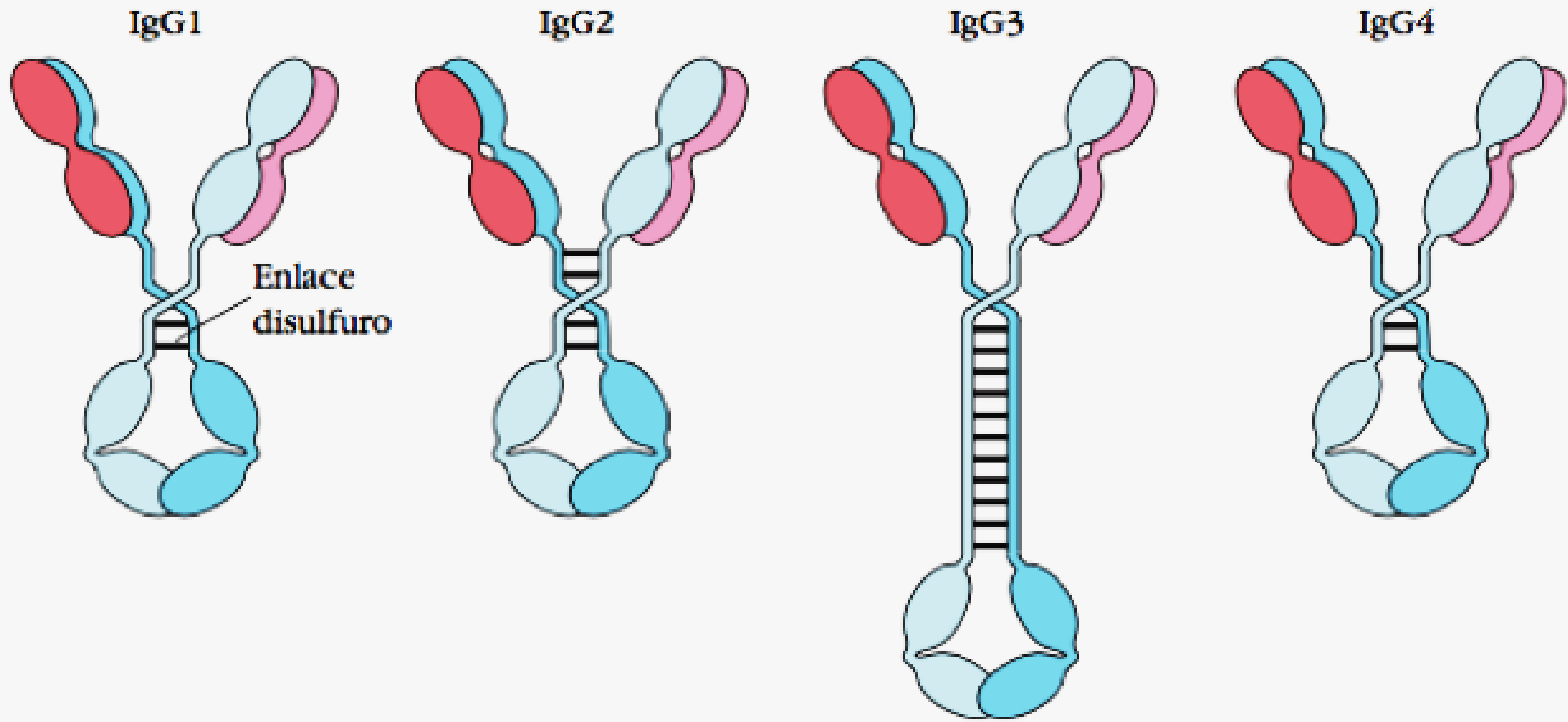
Cuanto
más,
mejor



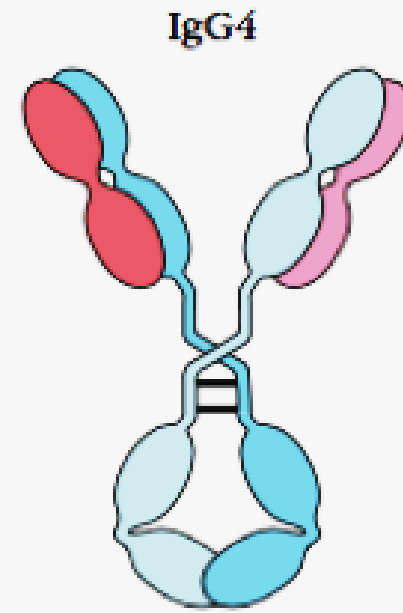
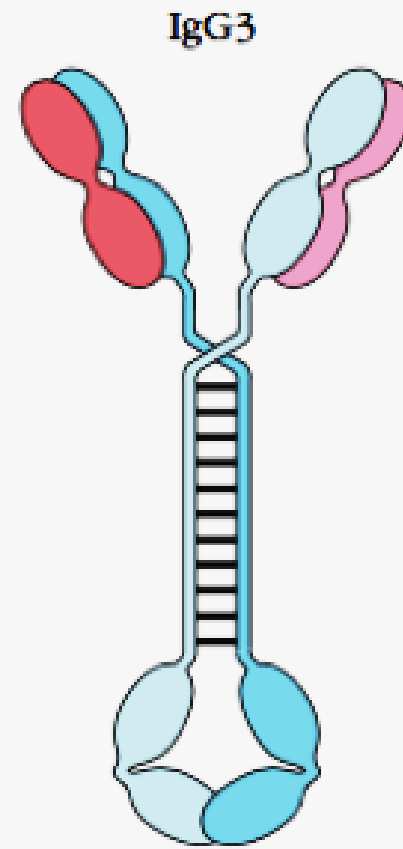
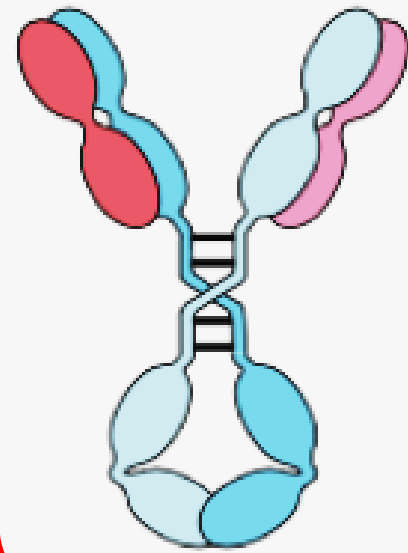
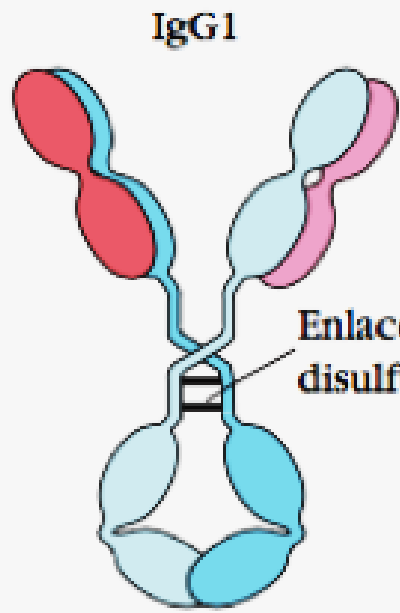


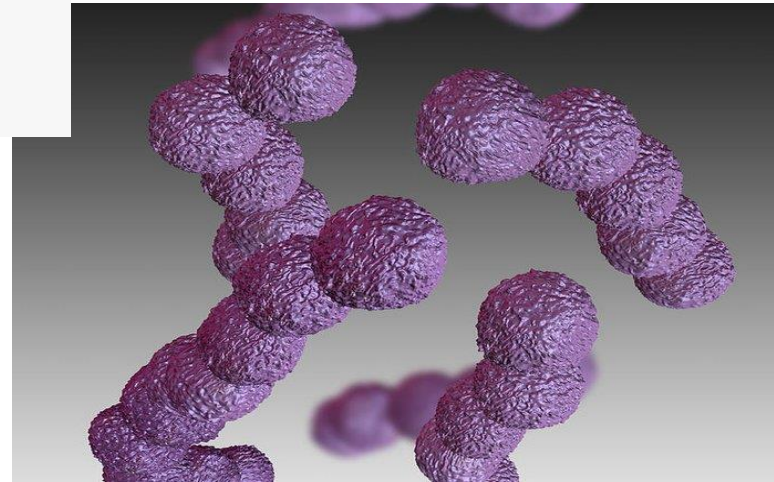
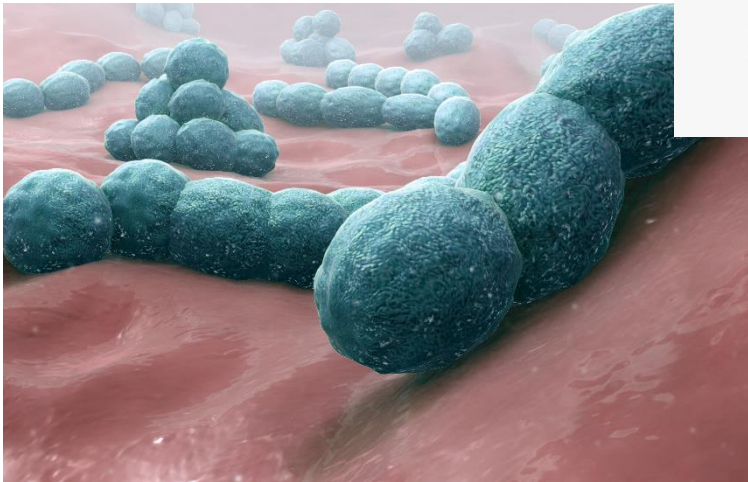
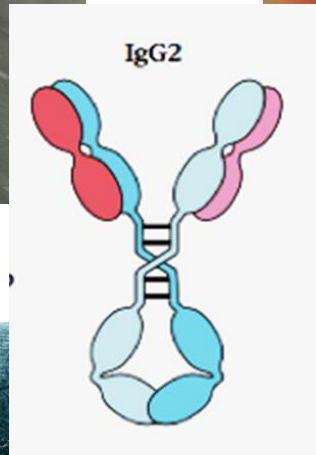
Actividad funcional de los anticuerpos

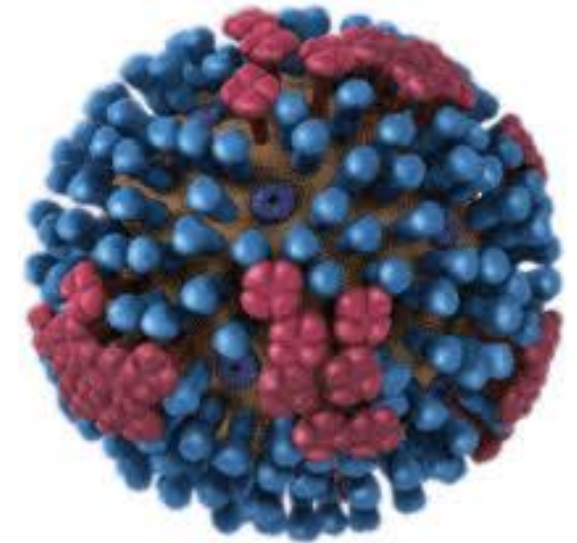
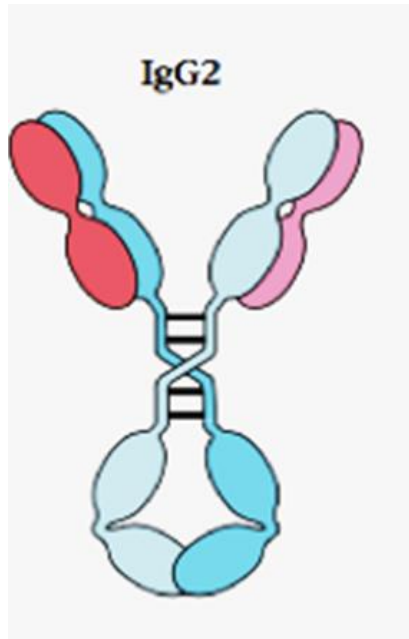




Kuby. Immunology. Ed. McGraw Hill.







Zheng R, Qin X, Li Y, Yu X, Wang J, Tan M, Yang Z, Li W. Imbalanced anti-H1N1 immunoglobulin subclasses and dysregulated cytokines in hospitalized pregnant women with 2009 H1N1 influenza and pneumonia in Shenyang, China. *Hum Immunol.* 2012 Sep;73(9):906-11.

Different isotypes of antibodies activate the complement system differently

La IgG1 e IgG3, **SÍ** fijan complemento. Son producidas por las vacunas conjugadas y no por las no conjugadas.

Antibody isotype	Relative capacity to fix complement
IgM	+++
IgD	-
IgG1	++
IgG2	+
IgG3	+++
IgG4	-
IgA1	+
IgA2	+
IgE	-

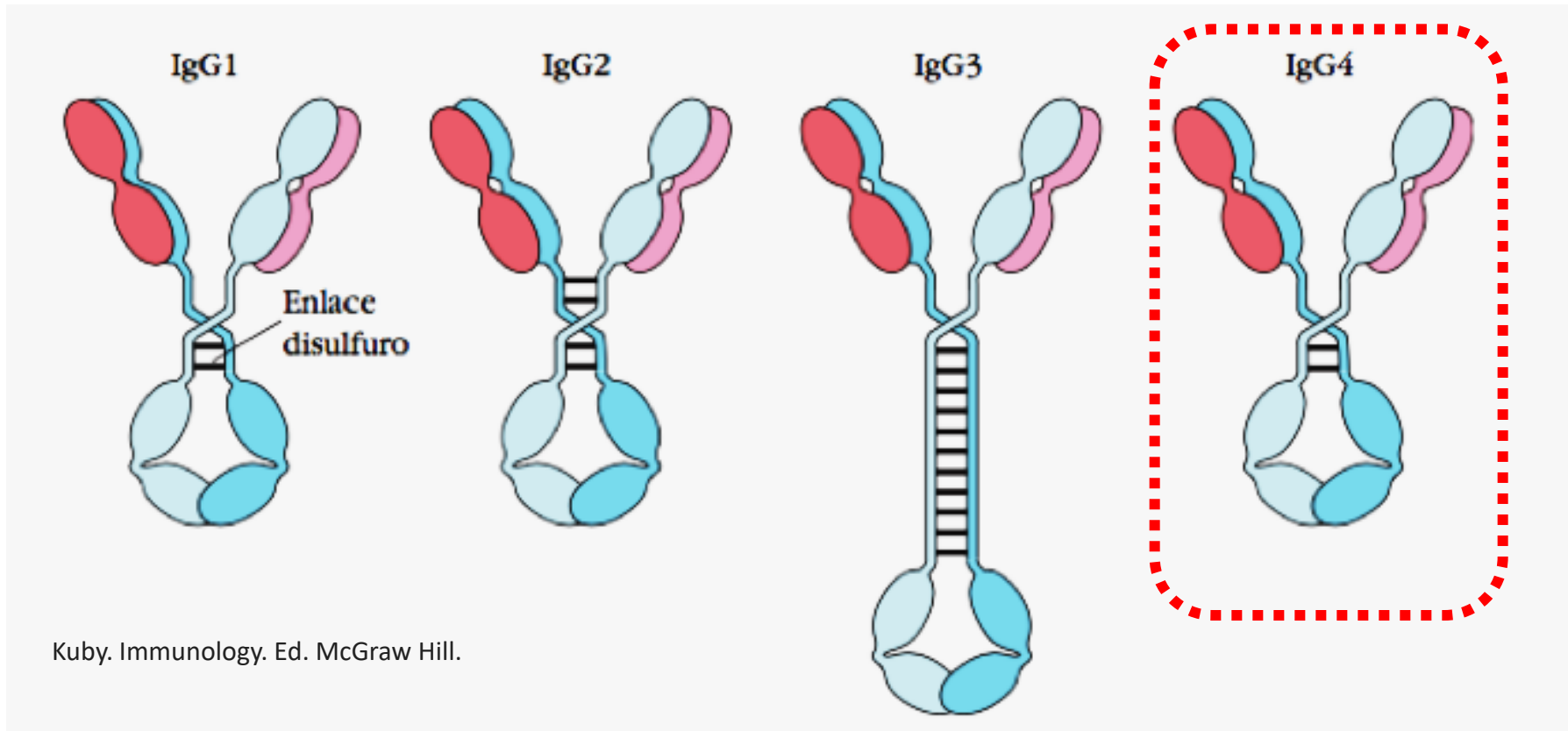
Figure 9.29 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Different isotypes of antibodies activate the complement system differently

Antibody isotype	Relative capacity to fix complement
IgM	+++
IgD	-
IgG1	++
IgG2	+
IgG3	+++
IgG4	-
IgA1	+
IgA2	+
IgE	-

La IgG4, **NO** fija complemento

Figure 9.29 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)



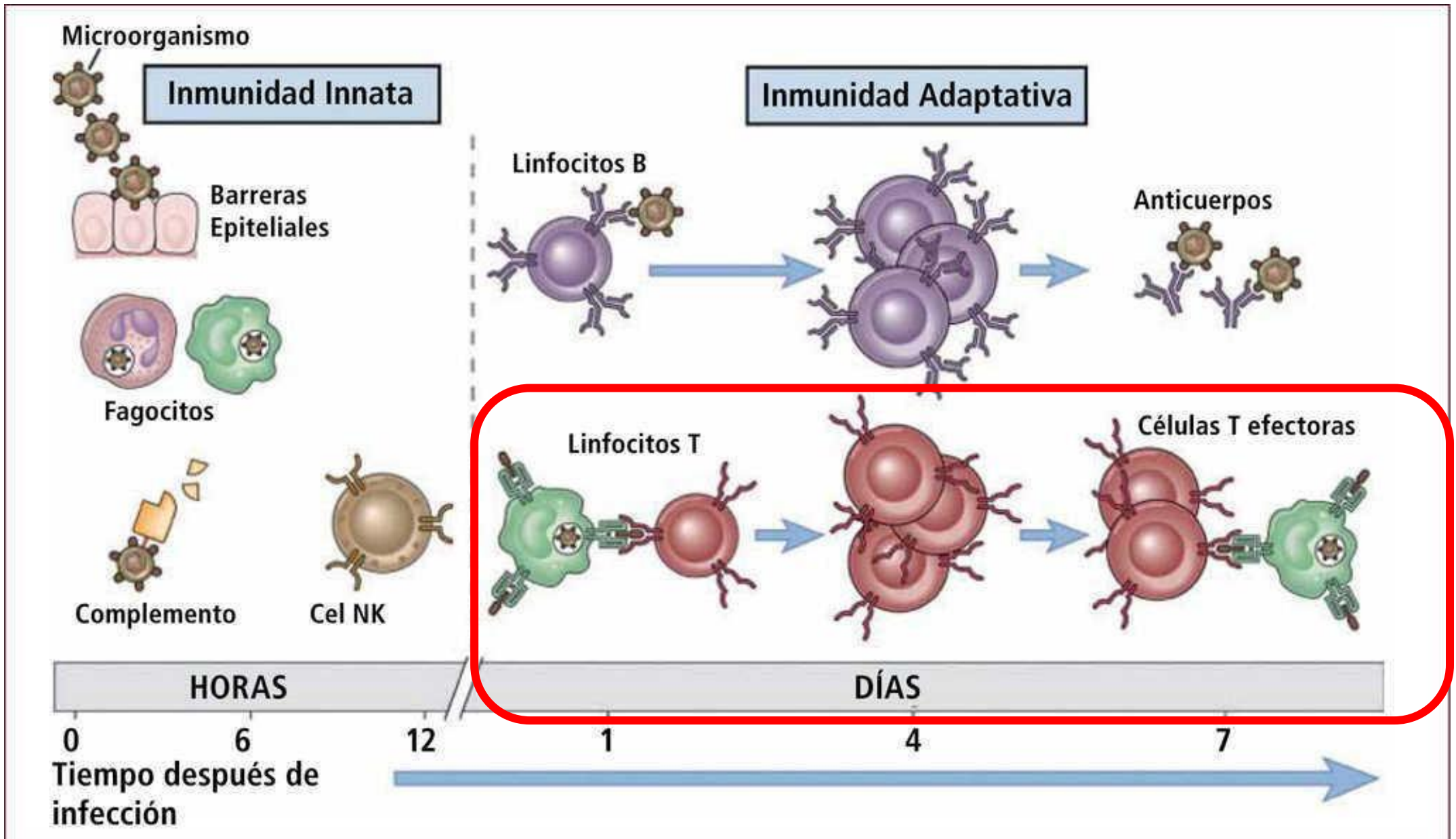
IgG4 es la subclase con menor potencial funcional

- No liga complemento
- Baja capacidad opsonofagocítica
- Baja respuesta pro-inflamatoria
- Bajo nivel de defensa antimicrobiana

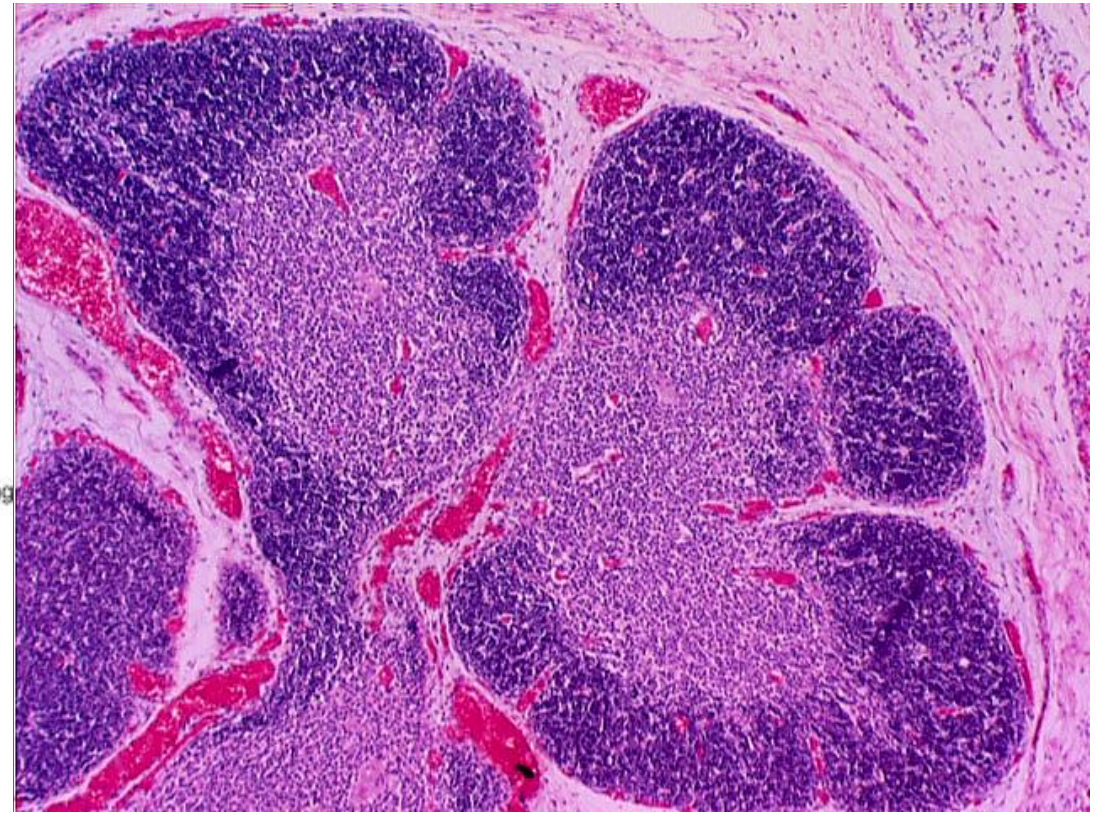
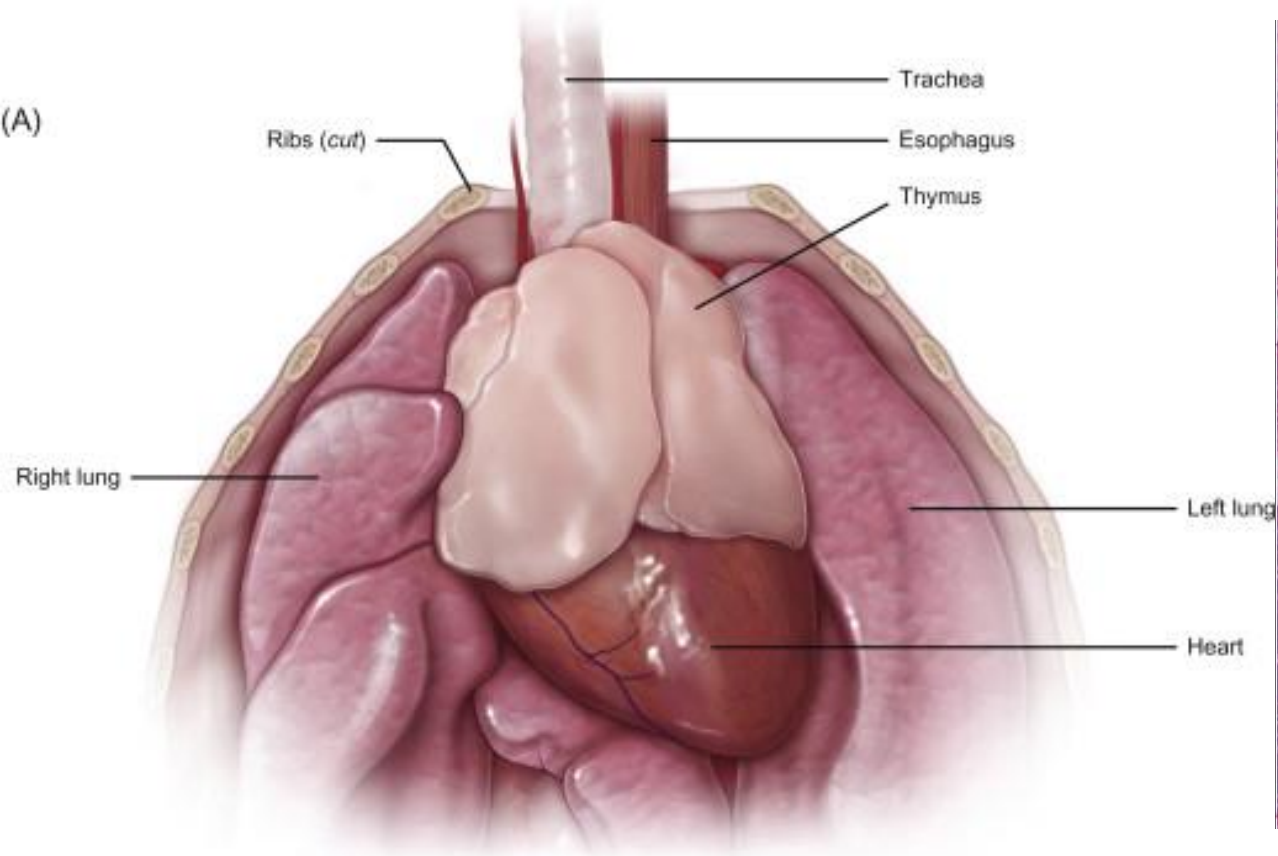
Subclass (new nomenclature)	Subclass (old nomenclature)	MN (ng/ml)
IgG1	IgG1	5
IgG2a	IgG2a	5
IgG2b	IgG4a	5
IgG2c	IgG6.1	5
IgG3	IgG3	10
IgG4	IgG6.2	5
IgG5b	IgG5.1	40
IgG5c	IgG5.2	5

