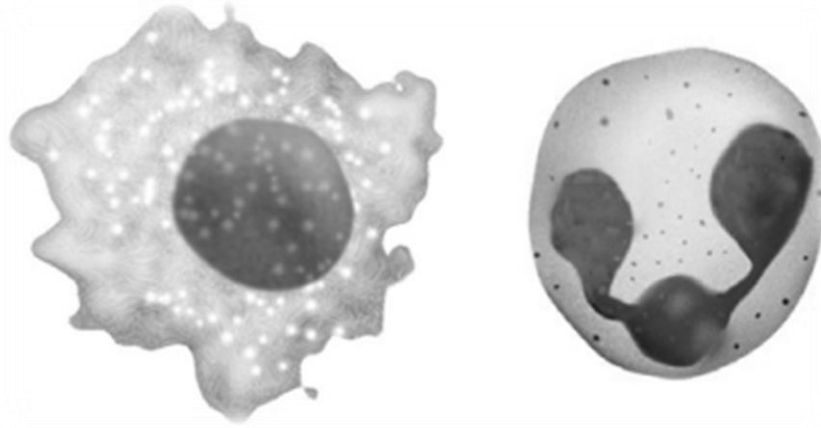


# RESPUESTA INFLAMATORIA

## CONCEPTOS BÁSICOS

---



Macrófago (izquierda). Neutrófilo (derecha)

### Consideraciones generales

La inflamación es la respuesta corporal ante una injuria, de tipo químico (toxinas), microbiológica (gérmenes y sus toxinas), o traumática. La respuesta inflamatoria tiene manifestaciones locales y sistémicas. Estas últimas incluyen: fiebre, leucocitosis, *neutrofilia* (una forma limitada de leucocitosis), y síntesis y secreción hepática de proteínas «de fase aguda» (proteína C reactiva, *macroglobulina- $\alpha_2$* , fibrinógeno,  $\alpha_1$ -antitripsina, y varios componentes del [complemento](#)).

La proteína C reactiva (un marcador clásico del proceso inflamatorio) se adhiere a la superficie de los microorganismos. Los gérmenes así «marcados» son reconocidos como «no propios» por las proteínas del [complemento](#).

Otras proteínas captan hierro disminuyendo la disponibilidad para el metabolismo de los microorganismos.

Así mismo, existen proteínas que tienen la trascendente función de controlar (inhibir) la respuesta inflamatoria, al objeto que no comprometa la supervivencia.

## **EL SISTEMA NERVIOSO EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA**

### **Respuesta neuroendocrina.-**

El péptido *adrenocorticotrópico* (ACTH) se sintetiza y segrega de la hipófisis anterior (glándula pituitaria anterior), sita en la base del cerebro. Este factor trópico estimula la síntesis y secreción del cortisol desde las glándulas adrenales. La secreción de cortisol es pulsátil en función de ritmos circadianos y situaciones de estrés metabólico.

El cortisol juega un papel fundamental en la regulación de la respuesta inmune. De ahí el uso de glucocorticoides como fármacos antiinflamatorios e inhibidores de la excesiva respuesta inmune en los cuadros clínicos *autoinmunitarios* (efecto inmunosupresor).

### **Respuesta del sistema nervioso central.-**

Determinadas citoquinas, tales como interleucina-1 (IL1) activan determinados receptores del nervio vago (10<sup>o</sup> par craneal) La activación de estos receptores desencadena la respuesta antiinflamatoria de tipo colinérgico.

Consultar la siguiente referencia bibliográfica: Tracey, K.J. The inflammatory reflex. *Nature* 2002; **420**: 853-9.

### **Respuesta autonómica.-**

Ambos sistemas autónomos (simpático y parasimpático) intervienen en la respuesta antiinflamatoria. Los macrófagos y otras células implicadas en la respuesta inflamatoria contienen receptores para la [noradrenalina](#) y la [acetilcolina](#), [neurotransmisores de los sistemas simpático y parasimpático respectivamente](#).

### **Neuronas sensoriales periféricas.-**

Cuando se estimulan del modo adecuado, las neuronas sensoriales liberan *neuropéptidos* antiinflamatorios. Diversos mediadores ([5-hidroxitriptamina](#), *kalikreína*, sustancia P, etc.) interactúan con estos receptores sensoriales.

### RESULTADO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA

La respuesta inflamatoria es un mecanismo de defensa inextricablemente asociado a la respuesta inmunitaria.

