

I TALLER DE DERMATOLOGÍA VETERINARIA MARZO 2021

DR. SERGIO RIVERA P.

MÉDICO VETERINARIO

PHD BIOLOGÍA CELULAR E INMUNOLOGÍA

PROFESOR TITULAR EMÉRITO

CÁTEDRA DE INMUNOLOGÍA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

UNIVERSIDAD DEL ZULIA, MARACAIBO, VENEZUELA

SRIVERAP54@GMAIL.COM

@DRSERGIORIVERA

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina

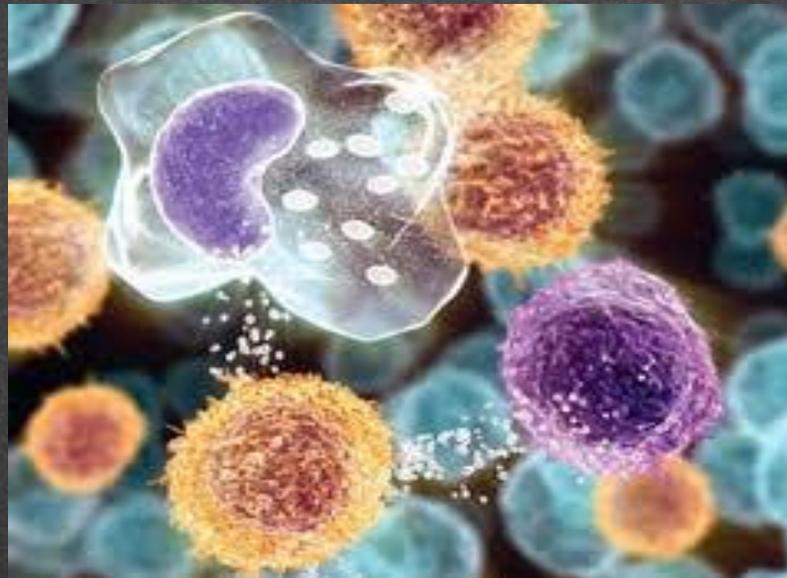


AVE-USA

FUNDAMENTO DE LA HIPERSENSIBILIDAD TIPOS I - IV DERMATITIS ATÓPICA CANINA

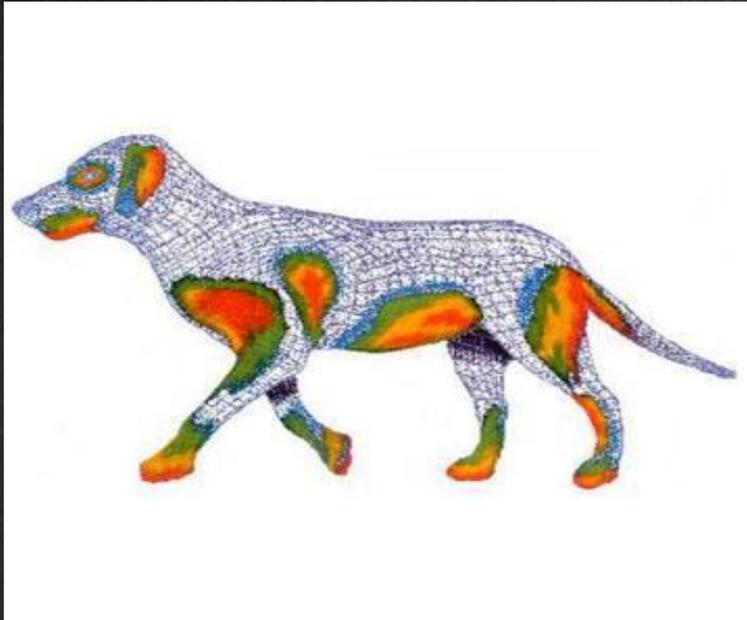
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

DEFINICIÓN ATOPIA



- LA ATOPIA ES UN PROCESO INMUNOLÓGICO QUE SE CARACTERIZA POR LA PREDISPOSICIÓN A LA SENSIBILIZACIÓN Y A LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINA E (IGE) CONTRA UN ALERGENO O ANTÍGENO AMBIENTAL INOCUO GENERALMENTE UNA PROTEÍNA O GLICOPROTEÍNA CAUSANTE DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS PROPIAS DE LA ALÉRGICA O LA DERMATITIS ATÓPICA.

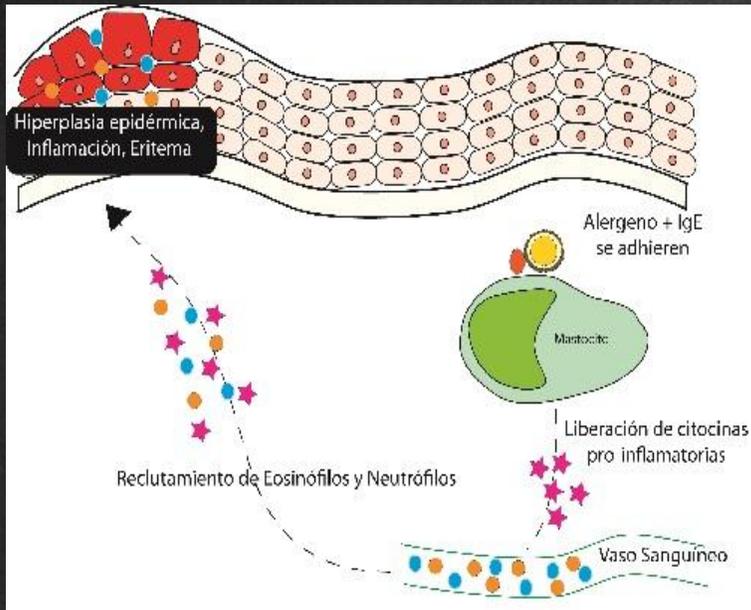
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

CARACTERISTICAS SEROLOGICAS Y HEMATOLOGICAS DE LA DERMATITIS ATOPICA (DA) EN PERROS



- LOS PERROS CON DA TIENEN UN RECUENTO TOTAL DE LEUCOCITOS SIGNIFICATIVAMENTE MAYOR EN COMPARACIÓN CON LOS CONTROLES SANOS ESPECIALMENTE RELACIONADO CON INCREMENTOS DE NEUTRÓFILOS Y EOSINÓFILOS.
- LOS PERROS CON DA TIENEN CONCENTRACIONES CIRCULANTES SIGNIFICATIVAMENTE MÁS ALTAS DE IGE
- ADEMÁS DE AUMENTO EN LAS CITOCINAS IL-17 E IL-31 EN DAC COMPARADOS CON LOS PERROS SANOS.

SUJEET K. CHAUDHARY ET AL. 2020

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CELULAS MIELOIDES Y LINFOIDES SISTEMA INMUNE: ESTRUCTURA-FUNCIONES

Cell	Image	% in adults	Nucleus	Functions	Lifetime	Main targets
Macrophage*		Varies	Varies	<ul style="list-style-type: none"> Phagocytosis Antigen presentation to T cells 	Months – years	<ul style="list-style-type: none"> Various
Neutrophil		40-75%	Multi-lobed	<ul style="list-style-type: none"> Phagocytosis Degranulation (discharge of contents of a cell) 	6 hours – few days	<ul style="list-style-type: none"> Bacteria Fungi
Eosinophil		1-6%	Bi-lobed	<ul style="list-style-type: none"> Degranulation Release of enzymes, growth factors, cytokines 	8-12 days (circulate for 4-5 hours)	<ul style="list-style-type: none"> Parasites Various allergic tissues
Basophil		< 1%	Bi- or tri-lobed	<ul style="list-style-type: none"> Degranulation Release of histamine, enzymes, cytokines 	Lifetime uncertain; likely a few hours – few days	<ul style="list-style-type: none"> Various allergic tissues
Mast cell		Common in tissues	Central, single-lobed	<ul style="list-style-type: none"> Degranulation Release of histamine, enzymes, cytokines 	Months to years	<ul style="list-style-type: none"> Parasites Various allergic tissues
Lymphocytes (T cells)		20-40%	Deeply staining, eccentric	<ul style="list-style-type: none"> T helper (Th) cells (CD4+): immune response mediators Cytotoxic T cells (CD8+): cell destruction 	Weeks to years	<ul style="list-style-type: none"> Th cells: intracellular bacteria Cytotoxic T cells: virus-infected and tumour cells Natural killer cells: virus-infected and tumour cells
Monocyte		2-6%	Kidney shaped	Differentiate into macrophages and dendritic cells to elicit an immune response	Hours – days	<ul style="list-style-type: none"> Various
Natural killer (NK) cell		15% (varies) of circulating lymphocytes and tissues	Single-lobed	<ul style="list-style-type: none"> Tumour rejection Destruction of infected cells Release of perforin and granzymes which induce apoptosis 	7-10 days	<ul style="list-style-type: none"> Viruses Tumour cells

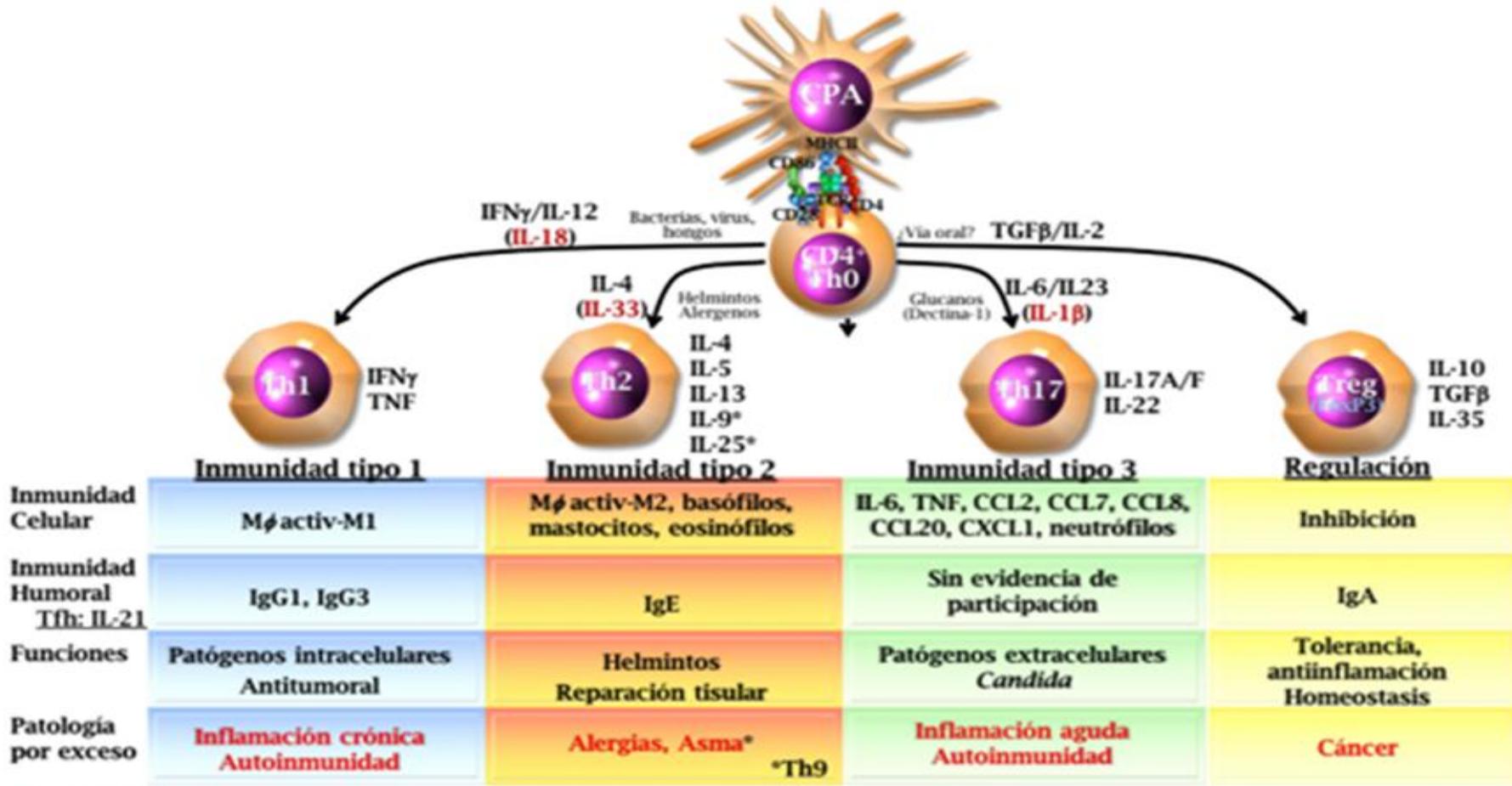
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

LA HIPERSENSIBILIDAD EN UNA RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA DAÑINA AL ORGANISMO



J. Moreno, 2018

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CLASIFICACIÓN DE LA HIPERSENSIBILIDAD

