

Cartas al Editor

Potente inducción de células NKT tras la administración de un preparado vacunal contra rotavirus

Palabras clave: Vacunas contra rotavirus. Rotarix™. Células CD3+/CD16+CD56+. Células NKT.

Sr. Editor:

Según la Organización Mundial de la Salud y UNICEF, hay alrededor de dos mil millones de casos de enfermedad diarreica a nivel mundial cada año; esta constituye la segunda causa de muerte en menores de 5 años (sólo superada por la neumonía), y el riesgo de muerte alcanza niveles extremos en menores de un año (1). Entre los patógenos más importantes que causan cuadros fatales en menores de un año, están los rotavirus.

La vacuna Rotarix™ (GSK Biologicals) está compuesta por rotavirus vivos atenuados humanos, cepa RIX4414, 10^6 DICC₅₀ (dosis infectante media en cultivos celulares) y producidas en células VERO. Con el objetivo de evaluar el efecto de este preparado vacunal sobre la expresión de las moléculas CD3+/CD16+CD56+ en linfocitos humanos, se procedió al aislamiento de células mononucleadas provenientes de sangre periférica de donantes sanos, con gradientes de separación (Ficoll-Paque™ PREMIUM, CA, EE. UU., densidad = 1.077). Una vez constatada una viabilidad celular mayor a un 95% por conteo en hemocitómetro, con colorante azul de tripano; las células se sembraron en cajas estériles de 96 pozos de fondo plano (Sarstedt, Inc. Newton, NC 28658, EE. UU.), a 3×10^5 células/100 µl por pozo. Las células se trataron con Rotarix® ($6,66 \times 10^3$ DICC₅₀ µg/ml y $1,33 \times 10^4$ DICC₅₀ µg/ml) y el grupo control no recibió el preparado vacunal. Posteriormente, las células se incubaron durante

6 horas a 37 °C en una incubadora con atmósfera de CO₂ al 5% (CO₂ Incubator – SHEL LAB, EE. UU.). En citómetro de flujo Epics xcl, se evaluó el número de células CD3+/CD16+CD56+ con el anticuerpo CD3 /CD16+CD56 FITC/PE (Beckman Coulter Inc, CA, EUA). Se utilizó la prueba t de Student para comparar las medias entre células tratadas y controles y se aceptó una significancia estadística $p < 0,05$.

Se encontró un aumento 4,4 veces en el número de células que co-expresaron en membrana plasmática CD3, CD16 y CD56 al ser tratadas con $1,33 \times 10^4$ DICC₅₀ respecto a células no tratadas ($p = 0,048$) (Tabla I). Estas células (NKT) tienen la capacidad, tanto constitutivamente como post-activación, de promover una amplia variedad de respuestas inmunorreguladoras que conducen a la vigilancia antiviral (2).

Las células NKT tienen la ventaja de que al ser activadas por el preparado vacunal pueden amplificar la respuesta tanto innata como adaptativa al propiciar eventos críticos que tienen lugar, pocas horas después de la exposición a antígenos virales y promover la resistencia a los virus (3).

Se conoce que las células NKT pueden ser activadas en forma dependiente o independiente del antígeno; esto constituye una importante vía de amplificación de la respuesta inmune, una vez que cesa el estímulo antigénico; estas células además confieren una gran plasticidad funcional a la respuesta inmunológica por sus propiedades proinflamatorias e inmunorreguladoras.

Debe evaluarse el impacto que la expansión de células CD3+/CD16+CD56+ en sangre periférica tiene sobre la eficacia y el

Tabla I. Co-expresión de marcadores de membrana CD3, CD16 y CD56 por linfocitos de sangre periférica tratados con Rotarix™

	DICC ₅₀		
	CNE	$6,66 \times 10^3$	$1,33 \times 10^4$
CD3+/CD16+56	1.5 ± 1.2 (a)	$5,8 \pm 1,2$ (b)	$6,7 \pm 1,1$ (c)

CNE significa células no estimuladas, a contra b ($p = 0,305$), a contra c ($p = 0,048$), b contra c ($p = 0,361$). Las muestras se obtuvieron de 3 donantes sanos y las cifras representan las medias y desviaciones estándar de las determinaciones y se refieren al conteo absoluto de células que expresó el marcador.

tiempo de protección de vacunas contra rotavirus debido a los múltiples mecanismos de escape del virus y la plasticidad que brinda esta subpoblación celular para conducir la respuesta inmune hacia distintos mecanismos de defensa antiviral. Su evaluación adquiere mayor significación en países de alta mortalidad por rotavirus en los que la exposición al virus suele ser más temprana y la carga antigénica mayor producto de la exposición natural y en los que se ha demostrado menor eficacia de la vacuna (4); dos tareas importantes en estas zonas son la caracterización de genotipos inusuales que pueden asociarse a disminución de la eficacia de las vacunas y la vigilancia continua de la prevalencia de cepas por regiones (5).

Alain R. Rodríguez-Orozco, Jesica Figueroa-Padilla,
Sergio Gutiérrez-Castellanos
y Rocío del Carmen Montoya-Pérez

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, México

Bibliografía

1. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. Febrero de 2012. Recuperado de http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012_Acute%20Diarrhea_SP.pdf
2. van Dommelen SLH, Degli-Esposti, MA. NKT cells and viral immunity. *Immunol Cell Biol* 2004;82:332-41.
3. Biron CA, Brossay L. NK cells and NKT cells in innate defense against viral infections. *Curr Opin Immunology* 2001;13:458-64.
4. Soares-Weiser K, Maclehose H, Bergman H, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: Vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD008521. doi: 10.1002/14651858.CD008521.pub3.
5. Jain S, Vashist J, Changothra H. Rotaviruses: Is their surveillance needed? *Vaccine* 2014;32:3367-78.