

EDUCACION CONTINUADA

ASOCIACION DE MEDICOS VETERINARIOS Y DE
ZOOTECNISTAS EGRESADOS DE LA UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA AMVEZUA



“Qué significa estarse perfeccionado constantemente en todos los sentidos? Ello significa perfeccionarse no ya en cuanto a la apariencia externa, sino en cuanto a la verdad, y con el propósito de obtener una utilidad incontrovertible para sí mismo y para la vida futura”.

Juan Amos Comenio

MEDIADORES CELULARES Y BIOQUIMICOS DE LA INFLAMACION

Jorge E. Ossa L., MV., Ms., Ph.D*

El concepto de la inflamación fue desarrollado por Virchow desde 1858, si bien, el reconocimiento del fenómeno no fue ajeno a los grandes médicos de la antigüedad. Virchow definió la inflamación como la reacción del huésped contra un factor irritante (estímulo). Julius Cohnheim, en 1867, estudió experimentalmente el fenómeno de la inflamación utilizando la córnea de ratas estimuladas con una sustancia cáustica; así el investigador pudo hacer la descripción histopatológica y habló de infiltrado de células blancas en los bordes de la lesión y mediante el uso de coloraciones vitales demostró que las células del infiltrado tenían su origen en los ganglios y viajaban a través del torrente circulatorio hasta el sitio afectado.

Estos conceptos sobre la inflamación se desarrollaron antes que los conceptos de la inmunología moderna y por lo tanto el hincapié se hizo en el estudio de los cambios vasculares de la inflamación como son, la vasodilatación, la transudación y la migración de las células, cuyas manifestaciones clínicas de "rubor, calor tumor, y dolor", han sido llamados los signos cardinales de la inflamación.

* Profesor Asociado. Facultad de Medicina, U. de A. Profesor Asociado, Cátedra. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia. Universidad Nacional de Colombia.

El primer tipo de inflamación natural estudiada a profundidad fueron los modelos de Koch en 1877 y Pasteur en 1879, con los agentes del Carbón bacteridiano y la peste aviar, respectivamente. Los estudios de estos dos investigadores empezaron a descubrir la existencia del sistema inmunológico propiamente dicho, al encontrar Koch la tuberculina y Pasteur la vacuna contra la Peste aviar.

En 1880, Ellie Metchnikoff, investigando sobre las bases celulares de la inflamación, descubrió el fenómeno de la fagocitosis. Así quedaron unidos para siempre los conceptos de inmunidad e inflamación. Metchnikoff se unió posteriormente al grupo de Pasteur donde continuó sus estudios acerca de la fagocitosis y muy pronto propuso que los fagocitos y la fagocitosis eran los mediadores de la inmunidad. Así nació la teoría de la **inmunidad celular**.

No obstante lo convincentes que pudieran aparecer los argumentos de Metchnikoff sobre la inmunidad celular, Von Behring y Kitasato, en 1891, demostraron que era posible transferir inmunidad contra la difteria y contra el tétano mediante la inoculación de suero inmune libre de células. Más aún, en 1894, Pfeiffer describió el fenómeno que en la actualidad lleva su nombre, y que

consiste en la lisis de las bacterias al inocularlas en un caballo previamente inmunizado (sin la participación de macrófagos). Obviamente las anteriores demostraciones iban en contra del dogma de Metchnikoff, pero éste se resistía a aceptar la evidencia y decía que: "eran solamente excepciones a la regla de la inmunología".

Bordet, en el mismo laboratorio de Metchnikoff, continuó el estudio del fenómeno de Pfeiffer y descubrió la existencia de dos factores necesarios para la lisis de las bacterias: Uno termorresistente y otro termosensible. El primero son los hoy llamados **anticuerpos** y el segundo es el **complemento**. En esta forma quedaba enunciada la teoría de la **inmunidad humoral**; si bien la teoría de la inmunidad celular no fue descartada y por el contrario estaba llamada a influenciar para siempre la ciencia de la inmunología.

Ehrlich sugirió muy pronto que los anticuerpos serían producidos en células especiales del organismo (no en macrófagos), desvirtuando de esta manera el compás abierto por Metchnikoff cuando propuso que cualquier factor humoral sería el producto del metabolismo de los fagocitos. Sólo por los años 1903-1905, Almoth Wright, descubrió que los anticuerpos son factores que facilitan la fagocitosis (**OPSONIZACIÓN**); esto llevó a una conciliación de las teorías celular humoral y a la vez condujo a una explicación de cómo **interactúan la inflamación y el sistema inmune**. El macrófago emergió como la piedra angular del sistema. Posteriormente se avanzó un poco más en el conocimiento de los mecanismos de la fagocitosis y se descubrió que algunos microorganismos son capaces de dividirse dentro de los fagocitos o de

inhibir la función natural de estas células; así habíamos llegado al concepto de **inflamación crónica**.

Dejemos esta historia tan reciente y hagamos un gran paréntesis para devolvernos unos 600 millones de años sobre la historia de la vida, y hacer algunas consideraciones básicas sobre la filogenia del sistema inmunológico.

Si aceptamos que la serie de mecanismos inmunológicos es un sistema de reconocimiento de lo propio y de desconocimiento y destrucción de lo extraño, vale la pena preguntarnos cómo ha evolucionado este sistema a través de la escala zoológica desde los "simples" protozoarios, hasta los muy sofisticados mamíferos, incluidos los primates.

Supuestamente los seres vivos empezamos nuestra evolución desde hace 600 millones de años en el período Precámbrico con los protozoarios como base de la evolución, (ver cuadro 1). Los primeros vertebrados, los agnata, aparecieron hace 225 millones de años, temprano en la era del Paleozoico. Los dinosaurios aparecieron y se extinguieron en la era del Mesozoico y en la era del Cenozoico aparecieron los primeros primates con el hombre en la cumbre de la evolución y con una historia, este último de unos 20.000 años.

