

Cursiva
140
Fig. 1.- ACTIVACION DE LA FRACCION C_3 DEL COMPLEMENTO.- La activación de C_3 trae como consecuencia algunos fenómenos fisiopatológicos. C_3 puede activarse en forma secundaria a la reacción antígeno-anticuerpo, constituyendo ésta la vía "clásica". Desde el punto de vista filogenético la activación por los complejos antígeno-anticuerpo, es reciente. C_3 puede activarse también por acción de diferentes sustancias, propias o ajenas al organismo, constituyendo todas éstas la llamada vía "alternativa", la misma que filogenéticamente es más antigua. Además una vez activada la fracción C_3 , puede desencadenar una reacción autoperpetuante, que se mantiene activa por algún tiempo (parte inferior del gráfico).

140
Fig. 2.- LA "CASCADA DEL COMPLEMENTO.- La activación sucesiva, de varias fracciones del complemento, puede dar lugar a la liberación de moléculas biológicamente activas y que además son capaces de liberar otras sustancias farmacodinámicamente activas, como las prostaglandinas.

140
Fig. 3.- FISIOPATOLOGIA DE LA REACCION POR EL COMPLEMENTO.- A la izquierda, la vía clásica y a la derecha la vía alternativa. Pueden observarse en fases sucesivas, la activación de la respectivas fracciones del complemento, la liberación de mediadores o sustancias farmacodinámicamente activas, algunos de los fenómenos fisiopatológicos que provocan y que, en último término, darían como consecuencia la neutralización, inactivación o destrucción del o de los agentes extraños. Si la cadena de reacción del complemento alcanza hasta las fracciones 8 y 9, se produce también la citólisis. Sin embargo, la desmesurada amplificación de la respuesta biológica o su perpetuación ocasiona no sólo la destrucción del agente agresor sino además la lesión de los propios tejidos del huésped.

140
Fig. 4.- MECANISMOS INMUNES DE LA AMPLIFICACION DE LA RESPUESTA.- El anticuerpo (IgG, IgA, IgM) al reaccionar con el antígeno agresor, puede neutralizarlo o eliminarlo y concluye la respuesta inmune; pero si éste meca-

140

nismo no es suficiente como ocurre con frecuencia- los complejos antígeno-anticuerpo, pueden activar el sistema del complemento y poner en marcha varios mecanismos de la inflamación y quimiotropismo, que culminan con la fagocitosis y destrucción del antígeno. Varias de las fracciones que se liberan en la cascada del complemento actúan sobre los mastocitos, los cuales responden con liberación de histamina, ^{leucotrieno} sustancias de reacción lenta (SRL) y otras sustancias farmacodinámicamente activas, que amplían enormemente la respuesta; éste es también un mecanismo de amplificación filogenéticamente antiguo. Pero el mismo antígeno (parte superior derecha) pudo, inicialmente, haber provocado la producción no sólo de IgG u otras inmunoglobulinas "protectoras" sino también de IgE, el anticuerpo de la reacción inmediata de la alergia y ^{la} anafilaxis. Al actuar por segunda vez, el mismo antígeno, no sólo que puede por el mecanismo inmune activar el complemento sino que, reaccionando con la IgE, que se encuentra fija en los receptores de membrana de los mastocitos, puede provocar la respuesta vascular e inflamatoria, por la liberación de los mediadores químicos de los mastocitos. Finalmente, hay antígenos que también pueden actuar inespecíficamente y de modo directo sobre los mastocitos, provocando la liberación de sus sustancias vasoactivas.