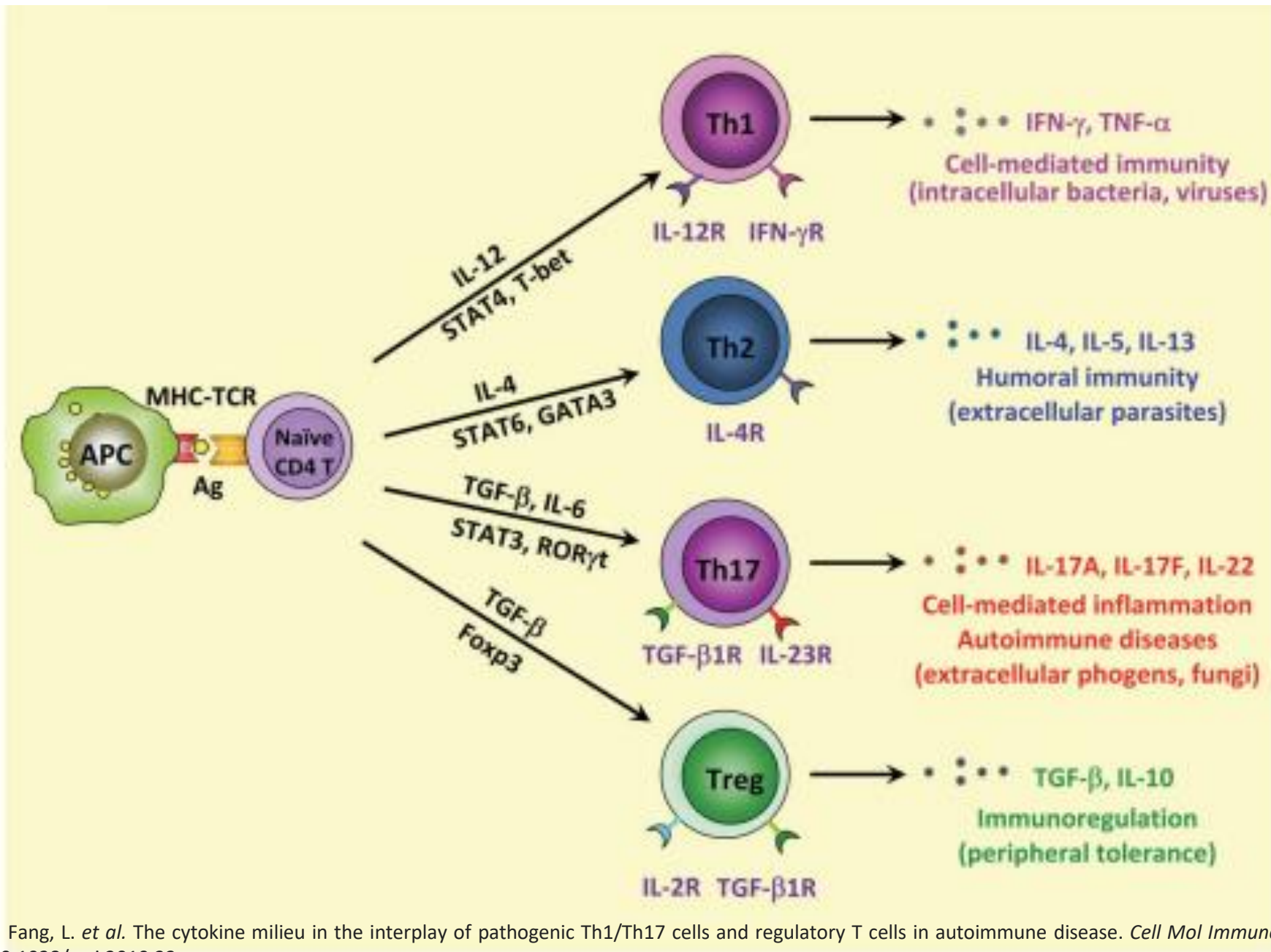


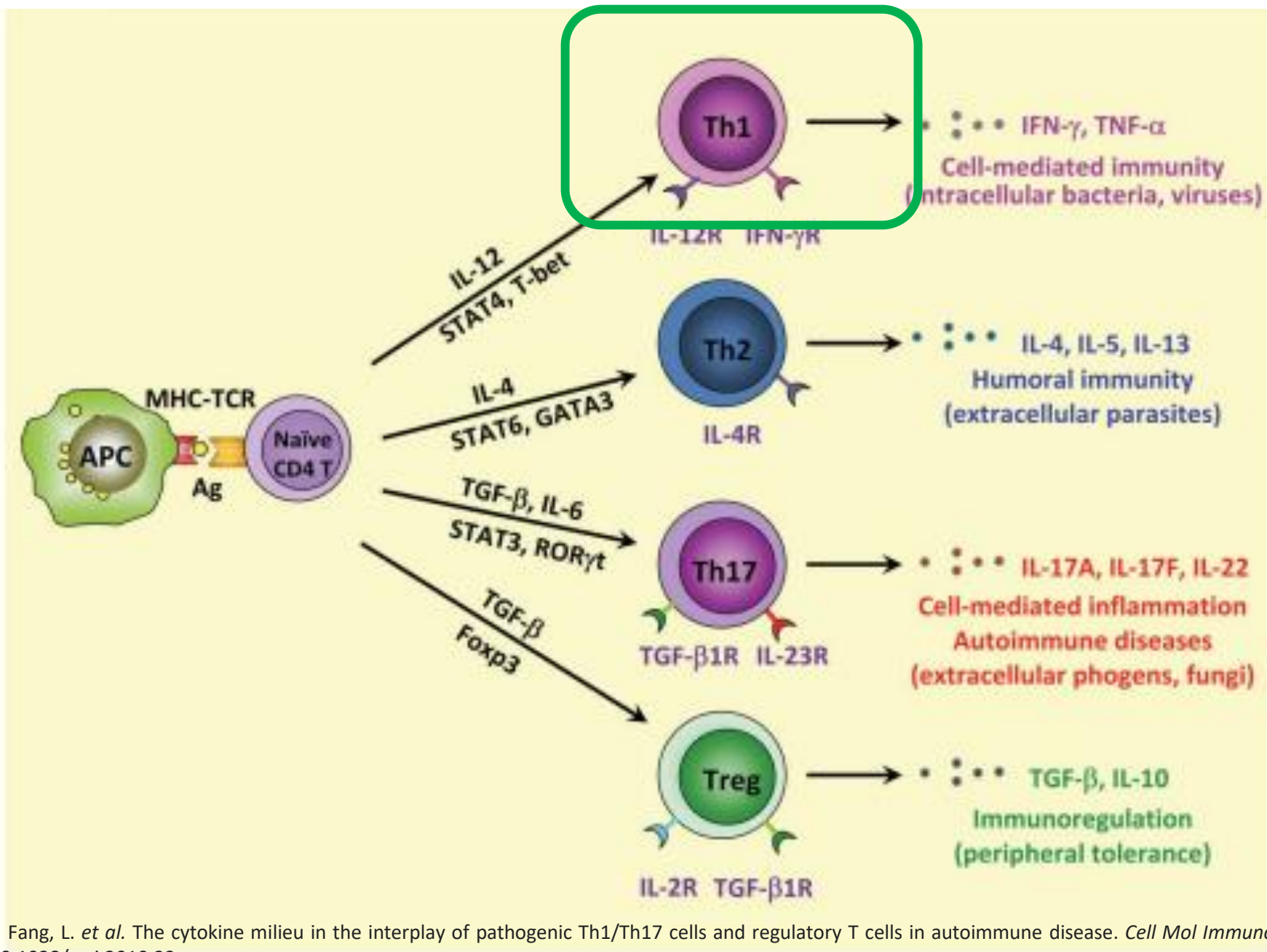
**Pobre actividad
funcional**



(A)

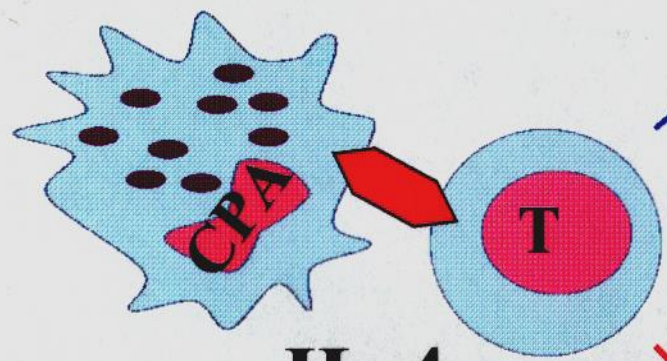
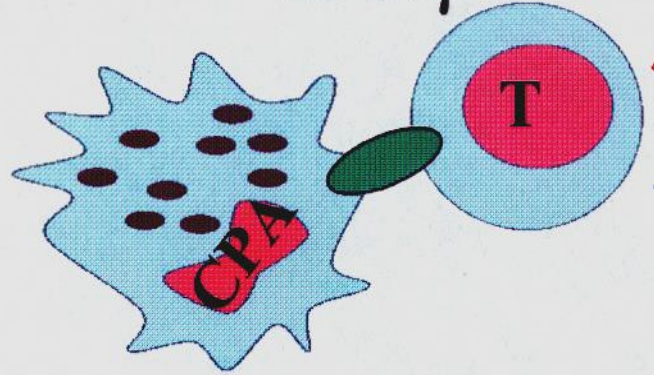






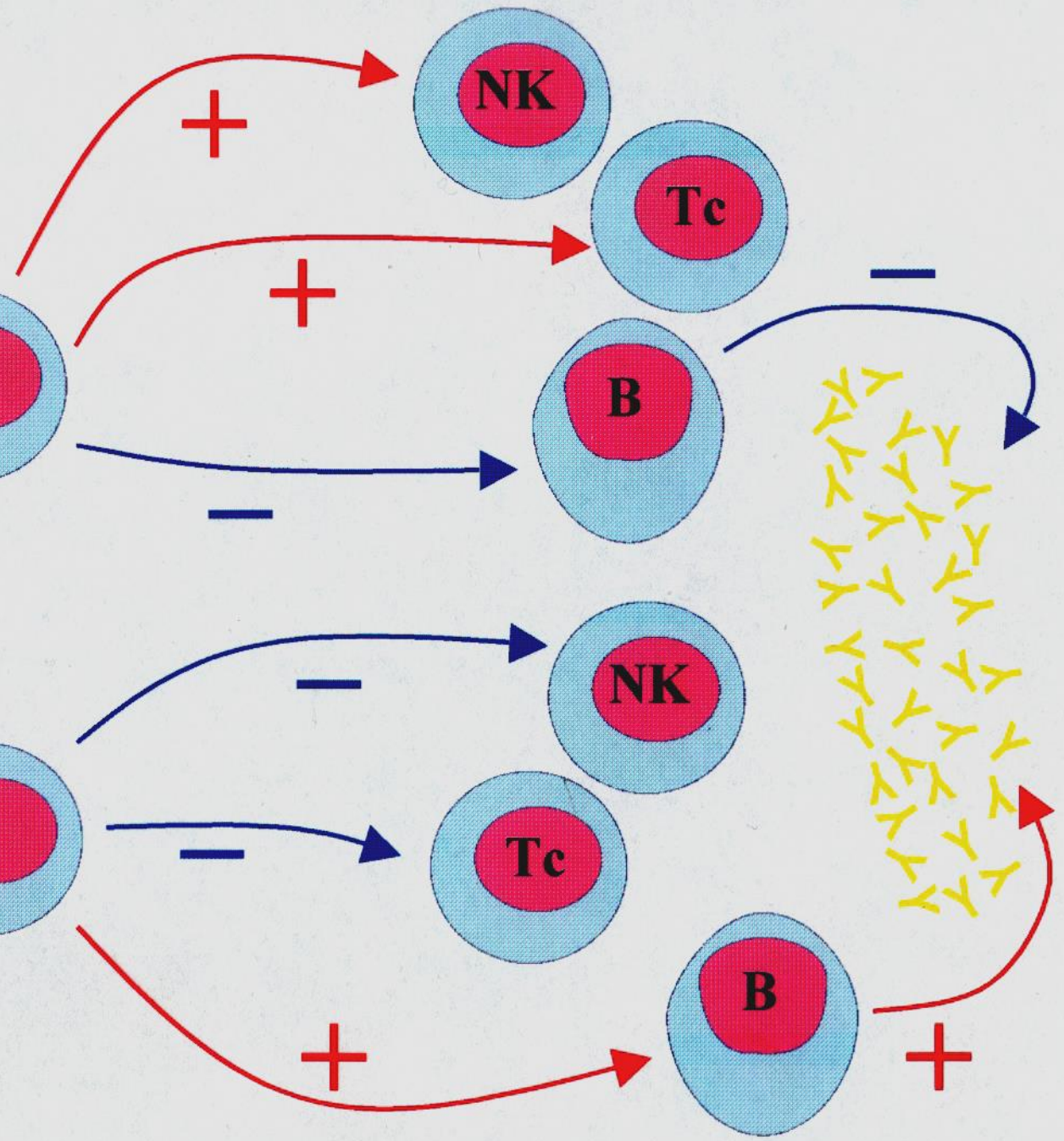
Th1

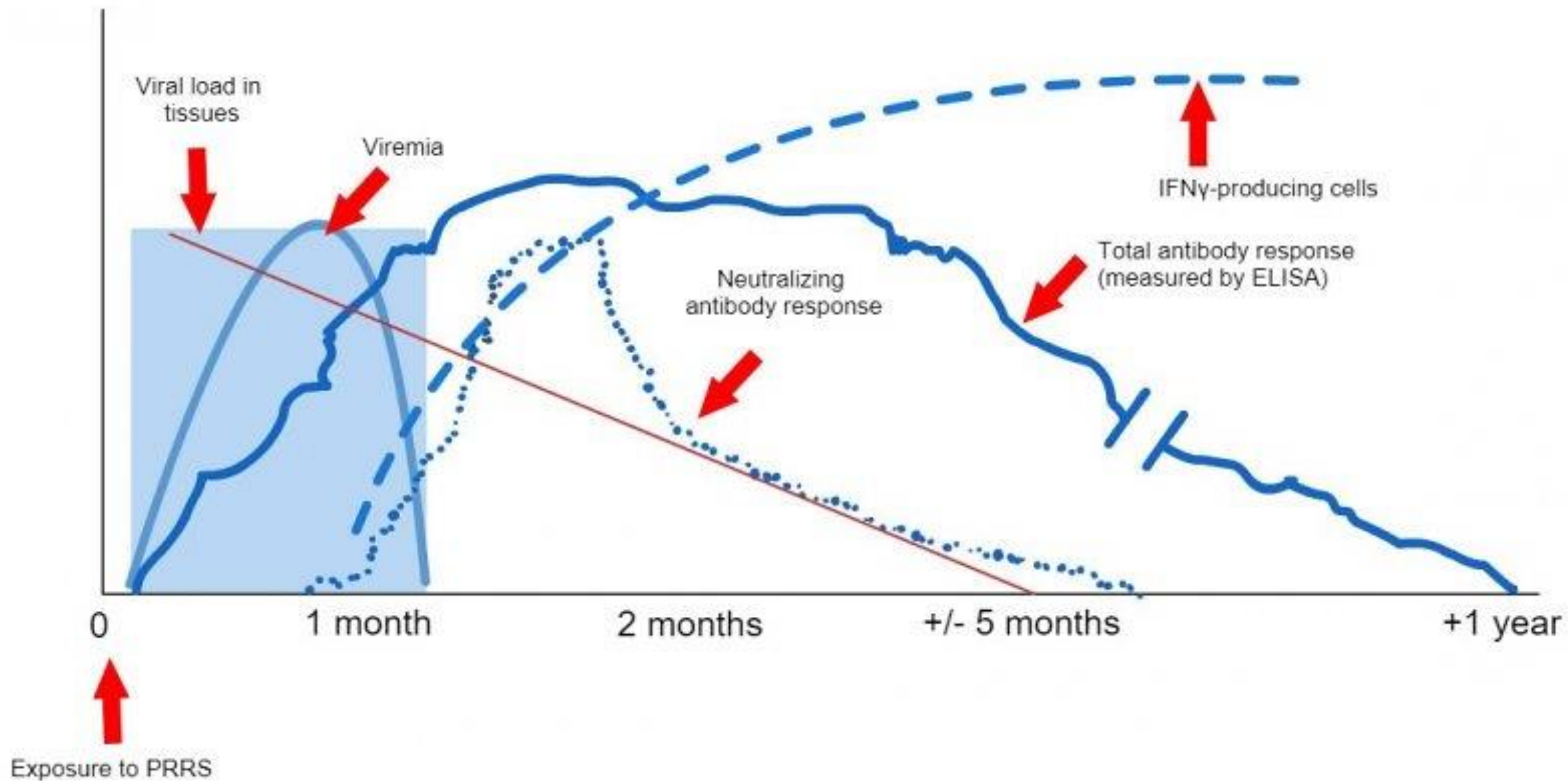
- IL-2
- IL-12
- IFN γ

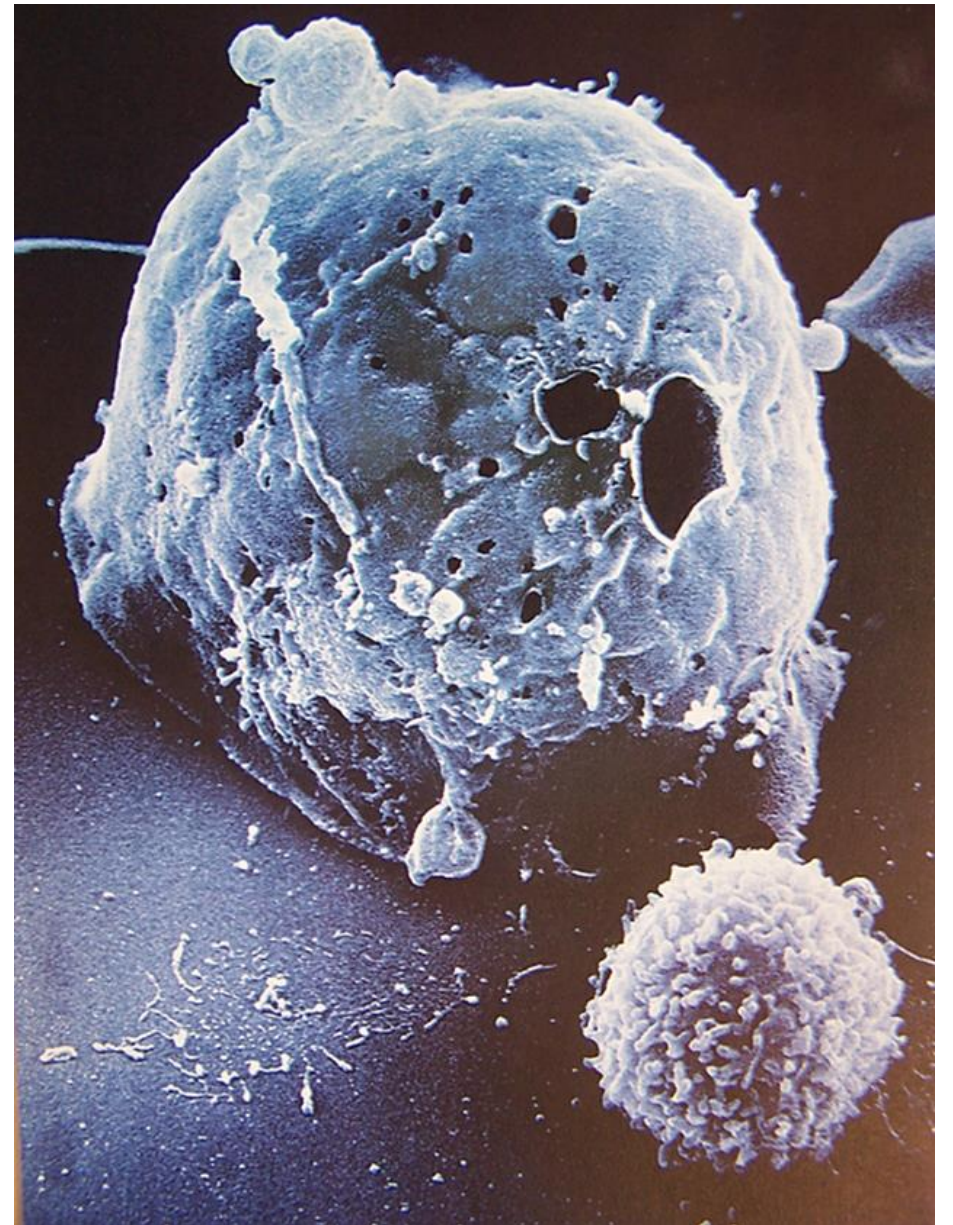
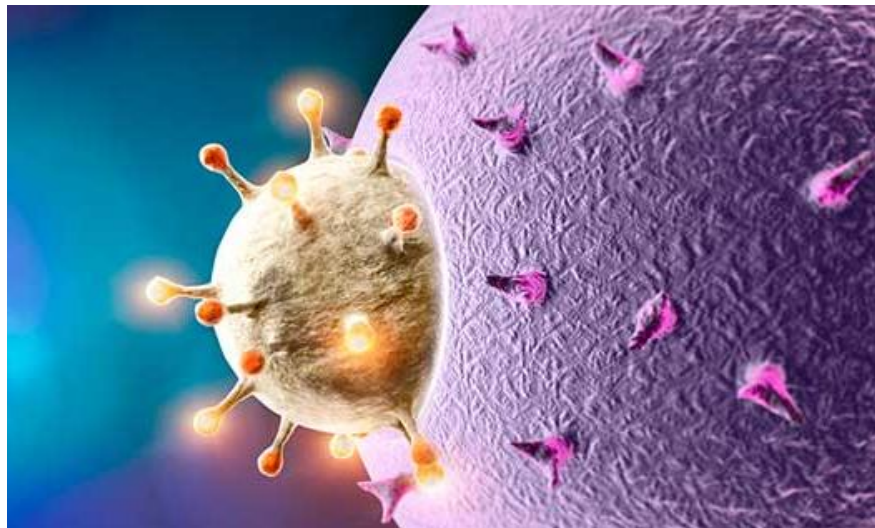
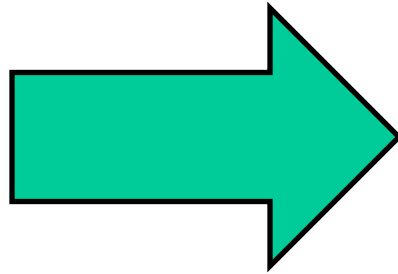
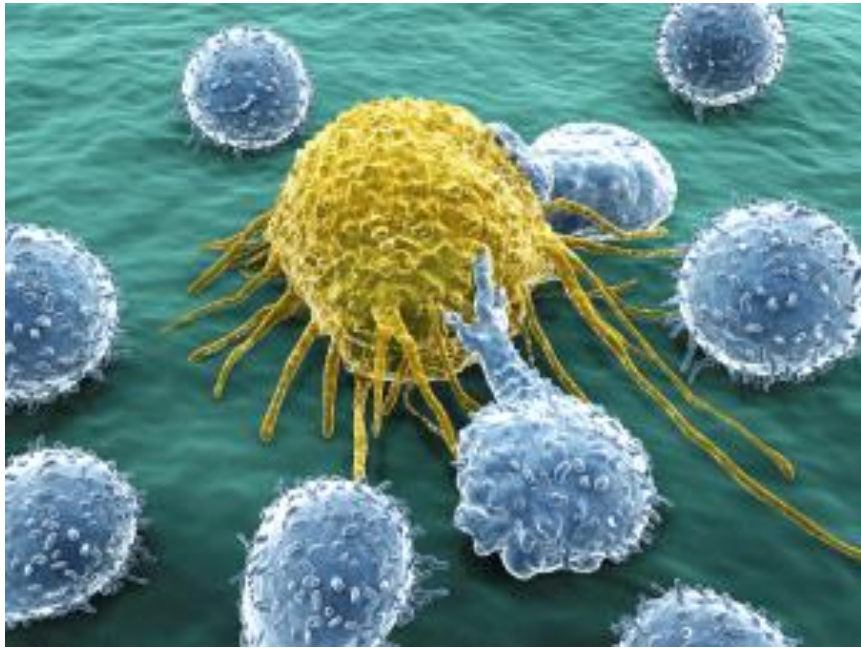


