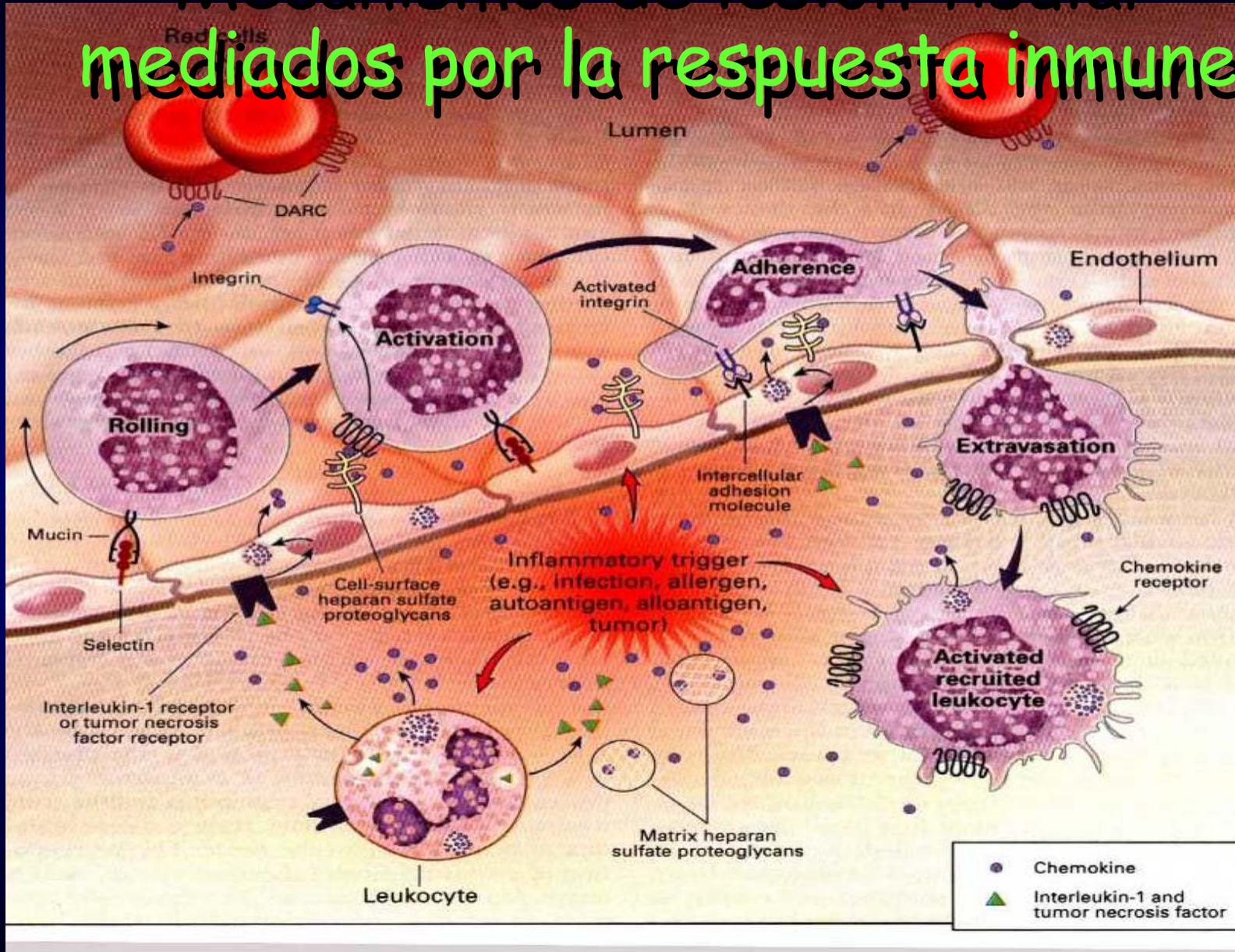


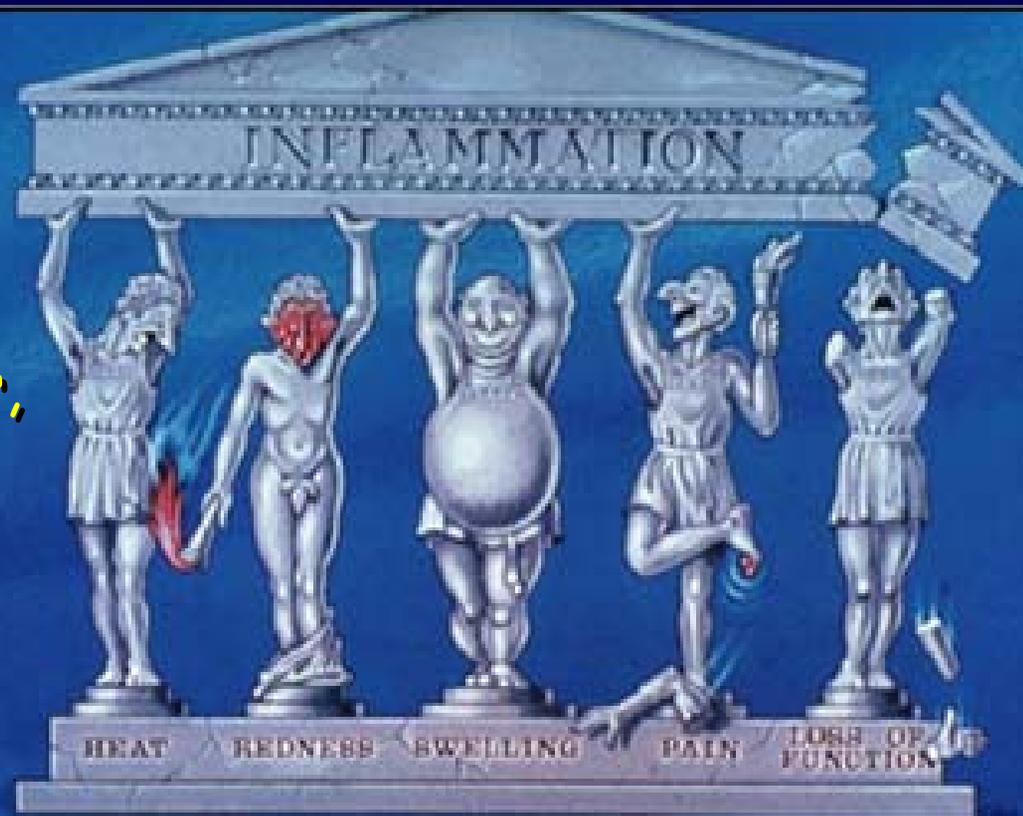
Mecanismos de lesión tisular mediados por la respuesta inmune



Lisbeth Berrueta, 2008

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.