El orden de aparición de las diferentes formas de vida animal ha sido esquematizado como se ilustra en el Cuadro No. 2. Los protozoarios dieron origen a los Poríferos y Celentéreos, y de estos últimos se derivaron los Anélidos para dar origen, posteriormente, a los moluscos y artrópodos. Por otro lado los Celentéreos dieron origen a los Equinodermos y a los

Procordados que pueden considerarse los más evolucionados entre los invertebrados.

Los agnata son los menos evolucionados entre los vertebrados y de estos se derivaron los Placodermata (todos extinguidos) y de éstos a su vez se derivaron los peces gelatinosos, (Condrictes) y los peces óseos (Osteíctes), los cuales dieron origen a los Anfibios, Reptiles, Aves y Mamíferos. (ver cuadro 3).

Si analizamos la presencia de algunas variables inmunológicas a través de esta escala zoológica (cuadro 4), encontramos que los invertebrados se caracterizan por no poseer anticuerpos mientras que sí poseen la capacidad de reconocer y rechazar elementos extraños. En cuanto a la fagocitosis los Poríferos y Celentéreos carecen de esta propiedad; y en cuanto a la diferenciación de leucocitos y la memoria inmunológica, sólo están presentes en los más evolucionados, los Procordados.

Las cinco variables inmunológicas analizadas: Anticuerpos, Rechazo, Fagocitosis, Diferenciación de Leucocitos y Memoria inmunológica, todas están presentes en los vertebrados. (ver cuadro 5).

Para resumir, podríamos decir que siempre han existido sistemas de defensa, especialmente de tipo celular desde muy temprano en la escala zoológica, pero la existencia de un sistema inmune específico y eficiente como lo conocemos en la actualidad, sólo fue adicionado al sistema inflamatorio, a partir de los vertebrados. Podríamos definir entonces, a la inmunidad, como una serie de mecanismos dirigidos a localizar y hacer más eficiente el mecanismo de inflamación. (Otras personas hablan de inflamación

inmune y de inflamación no inmune; siendo la primera aquella en la cual hay participación de linfocitos mientras que en la segunda ocurren solamente cambios vasculares y movilización de células fagocíticas).

Los mecanismos efectores de la inflamación y de la respuesta inmune, son básicamente los mismos, pues finalmente son los macrófagos y los fagocitos los que van a dar cuenta del agente agresor. En conclusión podríamos decir que la inflamación es la base evolutiva sobre la cual se agregó la especificidad, la capacidad de autoregulación y la mayor eficiencia del sistema inmune de los mamíferos. (Lo anterior podría explicar, por lo menos en parte, porqué los mamíferos nos hemos constituido en la clase dominante, en relativamente unos pocos millones de años).

Regresemos ahora a los últimos años del siglo pasado para hacer el seguimiento histórico de tres descubrimientos muy importantes relacionados con la inflamación inmune. Se trata primero, del fenómeno de Koch, descrito en 1891, cuando este investigador trataba de lograr una vacuna contra la Tuberculosis. El fenómeno consiste en la reacción cutánea a la tuberculina con la cual todos estamos familiarizados y que en la actualidad reconocemos como el caso clásico de **Hipersensibilidad Retardada**.

En 1902, Richet y Portier trabajando con caninos en forma experimental, descubrieron que después de inocular varias veces (hiperinmunizar), sufrían un shock al inoculárseles una vez más con el mismo antígeno. Se trataba de la **anafilaxis** (contraprotección o sin-protección), llamada así por sus descubridores, o de la **alergia** (respuesta alterada), como la denominó Von Pirquet posteriormente.

En 1903, Arthus descubrió el fenómeno que lleva su nombre y que consiste en una fuerte reacción inflamatoria local cuando se inocula un antígeno (sue-ro equino) en forma subcutánea, en un huésped previamente inmunizado con dicho antígeno. Se trataba de una reacción antígeno-anticuerpo y es hoy el prototipo de las enfermedades por **complejos inmunes**.

Los tres tipos de hipersensibilidad mencionados, prácticamente cubren todo el espectro de reacciones de hipersensibilidad y con ellas quedó demostrado que el sistema inmune, en su afán por proteger a sus huéspedes, puede también llegar a ser nocivo. (La inmunopatología es en la actualidad uno de los grandes capítulos de la inmunología).

Los eventos más tempranos de la inflamación y los mediadores químicos responsables de los mismos, se encuentran resumidos en el cuadro 6. La Histamina y la Serotonina son liberadas cuando ocurre daño tisular; igualmente se producen factores quimiotácticos para los Eosinófilos y para los Neutrófilos, y un factor agregador de las plaquetas. Así se producen entonces, vasoconstricción inmediata pero de corta duración seguida de vasodilatación, aumento de flujo sanguíneo, éstasis o lentificación del flujo, aumento de la permeabilidad capilar, marginación de los polimorfonucleares, exudación y diapedesis o migración celular.

Es importante mencionar que si bien los eosinófilos actúan agudizando el proceso inflamatorio, ésta no es su única función, pues éstas son a la vez células anti-inflamatorias por excelencia, debido principalmente a la liberación de histaminasa, kininasa, arilsulfatasa y fosfolipasa D que inactivan varios de los más importantes mediadores de la inflamación.

Posteriormente, debido a la presencia del colágeno que también acompaña el daño tisular se activa el factor XII de la coagulación o factor de Hageman. Este lleva por un lado hacia la activación del plasminógeno y la formación de la plasmina la cual actúa activando así, las anafilotoxinas C3a y C5a, (el factor C5a es además, un potente agente quimiotáctico). Esta vía se llama sistema fibrinolítico. (cuadro 7).

Pero el factor de Hageman también conduce hacia la formación de la trombina que también puede activar la vía alterna del complemento. Este es el sistema de la coagulación. Finalmente el sistema de las Kininas está relacionado con la activación de la prekaliceína por parte del factor de Hageman activado, lo que conduce a la formación de Kininógeno y Bradikinina que es un potente vasodilatador, produce también contracción muscular, aumenta la permeabilidad muscular y es responsable en parte del dolor.

Otros mediadores, llamados secundarios, no porque sean menos importantes sino porque actúan posteriormente en la secuencia de la inflamación, son los derivados de los fosfolípidos de las membranas celulares a partir de los cuales se forma el ácido araquidónico; y este da origen por un lado (Vía de la Lipoxigenasa) a los Leucotrienes, algunos de los cuales son sinónimos de la SRA-A (Slow reactive substance of anaphylaxis). Estos son los Leucotrienes C,D, y E que son potentes agentes espasmogénicos y vasodilatadores y son los responsables del broncoespasmo prolongado característico del asma. Por otro lado el ácido araquidónico da origen a las prostaglandinas (Vía de la Cicloxigenasa), de las cuales la PGE₂ es un potente vasodilatador que se genera preferencialmente en los mastocitos; los neutrófilos y los macrófagos por su parte generan la

PGF_{2a} que es un potente broncoconstrictor y la PGE₁ y PGE₂ que son bronco y vasodilatadores. Por otro lado la PGI₂ causa desagregación de las plaquetas mientras que los tromboxanos, también productos del ácido araquidónico por esta vía, son agentes reguladores de la coagulación.

Dada la variedad de mediadores, de los cuales hemos mencionado solamente unos pocos, podemos entender la variedad de agentes terapéuticos que es necesario utilizar para tratar los casos de inflamación. Así los antihistamínicos actúan sobre la histamina pero no tendrían efecto sobre la vía del factor de Hageman ni sobre la vía del ácido araquidónico, mientras que el ácido acetilsalicílico y los anti-inflamatorios no esteroides bloquean la vía de la ciclooxigenasa inhibiendo la producción de prostaglandinas y tromboxanos. Los esteroides por su parte inhiben la liberación de enzimas lisosomales y la liberación de aminas vasoactivas.

Ahora, ¿porqué son eficientes en algunos casos, agentes terapéuticos relacionados con el sistema nervioso? El Cuadro 9 explica un poco esta situación: los agentes parasimpaticomiméticos o colinérgicos, hacen aumentar las concentraciones de cGMP, tanto en los mastocitos como a nivel del músculo liso y por lo tanto se produce un aumento en la liberación de histamina y de leucotrienes, por parte del mastocito y producen espasmo del músculo liso; la atropina podría bloquear este efecto. El estímulo de los receptores Beta adrenérgicos, por su parte, hace aumentar los niveles del cAMP, lográndose el efecto contrario, es decir, una disminución de la liberación de histamina y una relajación de la mus-

culatura lisa; este efecto puede potenciarse con corticoides, epinefrina, teofilina, cafeína, etc.

Finalmente, aunque parezca un poco fuera del contexto de la charla, es bueno recordar que la inflamación es el primer paso en el proceso de cicatrización, de tal suerte que no podría haber reparación sin inflamación. Las células inflamatorias parecen estar involucradas en la epitelización, la proliferación vascular, y la fibrosis, mediante la liberación de estímulos apropiados.

Para resumir en el cuadro 10 podemos ver los tres tipos de hipersensibilidad más importantes que hemos mencionado y podemos ver claramente cuales son las diferencias existentes entre una y otra. Vale la pena destacar que la base celular de la alergia y de los complejos inmunes son los linfocitos B mientras que para la hipersensibilidad retardada son los linfocitos T; igualmente los mediadores principales de estas reacciones son diferentes: para la alergia la histamina, para los complejos inmunes el complemento y para la hipersensibilidad retardada las linfocinas.

Hagamos ahora un paréntesis para mencionar algunos conceptos acerca de las Inmunoglobulinas o anticuerpos y el complemento. Como mencionamos antes, Bordet había descubierto la presencia de dos factores indispensables para la lisis de las bacterias en el fenómeno de Pfeiffer. El factor termorresistente son los anticuerpos que desde 1948 sabemos que son producidos por las células plasmáticas. Posteriormente se determinó que las células plasmáticas son el estado terminal en la diferenciación de los linfocitos B.

Hasta el presente se han caracterizado cinco clases de Inmunoglobulinas (IgM, IgG, IgA, IgE e IgD). Cada una de

estas inmunoglobulinas tiene características biológicas y moleculares diferentes pero en general la estructura básica de los anticuerpos es la misma y consta de cuatro cadenas de aminoácidos, dos de ellas llamadas cadenas pesadas por su mayor tamaño y dos cadenas livianas. Las partes activas de los anticuerpos están en los extremos de estas moléculas: en el extremo amino terminal está el fragmento por medio del cual el anticuerpo interactúa con su antígeno específico y éste es llamado el Fab (cada molécula tiene dos Fabs). Por el extremo opuesto, el carboxilo terminal está el fragmento por medio del cual los anticuerpos se unen a las superficies celulares, pasan la barrera placentaria, etc. y éste es el llamado Fc (Fragmento cristalizante).

La Inmunoglobulina M es la más pesada de las inmunoglobulinas por ser pentamérica; ésta es la primera inmunoglobulina en aparecer en una respuesta inmune y tiene gran actividad aglutinante por poseer diez Fabs.

La IgG es monomérica, es la segunda en orden de aparición en la respuesta inmune, es la más abundante en el plasma, tiene gran actividad precipitante y es la única que pasa la barrera placentaria en aquellas especies donde hay transmisión de anticuerpos a través de la placenta. La IgA es la más importante a nivel de las mucosas, se presenta en forma dimerica y es la principal inmunoglobulina en las secreciones; leche, saliva, etc. La IgE es monomérica y es la responsable principal de las reacciones alérgicas por poseer la propiedad de unirse a los basófilos y a los mastocitos a través del fragmento Fc. Por último la IgD no se conoce exactamente su función como mecanismo de defensa y se le encuentra en muy pocas cantidades en el suero;

parece que la IgD juega un papel importante en la diferenciación de las células B.

La fracción termolábil del fenómeno de Pfeiffer es el complemento que consiste de por lo menos 20 proteínas séricas que interactúan en cadena una vez que la proteína No. 1, Clq ha interactuado con complejos antígeno-anticuerpo. La cadena de reacciones de las proteínas del complemento tienen una serie de actividades biológicas, todas encaminadas a hacer más eficiente la respuesta inflamatoria; y además estas proteínas del complemento por sí mismas pueden ejercer una acción lítica afectando las membranas celulares, bien de las bacterias o bien de las células vecinas al sitio de la inflamación. Los factores más destacados del complemento en cuanto a que tienen que ver con la inflamación son la proteína C3a y C5a que tienen una potente acción quimiotáctica.

La descripción anterior corresponde a lo que se ha llamado la *vía clásica* del complemento; pero también existe una *vía alterna* que puede ser activada por factores diferentes al complejo antígeno-anticuerpo. En este caso la reacción no es disparada a partir de la proteína Clq sino a partir de la proteína C3, de tal suerte que igual que en la vía clásica se producen los factores quimiotácticos y anafilotoxinas y también se produce la lisis.

Varias fueron las descripciones de fenómenos nuevos o aparentemente nuevos en el área de la inmunología durante los primeros cincuenta años de este siglo, pero esta ciencia parecía estar detenida tras un nudo gordiano que sólo pudo ser desatado alrededor de los años cincuenta. Entre los muchos descubrimientos e in-

investigadores de la primera mitad del siglo, vale la pena destacar a Karl Landstainer, quien descubrió los grupos sanguíneos, hizo los experimentos clásicos para demostrar la fina especificidad de los anticuerpos y logró hacer la transmisión pasiva de inmunidad celular mediante linfocitos inmunes.

Sin embargo fue sólo en 1955 y 1957 cuando Jerne y Burnet respectivamente, formularon la teoría clonal de la formación de anticuerpos. Esta teoría además de explicar en gran parte la especificidad y la variedad de los anticuerpos, daba una explicación general acerca de porqué el sistema inmune no reacciona contra los antígenos de su propio huésped (desde 1944, Medawar y Burnet habían reconocido el fenómeno de la tolerancia inmunológica). Burnet propuso que todos los posibles clones de linfocitos capaces de responder contra los antígenos de su huésped, serían inactivados (reprimidos o destruidos) durante la vida fetal. Esta teoría clonal reunió a su alrededor todo el pensamiento de los inmunólogos y sirvió de aglutinante para vigorizar y reorientar la investigación.

La descripción de los mielomas múltiples como tumores de células plasmáticas y productores de inmunoglobulinas de una misma clase y de una misma especificidad, dieron un gran apoyo a la teoría de Burnet, pues se supone que un tumor es el producto de la mutación de una sola célula.

En 1953, Bruce Glick encontró la función de un órgano milenario en las aves: se trataba de la Bolsa de Fabricio, descrita desde el siglo XVI por Jerónimo Fabricio. Este resultó ser el sitio de maduración de un tipo de linfocitos (los linfocitos B), que son los precursores de

las células plasmáticas y por lo tanto indispensables para la producción de anticuerpos (la bursectomía en el pollo recién nacido, lo cual se puede lograr quirúrgicamente o mediante el tratamiento de los huevos embrionados con testosterona, tiene como resultado la incapacidad del ave para producir anticuerpos). Es interesante señalar aquí, que la infección de los pollitos con el agente infeccioso de la bursa o enfermedad de Gumboro (un reovirus), tiene un efecto similar ya que el virus destruye las células epiteliales de la bolsa, que son las encargadas de proporcionar el micro-medio ambiente para que ocurra la maduración de los linfocitos B.

A finales de la década del cincuenta, Miller, Mitchell y Good, hicieron un descubrimiento similar al anterior pero esta vez en el ratón: el timo era otro de esos órganos huérfanos de una función y asociados solamente con la buena mesa y tal vez con algunas teorías acerca del vigor sexual. Los mencionados investigadores llegaron a la conclusión de que el timo era el sitio para la diferenciación de otro tipo de linfocitos (los linfocitos T), indispensables para todo tipo de respuesta inmune celular y también para la producción de anticuerpos contra algunos antígenos (timo-dependientes), como los glóbulos rojos de carnero, pero no necesarios para la producción de anticuerpos contra antígenos timo-independientes, como el lipopolisacárido de las enterobacterias.

Se tenían pues todos los elementos para iniciar otra etapa de la inmunología; una etapa que se ha caracterizado por la búsqueda de los mecanismos celulares y moleculares que determinan la respuesta inmune, más que la descripción de reacciones inflamatorias. Estamos en la eta-

pa de la investigación de las interacciones celulares. Para esto, ha sido necesario entrar a caracterizar las células; sus propiedades y sus marcadores a fin de poderlas identificar y separar selectivamente, para poder determinar su participación individual en cada uno de los mecanismos inmunológicos.

Así se ha determinado que los linfocitos B inmaduros se caracterizan por poseer anticuerpos en su citoplasma; posteriormente estos anticuerpos se expresan en la membrana celular. Estos anticuerpos presentes en la célula madura, son una especie de mostrario del tipo de anticuerpo (clase y especificidad) que esta célula estaría en capacidad de producir, una vez que el antígeno apropiado la haya estimulado a transformarse en un linfoblasto y posteriormente en una célula plasmática.