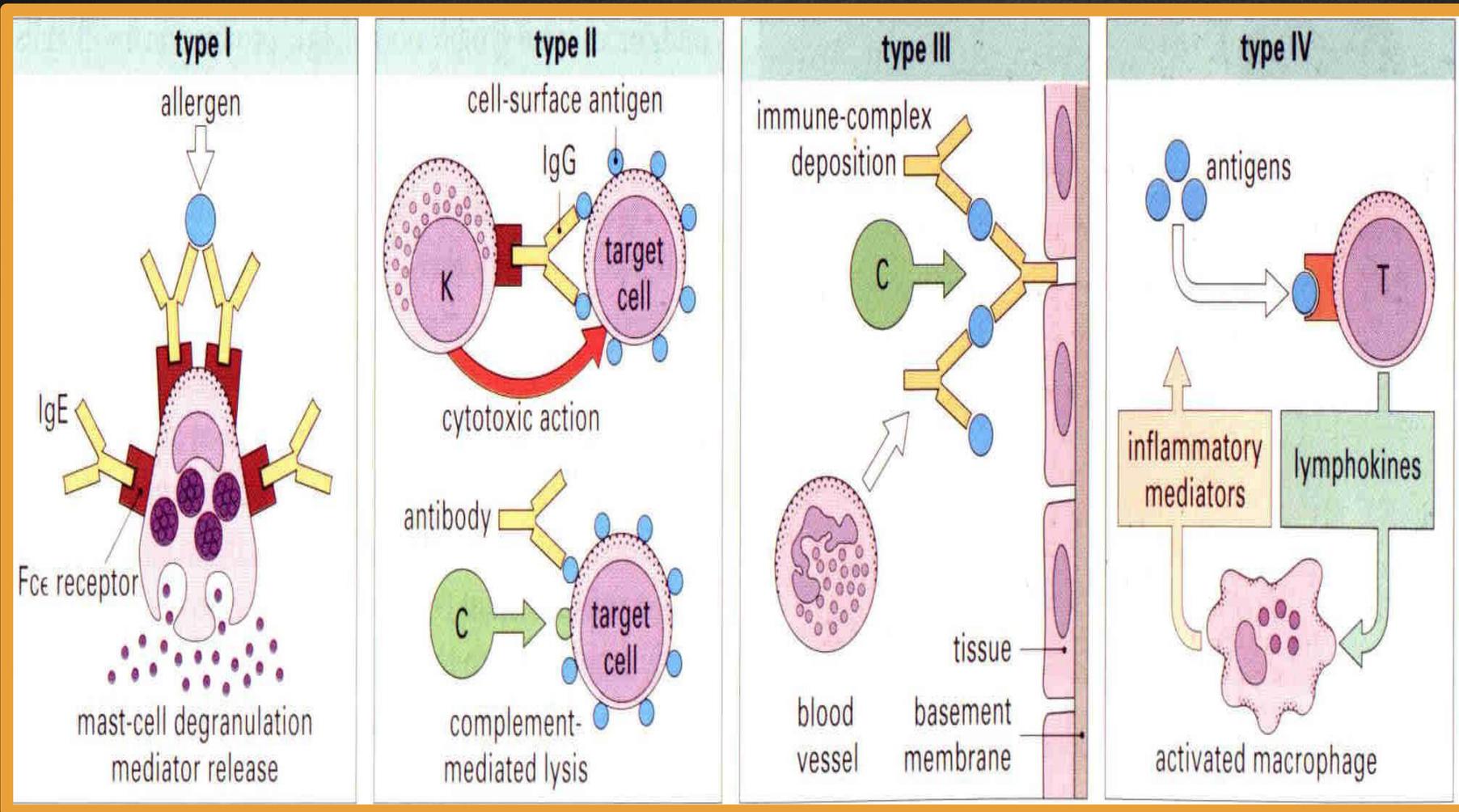
Hipersensibilidad	Componente inmunológico	Mecanismos efectores	Antígeno
Tipo I	<i>IgE</i>	<i>mastocitos, basófilos y mediadores solubles producidos por estas células</i>	<i>proteínas solubles, generalmente de bajo peso molecular; reciben el nombre de <u>alergenos</u></i>
Tipo II	<i>IgG, (ocasionalmente IgM)</i>	<i>complemento, ADCC</i>	<i>antígenos tisulares o celulares de superficie</i>
Tipo III	<i>inmunocomplejos insolubles</i>	<i>complemento, ADCC, reclutamiento de células inflamatorias</i>	<i>polisacáridos bacterianos, proteínas</i>
Tipo IV	<i>linfocitos T (Th1) y citoquinas pro-inflamatorias seretadas</i>	<i>macrófagos activados</i>	<i>componentes del veneno de insectos o plantas, metales (Ni), látex</i>

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA



ÁCARO DEL POLVO DOMÉSTICO, DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS.
IMAGEN DE GILLES SAN MARTIN. HOUSE DUST MITE

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I ALERGIA

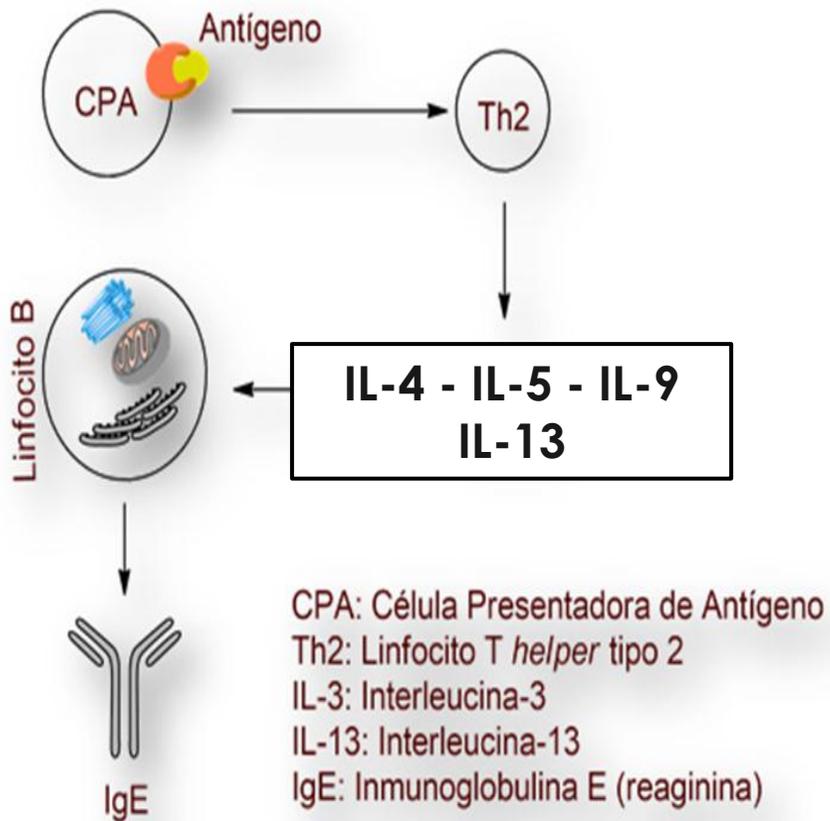
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS
IMPLICADOS
EN LA FISIOPATOLOGÍA DE
HIPERSENSIBILIDAD TIPO I:
DOSIS SENSIBILIZANTE



- LOS ALÉRGENOS SON PROTEÍNAS HIDROSOLUBLES CON UN PESO MOLECULAR ENTRE 10.000 KDA Y 50.000 KDA Y MUCHOS DE ELLOS TIENEN ACTIVIDAD ENZIMÁTICA
- UN ALERGENO AL ENTRAR POR PRIMERA VEZ EN EL ORGANISMO ES PROCESADO POR CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO COMO MACRÓFAGOS, CÉLULAS DENDRÍTICAS O LINFOCITOS B LAS CUALES PRESENTARÁN A LINFOCITOS TCD4+ A TRAVÉS DE LAS MOLÉCULAS DE HISTOCOMPATIBILIDAD TIPO II
- LA ACTIVACIÓN TCD4+ OCURRE EN EL GANGLIO DONDE PROLIFERAN Y SECRETAN CITOQUINAS QUE ESTIMULARÁN A LOS LINFOCITOS B PARA SU DIFERENCIACIÓN A CÉLULAS PLASMÁTICAS PRODUCTORAS DE INMUNOGLOBULINAS IGE DE ALTA AFINIDAD Y LINFOCITOS DE MEMORIA T Y B, QUEDANDO EL INDIVIDUO SENSIBILIZADO



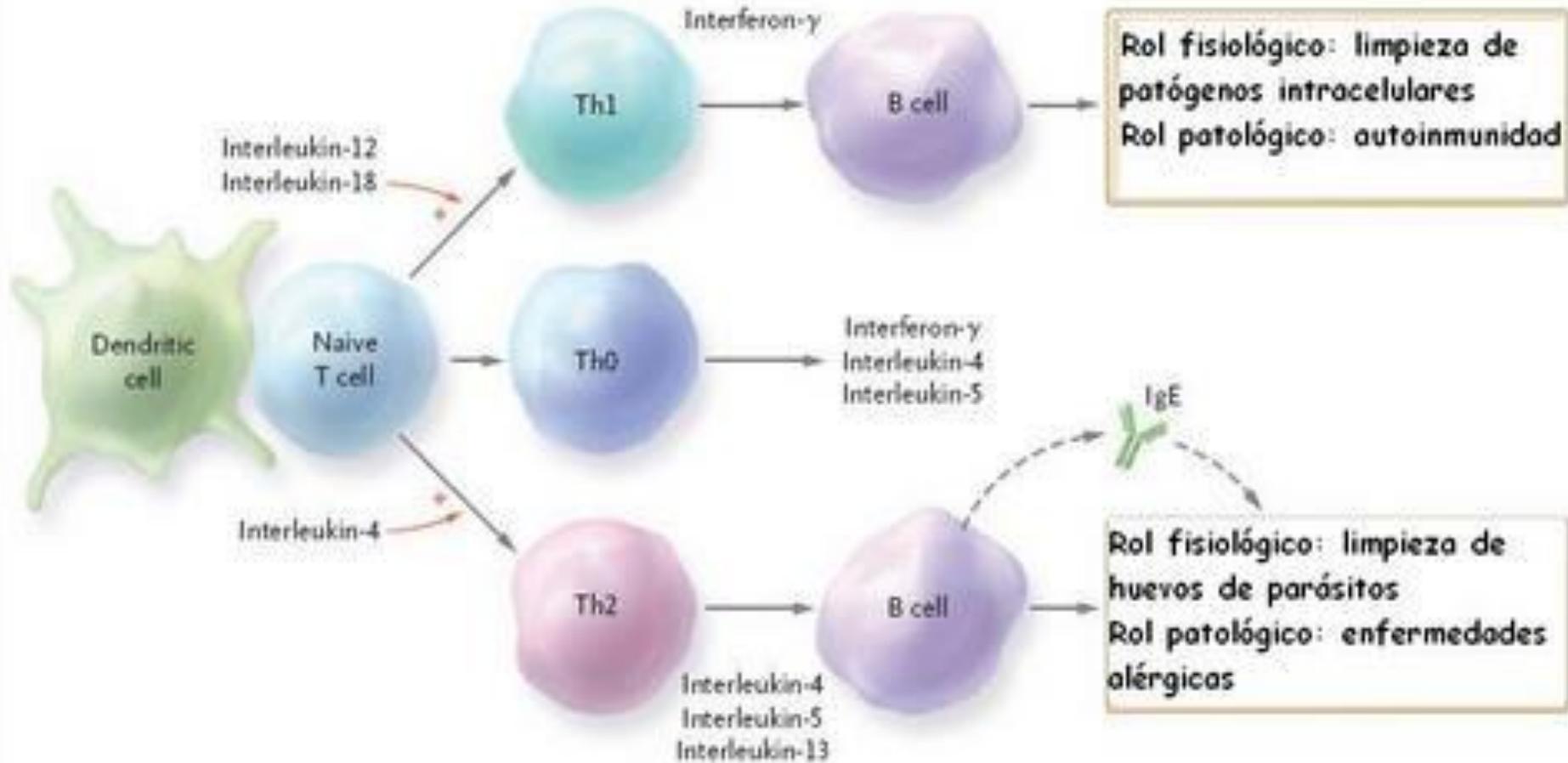
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

EN EL CASO DE LAS ALERGIAS LOS LINFOCITOS T ACTIVADOS SE DIFERENCIAN A LINFOCITOS TH₂ PRODUCTORES DE CITOQUINAS COMO IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13 INDUCTORAS DE UN CAMBIO DE ISOTIPO A IgE SOBRE LINFOCITOS B



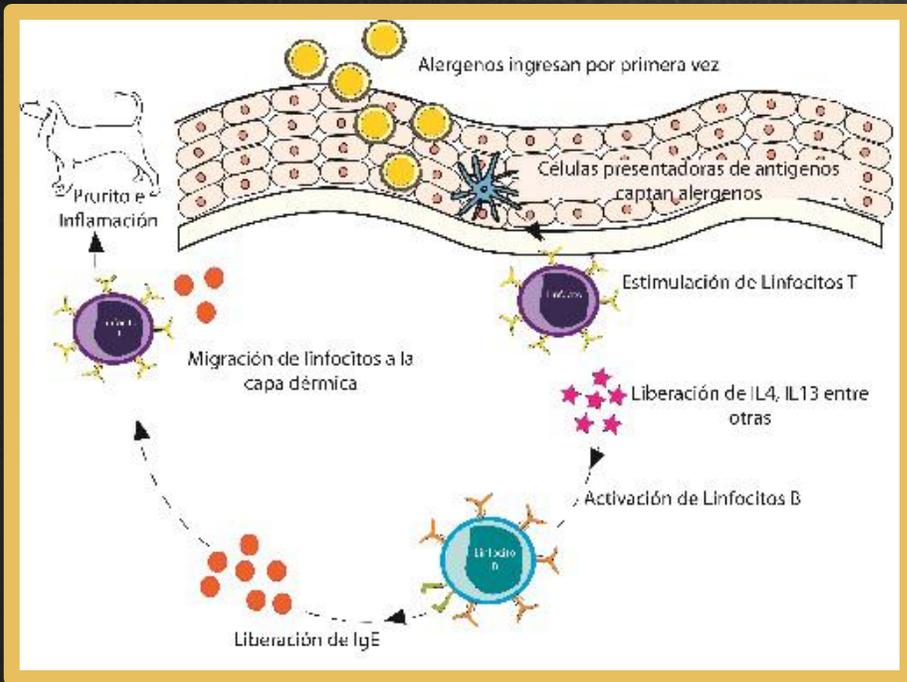
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

