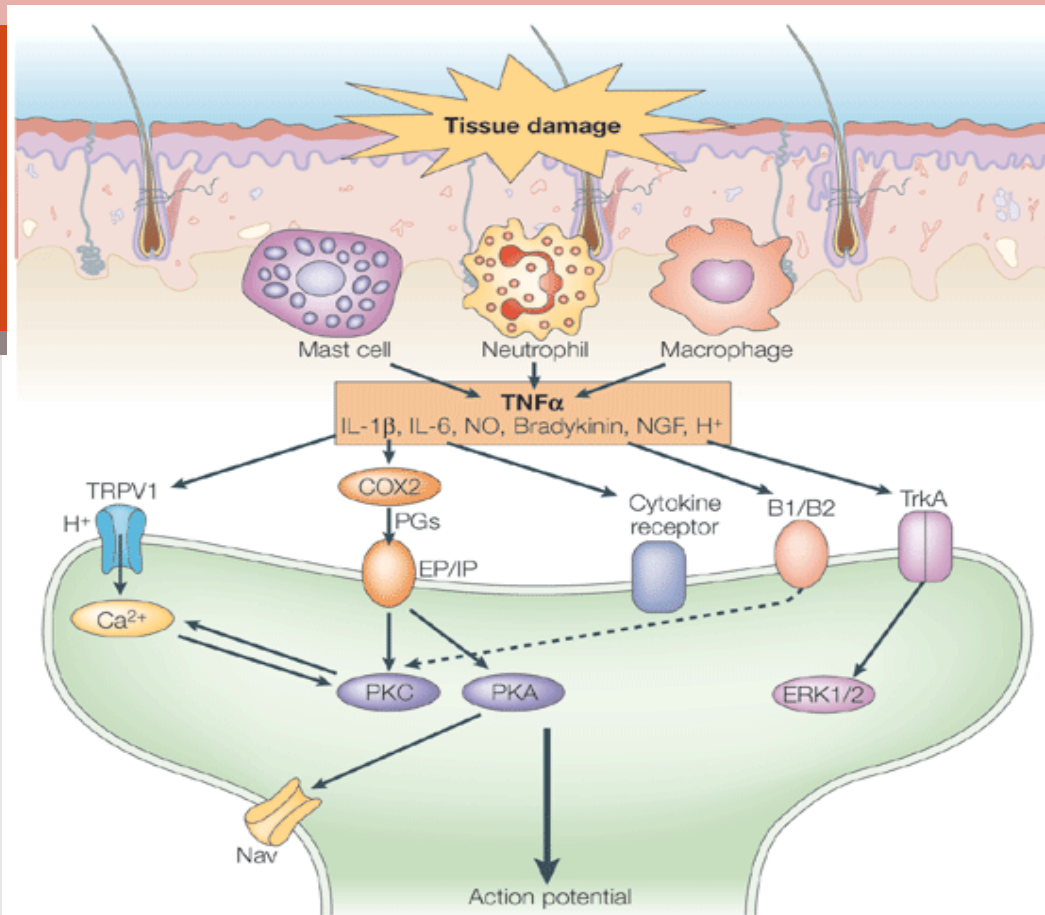


Mecanismos de lesión tisular mediados por la respuesta inmune

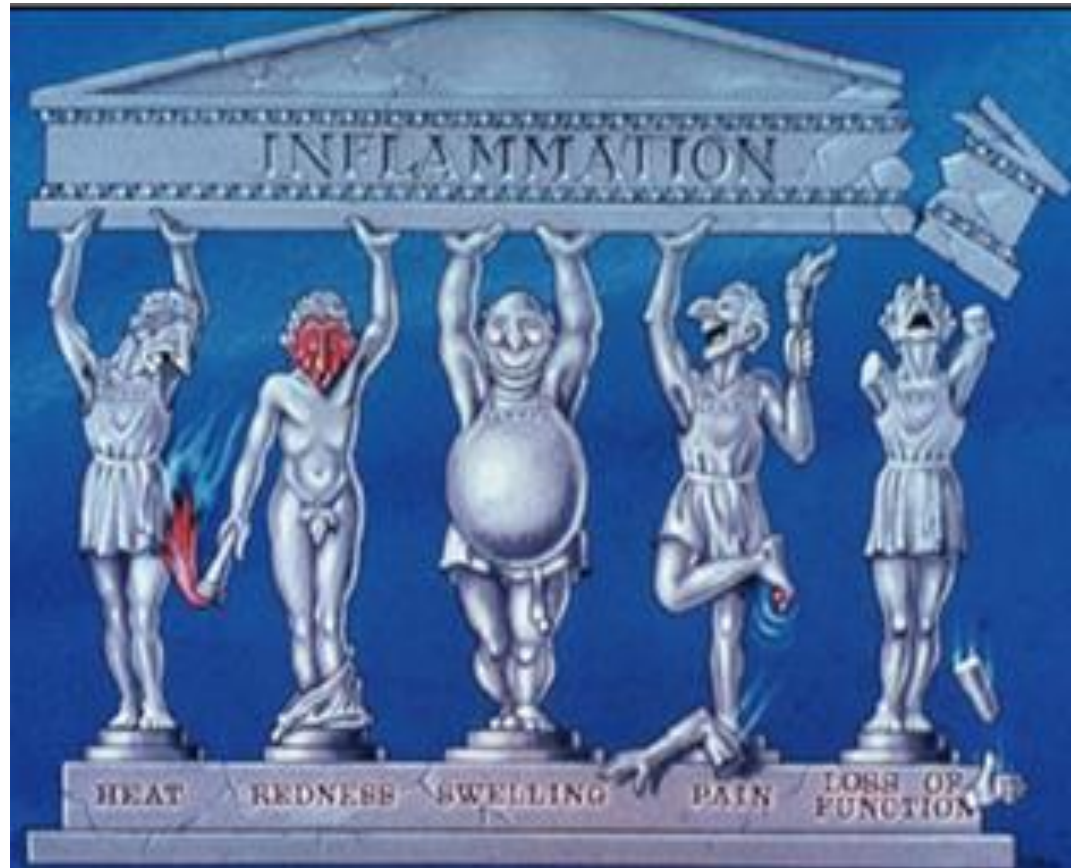


Copyright © 2005 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Neuroscience

Lisbeth Berrueta. IDIC-ULA, 2009

Inflamación: consecuencias de la respuesta inmune

- Respuesta biológica de defensa ante el daño, infección o cambio en la homeóstasis tisular. Puede ocurrir en cualquier parte del organismo. Signos clásicos de Celsus: calor, rubor, dolor, edema.
- Toda respuesta inmunológica lleva consigo una respuesta inflamatoria de intensidad y duración variables.



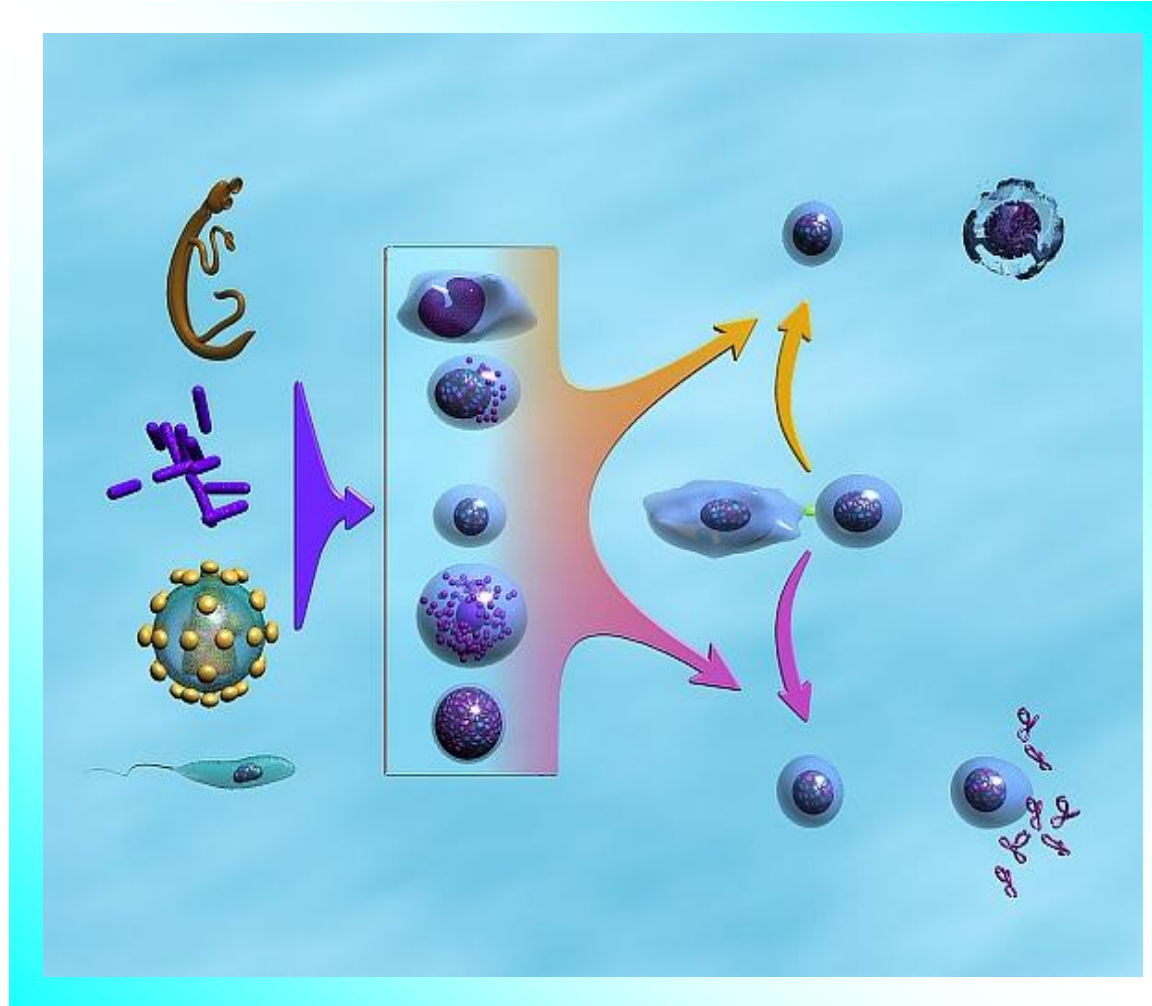
Hipersensibilidad

- Trastornos provocados por la respuesta inmune que requieren de sensibilización previa
- Fracaso de autotolerancia, autoinmunidad: tipo de hipersensibilidad
- Enfermedades heterogéneas desde el punto de vista clínico determinadas por:
 - **Tipo de respuesta inmune y**
 - **Naturaleza y localización del antígeno**

