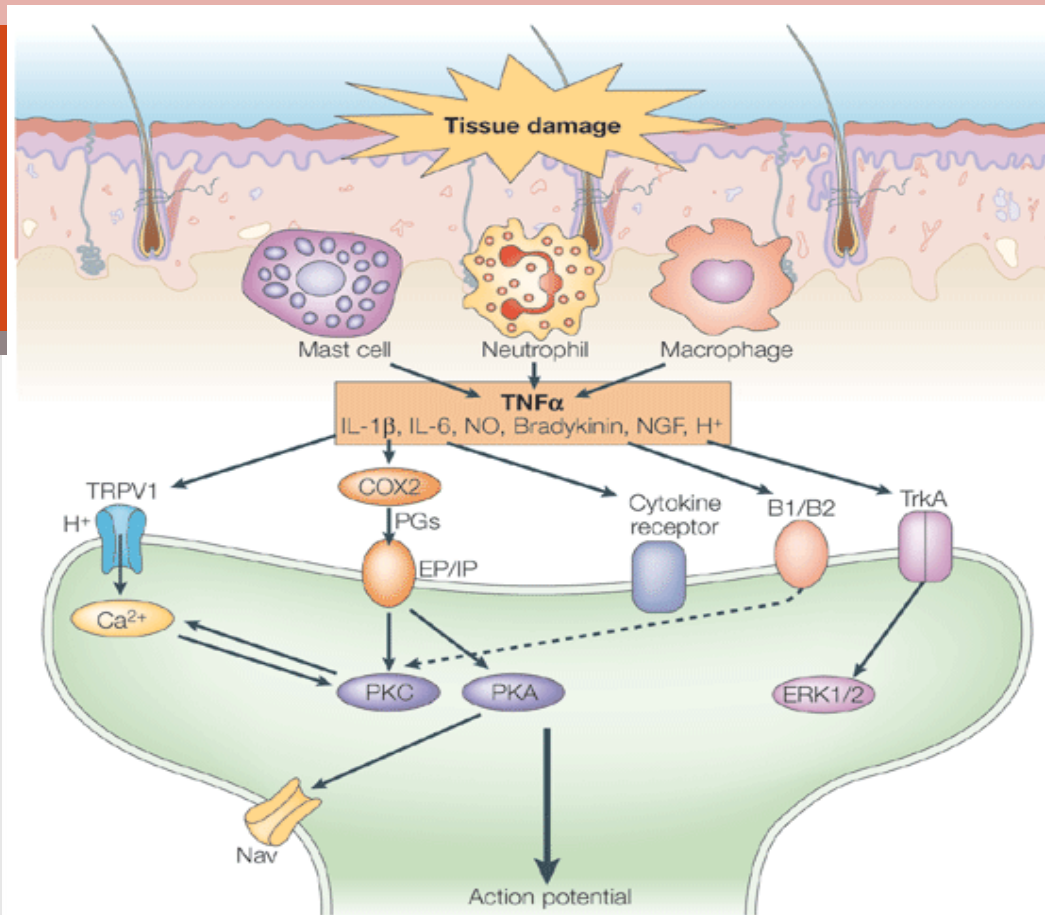


# Mecanismos de lesión tisular mediados por la respuesta inmune

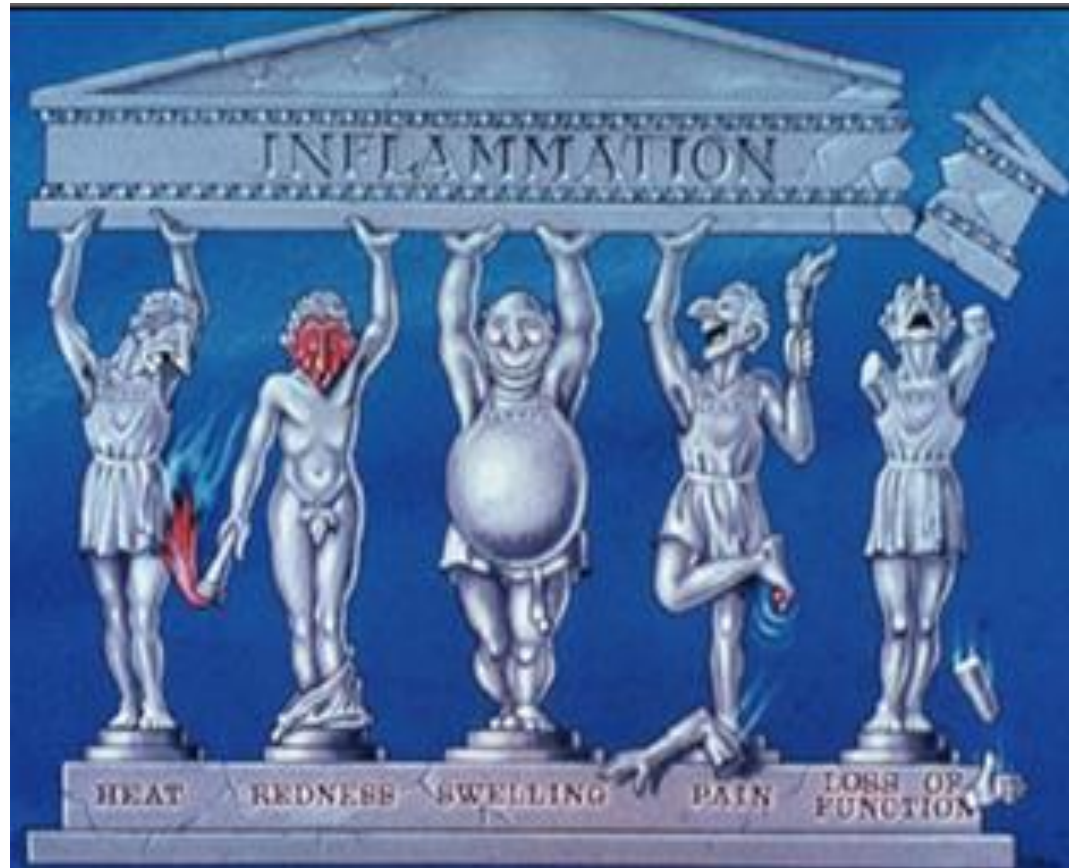


Copyright © 2005 Nature Publishing Group  
Nature Reviews | Neuroscience

Lisbeth Berrueta. IDIC-ULA, 2010

# 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.



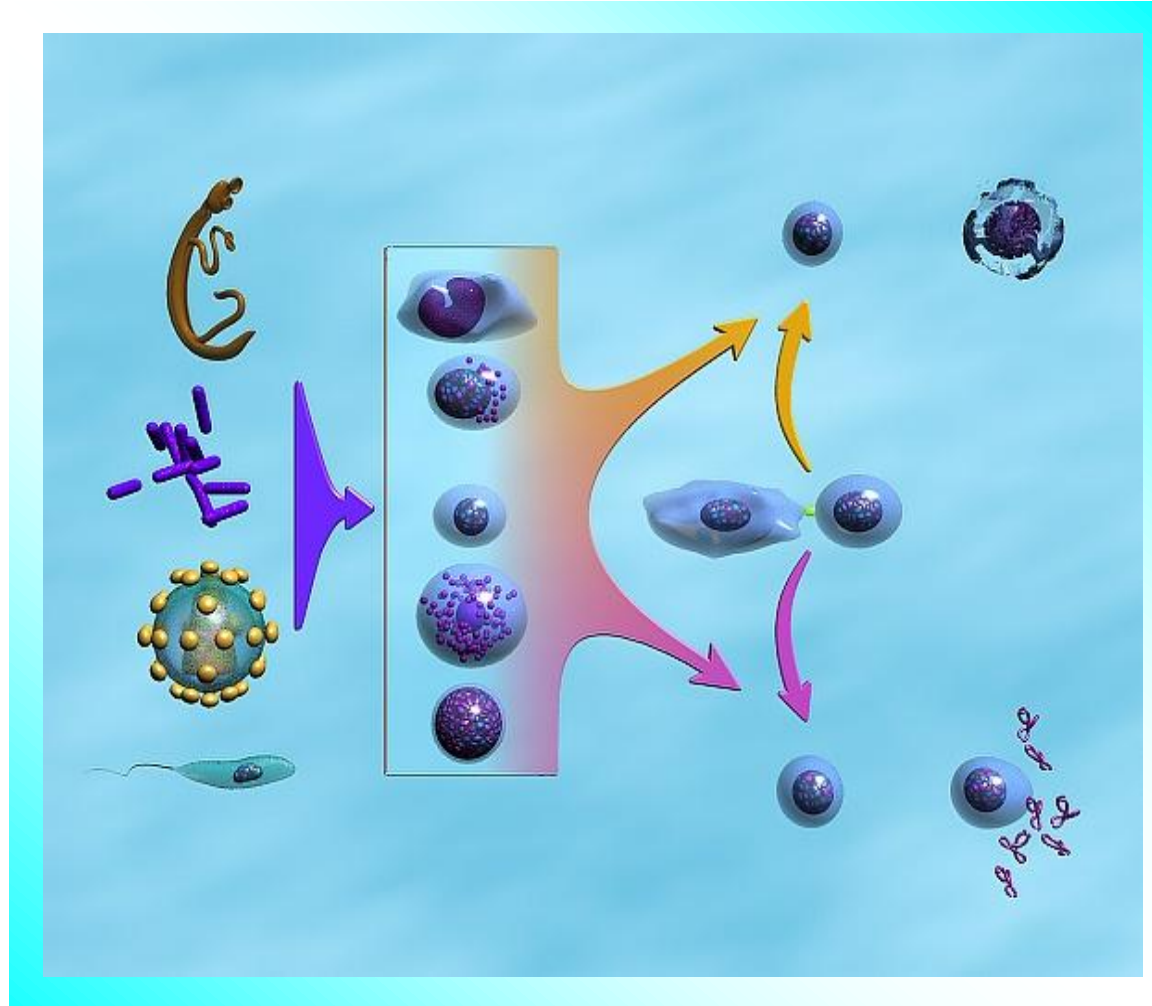
# Hipersensibilidad

- 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**

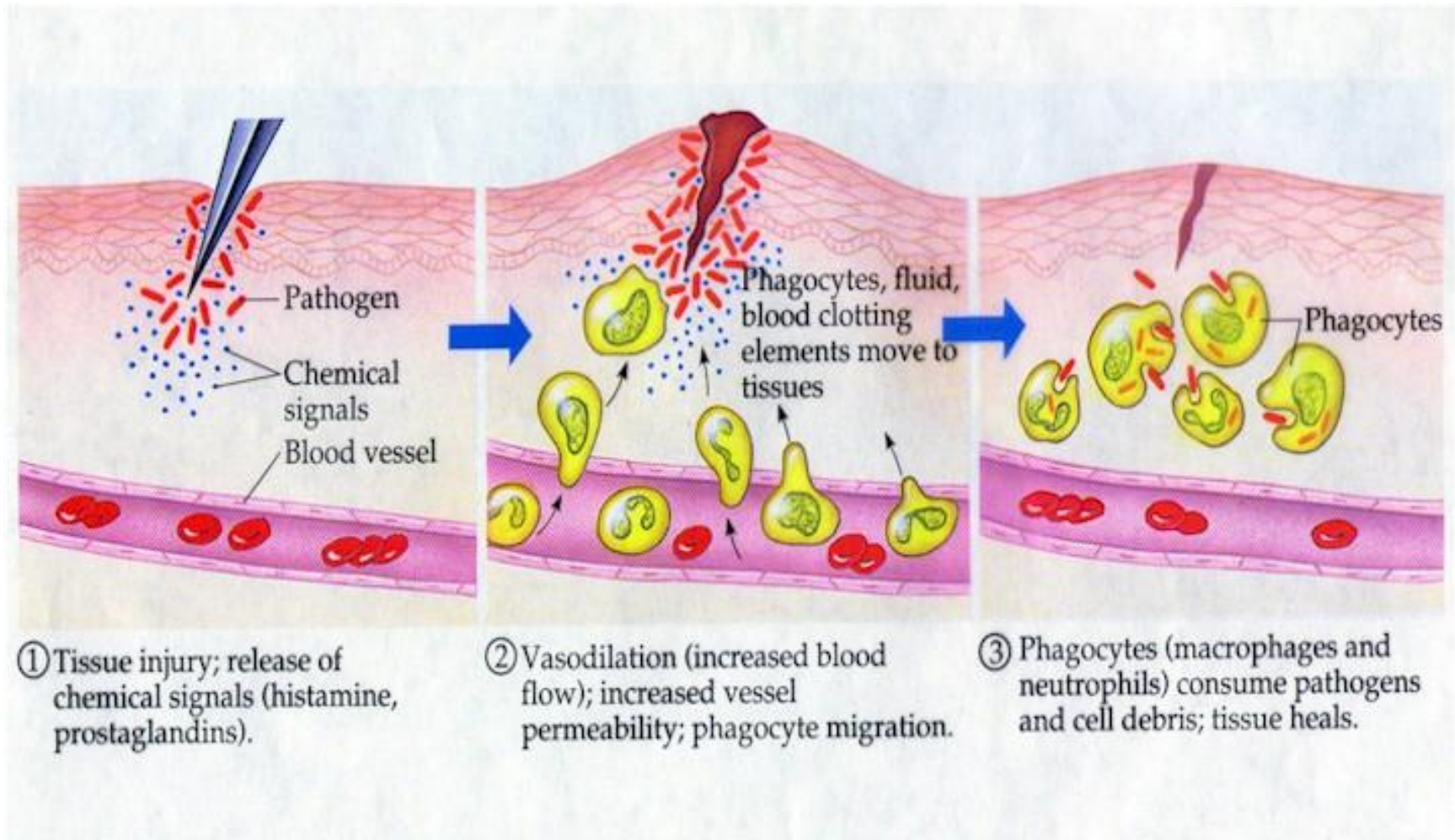