SENSIBILIZACIÓN HIPERSENSIBILIDAD TIPO I DERMATITIS ATOPICA CANINA



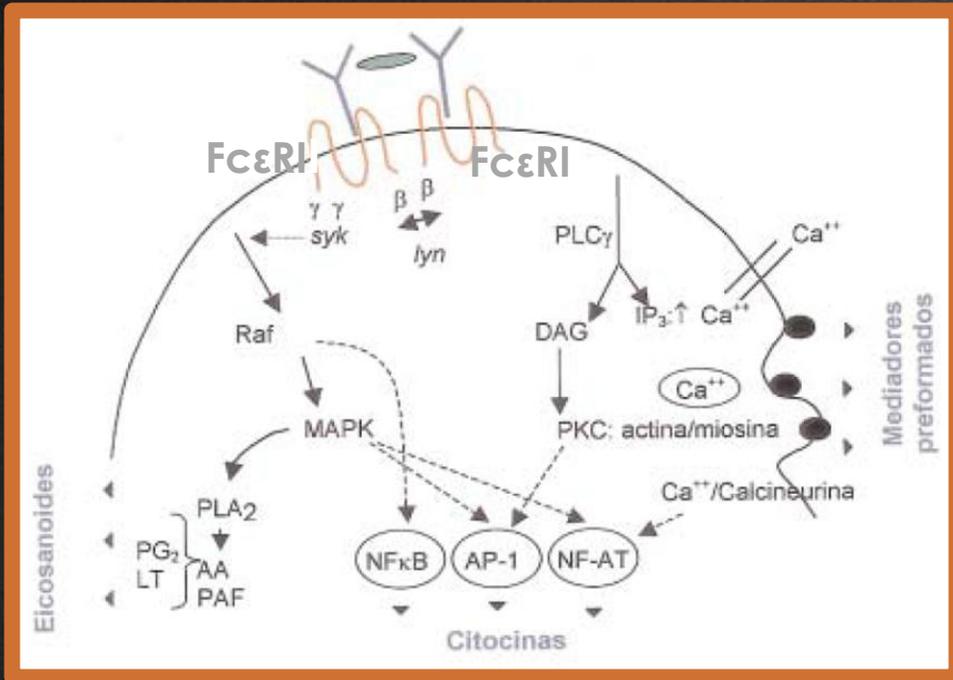
- LA ACTIVACIÓN DE CELULAS TH2 REQUIERE DE UN PERÍODO DE 2 A 3 SEM Y LA PRODUCCIÓN DE IGE DE 3 A 4 SEM HASTA ALCANZAR SU MÁXIMO ENTRE 21 Y 30 DÍAS.
- LOS ANIMALES TIENEN UNA RESPUESTA MEDIADA POR PLASMOCITOS IGE CON INFILTRACIÓN DE LINFOCITOS B Y TH2 ACTIVADOS Y DE MEMORIA, ADEMÁS DE BASÓFILOS, CÉLULAS DE LANGERHANS, EOSINÓFILOS Y MASTOCITOS EN LA PIEL
- LOS ANTICUERPOS IGE PRODUCIDAS POR PLASMOCITOS SE UNEN A RECEPTORES DE ALTA AFINIDAD (FCER1) PRESENTES EN LA SUPERFICIE DE MASTOCITOS PRINCIPALMENTE, EOSINÓFILOS Y BASÓFILOS QUEDANDO EL INDIVIDUO SENSIBILIZADO DE FORMA IRREVERSIBLE

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA



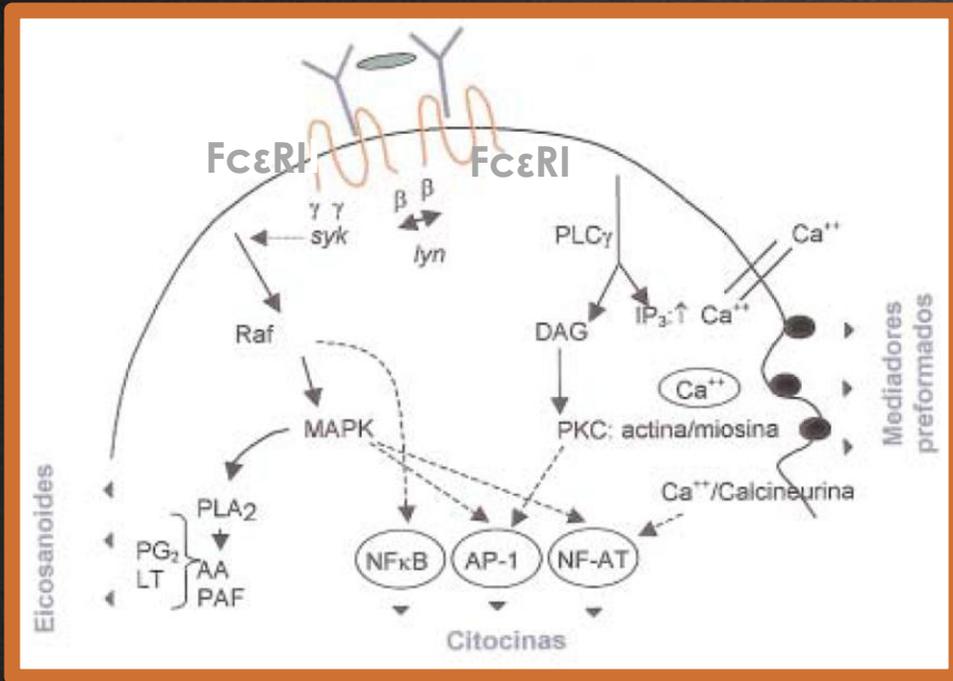
- EN LA SEGUNDA EXPOSICIÓN AL ALÉRGENO SE PRODUCE UN ENLACE CRUZADO ENTRE ÉSTE Y LA IGE FIJA DE LA MEMBRANA DE EOSINÓFILOS, BASÓFILOS Y MASTOCITOS
- ELLO PRODUCE LA DEGRANULACIÓN CELULAR, LIBERÁNDOSE GRAN CANTIDAD DE MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN, LO QUE CONSTITUYE UNA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA TIPO I QUE CONSTA DE DOS FASES: INMEDIATA Y TARDÍA
- DURANTE LA FASE INMEDIATA A MINUTOS DE LA RE-EXPOSICIÓN ALERGÉNICA MASTOCITOS Y GRANULOCITOS LIBERAN SUS GRÁNULOS PREFORMADOS CARGADOS DE PROTEOGLICANOS, PROTEASAS NEUTRAS E HISTAMINA PRINCIPAL RESPONSABLE DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA



- PRODUCTO DE LA DEGRANULACIÓN SE ESTIMULAN LA IRRITACIÓN DE LAS TERMINACIONES NERVIOSAS QUE INDUCE ESTORNUDO Y PRURITO; AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD DE LOS CAPILARES CON ENROJECIMIENTO E HINCHAZÓN
- LOS LINFOCITOS TH2 ACTIVADOS SECRETAN IL-3, IL4, IL-5 E IL-13 RESPONSABLES DE LA INDUCCIÓN LOCAL Y SISTÉMICA DE MÁS IGE ESPECÍFICA CONTRA LOS ALÉRGENOS, TODAS ESTAS CITOCINAS TIENEN ACTIVIDAD PRO INFLAMATORIA.

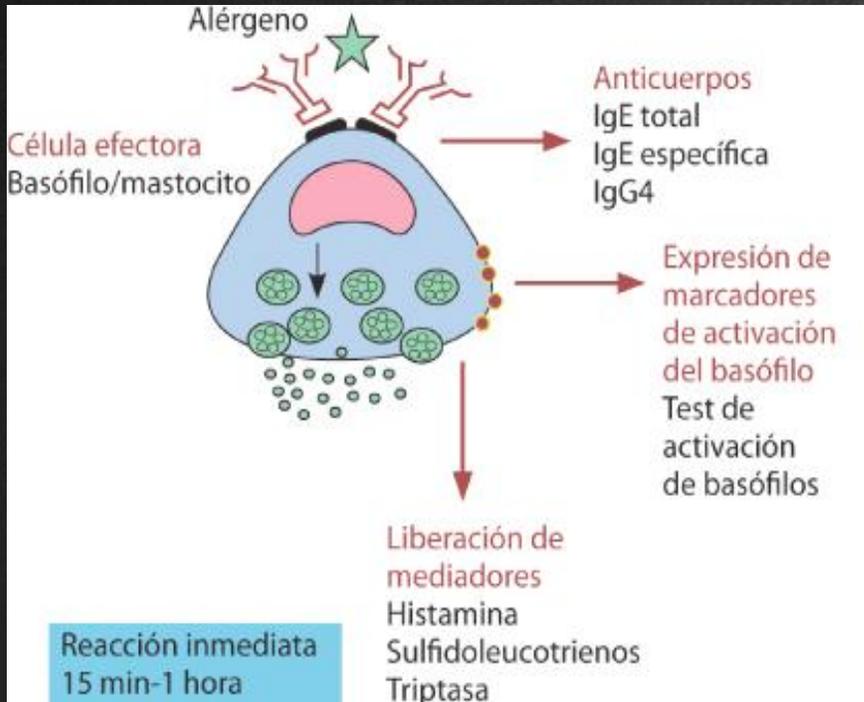
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

DOSIS DESENCADENANTE TIPO I: FASE INMEDIATA



- POSTERIOR A LA DEGRANULACIÓN SE INICIA LA SÍNTESIS DE MEDIADORES DERIVADOS DEL METABOLISMO DEL ACIDO ARAQUIDÓNICO LOS CUALES SE IRÁN LIBERANDO EN FORMA TARDÍA PERPETUANDO EL EFECTO INFLAMATORIO; PROSTAGLANDINAS, PROSTACICLINAS, TROMBOXANOS Y LEUCOTRIENOS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

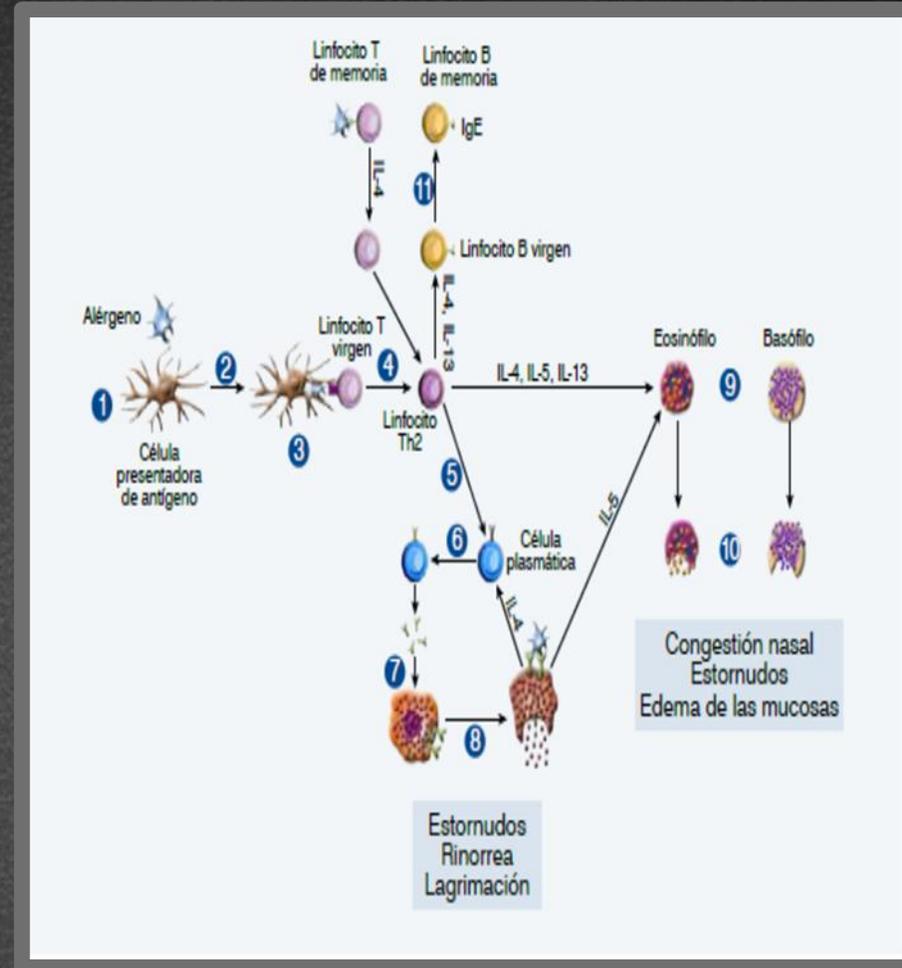
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

DOSIS DESENCADENANTE DE LA REACCIÓN INFLAMATORIA DE TIPO ALÉRGICO CONSISTE EN:

1. DEGRANULACIÓN DE MASTOCITOS SENSIBILIZADOS
2. SECRECIÓN DE CITOCINAS IL-4, IL-5, IL-13
3. VASODILATACIÓN, AUMENTO DE PERMEABILIDAD VASCULAR Y EPITELIAL
4. INFILTRACIÓN CELULAR DE EOSINÓFILOS Y BASÓFILOS
5. ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS TH2 Y LINFOCITOS B DE MEMORIA
6. LIBERACIÓN Y ACTIVACIÓN DEL ACIDO ARAQUIDÓNICO CON PRODUCCIÓN DE PROSTAGLANDINAS, PROSTACICLINAS, TROMBOXANOS Y LEUCOTRIENOS



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

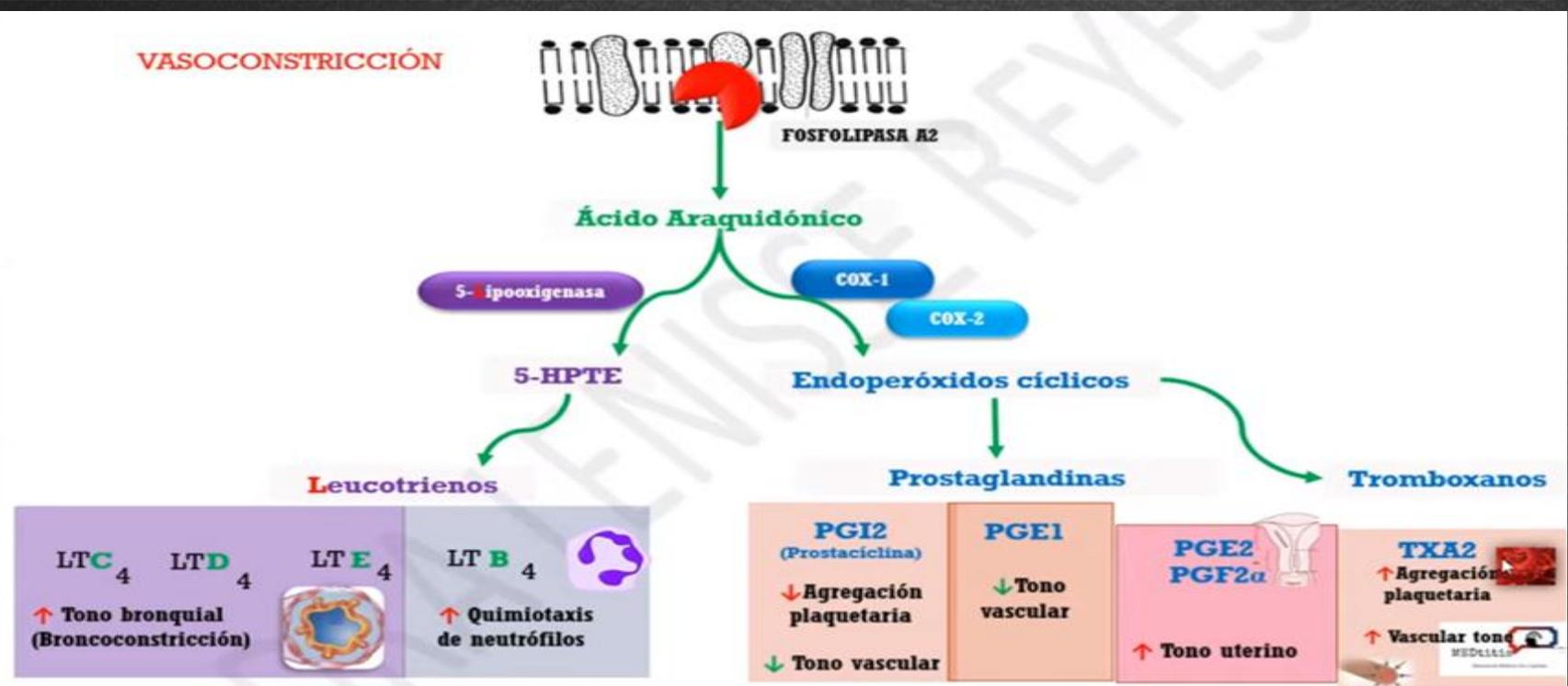
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