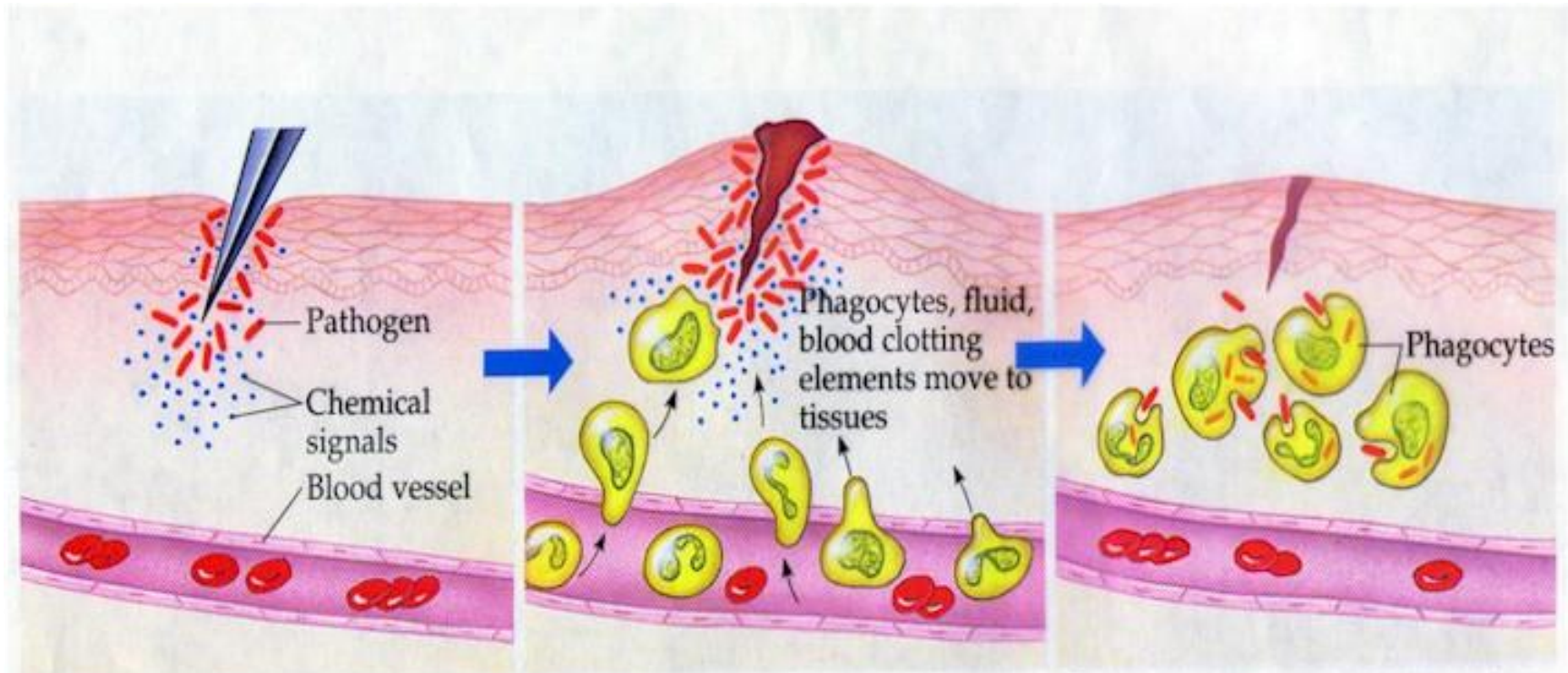
Inflamación

Células inflamatorias

- Neutrófilos
- Eosinófilos
- Basófilos
- Plaquetas
- Linfocitos
- Mastocitos
- Macrófagos



Eventos inespecíficos en la respuesta inflamatoria



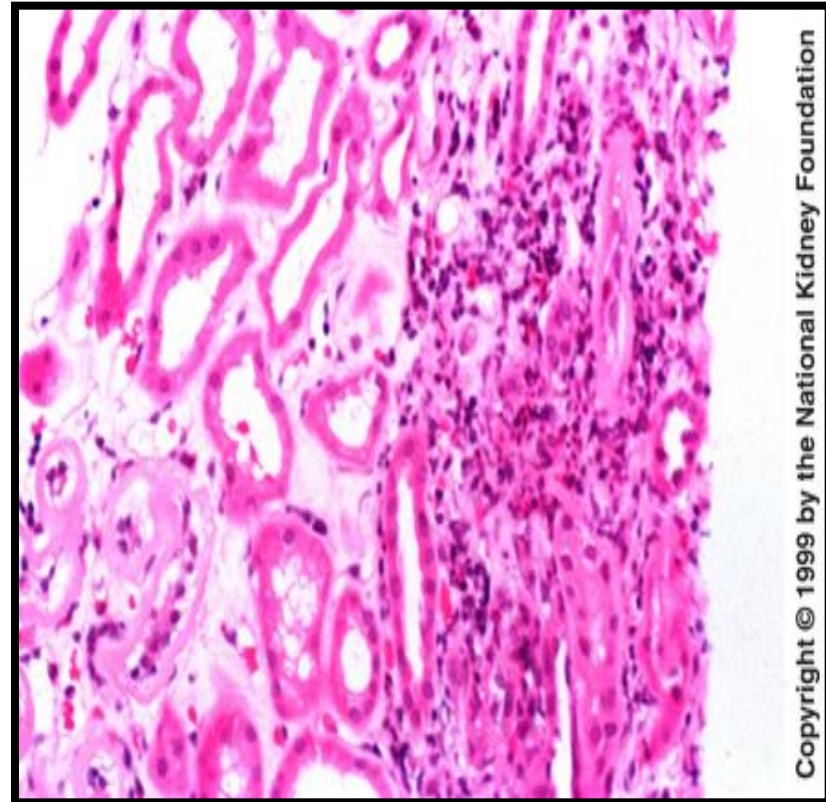
① Tissue injury; release of chemical signals (histamine, prostaglandins).

② Vasodilation (increased blood flow); increased vessel permeability; phagocyte migration.

③ Phagocytes (macrophages and neutrophils) consume pathogens and cell debris; tissue heals.

Mediadores de la respuesta inflamatoria

- Mediadores vasoactivos: histamina, derivados del ácido araquidónico, PAF, adenosina.
- Factores quimiotácticos: anafilotoxinas, Quemokinas y otros factores solubles
- Mediadores enzimáticos
- Proteoglicanos



Mecanismos de lesión: (Gell y Coombs)

- Hipersensibilidad inmediata mediada por IgE
- Hipersensibilidad dependiente de anticuerpos citotóxicos
- Hipersensibilidad secundaria al depósito de complejos inmunológicos (CI).
- Hipersensibilidad retardada, mediada por células

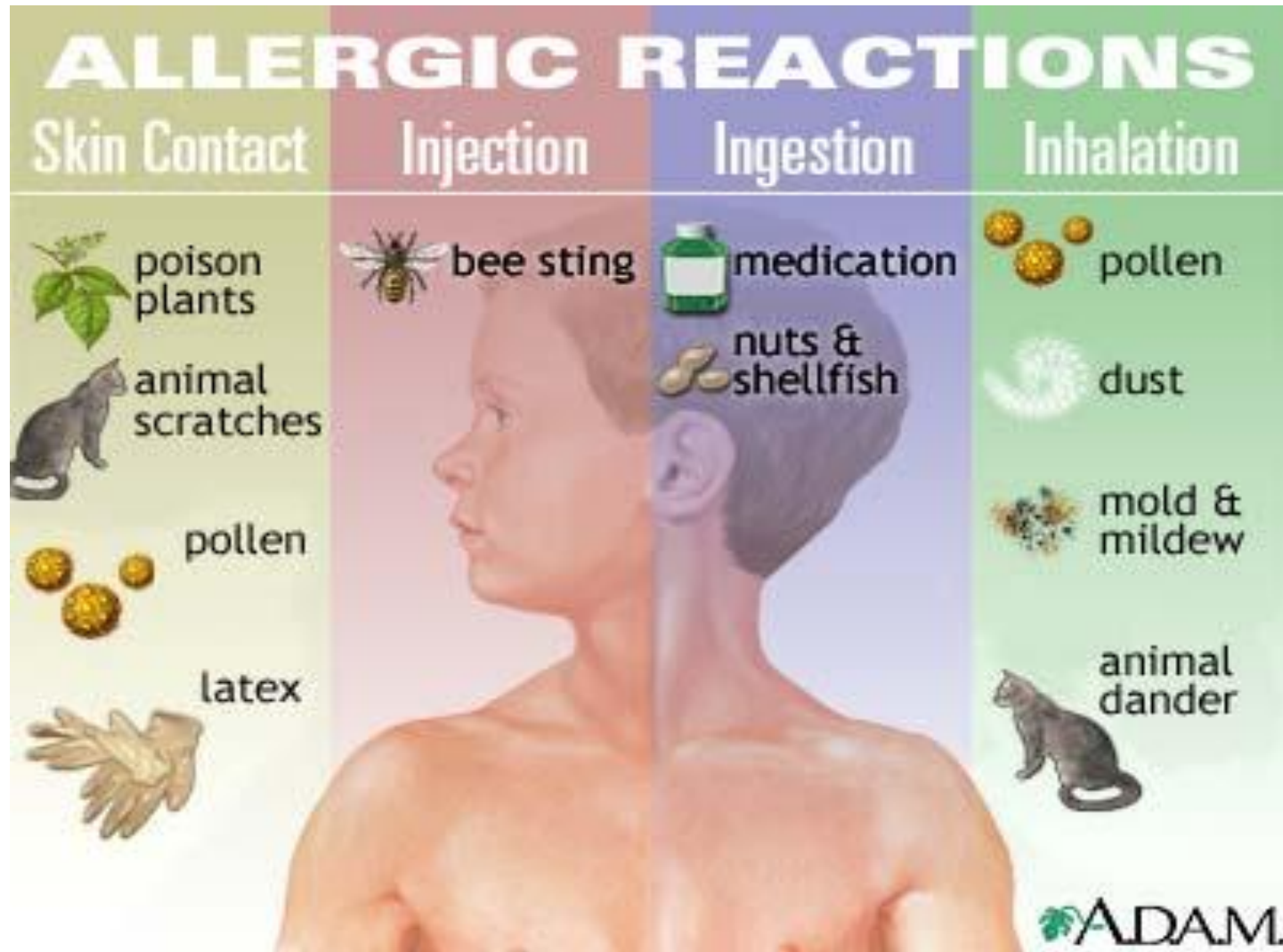
Validez de la Clasificación de Gell y Coombs