Las células T no tienen anticuerpos en su superficie ni en su citoplasma pero sí tienen una serie de antígenos que le son propios; uno de estos es el antígeno Theta (en el ratón), que está presente en todos los linfocitos T. En el caso de los linfocitos T, sin embargo, el problema

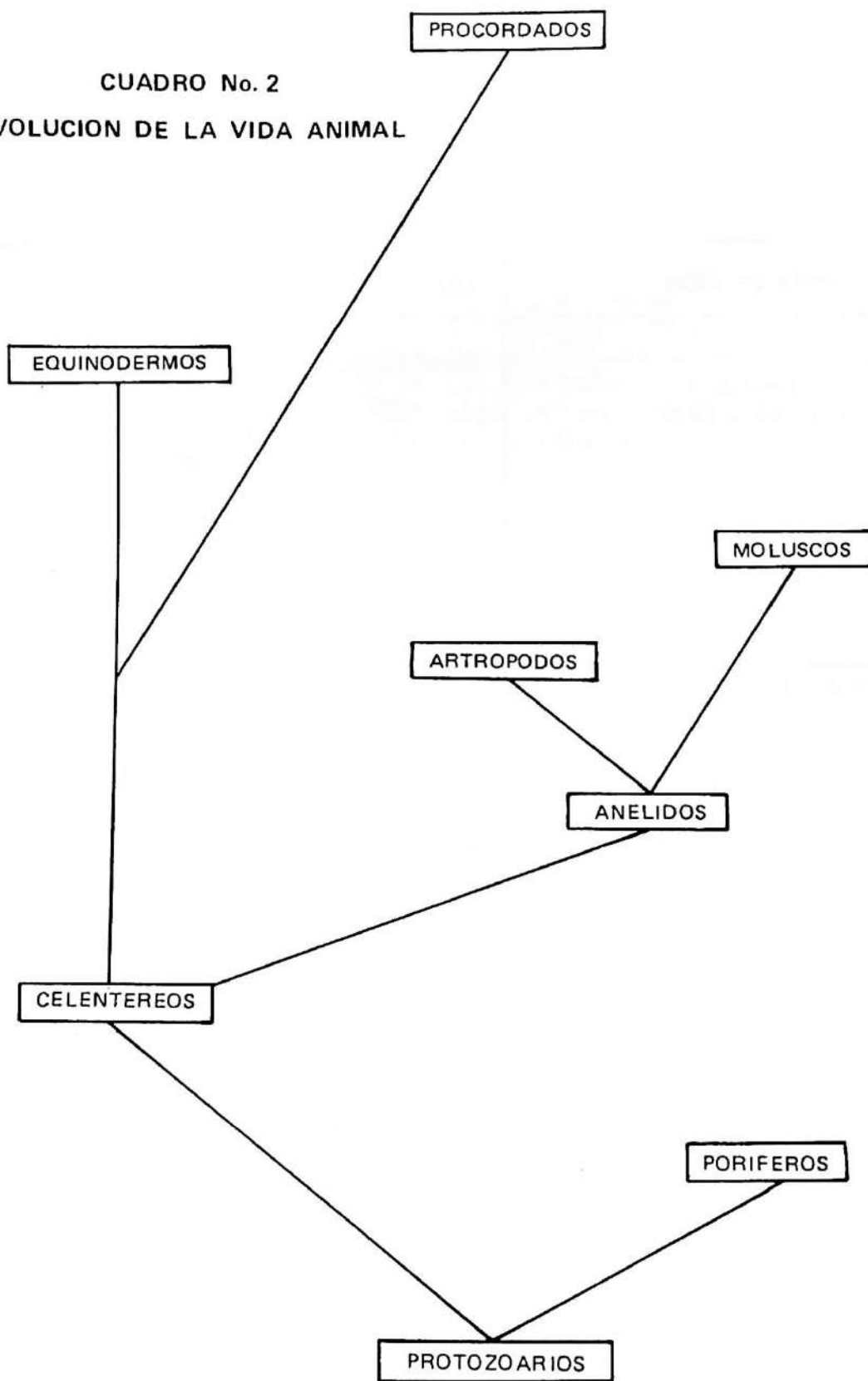
de los marcadores de superficie es más complicado, pues estos linfocitos podríamos decir que son más polifáséticos o polifuncionales. Se reconocen dos subpoblaciones principales de linfocitos T: unos son los linfocitos T ayudadores, los cuales poseen antígenos Lyt1, si son linfocitos de ratón o antígenos OKT4 y Leu 3a y 8a, si son linfocitos humanos. La otra subpoblación de linfocitos T son los linfocitos supresores que además cumplen la función de linfocitos citotóxicos; éstos poseen los antígenos Lyt 2 y 3, si son de ratón y OKT8 y Leu2a si son de origen humano.

Con la ayuda de los anticuerpos monoclonales se están identificando los marcadores de superficie de los macrófagos (antígenos MAC) y de otras células como las células citotóxicas naturales o células asesinas naturales. La forma, función y contenido de enzimas en las diferentes series de células también han servido como marcadores y se han diseñado toda una serie de técnicas, muy sofisticadas unas y relativamente simples otras para hacer la separación de las diferentes células presentes en una muestra de sangre, linfa, exudados o en tejidos.

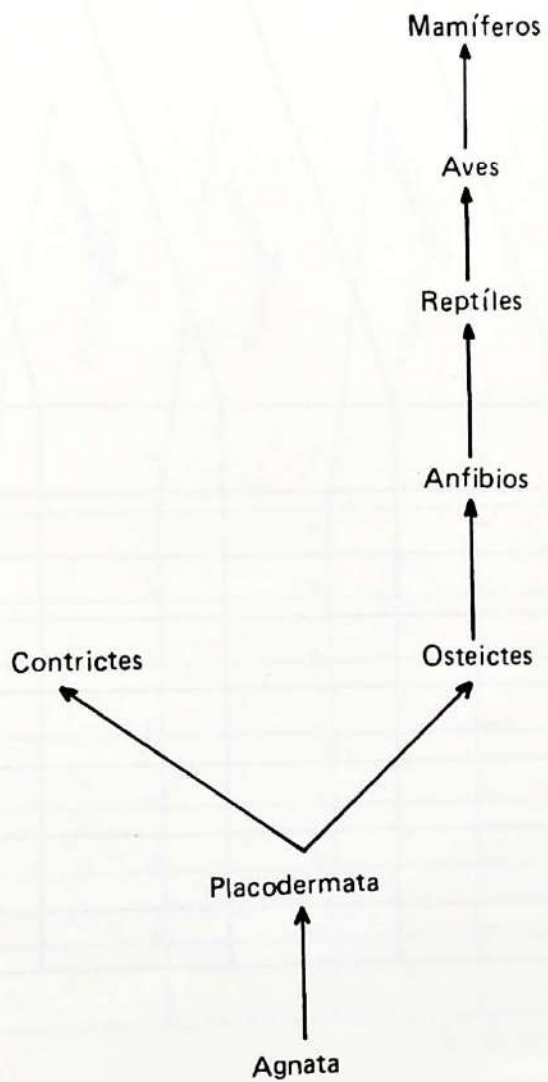
CUADRO No. 1
EVOLUCION DE LOS SERES VIVOS

MILLONES DE AÑOS	ERA	EVENTO
25	CENOZOICO	Hombre Hominidos Carnívoro Mayores Sabanas Ballenas Angulados Antropoides Caballos enanos Carnívoros Primates
65	MESOZOICO	Marsupiales Angiospermas Extinción Dinosaurios Aves Helechos Gimnospermas Dinosaurios
225	PALEOZOICO	Coníferas Reptiles Anfibios Hongos Insectos Agnata
600	PRECAMBRICO	Protozoarios

CUADRO No. 2
EVOLUCION DE LA VIDA ANIMAL



CUADRO No. 3
EVOLUCION DE LOS VERTEBRADOS



CUADRO No. 4
 FITOGENIA DEL SISTEMA INMUNOLOGICO

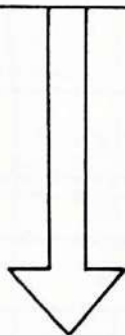
	Anticuerpos	Rechazo	Fagocitosis	Diferenciación de leucocitos	Memoria
Protozoarios	-	+	+	-	-
Poriferos	-	+	-	-	+
Celentereos	-	+	-	-	±
Anélidos	-	+	+	-	±
Moluscos	-	+	+	-	?
Artrópodos	-	+	+	-	?
Equinodermos	-	+	+	+	±
Procordados	-	+	+	+	+

CUADRO No. 5
EVOLUCION DEL SISTEMA INMUNOLOGICO DE LOS VERTEBRADOS

	Anticuerpos	Rechazo	Fagocitosis	Diferenciación de leucocitos	Memoria
Agnata	+	+	+	+	+
Condrictes	+	+	+	+	+
Osteictes	+	+	+	+	+
Anfibios	+	+	+	+	+
Reptíles	+	+	+	+	+
Aves	+	+	+	+	+
Mamíferos	+	+	+	+	+