Th₂

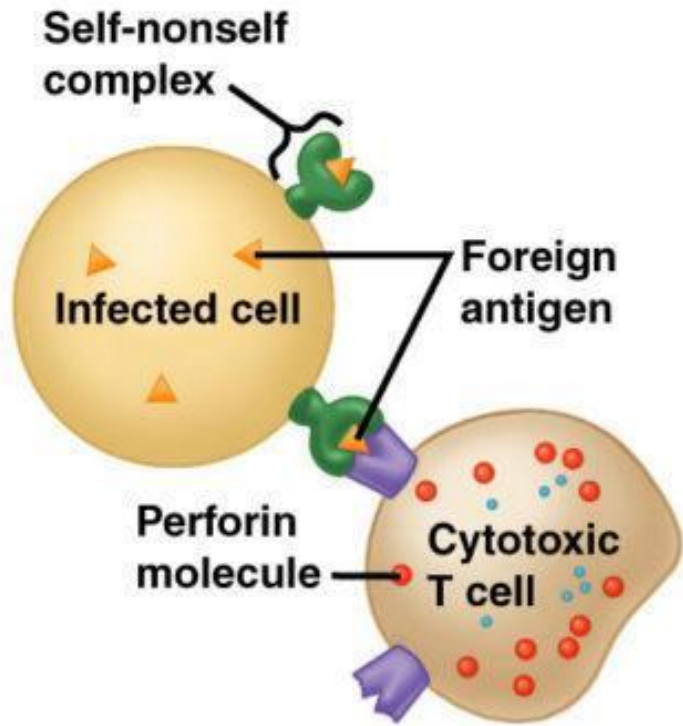
- IL-4
- IL-5
- IL-10



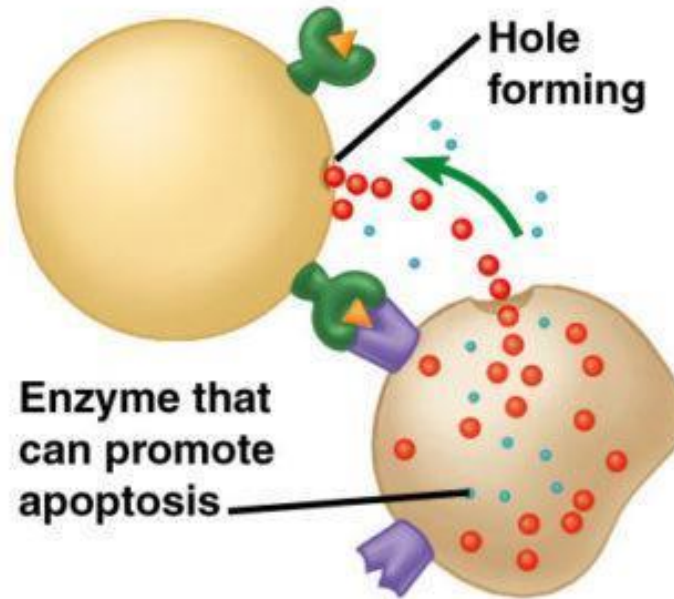




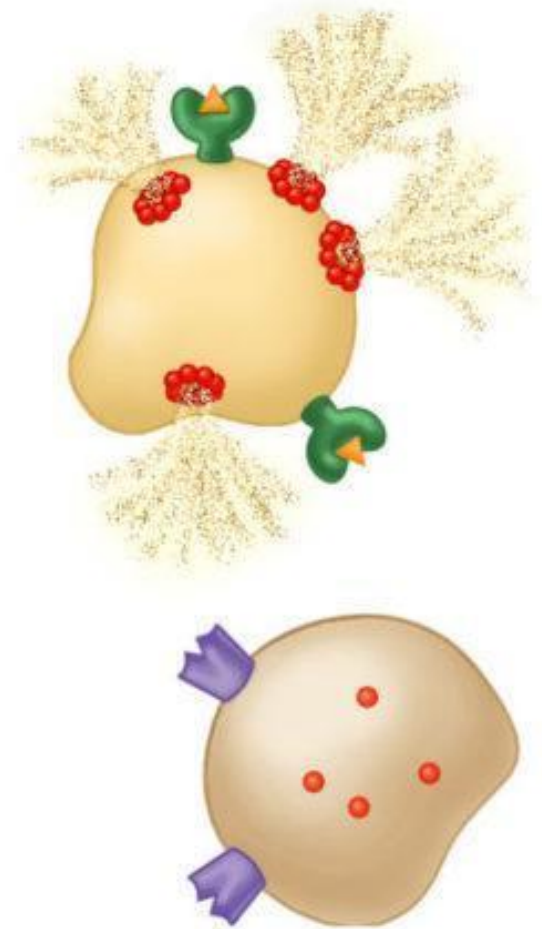
1 Cytotoxic T cell binds to infected cell

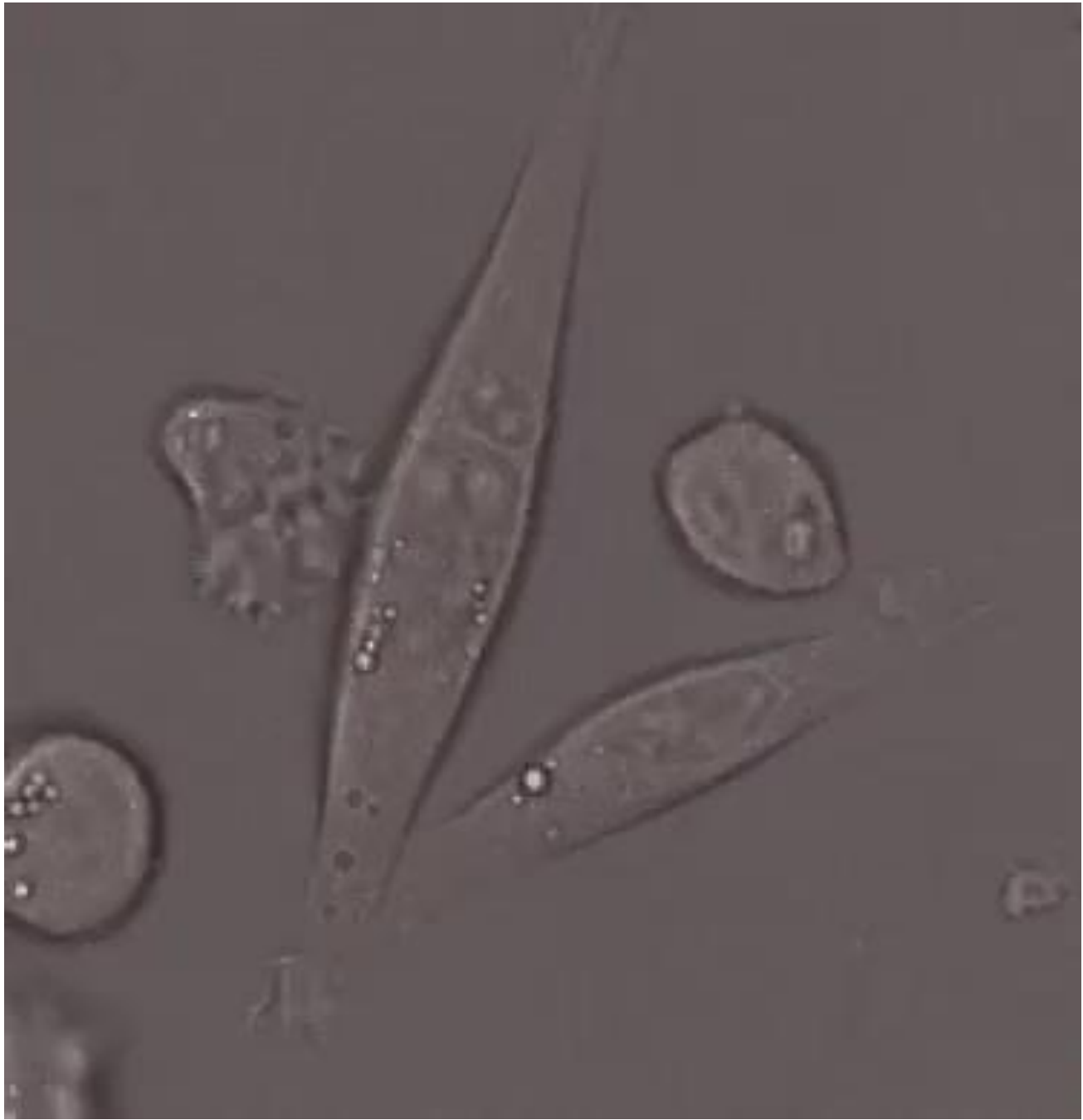


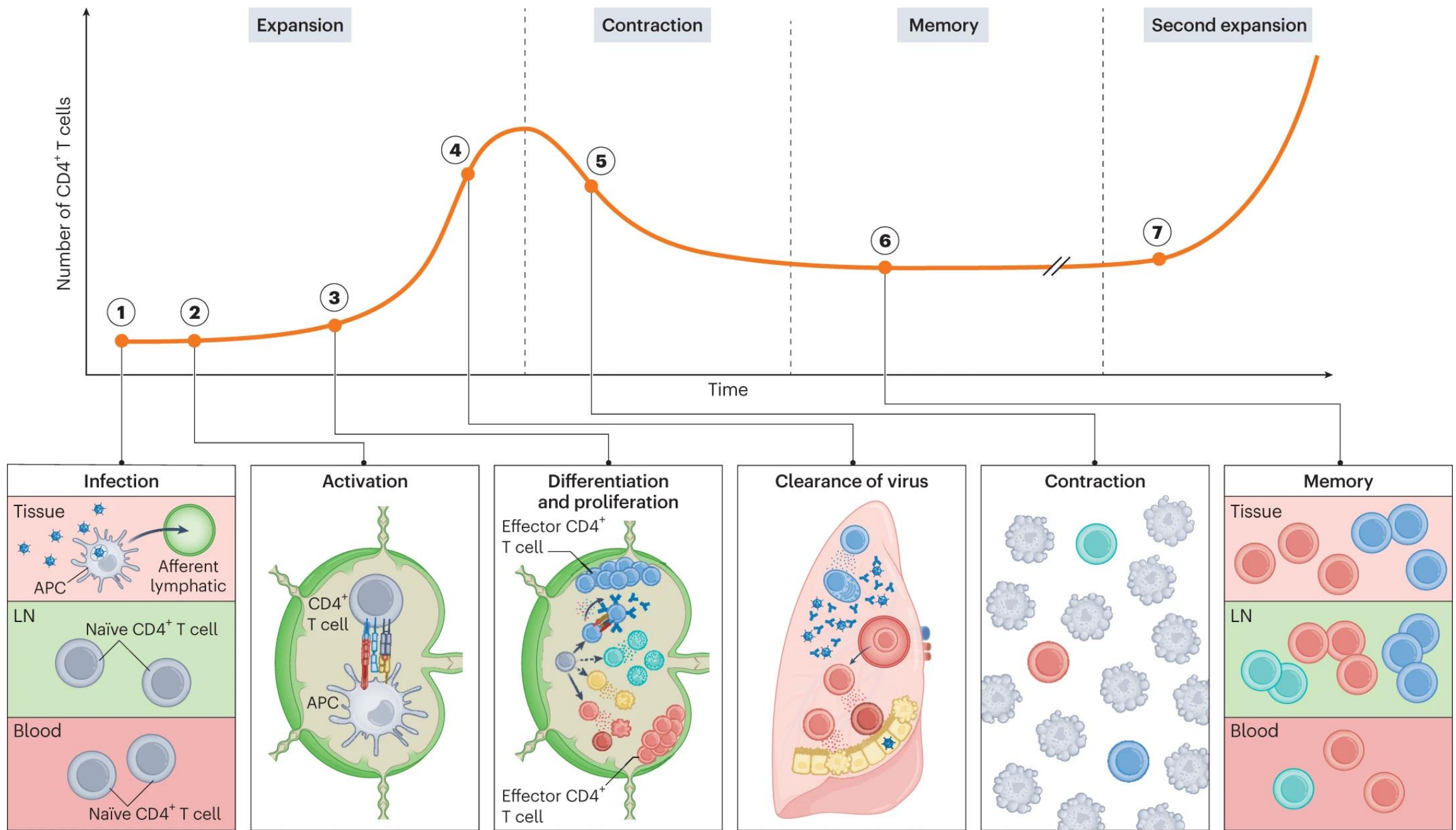
2 Perforin makes holes in infected cell's membrane and enzyme enters

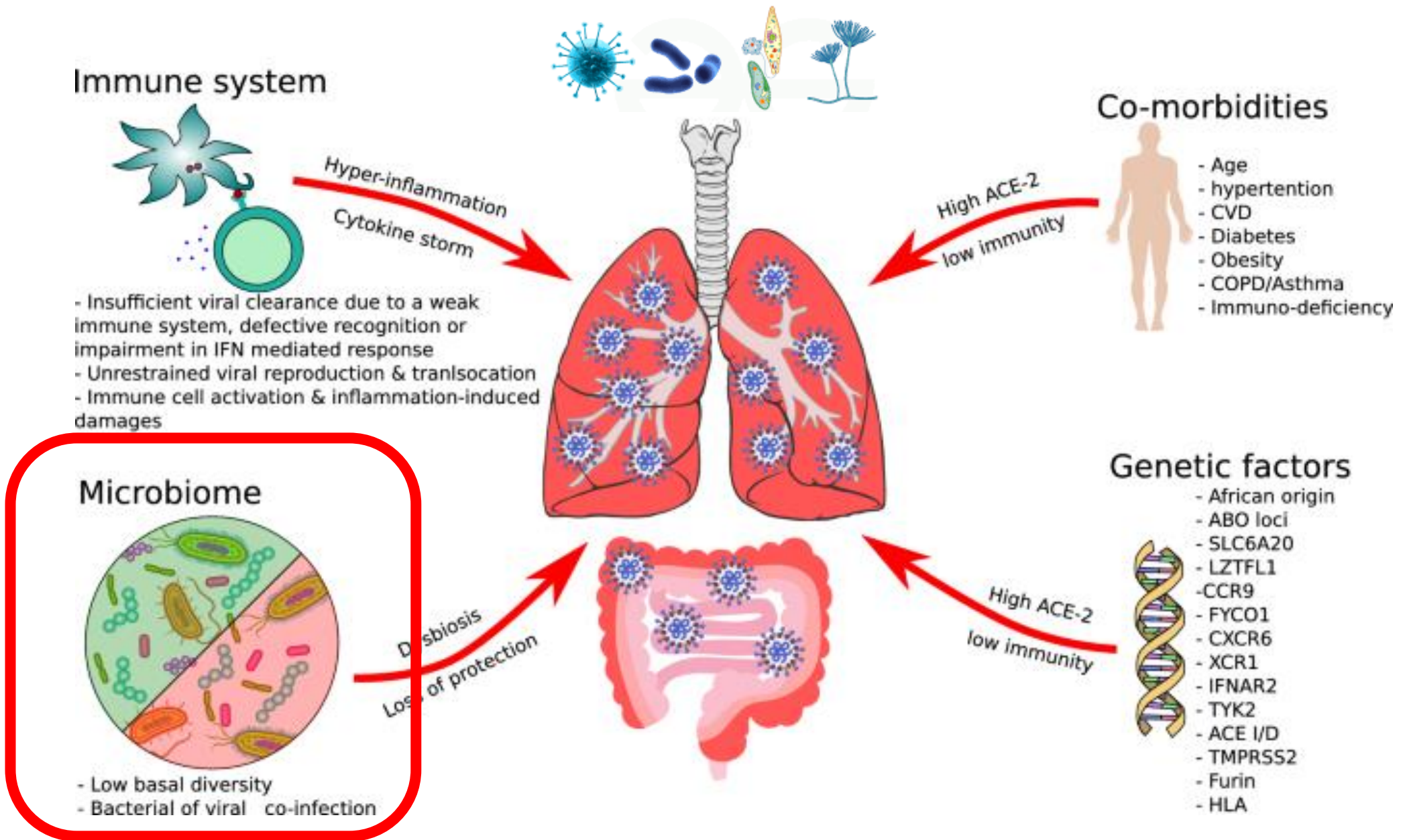


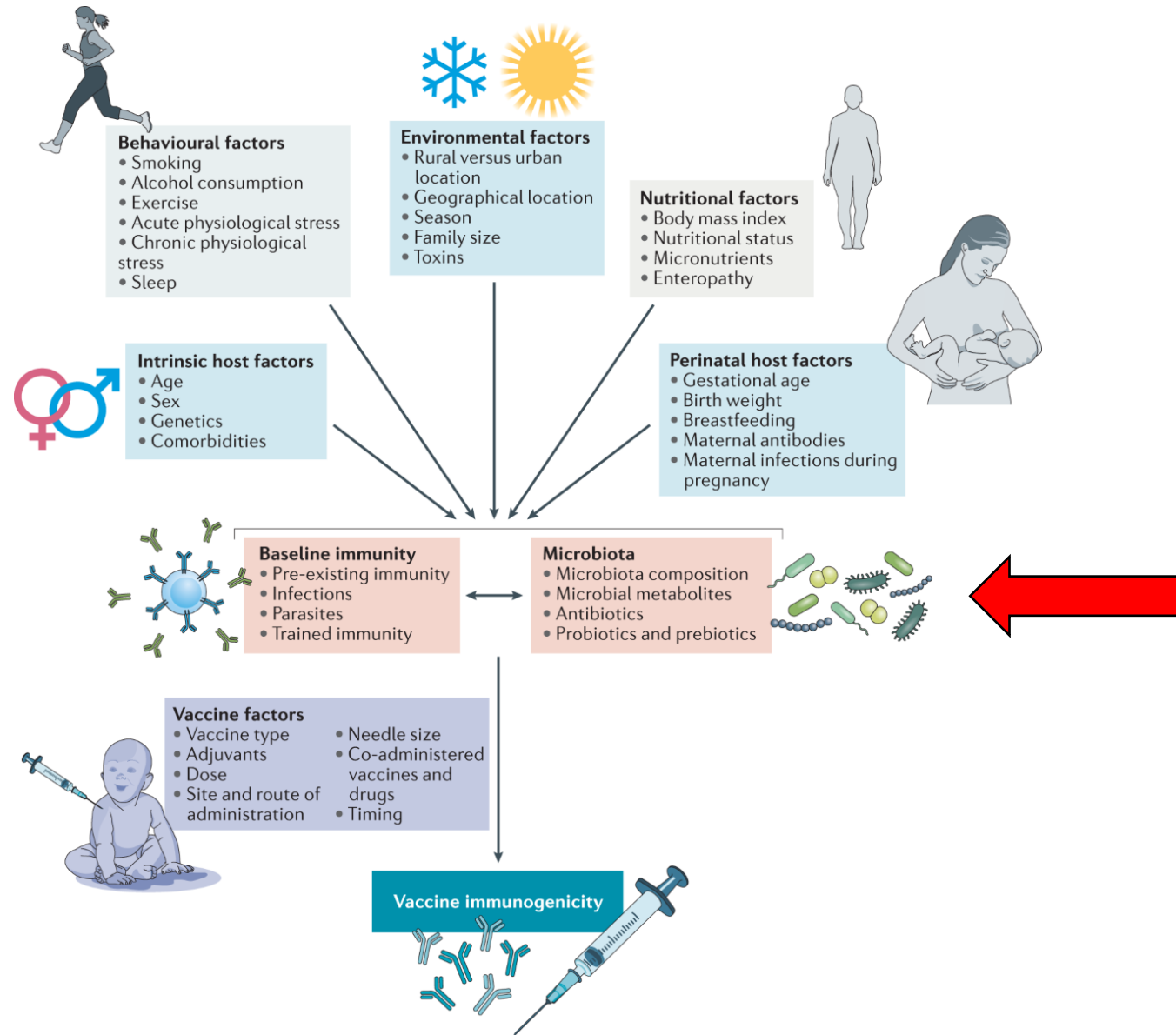
3 Infected cell is destroyed

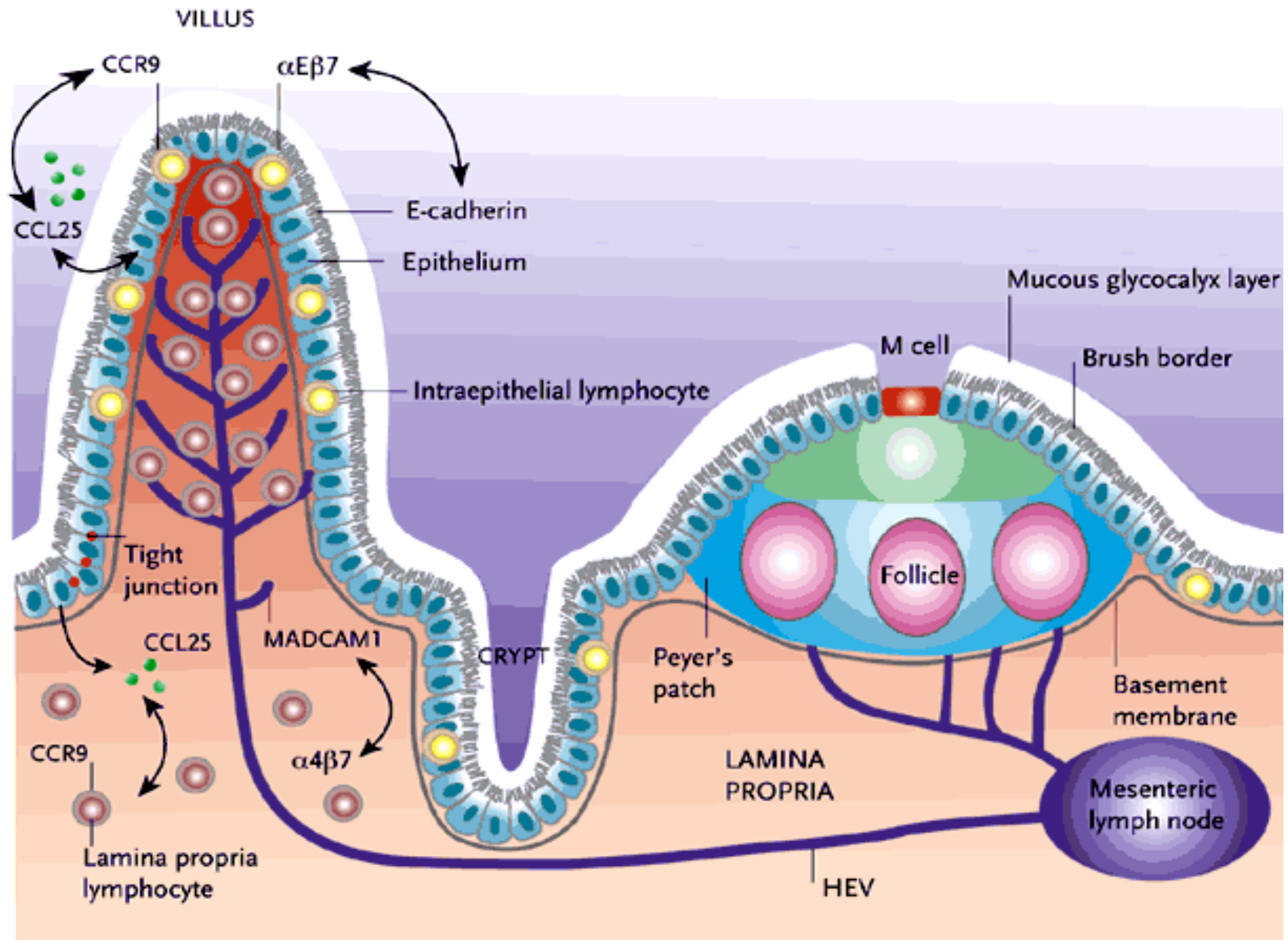




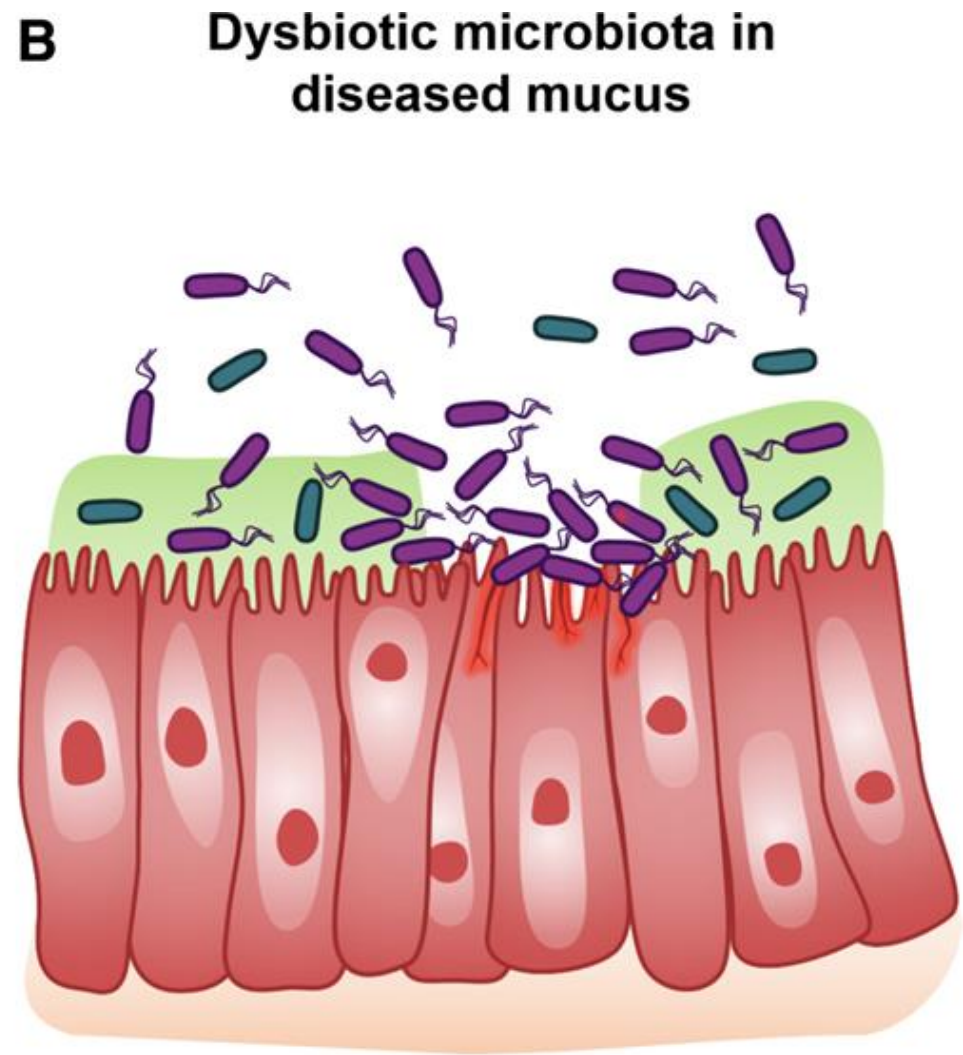
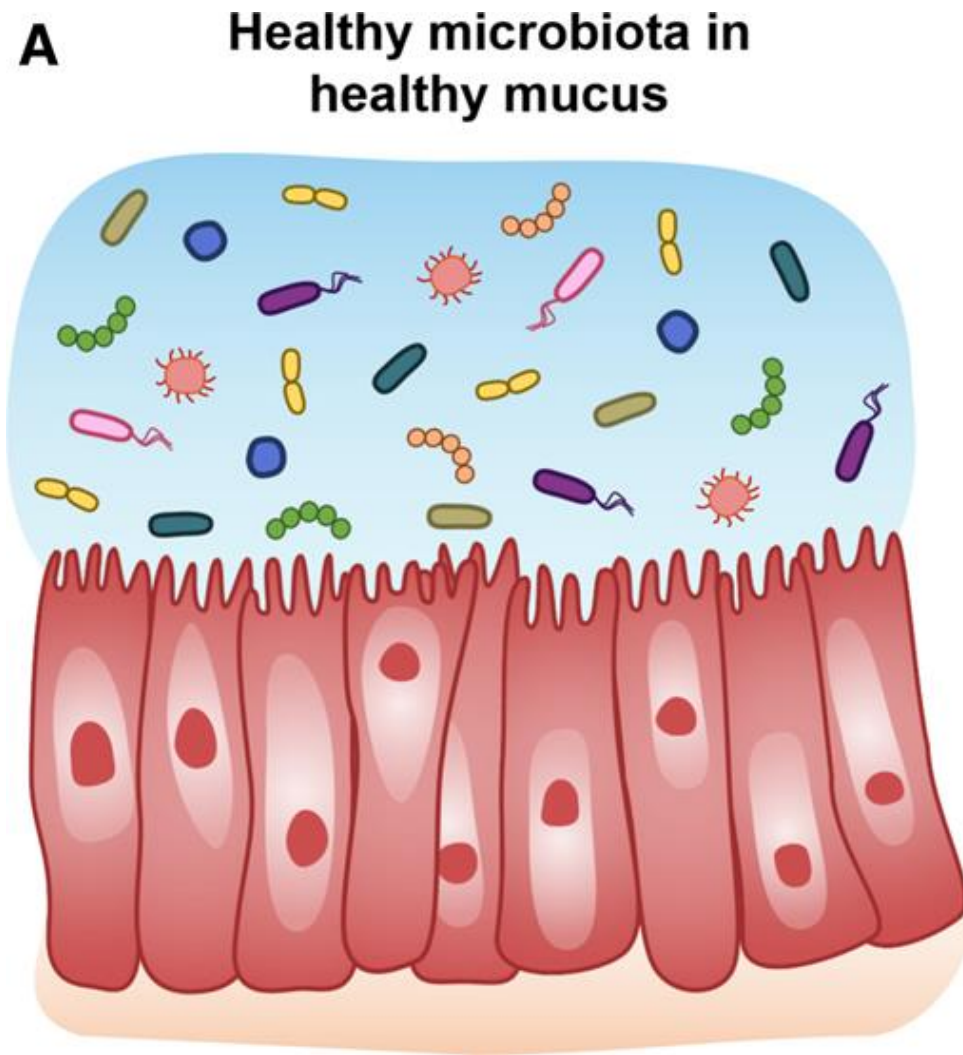


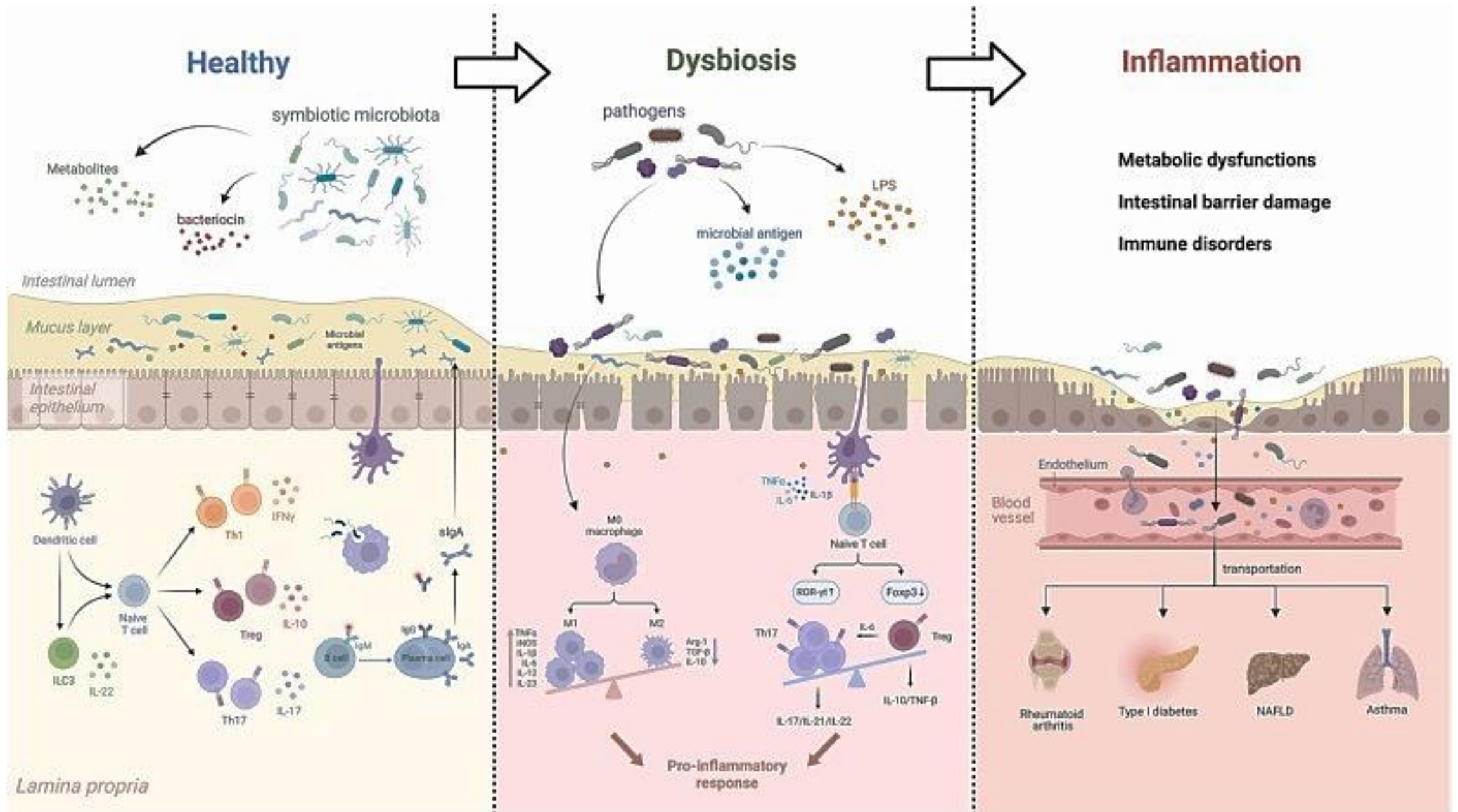






Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol.* 2003 Apr;3(4):331-41. doi: 10.1038/nri1057.

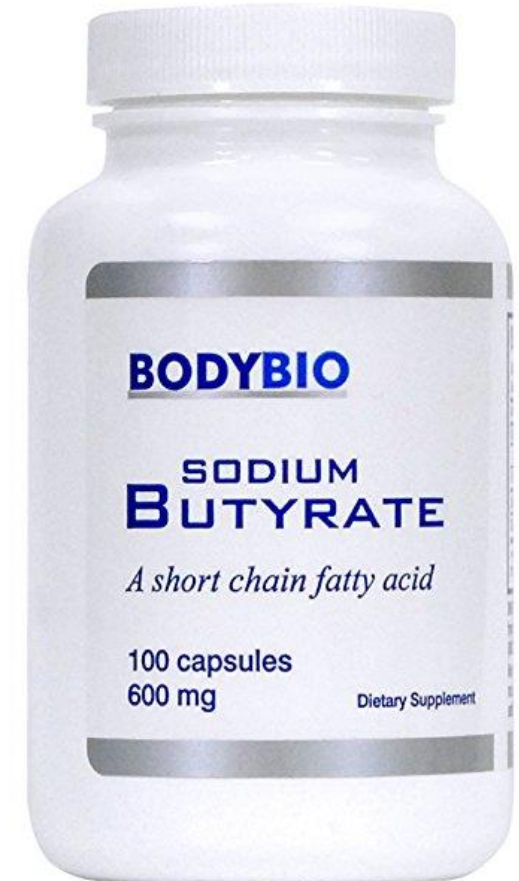




Zhao M, Chu J, Feng S, Guo C, Xue B, He K, Li L. Immunological mechanisms of inflammatory diseases caused by gut microbiota dysbiosis: A review. *Biomed Pharmacother.* 2023 Aug;164:114985. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114985.

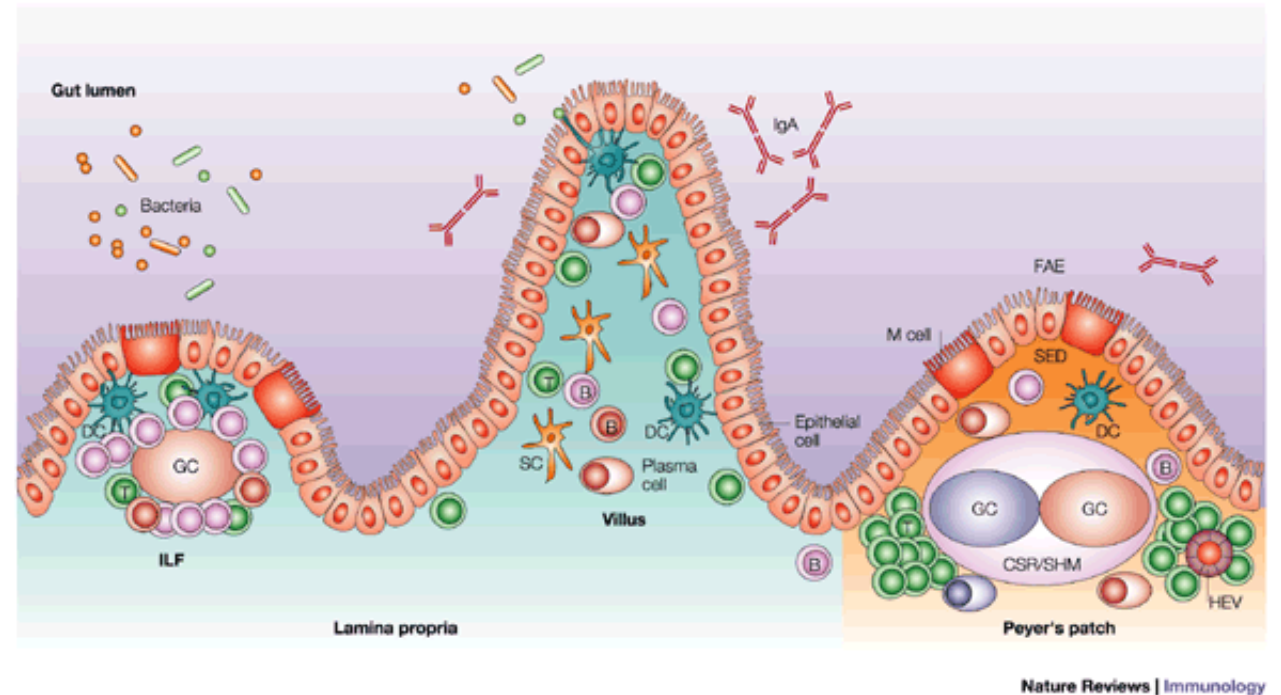
AGCC (ácidos grasos de cadena corta)

- Aumenta la proliferación de células normales e **inhibe el de células anormales** del epitelio intestinal.
- Incrementa la **proliferación celular en las criptas**, y aumenta la apoptosis cerca de la luz, contribuyendo a la normal **renovación celular epitelial**.
- Incrementa la producción de **péptidos antimicrobianos**.

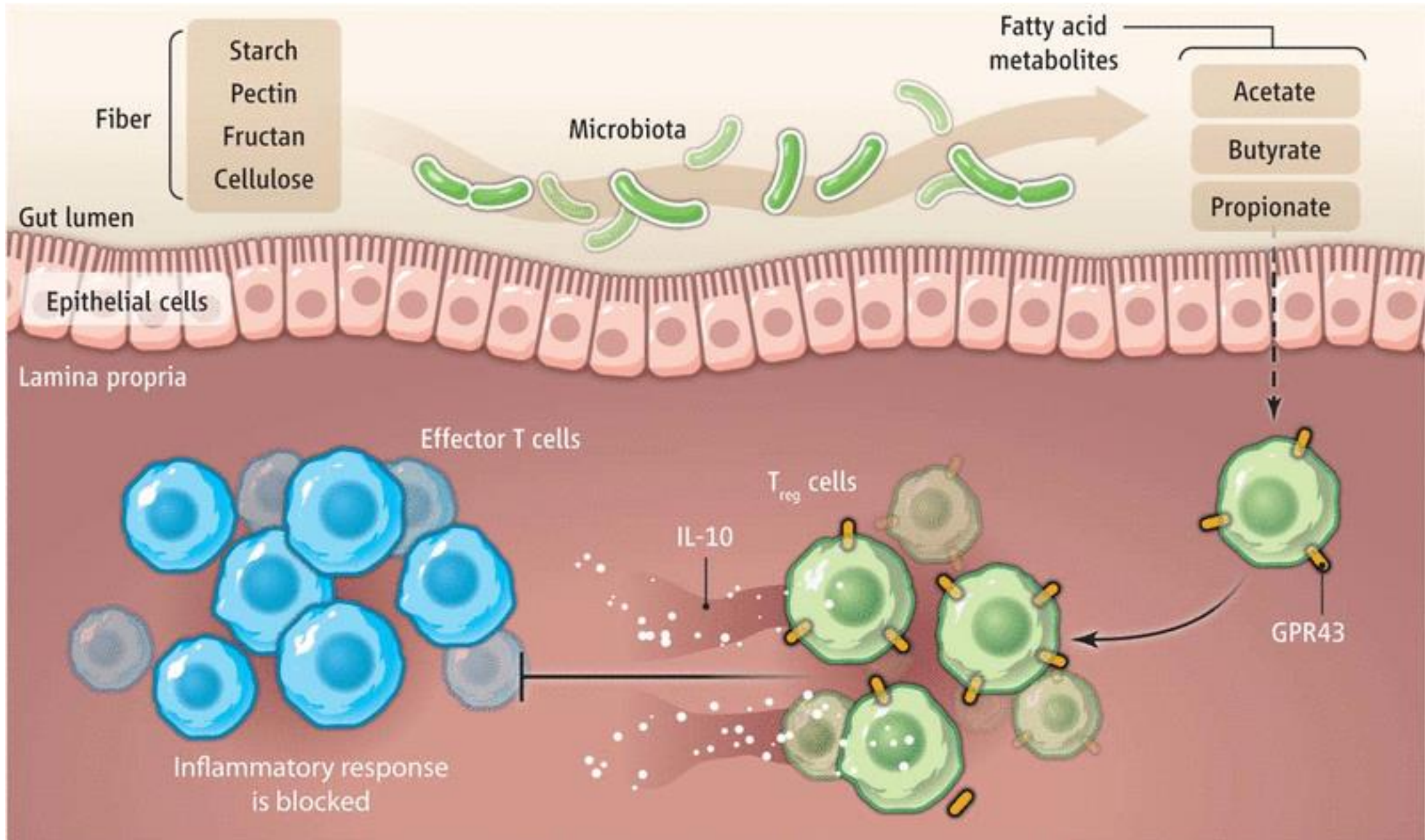


AGCC (ácidos grasos de cadena corta)

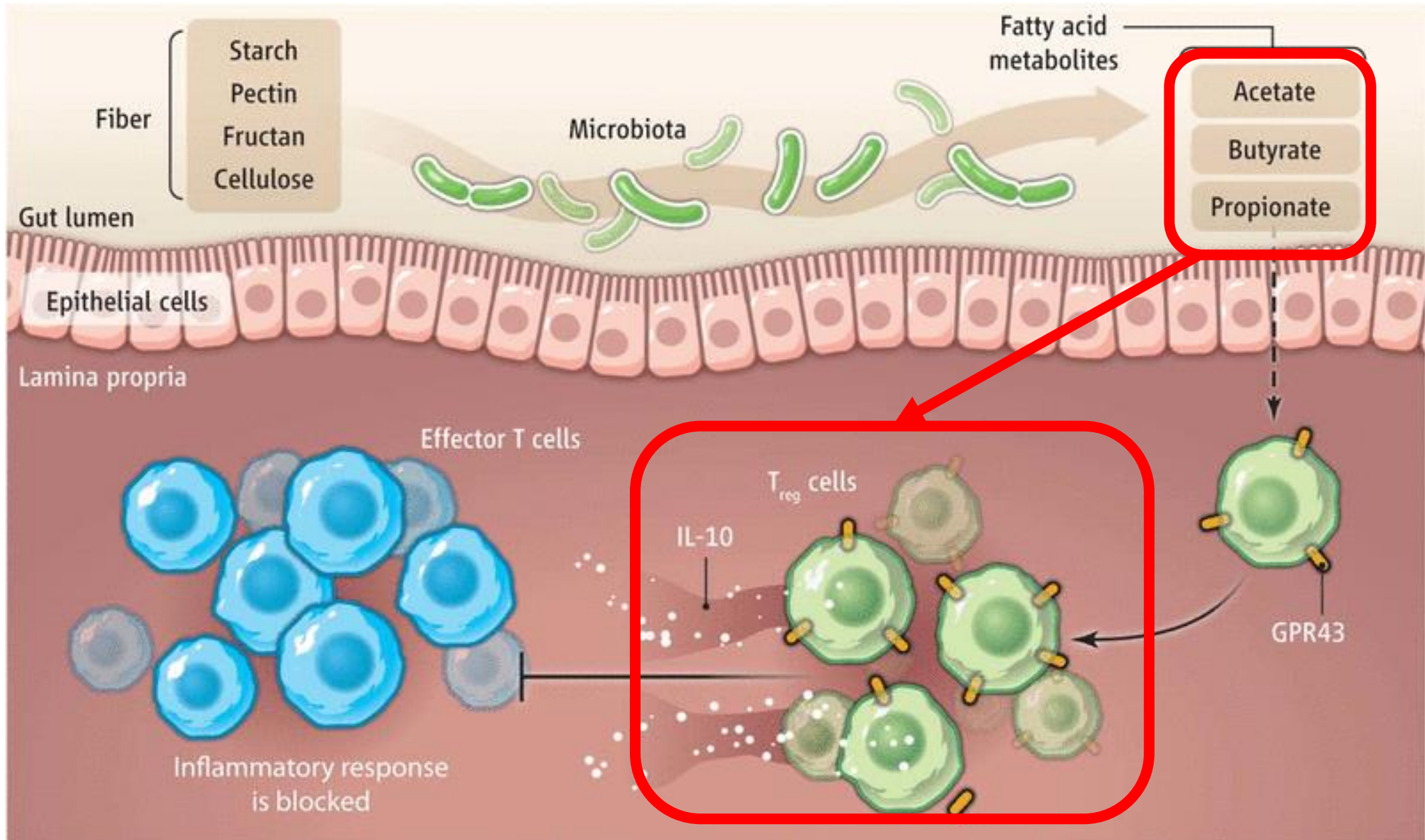
El butirato del TGI facilita la producción de IgA secretora.

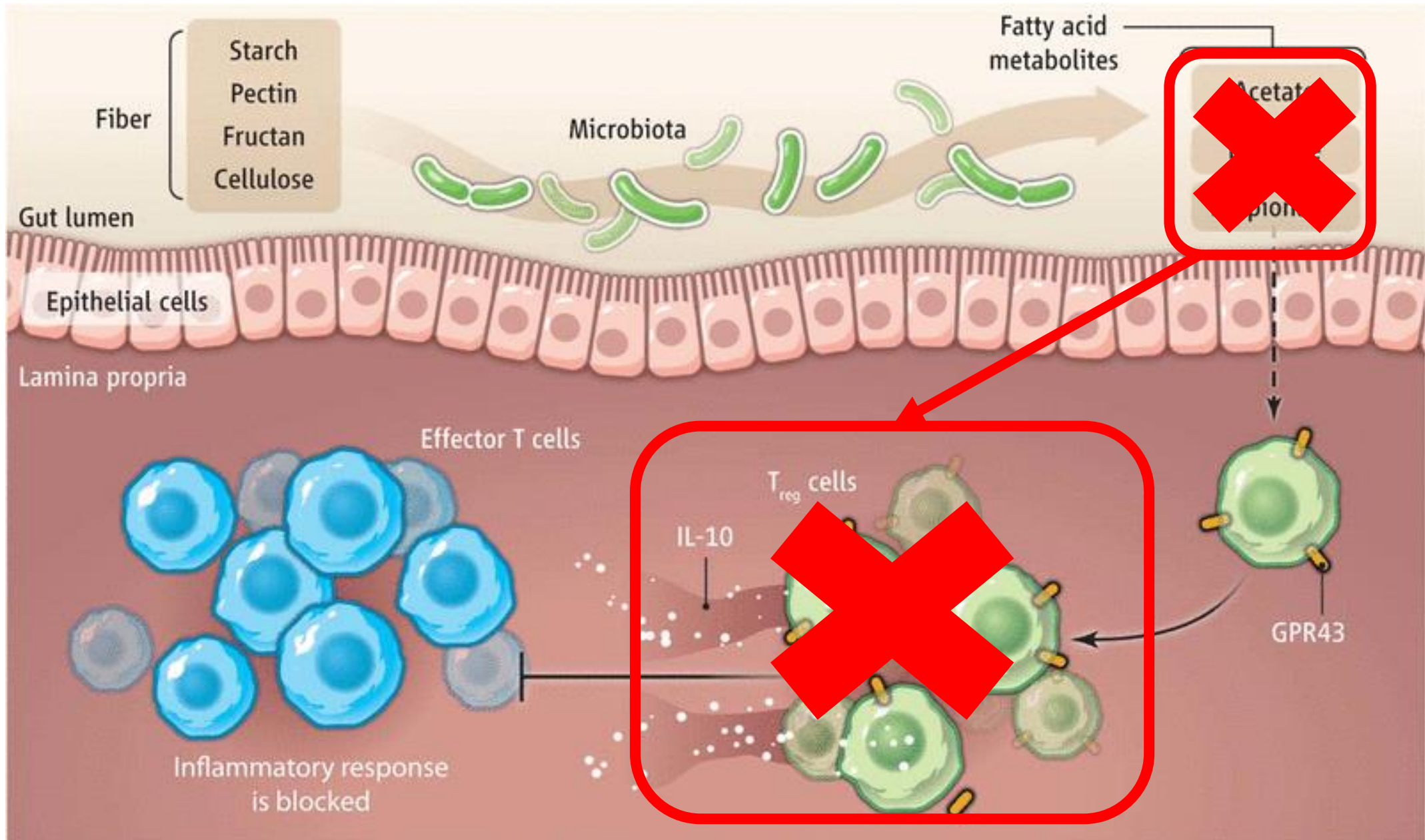


Isobe J, et al, Commensal-bacteria-derived butyrate promotes the T-cell-independent IgA response in the colon. *Int Immunol.* 2020 Apr 12;32(4):243-258. doi: 10.1093/intimm/dxz078.



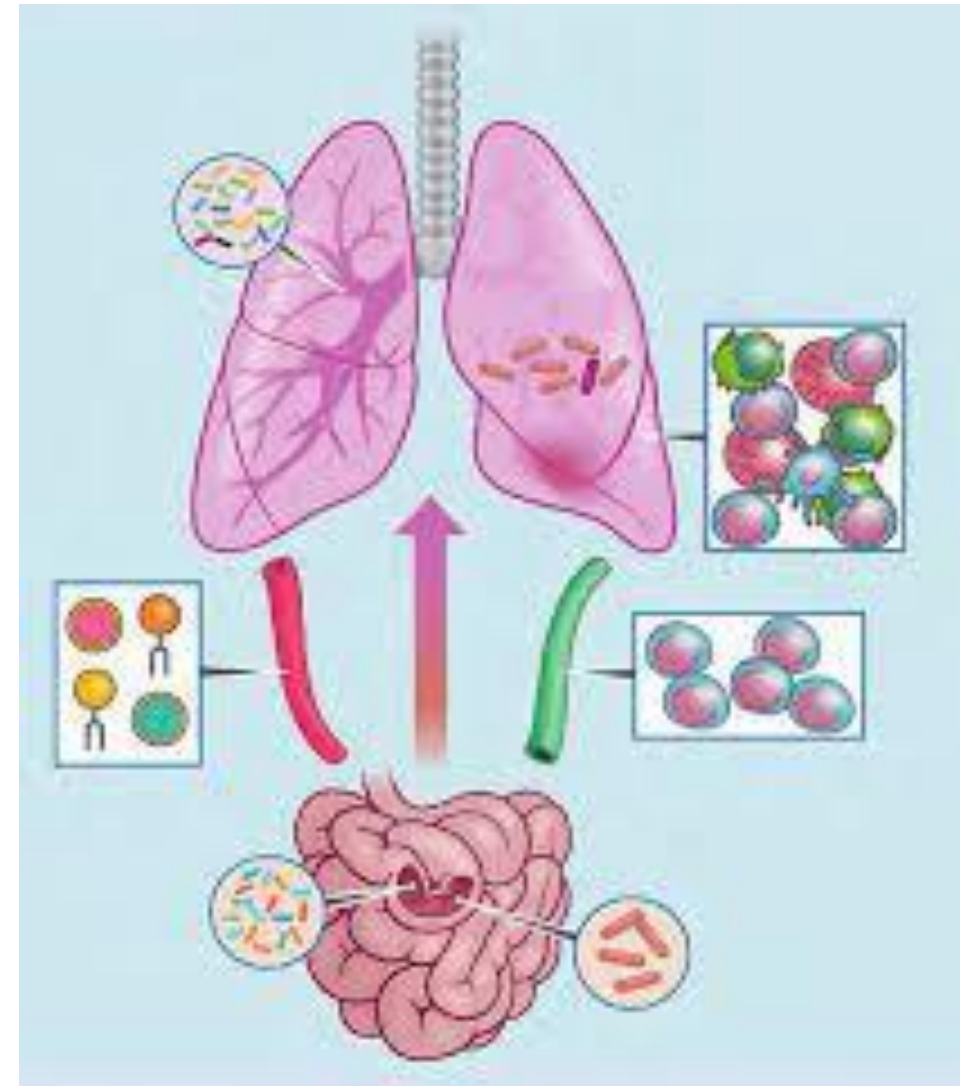
Bollrath J, Powrie F. Immunology. Feed your Tregs more fiber. *Science*. 2013 Aug 2;341(6145):463-4. doi: 10.1126/science.1242674.