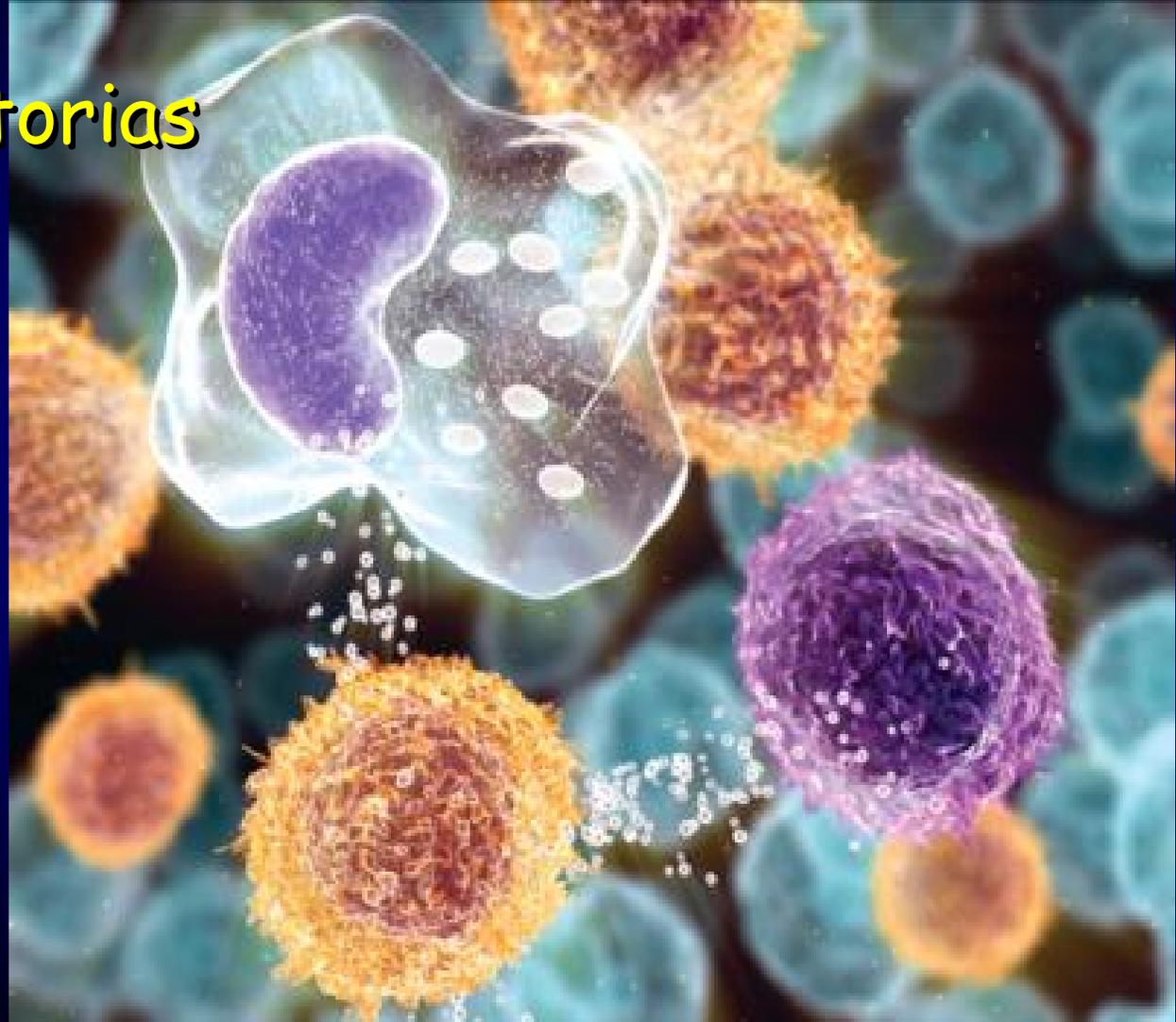
Hipersensibilidad

- 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

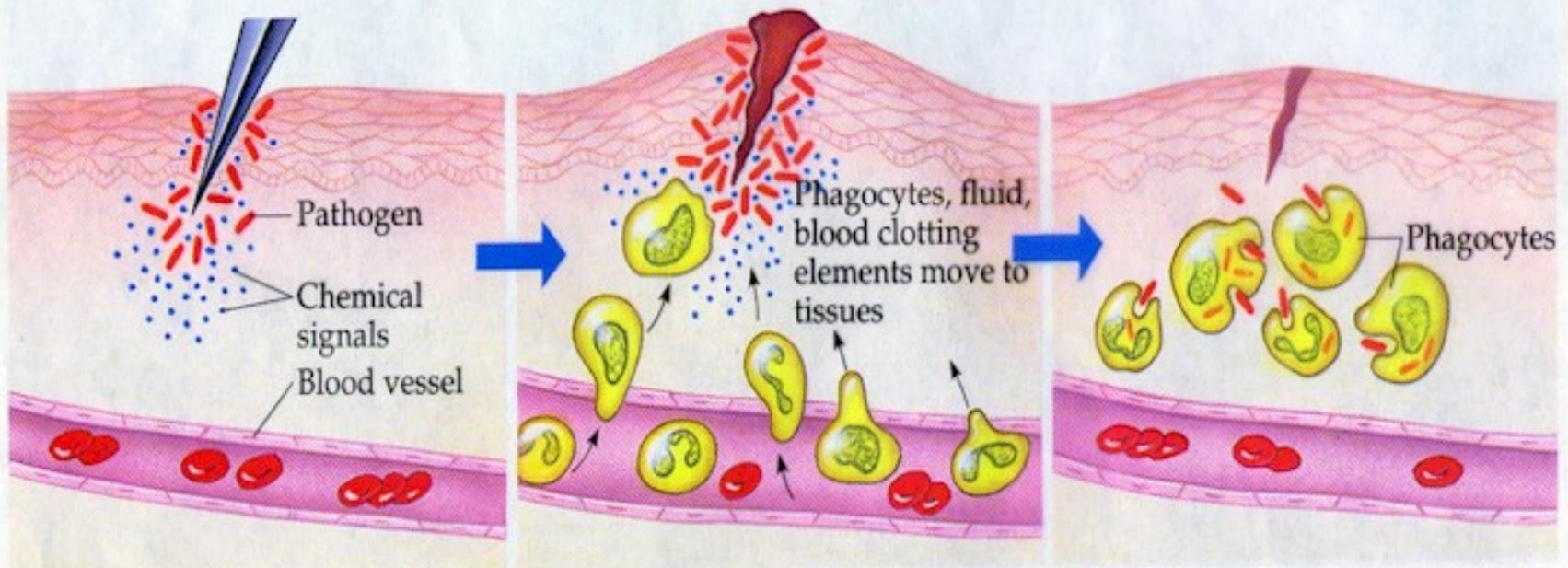
Inflamación

Células inflamatorias

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



Eventos inespecíficos en la respuesta inflamatoria



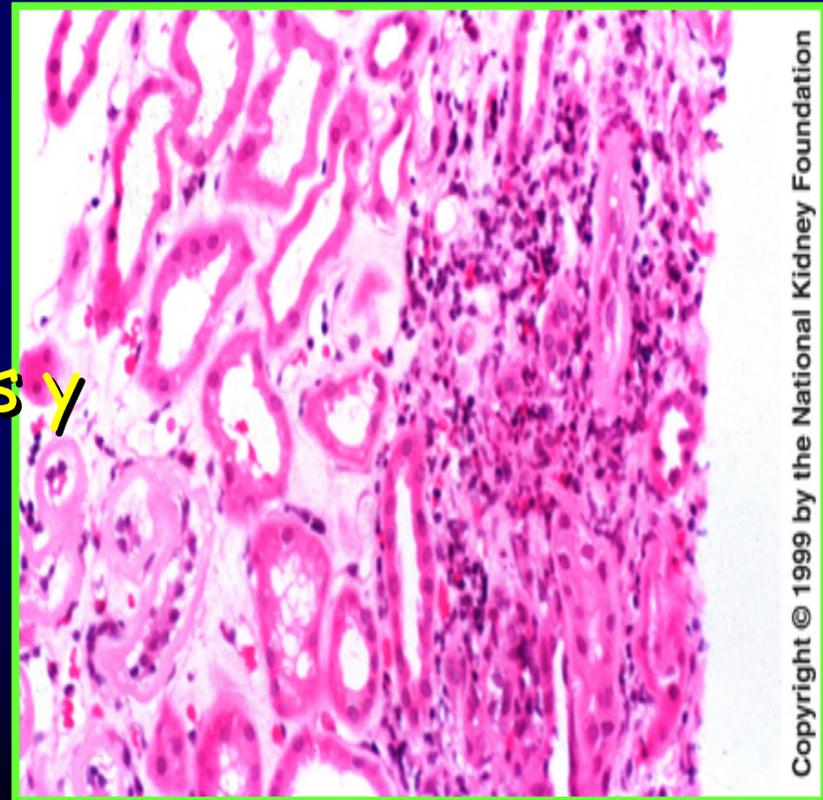
① Tissue injury; release of chemical signals (histamine, prostaglandins).

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

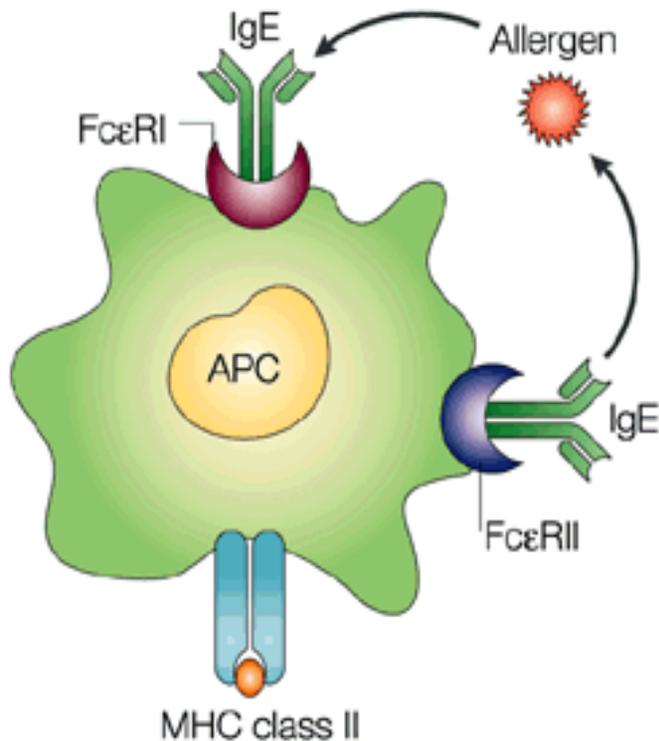
- Solo un número reducido de alergia inducida por drogas entra en esta clasificación
 - Reacciones pseudoalérgicas
 - Reacciones mediadas por anticuerpos
 - Reacciones mediadas por células
- No existe un mecanismo único de producción de las reacciones de hipersensibilidad

Enfermedades pseudoalérgicas: mecanismos patogénicos

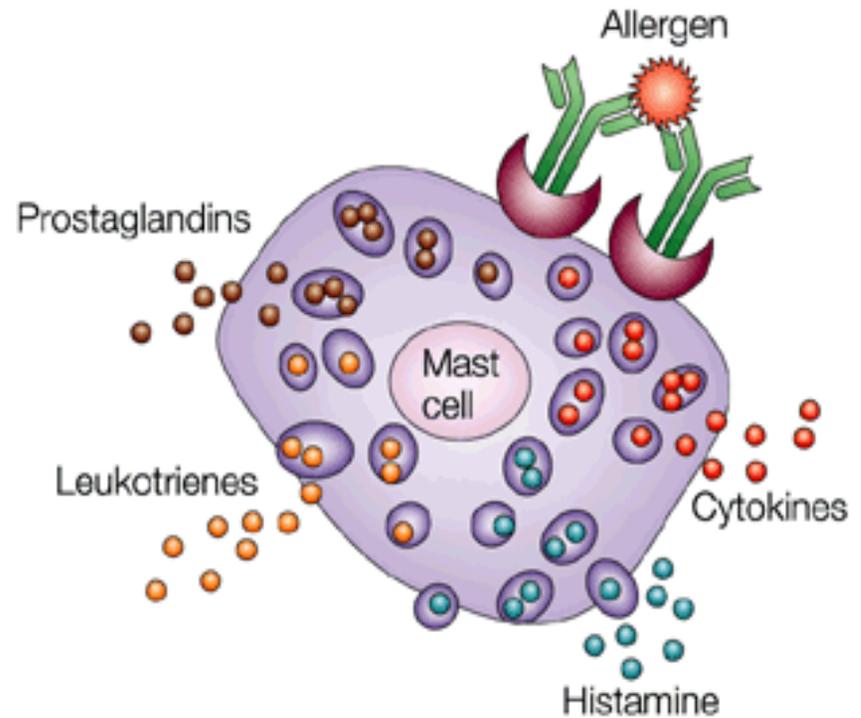
- Enfermedades de hipersensibilidad inmediata inducidas por drogas
- No mediadas por IgE. Producen degranulación directa de los mastocitos y activan el complemento, exceso de anafilotoxinas en sangre
 - 1- Agentes de contraste y preparados endovenosos en liposomas
 - 2- Infusiones líquidas que contienen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

Hipersensibilidad inmediata

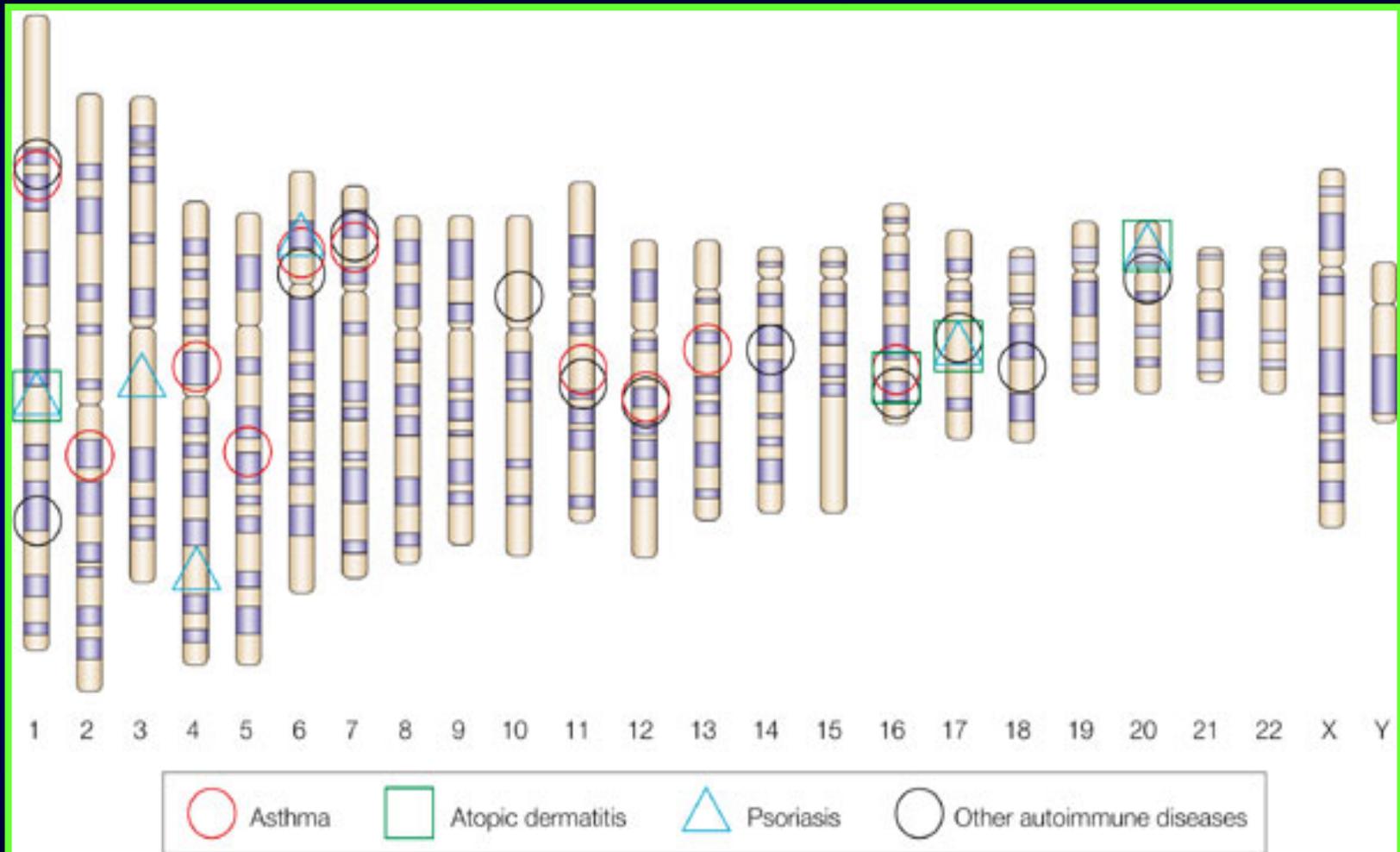
a Internalization



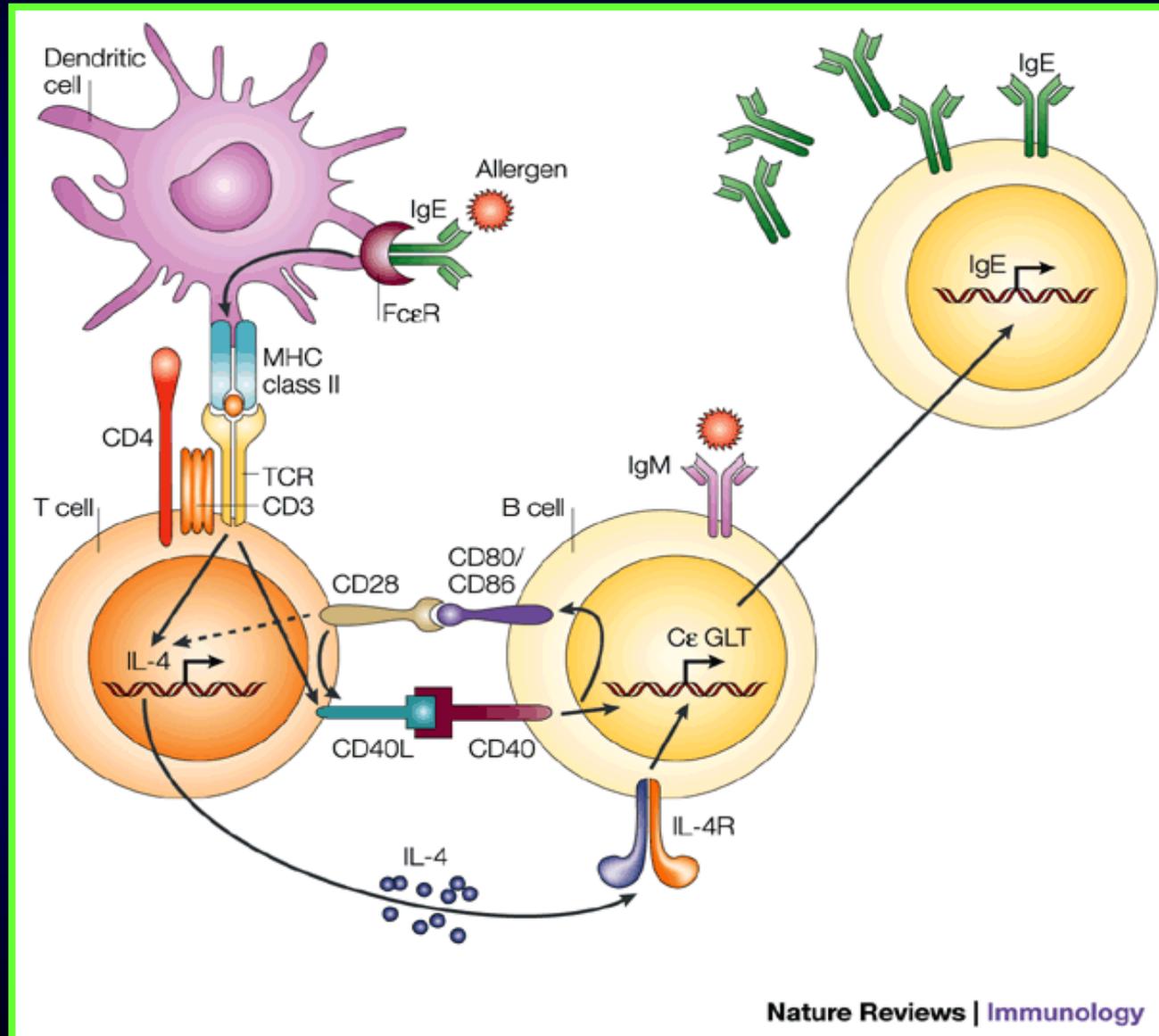
b Degranulation and release



Predisposición genética

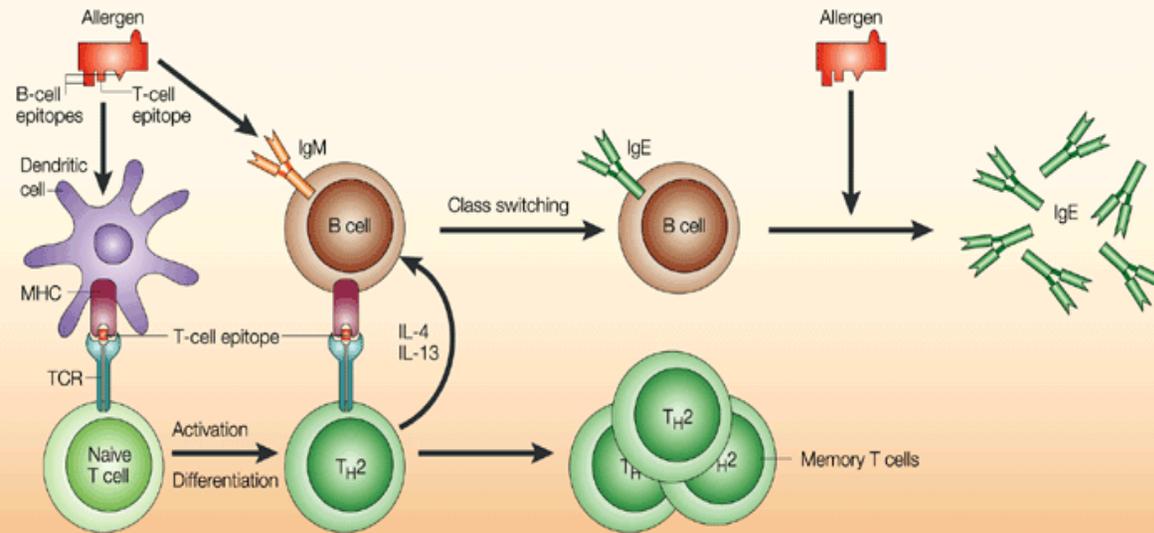


Hipersensibilidad inmediata