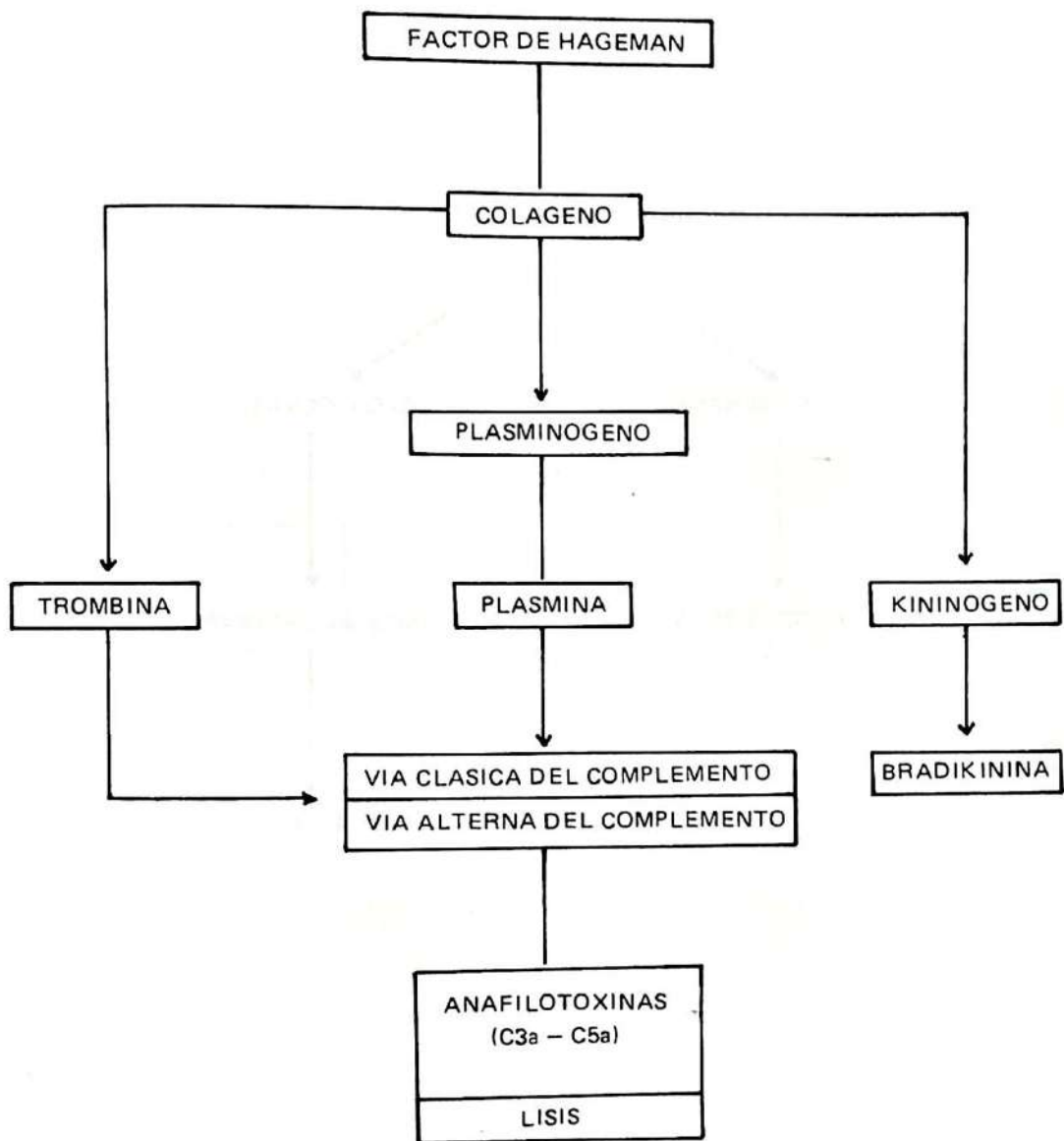
CUADRO No. 6
FENOMENOS TEMPRANOS Y MEDIADORES BIOQUIMICOS
DE LA INFLAMACION

- HISTAMINA
- SEROTONINA
- FACTOR QUIMIOTACTICO EOSINOFILOS
- FACTOR QUIMIOTACTICO NEUTROFILOS
- FACTOR AGREGADOR DE LAS PLAQUETAS



- VASOCONSTRICCIÓN
- VASODILATACIÓN
- FLUJO SANGUINEO
- ESTASIS (LENTIFICACIÓN)
- PERMEABILIDAD CAPILAR
- MARGINACIÓN CELULAR
- EXUDACIÓN
- DIAPÉDESIS

CUADRO No. 7
EL PAPEL DEL FACTOR DE HAGEMAN EN LA INFLAMACION

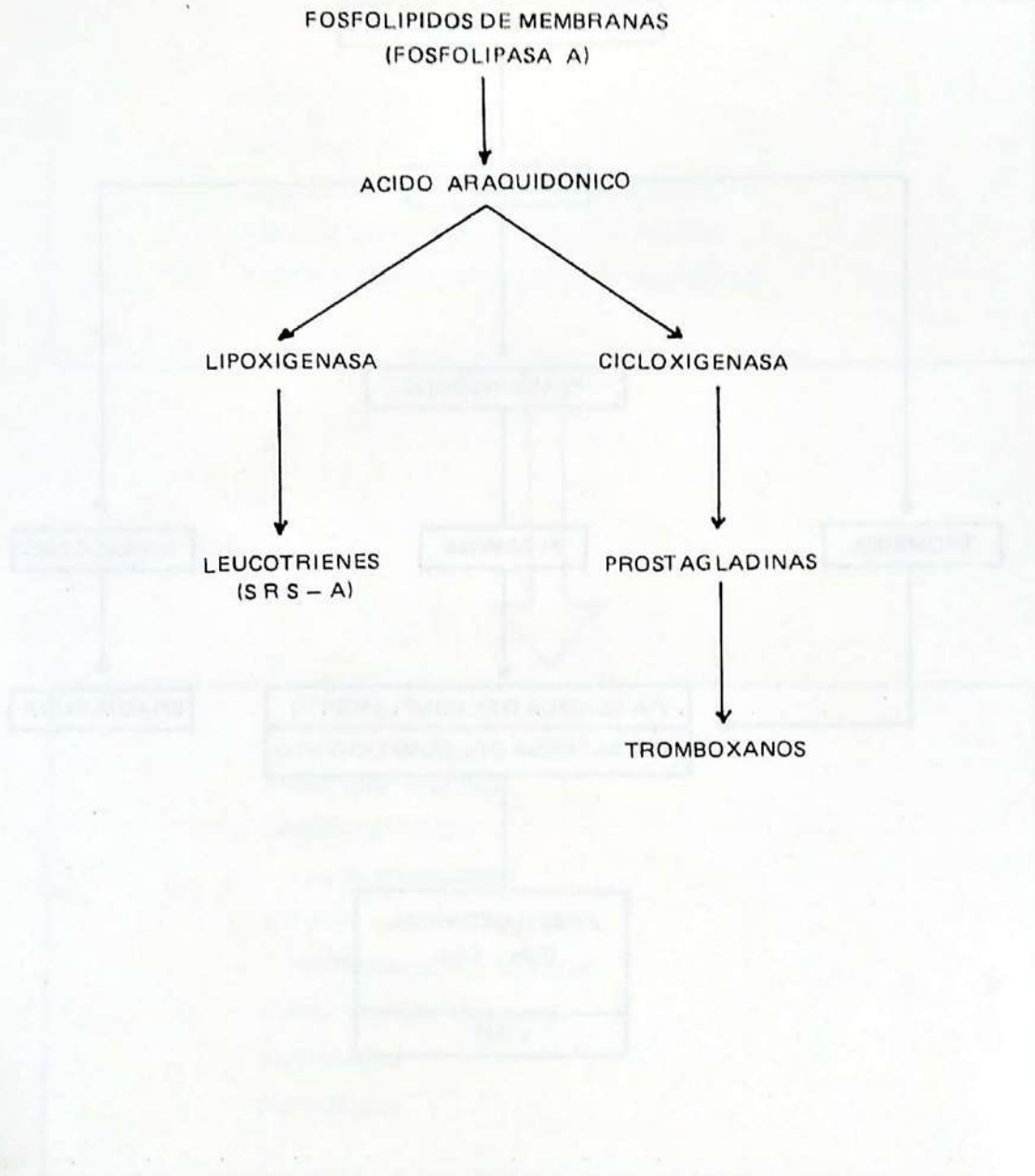


SISTEMA COAGULACION

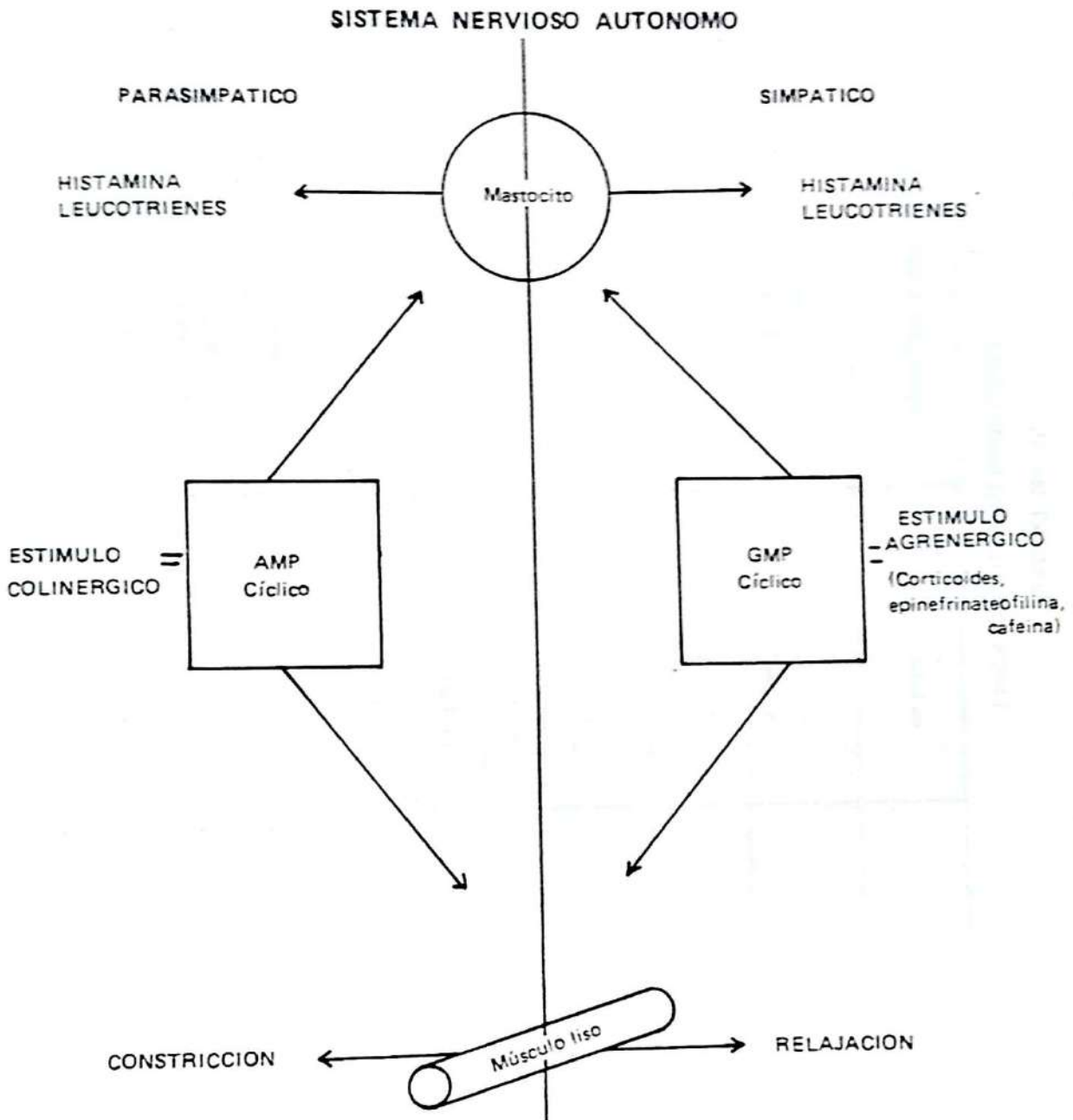
SISTEMA FIBRINOLITICO

SISTEMA KININAS

CUADRO No. 8
EL PAPEL DEL ACIDO ARAQUIDONICO EN LA INFLAMACION



CUADRO No. 9
 EFECTO DE LA INFLAMACION SOBRE EL
 SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO



CUADRO No. 10

TIPOS DE HIPERSENSIBILIDAD

	ALERGIA	COMPLEJOS INMUNES	HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA
Manifestación	Roncha Eritema	Eritema Edema	Eritema Induración
Aparición	5 - 15 Minutos	1 - 4 Horas	8 - 24 Horas
Duración	1 hora	12 horas	72 horas
Infiltrado	Basófilos Eosinófilos	Neutrófilos Eosinófilos	Basófilos Mononucleares
Base celular	Linfositos B	Linfositos B	Linfositos T
Base Humoral	IgE IgE	IgE	Linfositos T
Mediadores	Histamina	Complemento	Linfoquinas
Ejemplos	Shock Anafiláctico Asma Rinitis	Anafilaxis Enfermedad Suero (<i>Fenómeno Arthos</i>) Artritis Glomerulonefritis Poliarteritis	Granulomas Dermatitis de contacto Rechazo de injertos