# Inflamación

## Células inflamatorias

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

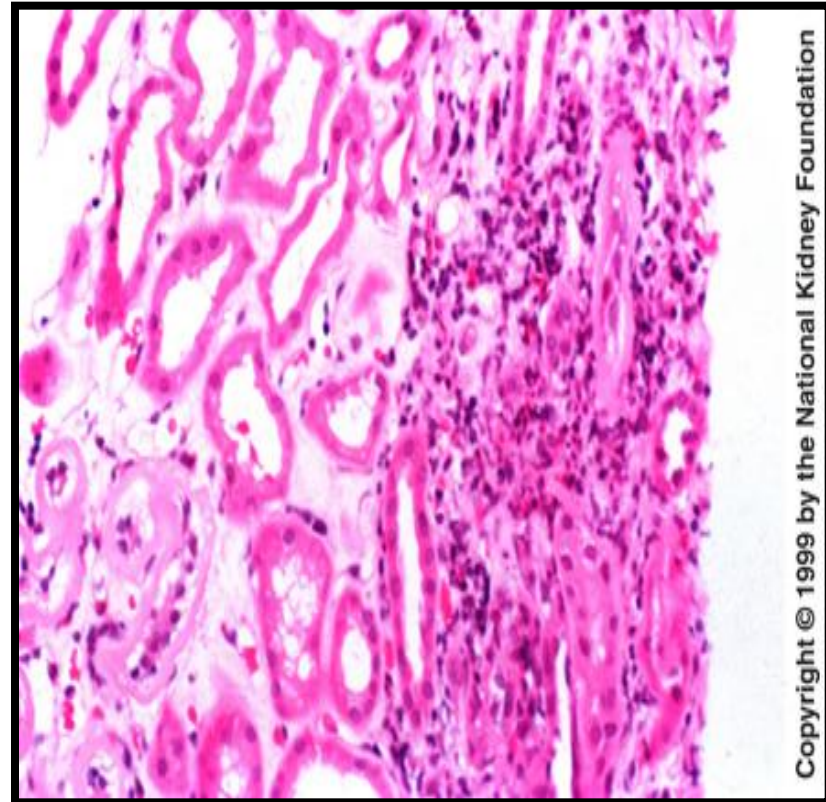


# Eventos inespecíficos en la respuesta inflamatoria



# 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

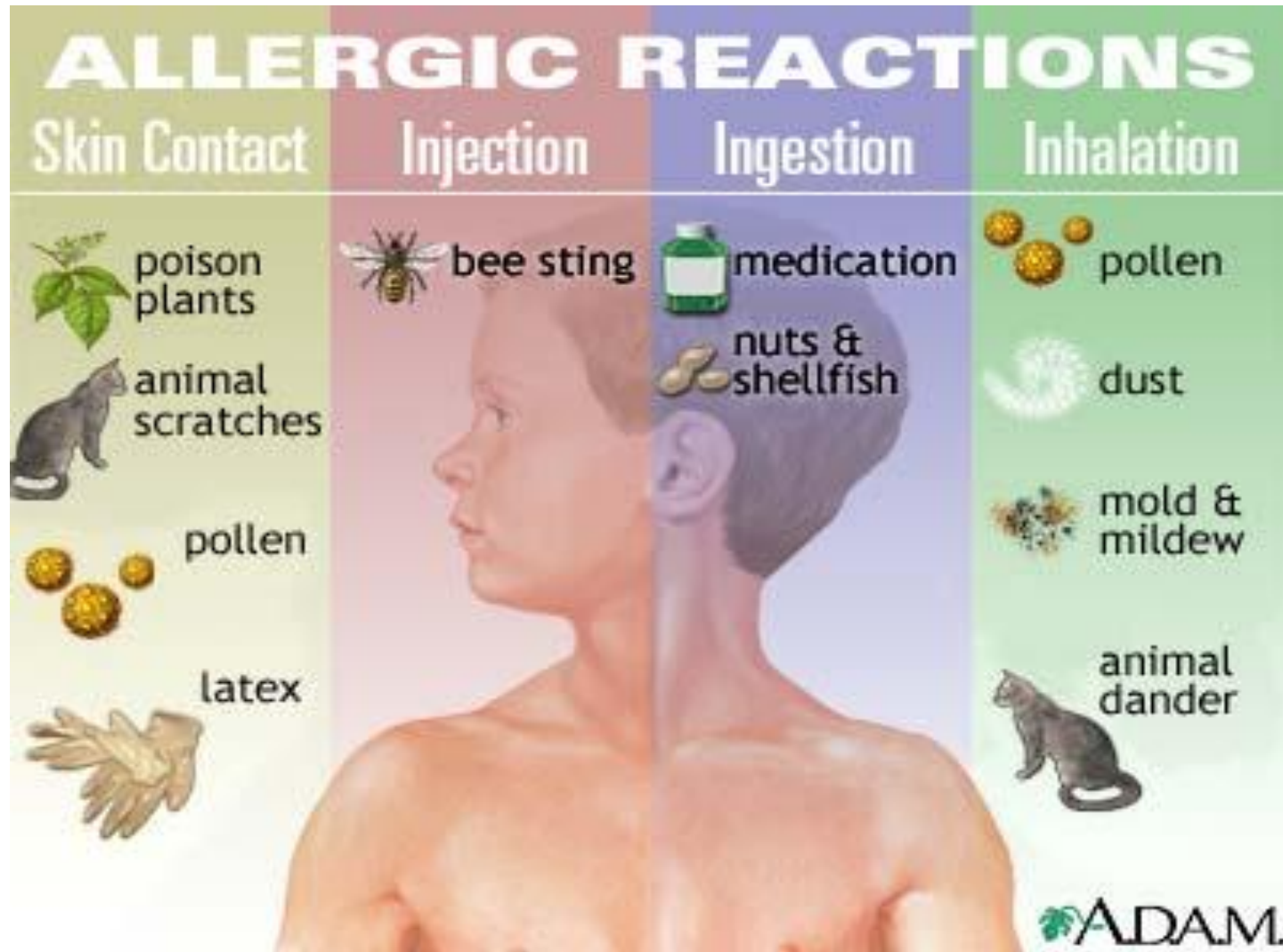
- Solo un número reducido de alergia inducida por drogas entra en esta clasificación
  - Reacciones pseudoalérgicas
  - Reacciones mediadas por anticuerpos
  - Reacciones mediadas por células
- No existe un mecanismo único de producción de las reacciones de hipersensibilidad