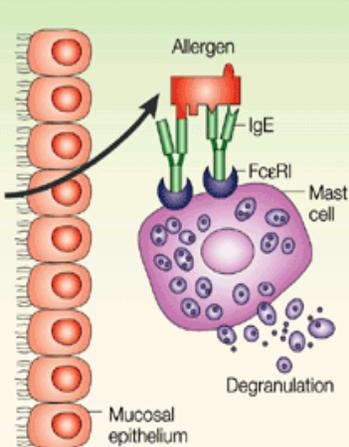


Hipersensibilidad inmediata

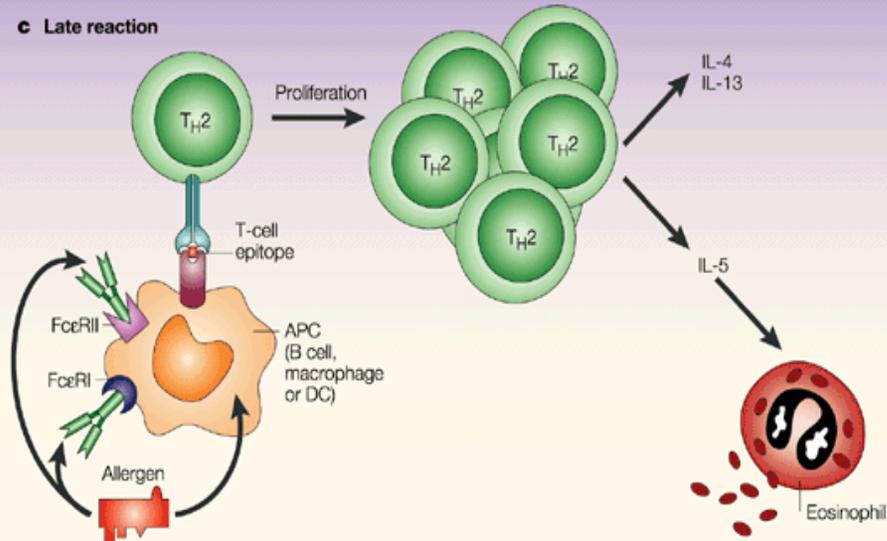
a Sensitization and memory



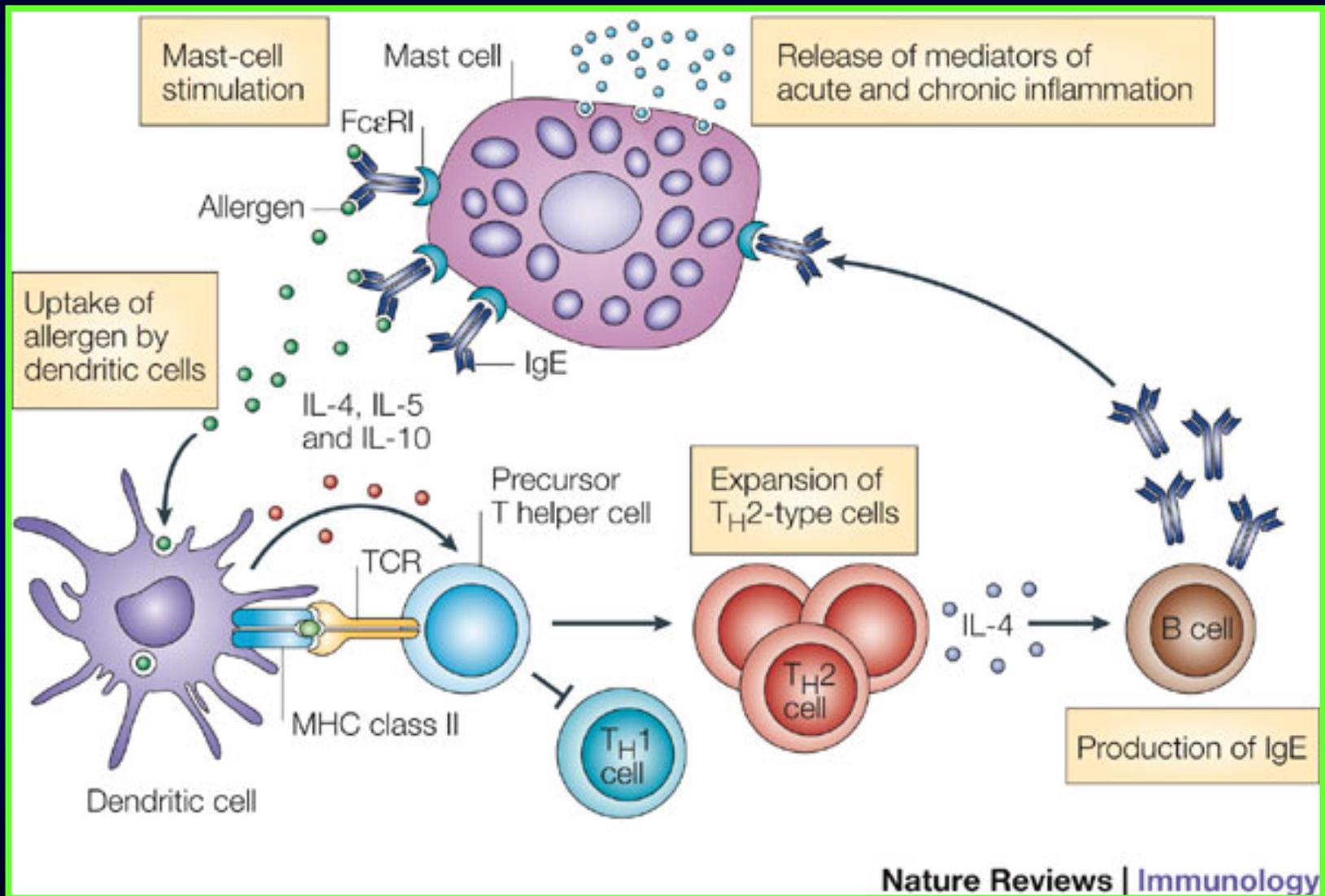
b Immediate reaction



c Late reaction

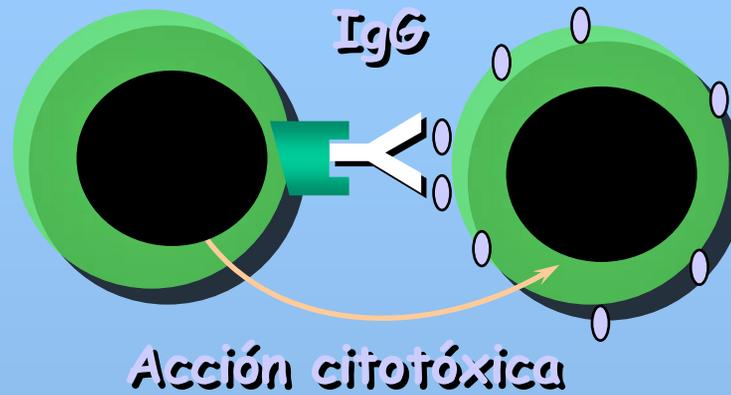


Hipersensibilidad inmediata



Hipersensibilidad tipo II

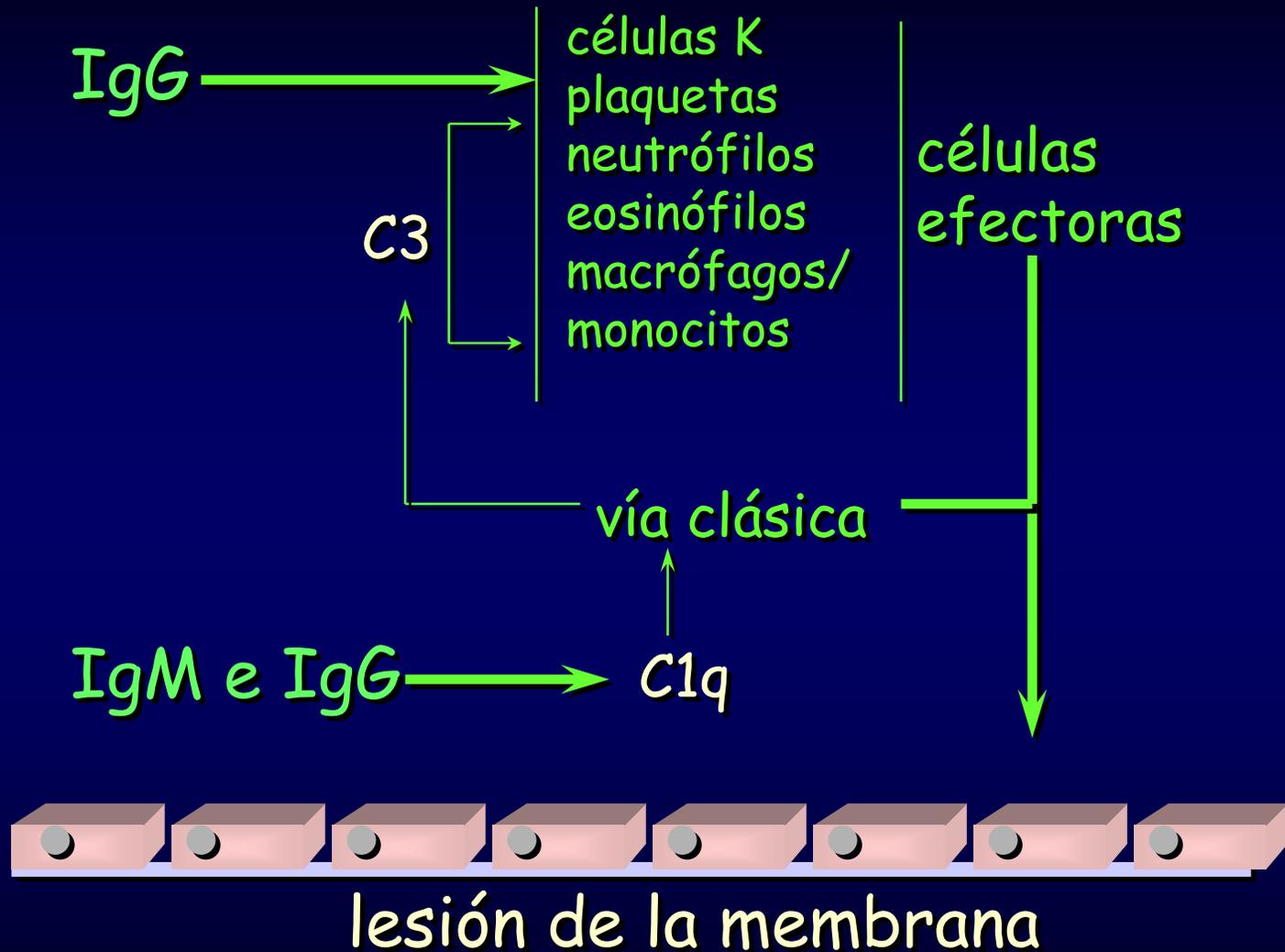
Antígeno en la superficie celular



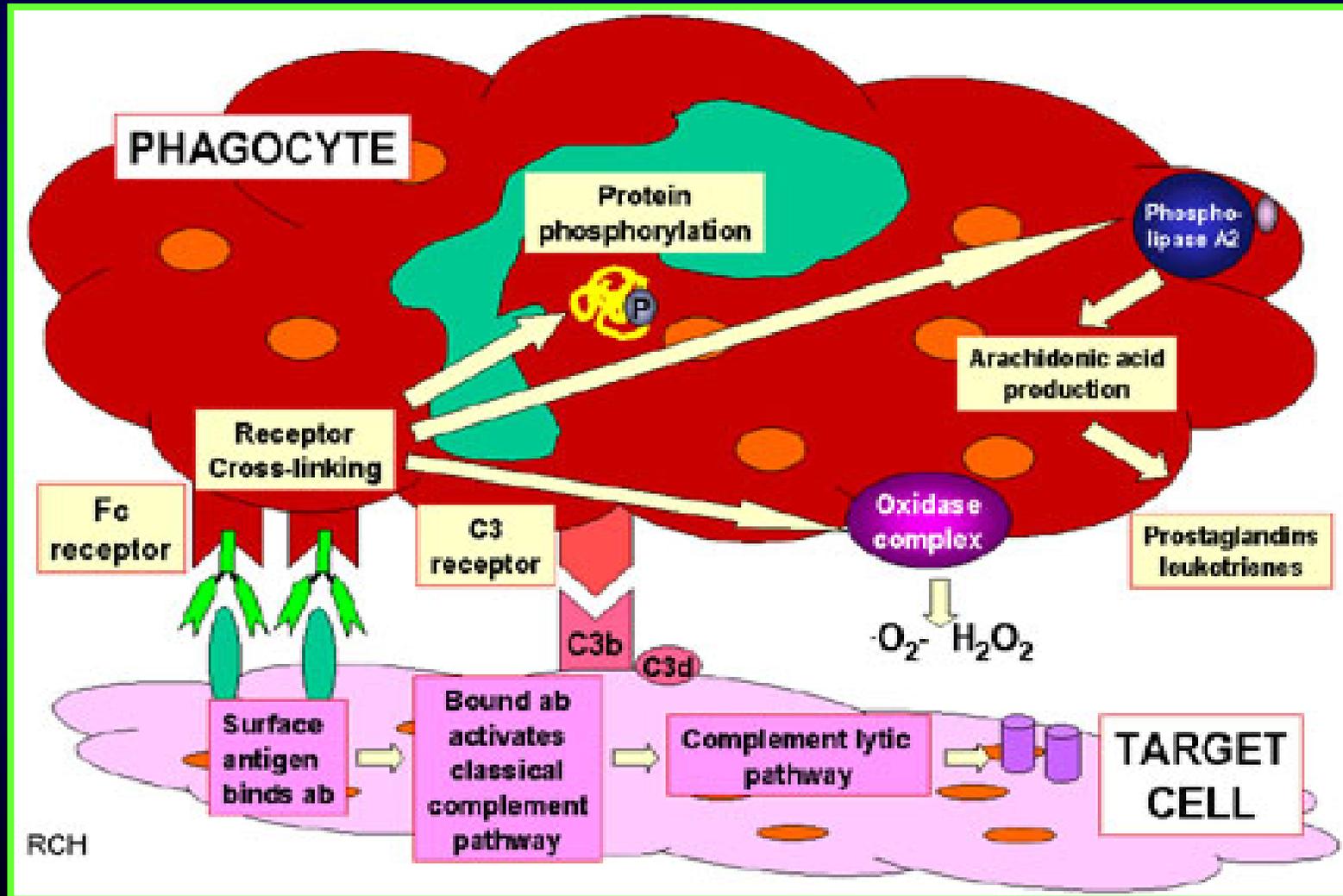
Mecanismos efectores de las enfermedades mediadas por anticuerpos