- Solo un número reducido de alergia inducida por drogas entra en esta clasificación
 - Reacciones pseudoalérgicas
 - Reacciones mediadas por anticuerpos
 - Reacciones mediadas por células
- No existe un mecanismo único de producción de las reacciones de hipersensibilidad

Enfermedades pseudoalérgicas: mecanismos patogénicos

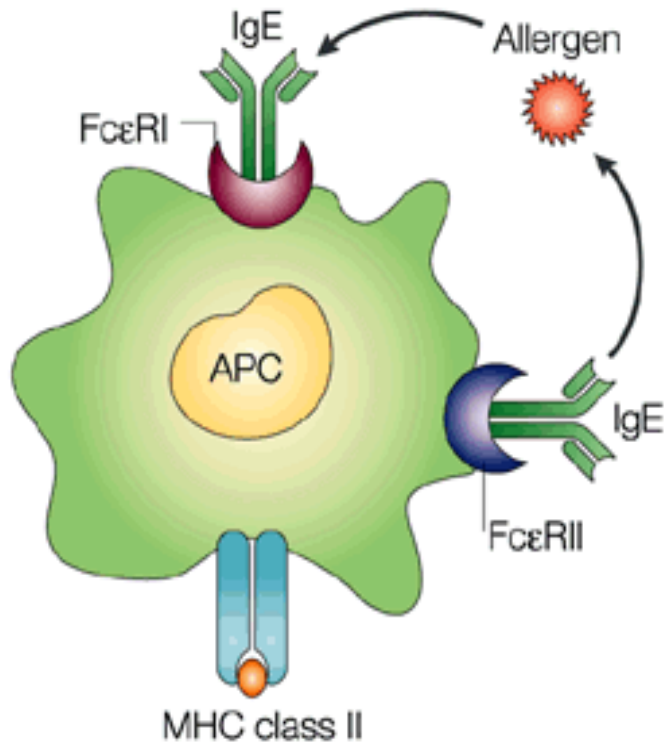
- Enfermedades de hipersensibilidad inmediata inducidas por drogas
- No mediadas por IgE. Producen degranulación directa de los mastocitos y activan el complemento, exceso de anafilotoxinas en sangre
 - 1- Agentes de contraste y preparados endovenosos en liposomas
 - 2- Infusiones líquidas que contienen lípidos anfifílicos formadores de miscelas
 - 3- Agentes de contraste basados en Iodo con escasa solubilidad en agua

ALERGIA-ATOPIA: Predisposición genética para responder ante el antígeno o alérgeno con la producción de IgE