# Enfermedades pseudoalérgicas: mecanismos patogénicos

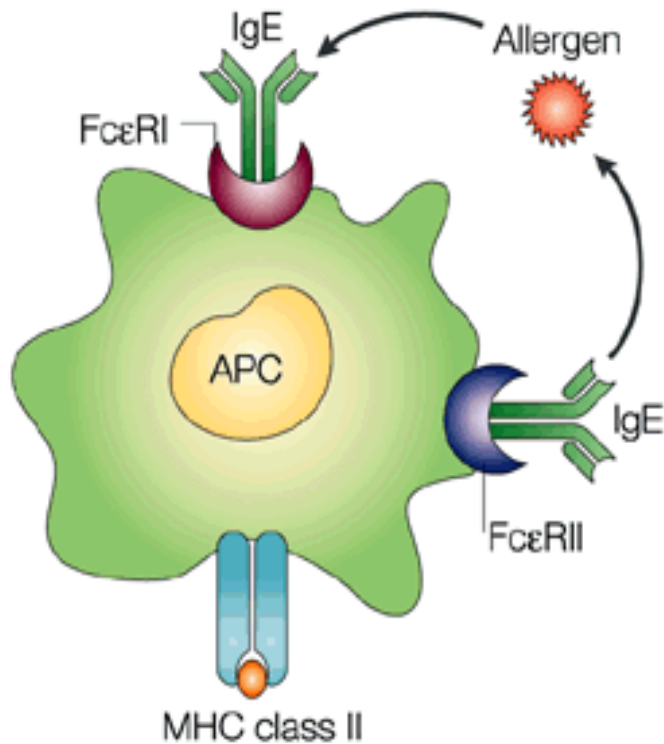
- Enfermedades de hipersensibilidad inmediata inducidas por drogas
- No mediadas por IgE. Producen degranulación directa de los mastocitos y activan el complemento, exceso de anafilotoxinas en sangre
  - 1- Agentes de contraste y preparados endovenosos en liposomas
  - 2- Infusiones líquidas que contienen 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