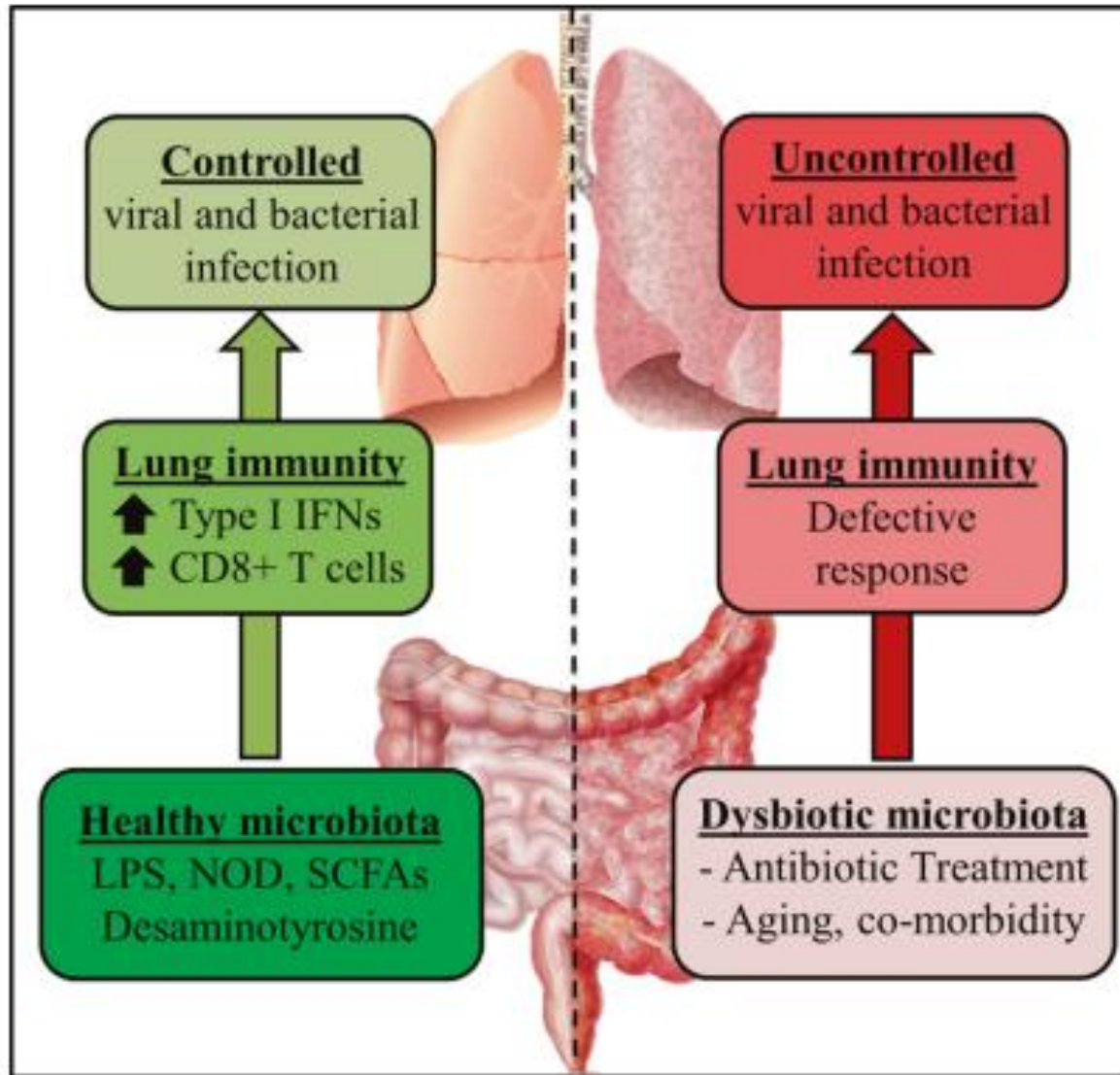




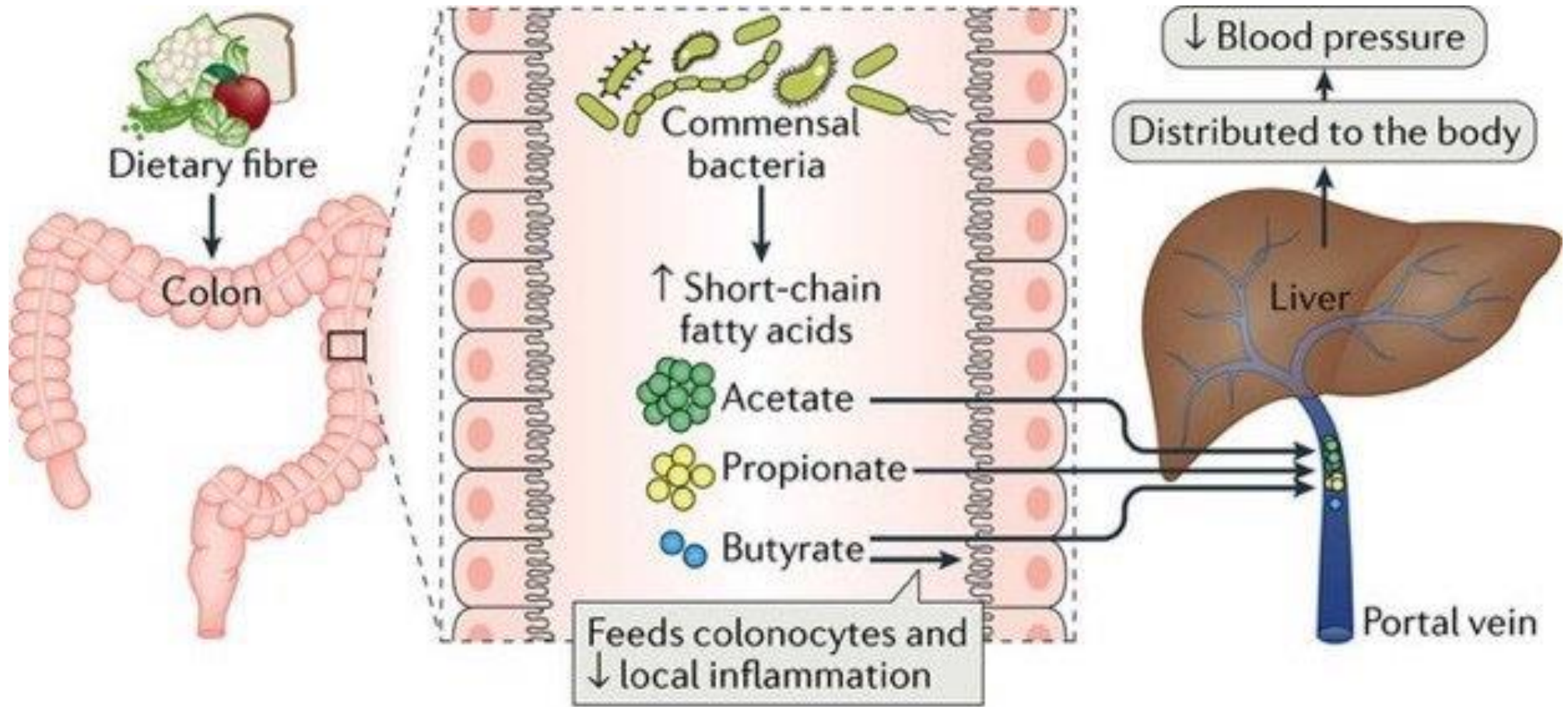


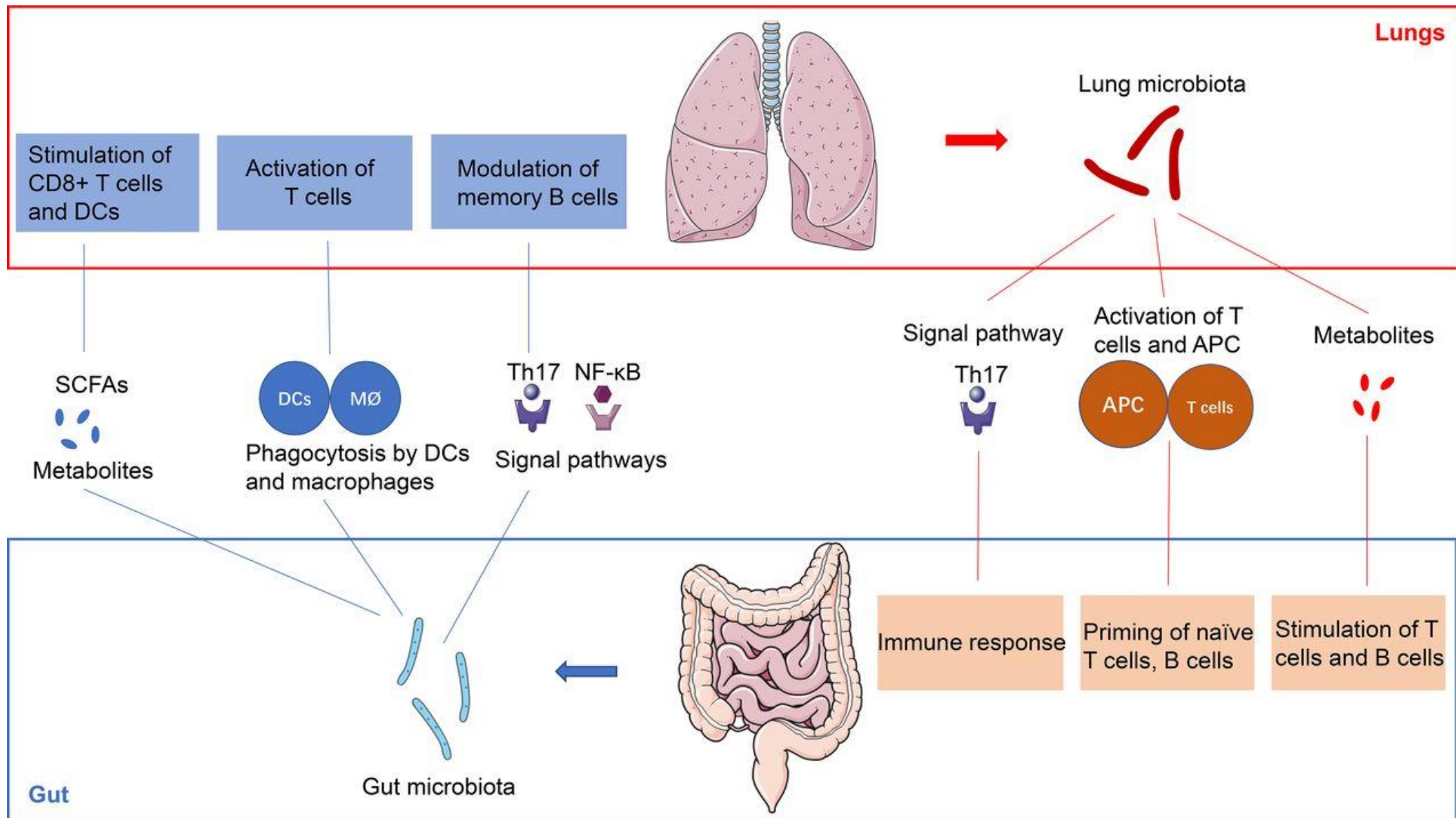
Eje intestino-pulmón

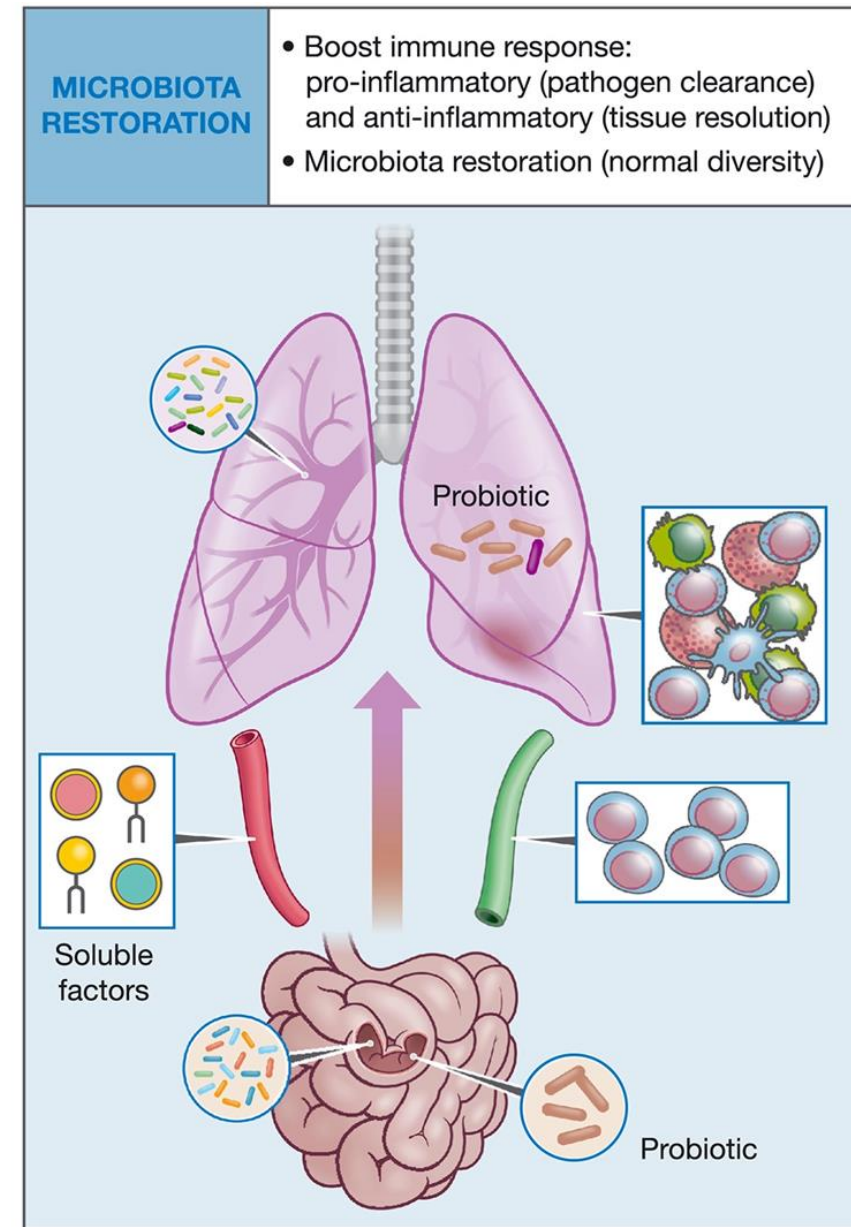
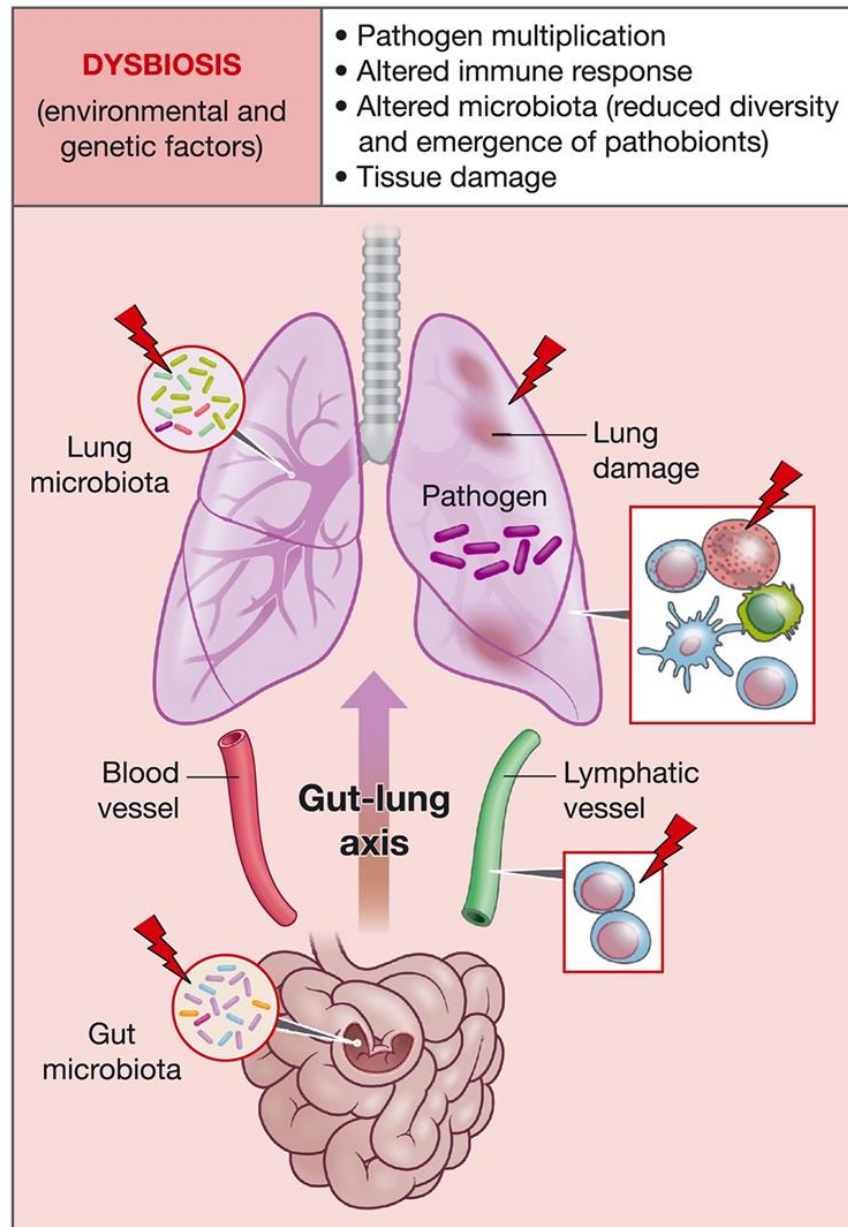


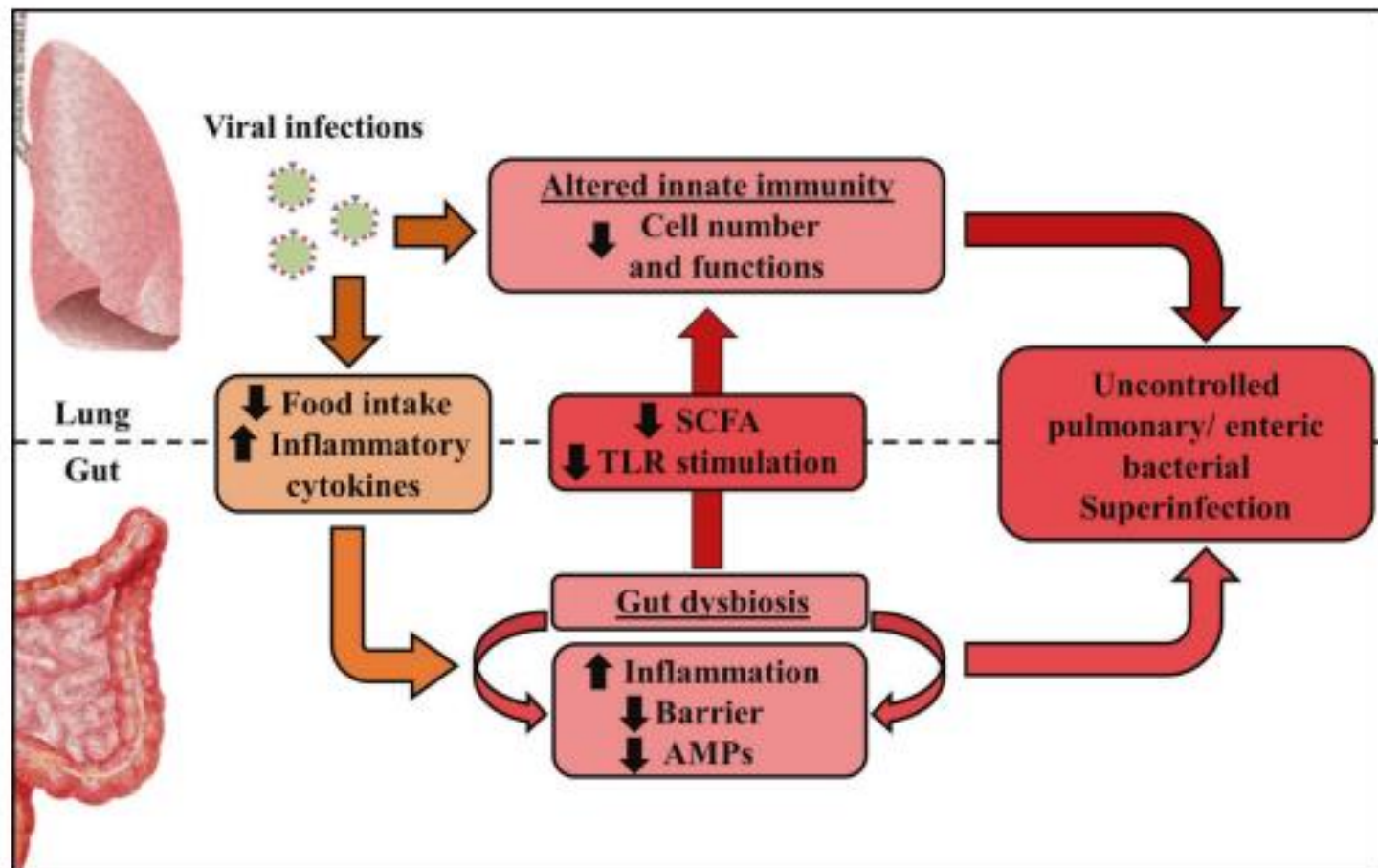


Moléculas producidas por bacterias de la microbiota intestinal **son necesarias** para el buen funcionamiento de la inmunidad a nivel respiratorio.



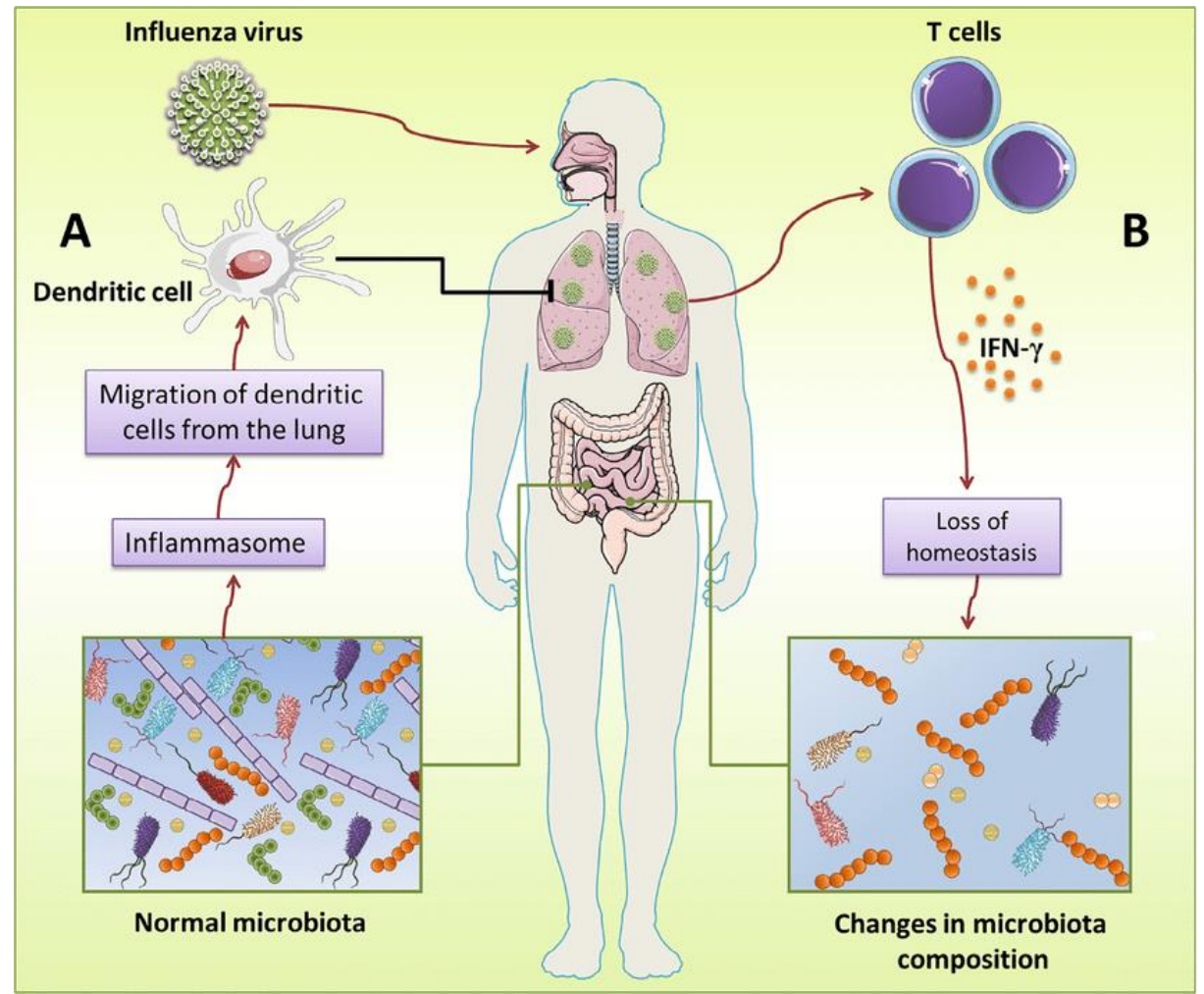






Una caída en la producción de acetato a nivel digestivo (un SCFA producido por la microbiota intestinal), afecta la actividad bactericida de los macrófagos alveolares.

El virus influenza altera la microbiota intestinal. De hecho, una microbiota condicionada por este virus es capaz comprometer la inmunidad frente a neumococo.




Estudios previos en humanos han determinado que una **alta abundancia de *E. coli*** intestinal está asociada con una **mayor incidencia de enfermedades respiratorias bacterianas y virales.**

Wiley
Transboundary and Emerging Diseases
Volume 2025, Article ID 8865503, 13 pages
<https://doi.org/10.1155/tbed/8865503>

Research Article

Enterotoxigenic *Escherichia coli* as a Modulator of the Entero-Pulmonary Axis in Piglets: Impacts on the Microbiota and Immune Responses

Gabriela Merker Breyer ^{1,2} Silvia De Carli ^{1,2} Maria Eduarda Rocha Jacques da Silva ^{1,2}
Maria Eduarda Dias ¹ Ana Paula Muterle Varela ³ Michele Bertoni Mann ⁴
Jeverson Frazzon ^{4,5} Fabiana Quoos Mayer ^{6,7} Itabajara da Silva Vaz Junior ^{2,8} and
Franciele Maboni Siqueira ^{1,2,8}

DOI: 10.1002/jmv.27684

LETTER TO THE EDITOR

JOURNAL OF
MEDICAL VIROLOGY

Gut dysbiosis and long COVID-19: Feeling gutted

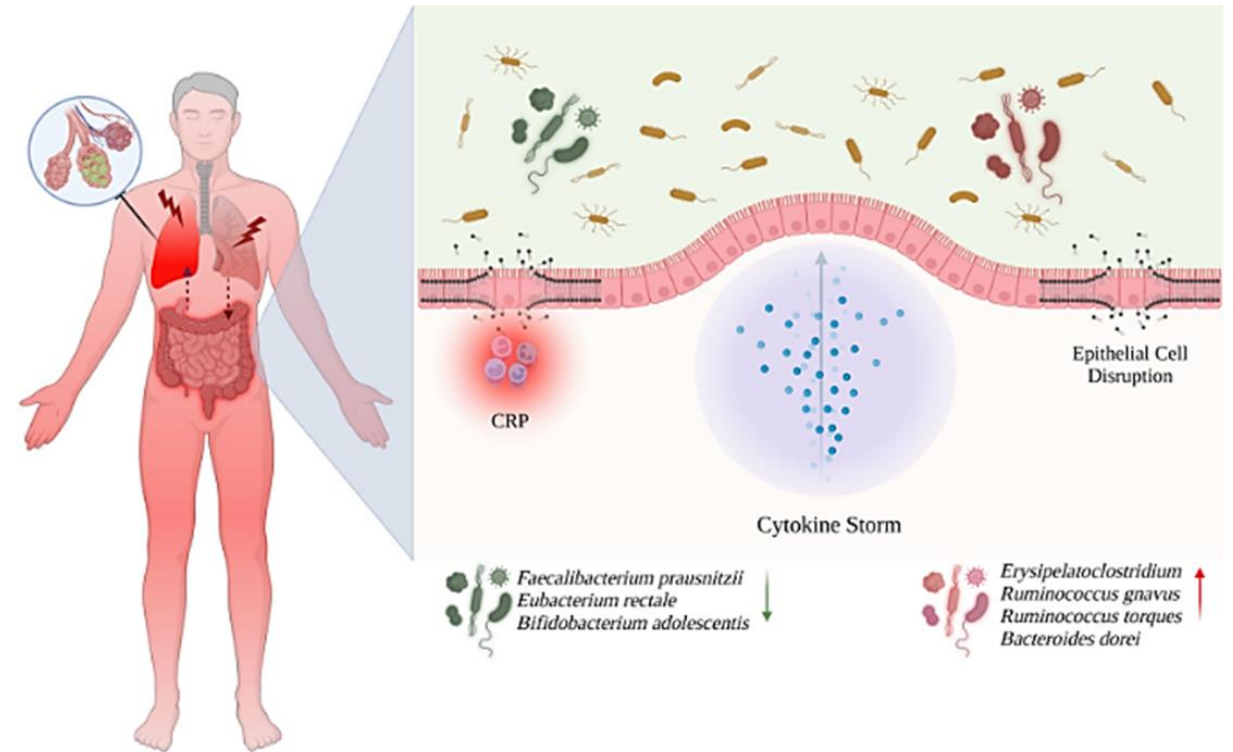


FIGURE 1 Lung-gut axis microbial dysbiosis in long SARS-CoV-2. CRP, C-reactive protein

¿Pueden los antibióticos alterar la respuesta inmunitaria?



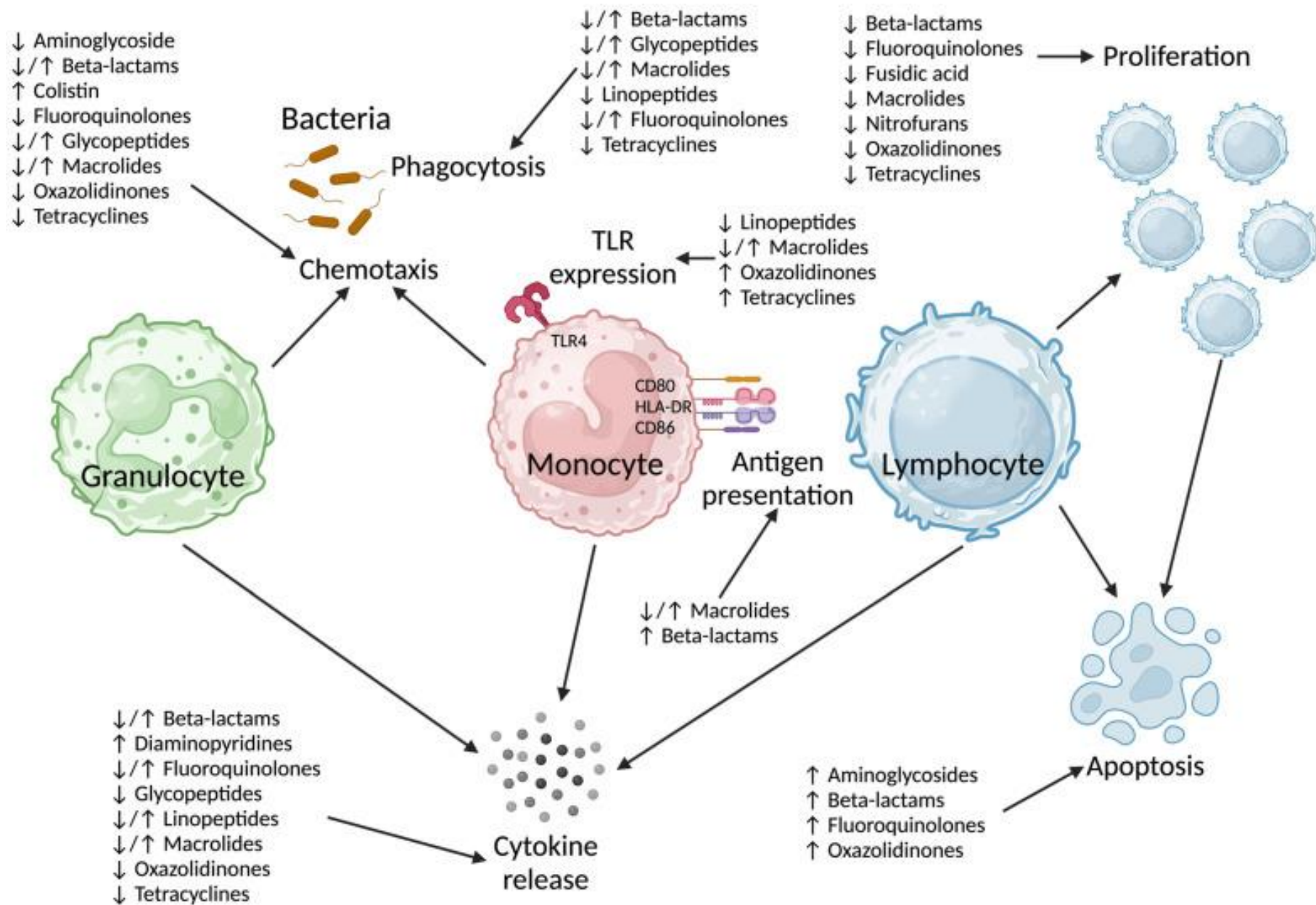
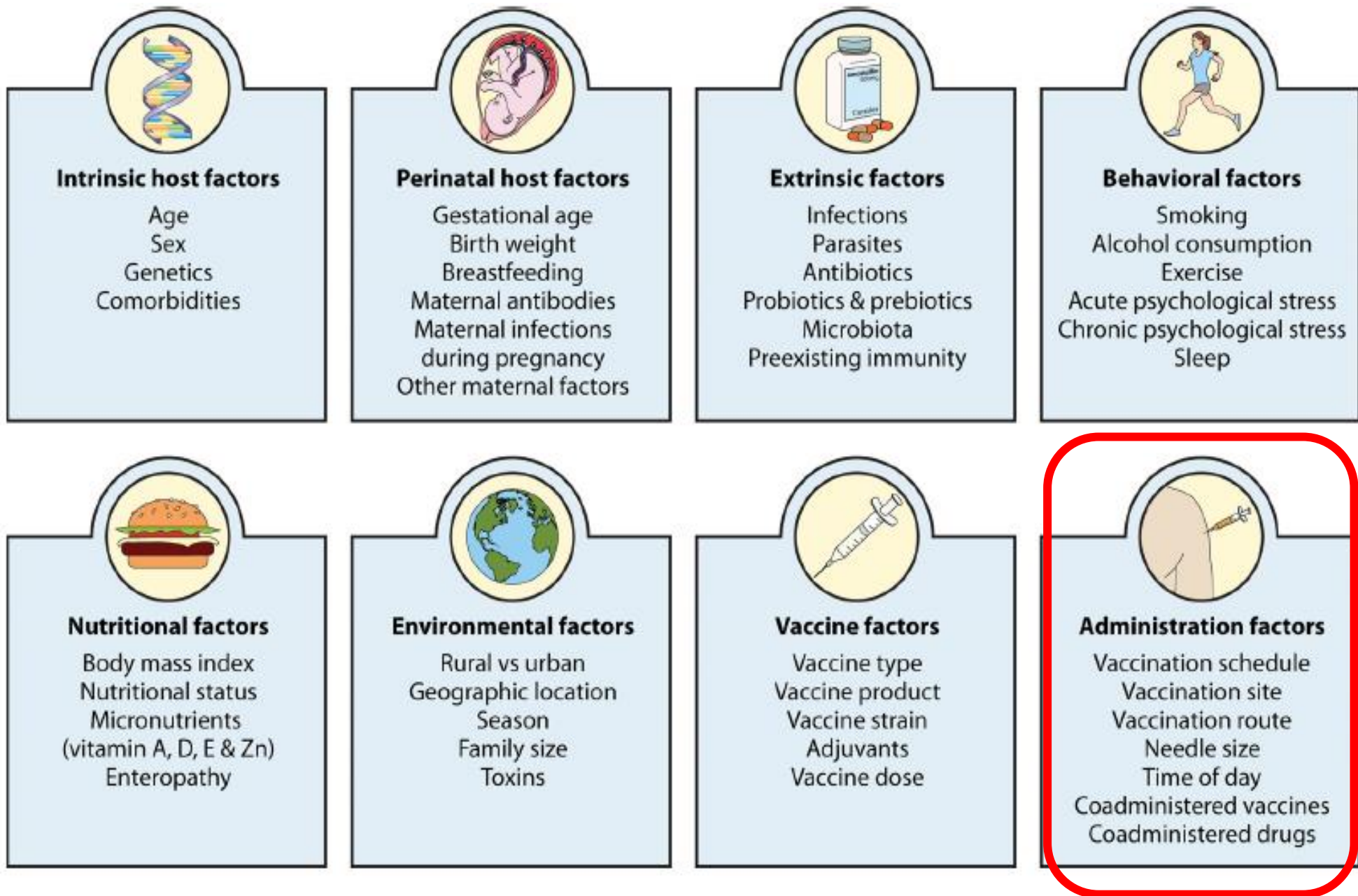


Table 2. Influence of concurrent antibiotic therapy and vaccination on the post-vaccinal immune response.

Antibiotic	Dose	Route of Administration	Vaccine	Influence on Humoral Immunity	Influence on Cellular Immunity	References
Doxycycline	12.5 mg/kg/day	PO ¹	Live-attenuated gE-deleted PRV vaccine	No	Yes	[88]
	12.5 mg/kg/day	PO	Inactivated <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> vaccine	Yes	NE ²	[87]
Enrofloxacin	1 ml/kg/day	IM ³	Live-attenuated gE-deleted PRV vaccine	Yes	Yes	[89]
Ceftiofur	3 mg/kg/day	IM	Live-attenuated gE-deleted PRV vaccine	Yes	Yes	[90]
	3 mg/kg/day	IM	Inactivated SIV vaccine	Yes	No	[90]
	3 mg/kg/day	IM	Inactivated <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> vaccine	Yes	NE	[87]
Tiamulin	12 mg/kg/day	IM	Inactivated <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> vaccine	Yes	NE	[87]
Amoxicillin	15 mg/kg/day	IM	Inactivated <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> vaccine	Yes	NE	[87]
Tulathromycin	2.5 mg/kg/day	IM	Inactivated <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> vaccine	Yes	NE	[87]

¹ PO = per os, ² NE = not evaluated, ³ IM = intramuscular.

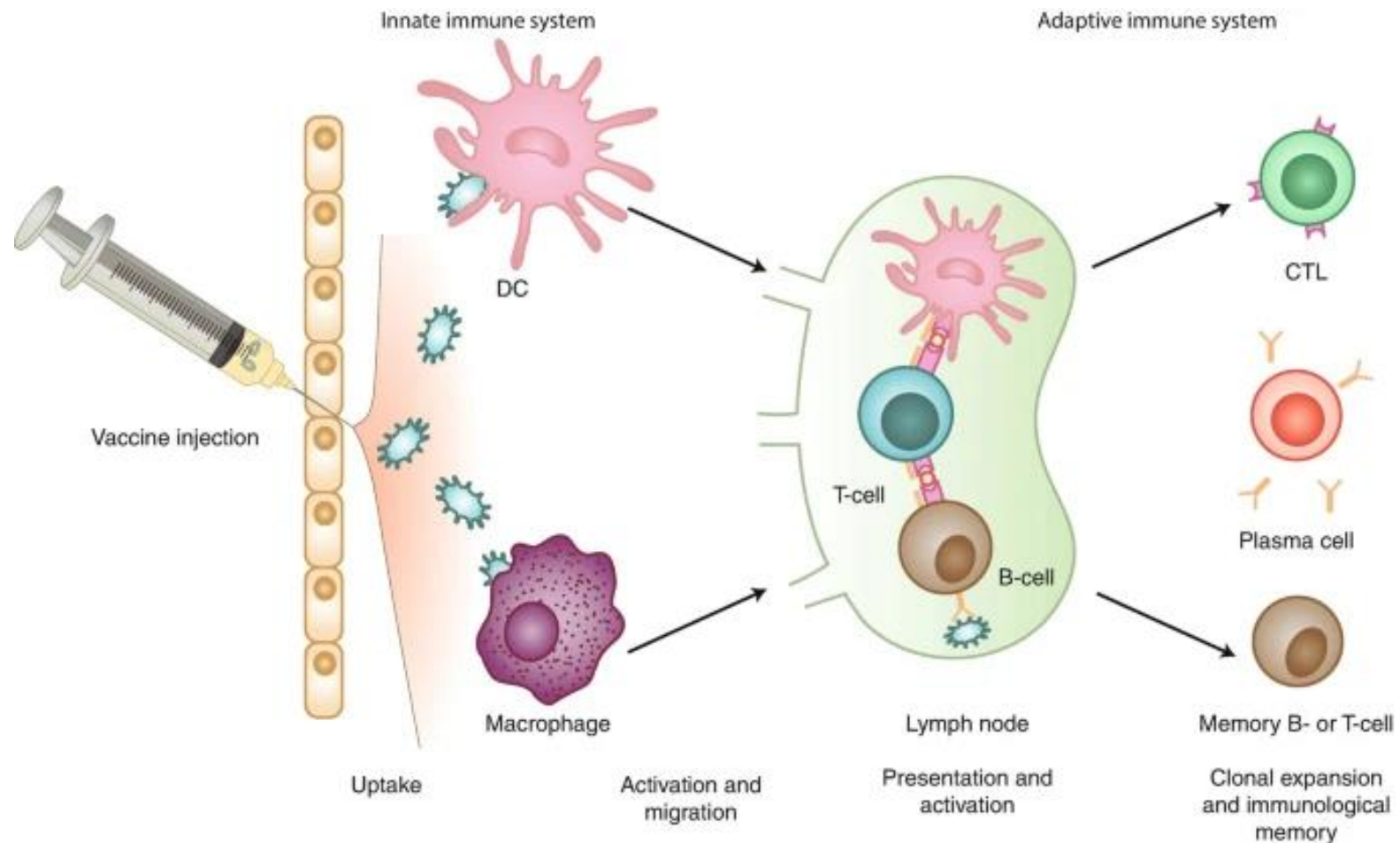


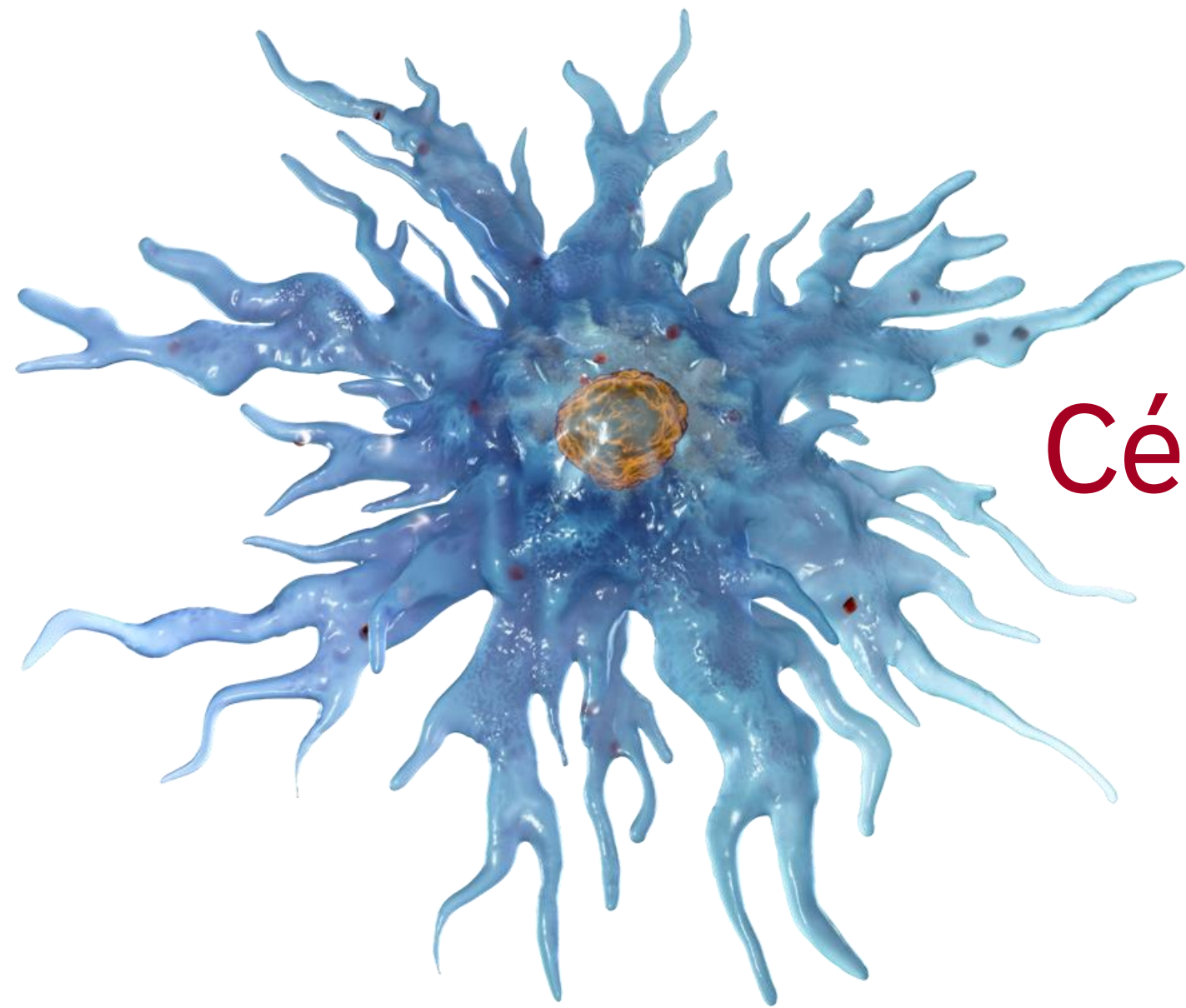
¿Es importante la vía de administración?



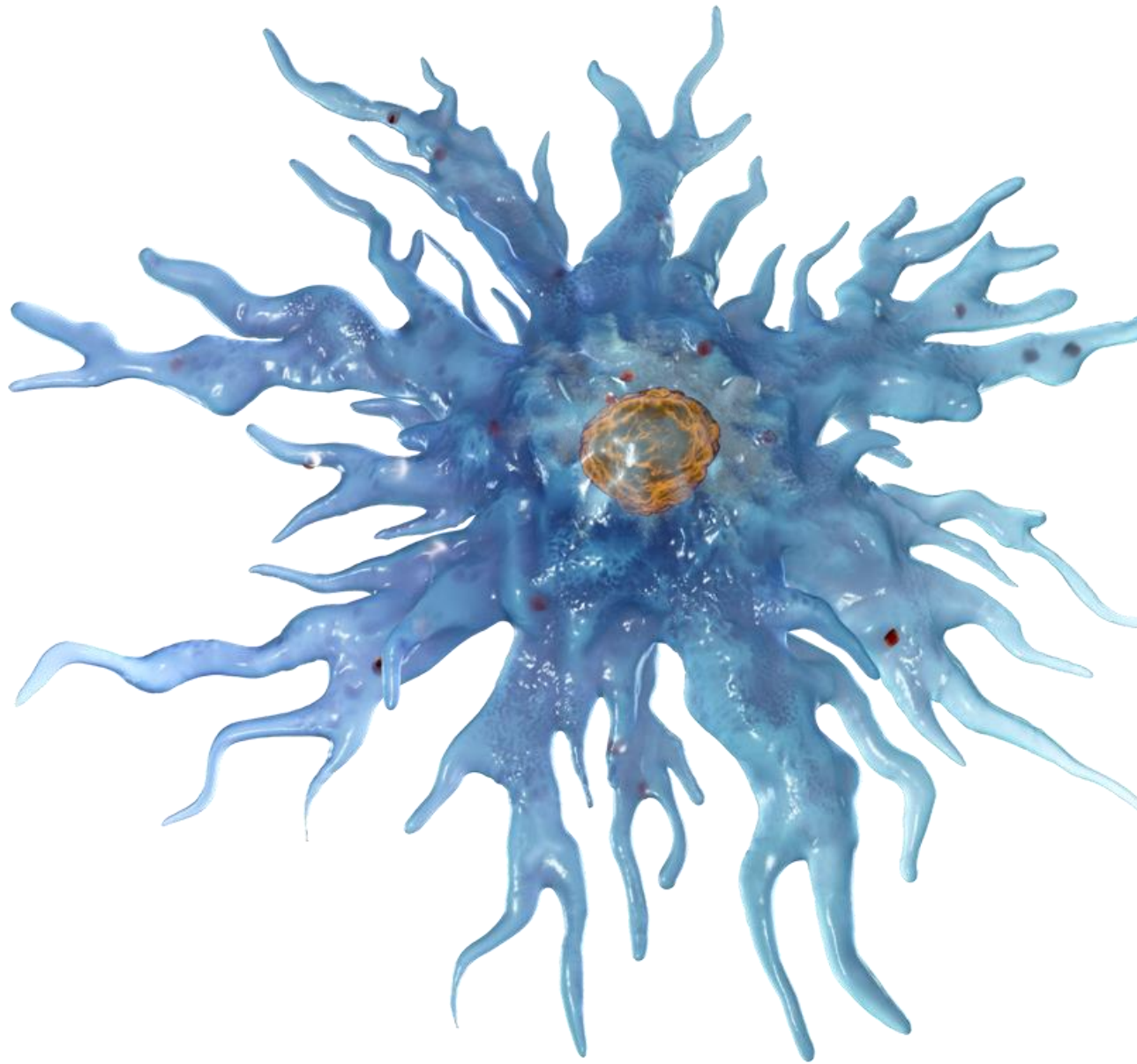
INMUNOLOGÍA VACUNAL

Respuesta inmunitaria a la vacunación





Célula dendrítica CPA



RESTRICCIÓN HISTOCOMPATIBLE o por el CPH

Mira que antígeno más mono.

CPA

HLA II

RCT

CD28

CTLA4

CD152

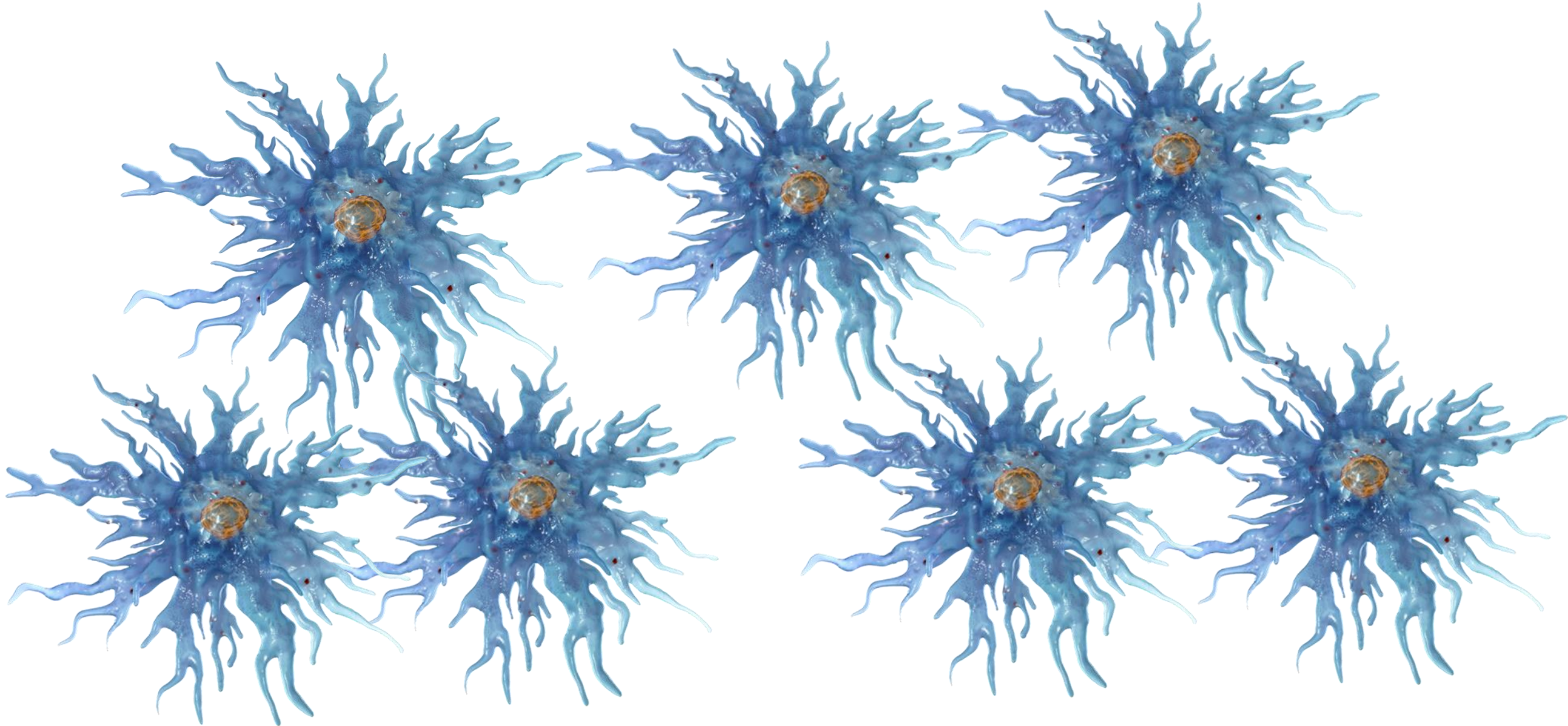
El RCT solo reconoce el antígeno cuando es "presentado" por el CPH (complejo principal histocompatibilidad = HLA)

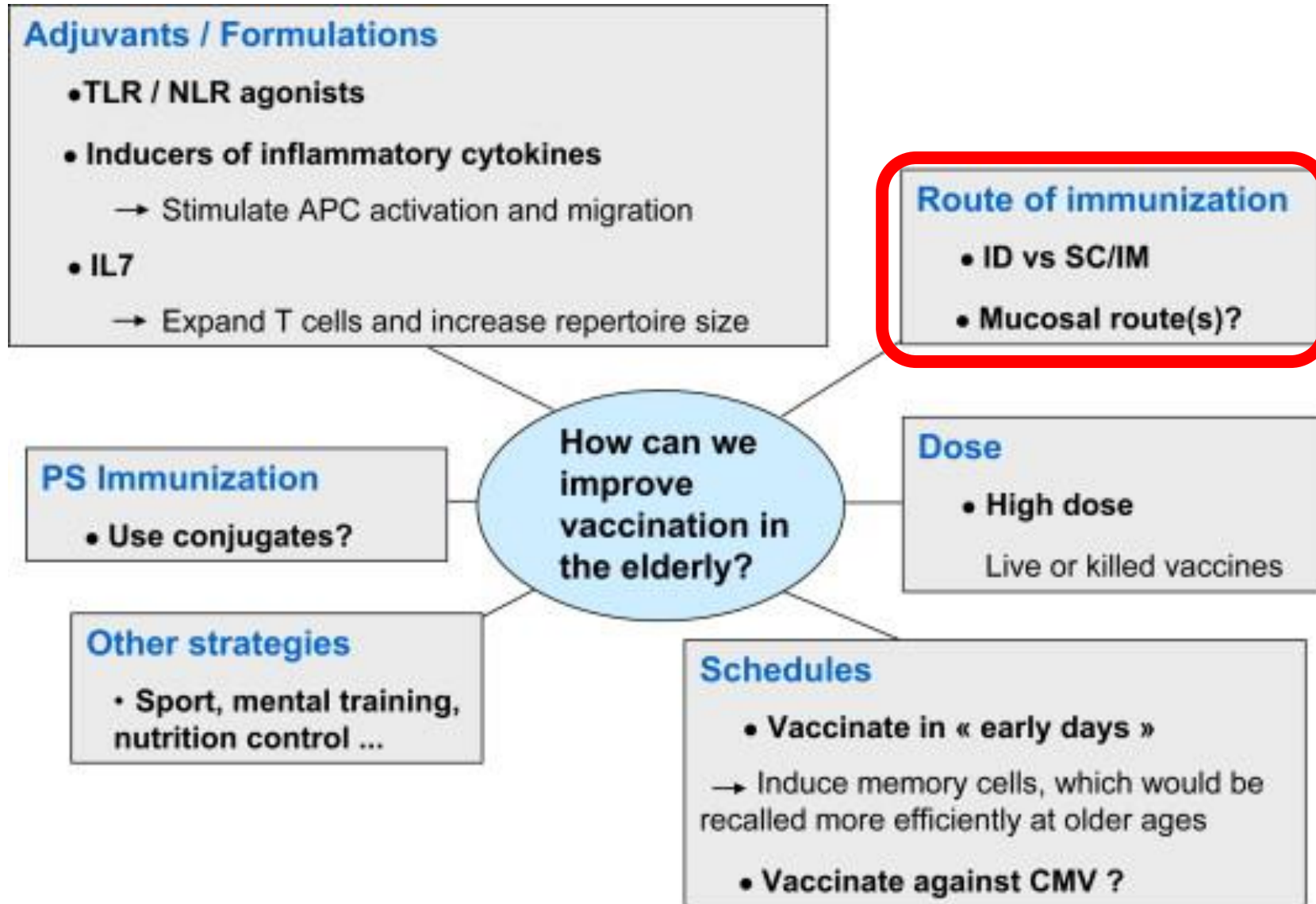
A cartoon illustration within a rectangular frame. On the left, a blue, star-shaped cell labeled 'CPA' (Conducting Polypeptide Antigen Presenting Cell) has a face and is wearing green boots labeled 'B7'. It is holding a red, bean-shaped molecule labeled 'HLA II' which has a white 'A' on it. On the right, an orange, bean-shaped cell labeled 'RCT' (Regulatory T Cell) has a face and is wearing green shoes labeled 'CD28' and red shoes labeled 'CTLA4' and 'CD152'. A speech bubble from the CPA cell says 'Mira que antígeno más mono.' (Look at that antigen, how simple). Below the illustration, a caption explains that the RCT only recognizes the antigen when it is presented by the CPA (Major Histocompatibility Complex = HLA).

Respuesta inmunitaria a la vacunación

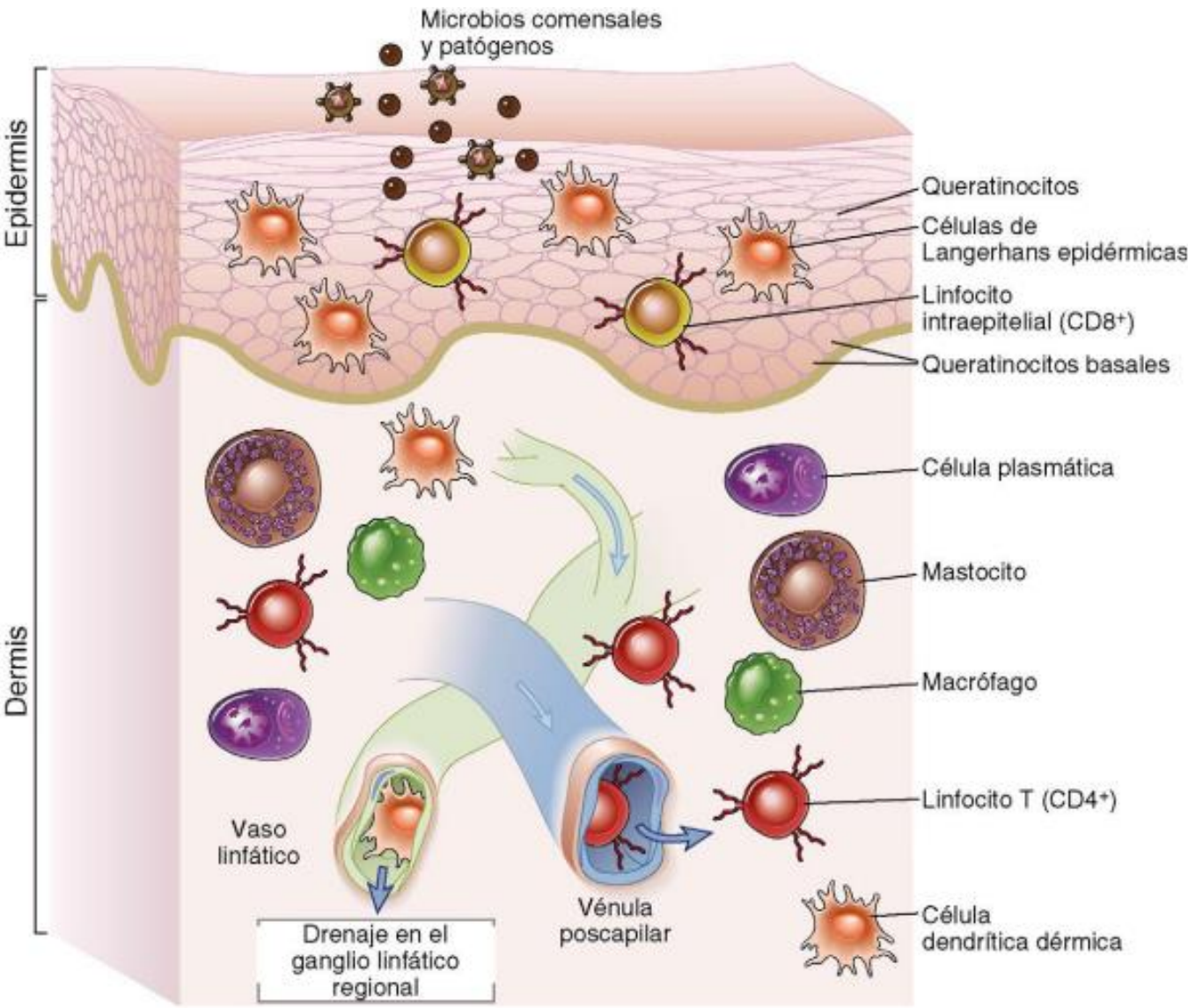


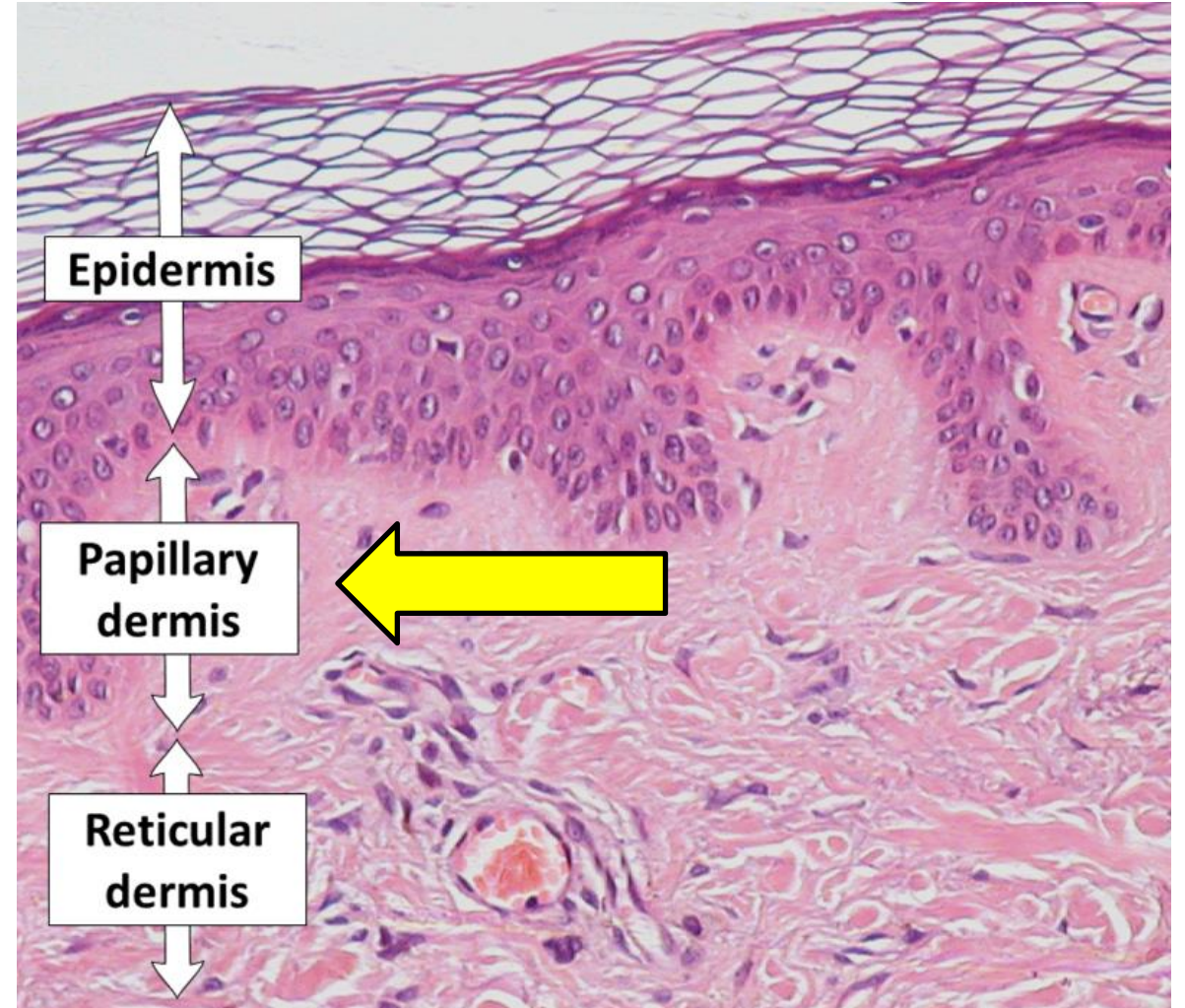
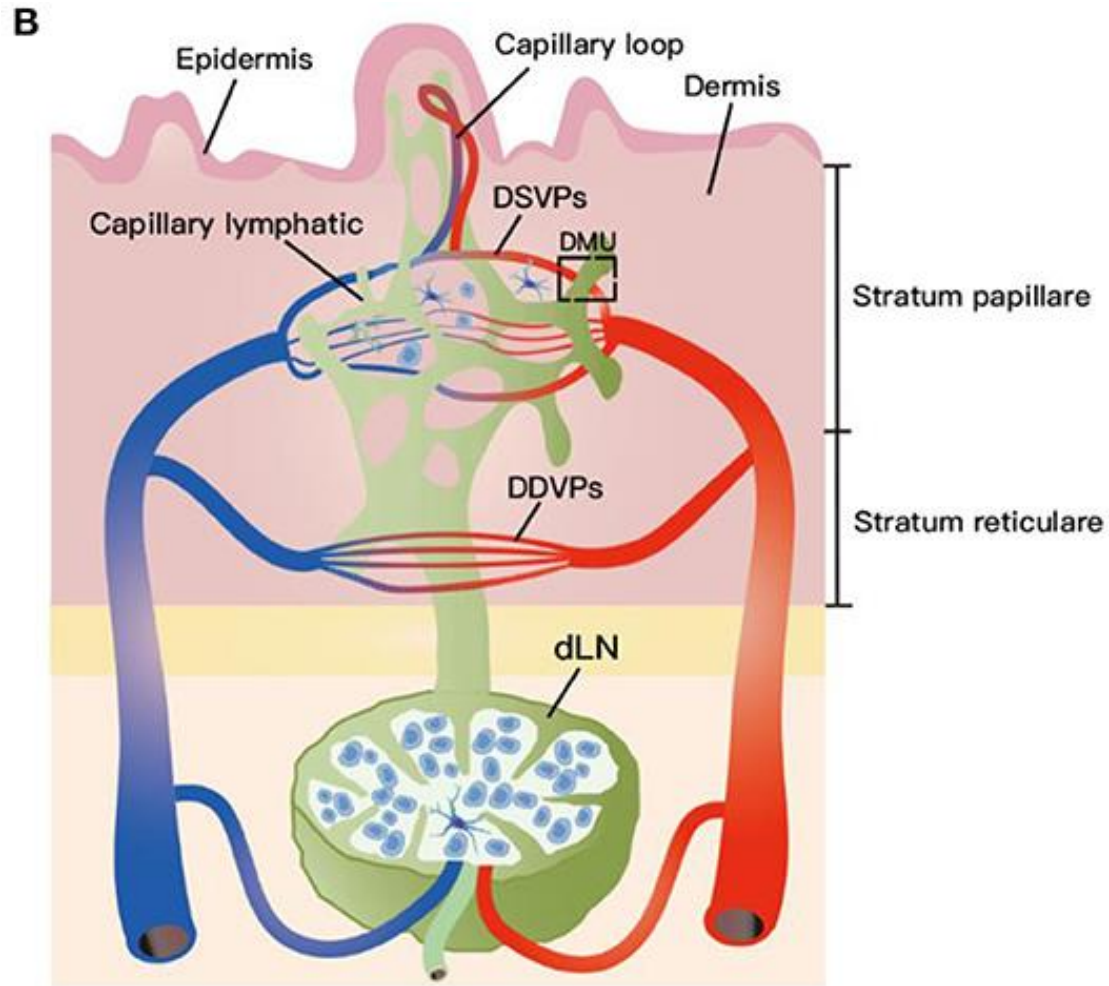
Respuesta inmunitaria a la vacunación





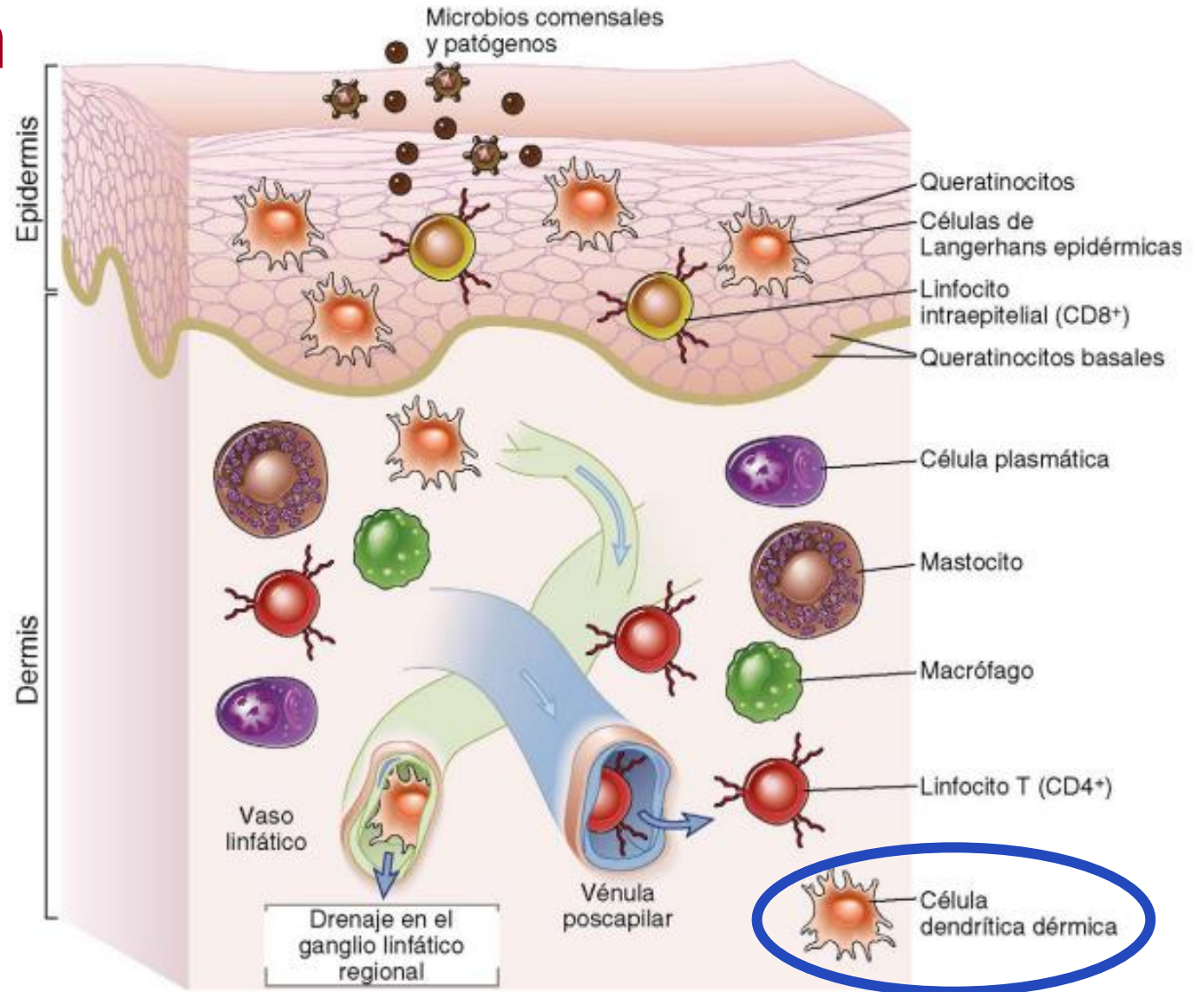
Inmunidad intradérmica



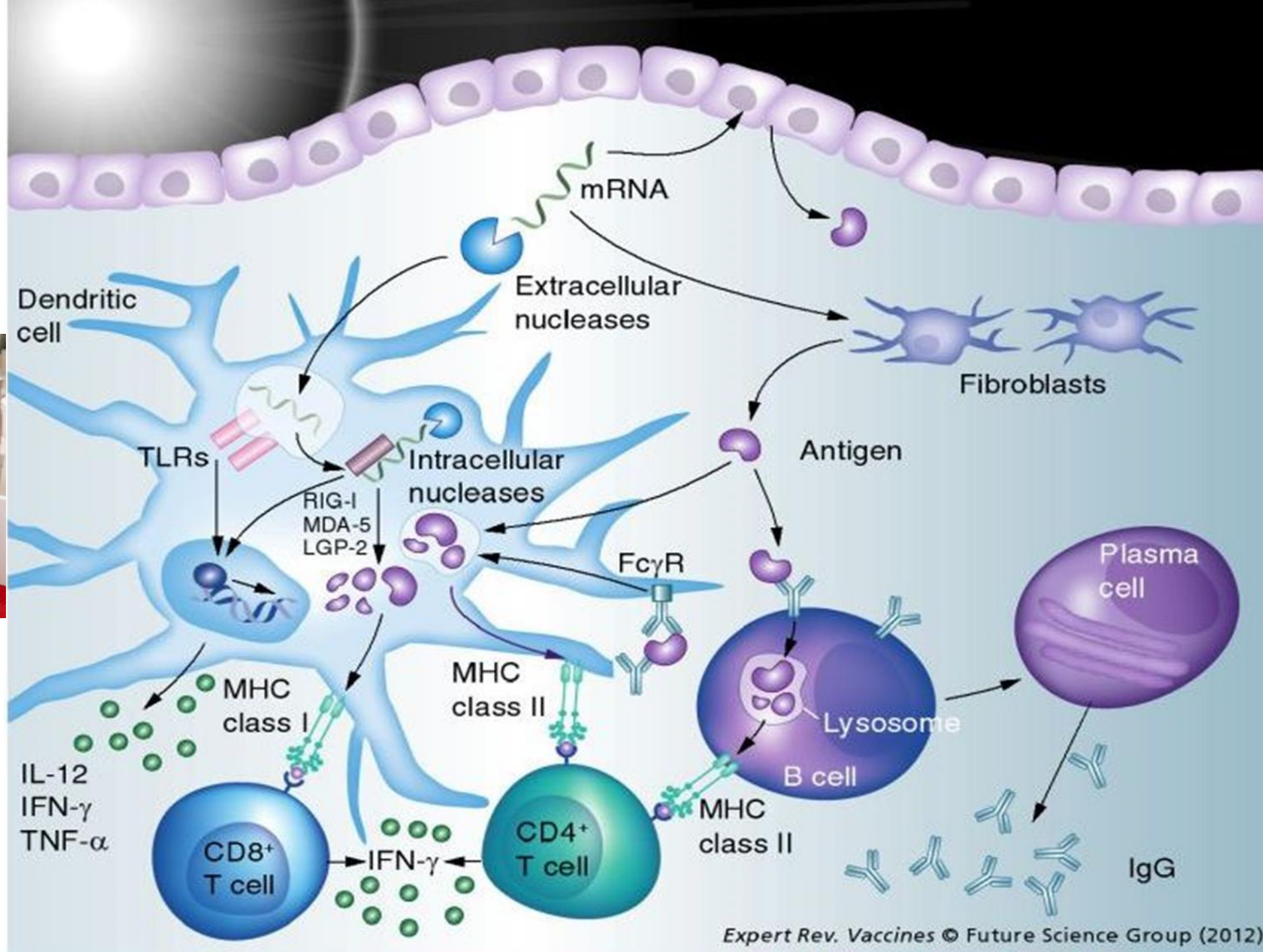


Inmunidad intradérmica

- La **dermis** muestra un **número mayor de CPA**, fundamentalmente de células dendríticas, lo que facilita una **mayor captura de antígenos vacunales**.
- A esto se le suma que algunas de estas CPA, como las **CDDE**.