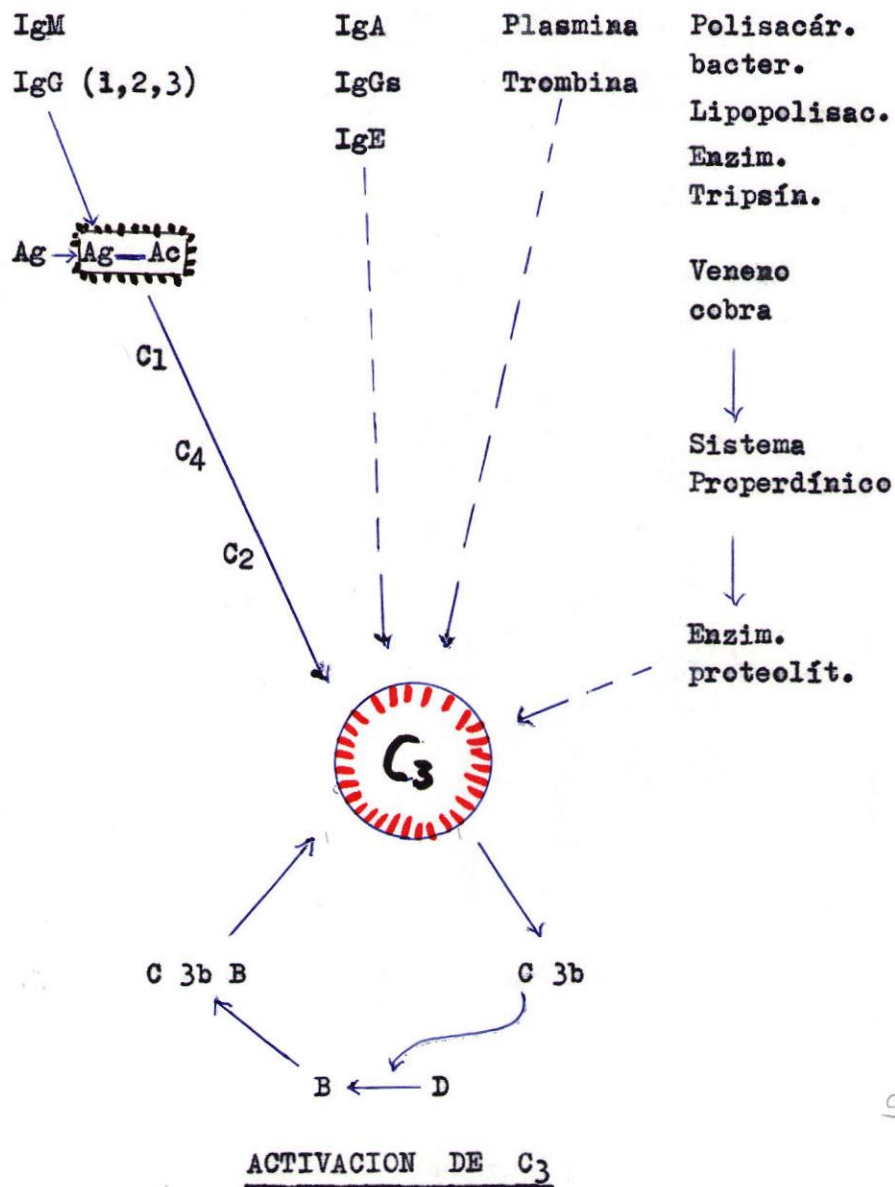
26 □

Fig. 5.- FORMACION DE COMPLEJOS SOLUBLES E INSOLUBLES.- La diversa concentración recíproca de antígeno y anticuerpo puede dar por resultado la formación de complejos solubles o insolubles. Cuando la concentración de antígeno y anticuerpo es "equivalente", se produce una reacción en cadena que va ligando varias moléculas de antígeno y varias moléculas de anticuerpos, de modo que se forman complejos de muy alto peso molecular, insolubles y que tienden a flocular, aglutinar o precipitar. En cambio cuando hay exceso o de antígeno o de anticuerpo la reacción se detiene, al saturarse las "valencias" disponibles o "agotarse" el elemento correspondiente; en este caso se forman complejos de poco peso molecular, que se mantienen ~~solu~~solubles.

269 Fig. 6.- COMPLEJOS SOLUBLES E INSOLUBLES.- Representación gráfica de los fenómenos descritos en la figura 5 y que dan por resultado la formación de complejos solubles o insolubles.