TRAS LA ACTIVACIÓN DE LOS MASTOCITOS, LOS FOSFOLÍPIDOS DE MEMBRANA SON HIDROLIZADOS LIBERANDO EL ACIDO ARAQUIDÓNICO DE LA MEMBRANA CELULAR POR ACCIÓN DE LA FOSFOLIPASA A₂ HACIA EL CITOSOL PARA SER METABOLIZADO POR LAS ENZIMÁS LIPOXIGENÁSICAS Y CICLOXIGENÁSICAS GENERADORES DE EICOSANOIDES

LEUCOTRIENOS-LIPOTOXINAS Y PROSTAGLANDINAS –TROMBOXANO RESPECTIVAMENTE



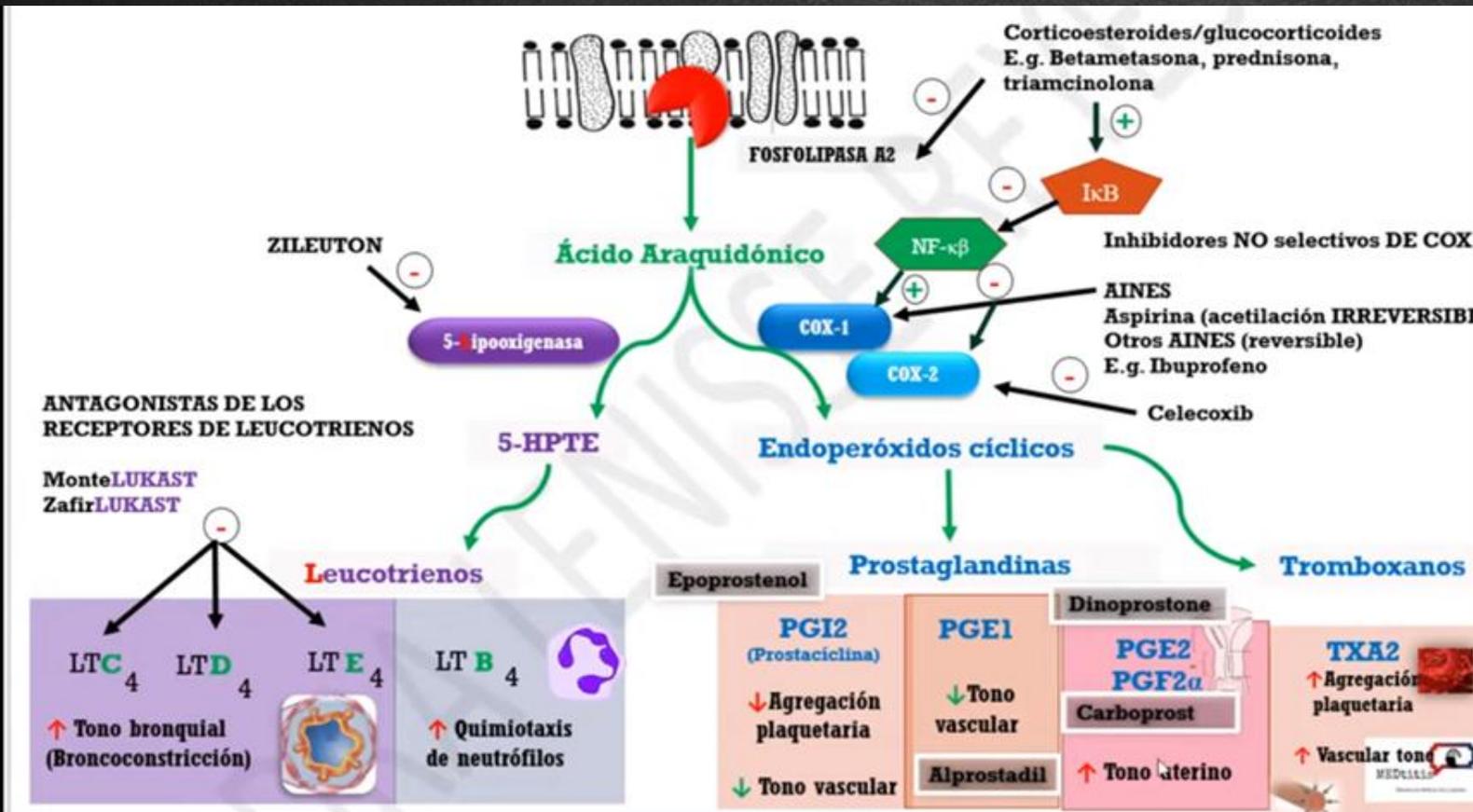
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

INHIBIDORES DE LOS PRODUCTOS DEL ACIDO ARAQUIDONICO



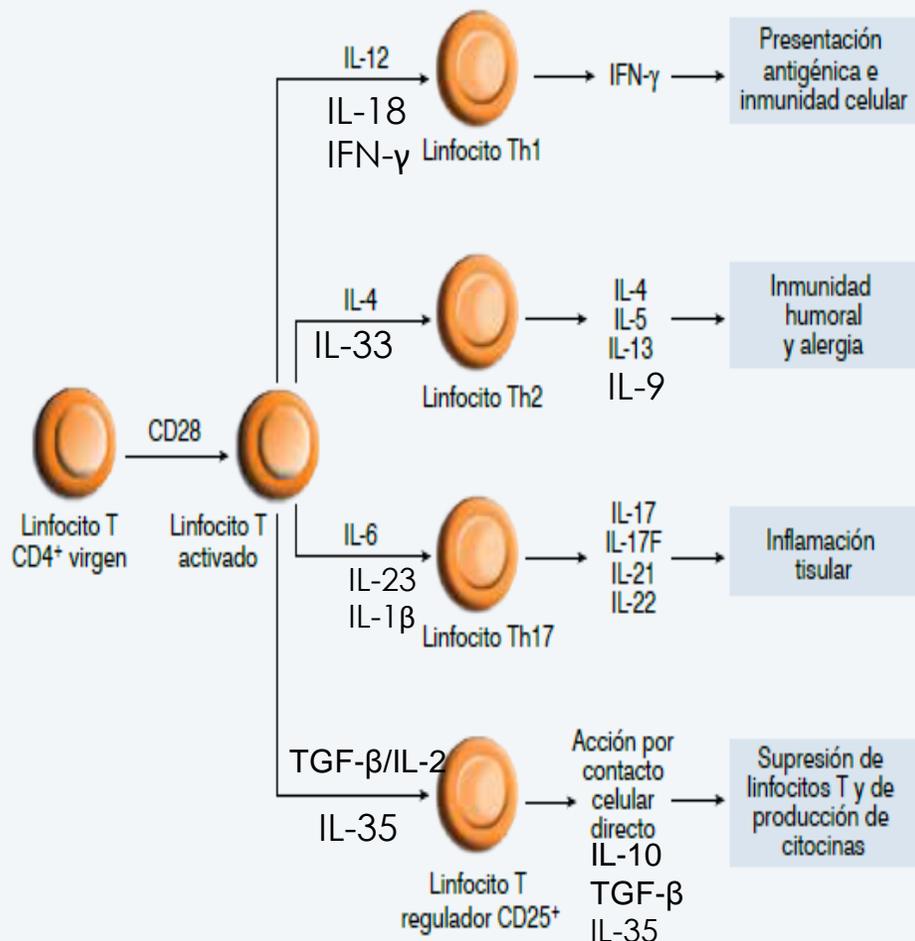
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

LINFOCITOS TCD4+ Y SU PARTICIPACIÓN EN LA RESPUESTA ALÉRGICA



- LOS LINFOCITOS TCD4+ SEGÚN SU PATRÓN DE SECRECIÓN DE CITOCINAS SE DIFERENCIAN EN: TH1, TH2, TH17 Y TREG
- TH2 SECRETORAS DE IL-4, IL-5, IL-9 E IL-13 IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DE LA RESPUESTA ALÉRGICA:
 - IL-4, IL-5 E IL-13 CONTROLAN LA SÍNTESIS DE IGE
 - IL-13 LA PROLIFERACIÓN DE MASTOCITOS
 - IL-5 ESTIMULAN LA PRODUCCIÓN Y LA ACTIVACIÓN DE LOS EOSINÓFILOS
- LAS TH17 INDUCIDAS POR LA IL-1B/ IL-6/IL-23 POSEEN FUNCIONES PROINFLAMATORIAS EN ENFERMEDADES ALÉRGICAS
- TREG (CD4+, CD25+, FOXP3) ESTIMULADOS POR TGF-β, IL-2 E IL-35 INDUCEN LA SECRECIÓN DE IL-35, IL-10 Y TGF-β ANTAGONISTAS DE TH2 GENERANDO TOLERANCIA INMUNOLÓGICA EN LA DESENSIBILIZACIÓN

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

LA PRINCIPAL FUNCIÓN DE LAS CITOCINAS ES FAVORECER LA SÍNTESIS DE LA IgE Y LA MIGRACIÓN DE LAS LÍNEAS CELULARES IMPLICADAS EN LA RESPUESTA DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I EN FASE INICIAL

Característica	Citoquina Implicada
Eosinofilia	IL-4, IL-5, IL-13
Metaplasia de células caliciformes	IL-4, IL-13
Hiperreactividad de la vía aérea (AHR)	IL-4, IL-13, IL-17A
Producción de IgE	IL-4, IL-13
Mastocitosis	IL-3, IL-9
Activación alternativa de macrófagos	IL-4, IL-13
Remodelación del músculo liso	IL-4, IL-13
Inducción y mantenimiento de LTh2	IL-4, IL-9, IL-17E (IL-25), IL-33, TSLP*
Fibrosis subepitelial	IL-4, IL-13, TGF- β

TSLP: Linfopoyetina del estroma tímico. Fuente: (28).

- LOS MASTOCITOS ADICIONAL A LA ACTIVACIÓN IGE TAMBIÉN SECRETAN CITOCINAS, ENTRE ELLAS: IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13 Y TNF-A.
- LOS LINFOCITOS Th2 PRESENTES EN LA MUCOSA INFLAMADA PRODUCEN IL-4, IL-5, IL-9 E IL-13.
- LA IL-5 ESTIMULA LA PRODUCCIÓN Y LA ACTIVACIÓN DE EOSINÓFILOS POR LO CUAL DURANTE LA FASE TARDÍA EL NÚMERO DE EOSINÓFILOS ES PROPORCIONAL AL NÚMERO DE LINFOCITOS Th2
- ADICIONALMENTE LA IL-4 CONTROLA LA SÍNTESIS DE IGE POTENCIADA POR LA IL-13 LA CUAL EN COOPERACIÓN CON LA IL-9 ESTIMULA EL CRECIMIENTO DE COLONIAS DE MASTOCITOS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

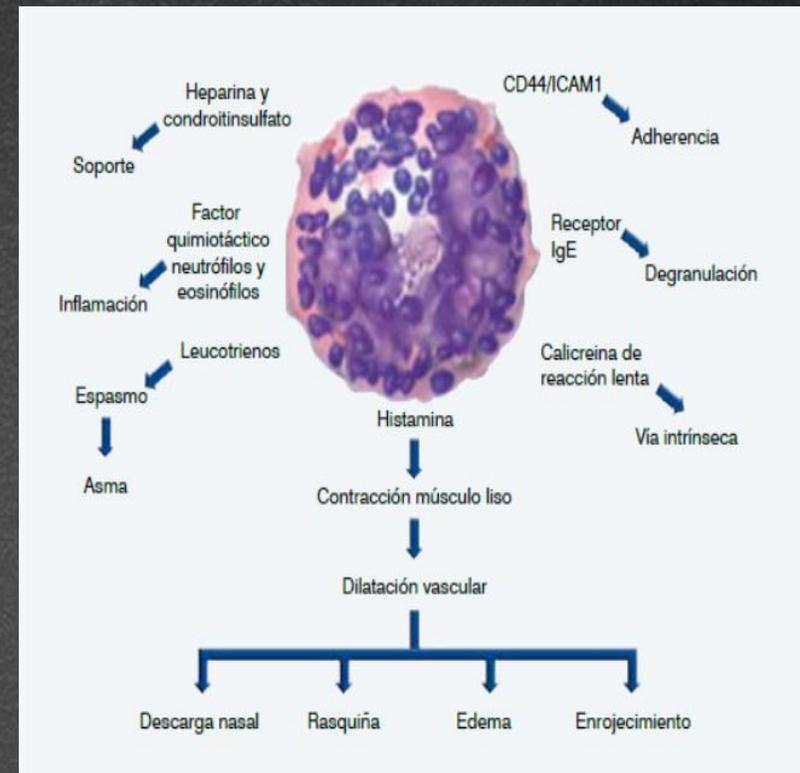
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

DOSIS DESENCADENANTE TIPO I: FASE TARDÍA

- LA FASE TARDÍA APARECE CUATRO A OCHO HORAS DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN AL ALÉRGENO PRODUCTO DE LA SÍNTESIS DE EICOSANOIDES
- DURANTE ESTA FASE HAY AUMENTO DE LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CELULAR FAVORECIENDO LA MIGRACIÓN E INFILTRACIÓN DE LA MUCOSA NASAL POR EOSINÓFILOS, NEUTRÓFILOS Y BASÓFILOS Y LUEGO POR LINFOCITOS TH2 Y MACRÓFAGOS
- FINALMENTE HAY UN PREDOMINIO DE EOSINÓFILOS Y DE BASÓFILOS RESPECTIVAMENTE.
- LOS BASÓFILOS LIBERAN MÁS HISTAMINA PERO NO SECRETAN PROSTAGLANDINA D2 COMO LO HACEN LOS MASTOCITOS.

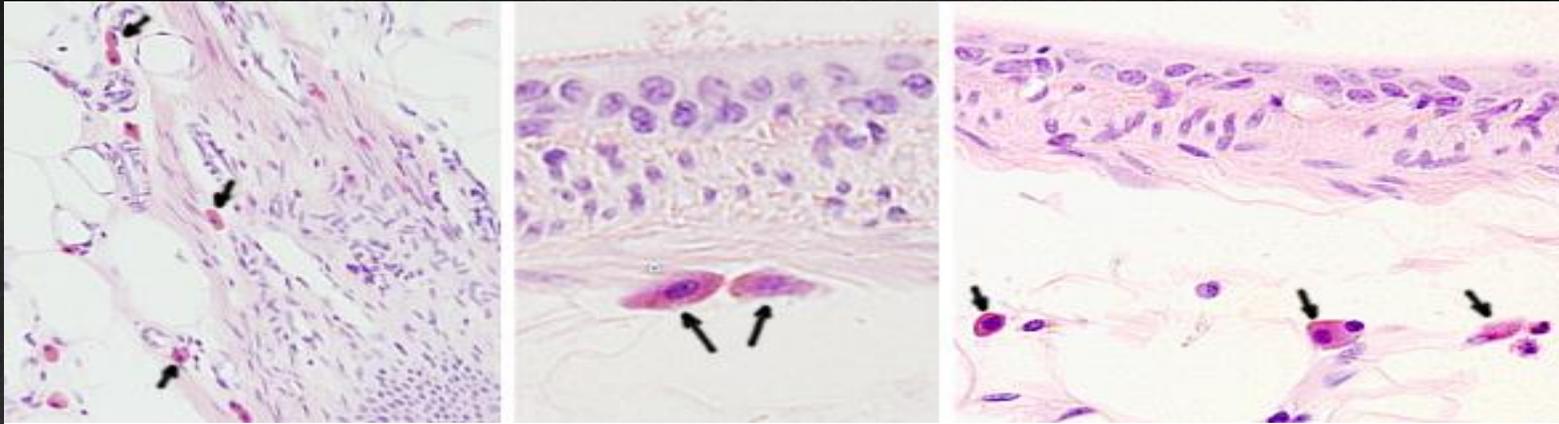


Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

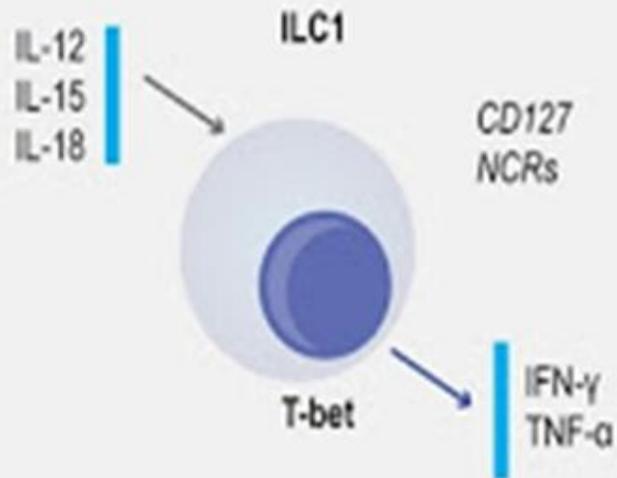
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

FASE CRÓNICA

CITOCINAS QUE PARTICIPAN EN EL DESARROLLO DE LA ATOPIA Y MANTIENEN EL ESTADO INFLAMATORIO CRONICO



- LA FASE CRÓNICA SE CARACTERIZA POR UN PERFIL MIXTO DE TH1 Y TH2 COMO RESULTADO DE UNA NATURALEZA DINÁMICA DE ESTE PROCESO
- LA IL-18 ES SINTETIZADA POR MACRÓFAGOS, CÉLULAS DE KUPFFER, QUERATINOCITOS, CONDRÓCITOS ARTICULARES, SINOVIÓCITOS Y OSTEÓBLASTOS.
- LA IL-18 INDUCIDOR DEL IFN-GAMMA FAVORECE LA ACTIVIDAD Y DIFERENCIACIÓN TH1 EN EFECTO SINÉRGICO CON IL-12 E IL-15
- IL-18 TAMBIÉN INDUCE LA ACTIVACIÓN DE LINFÓCITOS T CITOTÓXICOS Y CÉLULAS NK GRACIAS AL IFN-GAMMA
- TANTO EL IFN-GAMMA COMO LA IL-18 ESTIMULAN LA ACTIVACIÓN DE LOS MONÓCITOS ACTUANDO DIRECTAMENTE SOBRE LINFÓCITOS T ACTIVADOS E INCREMENTAN LA SECRECIÓN DE IL-1β Y DE TNF-α LAS CUALES PROMUEVEN LA QUIMIOTAXIS DE NEÚTRÓFILOS HACIA UN ESTADO INFLAMATORIO CRÓNICO

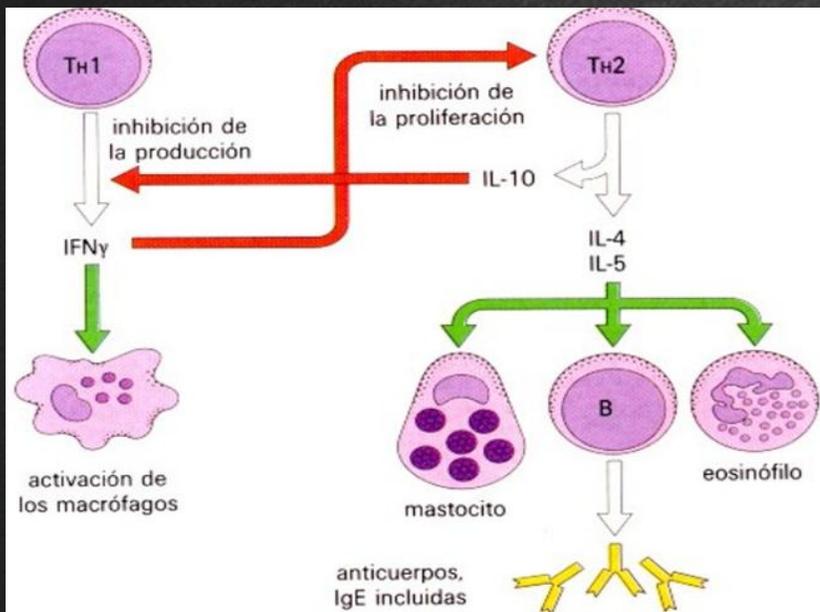
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

**CITOCINAS QUE PARTICIPAN EN EL
DESARROLLO DE LA ATOPIA Y
MANTIENEN EL ESTADO
INFLAMATORIO EN FASE CRÓNICA**



- EN LAS LESIONES CRÓNICAS DE LA DA HAY UN CAMBIO HACIA LAS CÉLULAS TH1 QUE SECRETAN IL-2, IFN-GAMMA E IL-12
- LA EXPRESIÓN DE ARNm DE IL-2 SE INCREMENTA EN LA PIEL LESIONADA EN COMPARACIÓN CON EL TEJIDO CUTÁNEO SANO Y NO LESIONADO EN LA PIEL DE PERROS CON DA
- LA PRODUCCIÓN DE IFN-GAMMA ES LA MÁS ALTA A LAS 6H DE LA EXPOSICIÓN AL ALERGENO, EN EL PERÍODO INTERMEDIO SU EXPRESIÓN ESTA EN UN NIVEL BAJO Y LUEGO AUMENTA DESPUÉS DE 4 DÍAS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

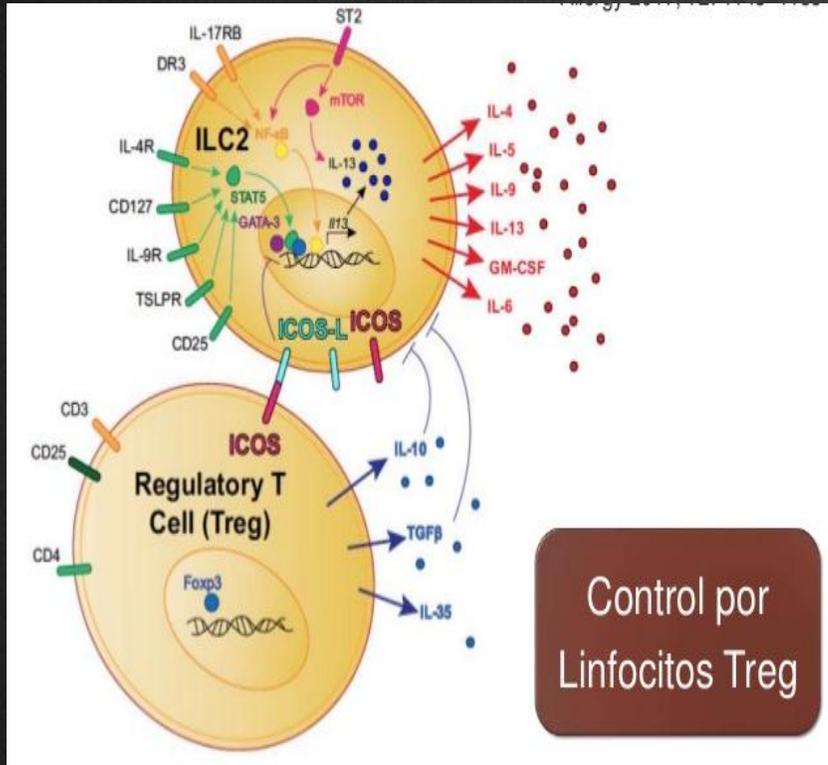
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CONTROL DE LA ALERGIA POR CELULAS T reguladoras (T reg)

- LA ALERGIA ES CONTROLADA POR LOS LINFOCITOS TREG CD4+CD25+FOXP3+ CUYA FUNCIÓN ES EL MANTENIMIENTO DE LA TOLERANCIA A LO PROPIO Y LA HOMEOSTASIS DEL SISTEMA INMUNE
- ESTAS POBLACIONES LIFOIDES SE ESPECIALIZAN EN SUPRIMIR LA RESPUESTA INMUNE CUANDO ESTA REPRESENTA UNA AMENAZA PARA EL ORGANISMO EN ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y OTRAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS



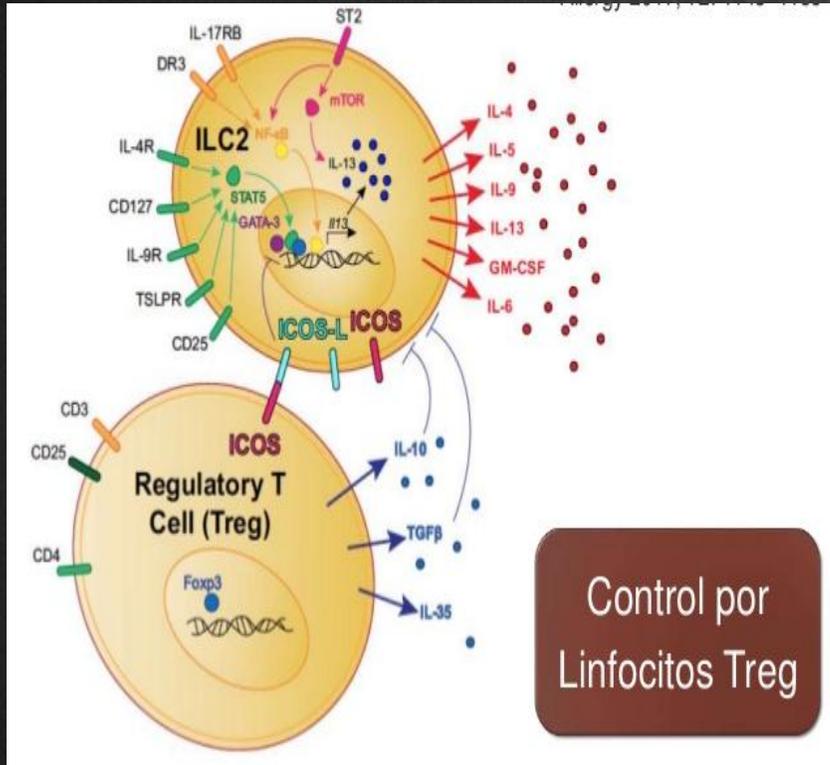
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CONTROL DE LA ALERGIA IL-35



- LA IL-35 INDUCE LA EXPANSIÓN DE LAS CÉLULAS T REG Y ES PRODUCIDA POR LOS MISMOS LINFOCITOS T REG
- LA IL-35 PARTICIPA EN LA SUPRESIÓN DE LAS CÉLULAS TH17 Y ATENÚA LOS EFECTOS DEL LINFOCITO TH2 EFECTOR
- CONFIERE CAPACIDAD REGULADORA A LOS LINFOCITOS T VÍRGENES Y ESTIMULA LA SECRECIÓN DE IL-10 NECESARIA PARA ALCANZAR LA MÁXIMA FUNCIÓN SUPRESORA
- LA IL-35 ES UNA CITOCINA FUERTE CANDIDATA PARA USO TERAPÉUTICO EN EL CONTROL DE LA ALERGIA EN PACIENTE ATÓPICOS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

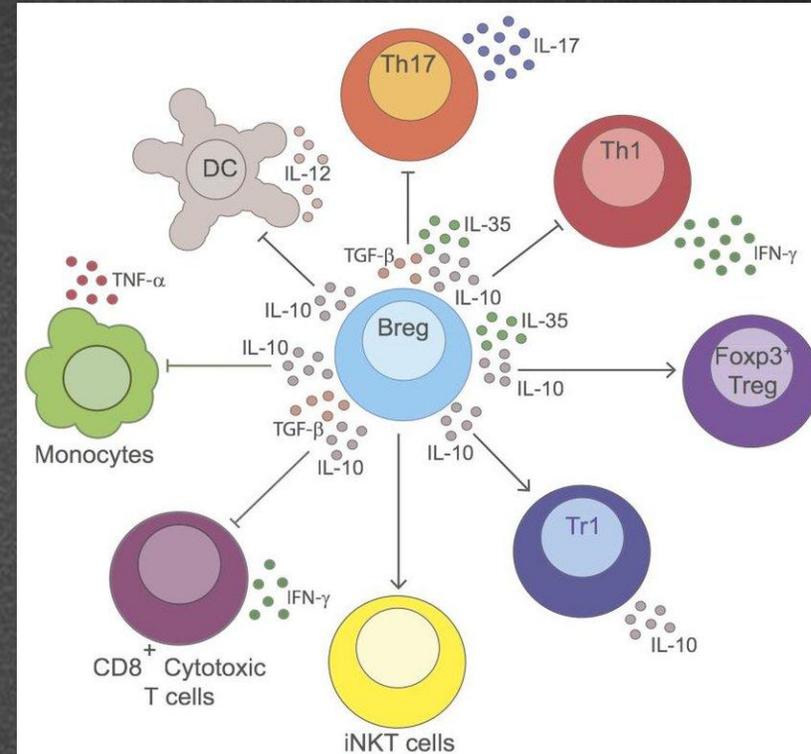
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

FUNCIONES DE LAS CÉLULAS B reguladoras (B reg) EN EL CONTROL DE LA ALERGIA

- LAS CÉLULAS B REG PUEDEN SUPRIMIR LA DIFERENCIACIÓN DE LEUCOCITOS PRE-INFLAMATORIOS TALES COMO MONOCITOS PRODUCTORES DE TNF- α , CÉLULAS DENDRÍICAS PRODUCTORAS DE IL-12, CÉLULAS TH17 Y CÉLULAS TCD8+ CITOTÓXICAS
- ATENÚA LOS EFECTOS DEL LINFOCITO TH2 PRODUCTOR DE IGE
- INDUCE TREG GRACIAS A LA PRODUCCIÓN DE IL-10, TGF-B1 E IL-35 CON CAPACIDAD REGULADORA ESTIMULANDO LA SECRECIÓN DE MÁS IL-10 NECESARIA PARA ALCANZAR LA MÁXIMA FUNCIÓN SUPRESORA



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina

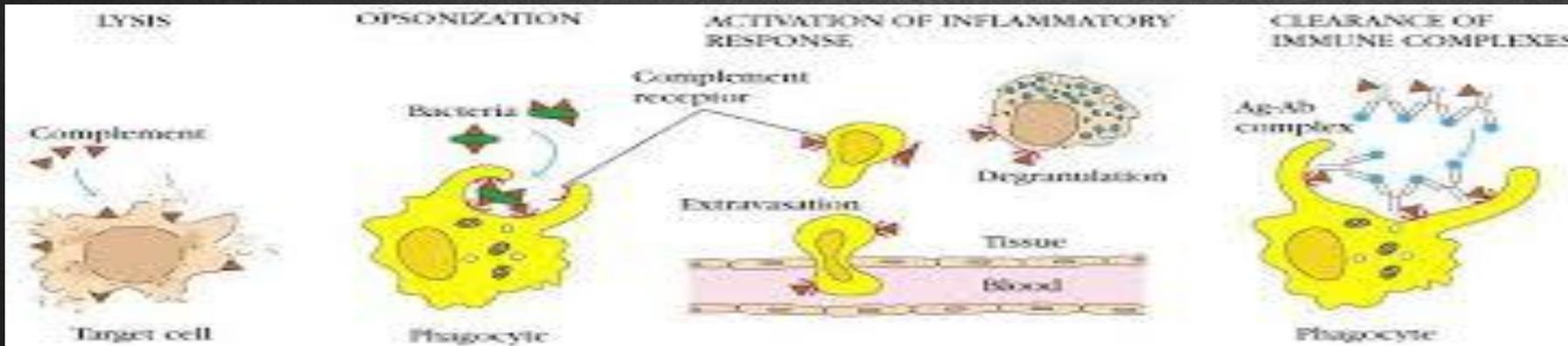


AWE-USA

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II POR ANTICUERPOS CITOTÓXICOS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

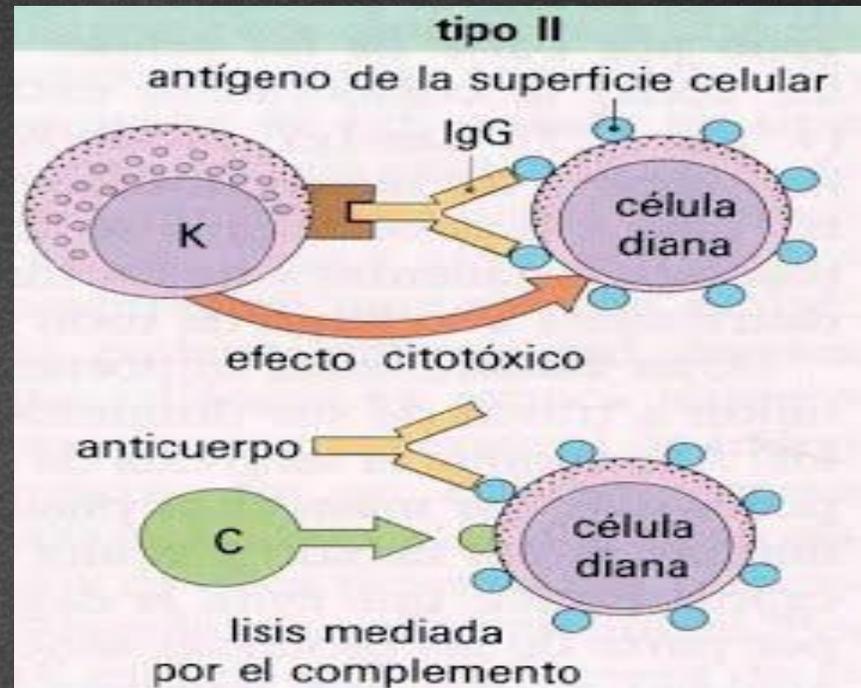
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II POR ANTICUERPOS CITOTÓXICOS

- SE INICIA GENERALMENTE ANTES DE 6-8 HORAS LUEGO DE LA RE-EXPOSICIÓN DEL ANTÍGENO
- SON PROCESOS DESENCADENADOS POR ANTICUERPOS IGM, IGG1, IGG3, IG2 CIRCULANTES QUE SE UNEN A UNA CÉLULA DIANA (GLOBULOS ROJOS Y PLAQUETAS) ACTIVAN EL COMPLEMENTO
- COMO CONSECUENCIA DE LA ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO SE PRODUCE LISIS DE ERITROCITOS Y ELIMINACIÓN DE LAS PLAQUETAS
- SE LIBERAN C3A Y C5A QUE PROVOCAN LA INFILTRACIÓN DE POLIMORFONUCLEARES, SU DEGRANULACIÓN Y CONSECUENTE INFLAMACIÓN



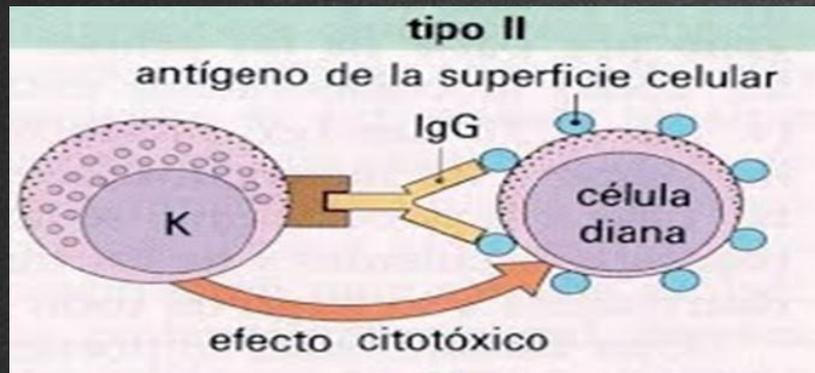
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CITOTOXICIDAD CELULAR DEPENDIENTE DE ANTICUERPOS (CCDA)



- LAS CÉLULAS NK PUEDEN ACTIVARSE VÍA RFC GAMMA DE IGG_2 PROVOCANDO CITOLISIS POR EL MECANISMO ADCC
- EL ANTICUERPO SE UNE A LOS ANTÍGENOS DE LA SUPERFICIE CELULAR DE LAS CÉLULAS BLANCO
- LAS CÉLULAS NK SE UNEN VIA FCR A LA PORCIÓN FC DE LA IGG
- LA CÉLULA NK INDUCE LA LISIS DE LA CÉLULA BLANCO

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

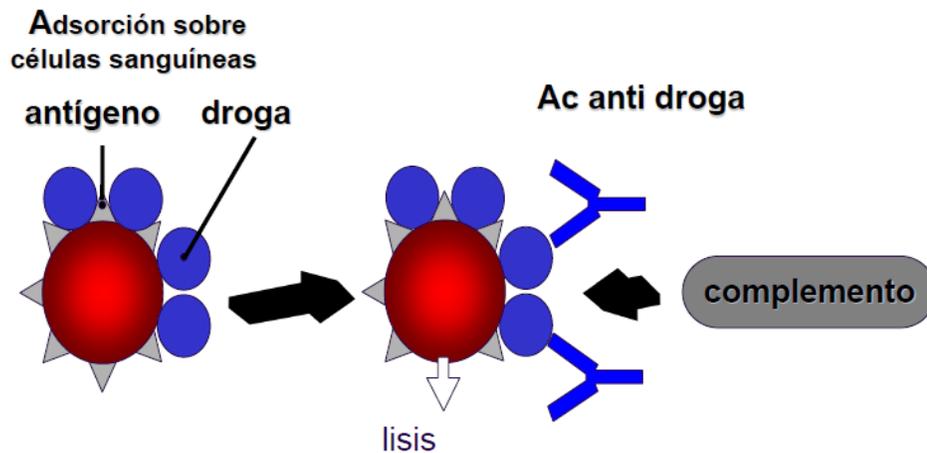
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

LA HIPERSENSIBILIDAD A LOS MEDICAMENTOS ES TIPO II

Reacciones inducidas por drogas: unión a componentes sanguíneos



- LA PENICILINA, LA QUININA Y LA SULFAMIDA CAUSAN ANEMIA HEMOLÍTICA AL DEPOSITARSE Y MODIFICAR LOS ERITROCITOS ACTIVADORES DE IGM E IGG

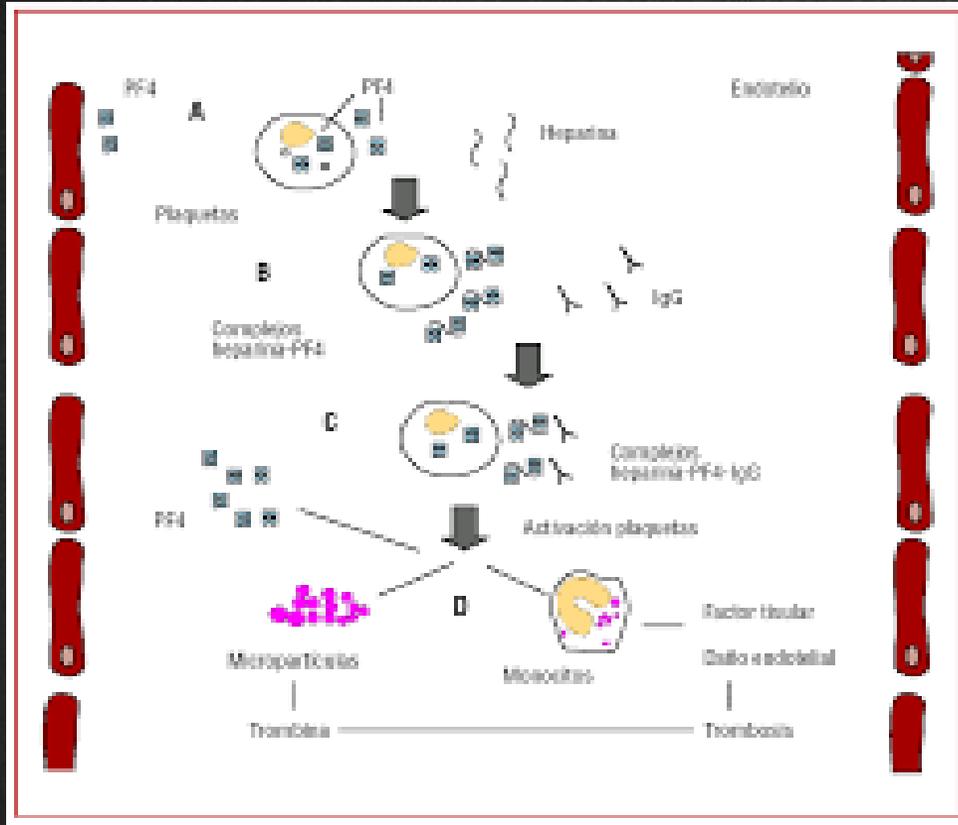
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

LA HIPERSENSIBILIDAD A LOS MEDICAMENTOS ES TIPO II



OTROS MEDICAMENTOS QUE CAUSAN TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR FÁRMACOS INCLUYEN:

- FUROSEMIDA
- ORO, USADO PARA TRATAR LA ARTRITIS
- ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE)
- PENICILINA
- QUINIDINA
- QUININA
- RANITIDINA
- SULFAMIDAS
- LINEZOLIDA Y OTROS ANTIBIÓTICOS
- ESTATINAS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

REACCIONES DE TRANSFUSIÓN EN PERROS



- EL SISTEMA PARA DETERMINAR EL GRUPO SANGUÍNEO EN PERROS ES EL D.E.A (DOG ERYTHROCYTE ANTIGEN) SEGUIDO POR NÚMEROS
- SE CONOCEN HASTA 7 GRUPOS SANGUÍNEOS ACTUALMENTE: DEA1, DEA3, DEA4, DEA5, DEA6, DEA7 Y DEA8
- LA TRANSFUSIÓN HA TOMADO UN PAPEL CADA VEZ MÁS IMPORTANTE EN EL APOYO A LA VIDA DE LOS PACIENTES CANINOS Y FELINOS
- POR LO TANTO, EXISTE UNA NECESIDAD DE TIPIFICAR LOS GRUPOS DE SANGRE DE FORMA RÁPIDA Y PRECISA CON EL FIN DE ASEGURAR UNA TRANSFUSIÓN SEGURA Y EFICIENTE
- LOS PERROS NO TIENEN ALOANTICUERPOS PREFORMADOS EN SU SANGRE COMO OCURRE EN HUMANOS, PERO SE PRODUCEN CUANDO SE REALIZA UNA TRANSFUSIÓN PROVENIENTE DE UN PERRO CON UN GRUPO SANGUÍNEO DIFERENTE AL DEL RECEPTOR (DOSIS SENSIBILIZANTE)
- LA SIGUIENTE TRANSFUSIÓN CON EL MISMO DONANTE A PARTIR DE 7 DÍAS DEENCADENARA UNA HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

Enfermedades y reacciones adversas causadas por

Hipersensibilidad tipo II

- 1. Reacciones por transfusión**
2. Reacciones a fármacos
- 3. Eritroblastosis fetal – Enfermedad hemolítica del recién nacido**

4. Anemias hemolíticas autoinmune
5. Púrpura trombocitopénica autoinmune
6. Pénfigo
- 7. Síndrome de Goodpasture**

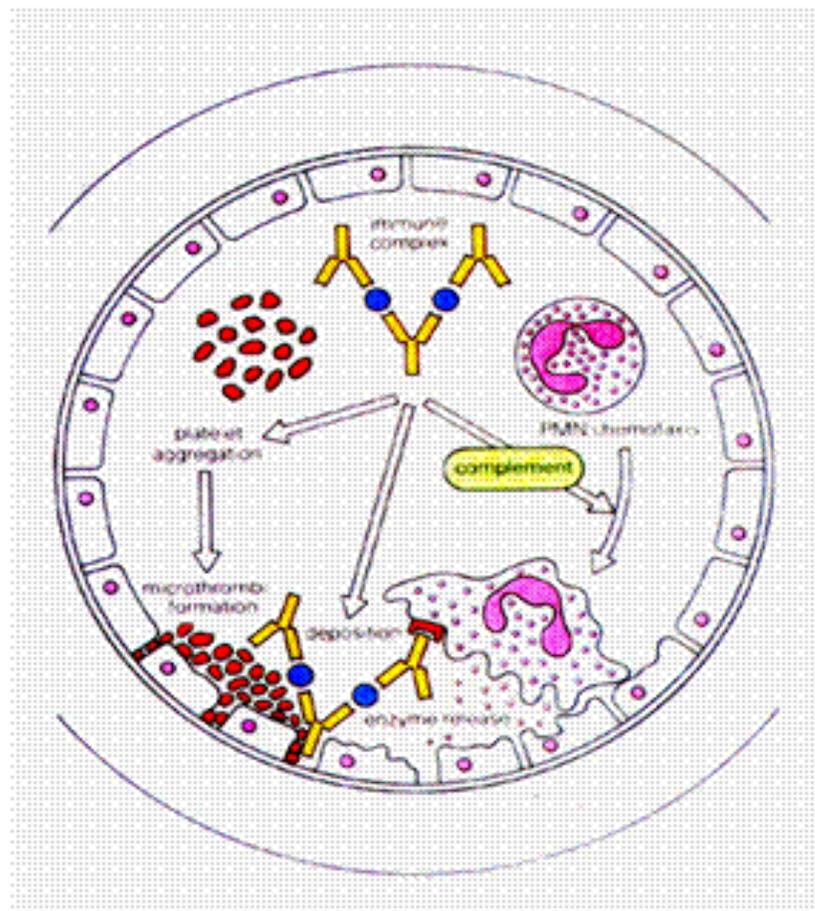
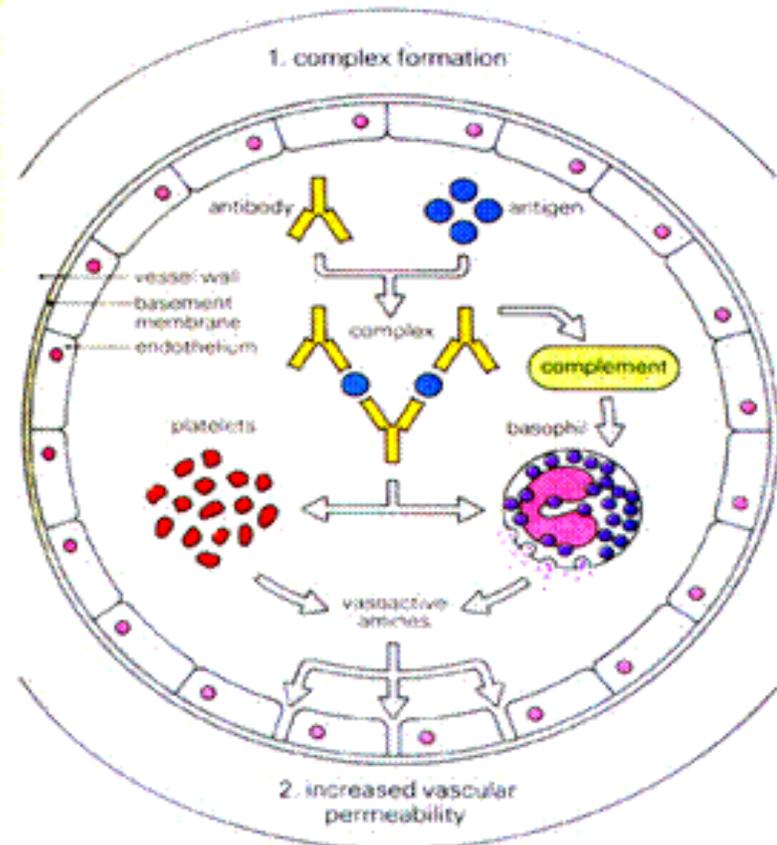
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

Hipersensibilidad III



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

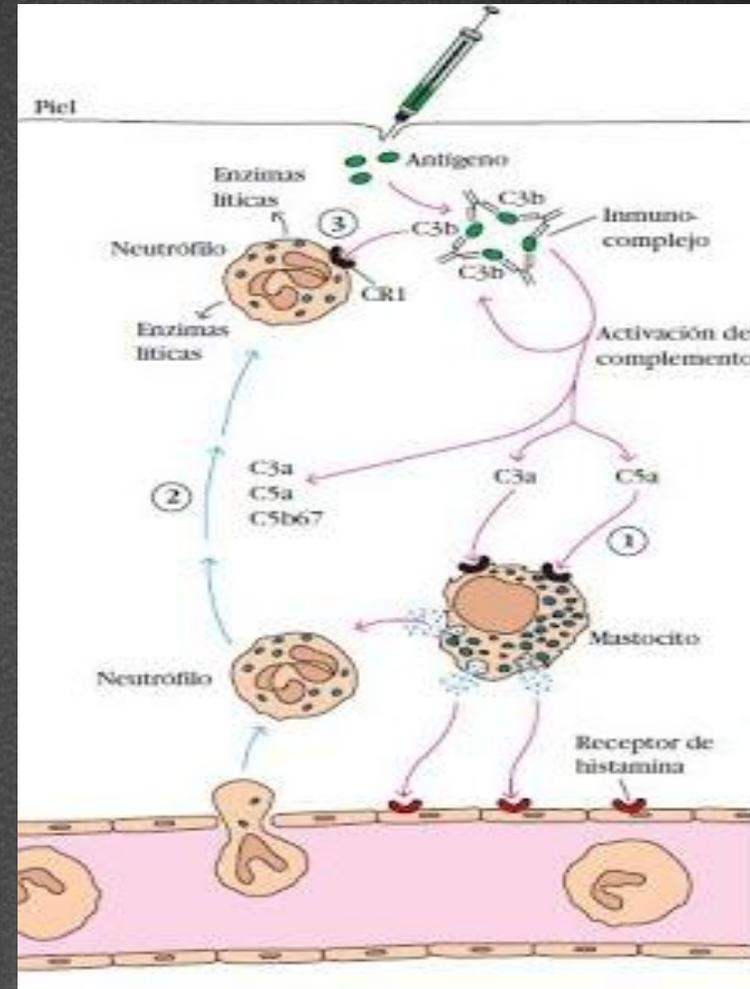
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III: POR COMPLEJOS INMUNES

- LA HIPERSENSIBILIDAD TIPO III ESTÁ MEDIADA POR LOS ANTICUERPOS IGG E IGM
- LOS COMPLEJOS INMUNES SE PUEDEN FORMAR CON ANTÍGENOS PROPIOS COMO EXTRAÑOS
- SE PRODUCE UNA REACCIÓN INMUNITARIA TIPO HUMORAL CON PRODUCCIÓN DE COMPLEJOS AG-AC SOLUBLES Y ACTIVACIÓN DEL SISTEMA DE COMPLEMENTO
- LA ACTIVACIÓN DE FAGOCITOS Y DAÑO TISULAR PUEDE SER LOCAL O SISTÉMICA
- FENÓMENO DE ARTHUS: MODELO DE ENFERMEDAD LOCALIZADA
- ENFERMEDAD DEL SUERO: MODELO DE ENFERMEDAD AGUDA
- LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: MODELO DE ENFERMEDAD CRÓNICA.



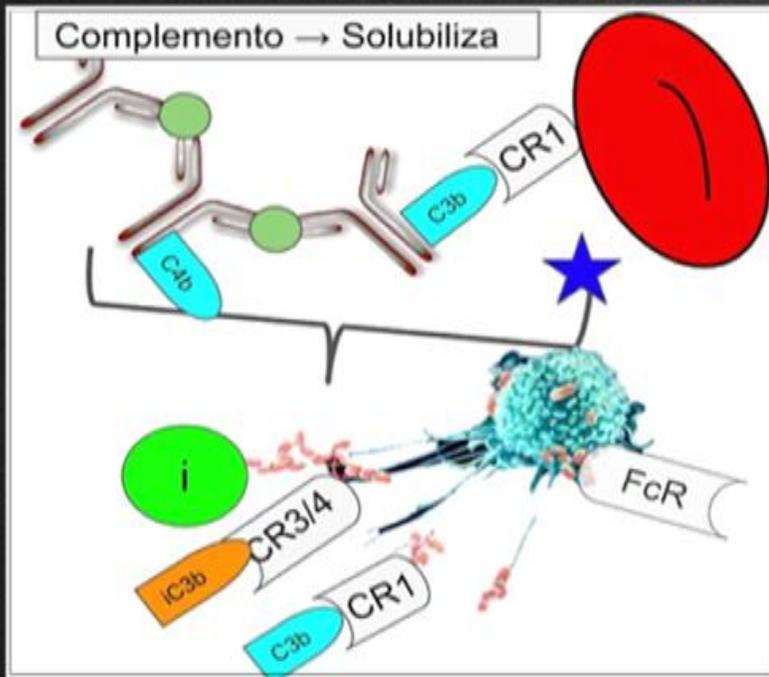
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

LIMPIEZA DE COMPLEJOS INMUNES



- LOS AGREGADOS DE AG-AC+ C' SON RETIRADOS DE LA CIRCULACIÓN POR FAGOCITOSIS DIRECTA Y POR TRANSPORTE HACIA EL HÍGADO O EL BAZO.
- LOS COMPLEJOS AG-AC DE PEQUEÑO TAMAÑO SON FILTRADOS POR ORINA Y LOS GRANDES SON FAGOCITADOS POR EL HÍGADO Y VÍAS BILIARES.
- LOS INMUNOCOMPLEJOS PATÓGENOS SON LOS DE TAMAÑO INTERMEDIO CAPACES DE DEPOSITARSE EN LOS TEJIDOS Y CAUSAR LESIONES
- LOS INMUNOCOMPLEJOS CIRCULARÁN POR LA SANGRE Y SE LOCALIZAN EN ARTICULACIONES, VASOS SANGUÍNEOS, RIÑÓN, ETC

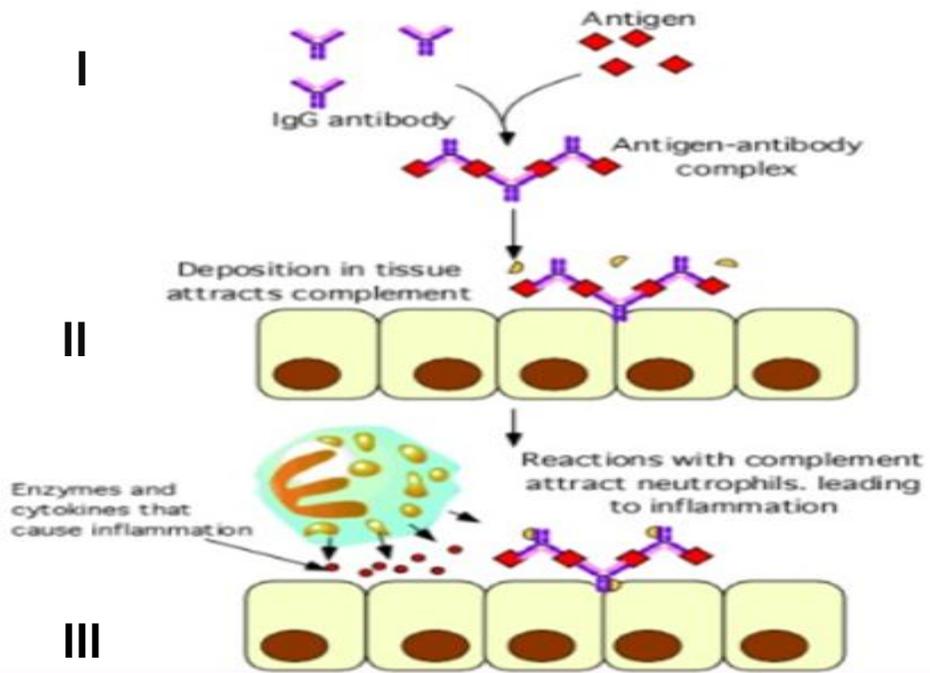
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

LA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO III
TIENE TRES FASES: COMPLEJOS ANTÍGENO-
ANTICUERPO



Formación de
inmunocomplejos en
gran cantidad en sangre
de tamaño intermedio
que no pueden ser
completamente
eliminados.

Depósito de
inmunocomplejos en el
lecho capilar entre las
células endoteliales y la
membrana basal.

Inmunocomplejos causan
inflamación por activación
del Complemento,
liberación C3a-C5a,
atracción de Neutrófilos,
degranulación y daño tisular

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

LA ENFERMEDAD DEL SUERO: HIPERSENSIBILIDAD TIPO III

- ES UNA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO III A LA ADMINISTRACIÓN DE SUERO EXTRAÑO COMO EL ANTITETÁNICO, ANTIDIFTÉRICO O ANTIOFÍDICO DE CABALLO
- EL RECEPTOR DESARROLLA ANTICUERPOS ESPECÍFICOS PARA LAS PROTEÍNAS EXTRAÑAS DEL SUERO EQUINO FORMANDO INMUNOCOMPLEJOS CIRCULANTES.
- LOS DEPÓSITOS DE INMUNOCOMPLEJOS PUEDEN SER INTRAVENOSOS CAUSANDO: GLOMERULONEFRITIS, VASCULITIS, NEFRITIS Y ARTRITIS
- SUBCUTÁNEOS: REACCIÓN DE ARTHUS Y RESPIRATORIA (PULMÓN DE GRANJERO).



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

**CORONAVIRUS EN GATOS
PERITONITIS INFECCIOSA
FELINA (PIF)
REACCIÓN DE ARTHUS**



- LA EXISTENCIA DE DOS SEROTIPOS, CORONAVIRUS FELINO (FCoV) Y SEMEJANTE A EL CORONAVIRUS CANINO (CCoV TIPO I) DE CORONAVIRUS FELINO SE INFORMÓ POR PRIMERA VEZ EN 1984
- ANTERIORMENTE NOMINADOS FIPV Y FECV RESPECTIVAMENTE, POSEEN DOS SEROTIPOS BASADOS EN ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES DE VIRUS TIPO I Y TIPO II
- LAS CEPAS TIPO I PUEDEN SER MÁS PROPENSAS A CAUSAR PERITONITIS INFECCIOSA FELINA (PIF)

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

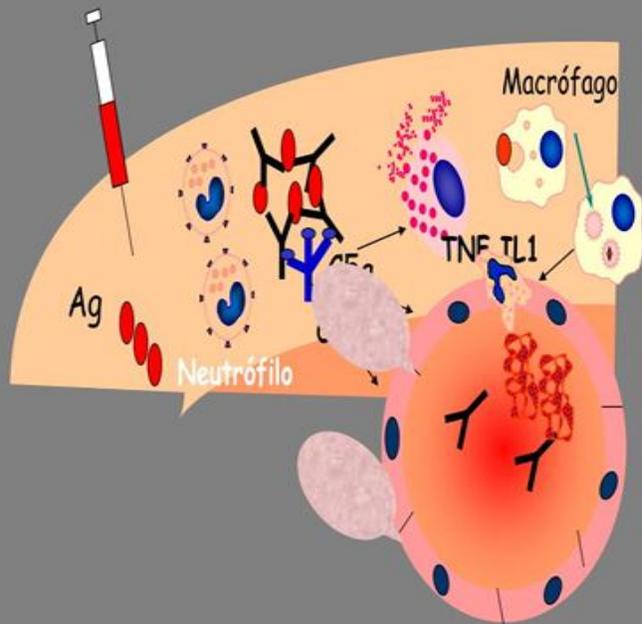
Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

LA FASE DE ANTICUERPOS DURANTE LA INFECCIÓN CONDUCE A UNA INFLAMACIÓN

Reacción de Arthus



- LA FASE DE ANTICUERPOS DURANTE LA INFECCIÓN CONDUCE A LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS INMUNES INSOLUBLES DANDO LUGAR A UNA INFLAMACIÓN DE RÁPIDA PROPAGACIÓN ASOCIADA CON CICLOS DE EXPANSIÓN DE MACRÓFAGOS, REPLICACIÓN DE VIRUS, LIBERACIÓN DE VIRUS DE MACRÓFAGOS INFECTADOS MORIBUNDOS
- ESTA REACCIÓN SE HA COMPARADO CON LA HIPERACTIVIDAD DEL TIPO ARTHUS (HIPERSENSIBILIDAD TIPO III POR INMUNOCOMPLEJOS) Y LAS CITOCINAS Y OTROS MEDIADORES INFLAMATORIOS LIBERADOS POR MACRÓFAGOS Y LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES INDUDABLEMENTE SE SUMAN AL CARÁCTER E INTENSIDAD DE LAS LESIONES

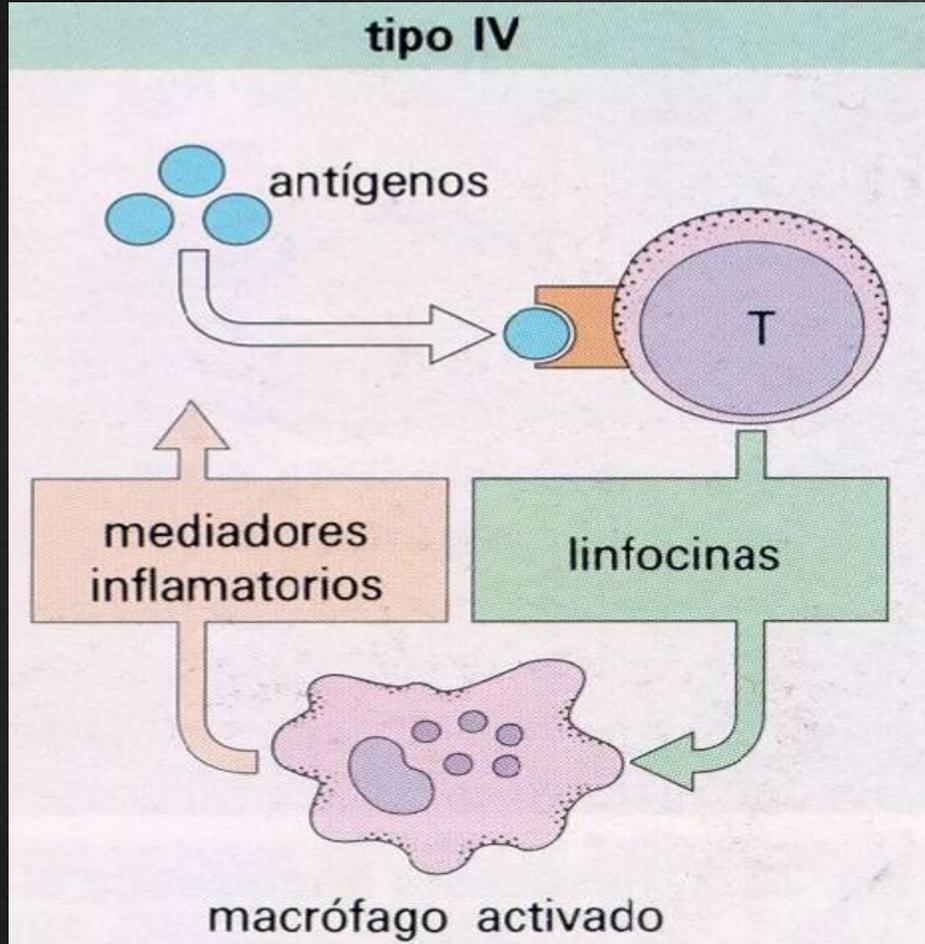
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV CELULAR O RETARDADA



- SON LAS REACCIONES TARDÍAS 24 A 48 HORAS POSTERIOR A LA DOSIS DEENCADENANTE, MEDIADAS POR LINFOCITOS TH1 SECRETANDO CITOLISINAS EN RESPUESTA A UN ANTÍGENO FRENTE AL QUE YA SE ENCONTRABAN SENSIBILIZADOS
- HIPERSENSIBILIDAD POR CONTACTO: EN UNA PRIMERA FASE DE SENSIBILIZACIÓN LOS HAPTENOS PENETRAN EN LA EPIDERMIS Y SE UNEN A MOLÉCULAS PORTADORAS (CARRIER)
- ÉSTOS NEO ANTÍGENOS SON DEGRADADOS Y PROCESADOS POR CÉLULAS DE LANGERHANS QUE LLEVAN EL ANTÍGENO EXPUESTO EN MOLÉCULAS MHC DE CLASE I O II HASTA LOS GANGLIOS DONDE SON PRESENTADOS A LOS LINFOCITOS TCD4+ o TCD8+

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

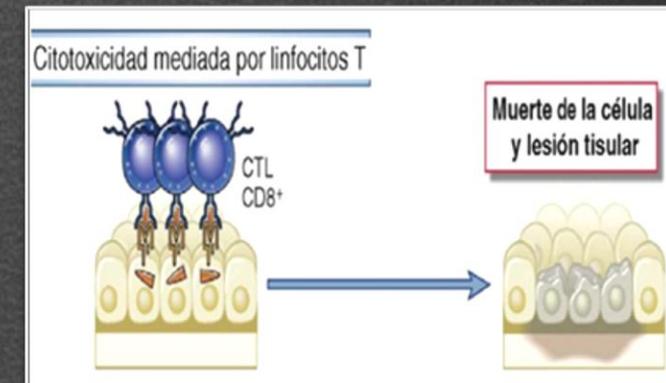
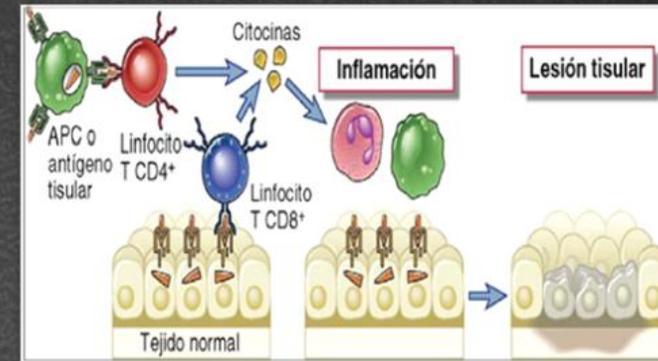
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

HIEPRSENSIBILIDAD TIPO IV: REACCION TH1 IMPLICA MACRÓFAGOS Y TCD8+ CITOTÓXICOS

- EN UN SEGUNDO CONTACTO EL LINFOCITO Th1 MEMORIA SENSIBILIZADO COMENZARÁ A SECRETAR IL-2 E IFN GAMMA PRODUCIENDO UNA ACTIVACIÓN Y RECLUTAMIENTO DE MACRÓFAGOS EN LA ZONA DE RECONOCIMIENTO ORIGINANDO UNA REACCIÓN ECXEMATOSA «LA DERMATITIS POR CONTACTO CON NÍQUEL O CROMO»
- LAS PROTEÍNAS MODIFICADAS SE ASOCIAN A MOLÉCULAS MHC DE CLASE I QUEDANDO EXPUESTAS EN LA SUPERFICIE CELULAR
- LOS LINFOCITOS TCD8+ CITOTÓXICOS RECONOCEN ESTAS PROTEINAS Y SE DEGRANULAN DESTRUYENDO LAS CÉLULAS DE LA PIEL



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

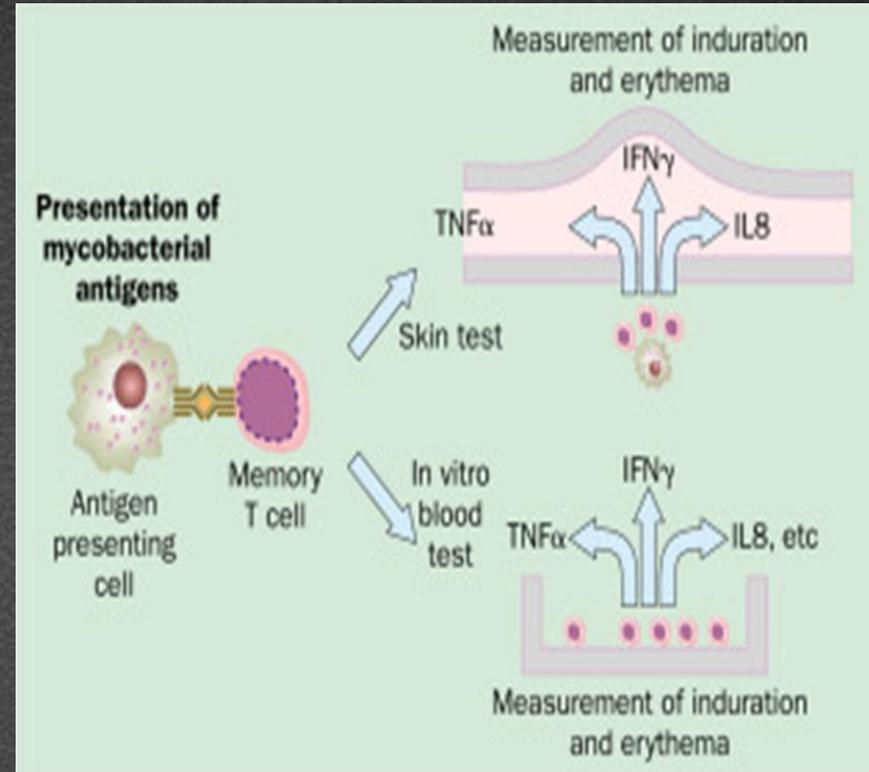
Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV ES RESPONSABLE FORMACIÓN DEL GRANULOMA POR TUBERCULINA, BRUCELINA, ETC.

- TCD4+ PRODUCE IFN-GAMMA ACTIVANDO LOS MACRÓFAGOS Y PROMOViendo LA DESTRUCCIÓN DEL TEJIDO
- LAS CELULAS MACROFAGICAS ACTIVADAS POR EL IFN-GAMMA PRODUCEN ACUMULO DE LINFOCITOS TCD4 Y TCD8 GENERANDO UNA INFLAMACIÓN Y FORMACIÓN DE UN GRANULOMA
- LOS MACRÓFAGO Y OTRAS CÉLULAS LINFOCITARIAS ACUMULADAS FORMAN UN GRANULOMA ALREDEDOR DEL INOCULO ENCAPSULÁNDOLO



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA



CONCLUSIONES

1. LAS ALERGIAS SON REACCIONES INMUNITARIAS EXACERBADAS CONTRA ANTÍGENOS QUE EN EL RESTO DE LA POBLACIÓN NO ALÉRGICA SON INOFENSIVOS PARA EL ORGANISMO
2. HAY CUATRO TIPOS DE REACCIONES ALÉRGICAS, SEGÚN LOS ELEMENTOS DEL SISTEMA INMUNE QUE PARTICIPEN: TIPO I (IGE Y MASTOCITOS), TIPO II (IGG O IGM), TIPO III (IGG O IGM) INMUNOCOMPLEJOS Y TIPO IV (LINFOCITOS T)
3. LAS REACCIONES ALÉRGICAS EN LA DERMATITIS ATÓPICA CANINA SON PRODUCTO DE LA HIPERSENSIBILIDAD TIPO I Y REQUIERE DE UNA PRIMERA EXPOSICIÓN AL ALERGENO DOSIS SENSIBILIZANTE, SEGUIDA DE UNA SEGUNDA EXPOSICIÓN AL MISMO ALERGENO LLAMADA LA DOSIS DESENCADENANTE QUE DA LUGAR AL CUADRO ALÉRGICO
4. EL PRURITO ES PRODUCTO DE AMINAS VASOACTIVAS CONTENIDAS EN LOS GRÁNULOS MASTOCITARIOS Y CITOCINAS INFLAMATORIAS TIPO TH2
5. EL TRATAMIENTO DEPENDE DEL CUADRO CLÍNICO Y CONSISTE EN LA ADMINISTRACIÓN DE ANTAGONISTAS DE LA HISTAMINA E INHIBIDORES DE EICOSANOIDES TRADICIONALMENTE
6. ACTUALMENTE EL TRATAMIENTO VA ENFOCADO HACIA LA INMUNOTERAPIA Y LA DESENSIBILIZACIÓN A SER DISCUTIDAS PRÓXIMAMENTE

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA



Dr. Sergio Rivera P.
Profesor Titular Emérito de la FCV-LUZ
Venezuela
Consultor Externo
sriverap54@gmail.com
@drsergiorivera

Muchas
GRACIAS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA