

¿Por qué TODOS los menores de 12 meses se encuentran en mayor riesgo de una enfermedad severa por VSR?

La respuesta se encuentra en la función del sistema inmunitario de los lactantes ante el VSR.

En los lactantes, el sistema inmunitario adaptativo aún se encuentra en desarrollando. En otras palabras, su sistema inmune se encuentra inmaduro.¹

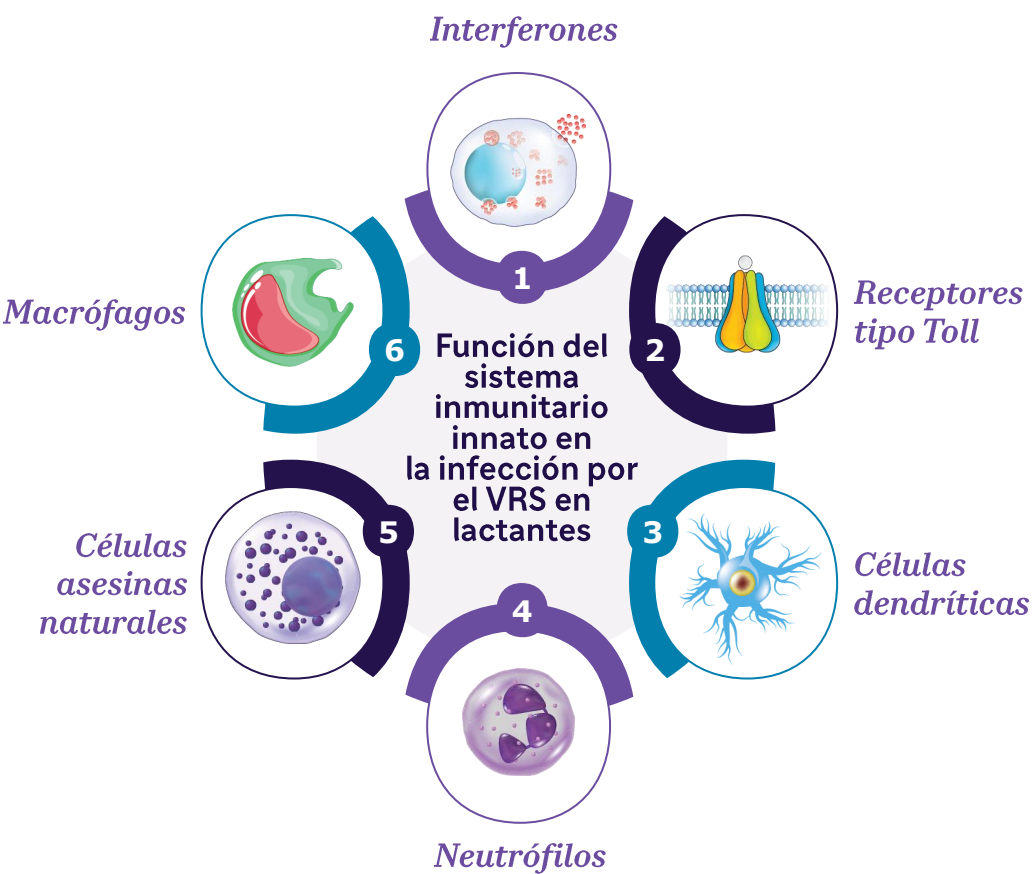
- 1

Los lactantes tienen un sesgo a responder con una respuesta tipo *Th2* inherente que afecta su capacidad para *provocar respuestas óptimas de linfocitos T CD8+ y auxiliares.*²
- 2

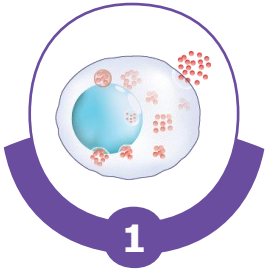
Debido a que la *depuración de la carga viral es impulsada predominantemente por los linfocitos T CD8+,* la falta de estas células funcionales en lactantes da *como resultado una respuesta* patogénica diferente en comparación con los adultos.³
- 3

Esa respuesta patogénica se refleja con niveles bajos de citocinas proinflamatorias, incluidos IFN tipo I, IFN- α e IFN- β , así como niveles bajos de IL-12 y FNT- α , pero niveles *más altos de citocinas antiinflamatorias,* como IL-10 y FTC- β .¹

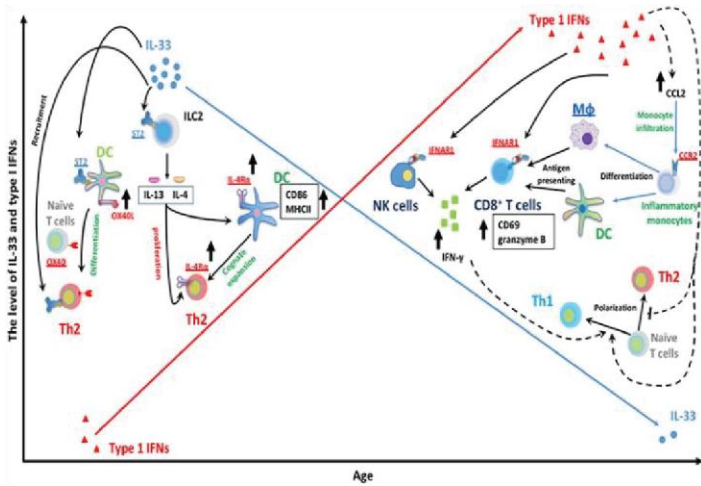
Función del sistema inmunitario innato en la infección por el VRS en lactantes



Interferones



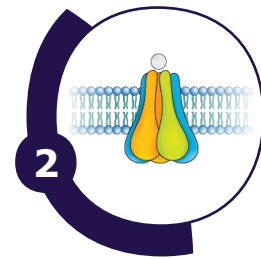
Si bien los niveles de IFN tipo I aumentan rápidamente en el primer mes de vida, la IL-12, que es importante para impulsar una respuesta Th1, es una de las últimas citocinas en alcanzar niveles similares a los de la edad adulta.



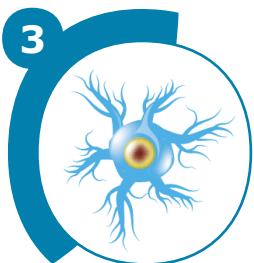
A medida que se desarrolla el sistema inmunitario del lactante, los niveles de IFN- α e IFN- β aumentan mientras que la IL-33 disminuye, lo que corresponde a cambios en la actividad de las células inmunitarias.

La combinación de ambos factores intrínsecos celulares, como la disminución de la producción de citocinas y los factores extrínsecos, como la adenosina plasmática, limita la función de los RtT en neonatos.

Receptores tipo Toll



Células dendríticas



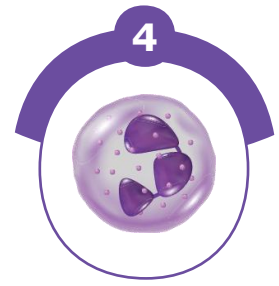
Las células dendríticas (CD) expresan TLR, que son esenciales para dictar las respuestas de los linfocitos T a través de la presentación de antígenos, lo que da como resultado la activación de los linfocitos T y la estimulación de la producción de citocinas.

Las CD mieloides (CDm) son la principal fuente de IL-12 necesaria para impulsar las respuestas de los Th1; sin embargo, los niveles de IL-12 se reducen en los neonatos en comparación con los adultos.

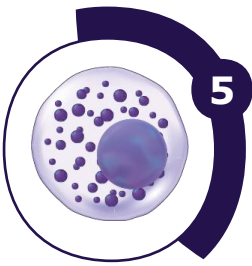
Las CD plasmocitoides (CDp) son un subconjunto de CD involucradas en la dirección de las respuestas inflamatorias; las CDp de los lactantes no maduran adecuadamente tras la estimulación, incluida la disminución de la producción de IFN de tipo I que son críticas para la respuesta antiviral.

Los neutrófilos adultos funcionan independientemente del reconocimiento de antígenos, controlando la infección viral a través de fagocitosis y liberación de gránulos citotóxicos para matar células infectadas. Ambas acciones se ven afectadas en los neutrófilos neonatales

Neutrófilos



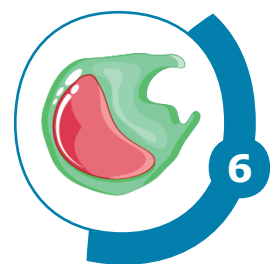
Células natural killers



Los linfocitos natural killer (NK) son uno de los tipos de células prominentes en la sangre de los neonatos, con niveles que superan los de la sangre de los adultos. Sin embargo, la función de estas células se reduce drásticamente en las primeras etapas de la vida debido a una disminución de la IL-12.

Los macrófagos alveolares (AM) modulan las respuestas inmunitarias adaptativas a través de la presentación de antígenos y la depuración viral a través de la fagocitosis. Sin embargo, los macrófagos lactantes han reducido la activación y muestran una respuesta inmunitaria con señalización débil y con predominio de citocinas regulatorias. Además, los monocitos y los macrófagos pueden infectarse por el VRS y contribuir a la enfermedad.

Macrófagos



Y esto traduce...

Que **TODOS los lactantes menores de 12 meses** se encuentran en un mayor riesgo de padecer una enfermedad por VSR con mayor severidad.¹

Las estrategias de prevención ante VSR deben considerar a todos los lactantes **que cursan su primer temporada otoño- invierno.**

CD8+: Linfocitos T citotóxicos; **IFN:** interferon; **IL:** interleucina; **IRAB-AM:** Infección Respiratoria Aguda Baja que requiere atención médica; **RtT:** receptor tipo Toll; **VSR:** virus sincitial respiratorio; **FNT:** factor de necrosis tumoral; **FTC:** Factor transformador de crecimiento.

Referencias

1. Fonseca W, et al. Front Immunol. 2018; 9:226.
2. Ruckwardt TJ, et al. Immunity. 2019 Sep 17;51(3):429-442.
3. Heinonen et al. Immunol Allergy Clin North Am. 2019; 39(3): 361-376.