

I TALLER DE DERMATOLOGÍA VETERINARIA FUNDAMENTOS INMUNITARIOS DEL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATOPICA CANINA

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

DEFINICION DE LA DERMATITIS ATOPICA DEL PERRO

La dermatitis atópica canina (DAC) es una enfermedad cutánea alérgica inflamatoria y pruriginosa genéticamente predisponente con características clínicas específicas.

Se asocia más comúnmente con anticuerpos IgE contra alérgenos ambientales y no tiene signos clínicos patognomónicos que permitan realizar un diagnóstico definitivo en la entrevista inicial con el propietario y el examen clínico

La presentación clínica puede depender de:

- Factores genéticos (fenotipos asociados a la raza)
- Extensión de las lesiones (localizadas versus generalizadas)
- Estadio de la enfermedad (aguda versus crónica)
- Presencia de infecciones microbianas secundarias u otros factores de exacerbación.

Algunos aspectos de la enfermedad pueden parecerse a otras afecciones de la piel que no están relacionadas con la DA canina dificultado el diagnóstico definitivo

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

COMITÉ INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN ANIMALES (ICADA) DESARROLLÓ UN CONJUNTO DE PAUTAS PRÁCTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DERMATITIS ATÓPICA (DA) CANINA

PAUTAS ICADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DA

1. **DESCARTAR OTRAS AFECCIONES DE LA PIEL CON SIGNOS CLÍNICOS QUE PUEDEN PARECERSE O SUPERPONERSE A LA DA CANINA**
2. **INTERPRETACIÓN DETALLADA DE LAS CARACTERÍSTICAS HISTÓRICAS Y CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CON LA APLICACIÓN DE CRITERIOS CLÍNICOS CONOCIDOS COMO "CRITERIOS DE FAVROT"**
3. **EVALUACIÓN DE LA REACTIVIDAD CUTÁNEA MEDIANTE PRUEBAS INTRADÉRMICAS O DETECCIÓN DE IGE MEDIANTE PRUEBAS SEROLÓGICAS DE IGE ESPECÍFICAS DE ALÉRGENOS**

CRITERIOS DE FAVROT 2009 (5 DE 8)

1. **EDAD DE INICIO <3 AÑOS**
2. **PRINCIPALMENTE EN INTERIORES**
3. **PRURITO QUE RESPONDE A LOS CORTICOSTEROIDES**
4. **INFECCIONES POR HONGOS CRÓNICAS O RECURRENTES**
5. **PIES DELANTEROS AFECTADOS**
6. **PABELLÓN AURICULAR AFECTADO**
7. **MÁRGENES DE LA OREJA NO AFECTADOS**
8. **DORSO-LUMBAR NO AFECTADO**

NOTA: SUSTITUYEN LOS CRITERIOS DE WILLEMSE' Y PRELAUD'S

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDADES CAUSANTES DE PRURITO EN PERROS

Ectoparasitic skin diseases

Fleas

Scabies (*Sarcoptes scabiei*)

Demodicosis

Cheyletiellosis

Pediculosis

Otoacariasis (*Otodectes cynotis*)

Trombiculiasis

Nasal mites (*Pneumonyssus caninum*)

Microbial skin infections

Staphylococcal pyoderma

Malassezia dermatitis

Allergic skin diseases

Flea allergy dermatitis

Atopic dermatitis

Food intolerance/allergy

Insect bite hypersensitivity

Contact dermatitis

Neoplastic disease

Cutaneous lymphoma

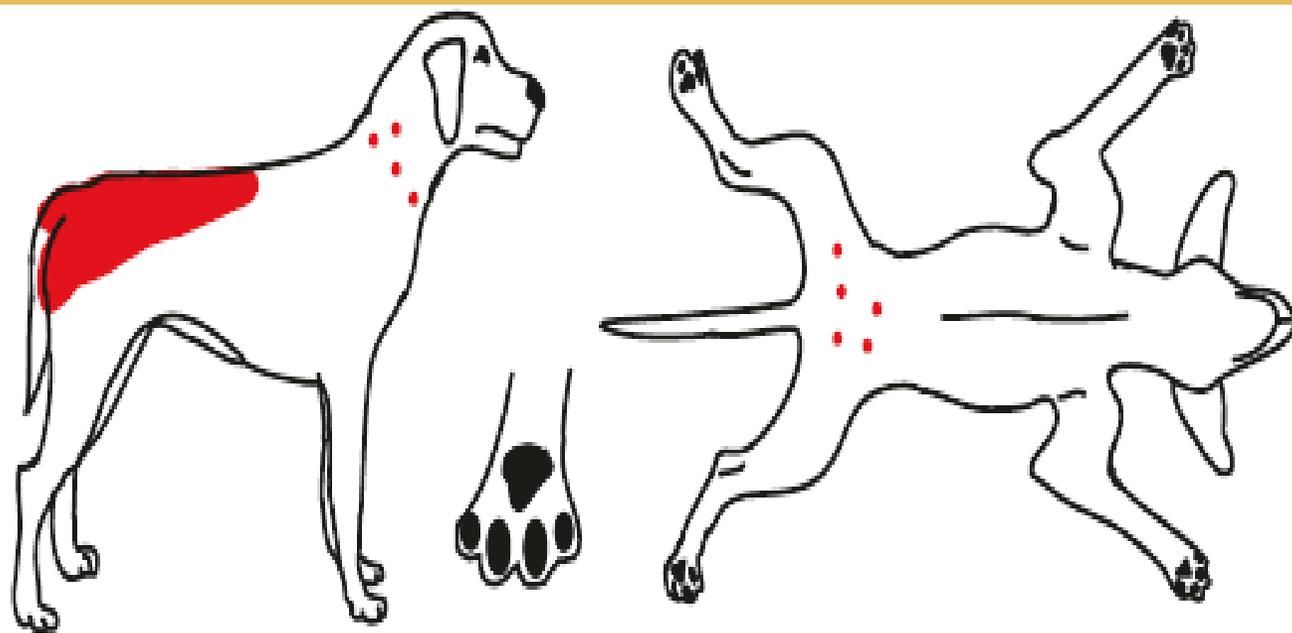
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

DISTRIBUCIÓN DE LESIONES CUTÁNEAS Y PRURITO ASOCIADOS A DERMATITIS ALÉRGICA A LAS PULGAS



Hensel et al. BMC Veterinary Research (2015) 11:196
DOI 10.1186/s12917-015-0515-5

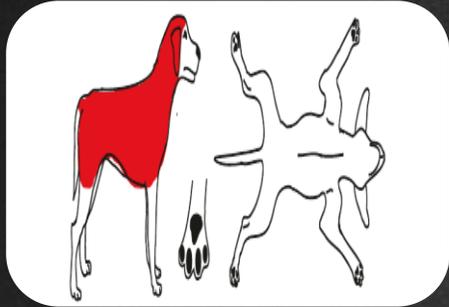
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina

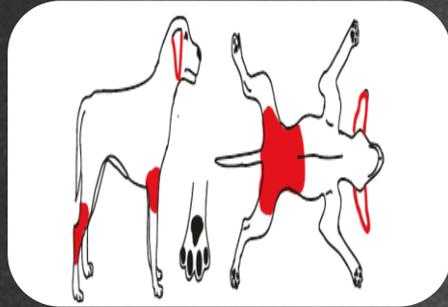


AVE-USA

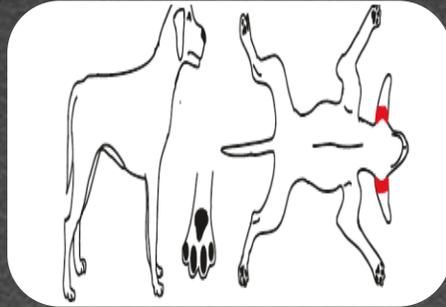
**OTROS ECTOPARÁSITOS COMO LA SARNA PUEDEN ESTAR ASOCIADOS
CON EL PRURITO O PUEDEN ENCONTRARSE COMO UNA ENFERMEDAD
CONCURRENTE**



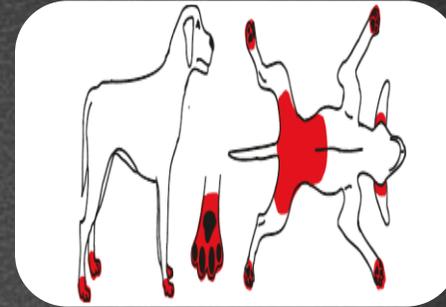
Cheyletiella spp.,
and lice



Sarcoptes scabiei
var. canis



Otodectes
cynotis



Trombicula spp.
(chiggers),

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

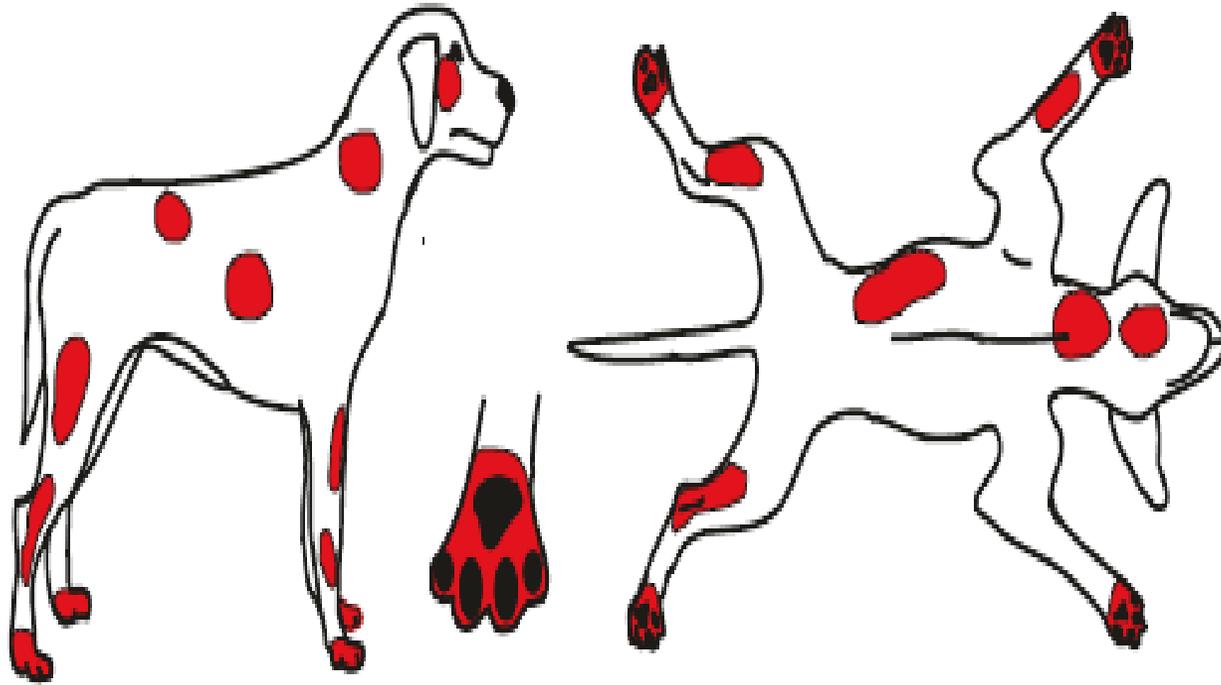
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

Hensel et al. BMC Veterinary Research (2015) 11:196
DOI 10.1186/s12917-015-0515-5

DISTRIBUCIÓN DE LESIONES CUTÁNEAS Y PRURITO ASOCIADOS A DEMODICOSIS (DEMODEX SPP.) LAS LESIONES INCLUYEN ALOPECIA FOCAL, MULTIFOCAL O GENERALIZADA, DESCAMACIÓN, ERITEMA, CILINDROS FOLICULARES, COMEDONES, FURUNCULOSIS.



Hensel et al. BMC Veterinary Research (2015) 11:196
DOI 10.1186/s12917-015-0515-5

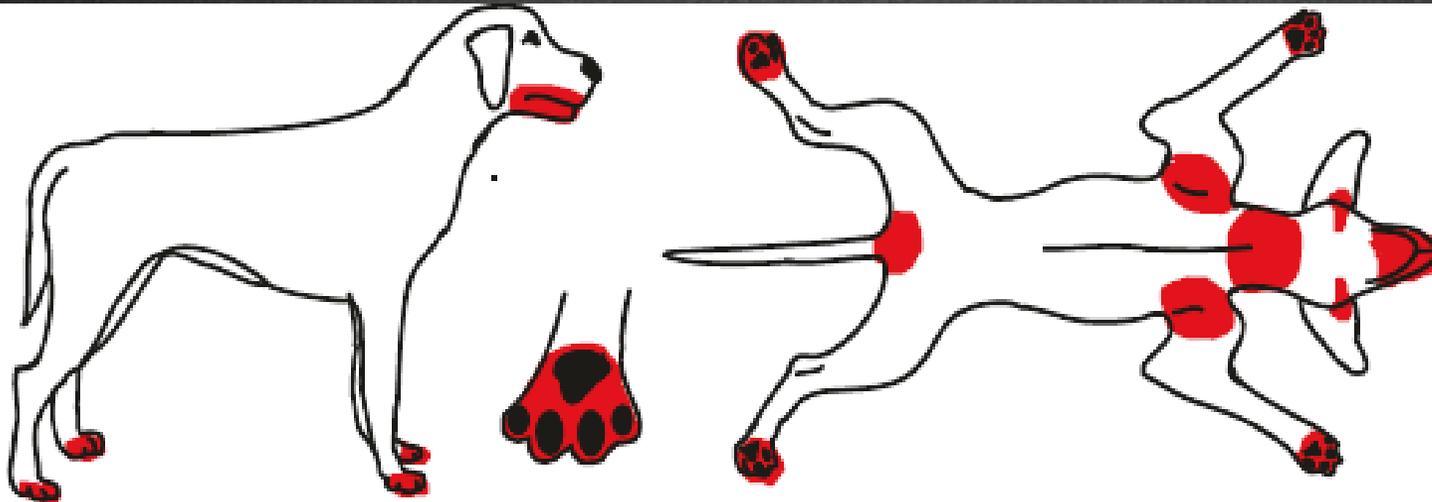
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

CONSIDERE LA POSIBILIDAD DE INFECCIÓN POR
ESTAFILOCOCOS Y PIODERMA POR CRECIMIENTO EXCESIVO
DE MALASSEZIA



Hensel et al. BMC Veterinary Research (2015) 11:196
DOI 10.1186/s12917-015-0515-5

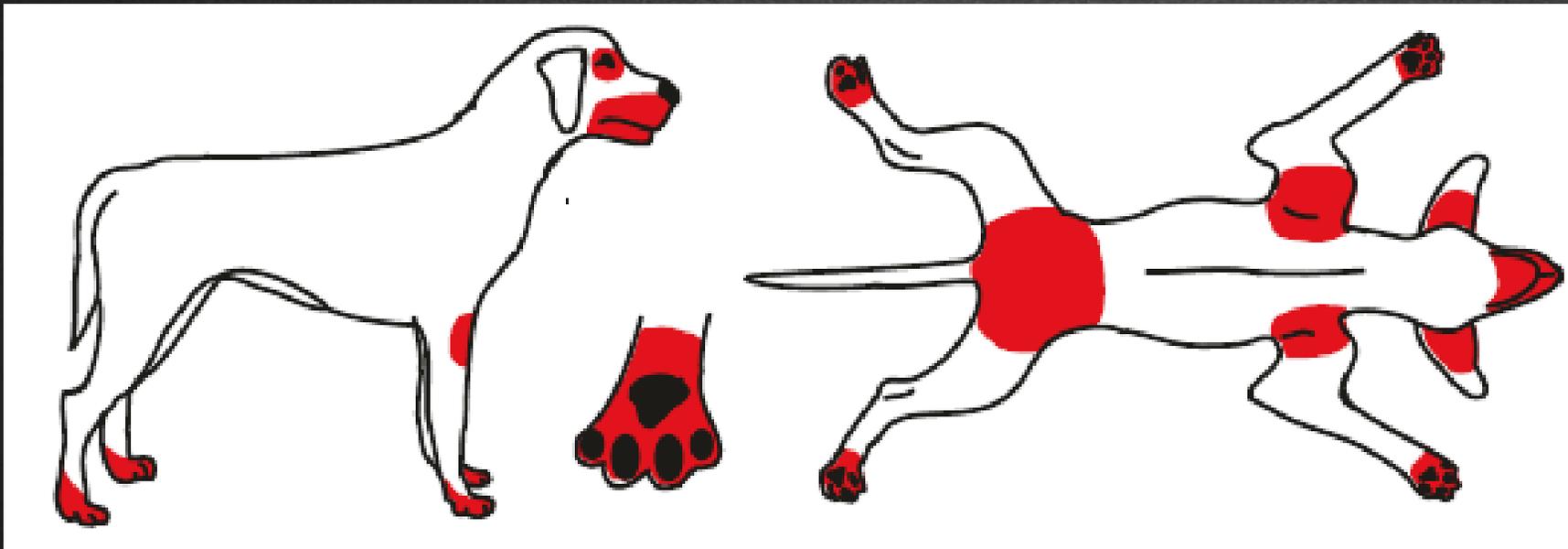
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

CONSIDERE EL PAPEL DE LA REACCIÓN ALIMENTARIA CUTÁNEA ADVERSA



Hensel et al. BMC Veterinary Research (2015) 11:196
DOI 10.1186/s12917-015-0515-5

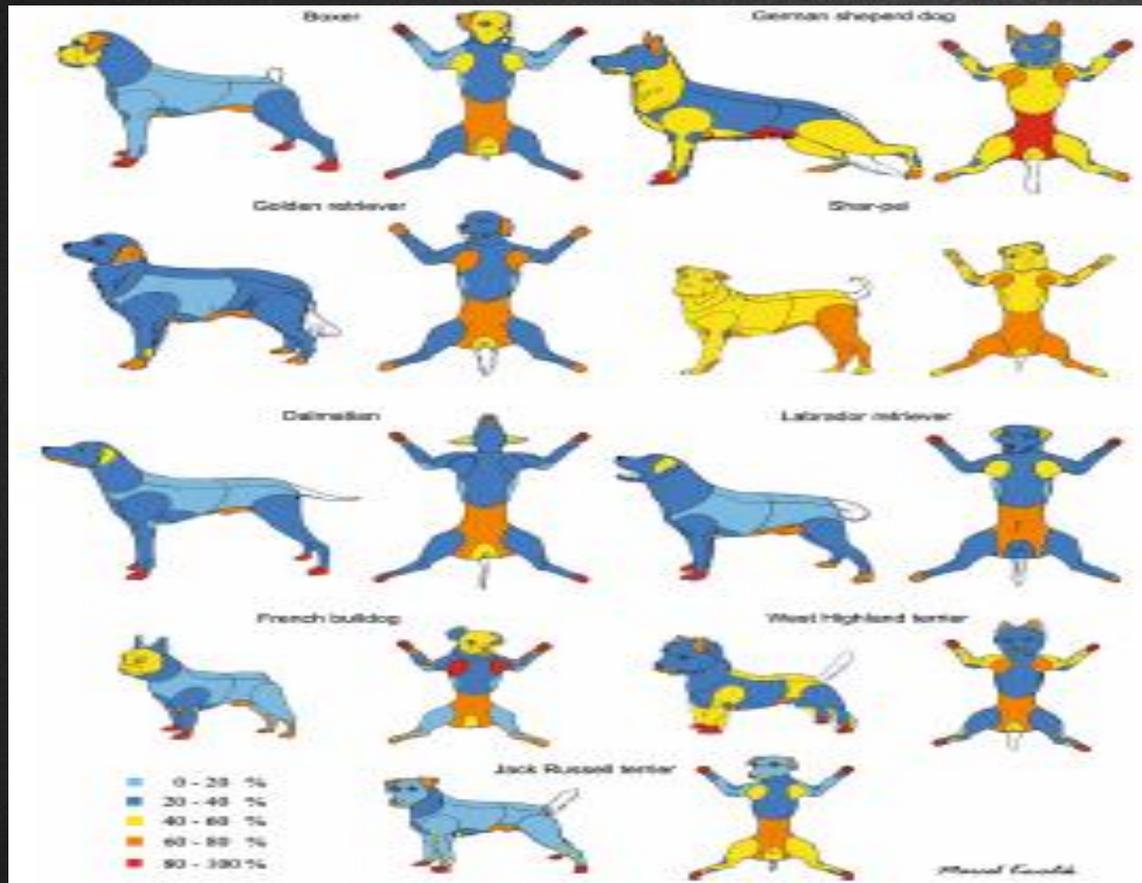
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

SILUETAS DE PERROS ATÓPICOS



Boxer, Pastor Alemán,
Golden retrievers, Shar peis,
Dálmatas, Labradores
Retriever, Bulldogs
franceses, West highland
White terriers y Jack Russell
Terriers (en este orden de
susceptibilidad)

**Cada color corresponde al
porcentaje de la superficie
corporal de los animales
afectados**

from Veterinary Dermatology

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

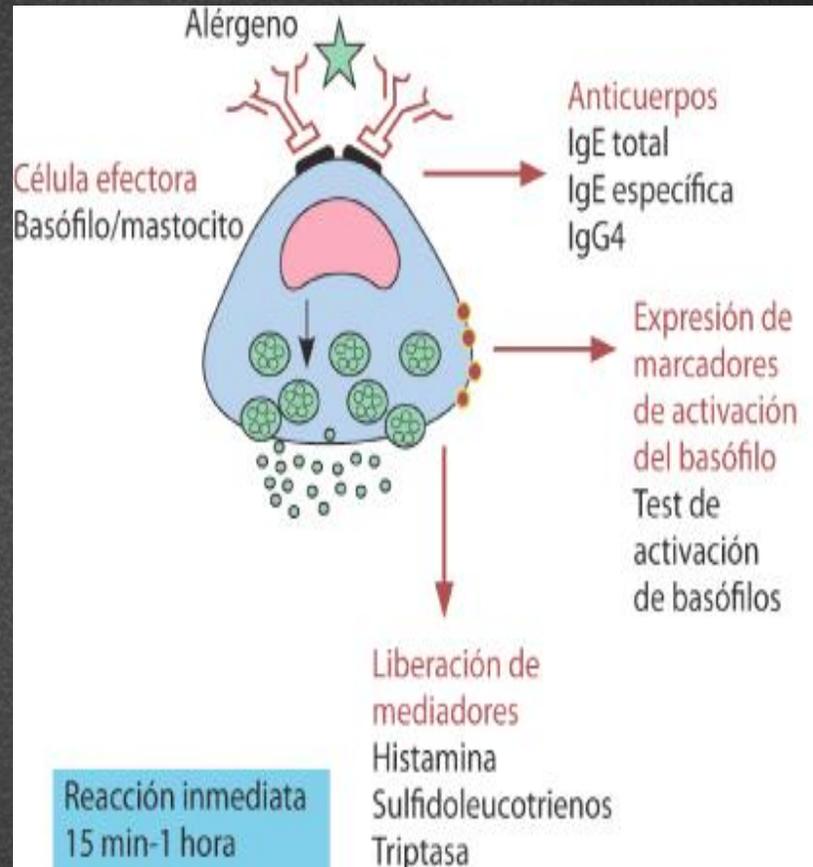
Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

DOSIS DESENCADENANTE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I: FASE INMEDIATA FUNDAMENTO DE LAS PRUEBAS INTRADERMICAS

1. Durante la fase inmediata a minutos de la re-exposición alérgica, Mastocitos, Eosinófilos y Basófilos liberan sus gránulos preformados cargados de Proteoglicanos, Proteasas neutras e Histamina principal responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad
2. Estimulan la irritación de las terminaciones nerviosas que induce estornudo y prurito
3. Aumento de la permeabilidad de los capilares con enrojecimiento e hinchazón
4. Posterior a la degranulación se inicia la síntesis de mediadores derivados del metabolismo del Ácido Araquidónico los cuales se irán liberando en forma tardía perpetuando el efecto inflamatorio



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

PARA FORMULAR UNA INMUNOTERAPIA ALERGÉNICA ESPECÍFICA (ASIT) ES NECESARIO IDENTIFICAR LOS ALÉRGENOS FRENTE A LOS CUALES EL ANIMAL ES HIPERREACTIVO



- LAS PRUEBAS INTRADÉRMICAS (IDT) O LA SEROLOGÍA IGE ESPECÍFICA SE UTILIZAN PARA SELECCIONAR LOS ALÉRGENOS QUE SE INCLUIRÁN EN EL ASIT
- AMBAS PRUEBAS SON ADECUADAS PARA ESE PROPÓSITO Y NO SE HA OBSERVADO DIFERENCIA EN LA EFICACIA DEL ASIT CUALQUIERA QUE SEA LA PRUEBA QUE SE UTILICE

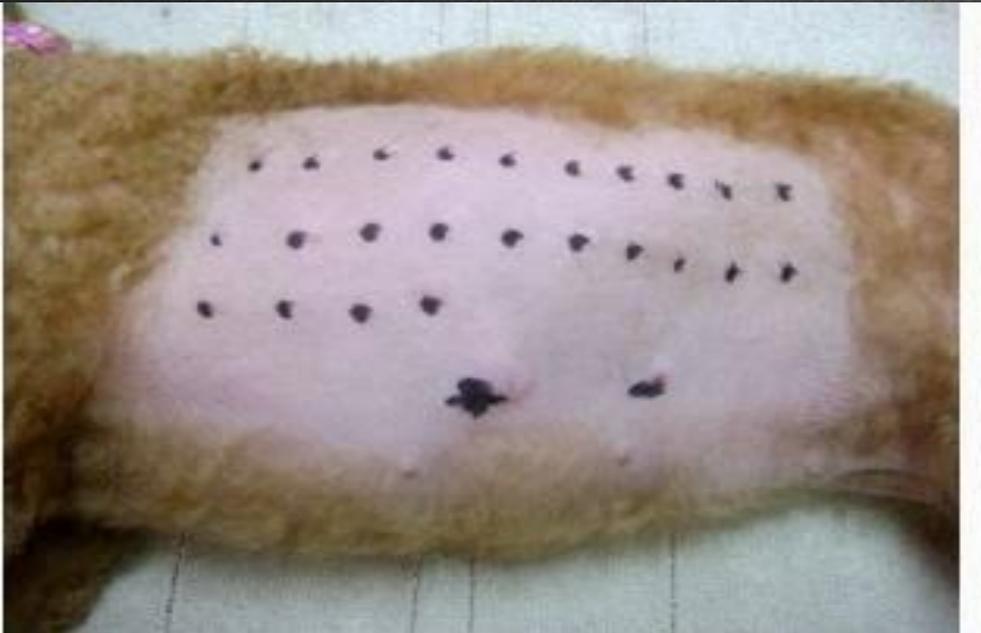
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

LAS INYECCIONES INTRADÉRMICAS DEL ALERGENO PARA IDT SE REALIZAN CON MAYOR FRECUENCIA EN EL TÓRAX LATERAL, DESPUÉS DE QUE EL CABELLO SE HAYA RECORTADO SUAVEMENTE Y SE HAYAN MARCADO LOS LUGARES DE INYECCIÓN (CON UNA SEPARACIÓN MÍNIMA DE 2 CM).



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CONCENTRACION RECOMENDADA DE ALERGENOS PARA LA PRUEBA INTRADERMICA (IDT)

Allergen	Recommended allergen dilution for IDT [49]	Revised recommended allergen ^a dilution for IDT [51, 52, 60]
Histamine	1: 100,000 w/v	1:10,000 w/v
Pollens and moulds	1,000 PNU/mL	1000 to 8000 PNU/mL
Individual DM	250 PNU/mL or 1:50,000 w/v	100–200 PNU/mL (<i>D. pteronyssinus</i>) 75 PNU/mL (<i>D. farina</i> , <i>Tyrophagus putrescentiae</i> , and <i>Lepidoglyphus destructor</i>) 50 PNU/mL (<i>Acarus siro</i> and <i>Blomia tropicalis</i>)
Epidermal extracts	250–500 PNU/mL	At least 1,250 PNU/mL 300 PNU/mL (human dander)
Insects	1,000 PNU/mL	At least 1,750 PNU/mL
Whole flea extract	1:1,000 w/v	1:500 w/v

PNU Protein Nitrogen Units, w/v weight to volume, DM dust mites, D Dermatophagoides, Epidermal extracts: hair, wool, feathers, and dander

^aAllergens from Greer Laboratories Inc., Lenoir, NC, USA

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

PASOS PRUEBA INTRADERMICA

1.- Normalmente, se inyecta por vía intradérmica un volumen de 0,05 a 0,1 ml de cada concentración de prueba y se evalúa después de 15 a 20 minutos.

2.- La reacción en cada lugar de inyección se comparará entre las de los controles positivo (fosfato de histamina) y negativo (solución salina con fenol).

3.- Por convención, una reacción alérgica es positiva cuando la roncha formada es al menos igual o mayor que la mitad entre la reacción de control negativa y positiva.

4.- Si se utiliza la evaluación subjetiva, el control positivo asumirá una calificación convencional de 4, mientras que el control negativo se calificará como 0 «Una reacción a un alérgeno se considera positiva si se califica como 2 o más».

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CAUSAS DE FALSOS RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DURANTE LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS CUTÁNEAS DE LECTURA INMEDIATA Y ALERGIA

FALSO POSITIVO	FALSO NEGATIVO
ALTA CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO	EXTRACTO INACTIVADO
ERROR DE APLICACIÓN (ALTA CANTIDAD EN EL ID)	ERROR DE APLICACIÓN (BAJA CANTIDADE Y PROFUNDIDAD EN EL ID)
DERMOGRAFISMO	NO REACTIVIDAD CUTÁNEA (INMUNOSUPRESION O ACCION DE DROGAS ANTIHISTAMINICAS)
CONTAMINACIÓN DEL EXTRACTO	MALA INDICACIÓN

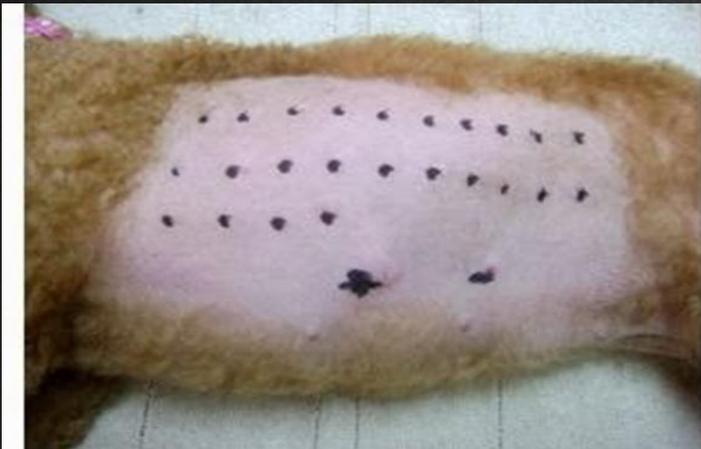
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

LAS DESVENTAJAS DE LA PRUEBA INTRADERMICA EN DA



LAS DESVENTAJAS DE LA IDT SON MUCHAS:

1. la necesidad de sedar al animal (mayor riesgo)
2. La necesidad de cortar el pelo del tórax lateral
3. La imposibilidad de realizar la prueba en presencia de lesiones
4. La corta fecha de vencimiento de los alérgenos (aumento de costos)
5. La posible dificultad para leer e interpretar la prueba
6. La falta de estandarización de los alérgenos y su desempeño lo cual lleva a una variación sustancial en los resultados incluso entre especialistas dentro de la misma región geográfica

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

PRINCIPIO DE LOS ENSAYOS ELISA PARA EL DIAGNÓSTICO DE IgE ESPECÍFICA CONTRA UN ALÉRGENO DE INTERÉS

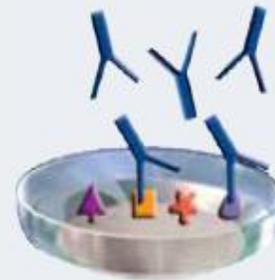
 IgE específica
en el suero
del paciente

 Anticuerpo
anti-IgE
conjugado
con enzima

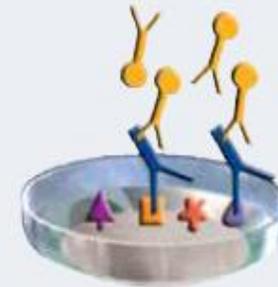
 Mezcla
alergénica
de la especie
de ácaro

 Fluorocromo

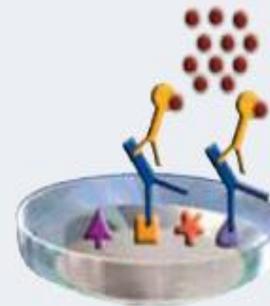
 Fase
sólida



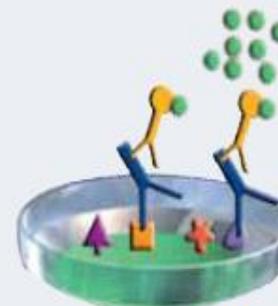
Unión de IgE específica
del paciente a los alérgenos



Unión de IgE específica a
anticuerpos anti-IgE



Unión del fluorocromo
a la enzima conjugada
con los anticuerpos anti-IgE



Cambio de color
que evidencia la
reacción positiva

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

ACTUALMENTE SE PREFIERE LA SEROLOGÍA DE IgE YA QUE SOLO SE NECESITA UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE SANGRE PARA REALIZAR LA PRUEBA APLICABLE A ANIMALES CON LESIONES DA ENTRE OTRAS MUCHAS VENTAJAS



Nuevo test serológico
alergeno-específico para el gato

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

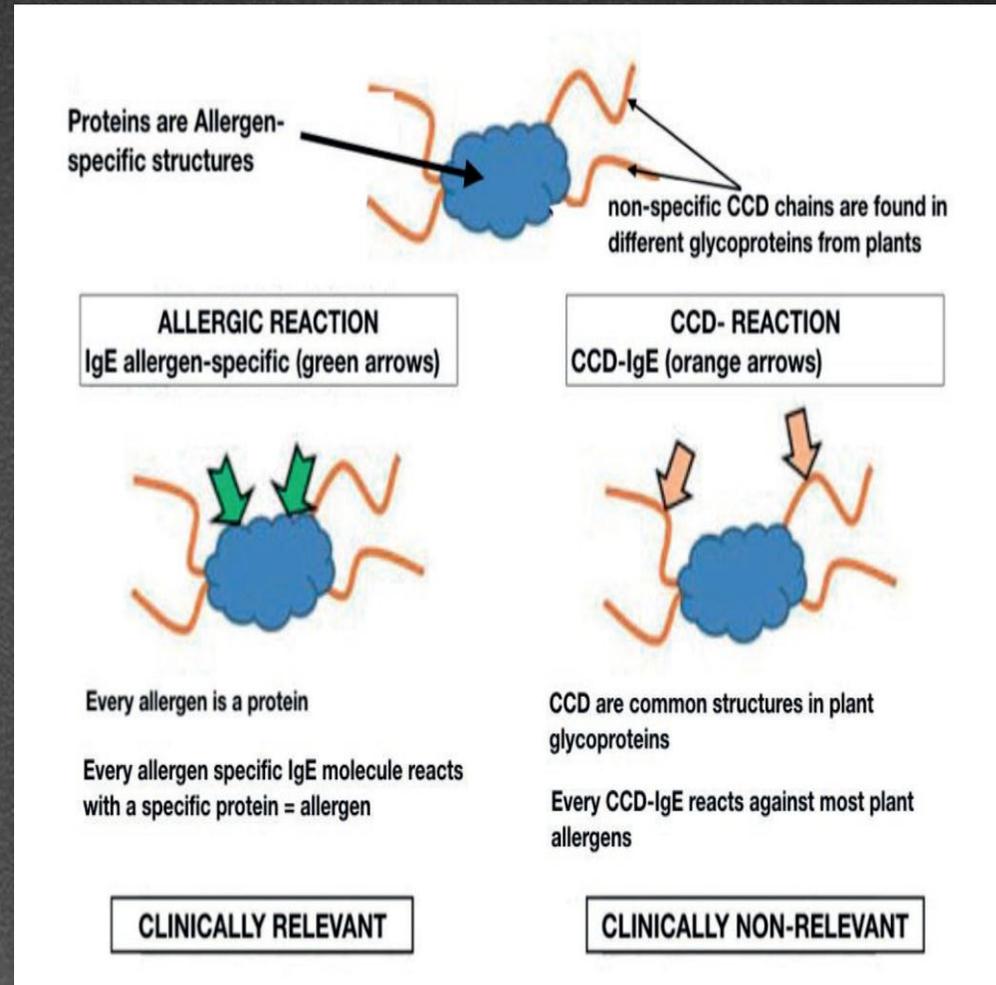
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

REACTIVIDAD CRUZADA DE
LA IgE
CROSS REACTIVITY
CARBOHYDRATE
DETERMINANTS CCDS

- LOS ANTICUERPOS MEDIADORES DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS IGE ESTÁN DIRIGIDOS FUNDAMENTALMENTE A EPÍTOPOS DE NATURALEZA PROTEICA
- SIN EMBARGO, SE HA DESCRITO LA EXISTENCIA DE ANTICUERPOS IGE CON CAPACIDAD DE UNIÓN A CARBOHIDRATOS RESPONSABLES DE REACTIVIDAD CRUZADA O CROSSREACTIVITY CARBOHYDRATE DETERMINANTS (CCDs) CLÍNICAMENTE NO RELEVANTES



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

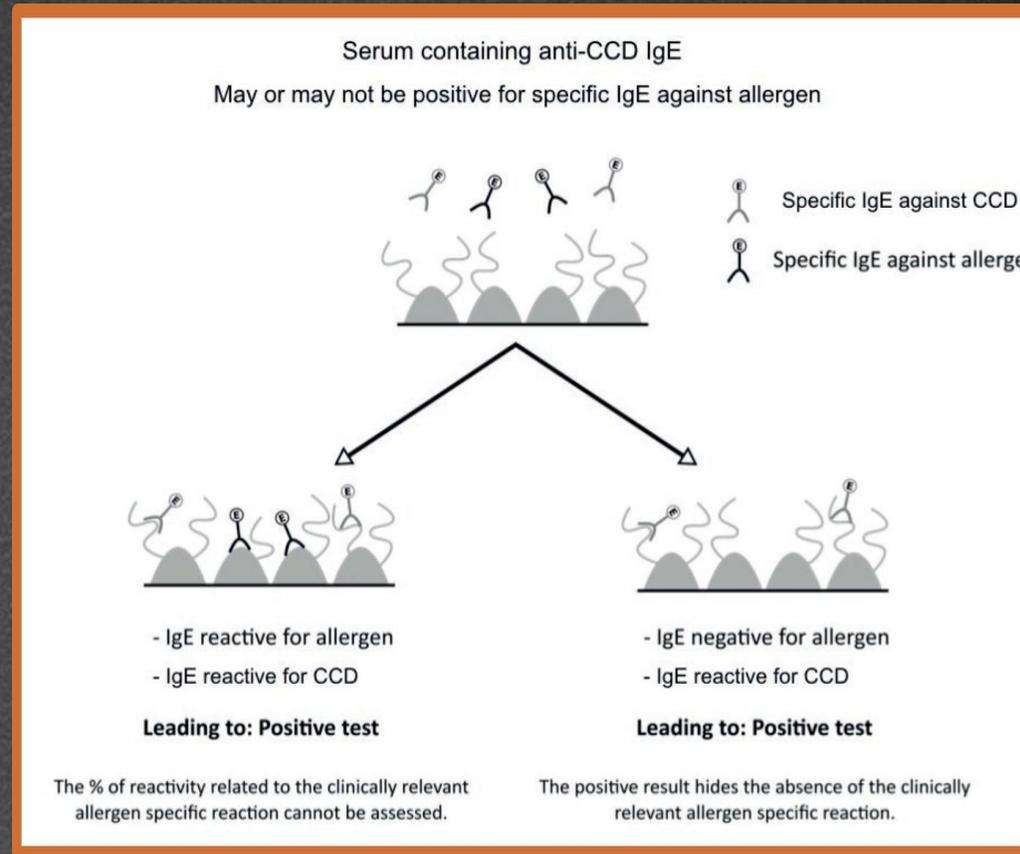
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

REACTIVIDAD CRUZADA DE
LA IgE
CROSS REACTIVITY
CARBOHYDRATE
DETERMINANTS CCDS

- LA RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS CCDS ES DISCUTIDA PUESTO QUE MUCHOS DE LOS CASOS DE REACTIVIDAD CRUZADA DEBIDOS A CARBOHIDRATOS NO SE ACOMPAÑAN DE SÍNTOMAS CLÍNICOS
- LOS CCDS PARECEN SER LOS RESPONSABLES DE RESULTADOS FALSOS POSITIVOS EN EL DIAGNÓSTICO MEDIANTE CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IgE EN SUERO DE PACIENTE



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina

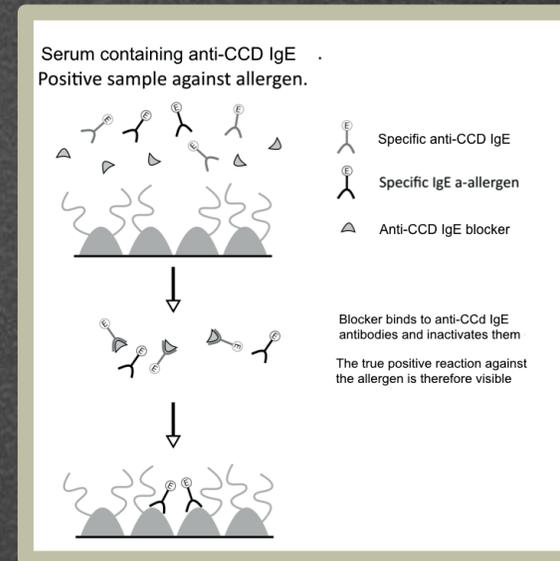
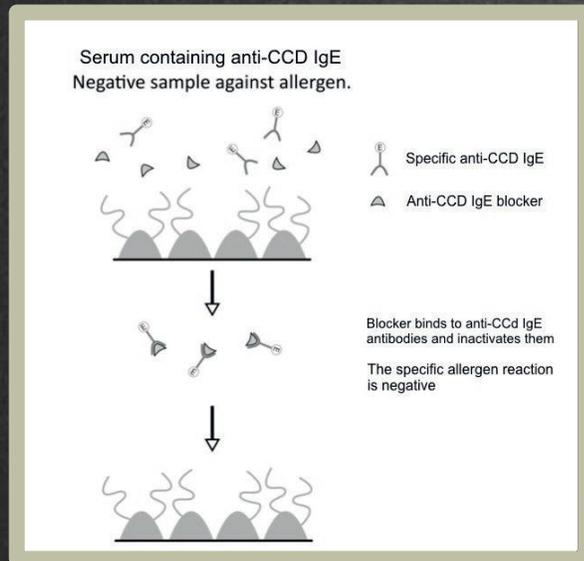


AWE-USA

DIFERENCIA ENTRE MUESTRAS VERDADERAMENTE NEGATIVAS Y VERDADERAMENTE POSITIVAS

VERDADERAMENTE NEGATIVAS

VERDADERAMENTE POSITIVAS



LABOKLIN

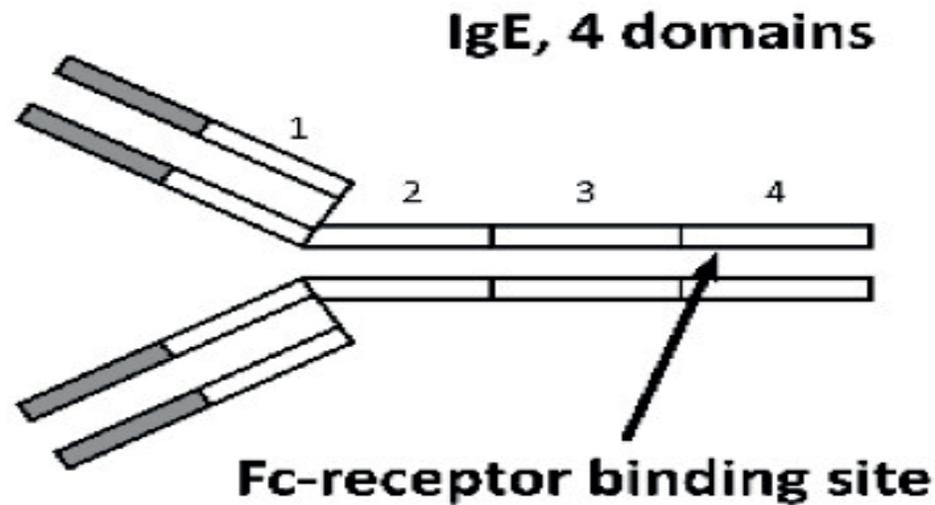
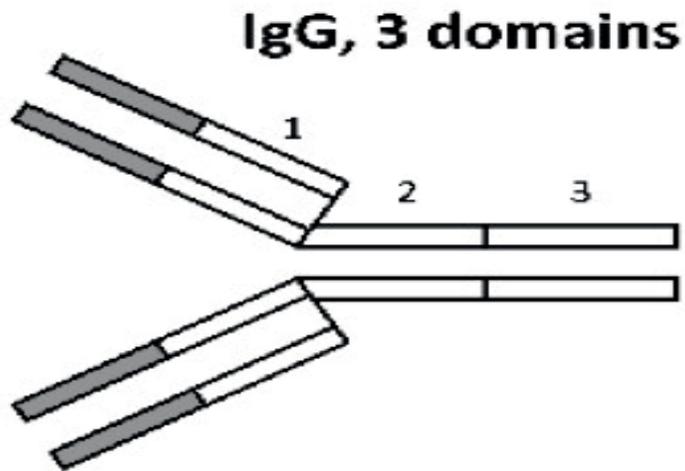
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

EL USO DE LA CADENA ALFA DEL RECEPTOR FC- ϵ (FC ϵ R1A) SUPERA OTRO PROBLEMA POTENCIAL DE LA REACTIVIDAD CRUZADA CON IgG QUE ES EL PROBLEMA PRINCIPAL Y MÁS ACTUAL CUANDO SE USAN ANTICUERPOS POLICLONALES Y/O MONOCLONALES EN LOS CONJUGADOS ELISA



LABOKLIN

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

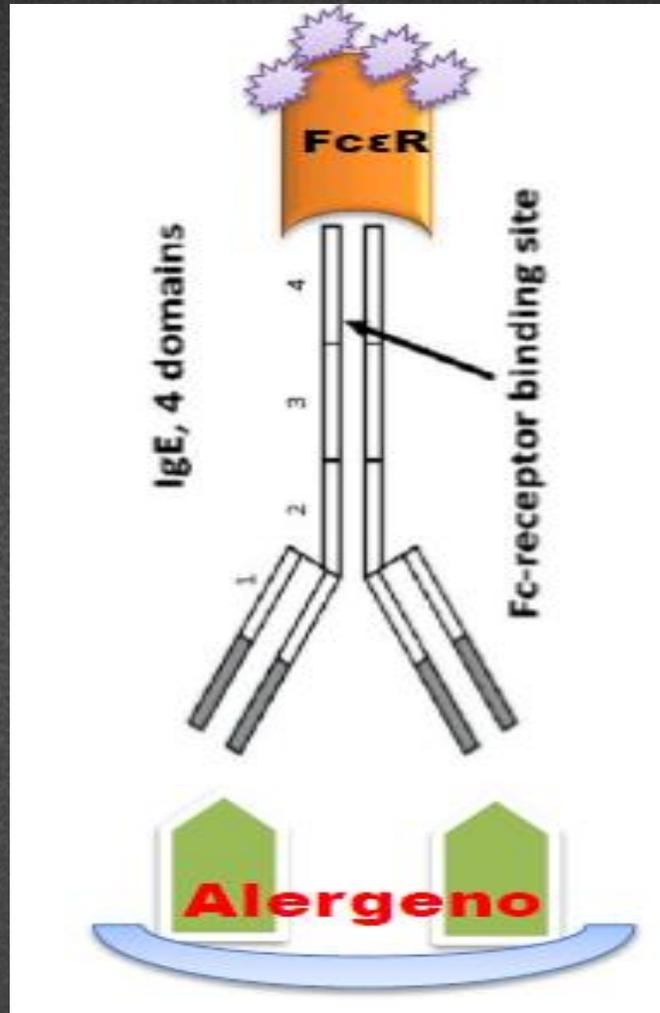
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

NUEVO CONJUGADO «RECEPTOR Fcε (FcεR) MARCADO CON ENZIMA»

- UNA INNOVACIÓN QUE INCREMENTA SIGNIFICATIVAMENTE LA ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA ELISA IGE PARA ALERGENOS ES LA INCORPORACIÓN DE UN NUEVO CONJUGADO FcεR-enzima
- SE SUSTITUYEN LOS ANTICUERPOS MARCADOS POLICLONALES O MONOCLONALES ANTI IGE POR EL RECEPTOR POR EL FRAGMENTO FC DE LA IGE (FcεR) MARCADO CON LA ENZIMA PARA EVITAR LAS REACCIONES CRUZADAS CON LA IgG



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

GLUCOCORTICOIDES

CORTICOIDES

- GLUCOCORTICOIDES: antiinflamatorios e inmunosupresores

CLASIFICACION SEGÚN ACCION

- + CORTA
- + INTERMEDIA
- + PROLONGADA

- LAS HORMONAS GLUCOCORTICOIDES REGULAN LAS FUNCIONES CORPORALES ESENCIALES EN LOS MAMÍFEROS, CONTROLAN EL METABOLISMO CELULAR, EL CRECIMIENTO, LA DIFERENCIACIÓN Y LA APOPTOSIS.
- ES IMPORTANTE DESTACAR QUE SON POTENTES SUPRESORES DE LA INFLAMACIÓN Y SE HAN DESCRITO MÚLTIPLES MECANISMOS INMUNOMODULADORES QUE IMPLICAN LA APOPTOSIS, LA DIFERENCIACIÓN Y LA PRODUCCIÓN DE CITOCINAS DE LOS LEUCOCITOS
- DEBIDO A SU POTENTE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA E INMUNOSUPRESORA, LOS GLUCOCORTICOIDES SINTÉTICOS (GC) SON LOS FÁRMACOS MÁS RECETADOS QUE SE UTILIZAN PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES E INFLAMATORIAS

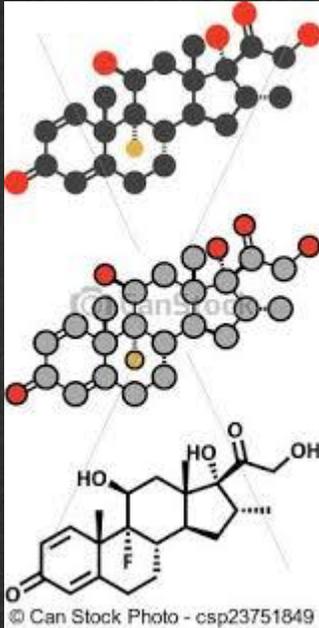
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

GLUCOCORTICOIDES



- **LOS GC ENDÓGENOS ACTÚAN SOBRE UNA VARIEDAD DE TIPOS DE CÉLULAS PARA REGULAR LA EXPRESIÓN DE GENES QUE CONTROLAN EL METABOLISMO CELULAR, EL CRECIMIENTO, LA DIFERENCIACIÓN Y LA APOPTOSIS**
- **LA PRODUCCIÓN Y ACTIVIDAD ADECUADAS DE LOS GC ENDÓGENOS ES FUNDAMENTAL PARA LA REGULACIÓN DE LOS EVENTOS INFLAMATORIOS DURANTE LA REPARACIÓN DE TEJIDOS Y LA ELIMINACIÓN DE PATÓGENOS**
- **DEBIDO A SU POTENTE FUNCIÓN INMUNOSUPRESORA Y ANTIINFLAMATORIA, LOS GC SINTÉTICOS SE UTILIZAN AMPLIAMENTE EN LA CLÍNICA PARA TRATAR LA INFLAMACIÓN AGUDA Y CRÓNICA**

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

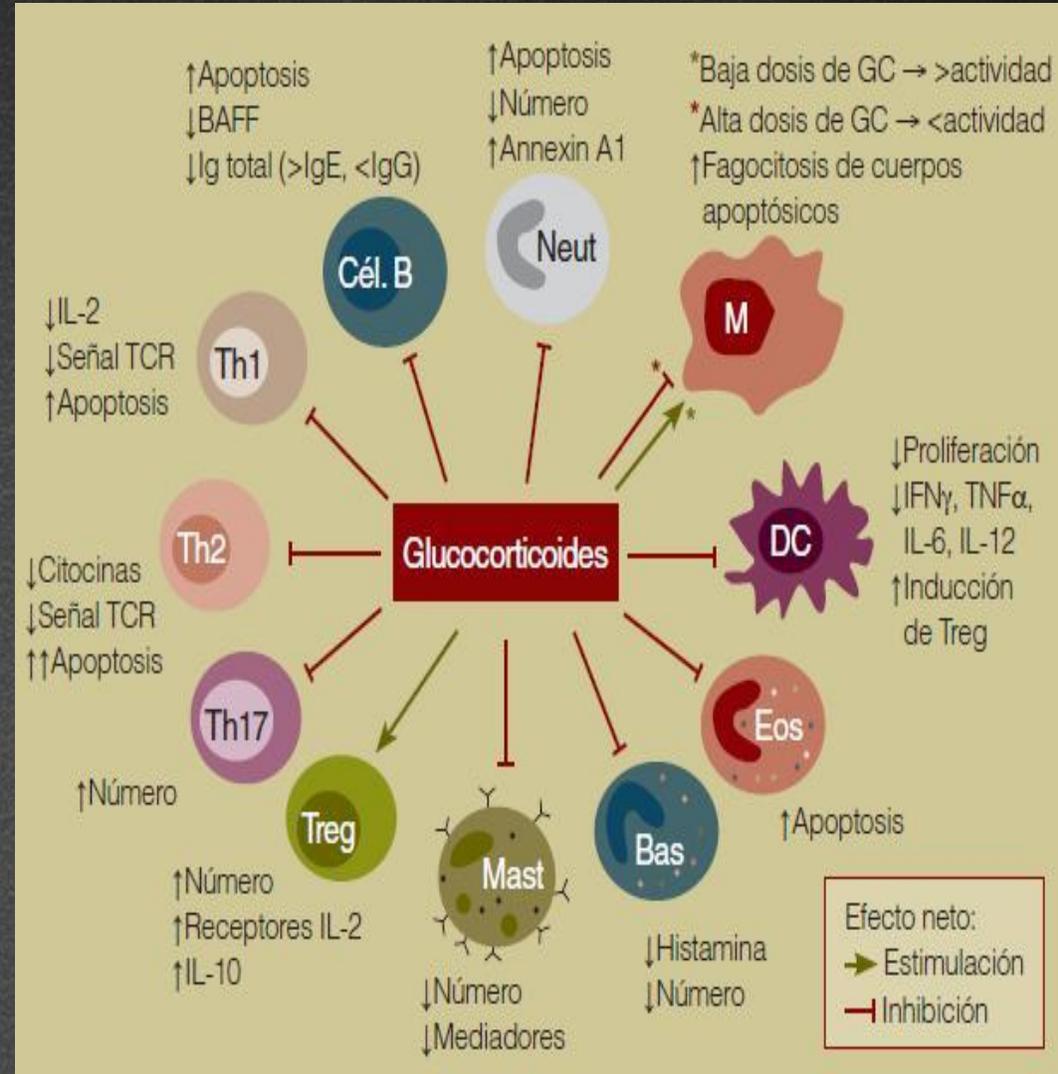
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS GLUCOCORTICOIDES

Los **GLUCOCORTICOIDES** EJERCEN SU ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA MEDIANTE EL BLOQUEO DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF-KB, CON LA CONSIGUIENTE DISMINUCIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN Y LA SÍNTESIS DE CITOCINAS PRO-INFLAMATORIAS, COMO LA IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF-A E IFN-GAMMA



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS GLUCOCORTICOESTEROIDES TOPICOS

EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS
CORTICOSTEROIDES TÓPICOS ES AMPLIO Y CONSTA
DE EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS, ANTIMITÓTICOS E
INMUNOSUPRESORES

- EL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE LOS CORTICOSTEROIDES TÓPICOS CONSISTE EN VASOCONSTRICCIÓN, INHIBICIÓN DE LA LIBERACIÓN DE FOSFOLIPASA A2 Y UN EFECTO INHIBIDOR DIRECTO SOBRE EL ADN Y LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN INFLAMATORIOS
- **LA** VASOCONSTRICCIÓN DE LOS VASOS SANGUÍNEOS DENTRO DE LA DERMIS SUPERIOR DISMINUYE LA CANTIDAD DE MEDIADORES INFLAMATORIOS QUE SE ADMINISTRAN A LA REGIÓN APLICADA
- EL EFECTO ANTIINFLAMATORIO TAMBIÉN SE PRODUCE A PARTIR DE LA SÍNTESIS DE LIPOCORTINA QUE INHIBE LA FOSFOLIPASA A2, LO QUE FINALMENTE DISMINUYE LA PRODUCCIÓN DE PROSTAGLANDINAS Y LEUCOTRIENOS
- LOS CORTICOSTEROIDES TÓPICOS TAMBIÉN ACTÚAN DIRECTAMENTE A NIVEL DEL ADN PARA AUMENTAR LA EXPRESIÓN DE GENES ANTIINFLAMATORIOS E INHIBEN INDIRECTAMENTE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN INFLAMATORIOS, COMO NF-KB, PARA DISMINUIR LA EXPRESIÓN DE GENES DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS
- LOS CORTICOSTEROIDES TÓPICOS ESTÁN CONTRAINDICADOS PARA LAS INFECCIONES BACTERIANAS, YA QUE SU EFECTO ANTIINFLAMATORIO Y VASOCONSTRICTIVO ENMASCARARÁ LA INFECCIÓN Y, EN ÚLTIMA INSTANCIA, RETRASARÁ EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

FÁRMACOS QUE BLOQUEAN LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS CITOCINAS IL-1 – IL-6 Y TNF EN HUMANOS

ANAKINRA: AGENTE QUE SE UNE AL RECEPTOR DE TIPO I DE LA IL-1 Y BLOQUEA LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA IL-1A E IL-1B

CANAKINUMAB: ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO QUE BLOQUEA LA IL-1B

COLCHICINA: FÁRMACO CON ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA POR SU ACTIVIDAD ANTIMIGRATORIA SOBRE LAS CÉLULAS INFLAMATORIAS POR DISMINUIR LA PRODUCCIÓN DE LA IL-1 INDUCIDA EN EL INFLAMASOMA

TOCILIZUMAB: ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO QUE SE UNE A LOS RECEPTORES DE LA IL-6, TANTO AL SOLUBLE COMO AL DE MEMBRANA.

SILTUXIMAB: ANTICUERPO MONOCLONAL QUIMÉRICO HUMANO-MURINO QUE SE UNE A AMBOS RECEPTORES DE LA IL-6.

SARILUMAB: ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO QUE SE UNE AL RECEPTOR TRANSMEMBRANA DE LA IL-6.

BLOQUEADORES DEL TNF:

INFLIXIMAB: UNA DOSIS DE 5 MG/KG POR VÍA IV

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

EN HUMANOS

INHIBIDORES DE LA TIROSIN CINASA DE BRUTON
(BTK O BRUTON TIROSIN KINASE)
INHIBIDORES DE LAS JANUS CINASAS
(JAK O JANUS KINASES)

INHIBIDORES DE LA TIROSIN CINASA DE BRUTON (BTK O BRUTON TIROSIN KINASE):

IBRUTINIB: VIDA MEDIA: 4-6 HORAS

INHIBIDORES DE LAS JANUS CINASAS (JAK O JANUS KINASES):

RUXOLITINIB: VIDA MEDIA: 3 HORAS. EN FICHA TÉCNICA, DOSIS POR VO: 5-25
MG CADA 12 HORAS.

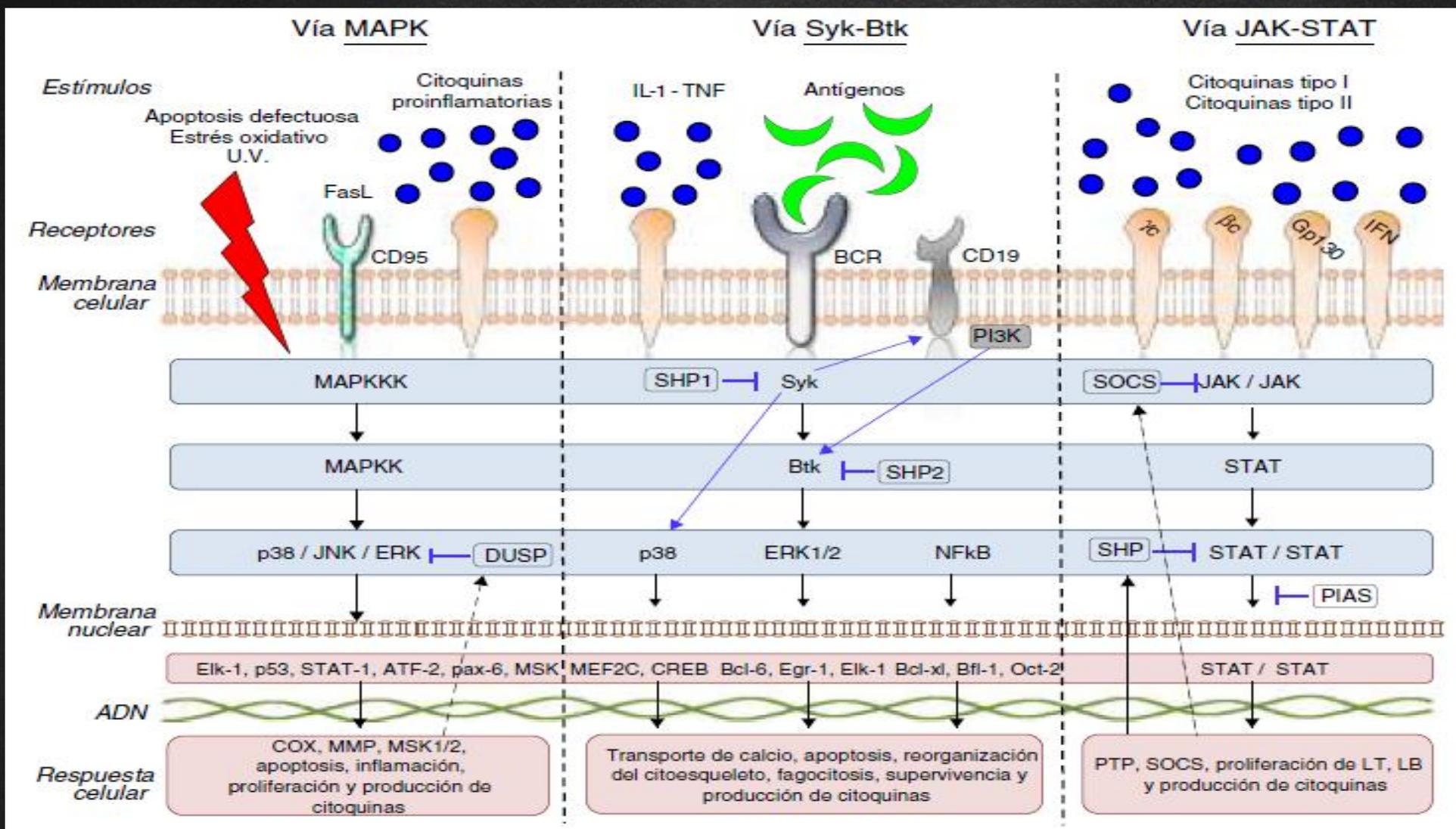
BARICITINIB: VIDA MEDIA: 12 HORAS. EN FICHA TÉCNICA, DOSIS POR VO: 4 MG/DÍA.

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

INHIBIDORES DE LAS JANUS CINASAS (JAK O JANUS KINASES):

- **LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE CITOCINAS JANUS CINASA/TRANSDUCTOR DE SEÑAL Y ACTIVADOR DE TRANSCRIPCIÓN (JAK/STAT) ES UN ÁREA DE INTERÉS EMERGENTE EN DERMATOLOGÍA, CON EVIDENCIA CRECIENTE DEL PAPEL CLAVE EN LA PATOGÉNESIS DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CUTÁNEAS**
- **DEBIDO A QUE ALGUNAS CITOCINAS PROINFLAMATORIAS USAN LA VÍA JAK/STAT PARA LA TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES, ESTA SE CONVIERTE EN UNA DIANA TERAPÉUTICA PROMETEDORA PARA EL TRATAMIENTO DE DICHAS ENFERMEDADES, AL MODULAR DE FORMA SELECTIVA EL SISTEMA INMUNE**

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

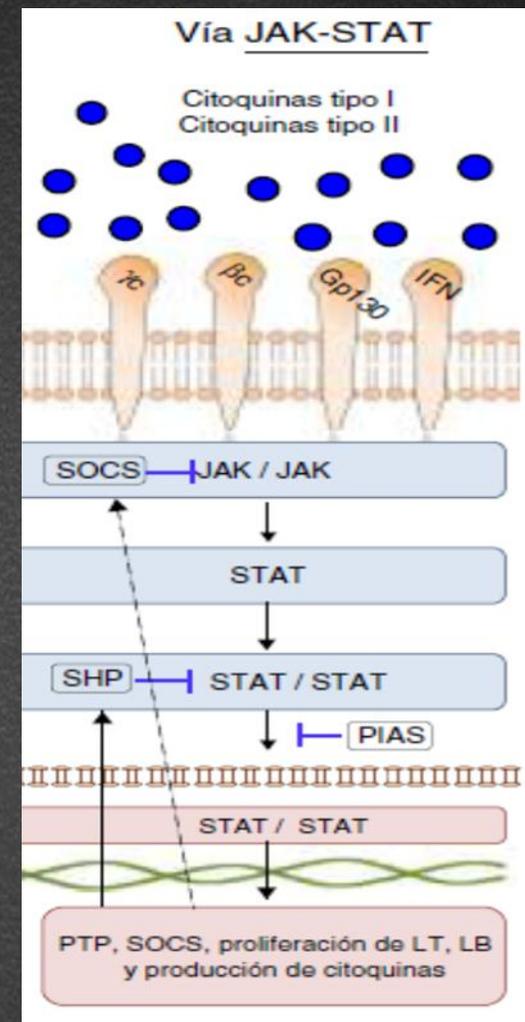
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR JANUS KINASE/SIGNAL TRANSDUCER AND ACTIVATOR OF TRANSCRIPTION (JAK/STAT)

- ESTA VÍA DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR JAK/STAT SE ACTIVA POR LA UNIÓN DE CITOCINAS I Y II A UN LIGANDO EXTRACELULAR CON DIVERSOS RECEPTORES TRANSMEMBRANA, LO CUAL DETERMINA LA FOSFORILACIÓN DE MOLÉCULAS INTRACELULARES, INICIANDO ASÍ UNA CASCADA DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR Y LA EVENTUAL REGULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN DE NUMEROSOS GENES
- LAS JANUS CINASAS (JAK) SON UNA FAMILIA DE TIROSINCINASAS QUE ACTÚAN INTRACELULARMENTE COMO TRANSDUCTORES DE SEÑALES E INCLUYEN LAS MOLÉCULAS: JAK1, JAK2, JAK3 Y TYK2.



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina

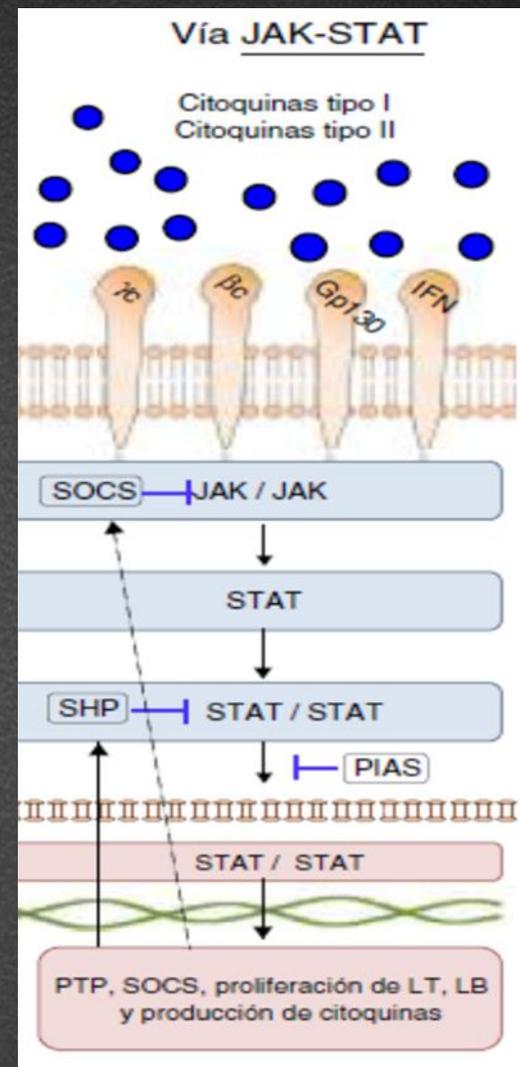


AWE-USA

ACTIVACION DE PROTEÍNAS STAT

STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A, STAT5B, STAT6

- LAS JAK ACTÚAN FORMAN DÍMEROS EN LA PORCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE LOS RECEPTORES DE CITOCINAS.
- ESTOS DÍMEROS DE JAK SE PUEDEN ASOCIAR A MÚLTIPLES RECEPTORES Y SER ACTIVADOS POR DIFERENTES CITOCINAS Y A SU VEZ ACTIVAR DISTINTAS PROTEÍNAS: STAT ---STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A, STAT5B, STAT6 CON LO QUE PARTICIPARÁN EN FUNCIONES BIOLÓGICAS CONCRETAS
- AL ACTIVARSE, LAS PROTEÍNAS STAT SE ASOCIAN FORMANDO DÍMEROS Y SON CAPACES DE TRANSLOCARSE AL NÚCLEO DE LA CÉLULA
- ALLÍ PUEDEN ACTUAR COMO FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN, REGULANDO AL ALZA LOS GENES RESPONSABLES DE LA PRODUCCIÓN DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO O REGULAR EL COMPORTAMIENTO DE OTRAS PROTEÍNAS INTRACELULARES



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

DIMERIZACIÓN DE LA FAMILIA JAK Y CITOCINAS ACTIVADAS

Citocinas activadoras y dimerización de la familia de las Janus cinasas

	JAK1	JAK2	JAK3	TYK2
JAK1	No dimerizan	IFN- γ	IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21	IFN- α , IFN- β
JAK2	IFN- γ	IL-3, IL-5, GM-CSF, EPO, TPO, G-CSF, GH, leptina	No dimerizan	IL-12, IL-23
JAK3	IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21	No dimerizan	No dimerizan	No dimerizan
TYK2	IFN- α , IFN- β	IL-12, IL-23	No dimerizan	No dimerizan

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina

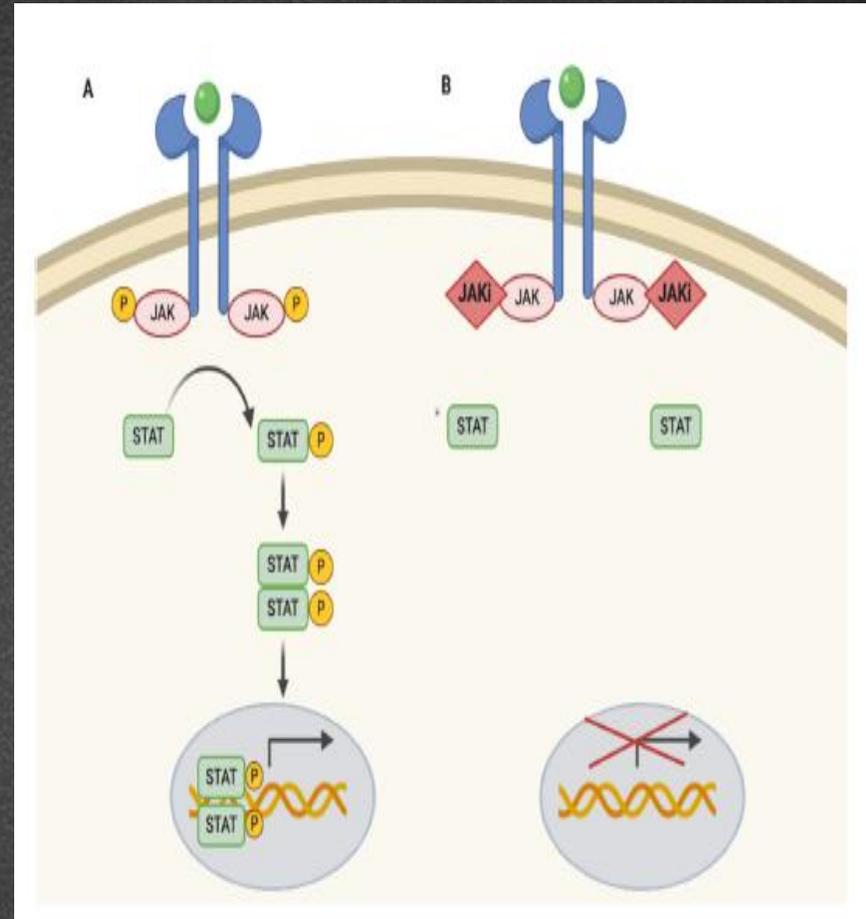


AWE-USA

VÍA JAK/STAT Y MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS INHIBIDORES JAK

A) VÍA JAK/STAT: LA CITOQUINA SE UNE AL RECEPTOR ACTIVANDO LAS PROTEÍNAS JAK MEDIANTE FOSFORILACIÓN; EL JAK ACTIVADO FOSFORILA PROTEÍNA STAT ACTIVÁNDOLA LA CUAL SE TRANSLOCA AL NÚCLEO; LA PROTEÍNA STAT ACTIVADA ACTÚA COMO UN FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN Y SE UNE AL ADN, REGULANDO LA TRANSCRIPCIÓN DE UNA GRAN VARIEDAD DE GENES DE CITOCINAS AFECTANDO EL CRECIMIENTO CELULAR Y LA APOPTOSIS

B) MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE JAK (JAKi)



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



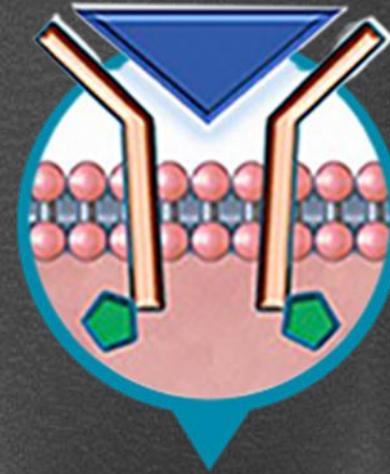
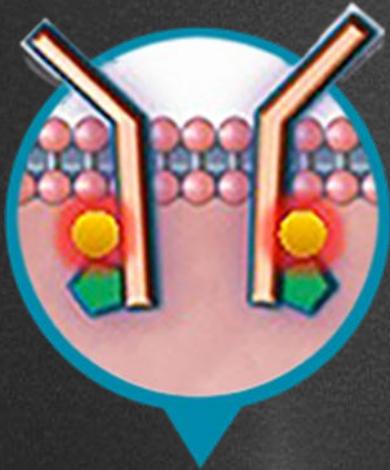
AWE-USA

APOQUEL (OCLACITINIB) ZOETIS

MEDICAMENTO RECETADO PARA LA PICAZÓN ALÉRGICA EFICAZ PARA ALERGIA A PULGAS, ALERGIA ALIMENTARIA, ALERGIA DE CONTACTO, DERMATITIS ATÓPICA

INHIBE LA FUNCIÓN CITOCINAS PRURITOGÉNICAS Y PROINFLAMATORIAS DEPENDIENTES DE JAK1 Y JAK3 INVOLUCRADAS EN ALERGIAS CANINAS

TIENE UN EFECTO MÍNIMO SOBRE LAS CITOCINAS DEPENDIENTES DE JAK2 INVOLUCRADAS EN LA HEMATOPOYESIS Y LA INMUNIDAD INNATA



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

FUNDAMENTO DEL USO DE INMUNOMODULADORES PARA LA DERMATITIS ATÓPICA CANINA LA CICLOSPORINA A

Las Ciclosporinas son macrólidos polipeptídicos cíclicos que se derivaron originalmente del hongo del suelo *Tolypocladium inflatum* (*Beauverianivea*) y también producidos por otros organismos fúngicos

La Ciclosporina es un potente fármaco inmunosupresor indicado para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y para el trasplante de órganos en humanos

En los perros se usa para tratar un espectro de enfermedades crónicas inflamatorias e inmunomediadas

En los Estados Unidos la Ciclosporina oral está aprobada en perros solo para el tratamiento de la Dermatitis Atópica aún cuando existen muchas otras indicaciones para su uso

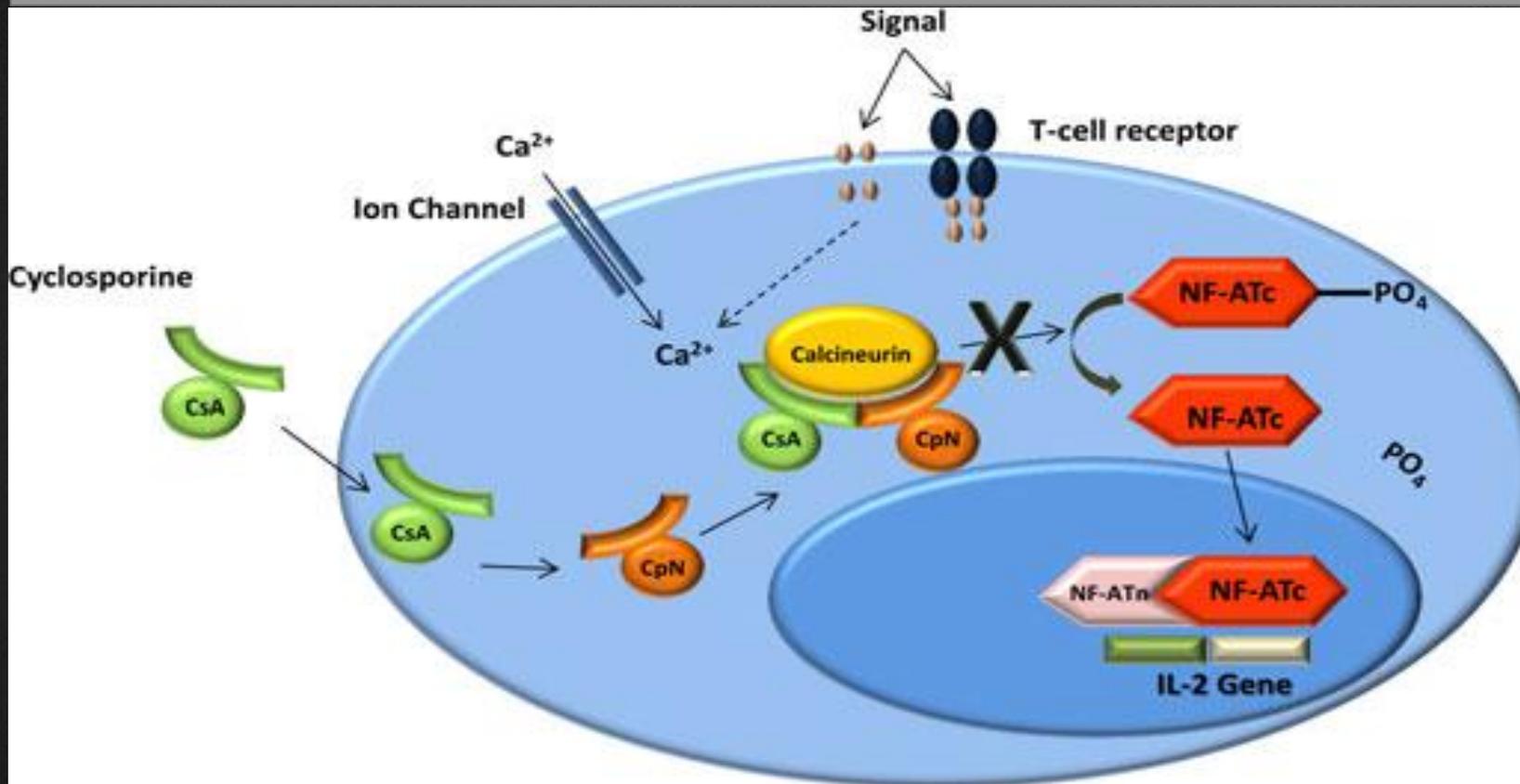
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

LA CICLOSPORINA ES UN INHIBIDOR DE LA CALCINEURINA LA CUAL FINALMENTE EJERCE SUS EFECTOS INHIBIDORES SOBRE LOS LINFOCITOS T AL DISMINUIR LA PRODUCCIÓN DE LA IL-2 PRINCIPALMENTE



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

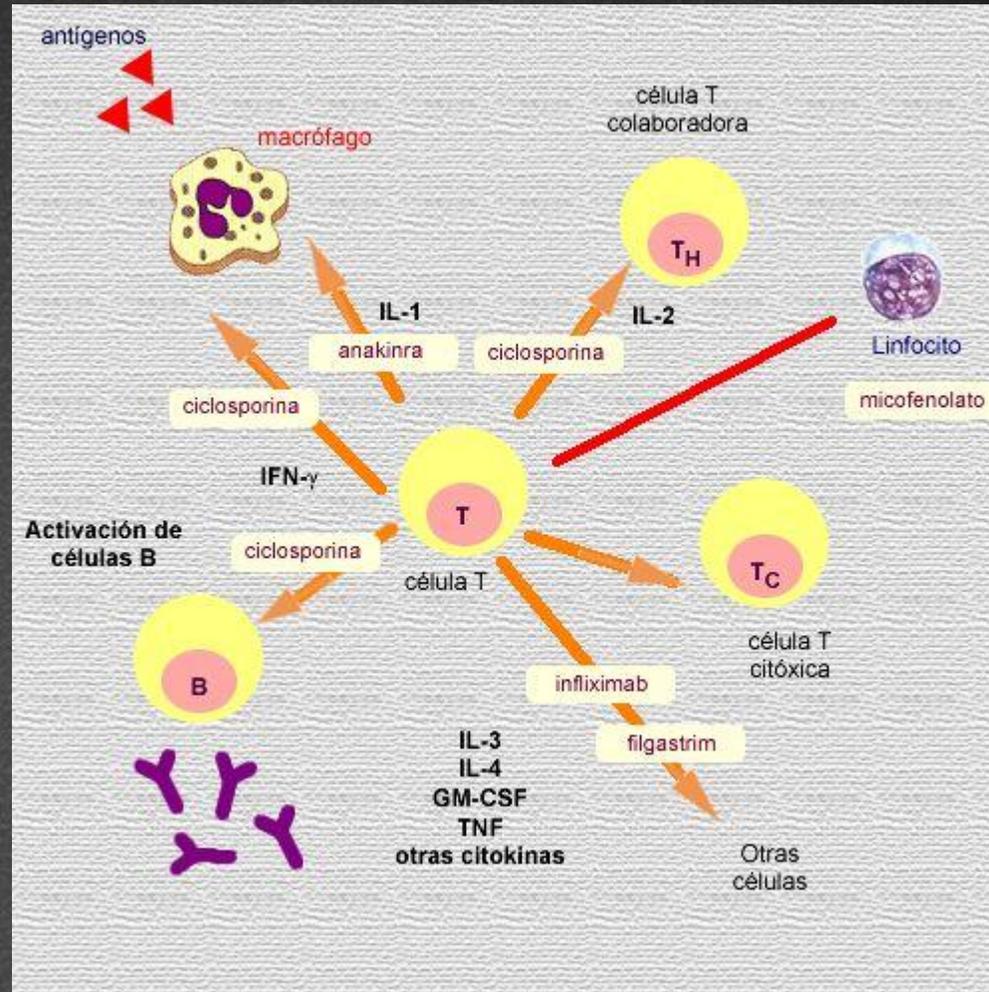
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA CICLOSPORINA

LA DISMINUYE LA EXPRESIÓN DE IL-2 EN LAS CÉLULAS TCD4+ TH1 Y INHIBE LA PROLIFERACIÓN Y ACTIVACIÓN DE LOS LINFOCITOS T COLABORADORES (TCD4+), T-CITOTÓXICOS (TCD8+) Y AL DEBILITAMIENTO DE LA RESPUESTA INMUNE



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

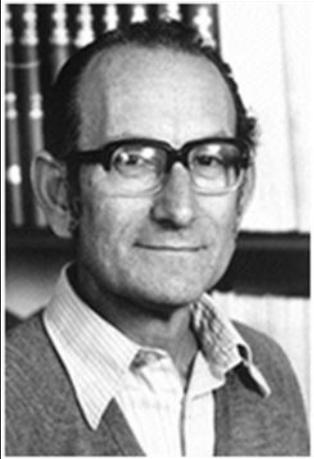
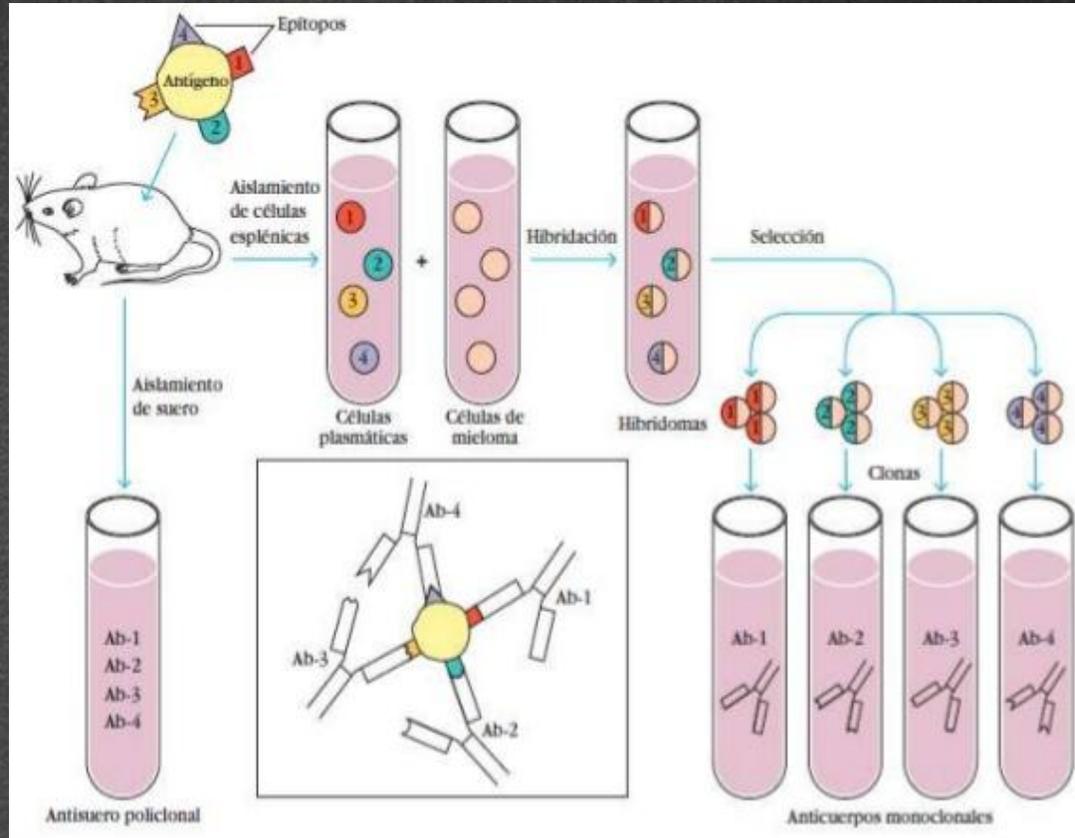


Fig. 11. Cesar Milstein, descubridor de los anticuerpos monoclonales

ANTICUERPOS POLICLONALES vs MONOCLONALES

REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LAS DIFERENCIAS ENTRE EL SISTEMA DE PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS DE TIPO POLICLONAL Y MONOCLONALES



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

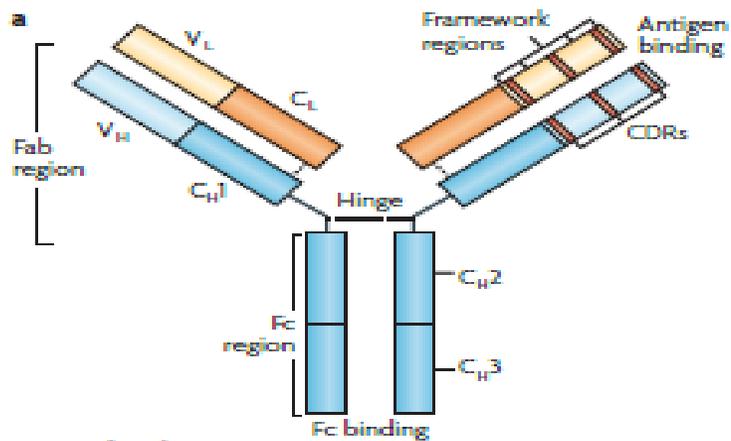
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

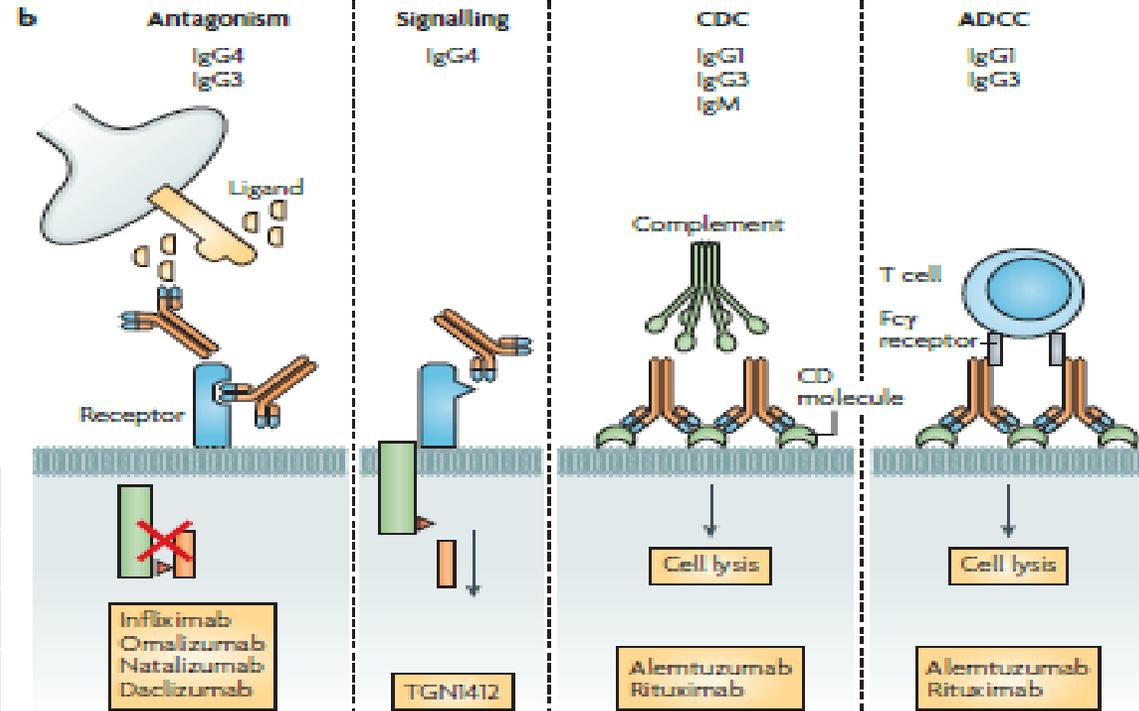
DESARROLLO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES : ESTRUCTURA Y FUNCIONES

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera



Types of mAbs

Murine	Entirely murine amino acids	'o' = mouse e.g. murgmonab
Chimeric	Human constant (C) + murine variable (V) regions	'xi' = chimeric e.g. rituximab
Humanized	Murine complementarity determining regions (CDRs)	'zu' = humanized e.g. alemtuzumab
Human	Entirely human amino acids	'u' = human e.g. adalimumab



Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADOS O CANINIZADO

PRIMERA FASE: ANTICUERPOS QUIMÉRICOS

¿CUANDO?	Creados en 1985 con tecnología de DNA Recombinante
	Los anticuerpos quiméricos son anticuerpos cuya porción constante (Fc) procede de un anticuerpo humano y la porción variable es animal.
	La técnica de "quimerización" se basa en unir los genes que codifican para la región constante de los Igs de los humanos en vectores con genes que codifican para la región variable de los ratones.
	Se introducen estos vectores en células mieloides (inmortales).
RESULTADO	Se generan Ac humanos con la región variable de ratón y, por tanto, la unión específica al antígeno.
VENTAJAS	Menos inmunogénicos que los sintetizados en ratón
DESVENTAJAS	Se mantiene un 40% de rechazo contra los AcMo
	Poca tasa de transformantes que generan Ac quimérico

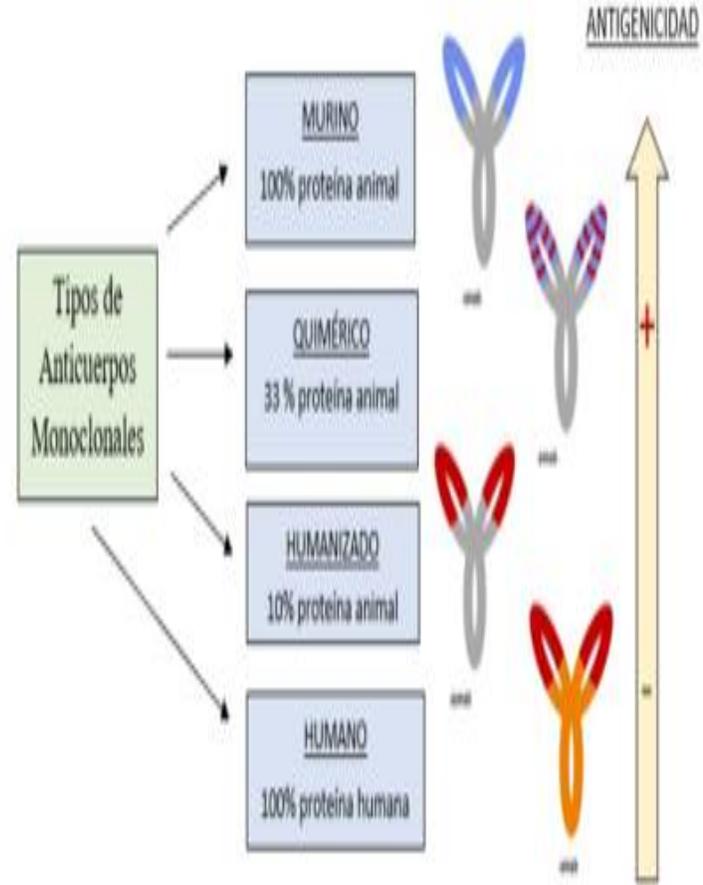
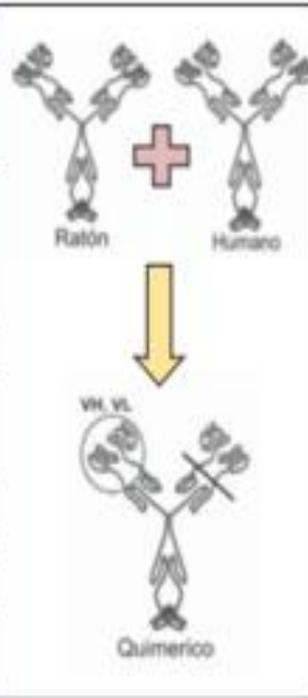


Tabla: Anticuerpos Quiméricos.

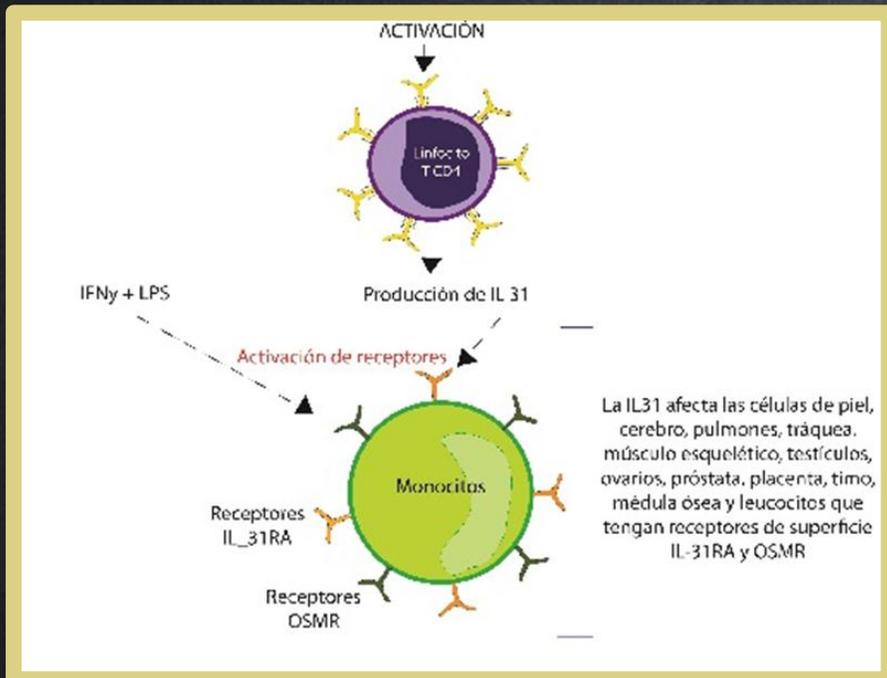
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

PERROS CON DERMATITIS ATÓPICA MUESTRAN LA CONCENTRACIÓN DE LA IL-31 AUMENTADA EN SUERO



Sujeet K. Chaudhary et al. 2020

- LA INTERLEUCINA-31 ES PRODUCIDA POR LINFOCITOS T HELPER TIPO 2 ACTIVADOS Y POR LINFOCITOS CUTÁNEOS POSITIVOS PARA ANTÍGENOS DE LINFOCITOS (CLA+) DE CÉLULAS T LOCALIZADAS EN LA PIEL DE PACIENTES DA
- LA INTERLEUCINA-31 SE UNE A UN RECEPTOR HETERODIMÉRICO QUE SE ENCUENTRAN EN QUERATINOCITOS, MACRÓFAGOS, EOSINÓFILOS Y PARTICIPAN EN LA REGULACIÓN DE LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS EN ESTOS TIPOS DE CÉLULAS
- LA INTERLEUCINA-31 SE ELEVA PREFERENTEMENTE EN AFECCIONES DE LA PIEL PRURIGINOSA FRENTE A NO PRURIGINOSA Y LOS NIVELES SÉRICOS DE IL-31 SE CORRELACIONAN CON LA GRAVEDAD DE LA DA

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina

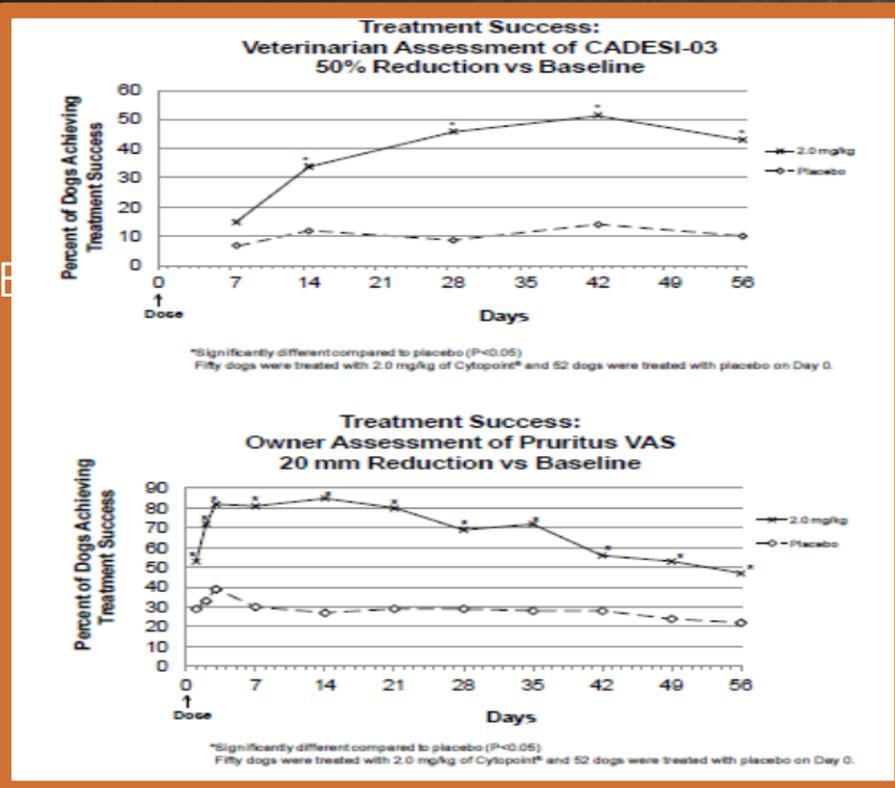


AWE-USA

ANTICUERPO MONOCLONAL CANINIZADO (MAB) CONTRA LA INTERLEUCINA-31 (IL-31).

A: índice de extensión y gravedad de la dermatitis atópica canina CADESI-03

B. Escala visual analógica (VAS)



- CYTOPOINT® AYUDA A REDUCIR LOS SIGNOS CLÍNICOS DEL PRURITO ASOCIADOS CON LA DERMATITIS TÓPICA EN PERROS Y CONTIENE UN ANTICUERPO MONOCLONAL CANINIZADO (MAB) CONTRA LA INTERLEUCINA-31 (IL-31)
- CYTOPOINT® PERMANECE EN CIRCULACIÓN DURANTE VARIAS SEMANAS Y EJERCE UN EFECTO TERAPÉUTICO AL UNIRSE Y NEUTRALIZAR LA IL-31 SOLUBLE INHIBIENDO ASÍ EL PRURITO Y REDUCIENDO LAS LESIONES CUTÁNEAS
- SE RECOMIENDA UNA DOSIS ÚNICA DE CYTOPOINT® DE HASTA 2,0 MG/KG POR VÍA SUBCUTÁNEA
- ES BIEN TOLERADO EN PERROS HASTA 10 MG/KG
- CYTOPOINT® TIENE UN INICIO DEMOSTRADO DE EFICACIA EN 1 DÍA Y MANTENIDA DURANTE AL MENOS 1 MES DESPUÉS DE UNA DOSIS ÚNICA

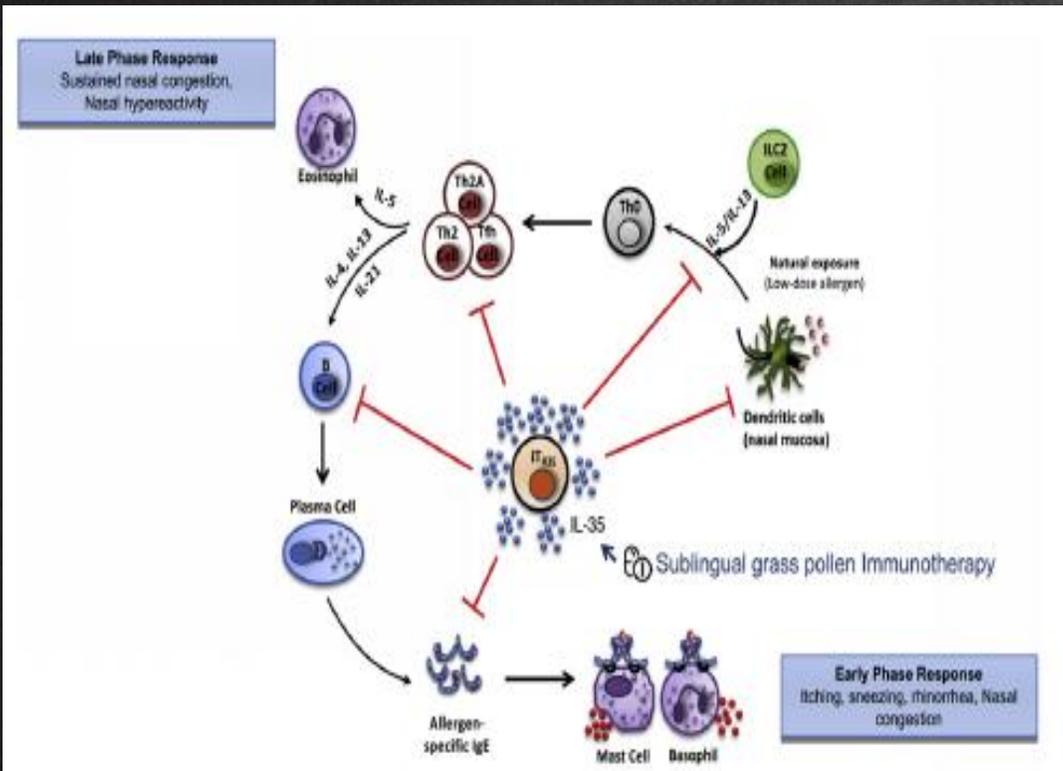
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

PAPEL DE LA IL-35 EN LA INMUNOTERAPIA CON ALÉRGENO SUBLINGUAL



SHAMJI ET AL J ALLERGY CLIN IMMUNOL
MARCH 2019

- IL-35 ES PRODUCIDAS PRINCIPALMENTE POR CÉLULAS TREG, CÉLULAS B, CÉLULAS ENDOTELIALES, CÉLULAS DE MÚSCULO LISO Y MONOCITOS
- LA PRODUCCIÓN DE IL-35 POR CÉLULAS ITR35 SUPRIME LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS ABERRANTES DE TIPO 2 PROVOCADAS POR LAS CÉLULAS LINFOIDES INNATAS DEL GRUPO 2 (ILC2) Y LAS CÉLULAS TH2 EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA INDUCIDA POR POLEN DE GRAMÍNEAS.
- IL-35 INHIBIE LA PRODUCCIÓN DE IGE INDUCIDA POR IL-21 DE LAS CÉLULAS B Y CONVIERTE LAS CÉLULAS TH2 EN CÉLULAS SUPRESORAS ITR35.
- ADEMÁS, LA IL-35, A TRAVÉS DE TSLP INHIBIÓ LA MADURACIÓN DE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS (DC) INDUCTORAS DE LAS RESPUESTAS TH2.
- LA RELEVANCIA CLÍNICA SE VE SUBRAYADA POR LA RESTAURACIÓN DE LAS CÉLULAS ITR35 PROTECTORAS POR ESTA INMUNOTERAPIA.

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

FUNDAMENTOS INMUNITARIOS DE LA DESENSIBILIZACION

VIEJOS Y NUEVOS CONCEPTOS

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

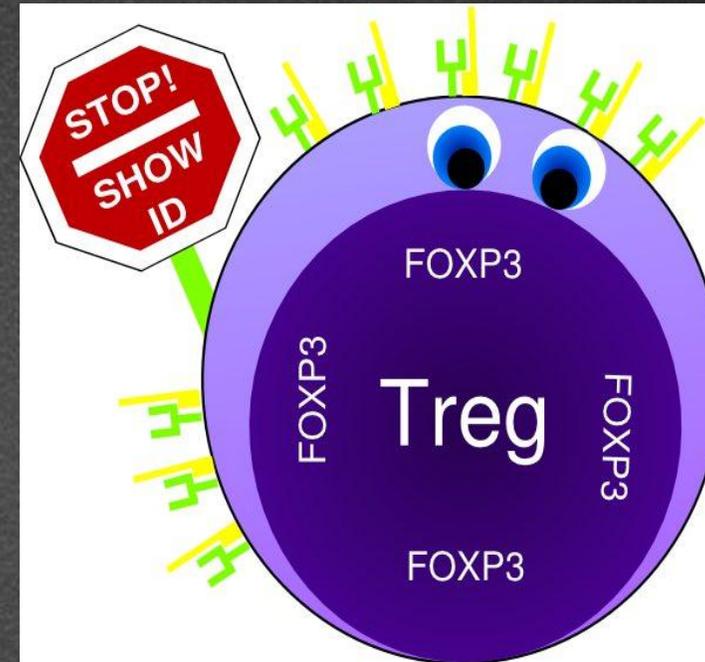
Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

CÉLULAS Treg TOLERANCIA INMUNE PRODUCTO DE LA INMUNOTERAPIA ALERGÉNICA

- LA INMUNOTERAPIA ALERGÉNICA TIENE COMO FINALIDAD INDUCIR TOLERANCIA INMUNOLÓGICA A UN ALÉRGENO MEDIANTE UN INCREMENTO DE LA RESPUESTA Y GENERACIÓN DE LINFOCITOS REGULATORIOS TREG CD4+CD25+FOXP3+
- LA REGULACIÓN DEL SISTEMA INMUNE SE FUNDAMENTA EN LA ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS Treg CD4+CD25+FOXP3+ RESPONSABLES DEL MANTENIMIENTO DE LA TOLERANCIA A LO PROPIO Y LA HOMEOSTASIS DEL SISTEMA INMUNE.
- ESTAS POBLACIONES LINFOIDES SE ESPECIALIZAN EN SUPRIMIR LA RESPUESTA INMUNE CUANDO ESTA REPRESENTA UNA AMENAZA PARA EL ORGANISMO EN AUTOINMUNIDAD EN ENFERMEDADES ALÉRGICAS Y OTRAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS



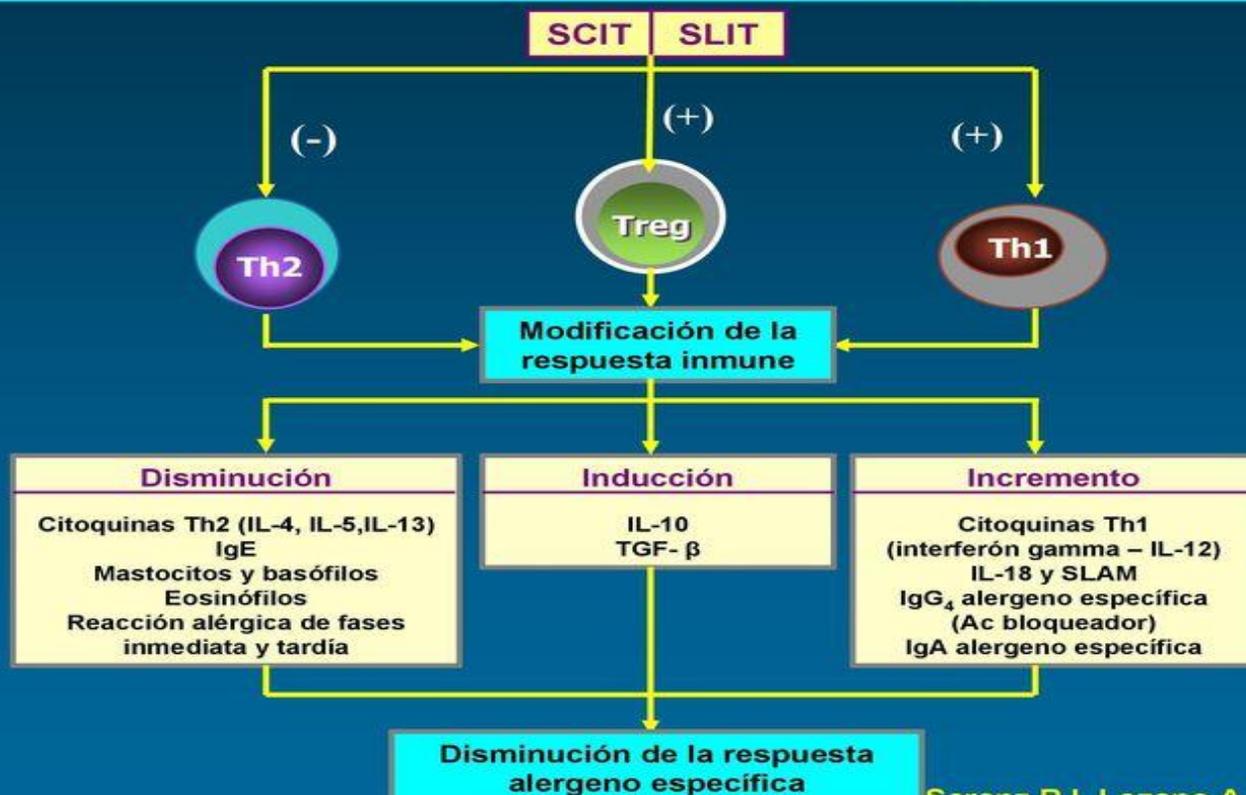
Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

Cambios Inmunológicos Inducidos por la Inmunoterapia con Alergenos



Saranz RJ, Lozano A, Cáceres ME et al. Comité de Alergia, SAP. Arch Arg Pediatr 2010 (en prensa)

Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

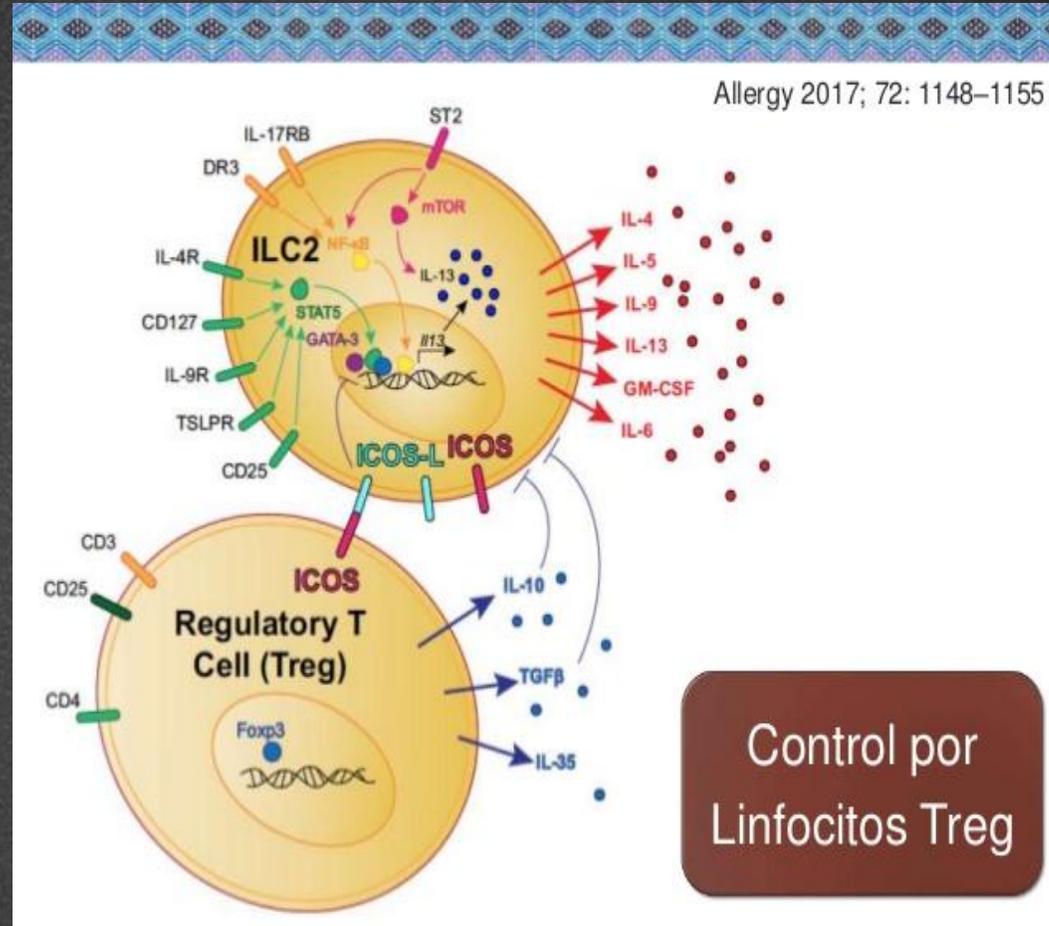
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

CONTROL DE ICL2 POR Treg

- LA SEÑAL MEDIADA POR ICOS (INDUCIBLE T-CELL COSTIMULATOR) ES UNA SEÑAL COESTIMULADORA DE LA SUPER FAMILIA DEL CD28; CONTRIBUYE PRINCIPALMENTE A LA REGULACIÓN DE LAS CÉLULAS T ACTIVADAS Y A LAS FUNCIONES DE LAS CÉLULAS T EFECTORAS
- LA POTENCIA DE ICOS AUMENTA TRAS LA LIGADURA DE ICOS MEDIANTE ICOSL
- EL MECANISMO POR EL CUAL LAS CÉLULAS TREG INDUCEN LA SUPRESIÓN DE ILC2 DEPENDE DEL CONTACTO DIRECTO E INTERACCIÓN ICOS-ICOSL MAS LA PARTICIPACIÓN DE CITOCINAS SUPRESORAS IL-10 Y TGF-B



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

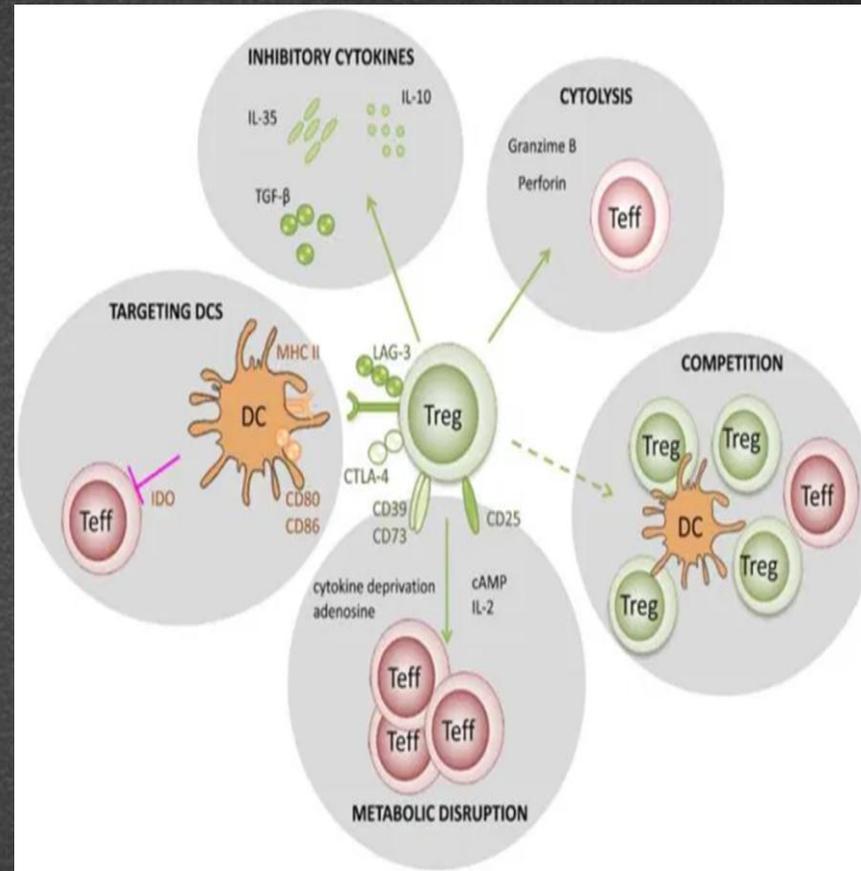
Dermatitis
Atópica
Canina



AVE-USA

MECANISMOS DE SUPRESIÓN DE LA RESPUESTA TH2 ESPECIFICA DEL ALERGENEO: HIPERSENSIBILIDAD TIPO I DEPENDIENTES DE Treg: CÉLULA A CELULA

- UNA VEZ ESTABLECIDO EL CONTACTO LAS TREG PUEDEN DESTRUIR LAS CÉLULAS RESPONDEDORAS TH2 INCREMENTANDO EL AMPc INTRACELULAR LO QUE CONDUCE A LA INHIBICIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE IL-2 Y DE LA PROLIFERACIÓN CELULAR
- LAS TREG PUEDEN DISMINUIR LA EXPRESIÓN DE B7 EN LAS APC E INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN DE IDO CATALIZANDO LA CONVERSIÓN DE TRIPTÓFANO EN KINURENINA TÓXICO PARA LAS CÉLULAS T CIRCUNDANTES Y PARA LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS.
- LAS TREG EXPRESAN NIVELES ELEVADOS DE CD25 EN SU MEMBRANA PUEDEN ATRAER LA IL-2 PRESENTE EN EL MEDIO DISMINUYENDO SU DISPONIBILIDAD PARA OTRAS CÉLULAS EFECTORAS DESENCADENANDO APOPTOSIS DE LAS MISMAS
- TREGS INHIBEN EL INCREMENTO DE CD80 Y CD86 EN CÉLULAS DENDRÍTICAS INMADURAS Y PROMUEVEN LA DISMINUCIÓN DE LA EXPRESIÓN DE ESTAS MOLÉCULAS EN CÉLULAS DENDRÍTICAS MADURAS BLOQUEANDO LA ACTIVACIÓN DE TH2



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

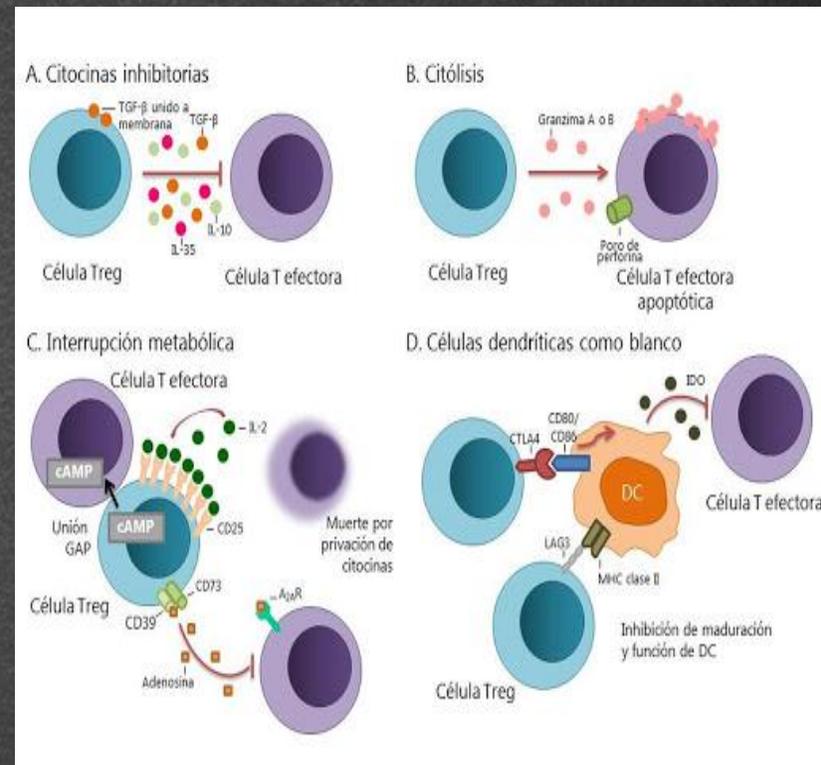
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

MECANISMOS DE SUPRESIÓN DEPENDIENTES DE Treg: FACTORES SOLUBLES DE SUPRESIÓN

- TGF- β PUEDE CONDICIONAR A LAS CÉLULAS T A SER SENSIBLES A LA SUPRESIÓN, A MANTENER LA EXPRESIÓN DE FOXP3 Y A CONTRIBUIR CON LA DIFERENCIACIÓN DE OTRAS CÉLULAS T VÍRGENES EN CÉLULAS TREG; LAS CÉLULAS TREG FOXP3+ PRODUCEN IL-35 UNA CITOCINA SUPRESORA DE LA IL-12
- LAS TREG PROVOCAN CITOLISIS DE CÉLULAS T EFECTORAS POR DEGRANULACION DE GRANZIMAS A Y B
- DOS CANDIDATOS SE HAN PROPUESTO COMO MECANISMOS CENTRALES DE SUPRESIÓN PARA MANTENER LA AUTOTOLERANCIA: UNO DEPENDIENTE DE CTLA-4 INHIBIENDO MADURACIÓN DE CD CON BLOQUEO DE CELULAST EFECTORAS
- FOXP3 EN CONJUNTO CON OTROS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN INCREMENTA LA EXPRESIÓN DE CTLA-4
- LA DEFICIENCIA DE CTLA-4 TREG ESPECÍFICA CONLLEVARÍA A LA HIPERPRODUCCIÓN DE IGE
- EL OTRO INTERRUPTIÓN METABÓLICA DE TH2 POR CAPTURA DE LA IL-2 (CD25)



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

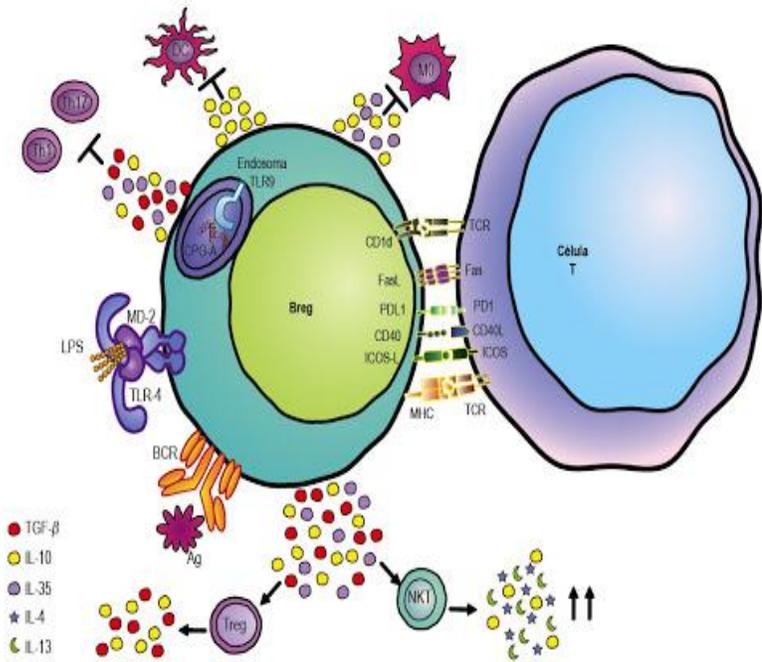
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

INDUCCIÓN DE TOLERANCIA PERIFÉRICA EN LINFOCITOS T DEPENDIENTE DE LINFOCITOS B

- SE DESARROLLA TOLERANCIA DIRECTA CUANDO LAS CÉLULAS TCD8+ RECONOCEN ANTÍGENOS PRESENTADOS POR LOS LINFOCITOS B EN EL CONTEXTO DE MHC DE CLASE I LO CUAL PUEDE CONducIR A DELECIÓN, ANERGIA O DESARROLLO DE LINFOCITOS TCD8+ SUPRESORES.
- LAS CÉLULAS B PUEDEN PRESENTAR ANTÍGENOS A CÉLULAS TCD4+ INHIBIENDO SU PROLIFERACIÓN E INDUCIENDO UNA RESPUESTA TOLEROGÉNICA BLOQUEANDO ASÍ SU FUNCIÓN COOPERADORA
- LAS CÉLULAS B PUEDEN ADEMÁS REGULAR LA ACTIVIDAD DE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS CONDICIONÁNDOLAS A UNA RESPUESTA SUPRESORA MEDIADO EN PARTE POR IL-10.
- LOS LINFOCITOS B PUEDEN SECRETAR FACTORES SUPRESORES CON UN EFECTO INHIBITORIO DIRECTO SOBRE TH O CTL
- FINALMENTE, EL LINFOCITO B SECRETA IL-10, IL-35 Y TGF- β ACTIVADORES DE CÉLULAS TREG



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

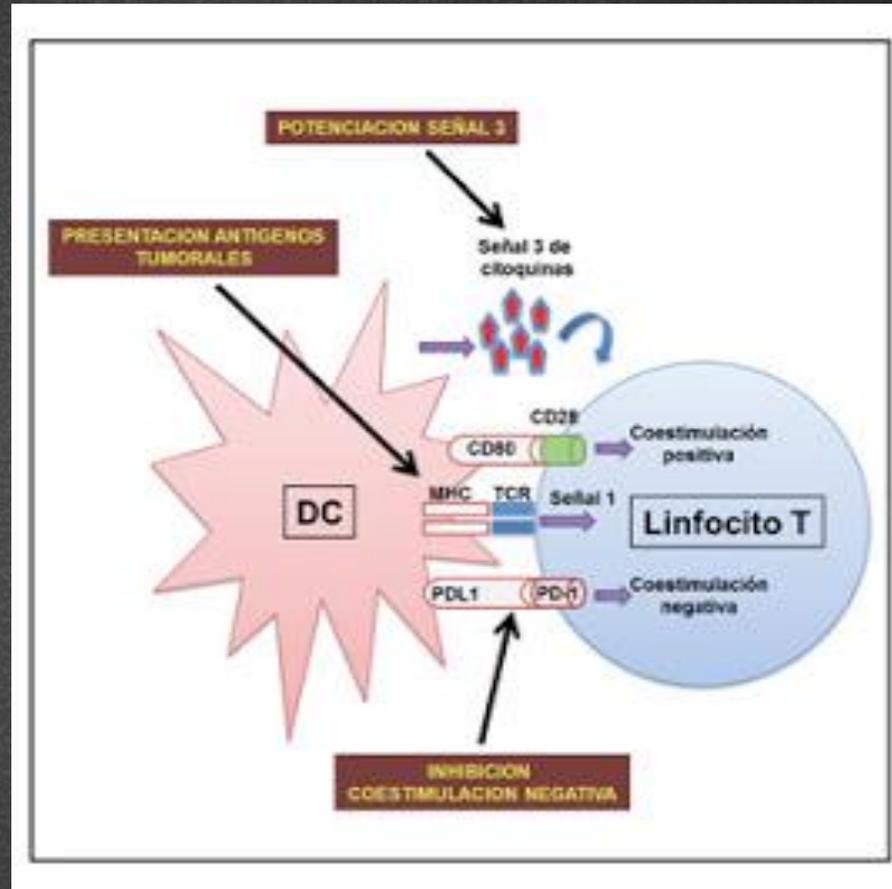
Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-USA

PLASTICIDAD DE LAS CELULAS DENDRITICAS (CDS)

- PARTE DE LA GRAN PLASTICIDAD DE LAS CDS VIENE DADA POR LA EXISTENCIA DE SUBPOBLACIONES ESPECIFICAS QUE SE ORIGINAN DE DIFERENTES LINAJES CELULARES Y SON RESPONSABLES DE ACTIVAR LA TOLERANCIA O LA RESPUESTA INFLAMATORIA
- LAS CDS DE LINAJE MIELOIDE (CDsm) INDUCEN UNA FUERTE RESPUESTA PROLIFERATIVA PROINFLAMATORIA DE CÉLULAS T
- LAS CDS DE LINAJE LINFOIDE O CDS PLASMOCITOIDES (CDsp) CONDUCE A UNA RESPUESTA PROLIFERATIVA DÉBIL Y ESTÁN IMPLICADAS EN LA POLARIZACIÓN DE LA RESPUESTA HACIA UN FENOTIPO DE TIPO REGULADOR TOLERANTE



Dr. Sergio Rivera
@drsergiorivera

Dermatitis
Atópica
Canina



AWE-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