280 Fig. 7.- EVENTOS INMUNOLOGICOS Y CLINICOS DE LA REACCION SERICA.- Representación gráfica de varios de los fenómenos que se producen en la reacción sérica en el conejo. Para detectar la concentración del antígeno y de los complejos, se ha utilizado el antígeno marcado con I^{131} . Se observa que, en los primeros días, después de la inyección del antígeno, éste baja rápidamente de concentración en la sangre a menos del 50%, debido a su difusión y metabolización. Entre el 6to. y el 8vo. días se inicia una rápida caída de la curva de concentración tanto del complemento como del antígeno, al tiempo que comienzan a circular complejos solubles. Estos hechos corresponden a la fase en la que ha comenzado a producirse el anticuerpo el mismo que al encontrarse en un medio líquido con exceso de antígeno, produce los primeros complejos solubles. Estos a su vez comienzan a activar el complemento (cae su concentración, por consumo) y se desencadena la reacción biológica que, a partir del 8vo. día, determina la aparición de síntomas y signos de carácter inflamatorio; éstos llegan a su agmé entre el 11 y 12vo. día, para luego disminuir y desaparecer, entre 16 a 18 días después de la inyección del antígeno. Por otra parte, agotado el antígeno, por metabolización, eliminación o por la reacción con el anticuerpo, se inicia la fase en la cual puede identificarse el anticuerpo libre, el mismo que aumenta en su concentración sanguínea hasta el 12vo. a 1vo. día, para mantenerse en una concentración alta por largo tiempo.