Su función es restañar las heridas, para recuperar la estructura normal del tejido dañado. Se trata de un proceso proactivo, en el que intervienen diversas citoquinas, factores de crecimiento celular y vascular, *anexina A-1*, *lipoxinas* e interleucina-10 (IL10).

En muchos casos la curación será completa. En otros la curación dejará su marca en forma de tejido cicatricial. Si la agresión persiste, el proceso derivará en una inflamación crónica. Bajo estas circunstancias, continuará la proliferación celular (fibroblastos) que convierten el tejido inicial en otro no funcional (fibromas). El proceso se denomina fibrosis tisular. La inflamación crónica es habitual en reacciones de hipersensibilidad, enfermedades autoinmunes e infecciones tales como la sífilis no tratada, la [tuberculosis](#) y la [lepra](#).

### RESPUESTA INFLAMATORIA E INMUNE INDESEADA.

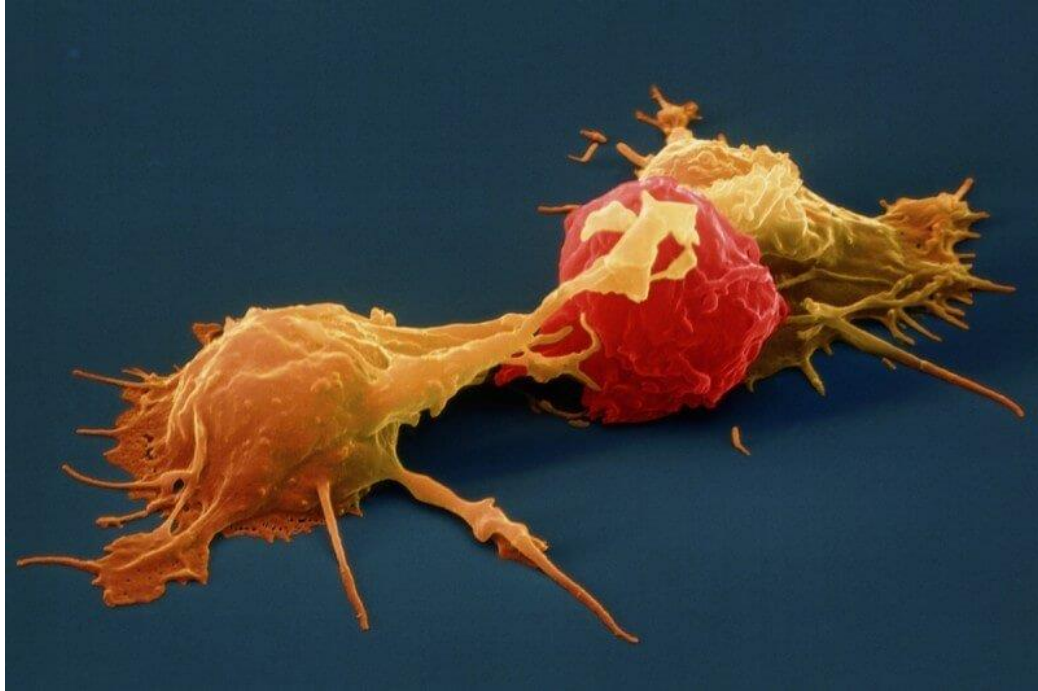
La respuesta inmune indeseada (reacción alérgica o de hipersensibilidad) se ha clasificado, según *Janeway*, en cuatro tipos: (Janeway, C.A., *et al.* Immunobiology: the immune system in health and disease, 6ª edición).

La clasificación de *Janeway* es, de hecho, una modificación de la estructurada por los inmunólogos británicos *Philip George Houthem Gell* y *Robert Royston Amos Coombs* del año 1963, conocida como «clasificación de Gell y Coombs».

- **Hipersensibilidad inmediata (anafilaxia):** la hipersensibilidad tipo 1 es habitual en personas que muestran una mayor respuesta Th2 hacia el antígeno. [*Th*, de células *T helper*]. En estas personas, diversos productos inocuos (piel de animales, polen de plantas, polvo ambiental, algunos alimentos o medicamentos, picaduras de insectos, etc.) desencadenan respuestas mediadas por *IgE (reagina)*. Estos anticuerpos se fijan en la membrana de los mastocitos pulmonares y en los *eosinófilos* (una estirpe de leucocitos que se tiñen con colorante eosina). Un ulterior contacto con la sustancia desencadena la rápida secreción de histamina, PAF (*Platelet Activated Factor*), *eicosanoides* (*prostaglandinas* y *leucotrienos*), y citoquinas. Los efectos pueden ser *autolimitados* a la nariz («fiebre del heno»), árbol bronquial (asma), piel (urticaria y eritema) o tracto gastrointestinal (diarrea), o bien ser sistémicos, derivando en *angioedema* y grave hipotensión (anafilaxia) con elevado riesgo de mortalidad si no se actúa con urgencia.

**Hipersensibilidad citotóxica (dependiente de anticuerpos):** es la denominada hipersensibilidad tipo 2 en la clasificación de *Janeway*. Se presenta cuando la hipersensibilidad tipo 1 se dirige hacia células del organismo que se son (o se interpretan) como extrañas. Tal es el caso de células alteradas por la presencia de un fármaco. Estas células desencadenan la formación de anticuerpos del tipo *IgG* e *IgM*. La subsiguiente reacción antígeno ↔ anticuerpo da lugar a la activación del complemento a la vez que promueve el ataque por las células NK (*Natural Killers*). El ejemplo clásico es la alteración de los neutrófilos por determinados medicamentos que desencadena agranulocitosis (por ejemplo, *Metamizol*) o aplasia medular la alteración de las

plaquetas por fármacos que deriva en trombocitopenia purpura; así como la enfermedad de *Hashimoto* (tiroiditis autoinmune).



Microfotografía: células *Natural Killers*].

- **Hipersensibilidad compleja:** este tipo de hipersensibilidad (tipo 3) ocurre cuando los anticuerpos (*IgG* e *IgM*) reaccionan con antígenos solubles. El constructo «antígeno-anticuerpo» activa el *complemento*, o se engarza a los mastocitos induciendo la secreción de mediadores. El paradigma de hipersensibilidad tipo 3 es la clásica *reacción de Arthus* que se desencadena cuando se inyecta una proteína extraña en el tejido subcutáneo. Al cabo de entre 3 y 8 horas el «complejo antígeno-anticuerpo» precipita en los pequeños vasos sanguíneos. La activación del factor C5a del complemento atrae neutrófilos. Clínicamente se manifiesta mediante inflamación y enrojecimiento del área afectada. Los mastocitos, estimulados por el factor C3a del complemento segregan mediadores. El daño causado por este proceso está ejemplarizado en la «enfermedad del suero». Se produce cuando un antígeno frente al que se ha desarrollado sensibilización persiste en el suero. Se produce una reacción grave, denominada

«pulmón del granjero»; así como determinadas patologías autoinmunes de tipo arterial (arteritis inmune), y renal. La hipersensibilidad tipo 3 está involucrada también en el [lupus eritematoso sistémico](#).

- **Hipersensibilidad mediada por células** (también denominada **hipersensibilidad retardada**): Esta hipersensibilidad (tipo 4) es la respuesta inflamatoria local característica de la reacción a la tuberculina. Cuando se inyecta un extracto proteico del bacilo tuberculoso ([bacilo de Koch](#)) en pacientes previamente sensibilizados se desencadena una reacción con infiltración de leucocitos mononucleares que segregan una pléyade de citoquinas. Se trata de una hipersensibilidad mediada por células. Esta reacción de hipersensibilidad tipo 4 se presenta también en las infecciones por [sarampión](#) y [parotiditis](#) (paperas), picaduras de mosquitos, reacciones a productos químicos (*haptenos*)

En los 4 tipos de reacciones de hipersensibilidad se hallan implicadas las células T. En las reacciones de hipersensibilidad tipos 1, 2 y 3 la actividad de las células T inicia el proceso; mientras en las reacciones de hipersensibilidad tipo 4 las células T son iniciadoras y efectoras.

#### **Tipos de hipersensibilidad. Resumen.-**

- **Hipersensibilidad tipo 1**: los antígenos reaccionan con anticuerpos [IgE \(reagina\)](#)
- **Hipersensibilidad tipo 2**: los antígenos reaccionan con anticuerpos *IgG* e *IgM*.
- **Hipersensibilidad tipo 3**: formación de «complejos antígeno-anticuerpo» (tipos *IgG* o *IgM*) que activan el [complemento](#).
- **Hipersensibilidad tipo 4**: mediada por células (hipersensibilidad retardada).

Zaragoza, a 11 de noviembre de 2018

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza