

**Guillermo Terán**  
**IDIC-ULA**

**RI**

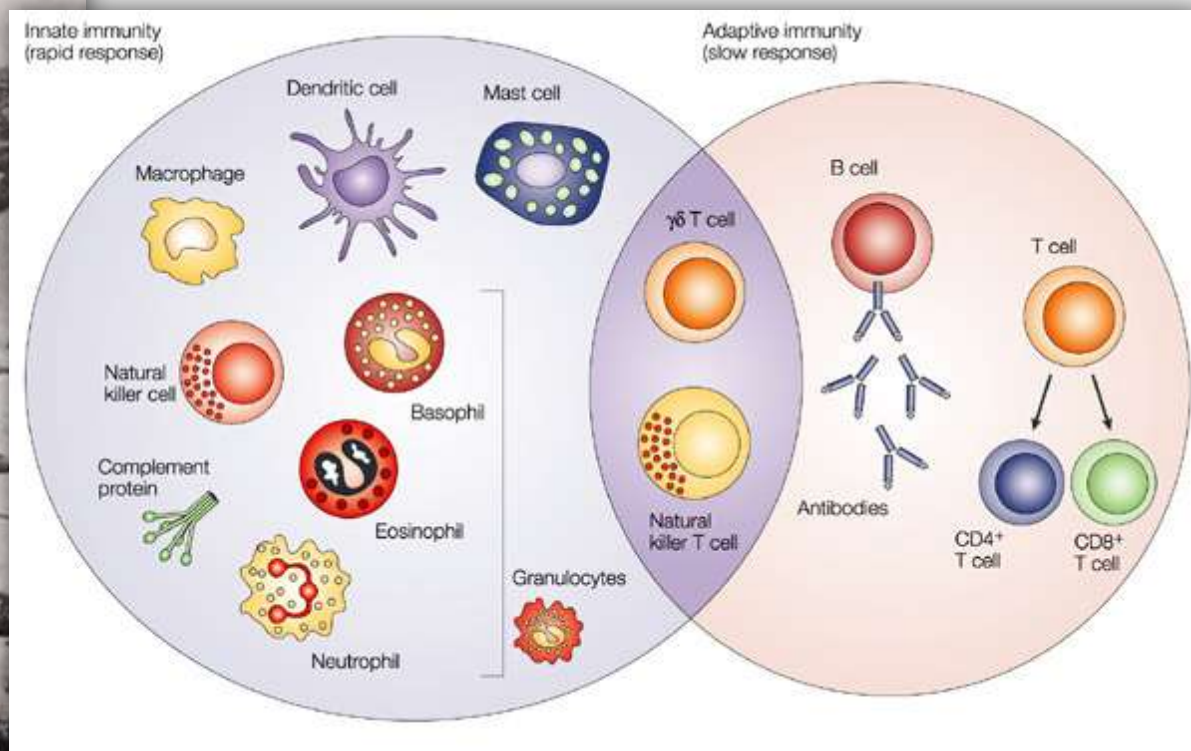
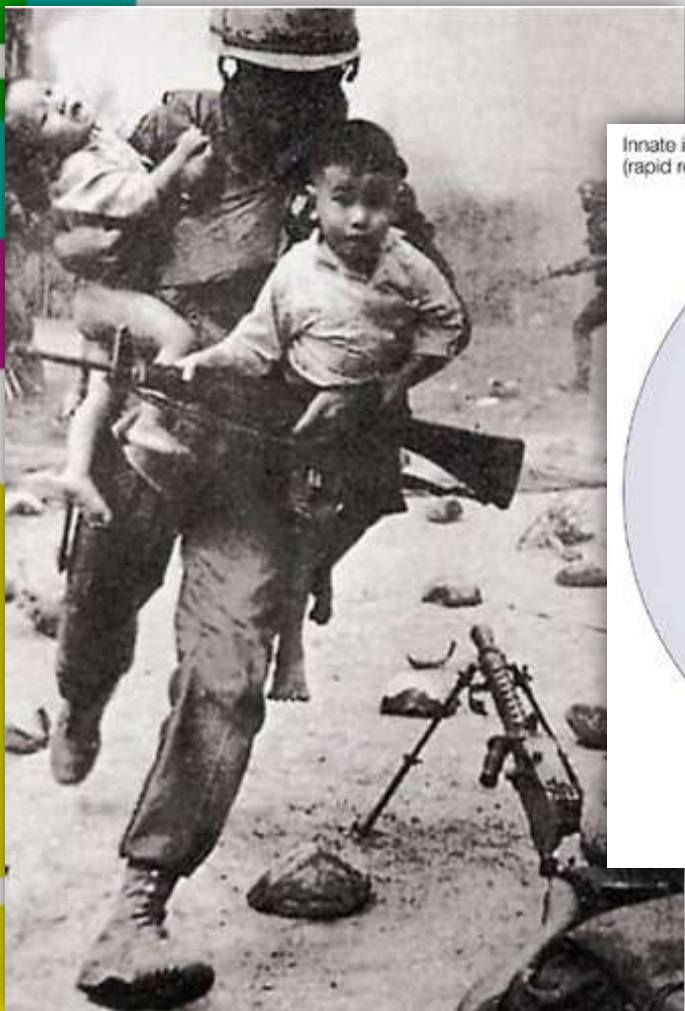
**mecanismos de daño tisular**  
**Rx hipersensibilidad retardada**

# La pregunta de hoy



**Diferencias entre ellas,  
o son iguales?**

# Si ejercito que si protege, no como otros...



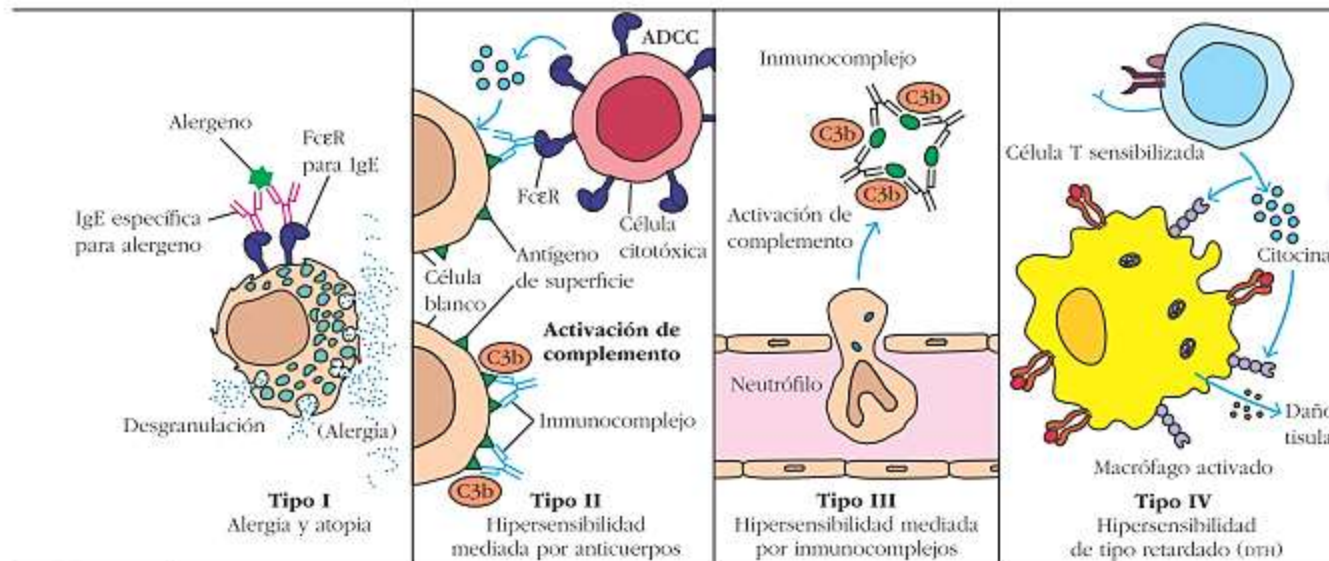
*Nature Reviews Cancer 4, 11-22 (January 2004)*



pero los daños colaterales también.....



# Mecanismos de daño tisular



Mediador inmunitario	IgE	IgG o IgM	Inmunocomplejos	Células T
Mecanismo	El Ag induce formación de enlaces covalentes de IgE unida a mastocitos y basófilos, con liberación de mediadores vasoactivos.	Ab dirigido contra antígenos de superficie celular mediada por destrucción de células por medio de activación de complemento o ADCC.	Complejos de Ag-Ab depositados en diversos tejidos inducen activación de complemento y una respuesta inflamatoria resultante mediada por infiltración masiva de neutrófilos.	Células T (T <sub>H</sub> 1, T <sub>H</sub> 2 y otras) sensibilizadas liberan citocinas que activan macrófagos o células T <sub>C</sub> que median daño celular directo.
Manifestaciones típicas	Incluye anafilaxia sistémica y anafilaxia localizada, como fiebre del heno, asma, urticaria, alergias alimentarias y eccema.	Incluye reacciones de transfusión de sangre, eritroblastosis fetal y anemia hemolítica autoinmunitaria.	Incluye reacción de Arthus localizada y reacciones generalizadas como enfermedad del suero, vasculitis necrosante, glomerulonefritis, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico.	Incluye dermatitis por contacto, lesiones tuberculares y rechazo de injerto.