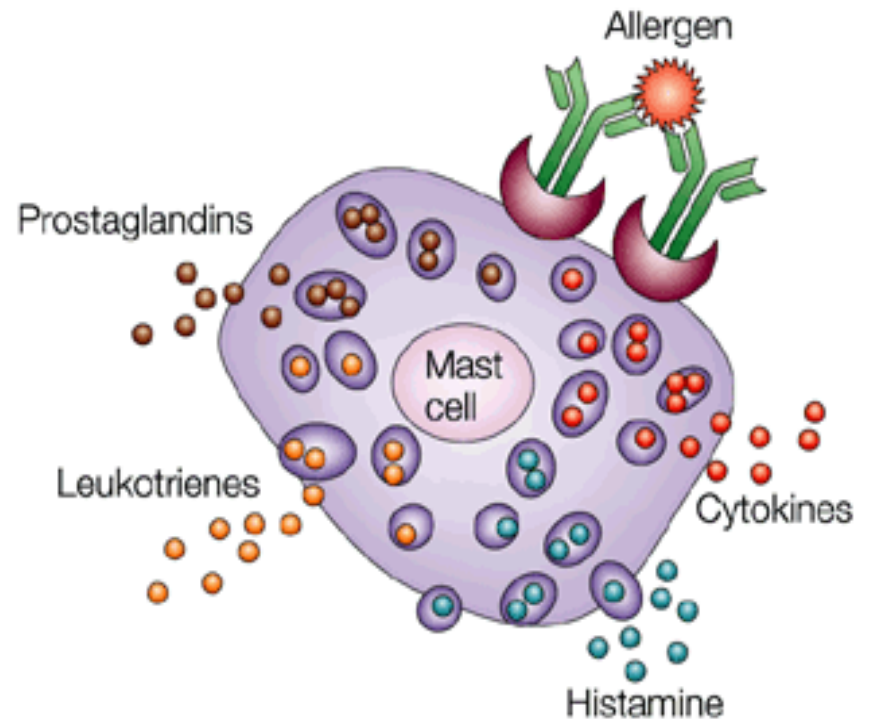


# Hipersensibilidad inmediata

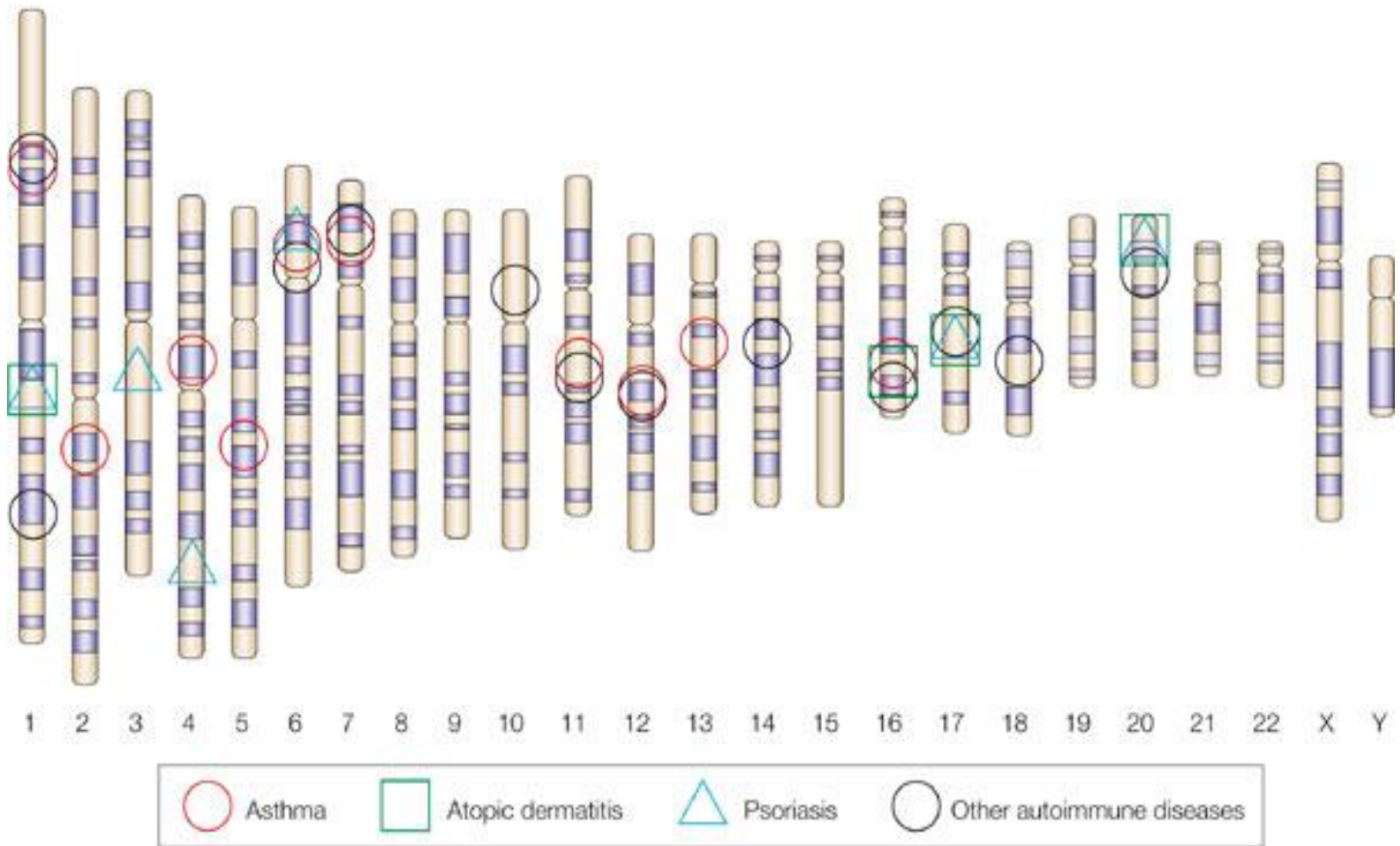
**a** Internalization



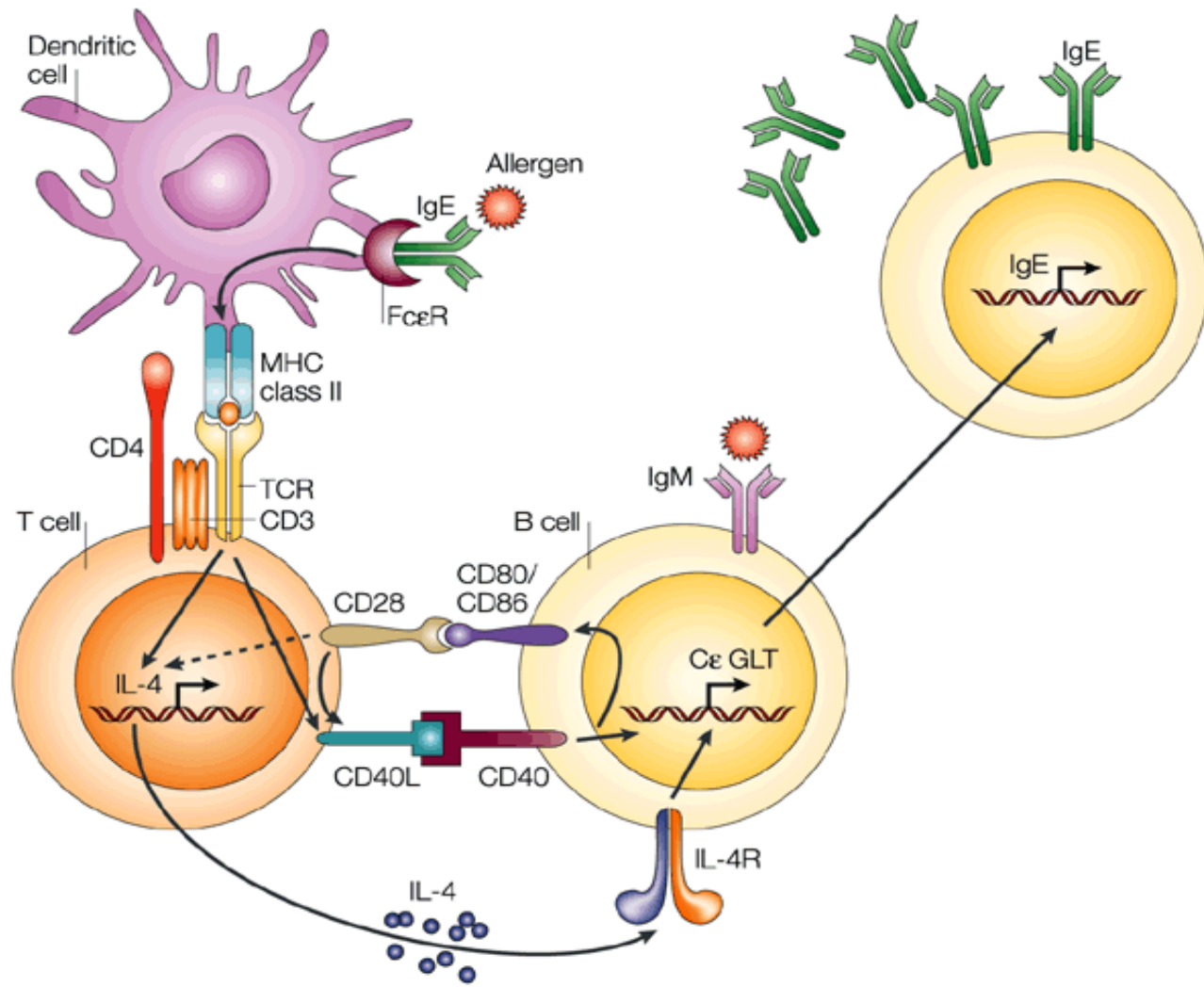
**b** Degranulation and release



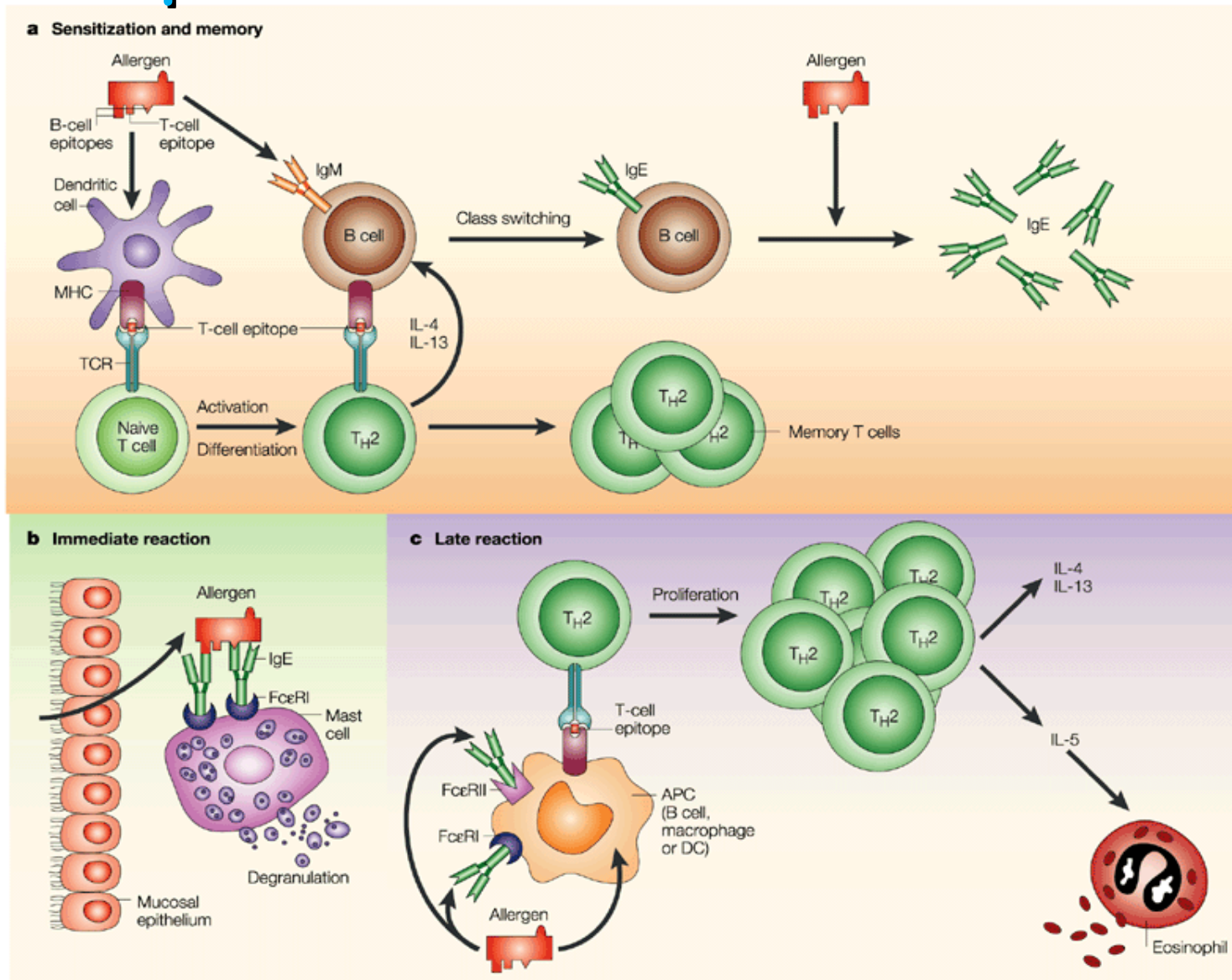
# Predisposición genética



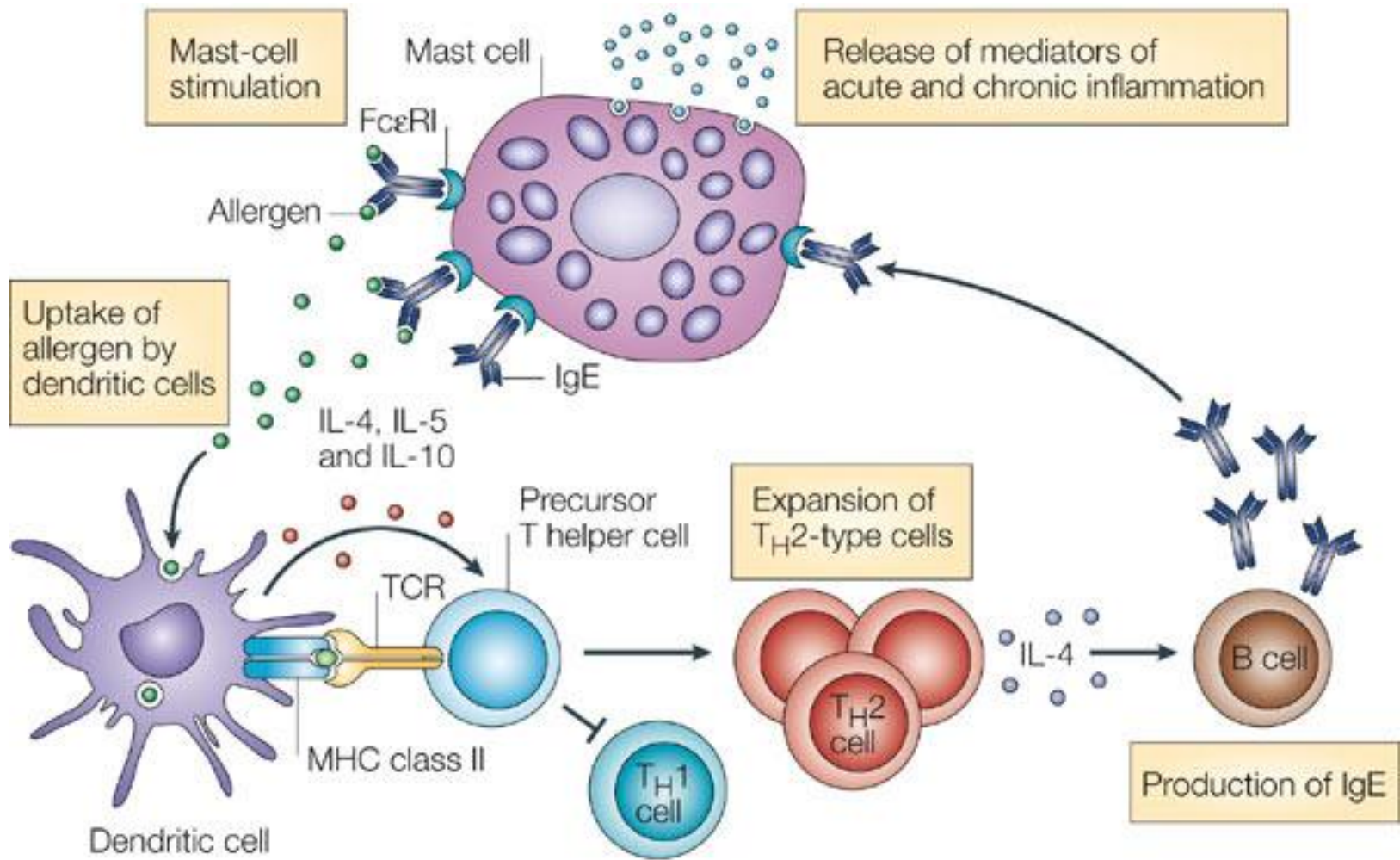
# Hipersensibilidad inmediata



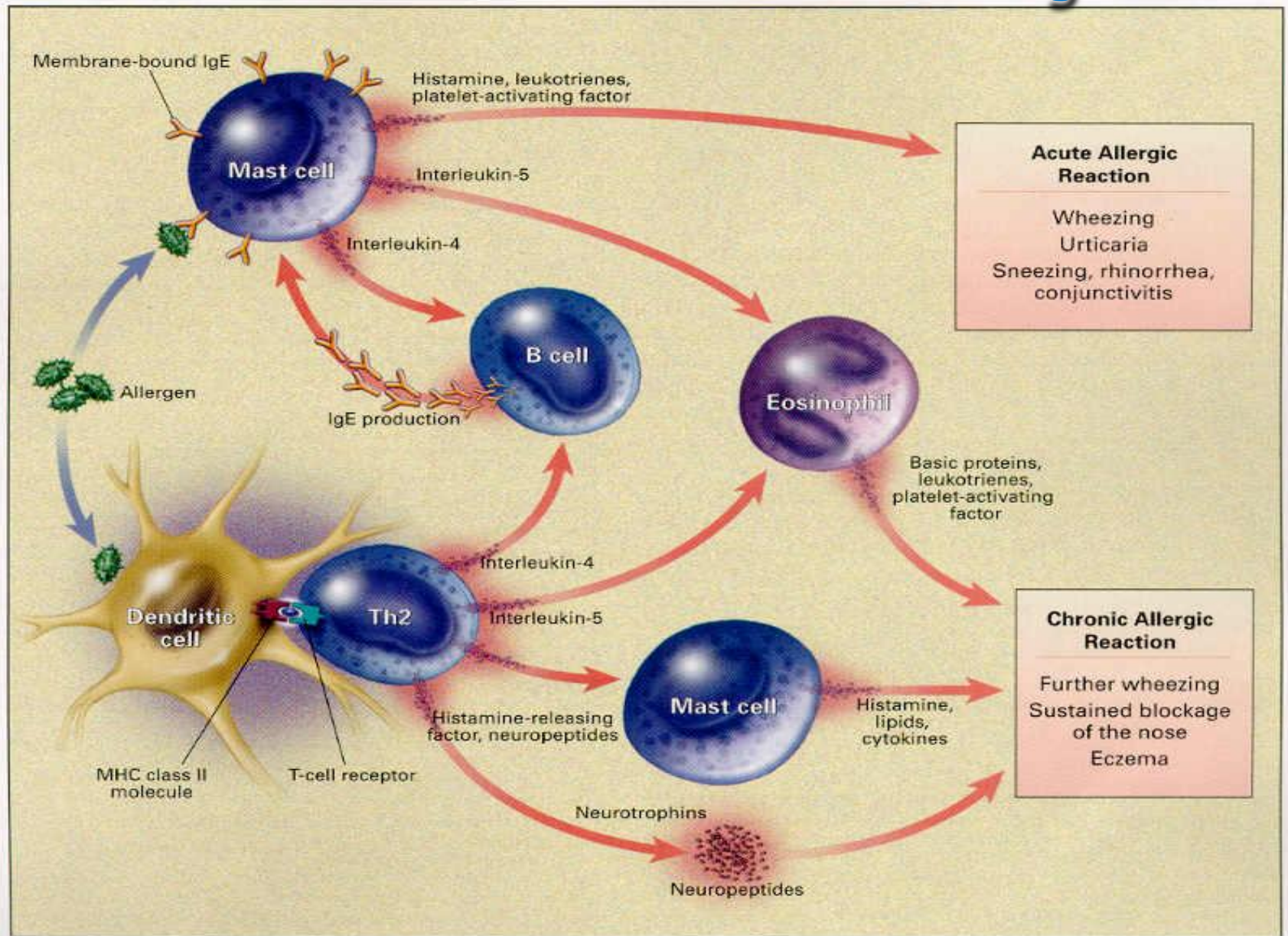
# Hipersensibilidad inmediata



# Hipersensibilidad inmediata



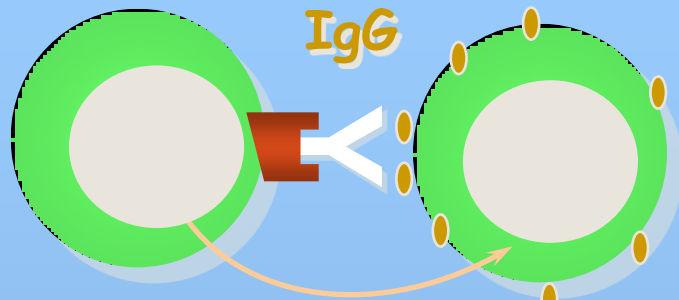
# Evolución de las Reacciones alérgicas





# Hipersensibilidad tipo II

Antígeno en la superficie celular

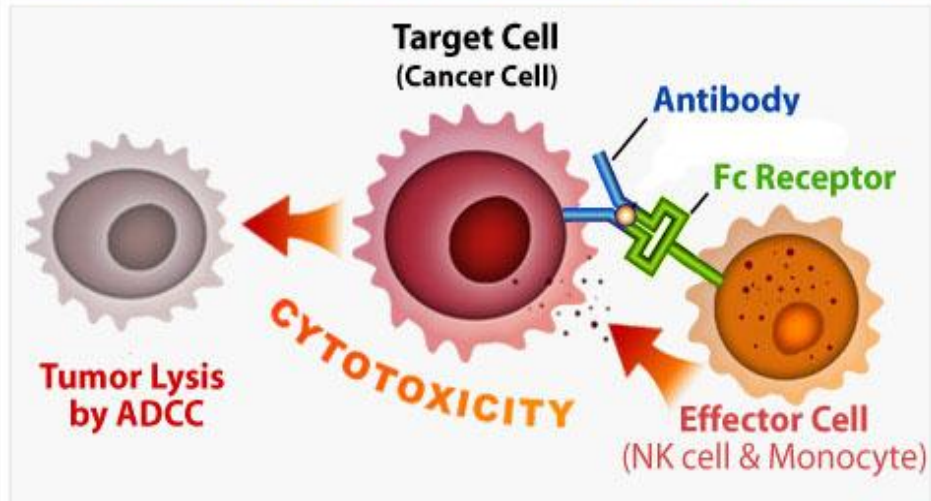


Acción citotóxica



## What is ADCC?

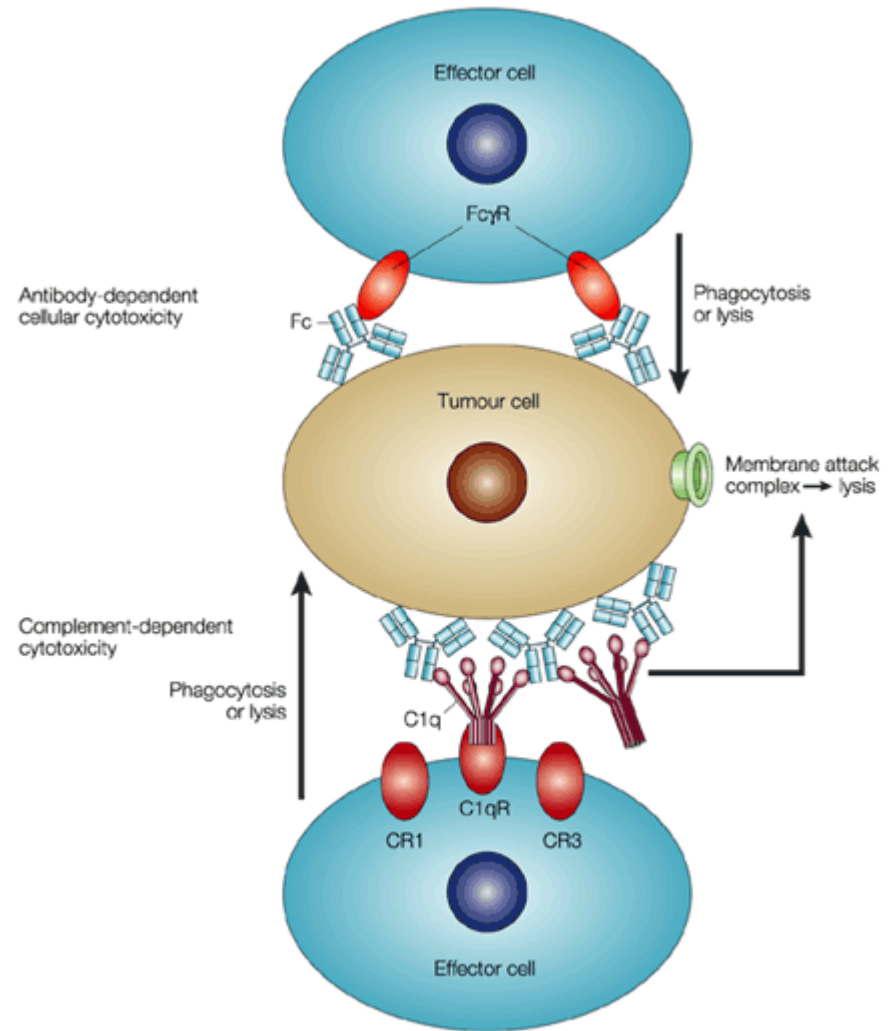
ADCC: Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity



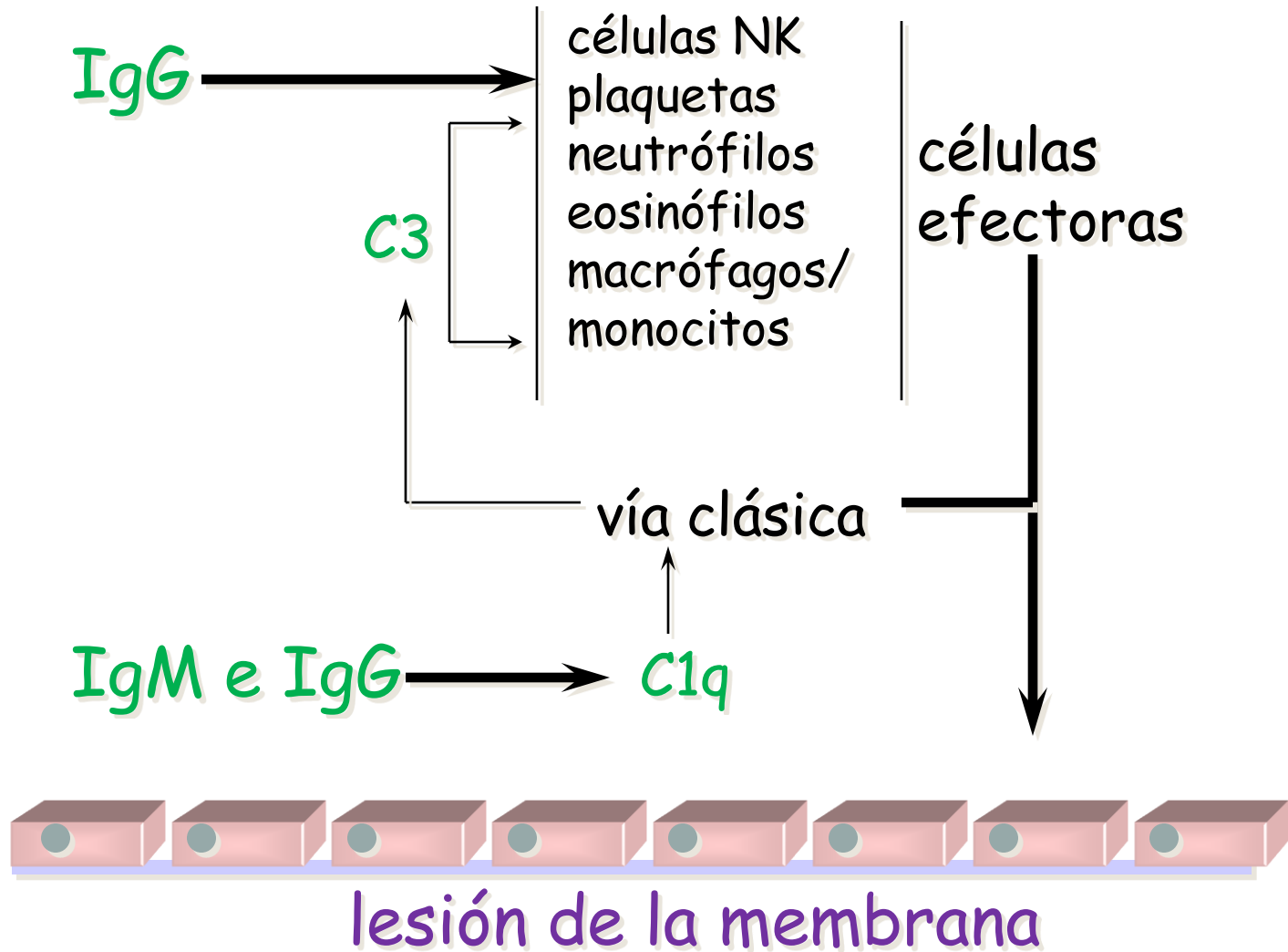
ADCC is a major mechanism for killing tumor cells by therapeutic antibodies.

# Mecanismos efectores de las enfermedades mediadas por anticuerpos

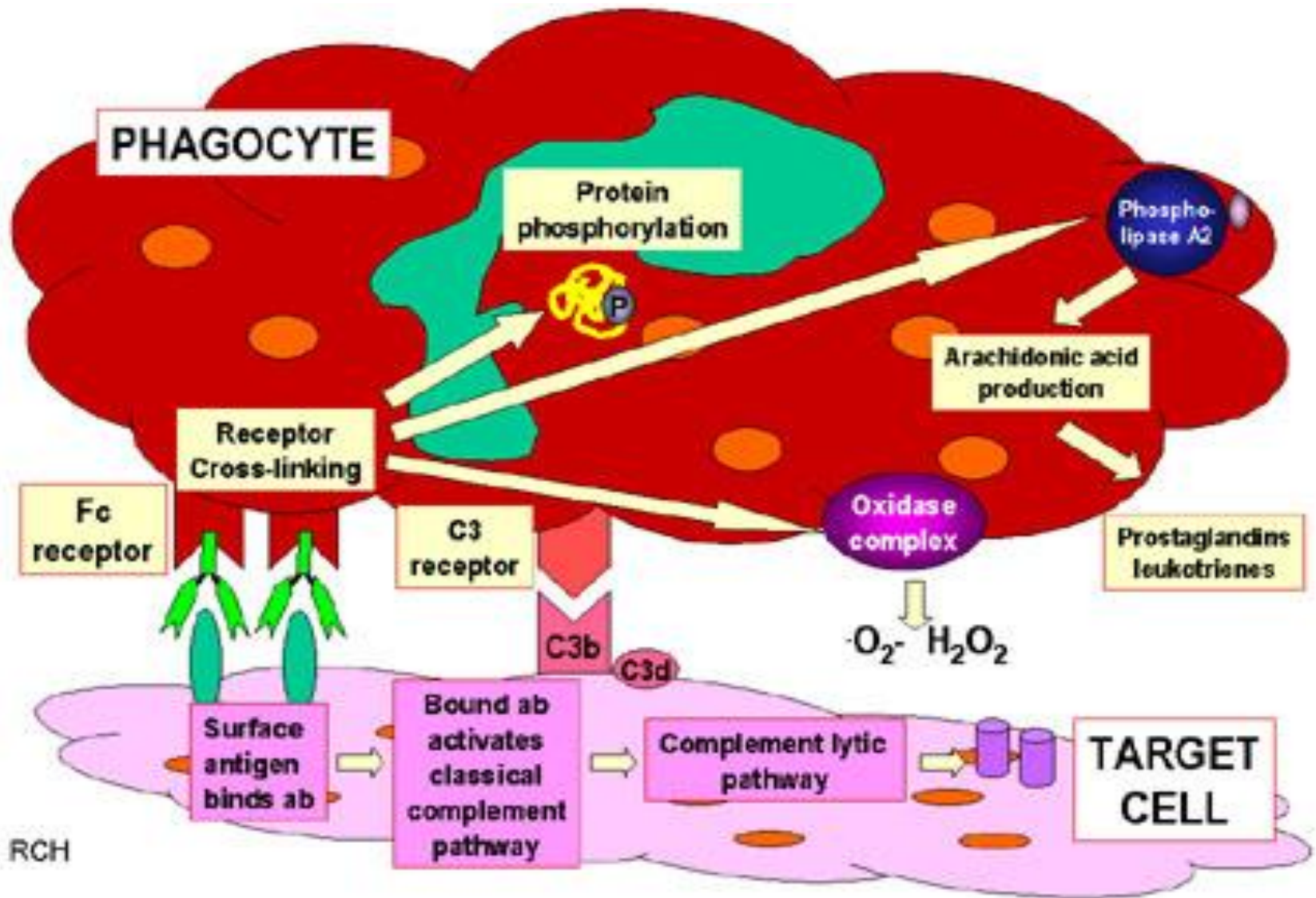
- Anticuerpos que opsonizan células y activan el complemento, fagocitosis
- Reclutamiento de leucocitos como respuesta de amplificación: mediado por Fc o por complemento
- Anticuerpos específicos contra receptores en la membrana: activadores (receptor para hormona tiroidea: hipertiroidismo) o inhibidores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



# Citotoxicidad mediada por anticuerpos



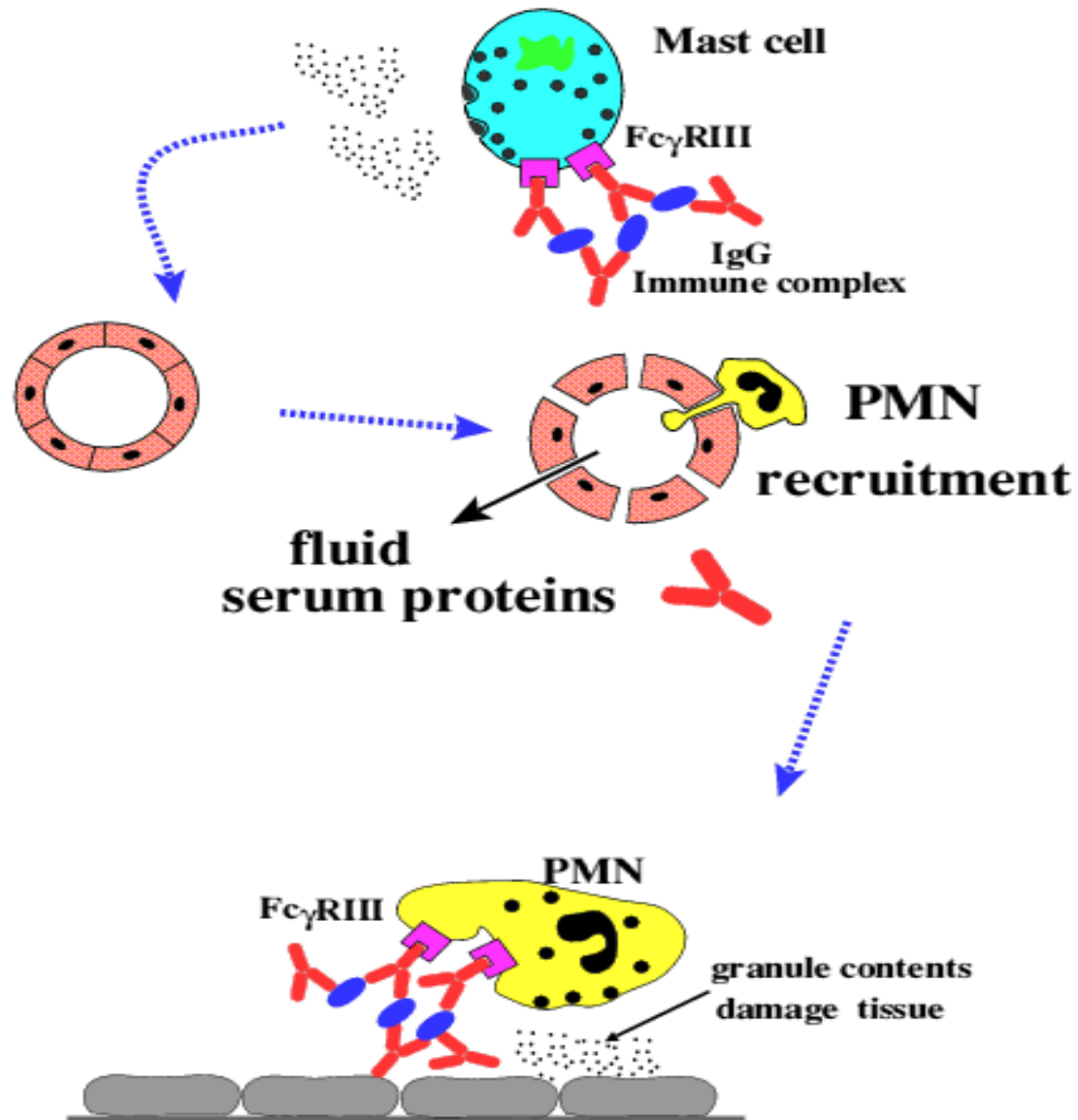
# Hipersensibilidad mediada por anticuerpos



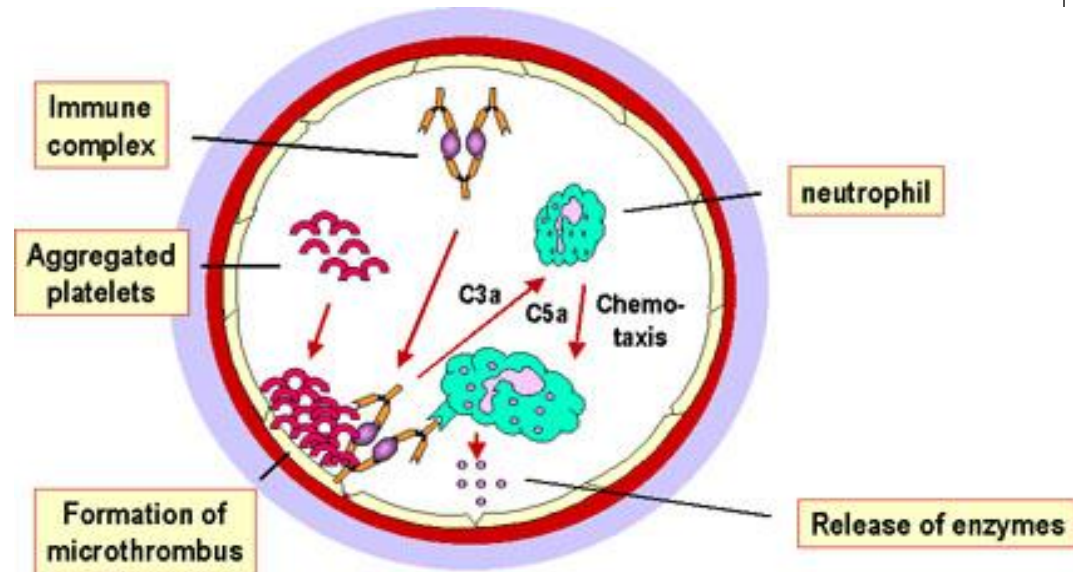
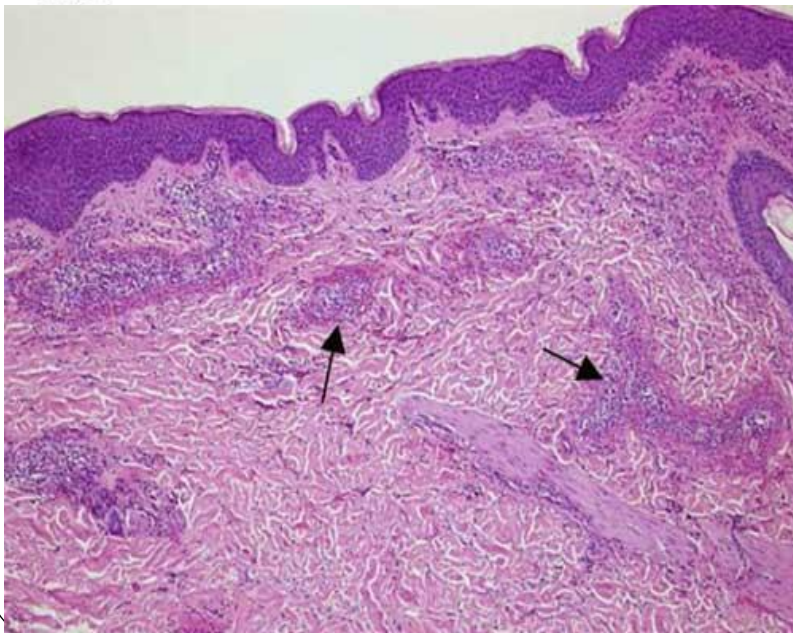
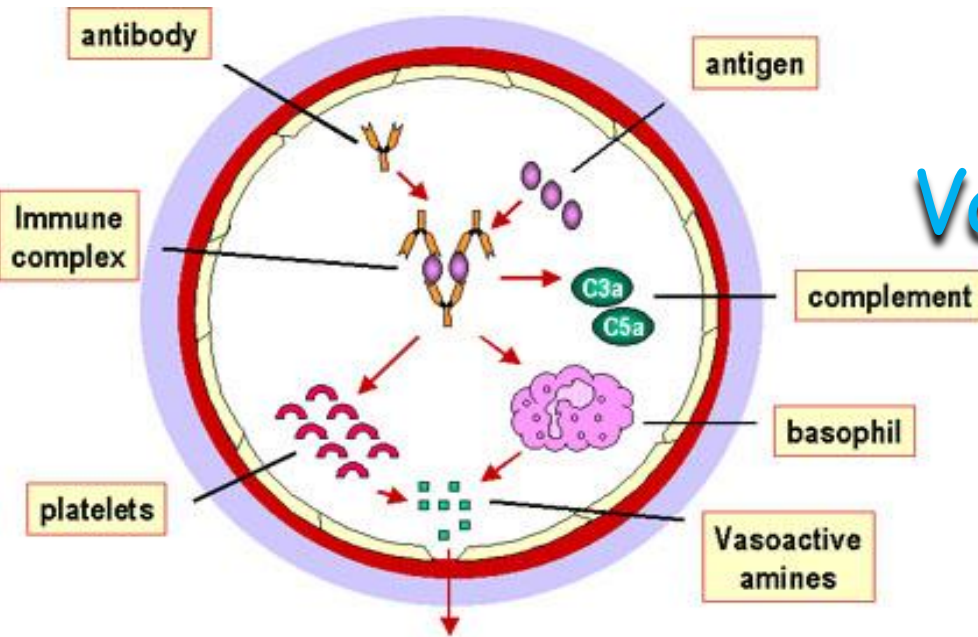
# Enfermedades mediadas por anticuerpos citotóxicos

- 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

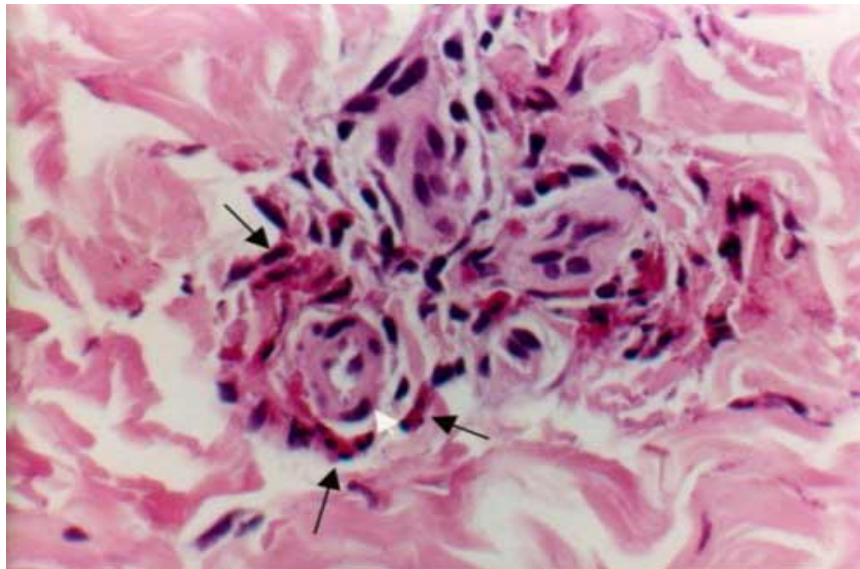


# Vasculitis secundaria a depósito de CI



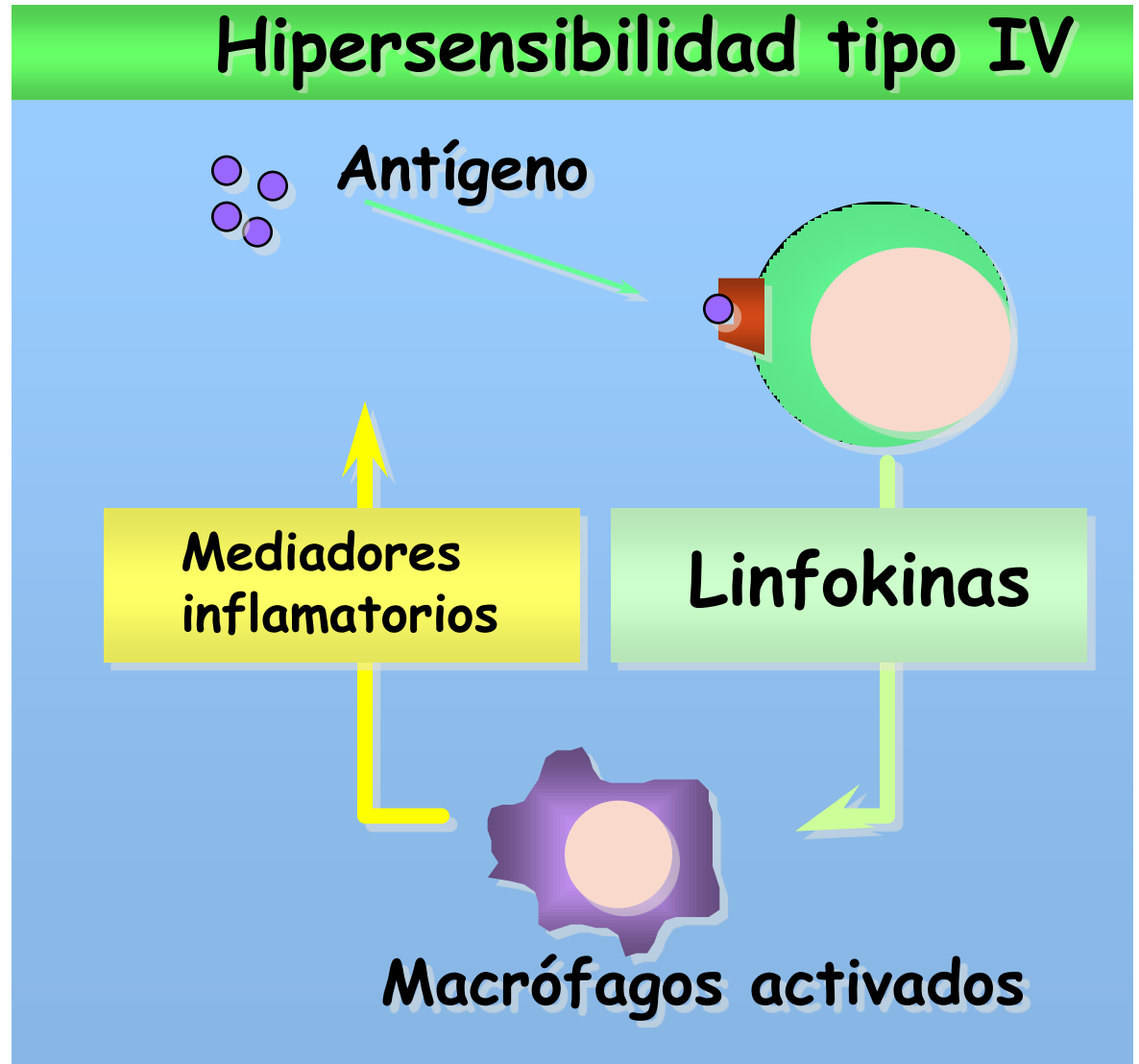
# Enfermedades mediadas por inmunocomplejos

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

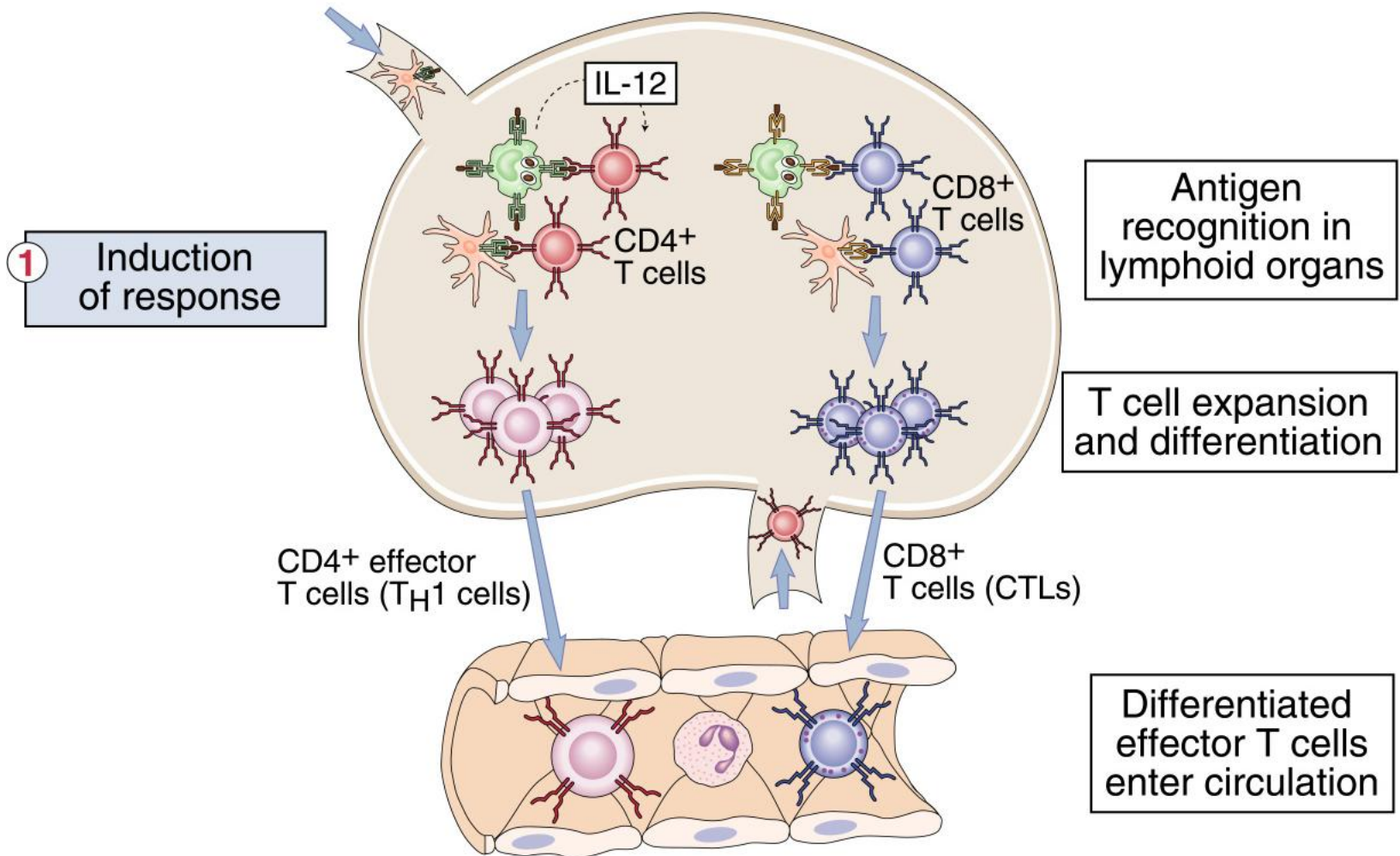




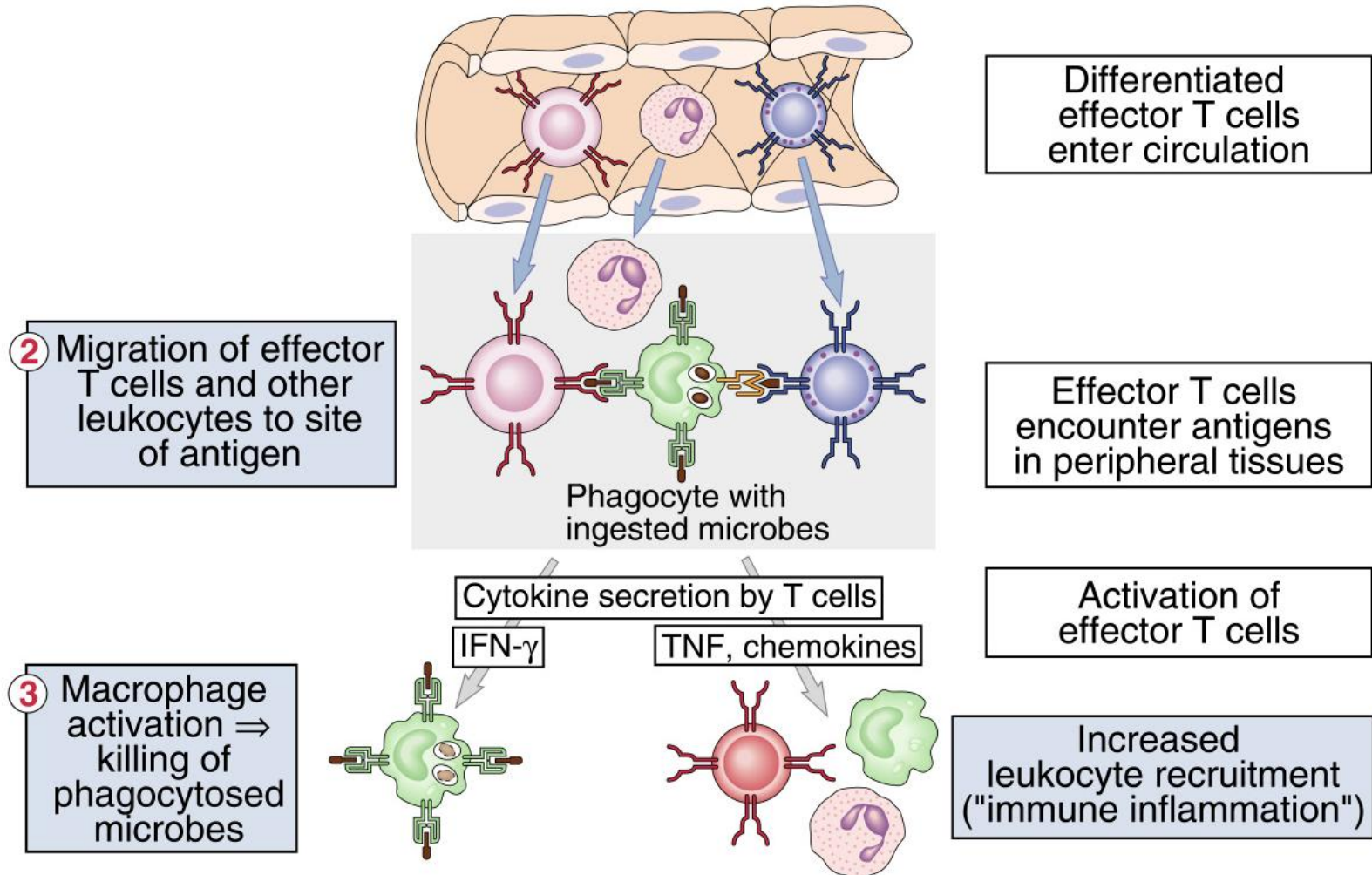
PPD



# Hipersensibilidad tipo IV



# Hipersensibilidad tipo IV



# Activación de macrófagos

## Activation of macrophages

## Responses of activated macrophages