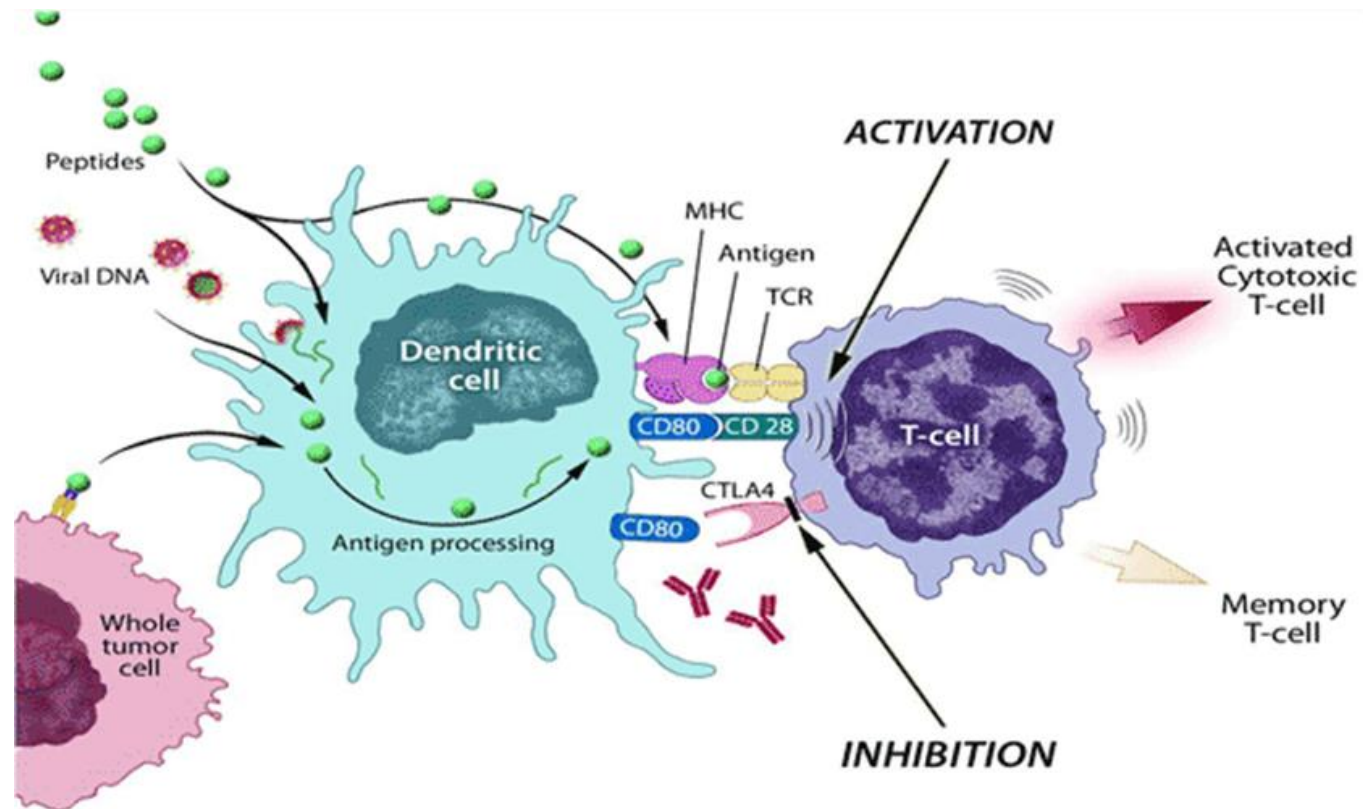


Inmunidad intradérmica



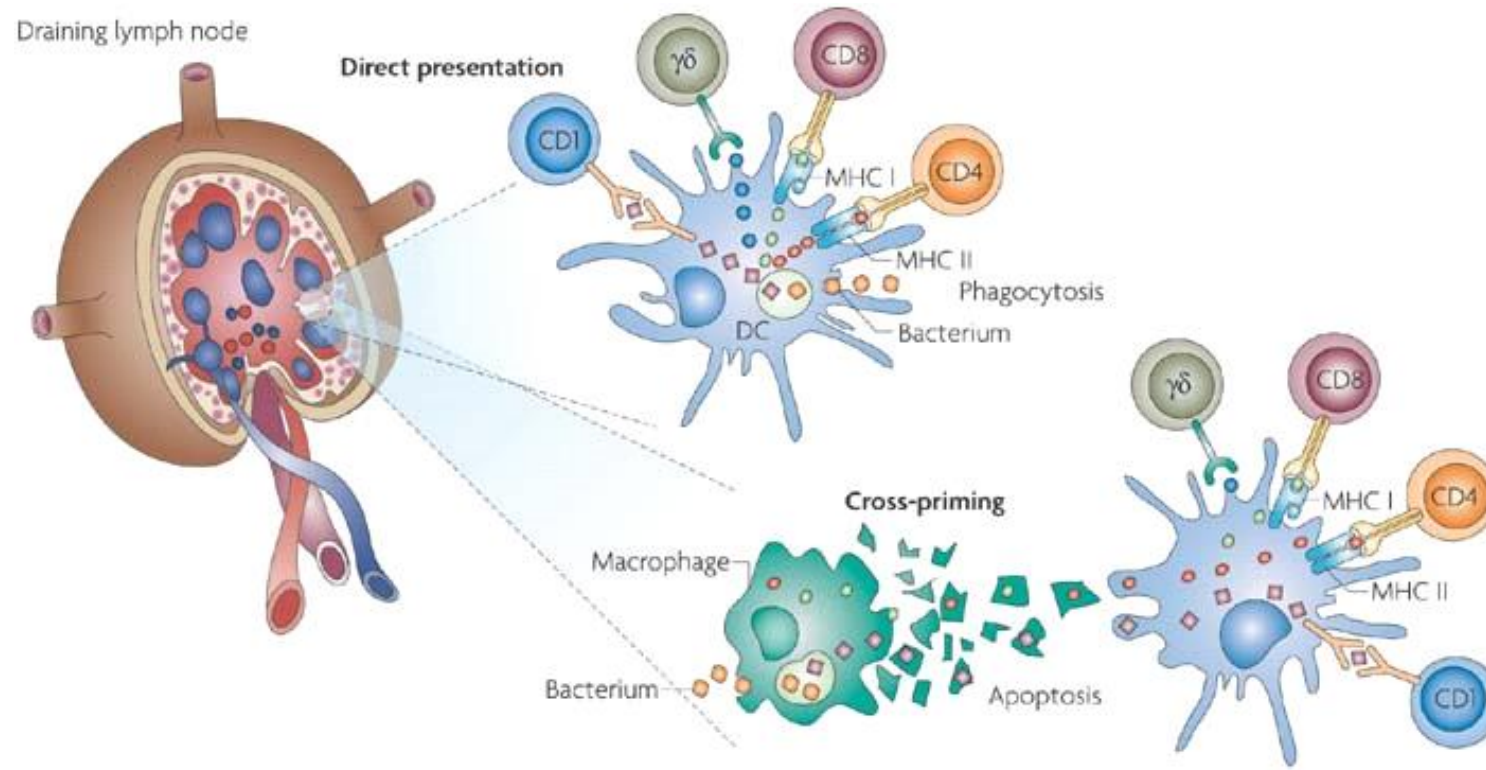
Inmunidad intradérmica

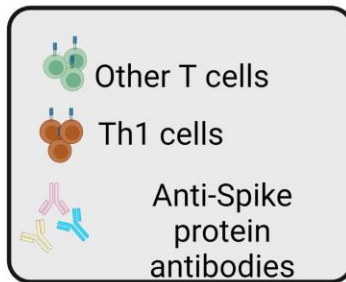
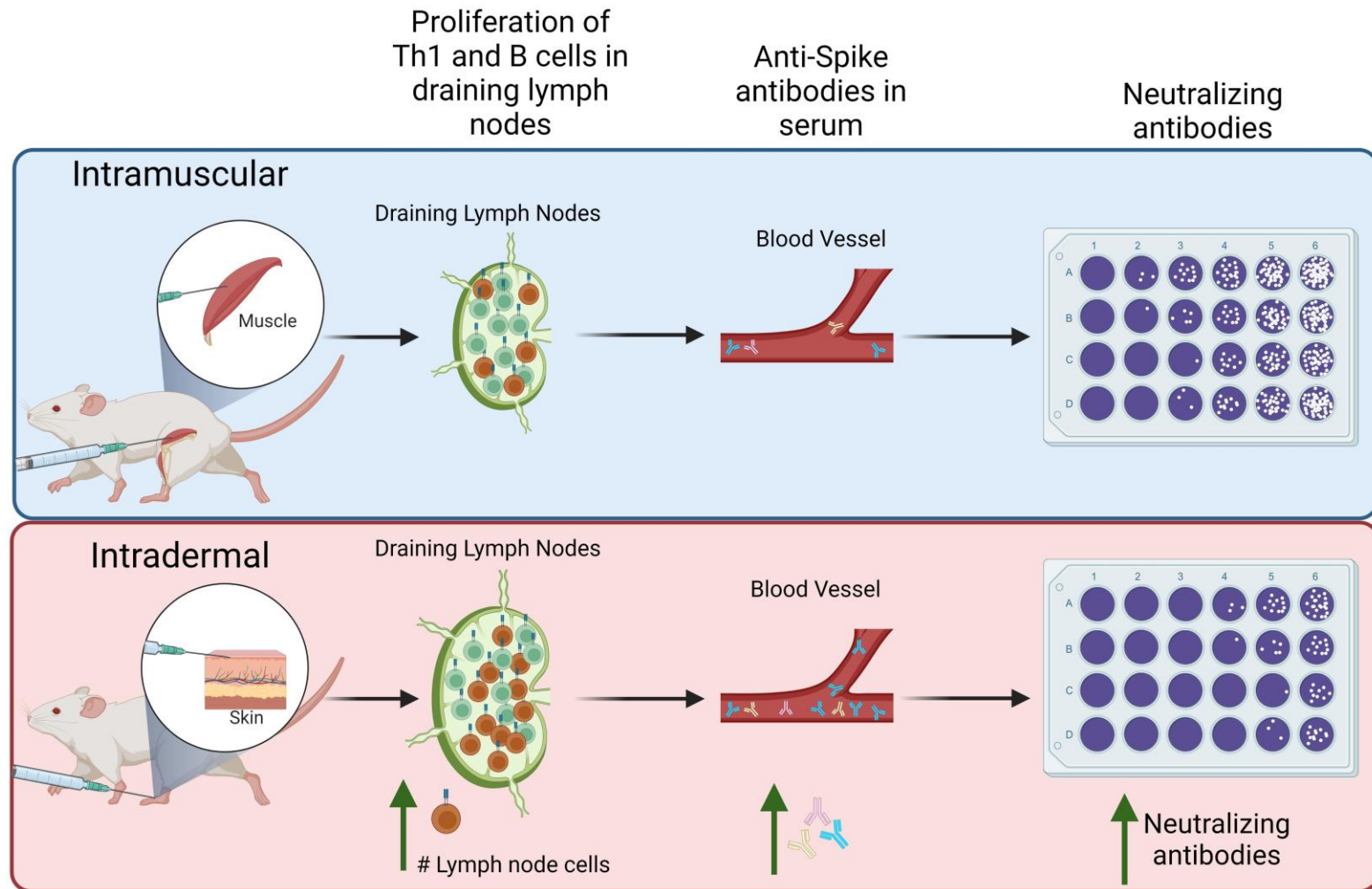
- Alta capacidad de **presentación de antígenos**.
- Alto **nivel de migración** a ganglios linfáticos regionales, donde presentan el antígeno a las células T residentes.



Inmunidad intradérmica

Son capaces de presentar antígenos de forma “**cruzada**” activando respuestas de tipo T helper (Th1 o Th2), así como activación directa de linfocitos T citotóxicos (CD8+).





Firmino-Cruz L, et al. Intradermal Immunization of SARS-CoV-2 Original Strain Trimeric Spike Protein Associated to CpG and AddaS03 Adjuvants, but Not MPL, Provide Strong Humoral and Cellular Response in Mice. *Vaccines (Basel)*. 2022 Aug 12;10(8):1305. doi: 10.3390/vaccines10081305.

Inmunización intradérmica



HHS Public Access

Author manuscript

Vaccine Insights. Author manuscript; available in PMC 2023 October 25.

Published in final edited form as:

Vaccine Insights. 2023 July ; 2(6): 229–236. doi:10.18609/vac.2023.034.

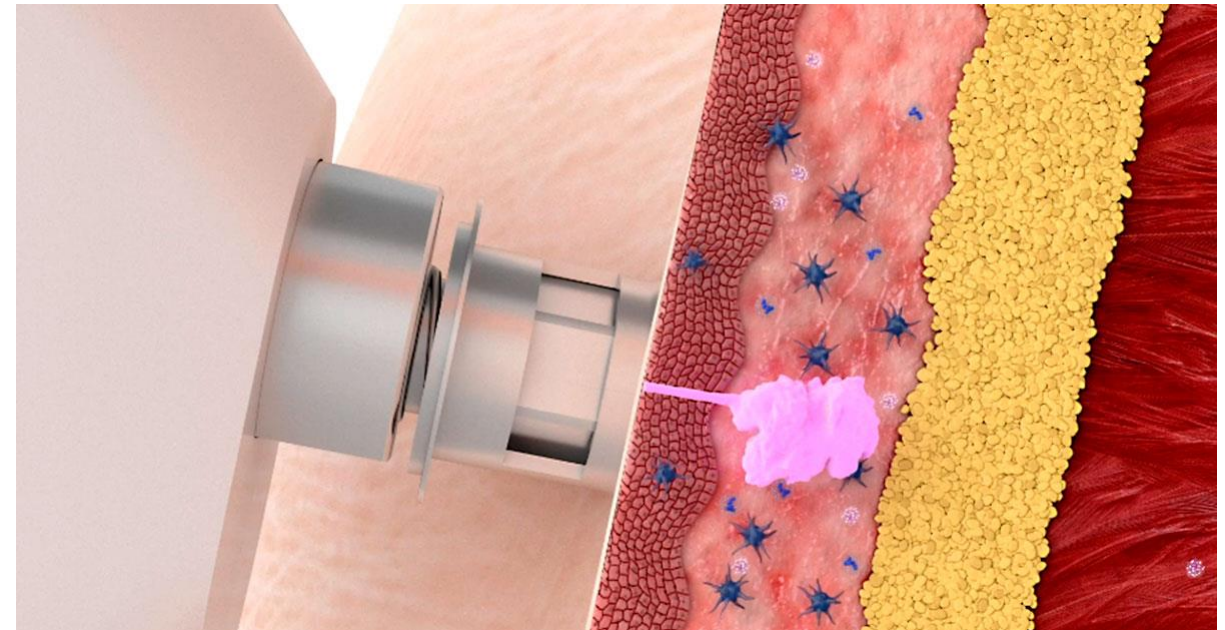
Non-mucosal vaccination strategies to enhance mucosal immunity

Lisa A Morici, PhD,

Tulane University School of Medicine, Department of Microbiology and Immunology, 1430 Tulane Avenue, New Orleans, LA, USA

James B McLachlan, PhD

Tulane University School of Medicine, Department of Microbiology and Immunology, 1430 Tulane Avenue, New Orleans, LA, USA



Inmunización intradérmica

Veterinary Microbiology 168 (2014) 357–364



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic



Systemic and local immune response in pigs intradermally and intramuscularly injected with inactivated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines



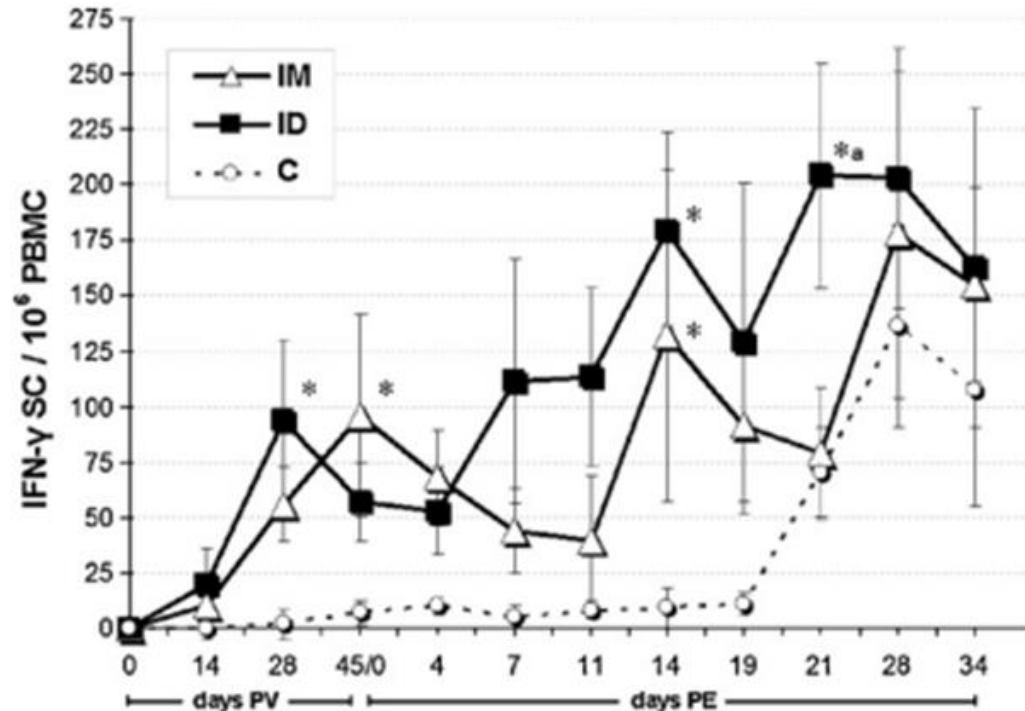
P. Martelli^{a,*}, R. Saleri^a, V. Cavalli^a, E. De Angelis^a, L. Ferrari^a, M. Benetti^a, G. Ferrarini^a, G. Meriardi^b, P. Borghetti^a

^a Department of Veterinary Science, University of Parma, Via del Taglio, 10 - 43126 Parma, Italy

^b Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "B. Ubertini" – Sezione diagnostica di Bologna, Via Ficorini, 5 - 40127 Bologna, Italy

Martelli P, et al. Systemic and local immune response in pigs intradermally and intramuscularly injected with inactivated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines. Vet Microbiol. 2014 Jan 31;168(2-4):357-64. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.11.025.

Inmunización intradérmica



- La vacunación IM redujo los signos clínicos respiratorios en un **72% vs un 80%** con la ID.
- En general, la **vacunación ID produjo un mayor nivel de respuesta de inmunidad celular**, con cambios en el número y grado de activación funcional de células secretoras de IFN-γ .

Inmunización intradérmica

- Algunos estudios en referencia a la vacunación frente a *Mesomycoplasma hyopneumoniae*, han comprobado una respuesta óptima, no solo de anticuerpos a nivel sistémico, sino también un **alto nivel de IgA local** y una **mayor concentración en BAL de IL-10**, citocina con un marcado carácter anti-inflamatorio.
- Estos resultados podrían explicar perfectamente la **reducción significativa del grado lesional pulmonar que produce la vacunación ID** frente al desafío que, en algunos estudios, ha mostrado un grado de protección mayor que la vacunación IM.



Inmunización intradérmica

Renson et al. BMC Veterinary Research (2024) 20:5
https://doi.org/10.1186/s12917-023-03853-4

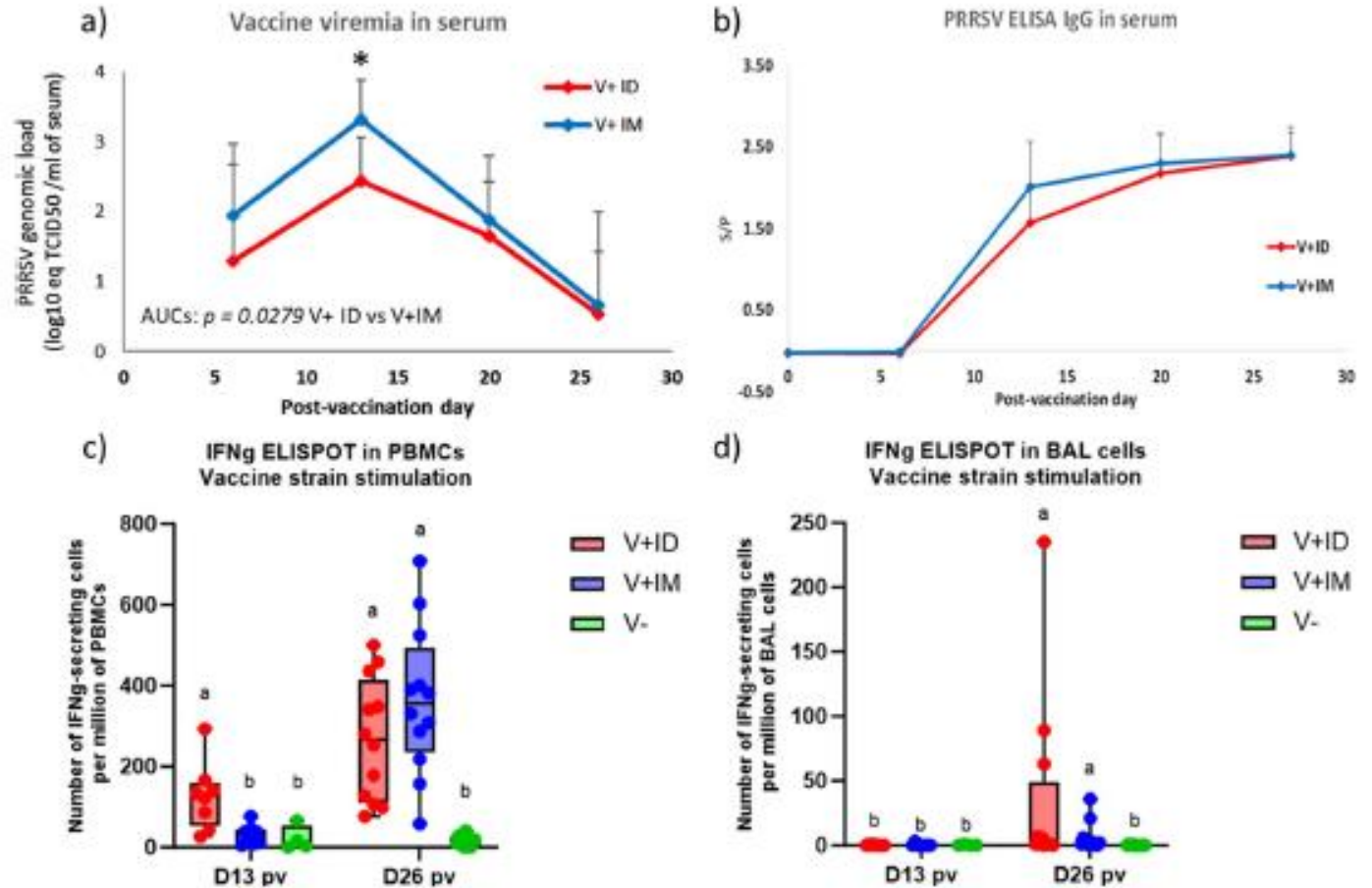
BMC Veterinary Research

RESEARCH

Open Access

Effect of vaccination route (intradermal vs. intramuscular) against porcine reproductive and respiratory syndrome using a modified live vaccine on systemic and mucosal immune response and virus transmission in pigs

Patricia Renson^{1*}, Sophie Mahé¹, Mathieu Andraud², Mireille Le Dimna¹, Frédéric Paboueu³, Nicolas Rose² and Olivier Bourry¹



Renson P, et al. Effect of vaccination route (intradermal vs. intramuscular) against porcine reproductive and respiratory syndrome using a modified live vaccine on systemic and mucosal immune response and virus transmission in pigs. BMC Vet Res. 2024 Jan 3;20(1):5. doi: 10.1186/s12917-023-03853-4.

Inmunización intradérmica



MSD ANIMAL HEALTH

Comparison between the immune responses induced by a new intradermal PCV2 vaccination and a classical intramuscular one in three weeks old piglets.

E. Canelli¹, A. Catella¹, L. Ferrari¹, G. Ognò¹, E. De Angelis¹, P. Borghetti¹, R. Jolie², P. Martelli¹
¹Department of Veterinary Science - University of Parma - Italy; ²Merck Animal Health, Madison, NJ, USA