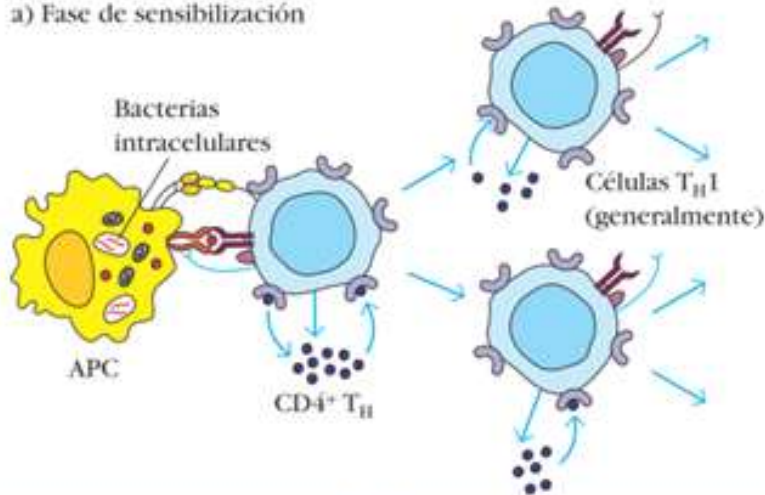
- Clasificación de Gell y Coombs

# Hipersensibilidad tipo IV

Extended Coombs and Gell Classification†	Type of Immune Response‡	Pathologic Characteristics	Cell Type
Type I	IgE	Mast-cell degranulation	B cells/Ig
Type II	IgG and FcR	FcR-dependent cell destruction	B cells/Ig
Type III	IgG and complement or FcR	Immunocomplex deposition	B cells/Ig
Type IVa	Th 1 (IFN- $\gamma$ )	Monocyte activation	T cells
Type IVb	Th 2 (IL-5 and IL-4)	Eosinophilic inflammation	T cells
Type IVc	CTL (perforin and granzyme B)	CD4- or CD8-mediated killing of cells (i.e., keratinocyte)	T cells
Type IVd	T cells (IL-8)	Neutrophil recruitment and activation	T cells

# Fases de la DTH

a) Fase de sensibilización



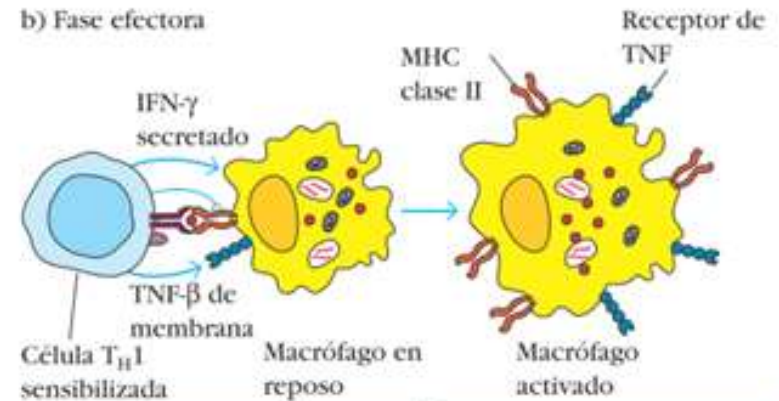
Células presentadoras de antígeno:  
Macrófagos  
Células de Langerhans

Células mediadoras de la DTH:  
Células T<sub>H</sub>1 generalmente  
Células CD8 ocasionalmente

1 a 2 semanas post 1er contacto

36 a 72 horas post 2do contacto

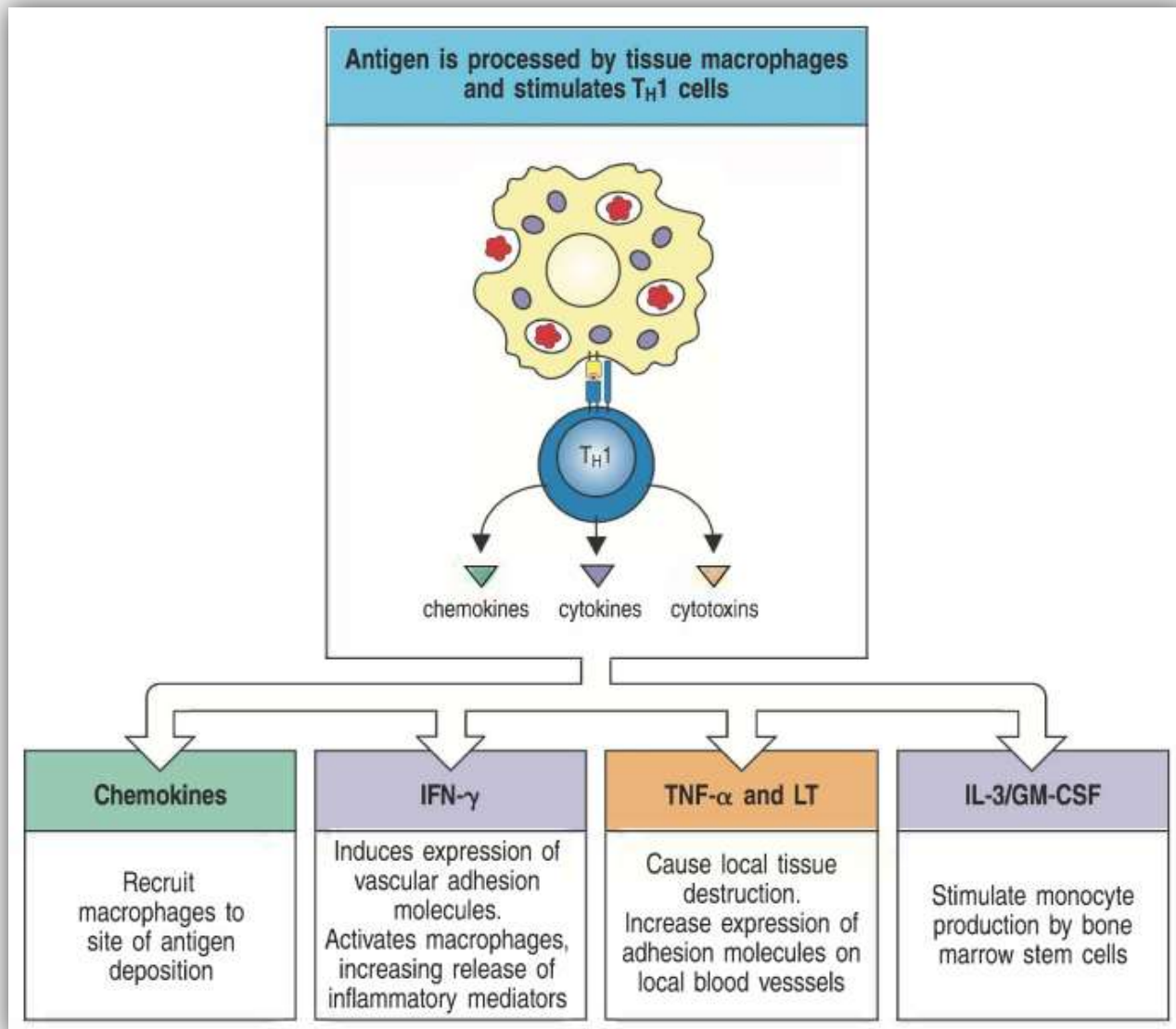
b) Fase efectora



Secreciones de la célula T<sub>H</sub>1:  
Citocinas: IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL-2,  
IL-3, GM-CSF, MIF  
Quimiocinas: IL-8/CXCL8,  
MCP-1/CCL2

Efectos sobre la activación de macrófagos:  
↑ Moléculas MHC clase II  
↑ Receptores de TNF  
↑ Radicales de oxígeno  
↑ Óxido nítrico

# Efectores solubles





**TABLE 15-6**

**Intracellular pathogens and contact antigens that induce delayed-type (type IV) hypersensitivity**

Intracellular bacteria	Intracellular viruses
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Herpes simplex virus
<i>Mycobacterium leprae</i>	Variola (smallpox)
<i>Brucella abortus</i>	Measles virus
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Intracellular fungi	Contact antigens
<i>Pneumocystis carinii</i>	Picrylchloride
<i>Candida albicans</i>	Hair dyes
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Nickel salts
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Poison ivy
	Poison oak
Intracellular parasites	
<i>Leishmania sp.</i>	

# DTH

## causas y consecuencias

Type IV hypersensitivity reactions are mediated by antigen-specific effector T cells

Syndrome	Antigen	Consequence
Delayed-type hypersensitivity	Proteins: Insect venom Mycobacterial proteins (tuberculin, lepromin)	Local skin swelling: Erythema Induration Cellular infiltrate Dermatitis
Contact hypersensitivity	Haptens: Pentadecacatechol (poison ivy) DNFB  Small metal ions: Nickel Chromate	Local epidermal reaction: Erythema Cellular infiltrate Vesicles Intraepidermal abscesses
Gluten-sensitive enteropathy (celiac disease)	Gliadin	Villous atrophy in small bowel Malabsorption



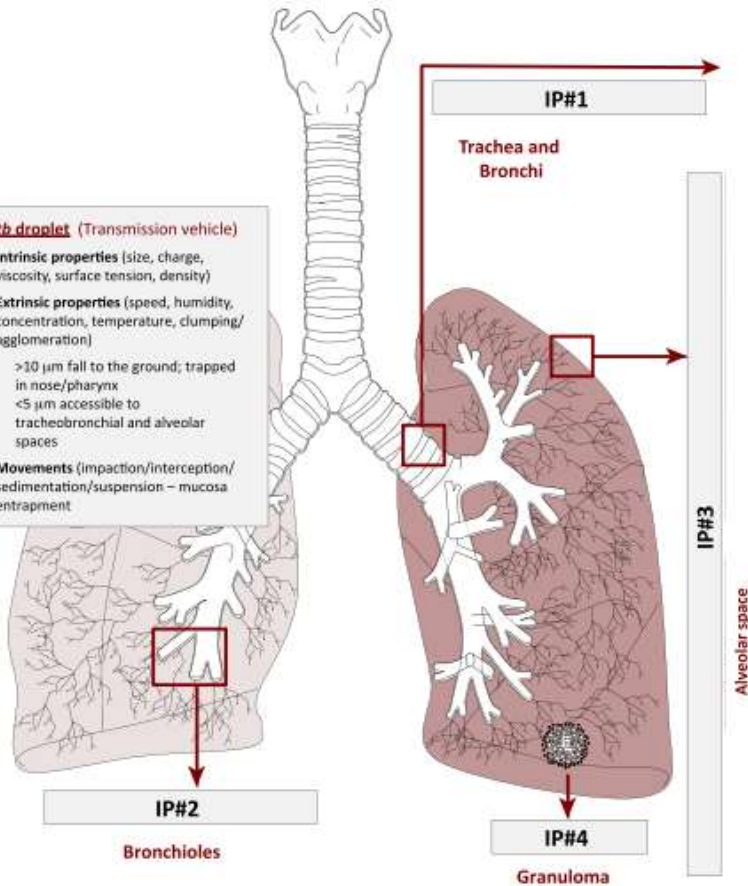


# TBC

## el arquetipo

### M. tb droplet (Transmission vehicle)

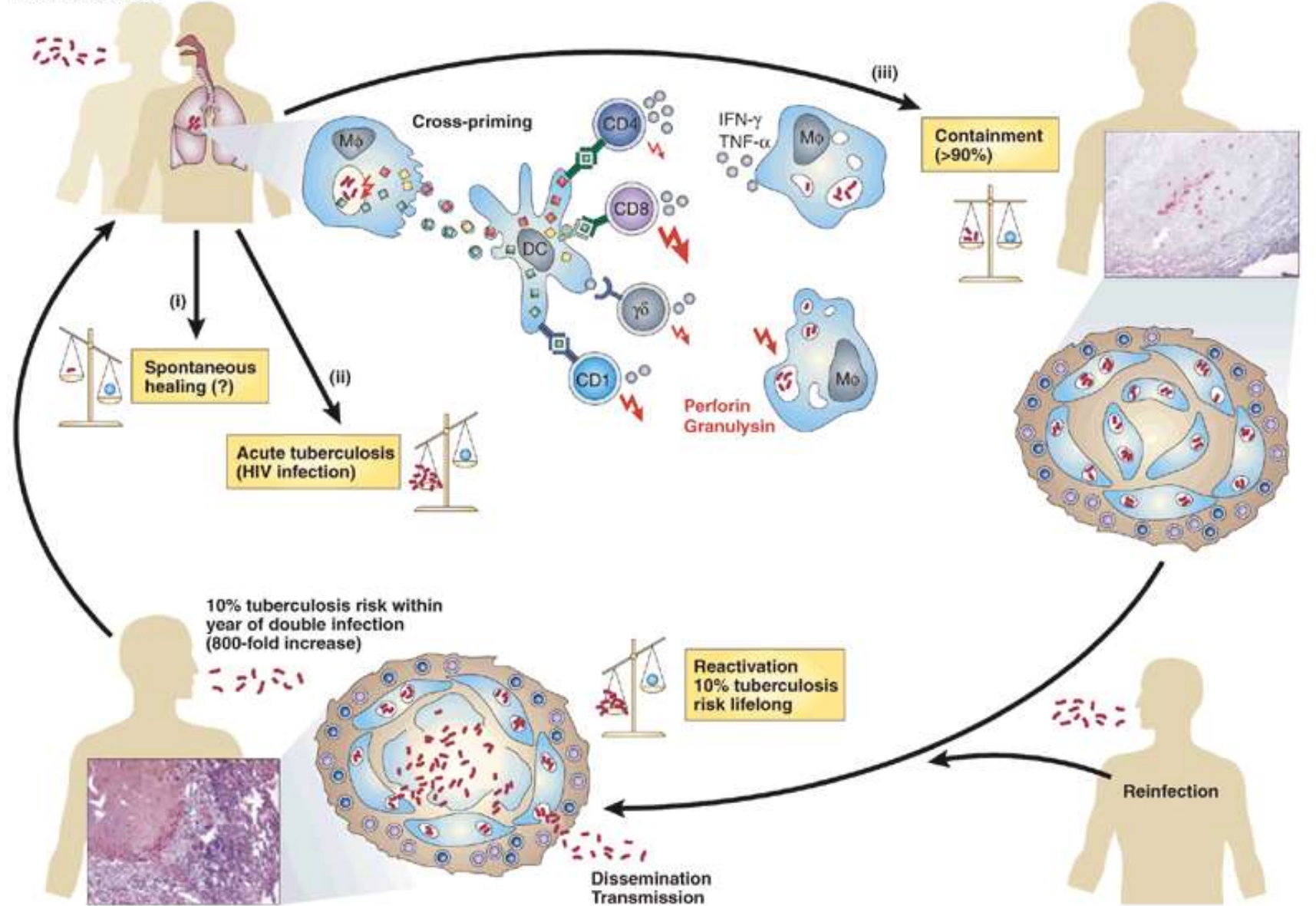
- **Intrinsic properties** (size, charge, viscosity, surface tension, density)
- **Extrinsic properties** (speed, humidity, concentration, temperature, clumping/agglomeration)
  - >10  $\mu\text{m}$  fall to the ground; trapped in nose/pharynx
  - <5  $\mu\text{m}$  accessible to tracheobronchial and alveolar spaces
- **Movements** (impaction/interception/sedimentation/suspension – mucosa entrapment)



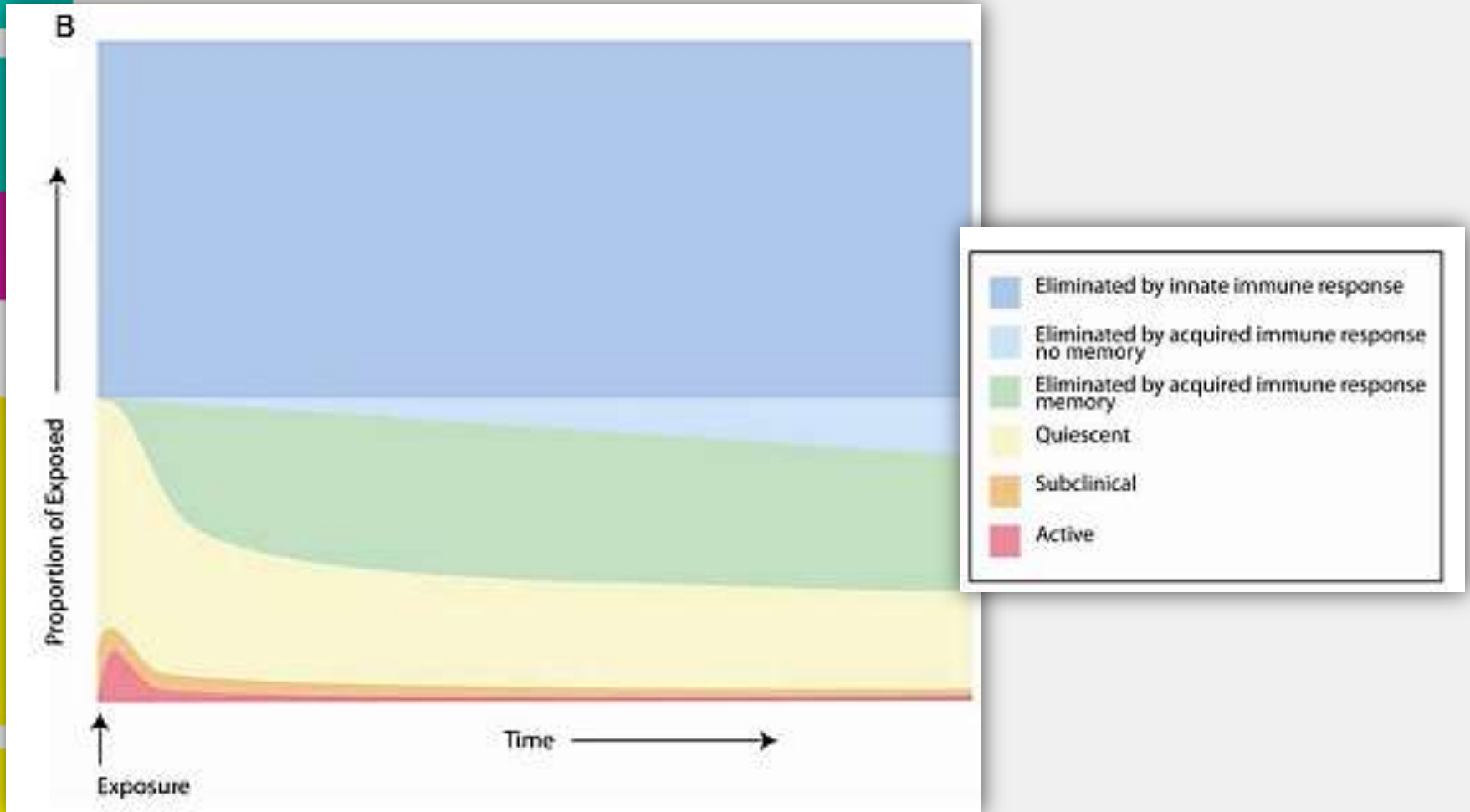


# Infección por Mtb

*M. tuberculosis*

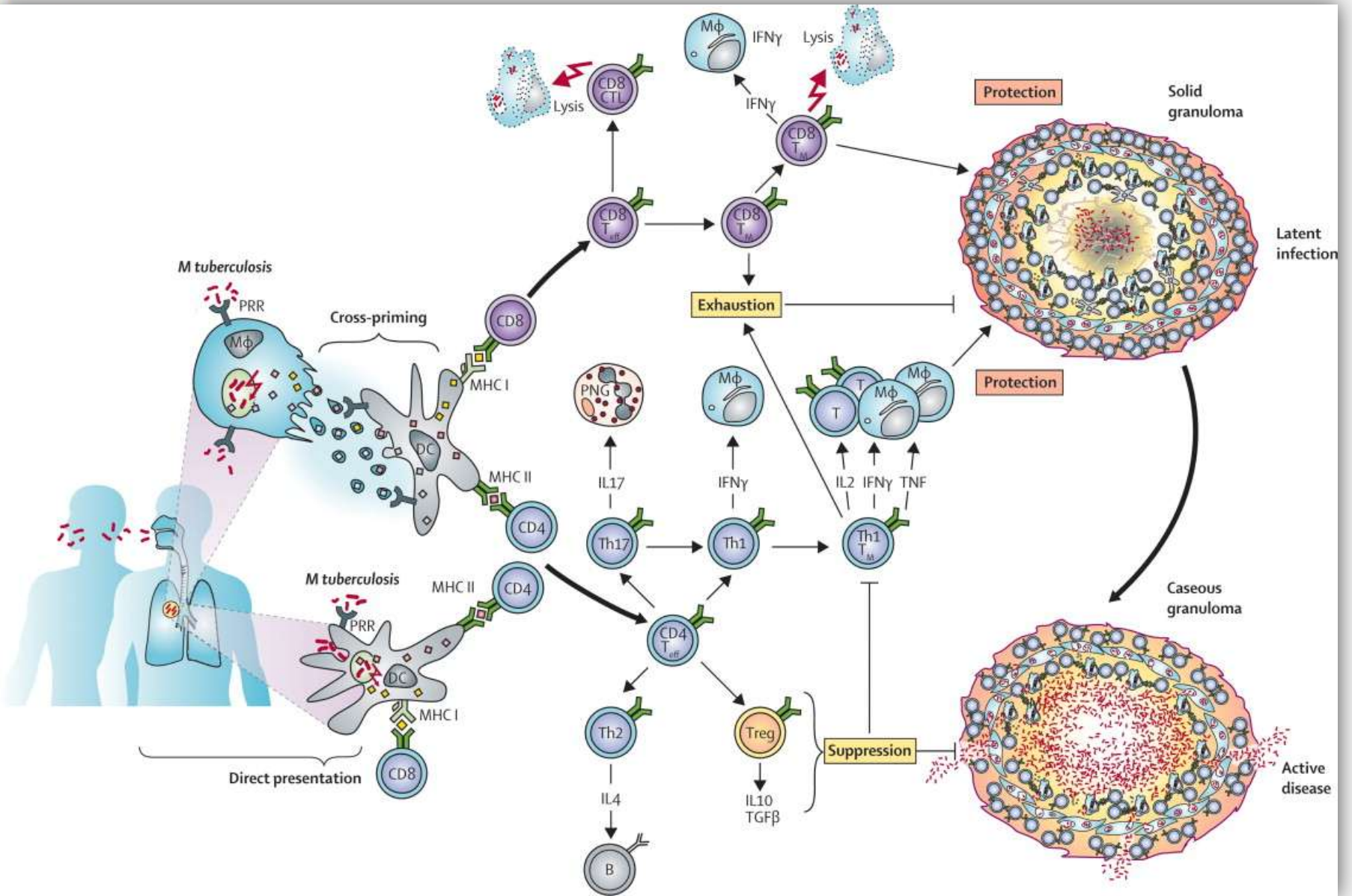


# Infección por Mtb





# AI detalle



Nature Reviews Microbiology 1, 97-105 (November 2003)

New vaccines for tuberculosis [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60393-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60393-5)

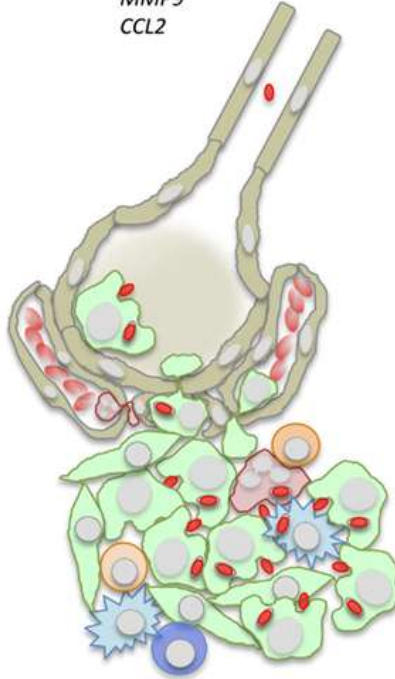
EI

# Granuloma

## Primary Tuberculosis

Inflammatory infiltrate  
Mtb Replication  
Mtb Dissemination  
Mtb Growth Control

MMP9  
CCL2



## Secondary Tuberculosis

**Protective Granuloma**  
Mtb Growth Control  
Mtb Elimination  
Fibrotic Transformation  
Calcification

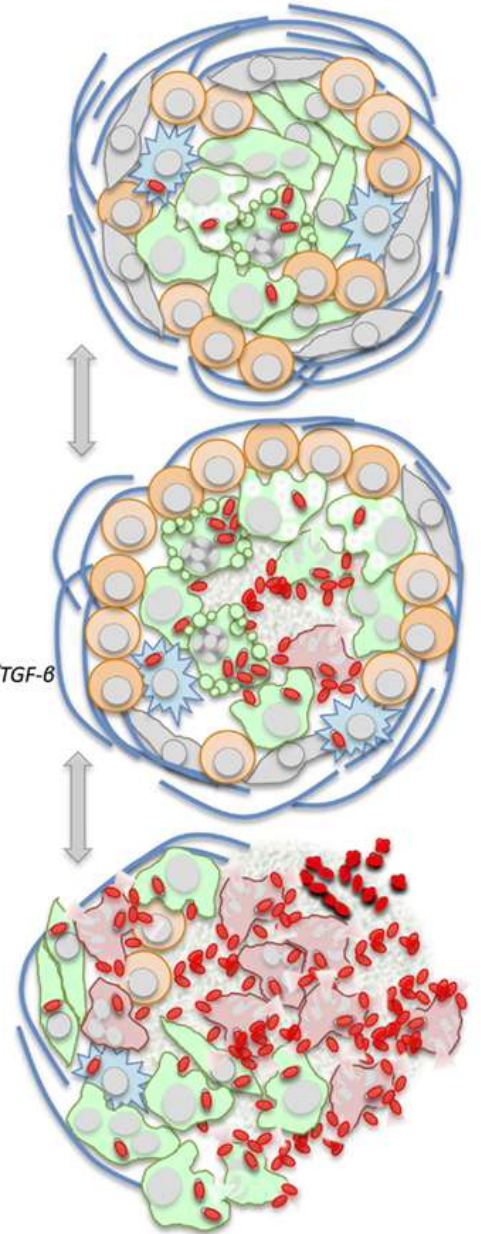
*IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , Granulysin*

**Homeostatic Granuloma**  
Immune Balance  
Latency  
Mtb Sequestration  
Mtb Dormancy  
Mtb Metabolic adaption

*T<sub>reg</sub> cells*  
*IFN- $\gamma$ /TNF- $\alpha$  vs. IL-4/IL-10/TGF- $\beta$*

**Transmissive Granuloma**  
Immunopathology  
Neutrophil Dominance  
Mtb Recrudescence  
Mtb Growth

*Immuno suppression*  
*TH1/TH2 dysbalance*  
*Superinfection*  
*Hyperimmunity*



*Nature Reviews Immunology 1, 20-30 (October 2001) &  
Front Immunol. 2013 Jan 7;3:411. doi: 10.3389/fimmu.2012.00411*



# TBC mecanismos antimicrobianos

**Tabla I. Respuesta inmune a *M. tuberculosis*. Mecanismos antimicobacterianos.**

Células	Mecanismo	Mecanismos	Resultado
Macrófago	Fusión fagolisosomal Mecanismos basados en radicales libres Receptores TLR2 y TLR4	Lisosoma degrada y procesa macromoléculas Intermediarios de oxígeno (oxígeno tóxico) Óxido nítrico (NO) Efecto antimicrobiano Activación de células inmunes por el patógeno	Acción antimicrobiana Acción bactericida Hallado en pacientes con TB Inducción de IL-12 Inducción de sintetasa de óxido nítrico (NOS2)
Citoquinas macrófagos y células T	Interleuquina-12	Induce respuesta TH1 (con producción de interferón- $\gamma$ )	Disminuye número de bacterias y aumenta sobrevida
Macrófagos alveolares y células T	Interferón- $\gamma$ Interleuquina-4 Factor de necrosis tumoral- $\alpha$	Respuesta protectora a MTB Induce respuesta TH2  Control de la infección aguda por MTB Participa en formación de granulomas Interviene en respuesta patológica Mediador de la activación de macrófagos	Control de la infección No ha sido asociada a tuberculosis  Permite sobrevida y disminuye cargas bacterianas Múltiples mecanismos de acción Principal factor de necrosis de tejido pulmonar, limita respuesta patológica
	Interleuquina-10	Primariamente antiinflamatoria	Desactiva macrófagos Disminuye IL-12 Disminuye interferón- $\gamma$
	Interleuquina-6	Inflamación Hematopoyesis Diferenciación de células T	Probablemente participe en la respuesta innata a MTB

# TBC células IE participantes

**Tabla II. Respuesta inmune a *M. tuberculosis*. Células que participan en la respuesta inmune.**

Células	Mecanismo	Mecanismos	Resultado
Células T CD4	Respuesta inmune protectora a MTB	<p>Producción de interferón-<math>\gamma</math> Expresión de NOS2</p> <p>Células T actúan sobre macrófagos Actúan sobre células T CD8</p> <p>Células T actúan sobre células B Producen citoquinas Células T CD4 Mantienen infección crónica persistente</p>	<p>Activación macrófagos Control de la infección Eliminación de bacilos intracelulares Maduran CPA en distintos sistemas*</p> <p>Activan y mantienen funciones efectoras de las células T CD8</p> <p>Se desconocen funciones IL-2 e interferón-<math>\gamma</math> Apoptosis Granuloma tuberculoso</p>
Células T CD8	<p>Células infectadas migran a pulmón Acceden a moléculas MHC-clase I Lisis celular</p>	<p>Inducen producción limitada de interferón-<math>\gamma</math> Lisan macrófagos infectados</p> <p>Mediada por perforina y granulosina</p>	<p>Activación de macrófagos Reducción de número de bacterias intracelular</p> <p>La perforina se requiere para formar un poro La granulosina (proteína granular citotóxica) es la responsable de la muerte bacteriana Granuloma tuberculoso</p>



# TBC mecanismos de evasión

**Tabla III. Mecanismos patogénicos de *M. tuberculosis*.**

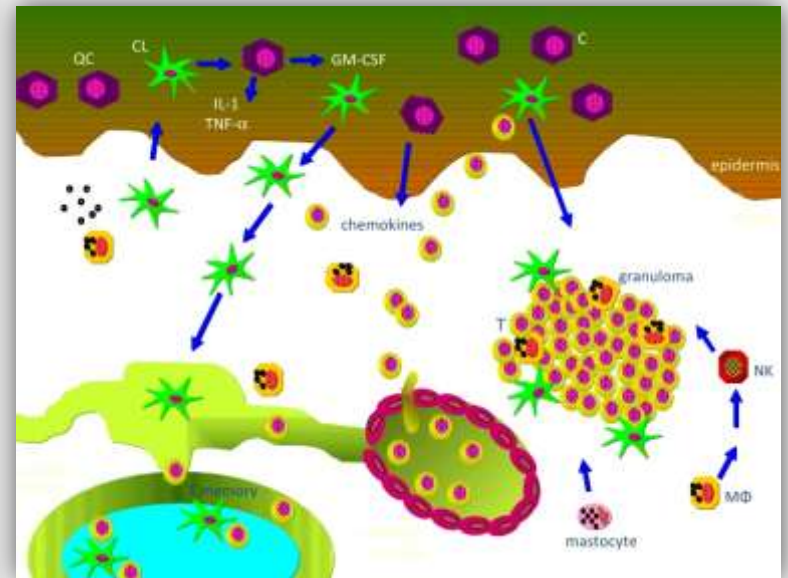
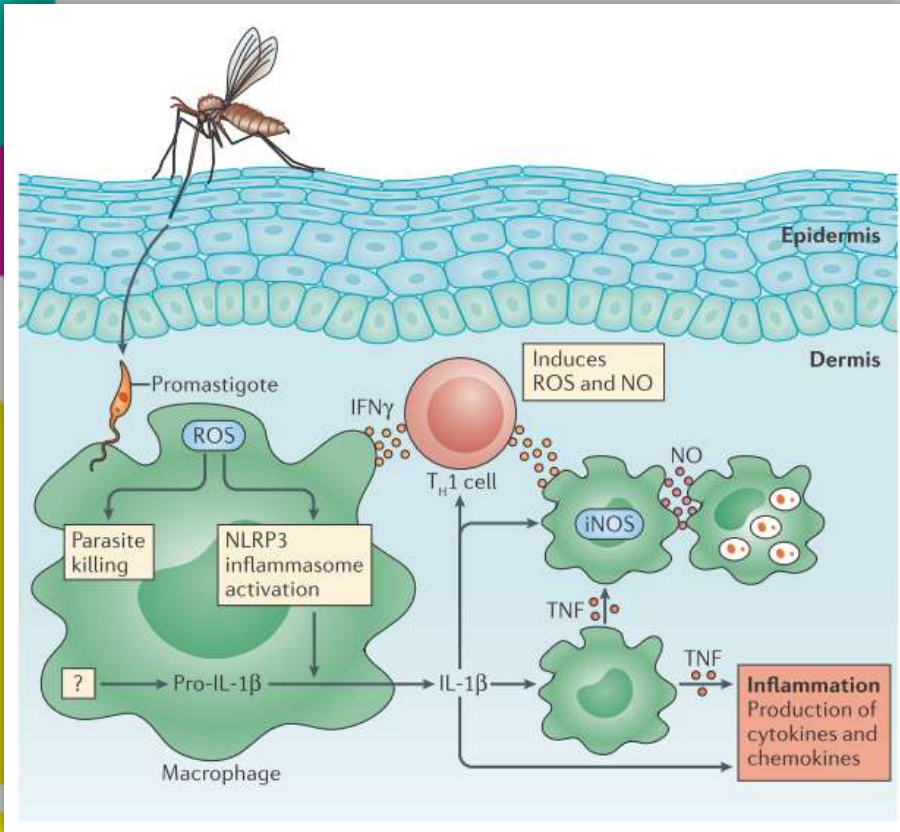
	Mecanismo	Mecanismos	Resultados
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Evita la unión fagolisosomal	Impide degradación y procesamiento de antígenos Ureasa micobacteriana Alcalinización del fagolisosoma Producción micobacteriana de amonio Glutamino-sintetasa	Acción antimicrobiana  Síntesis de amonio Evita el ambiente tóxico dentro de la vacuola lisosomal inhibiendo potencia de enzimas vía alcalinización.
	Evita acción de los intermediarios de oxígeno (oxígeno tóxico) Limita activación de macrófagos por interferón- $\gamma$	Lipoarabinomanan (LAM) y Fenolicoglicolípido-1  Previene a los macrófagos para responder al interferón- $\gamma$	  Destruyores de radicales de oxígeno
	Macrófagos infectados por MTB	Producción de citoquinas disminuida Alteran expresión de moléculas MCH-II Reducen reconocimiento y activación de macrófagos infectados	Respuesta inadecuada para eliminación de bacterias No presentan antígenos a células T CD4 Impiden la modulación de la presentación de antígenos
Macrófagos infectados con <i>M. tuberculosis</i>	<i>M. tuberculosis</i> , activamente genera un poro o fractura en la membrana vesicular que rodea al bacilo en el fagosoma	Facilita el transporte de moléculas desde el citoplasma al interior de los fagosomas que contienen micobacterias Penetra el antígeno micobacteriano a la célula infectada. Poro bidireccional <i>M. tuberculosis</i> , podría utilizar este poro para obtener nutrientes o introducir moléculas tóxicas dentro del citoplasma	Al introducir moléculas en el citoplasma de la célula, facilita procesamiento y presentación de antígenos

# Infecciones por Micobacterias atípicas



**Figura 1.** Paciente de 33 años, un mes después de la mesoterapia en su primera consulta en nuestra institución. En el cultivo se aisló *M. abscessus*.

# Leishmaniasis





# Leishmaniasis

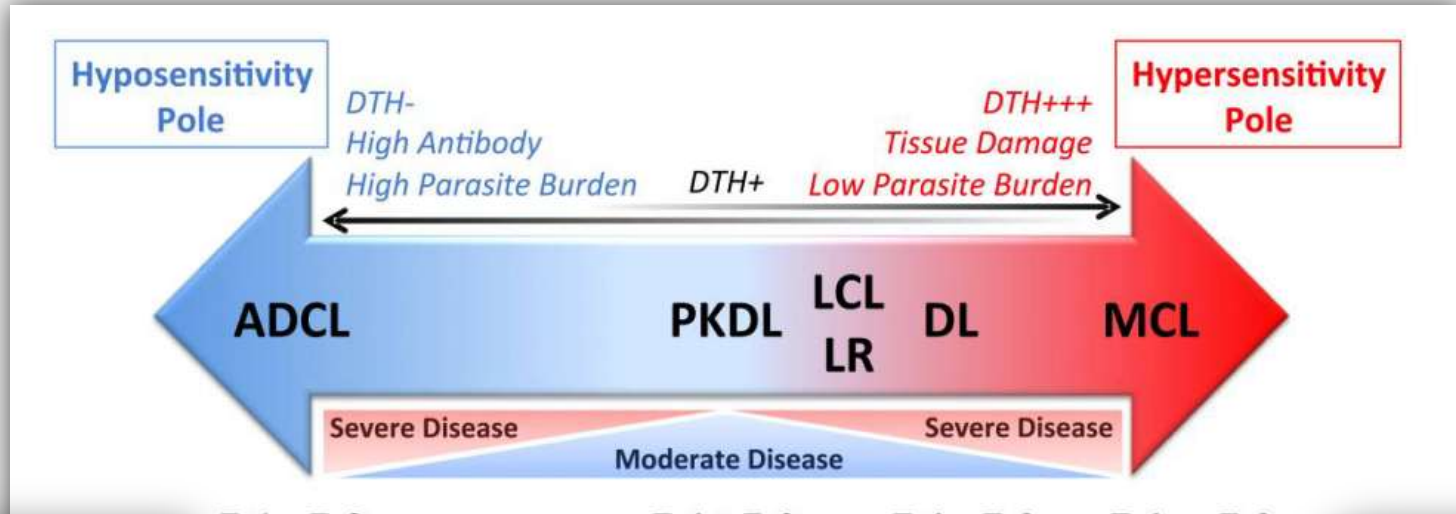
**Table 1.** Major clinical forms of tegumentary leishmaniasis and causative *Leishmania* species.

Clinical Syndrome	Causative Species <sup>1</sup>	Clinical Manifestation
Localized Cutaneous Leishmaniasis (LCL)	<i>L. (L.) major</i> [3] <i>L. (L.) mexicana</i> [7] <i>L. (L.) amazonensis</i> [7] <i>L. (V.) braziliensis</i> [7] <i>L. (L.) tropica</i> [8] <i>L. (L.) aethiopica</i> [9] <i>L. (V.) panamanensis</i> [7] <i>L. (L.) infantum</i> [10] <i>L. (L.) donovani</i> [11]	Single or limited number of lesions; ulcers formed can be wet or dry with raised crateriform border. Moderate parasite loads in biopsies of the ulcer border; positive DTH <sup>2</sup> response [12]
Mucosal Leishmaniasis [13]	<i>L. (V.) braziliensis</i> [14] <i>L. (V.) panamanensis</i> [15] <i>L. (V.) guyanensis</i> [16] <i>L. (L.) amazonensis</i> [14,17]	Highly inflammatory lesions involving mucosal membranes; can be disfiguring. Rare parasite forms present in biopsies; strong DTH response [12]
Anergic Diffuse Cutaneous Leishmaniasis (ADCL)	<i>L. (L.) amazonensis</i> [18] <i>L. (L.) mexicana</i> [19] <i>L. (V.) pifanoi</i> [20] <i>L. (L.) aethiopica</i> [21] <i>L. (L.) major</i> [22]	Multiple, disseminated, non-ulcerative nodular lesions; many parasites in lesions; absent DTH response (anergy) [20,23]
Disseminated Leishmaniasis (DL)	<i>L. (V.) braziliensis</i> [24] <i>L. (V.) panamanensis</i> [25] <i>L. (V.) guyanensis</i> [25,26] <i>L. (L.) amazonensis</i> [24]	Numerous papular/acneiform lesions in $\geq 2$ non-contiguous areas of the body, commonly involving mucosal membranes. Few parasites in lesions; strong DTH response [27]
Post-Kala Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL)	<i>L. (L.) donovani</i> [1]	Hypopigmented macular, maculopapular, or nodular rash. Interferon $\gamma$ (IFN $\gamma$ ) response to <i>Leishmania</i> antigens. Parasites are present in lesions [28–30]

<sup>1</sup> (*L.*) denotes *Leishmania* subgenus. (*V.*) denotes *Viannia* subgenus. <sup>2</sup> DTH refers to a delayed type hypersensitivity response to *Leishmania* antigen, a test that is also called the *Leishmania* skin test (LST) or Montenegro test.



# Leishmaniasis



$T_H1 < T_H2$   
IFNY  $\ll$  IL10

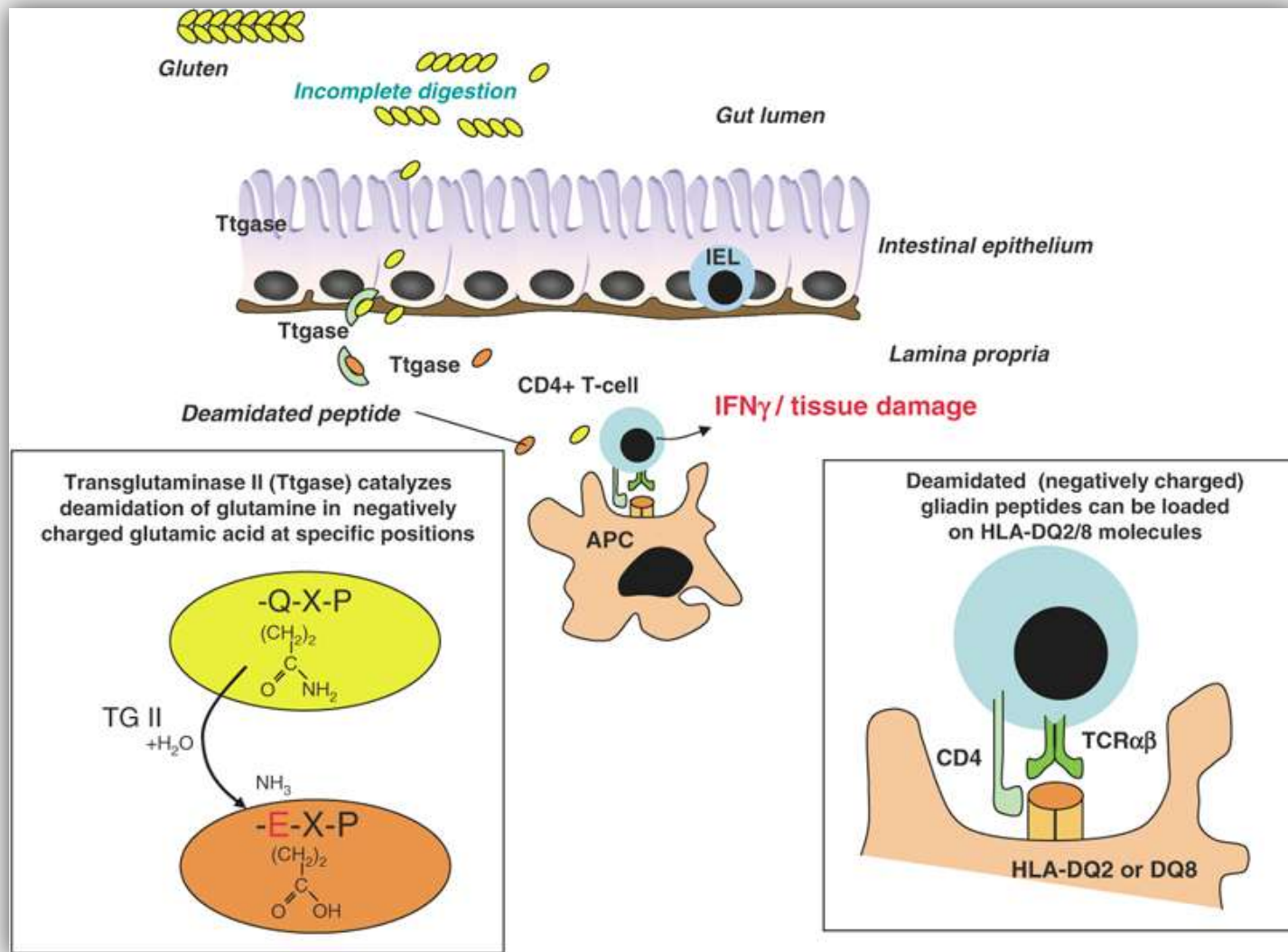
$T_H1 \geq T_H2$   
IFNY  $\geq$  IL10

$T_H1 > T_H2$   
IFNY  $>$  IL10

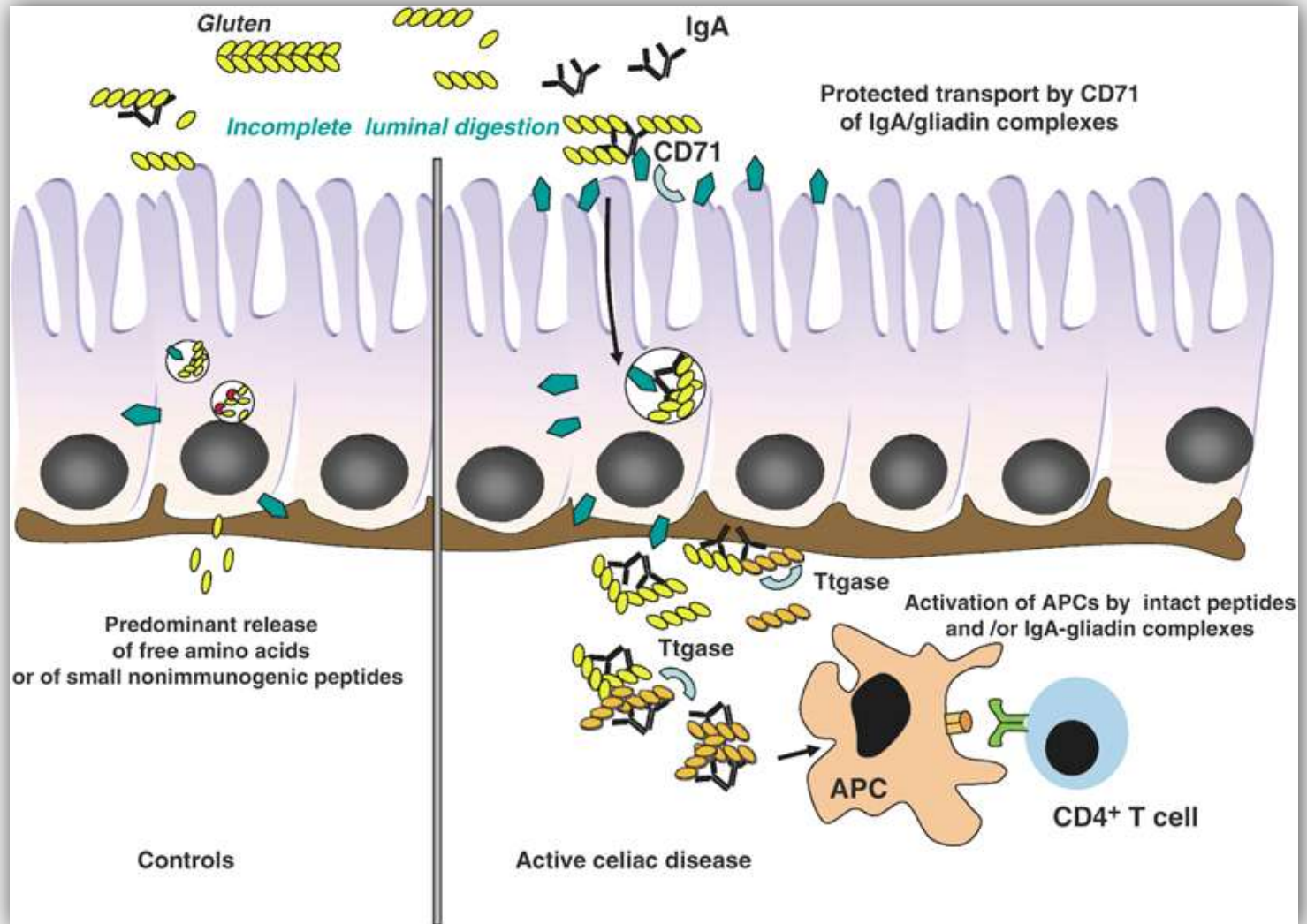
$T_H1 \gg T_H2$   
IFNY  $\gg$  IL10



# Enfermedad celiaca



# Enfermedad celiaca





# Colorantes de alimentos

Colorant name (EUcode)	Source	Clinical manifestation	References
<b>Natural colorants</b>			
<b>Carmine E120</b>	<i>Dactylopiuscoccus</i> (dried insect bodies)	No studies or case reports in children	
<b>Annatto E160b</b>	<i>Bixaorellana</i> (tropical tree)	Atopic dermatitis Urticaria Rhinitis, colic, vomiting	(Fuglsang, Madsen, Halken, Jorgensen, Ostergaard, & Osterballe, 1994)
<b>Saffron E164</b>	<i>Crocus sativa</i> (flower)	Allergic rhinitis Contact dermatitis	(Fiocchi, Dahdah, Martelli, Mazzina, & Manzotti, 2014) (Gomez-Gomez, Feo-Brito, Rubio-Moraga, Galindo, Prieto, & Ahrazem, 2010)
<b>Turmeric E100</b>	<i>Curcuma longa</i> (rhizomes)	Atopic dermatitis Urticaria Rhinitis, colic, vomiting	(Fuglsang, Madsen, Saval, & Osterballe, 1993) (Fuglsang, Madsen, Halken, Jorgensen, Ostergaard, & Osterballe, 1994)
<b>B-carotene E160a</b>	Plant and microbial sources	Atopic dermatitis Urticaria	(Fuglsang, Madsen, Saval, & Osterballe, 1993) (Fuglsang, Madsen, Halken, Jorgensen, Ostergaard, & Osterballe, 1994)
<b>Anthocyanins E163</b>	<i>Vaccinium</i> species: blueberry, cranberry, raspberry, blackcurrant, grape, reed cabbage	"Natural colorants with anti-allergic proprieties" No reports of grape color extract causing reactions.	
<b>Paprika E160c</b>	<i>Capsicum annum</i> (dried fruits)	Urticaria, facial swelling, severe cough Urticaria	(Leitner, et al., 1998) (Gimenez & Zacharisen, 2011)

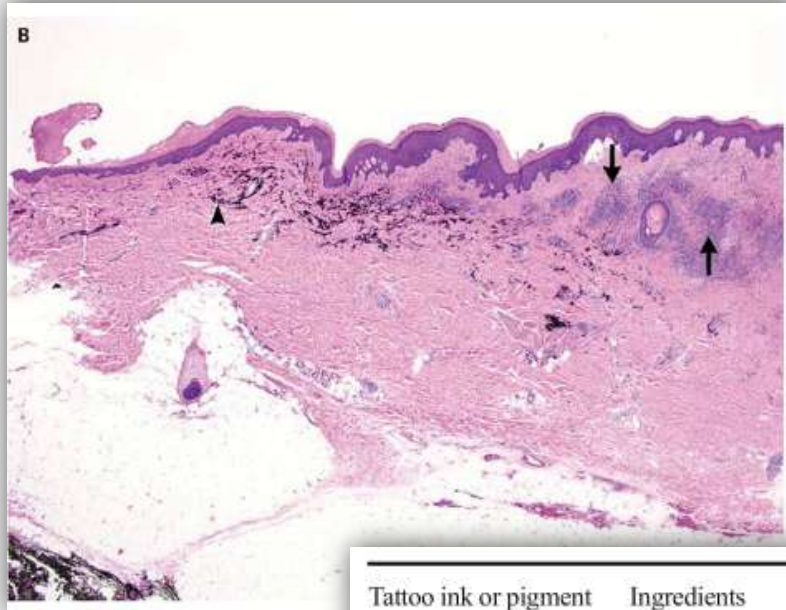
Pero no son proteínas!?

# Complicaciones cosméticas



Austin J Allergy. 2014;1(3): 3. & Clinic Rev Allerg Immunol DOI 10.1007/s12016-016-8532-0 & American Journal of Emergency Medicine (2008) 26 , 515.e3 – 515.e4 & N Engl J Med 2009; 361:e1

# Complicaciones cosméticas



**Pero no son proteínas!?**

Tattoo ink or pigment	Ingredients
Black	Carbon, iron oxide, logwood extract, India ink, magnetite
Red	Cadmium red, iron oxide/common rust, ferric sulfate, hematite, cinnabar/mercury sulfide, cadmium selenide, sienna, naphthol, azo pigments (pigment red 210,170,112,122), quinacridones (Violet 19, red 122)
Green	Chromium oxide, lead chromate, ferrocyanide and ferro-ferric cyanide, curcumin green, phthalocyanine dyes
Blue	Azure blue, cobalt phthalocyanine, cobalt blue, cobalt aluminate, ferric ferrocyanide, indigoid
Violet	Manganese ammonium, pyrophosphate, various aluminum salts, pigment violet 19, indigoid
Yellow	Cadmium sulfide, ochre, curcumin yellow, azo dyes, limonite, anthraquinone
Brown	Ochre



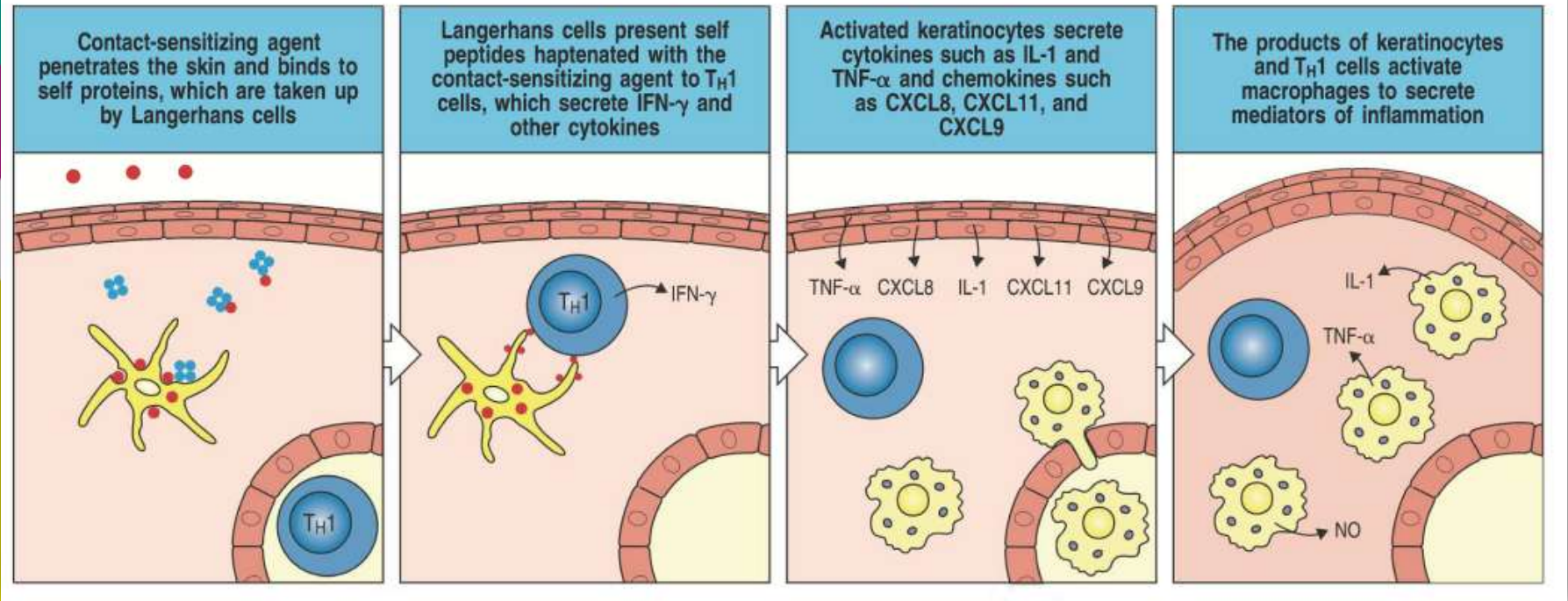
# Complicaciones cosméticas



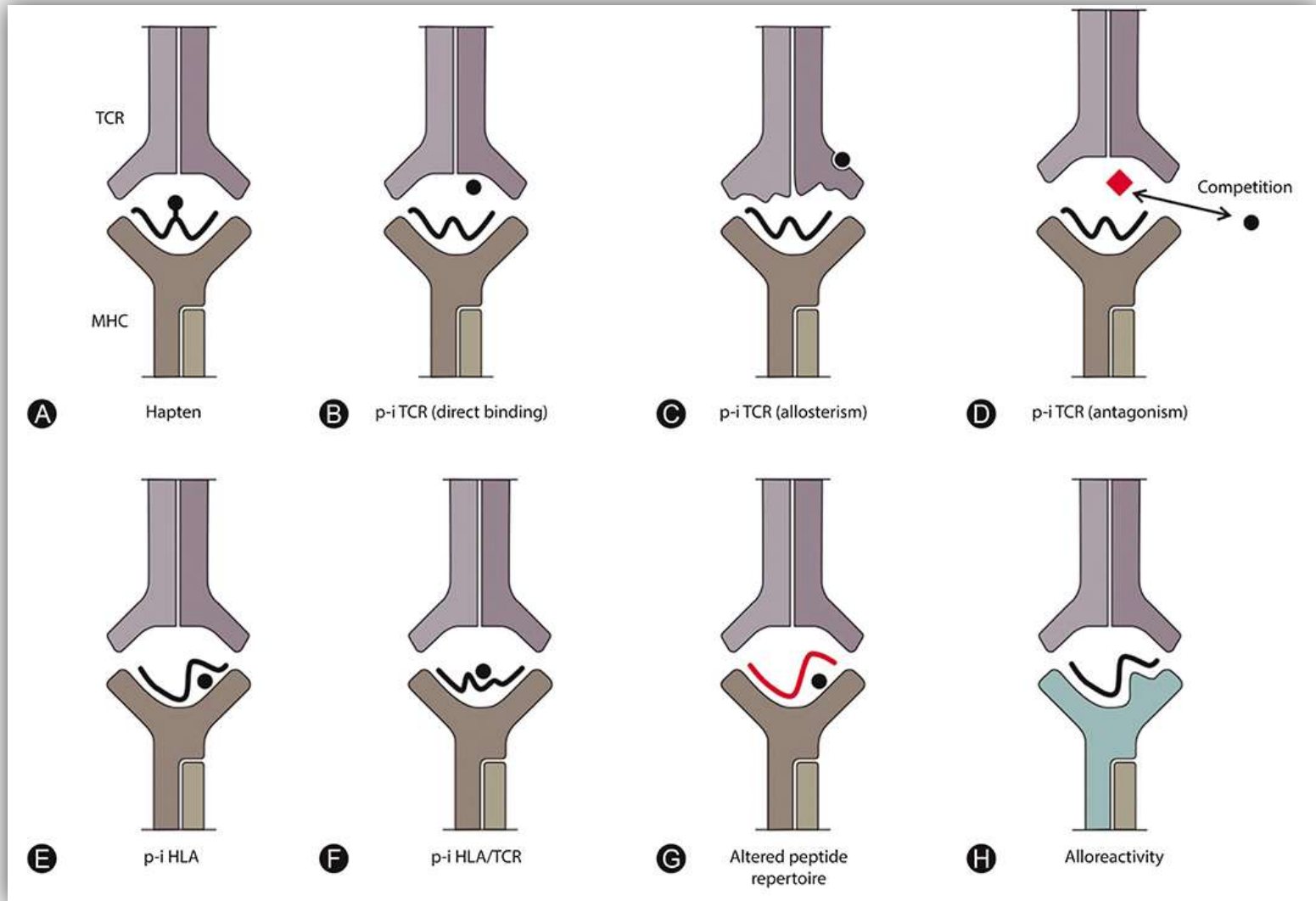
**Pero no son  
proteínas!?**

*Austin J Allergy. 2014;1(3): 3. & Clinic Rev Allerg Immunol DOI 10.1007/s12016-016-8532-0 & American Journal of Emergency Medicine (2008) 26 , 515.e3 – 515.e4 & N Engl J Med 2009; 361:e1*

# Haptenización



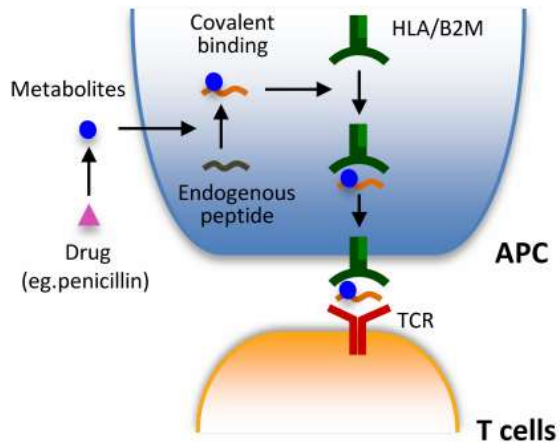
# Modelos de interacción



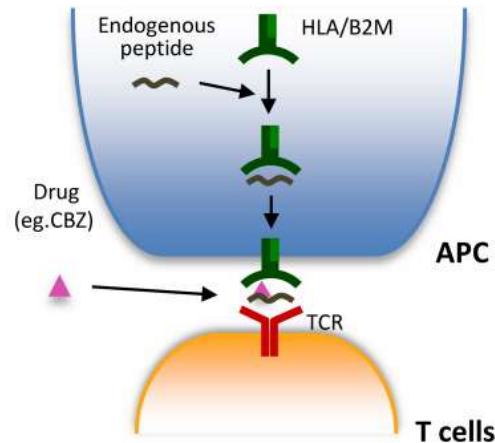


# Algunos medicamentos clásicos

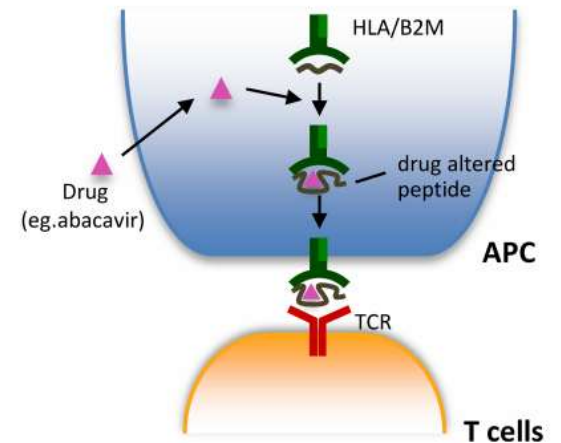
(A) Hapten theory



(B) p-i concept



(C) Altered peptide repertoire model



# Reacción a medicamentos



**Table 1 Most common culprit drugs in SJS/TEN and EM**

Drugs associated with Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis

	Risk a priori	Prevalence in SJS/TEN registries	Extension of employment	Probable/very probable causality in multicenter trials
Allopurinol	Very high	Very high	Widespread	Frequent
Anticonvulsants Carbamazepine Lamotrigine Phenobarbital Phenytoin Valproic Acid	Very high	Very high	Widespread	Frequent
NSAIDs	Variable	High	Widespread	Variable
Oxicam NSAIDs	Very high	Low	Limited	Frequent
Sulfonamides Cotrimoxazole Sulfadiazine Sulfasalazine Others	High	High	Widespread	Frequent
<i>Non-sulfa antibiotics</i>				
Aminopenicillins	Low	Medium	Widespread	Non frequent
Cephalosporins	Medium	Medium	Widespread	Non frequent
Quinolones	Medium	Medium	Widespread	Moderately frequent
Macrolides	Medium	Medium	Widespread	No
Tetracyclines	Medium	Low	Medium	Frequent
Nevirapine	High	High	Limited	Frequent
Pantoprazole	Unknown	Low	Widespread	ND
Paracetamol	Low	High	Widespread	Non frequent
Furosemide	Low	Variable	Widespread	ND
Sertraline	High	Low	Medium	Frequent
<i>Drugs associated with erythema multiforme</i>				
Sulfonamides				
NSAIDs				
Anticonvulsants				
Antibiotics (mainly penicillins)				

# En pacientes dializados

**Table 1**  
Causes and Management of Anaphylactic and Pseudoallergic Reactions Related to Hemodialysis

Inciting agent	Timing in relation to administration	Type of reaction	Management
Ethylene oxide and formaldehyde	immediate	anaphylactic	thorough rinsing of dialyzers; use of other disinfecting strategies such as gamma radiation or steam
Dialyzer membranes	immediate to delayed	pseudoallergic	avoiding angiotensin-converting enzyme inhibitors when using AN69 membranes; using coated AN69 membranes; substituting synthetic membranes for alternatives that have no cross-reactivity; using ultrapure dialysis solutions with high-flux dialyzers
ESAs	immediate to delayed	anaphylactic (to ESA); anaphylactic (to gelatin); pseudoallergic to polysorbate	avoidance (rarely feasible); desensitization; use of preparations without gelatin/polysorbate
Intravenous iron	immediate	pseudoallergic (mast cell/basophil activation); type III (to iron dextran); complement activation	substitution with safer iron preparation especially iron sucrose
Heparin	immediate	pseudoallergic owing to over-sulfated chondroitin sulfate contamination (mediated by bradykinin) or from platelet and leukocyte activation (type II reaction from heparin-PF4 immune complexes)	use of low-molecular-weight heparin (use with great caution) or preferably alternative anticoagulants (such as citrate and non-heparin anticoagulants)
Bovine thrombin	immediate	anaphylactic	alternative hemostatic agents

Abbreviations: ESA, erythropoiesis-stimulating agent; PF4, platelet factor 4.



# También los inhibidores de bomba

Causative PPI <sup>a</sup>	Phenotype	Alternative PPI <sup>a</sup> and anti-ulcer agents in follow-up period							
		Ome- prazole	Panto- prazole	Esome- prazole	Lanso- prazole	Dexlanso- prazole	Rabe- prazole	H <sub>2</sub> blocker	Others <sup>b</sup>
<b>Omeprazole</b>	MPE	1 (H) <sup>[MPE]</sup>							4
	SJS/TEN								2
	DRESS								1
<b>Pantoprazole</b>	MPE								1
	SJS			1 (H) <sup>[SJS]</sup>					1
	DRESS								2
<b>Esomeprazole</b>	MPE				4 (T)	1 (T)	1 (T)		1
	SJS/TEN				1 (T)				6
	DRESS				1 (T)				1
<b>Lansoprazole</b>	MPE		1 (T)	2 (T)					1
	SJS/TEN			1 (T)					2
	DRESS						1 (H) <sup>[MPE]</sup>		1
<b>Dexlansoprazole</b>	MPE			1 (T) <sup>c</sup>			1 (H) <sup>c[MPE]</sup>		1

# Condicionamiento genético

**Table 1:** Associations of SCARs and delayed-type drug hypersensitivity and HLA alleles.

Causative drug	HLA allele	Hypersensitivity reactions	Ethnicity	Odds ratio (95% CI)
Abacavir	B*57:01	Abacavir hypersensitivity	Caucasians	117 (29-481)
Allopurinol	B*58:01	SJS/TEN/DRESS	Asians	74.18 (26.95-204.14)
			Non-Asians	101.45 (44.98-228.82)
Carbamazepine	B*15:02	SJS/TEN	Han Chinese	115.32 (18.17-732.13)
			Thai	54.43 (16.28-181.96)
			Malaysians	221.00 (3.85-12694.65)
			Indians	54.60 (2.25-1326.20)
	B*15:08		Indians	nd
	B*15:11		Japanese	16.3 (4.76-55.61)
			Koreans	18.0 (2.3-141.2)
			Mainland China Han Chinese	31.00 (2.74-350.50)
	B*15:18		Japanese	13.58 (nd)
	A*31:01	DRESS	Han Chinese	23.0 (4.2-125)
		SJS/TEN	Europeans	57.6 (11.0-340)
		SJS/TEN	Europeans	4.4 (1.1-17.3)
		SJS/TEN	All populations	3.94 (1.4-11.5)
		DRESS	Europeans	25.93 (4.93-116.18)
		MPE	Europeans	12.41 (1.27-121.03)
		SJS/TEN/DRESS	Europeans	8.33 (3.59-19.36)
Dapsone	B*13:01	DRESS	Japanese	10.8 (5.9-19.6)
Lamotrigine	B*15:02	SJS/TEN	Mainland China Han Chinese	20.53 (11.55-36.48)
Nevirapine	DRB1*01:01	DRESS/MPE	Han Chinese	3.59 (1.15-11.22)
	B*14:02		Australians	depend on CD4 T-cells count
	B*35:05		Sardinians	nd
	Cw8		Thai	18.96 (4.87-73.44)
Oxcarbazepine	B*15:02	SJS/TEN	Sardinians, Japanese	nd
Phenytoin	B*15:02	SJS/TEN	Taiwan Han Chinese	80.7 (3.8-1714.4)
			Han Chinese	4.26 (1.93-9.39)

DRESS: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms.

MPE: maculopapular eruption.

SCARs: severe cutaneous adverse reactions to drugs.

SJS: Stevens-Johnson syndrome.

TEN: toxic epidermal necrolysis.



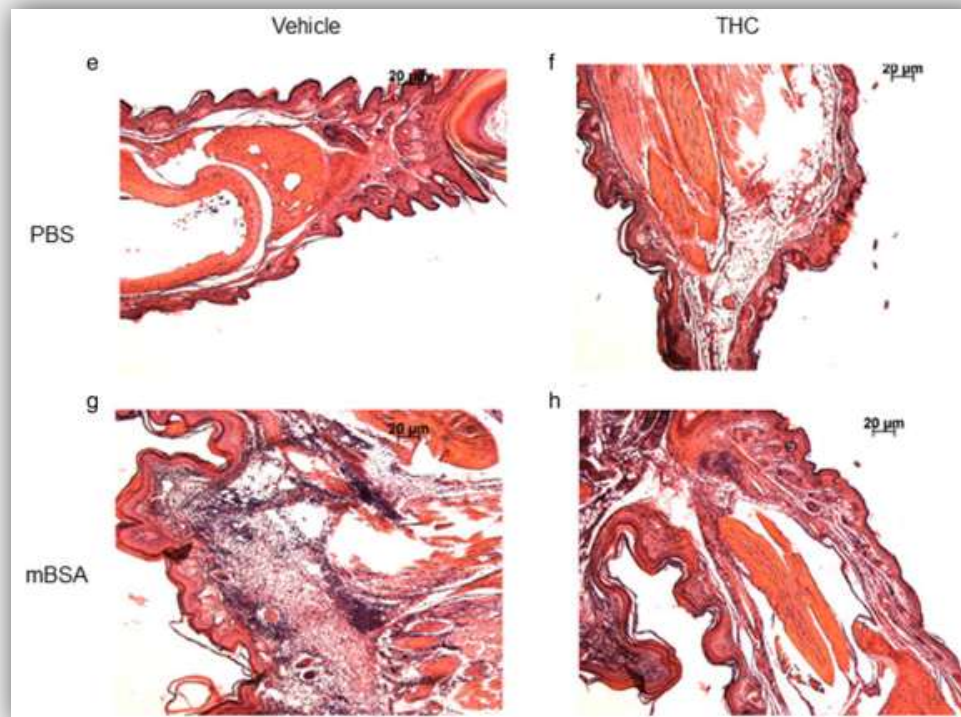
# Hablando de medicamentos

J Mol Med  
DOI 10.1007/s00109-016-1404-5

JMolMed  CrossMark

ORIGINAL ARTICLE

## Marijuana-derived $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol suppresses Th1/Th17 cell-mediated delayed-type hypersensitivity through microRNA regulation





**¡Pregunten Ahora o Callen Para Siempre!**



*Guillermo Teran-Angel*  
*guillermondi@gmail.com*  
*<http://guillermo.vv.si>*