- 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

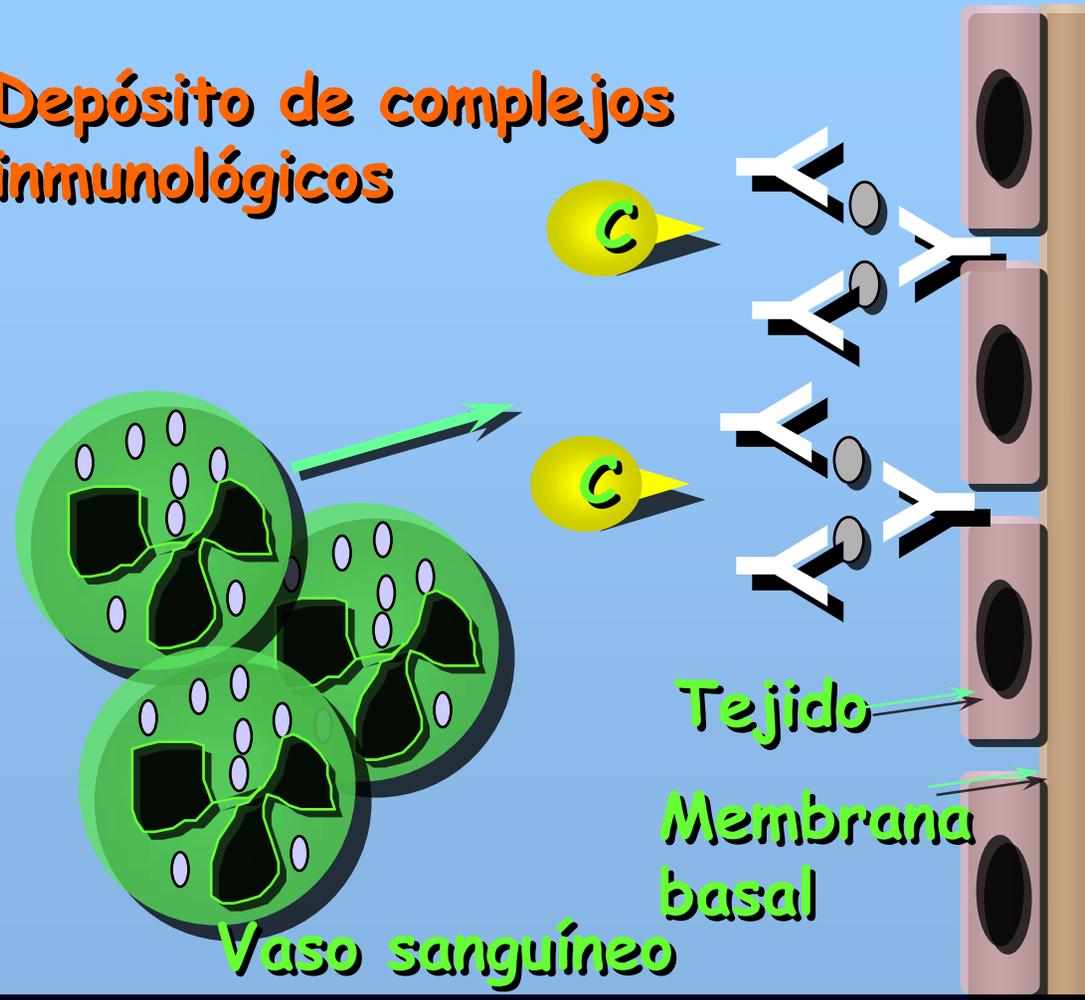


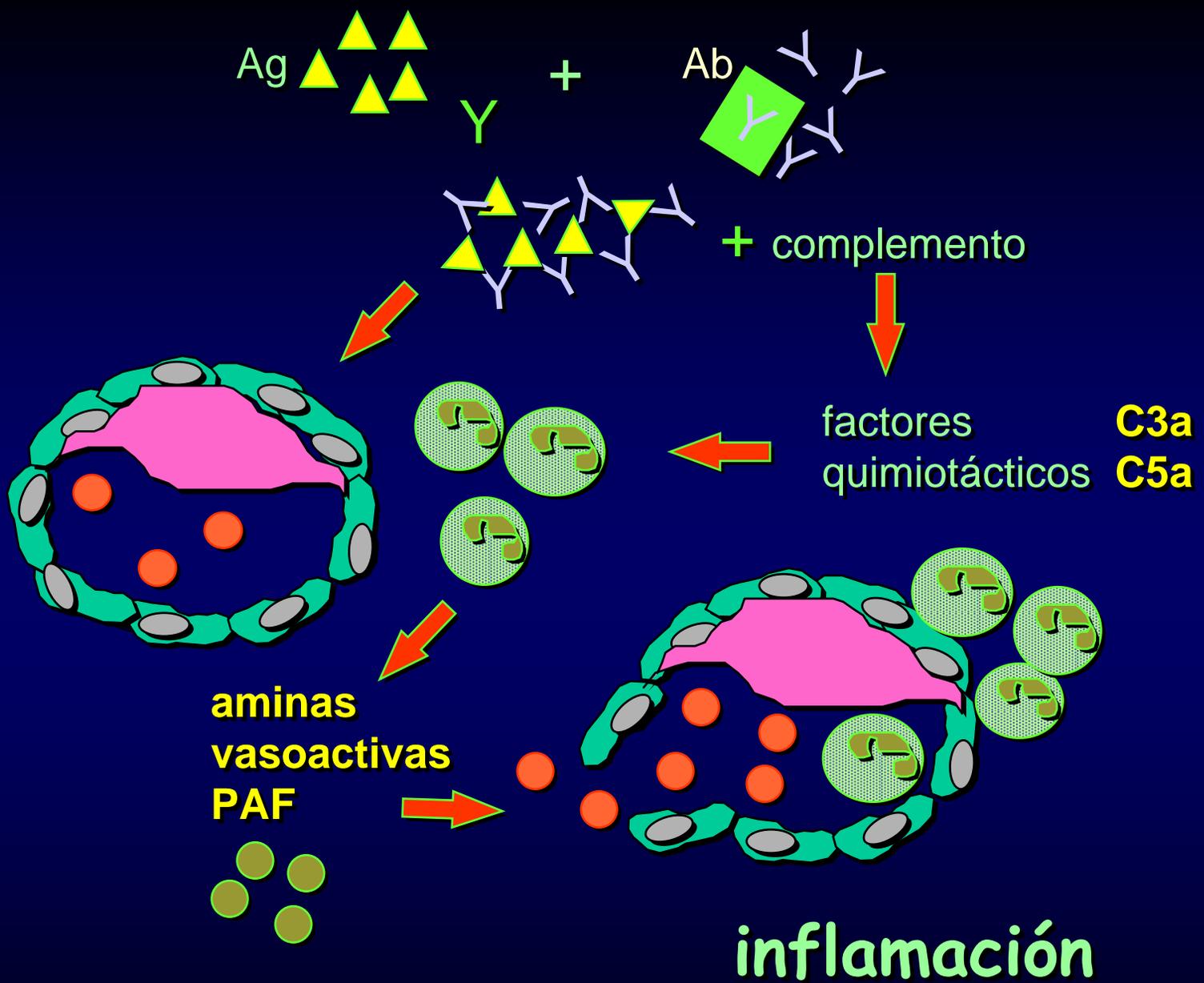
Enfermedades mediadas por anticuerpos citotóxicos

- **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

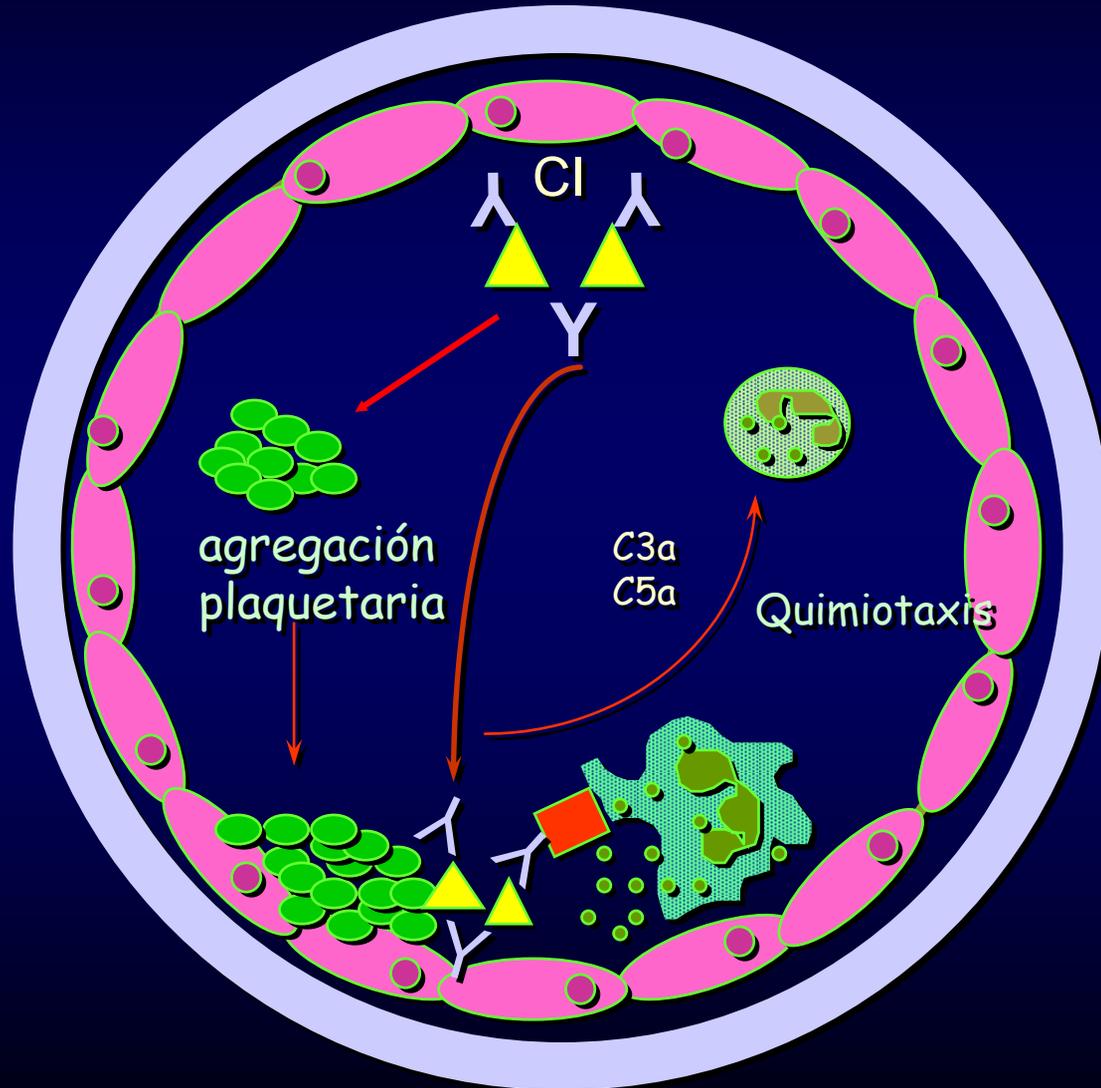
Hipersensibilidad tipo III

Depósito de complejos inmunológicos





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**
 - igual
- **Glomerulonefritis postestreptocócica: Nefritis**
 - igual



Medstudents

<http://www.medstudents.com.br>



Dermatitis por contacto

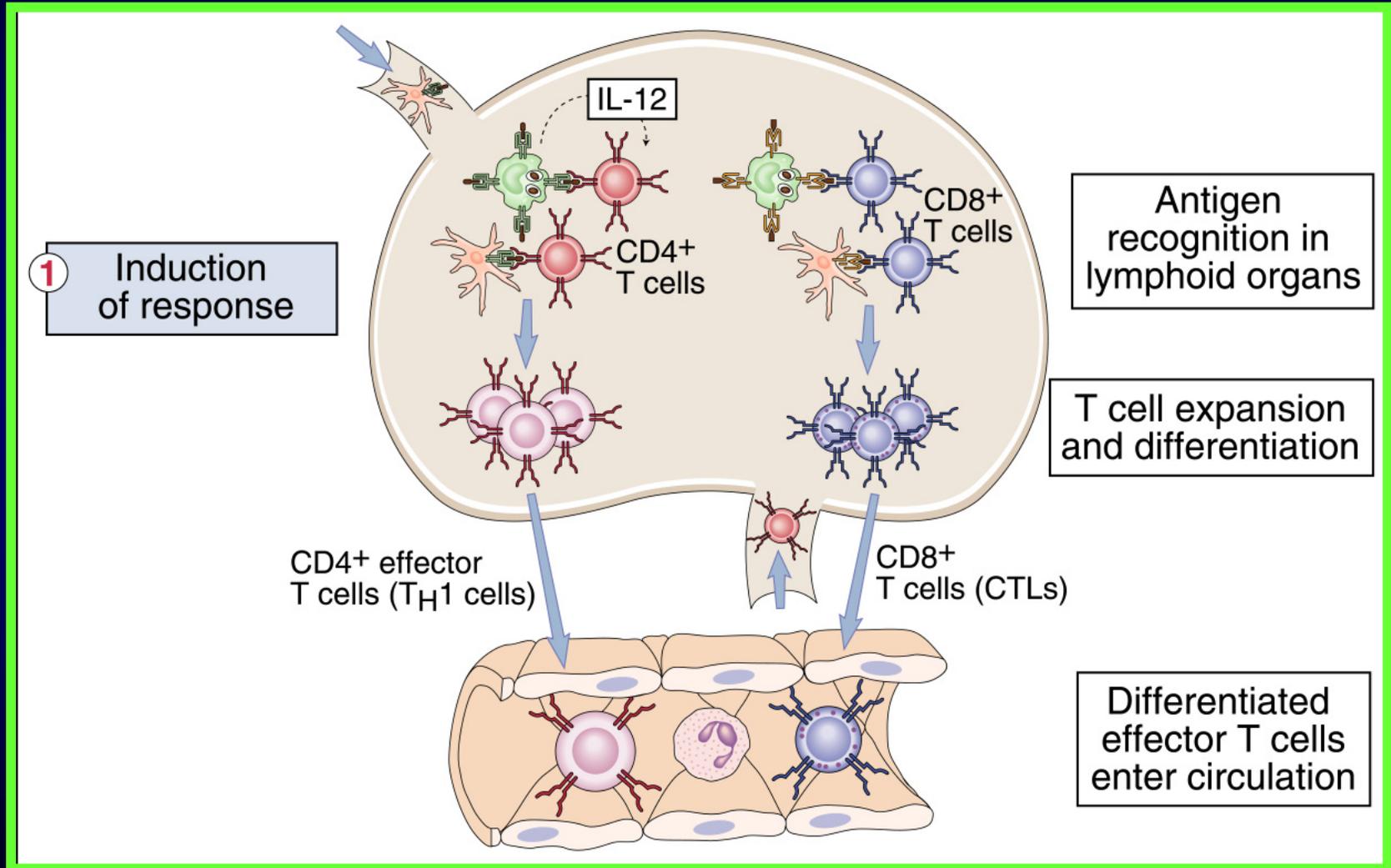


PPD

Hipersensibilidad tipo IV

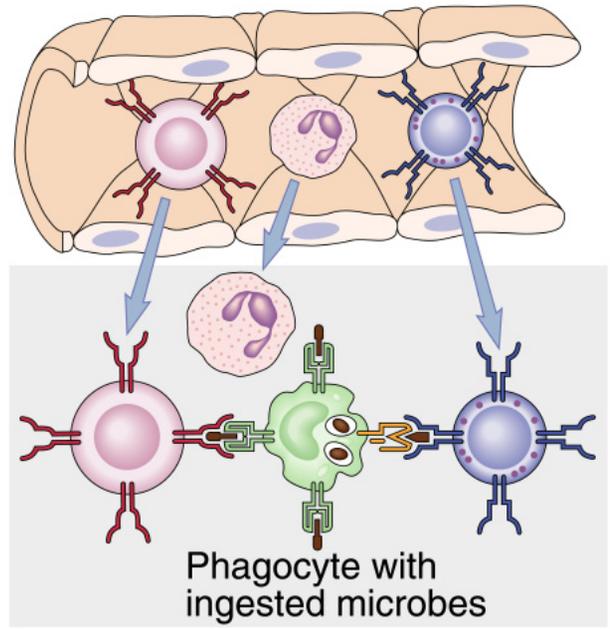


Hipersensibilidad tipo IV



Hipersensibilidad tipo IV

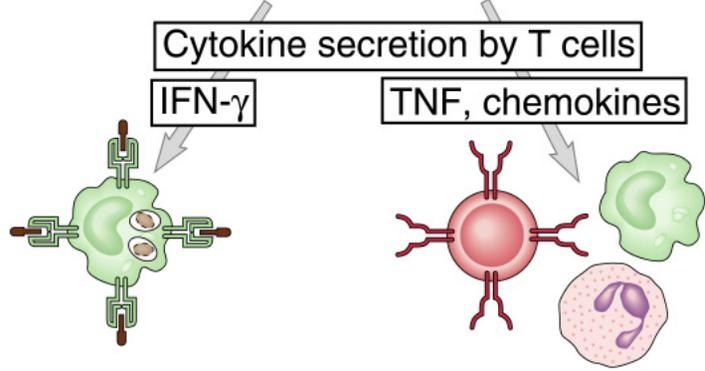
2 Migration of effector T cells and other leukocytes to site of antigen



Differentiated effector T cells enter circulation

Effector T cells encounter antigens in peripheral tissues

3 Macrophage activation \Rightarrow killing of phagocytosed microbes



Activation of effector T cells

Increased leukocyte recruitment ("immune inflammation")

Activación de macrófagos

Activation of macrophages

Responses of activated macrophages