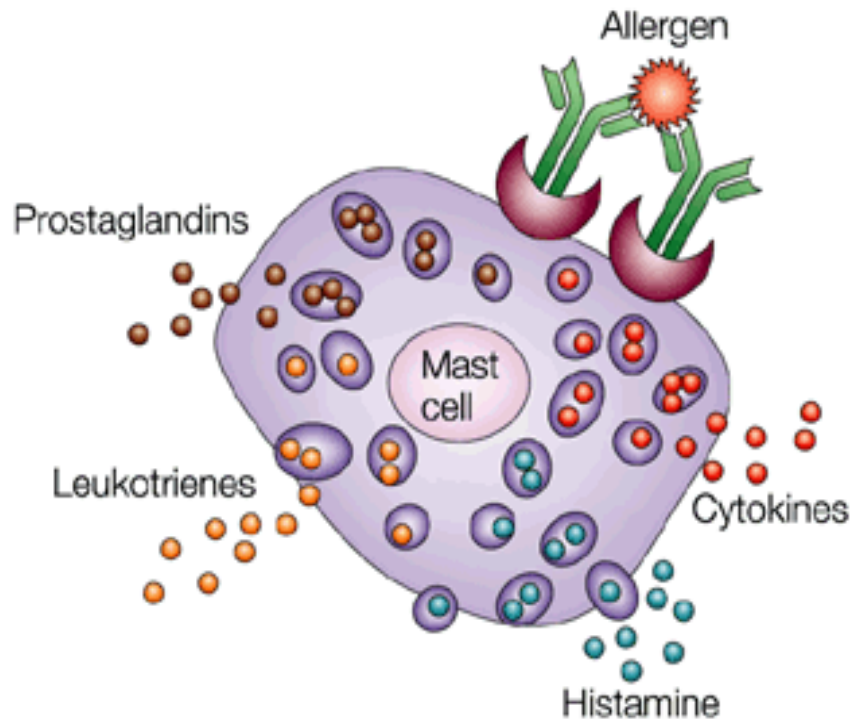


Hipersensibilidad inmediata

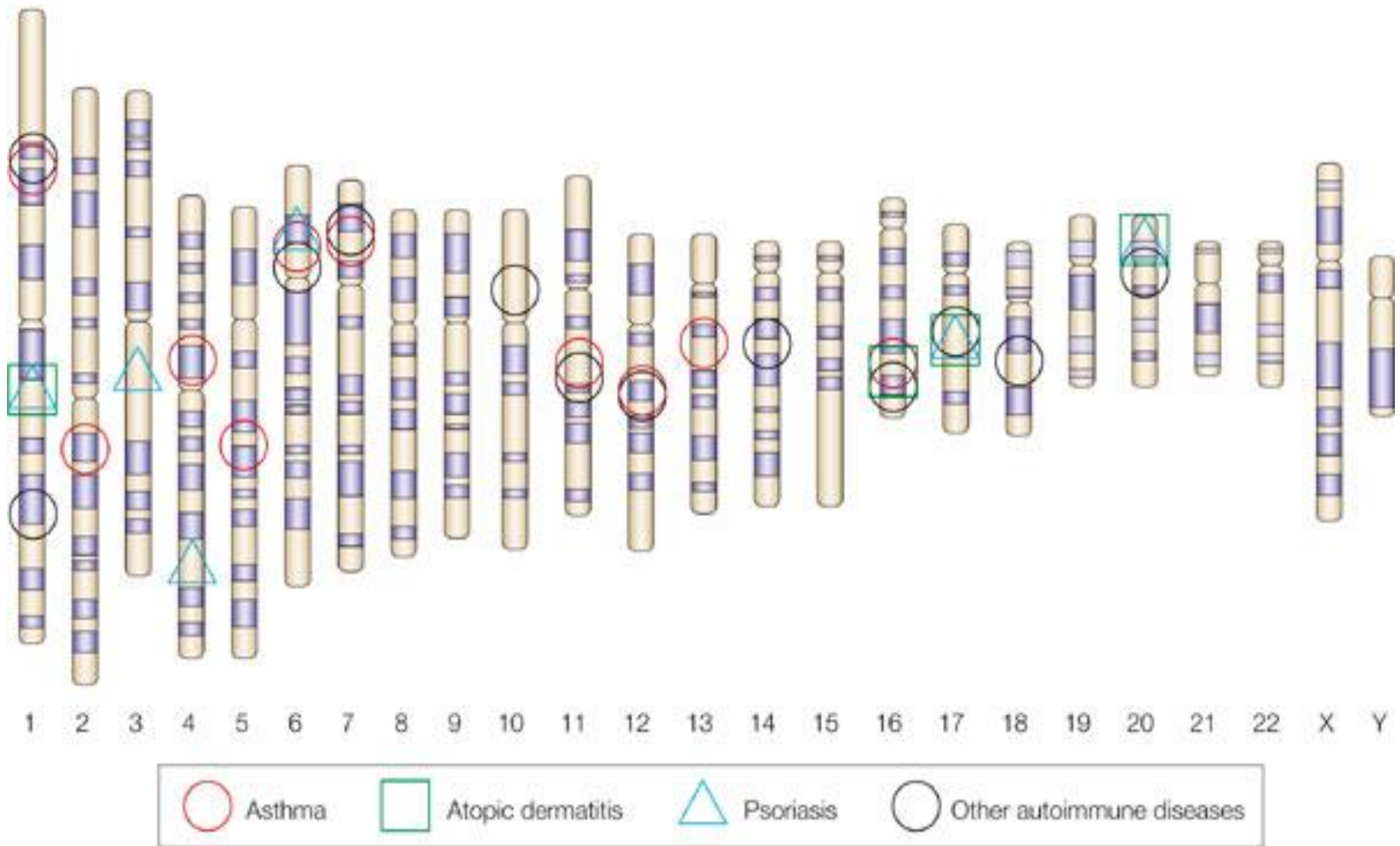
a Internalization



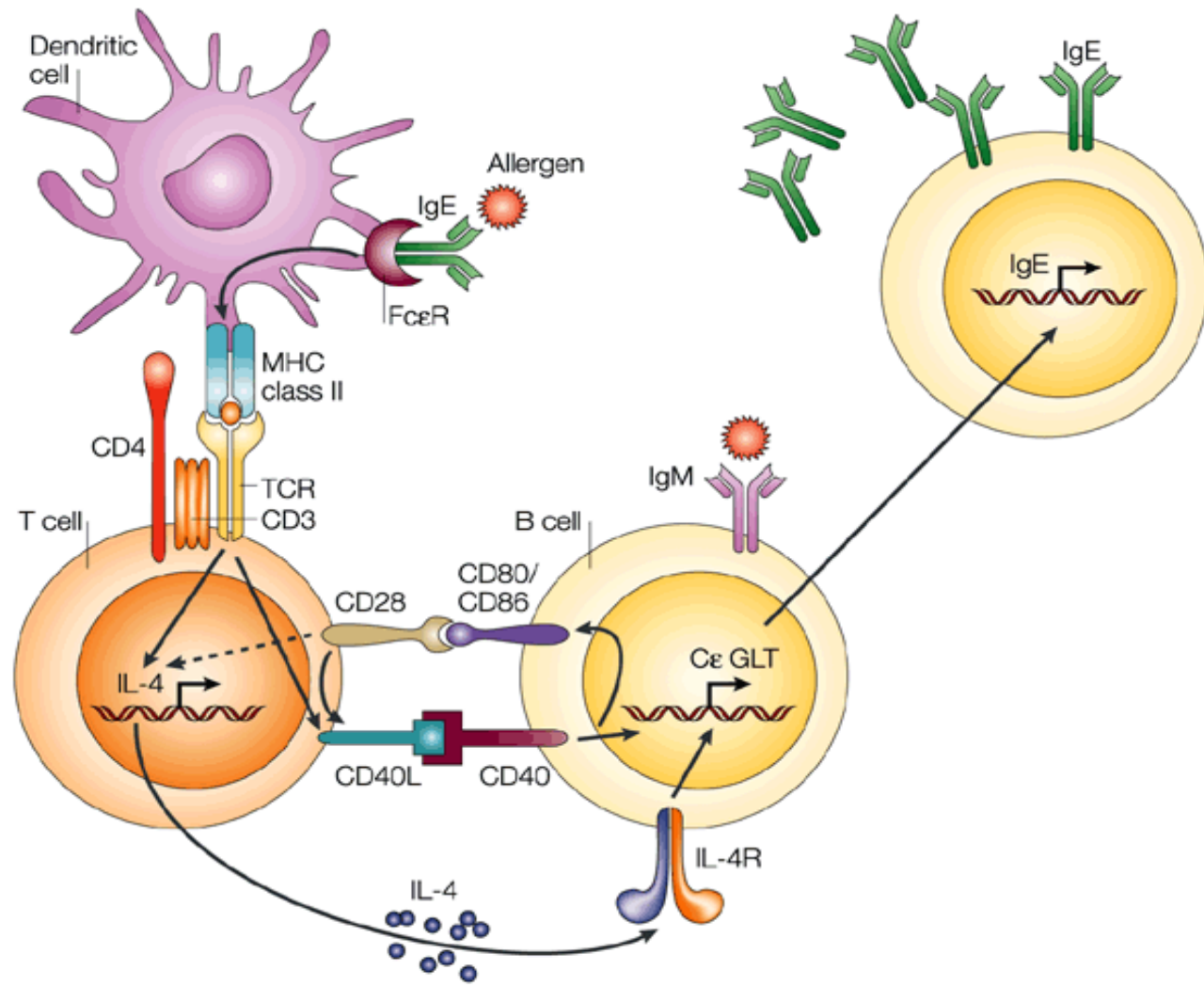
b Degranulation and release



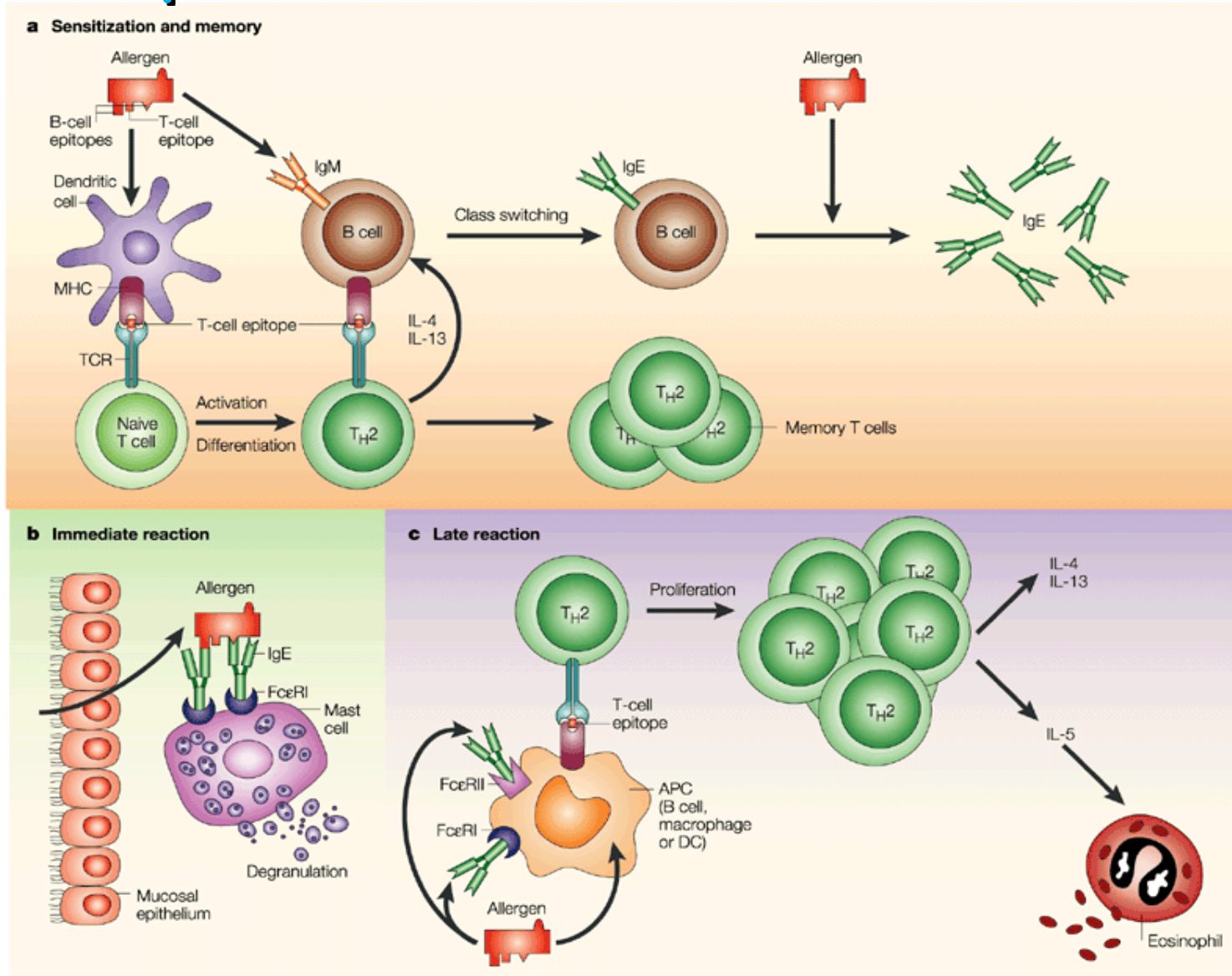
Predisposición genética



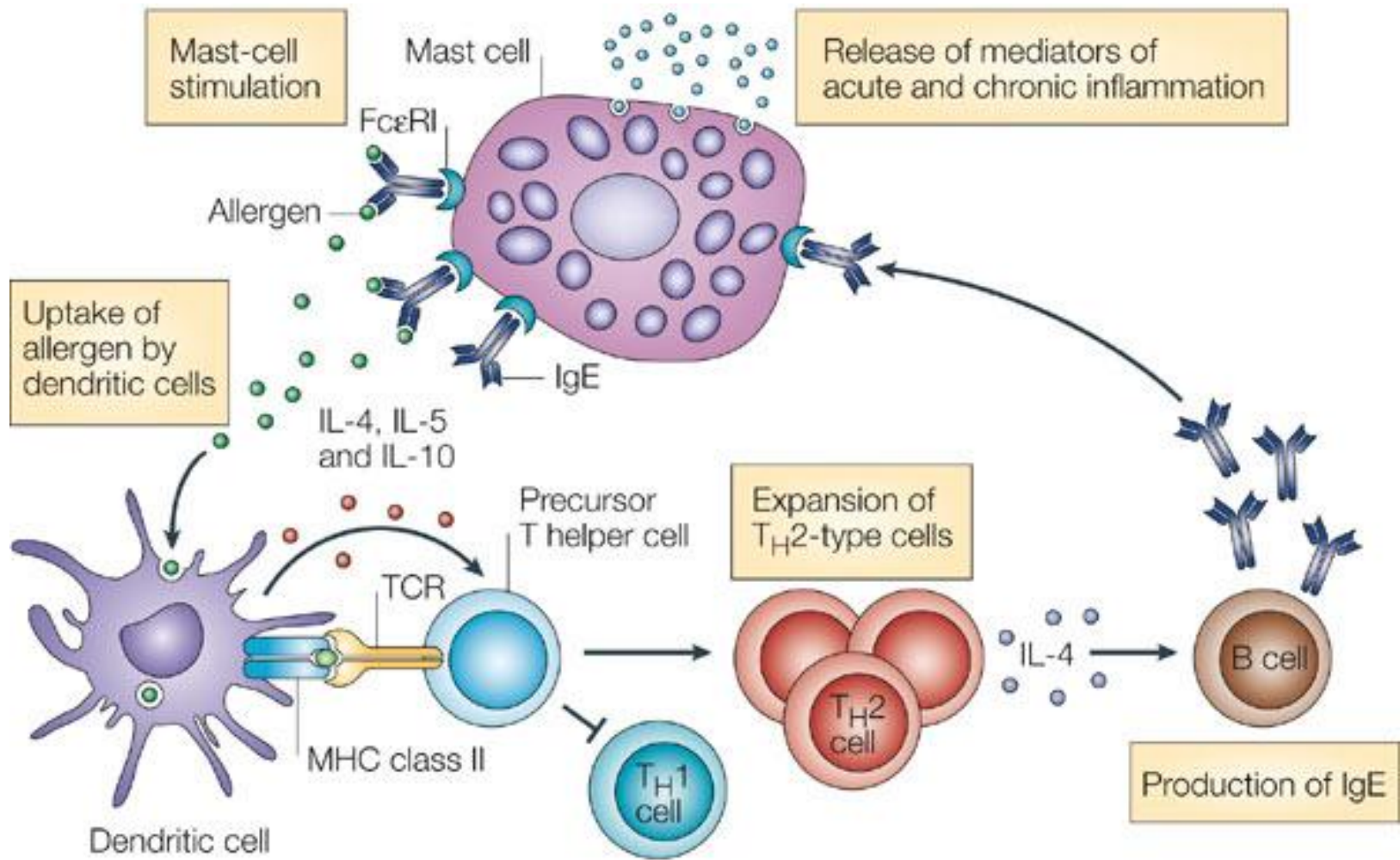
Hipersensibilidad inmediata



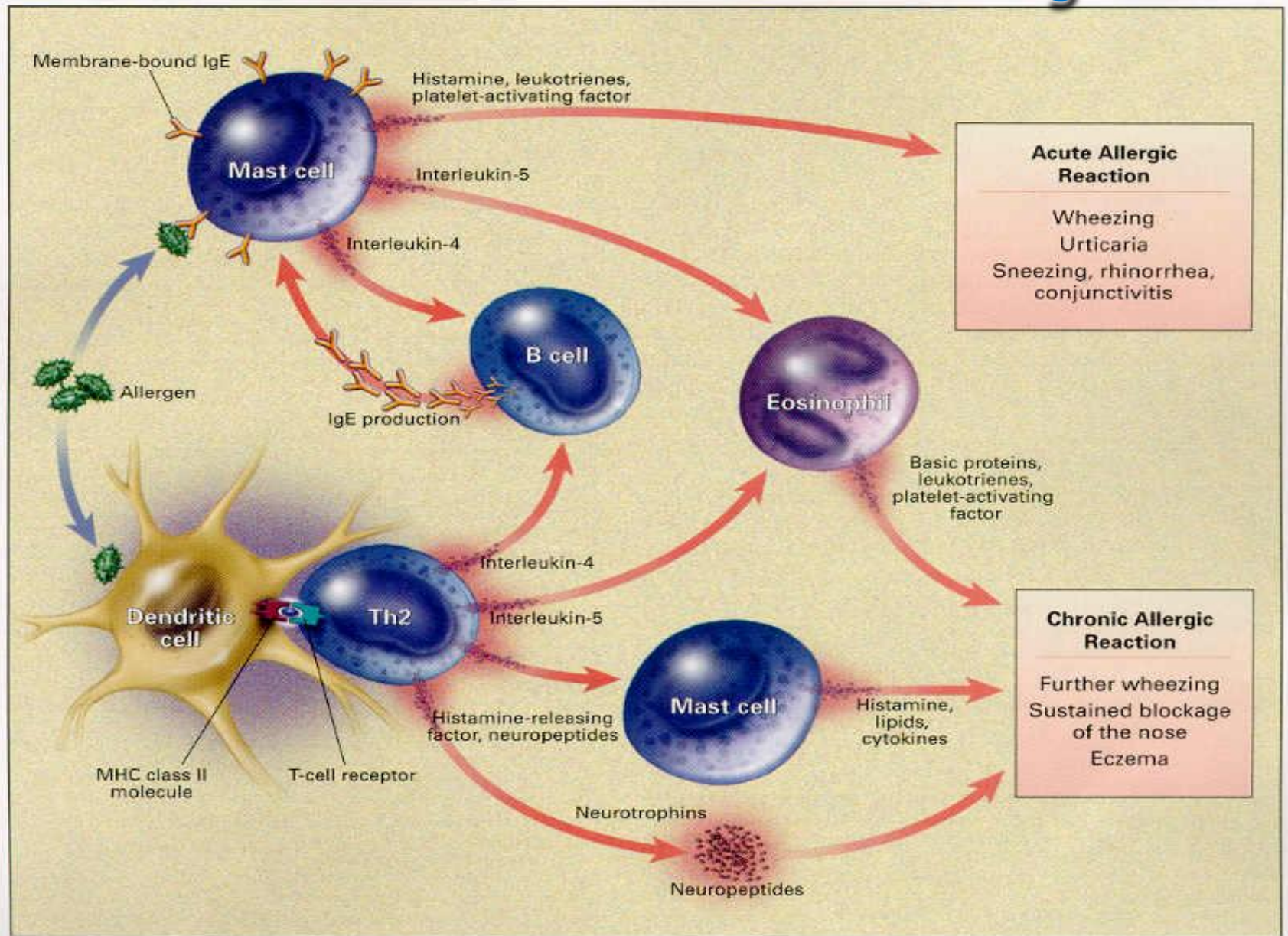
