

Seminario 3.

- a) la primera inmunoglobulina generada en respuestas T-independientes aparece en día 4,
- b) que en respuestas T-dependientes aparece a día 8,
- c) que las células Bm aparecen a día 13
- d) que las células plasmáticas poscentro germinal aparecen a día 13 y que los Bm se convierten en plasmáticas en 2-3 días
- e) Las células plasmáticas de vida media corta viven 150 días,
- f) Los linfocitos T efectores se generan a día 6-7 de la llegada ganglio del antígeno, y
- g) que las células Bm y plasmáticas de vida media larga sobreviven 8 años

PROBLEMA 1. Un paciente de tipaje HLA-A3,24; B15,40; Cw1,w2; DR4,11 se infecta por un virus **con envoltura** denominado **Vir1**.. Vamos a considerar que Vir1 tiene una proteína en su superficie denominada Env y una en la cápside denominada cap. Ambas son proteínas estructurales. La proteína cap puede llegar a la zona B de ganglio no procesada y no formando parte del virus ya que algunas células infectadas al morir liberan las proteínas que tienen en citosol. Durante la infección, las células infectadas expresan en su citoplasma la proteína estructural NS1, contra la que no se generan anticuerpos. Este virus tiene tres serotipos, radicando el polimorfismo en la secuencia de la proteína Env, denominándose Env1, Env2 y Env3. El virus serotipo-1 expresa la proteína Env1, el virus serotipo-2 expresa Env2 y el virus serotipo-3 expresa Env3. Supongamos que el virus se elimina a los **18 días** de iniciada la infección y que penetra por **vía respiratoria**, infectando a las células epiteliales del sistema respiratorio

Se quiere hacer una vacuna frente a este virus, La proteína **Env** del virus es la que utiliza para infectar células al contactar con un receptor de membrana presente en células diana (semejante a como la proteína S del coronavirus contacta con la proteína ACE2). Para ello se proponen dos vacunas una de subunidades y otra atenuada

1 Vacuna de subunidades

- 1.1 ¿Debería contener la vacuna ambas proteínas virales inmunodominantes? Bastaría que contuviera solo una de ellas? ¿Cuál?
 - 1.1.1 ¿Bastaría con que se contuviera un serotipo o debería tener los tres serotipos?
- 1.2 Debería añadirse adyuvantes? ¿Por qué?
- 1.3 ¿Se podría dar en mucosas? Justificar la respuesta
- 1.4 ¿Se podría incorporar al calendario vacunal infantil?
 - 1.4.1 ¿A qué edad se podría iniciar la inmunización?
 - 1.4.2 ¿Bastaría con una única dosis o deberían aplicarse varias? Diseña una pauta de inmunización.
- 1.5 ¿Podría administrarse a adultos con esta vacuna?
 - 1.5.1 ¿Habría alguna diferencia en la pauta de inmunización?
- 1.6 ¿Cuál sería el objetivo de esta vacuna? No basta con decir que impedir la infección o eliminar el virus antes, intentar reflexionar sobre si lo que se quiere es obtener CPVMC-IgM, CPVMLv, CPVMCv, CPVMLm, anticuerpos preformados en sangre o en mucosas, T memoria, etc.
- 1.7 Dibuje una gráfica en donde se recoja en el eje de las Y la concentración de anticuerpos específicos anti-Vir de isotipo IgM, IgD, IgG e IgA y en el eje de las X la pauta de inmunización. Imagine que comienza el 1 de enero del 2018. La gráfica debe extenderse hasta el 1 de enero del año 2019. Durante este tiempo no ha habido contacto con el virus.

Imagine que el día 1 de febrero del año 2019 nos infectamos con Vir serotipo-3.

- 1.8 ¿Podría alguno de los elementos del sistema inmune contactar con el virus en la luz del sistema digestivo? ¿Qué consecuencias tendría?

- 1.9 ¿Se activarían linfocitos Tm anti-Vir? ¿Serían CD4+ o CD8+? ¿Qué consecuencias tendría esta activación?
- 1.10 ¿Qué diferencias habría entre la vacuna y la infección natural en relación a los mecanismos efectores generados?
- 1.11 **Se demuestra que en esta re-infección el virus se elimina en 5 días**
 - 1.11.1 Continúe la gráfica señalando la concentración de anticuerpos de isotipo IgM, IgD, IgG e IgA anti-env1, anti-env2, anti-env3 y anti-cap terminando la gráfica en 1 de junio del año 2019
 - 1.11.2 ¿Se formarán CPVMLm anti-Cap?
 - 1.11.3 ¿Se formarán linfocitos T CD8+ memoria anti-Vir? ¿Cuál será su especificidad antigénica?

2 **Vacuna atenuada.** Se logra obtener una vacuna atenuada de Vir pero sólo del serotipo-1 (virus que expresa Env1)

- 2.1 ¿Debería añadirse adyuvantes? ¿Por qué?
- 2.2 ¿Se podría dar en mucosas? Justificar la respuesta y mencione si cree que tendría alguna ventaja inmunizar en mucosas o en piel.
- 2.3 ¿Se podría incorporar al calendario vacunal infantil?
 - 2.3.1 ¿A qué edad se podría iniciar la inmunización?
 - 2.3.2 ¿Bastaría con una única dosis o deberían aplicarse varias? Diseña una pauta de inmunización.
- 2.4 ¿Podría administrarse a adultos esta vacuna?
 - 2.4.1 ¿Habría alguna diferencia en la pauta de inmunización?
- 2.5 ¿Cuáles serían los objetivos de esta vacuna? No basta con decir que impedir la infección o eliminar el virus antes, intentar reflexionar sobre si lo que se quiere es obtener CPVMC-IgM, CPVMLv, CPVMCv, CPVMLm, anticuerpos preformados en sangre o en mucosas, T memoria, etc.
- 2.6 Dibuje una gráfica en donde se recoja en el eje de las Y la concentración de anticuerpos específicos anti-Vir de isotipo IgM, IgD, IgG e IgA y en el eje de las X la pauta de inmunización. Imagine que comienza el 1 de enero del 2018. La gráfica debe extenderse hasta el 1 de enero del año 2019. Durante este tiempo no ha habido contacto con el virus.
- 2.7 ¿Qué diferencias habría entre la vacuna y la infección natural en relación a los mecanismos efectores generados? Puede que no haya ninguna diferencia

Imagine que el día 1 de febrero del año 2019 nos infectamos con Vir serotipo-3.

- 2.8 ¿Podría alguno de los elementos del sistema inmune contactar con el virus en la luz del sistema digestivo? ¿Qué consecuencias tendría?
- 2.9 ¿Se activarían linfocitos Tm anti-Vir? ¿Serían CD4+ o CD8+? ¿Qué consecuencias tendría esta activación? ¿Cuál sería la especificidad antigénica de los linfocitos Tm activados?
- 2.10 Continúe la gráfica señalando la concentración de anticuerpos de isotipo IgM, IgD, IgG e IgA anti-env1, anti-env2, anti-env3 y anti-cap terminando la gráfica en 1 de junio del año 2019
- 2.11 ¿Cree la infección durará 18 días o se eliminará antes?
- 2.12 ¿Cree que la infección daría una clínica más leve?