Hipersensibilidad inmediata



Hipersensibilidad inmediata

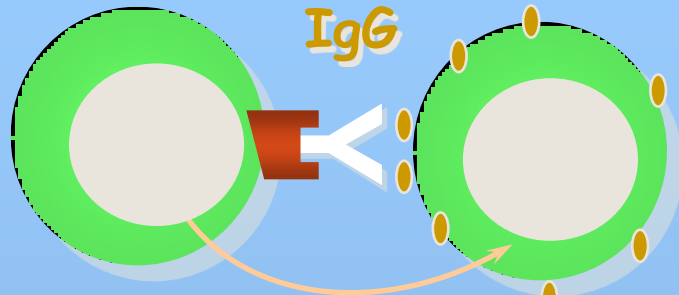


Evolución de las Reacciones alérgicas



Hipersensibilidad tipo II

Antígeno en la superficie celular

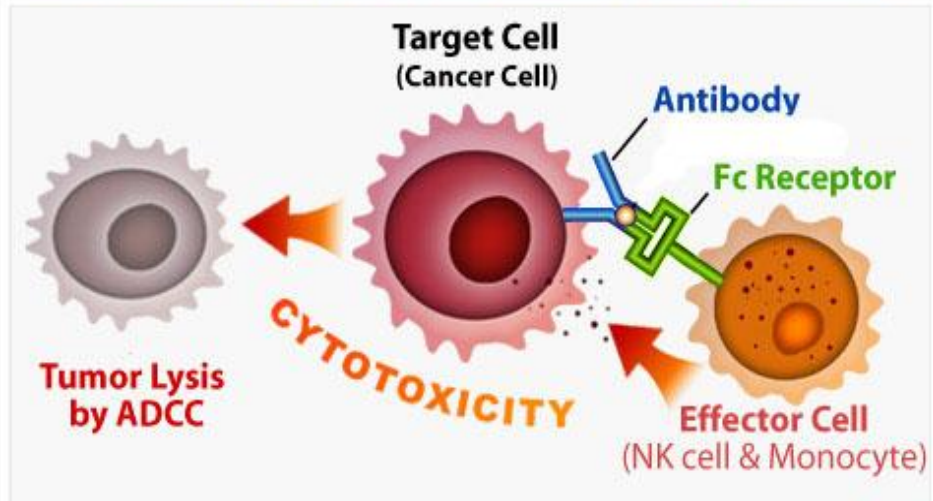


Acción citotóxica



What is ADCC?

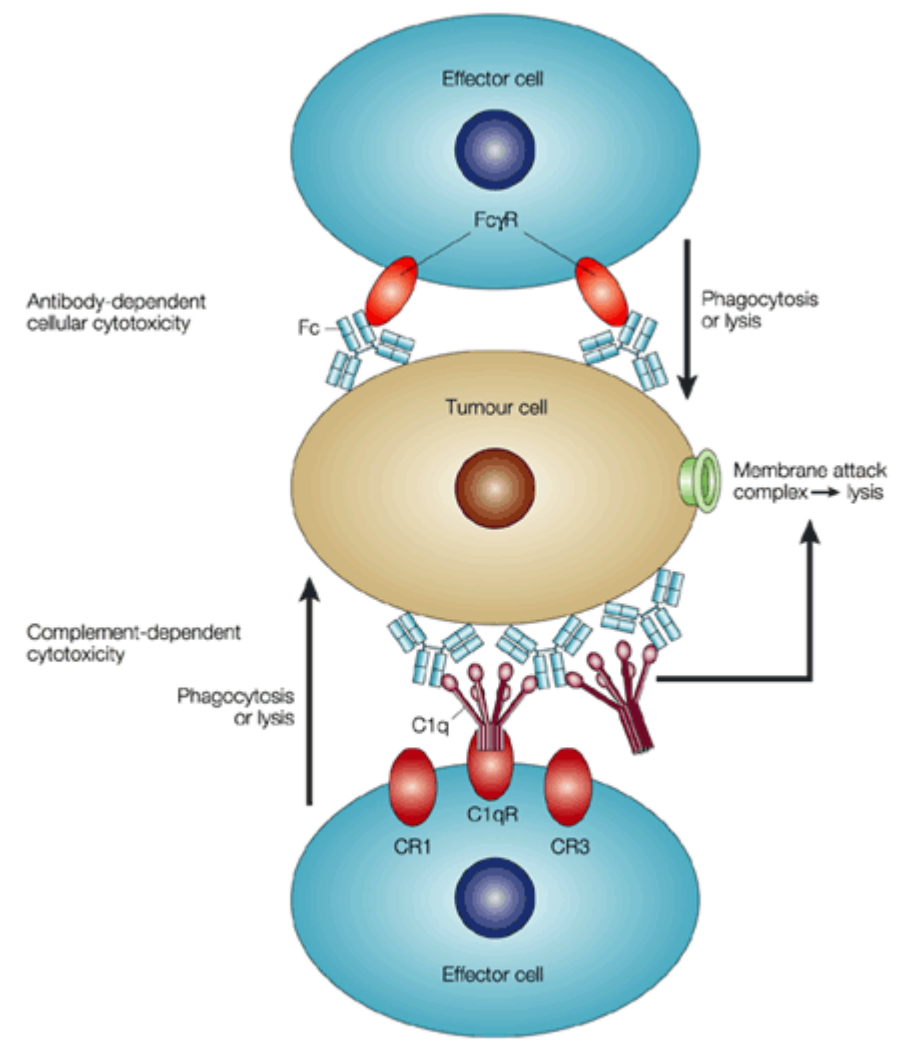
ADCC: Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity



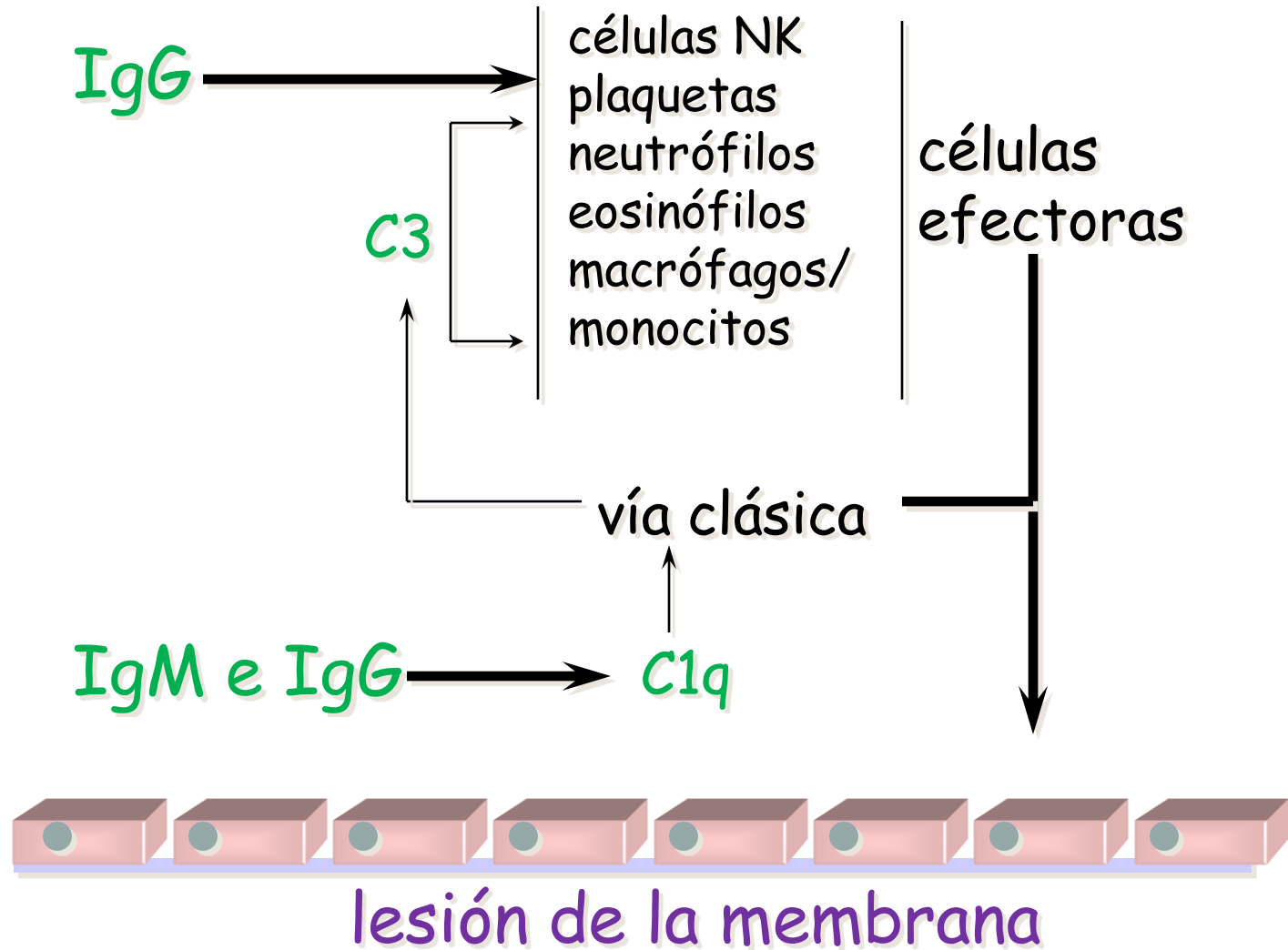
ADCC is a major mechanism for killing tumor cells by therapeutic antibodies.

Mecanismos efectores de las enfermedades mediadas por anticuerpos

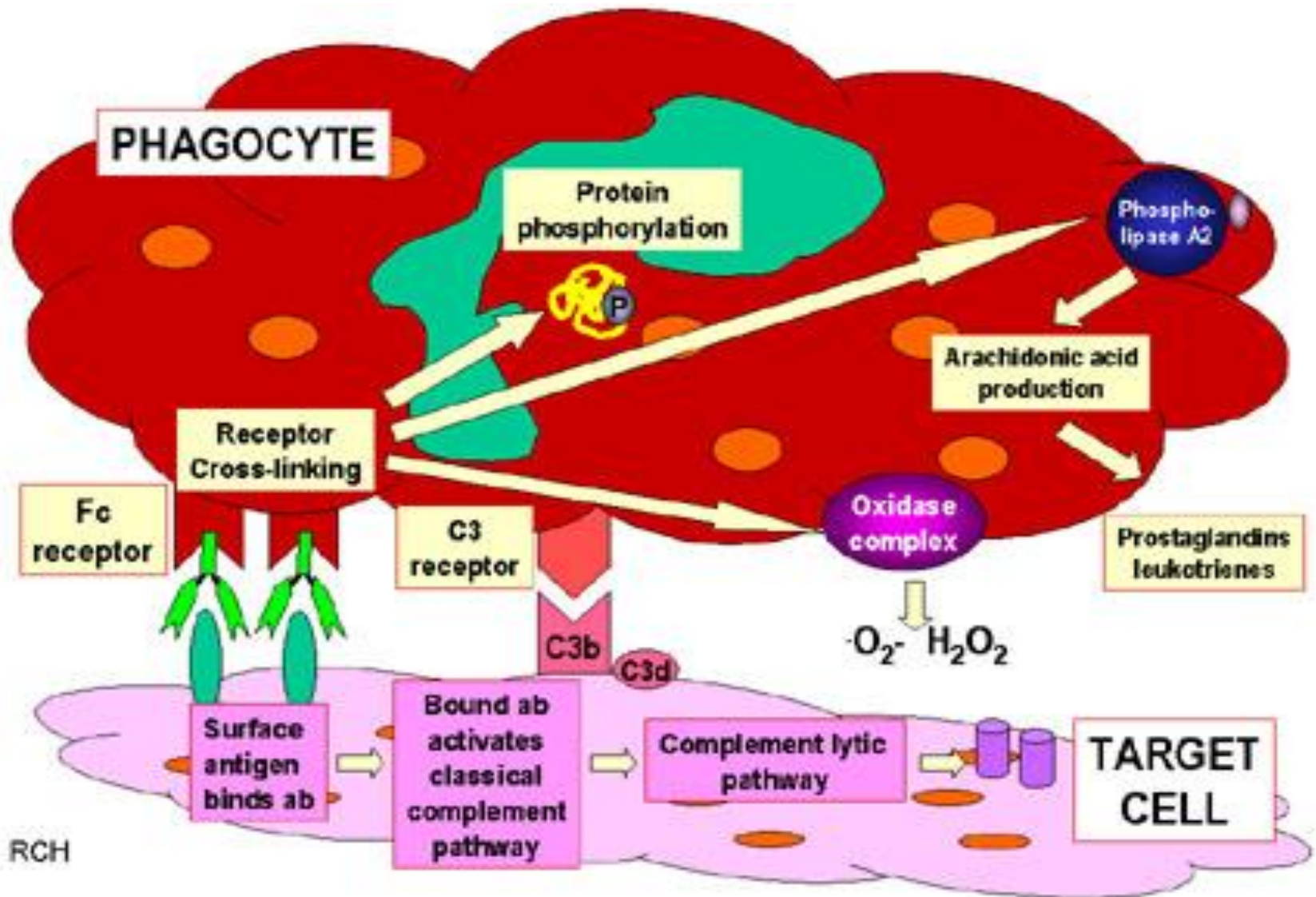
- Anticuerpos que opsonizan células y activan el complemento, fagocitosis
- Reclutamiento de leucocitos como respuesta de amplificación: mediado por Fc o por complemento
- Anticuerpos específicos contra receptores en la membrana: activadores (receptor para hormona tiroidea: hipertiroidismo) o inhibidores (receptor para acetilcolina: miastenia gravis)



Citotoxicidad mediada por anticuerpos



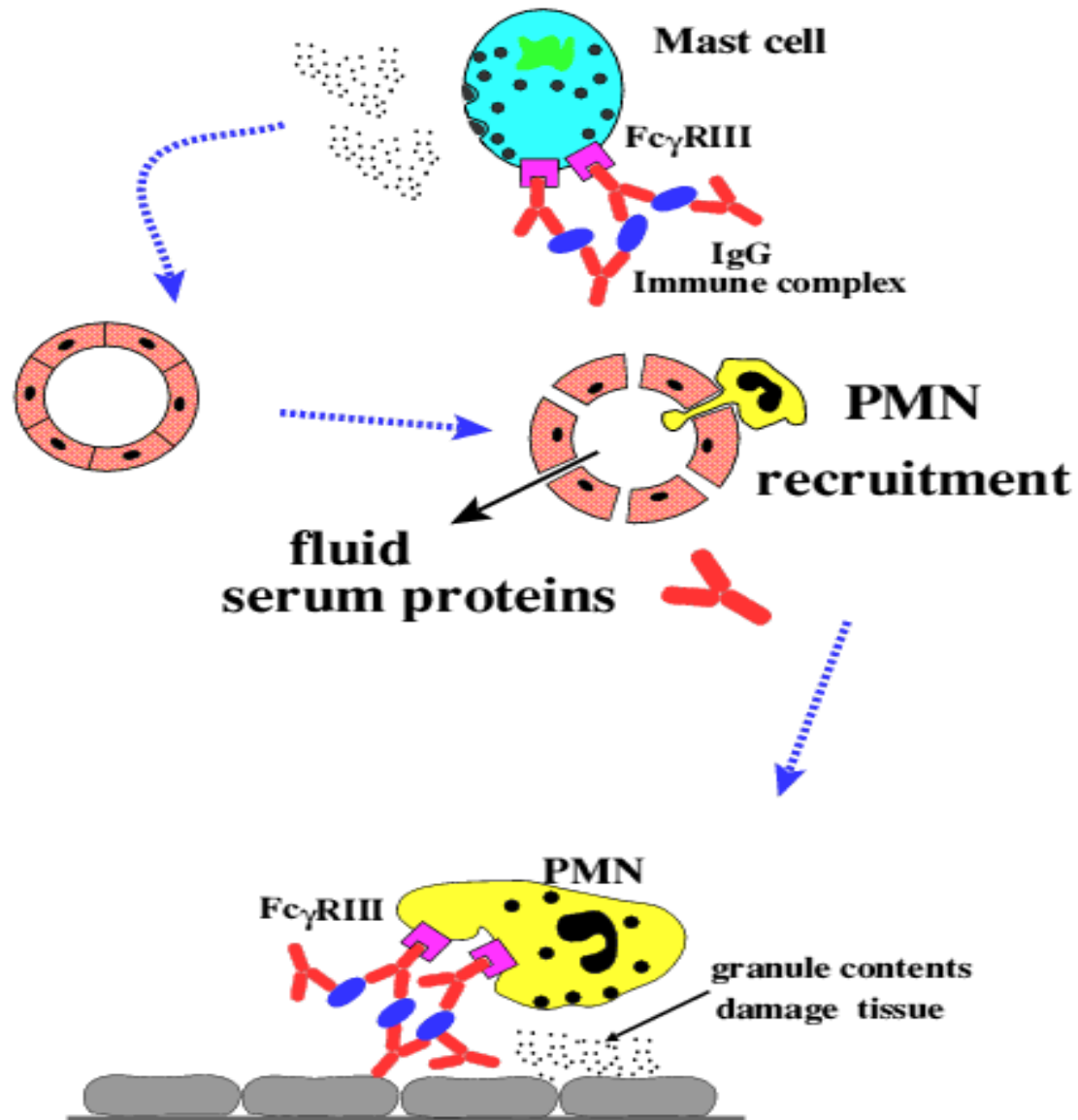
Hipersensibilidad mediada por anticuerpos



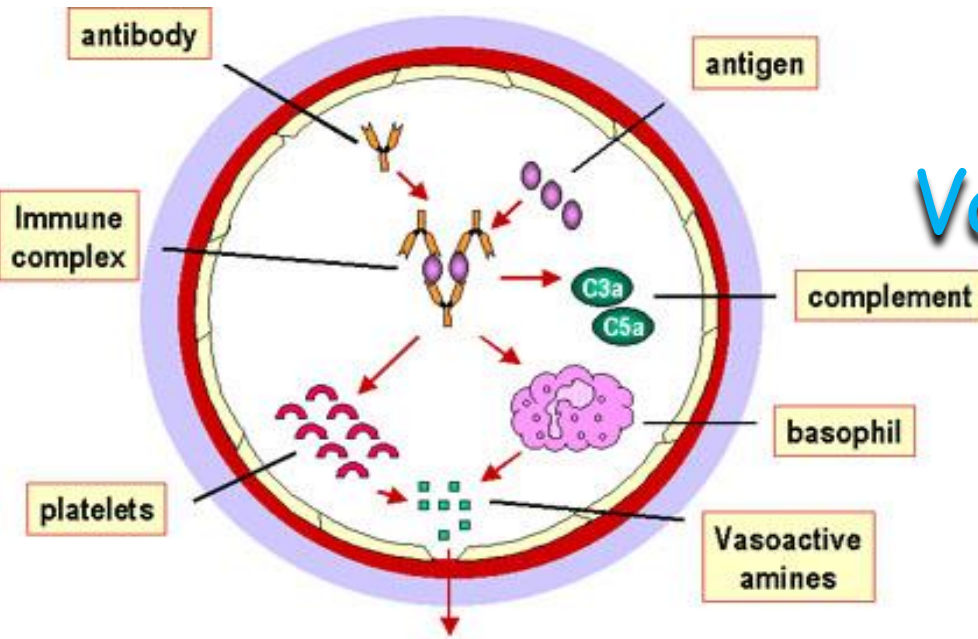
Enfermedades mediadas por anticuerpos citotóxicos

- Anemia hemolítica autoinmune
 - Proteínas de la membrana del eritrocito
- Púrpura trombocitopénica
 - Proteínas de membrana plaquetaria
- Fiebre reumática aguda
 - Reactividad cruzada entre pared celular de streptococo y miocardio
- Miastenia gravis
 - Receptor de acetilcolina
- Enfermedad de Graves
 - Receptor de TSH
- Diabetes insulinoresistente
 - Receptor de insulina

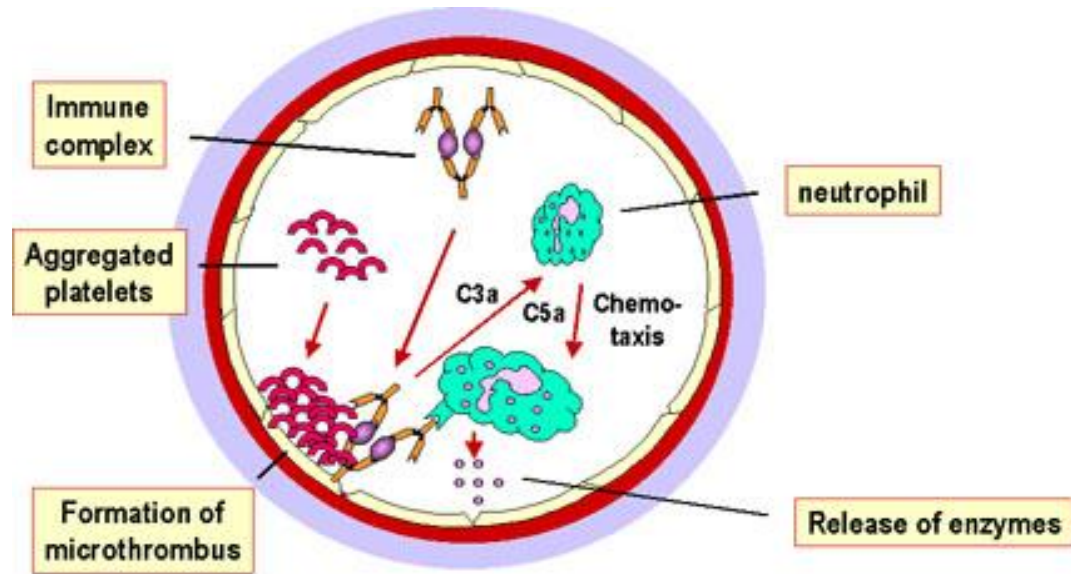
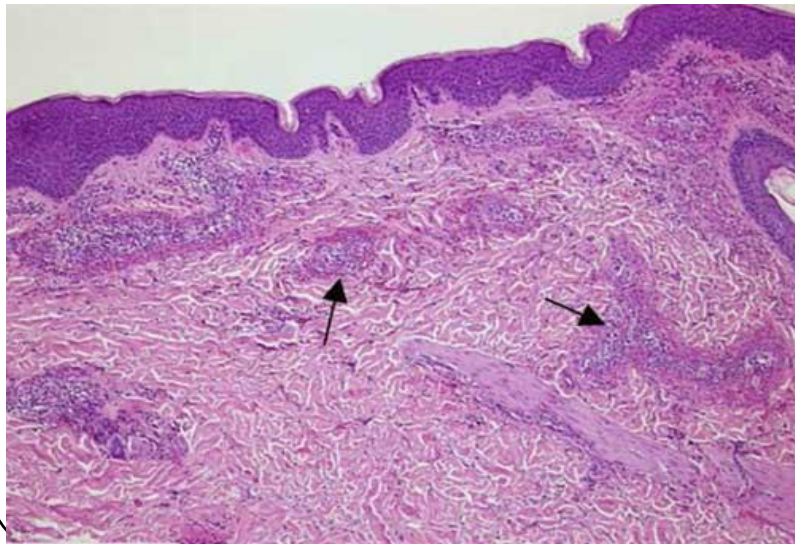
Type III Hypersensitivity



Vasculitis secundaria a depósito de CI



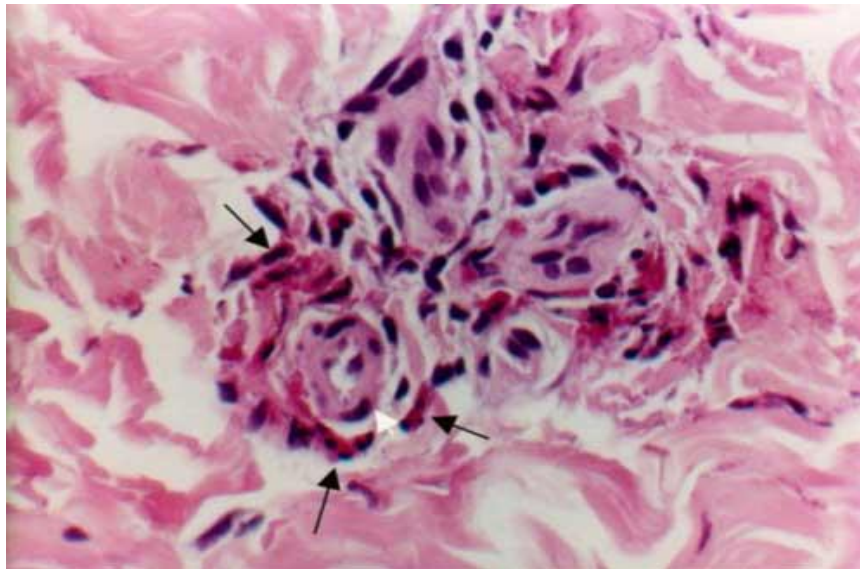
RCH



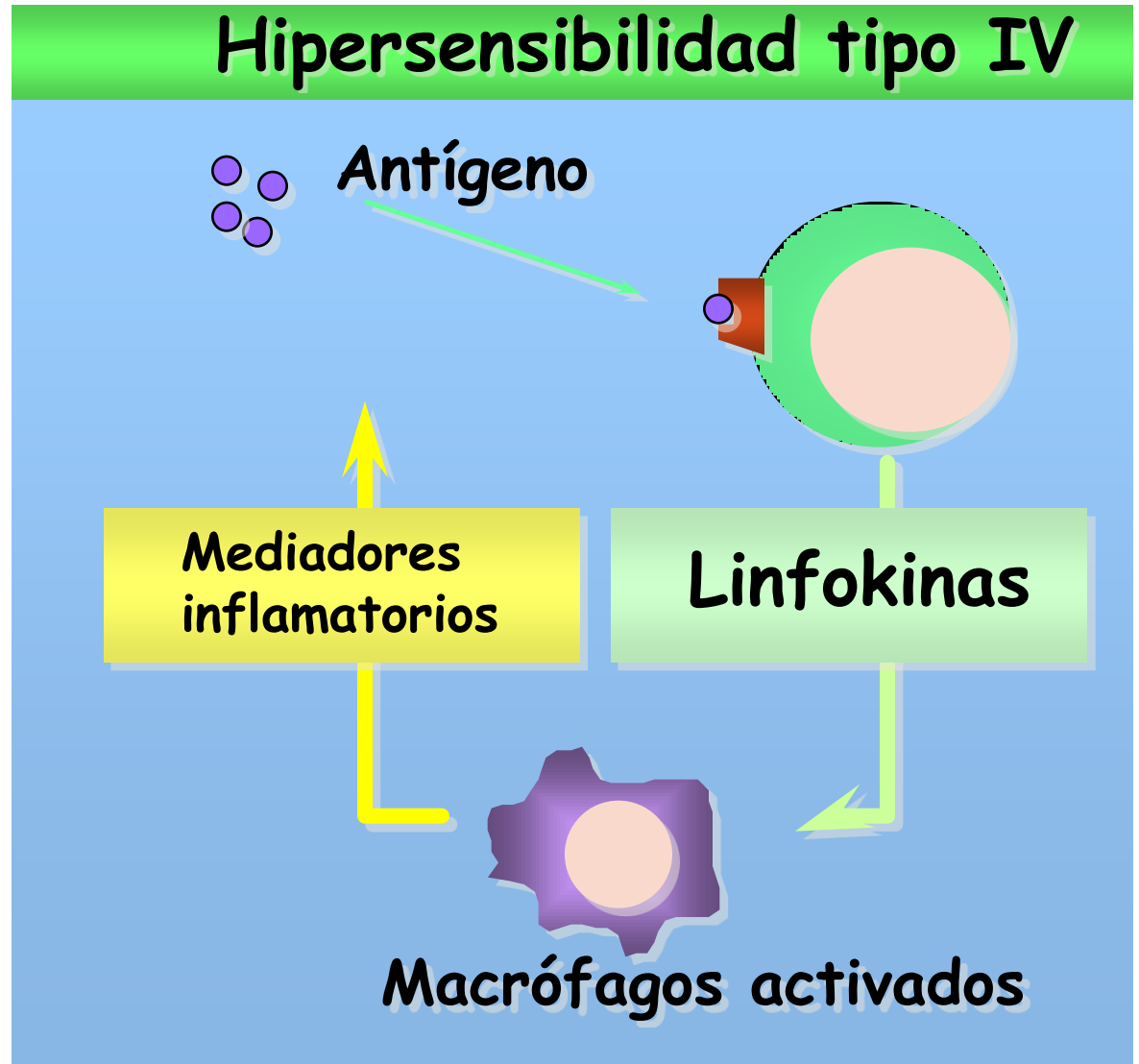
RCH

Enfermedades mediadas por inmunocomplejos

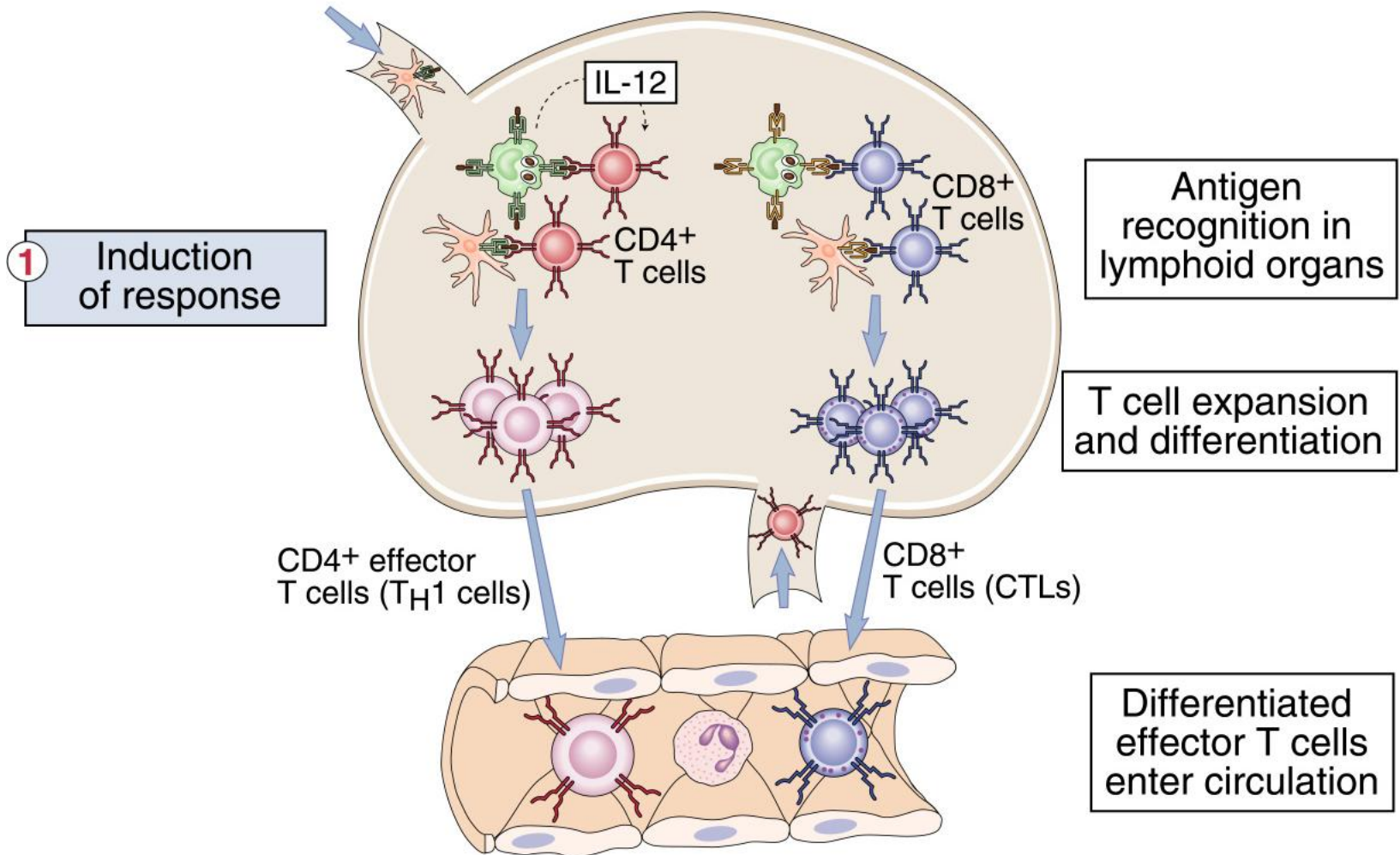
- Lupus eritematoso sistémico:
 - Inflamación mediada por complemento y Fc:
Nefritis, artritis, vasculitis
- Poliarteritis nodosa: vasculitis
- Glomerulonefritis postestreptocócica:
Nefritis



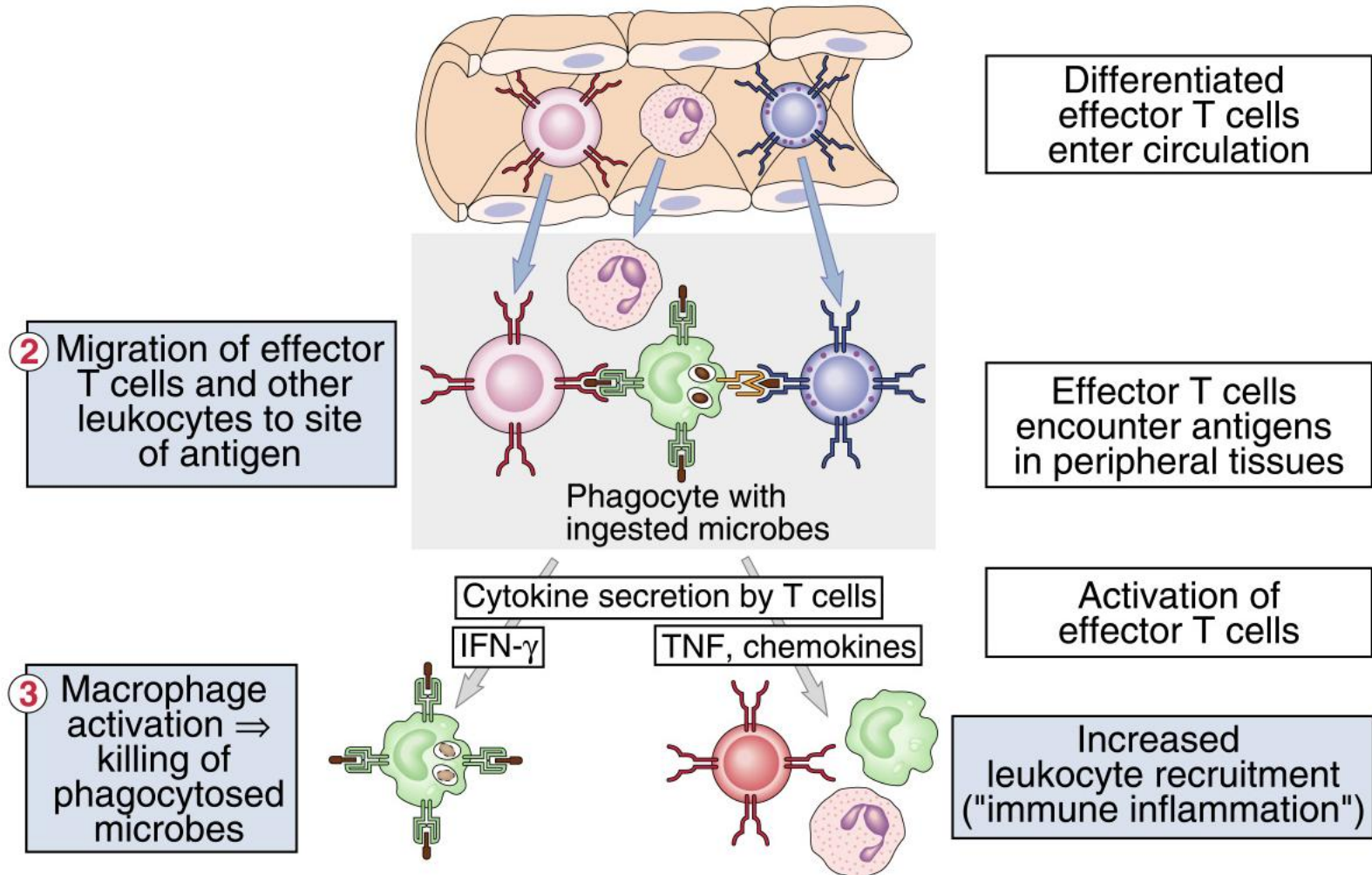
PPD



Hipersensibilidad tipo IV



Hipersensibilidad tipo IV



Activación de macrófagos

Activation of macrophages

Responses of activated macrophages