art. (3)
6 am



52%

Fig 1

Gen. 3

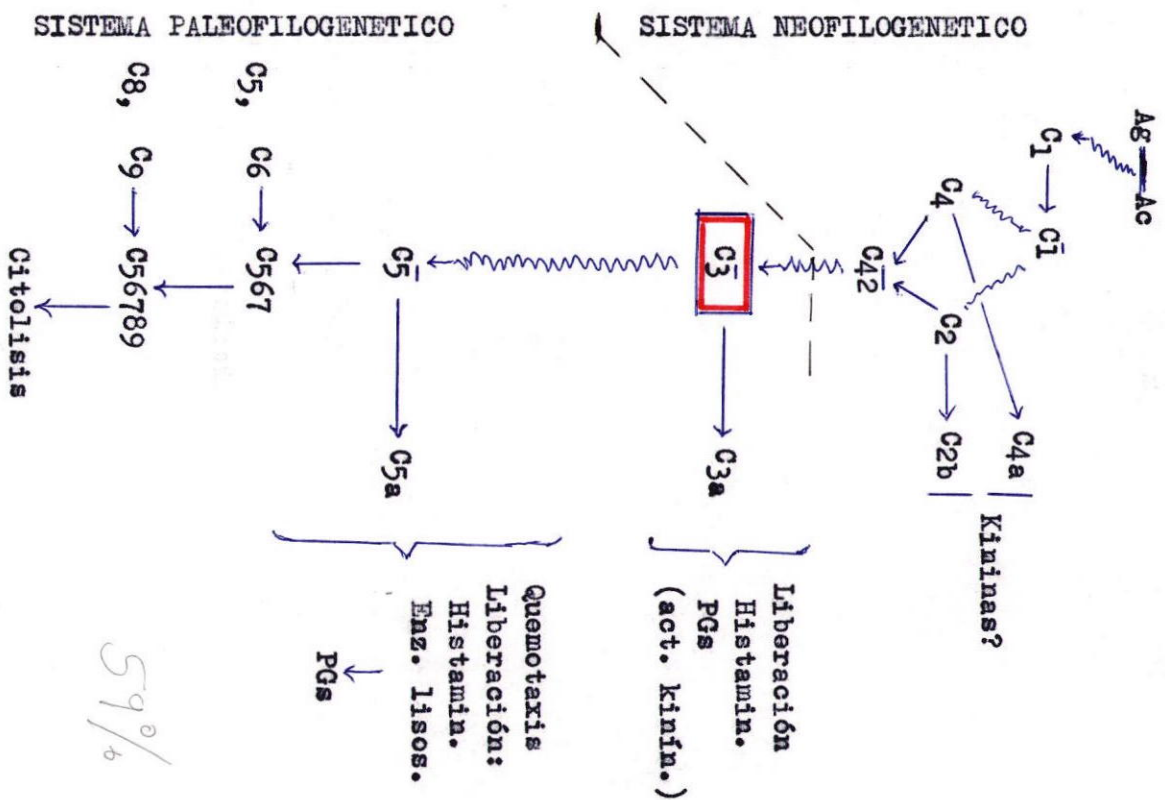
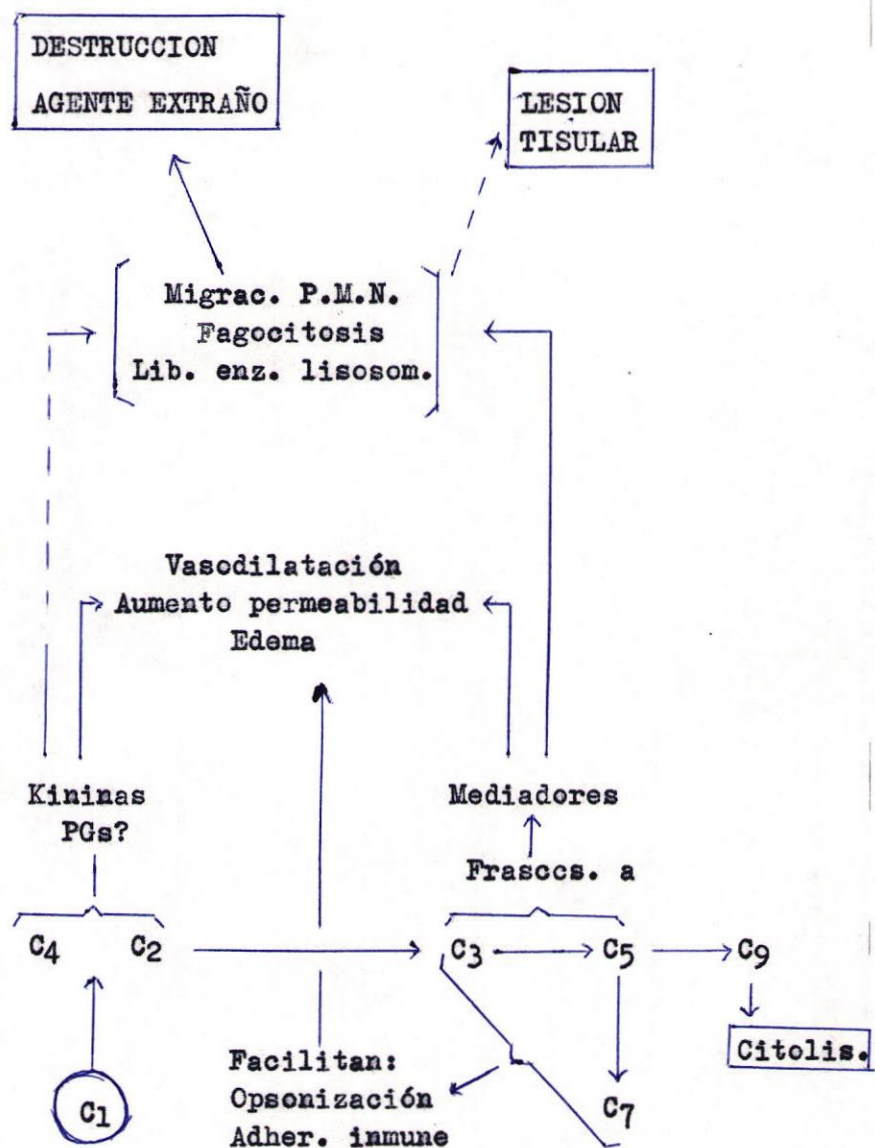


Fig 2

3

6 cm. 53%

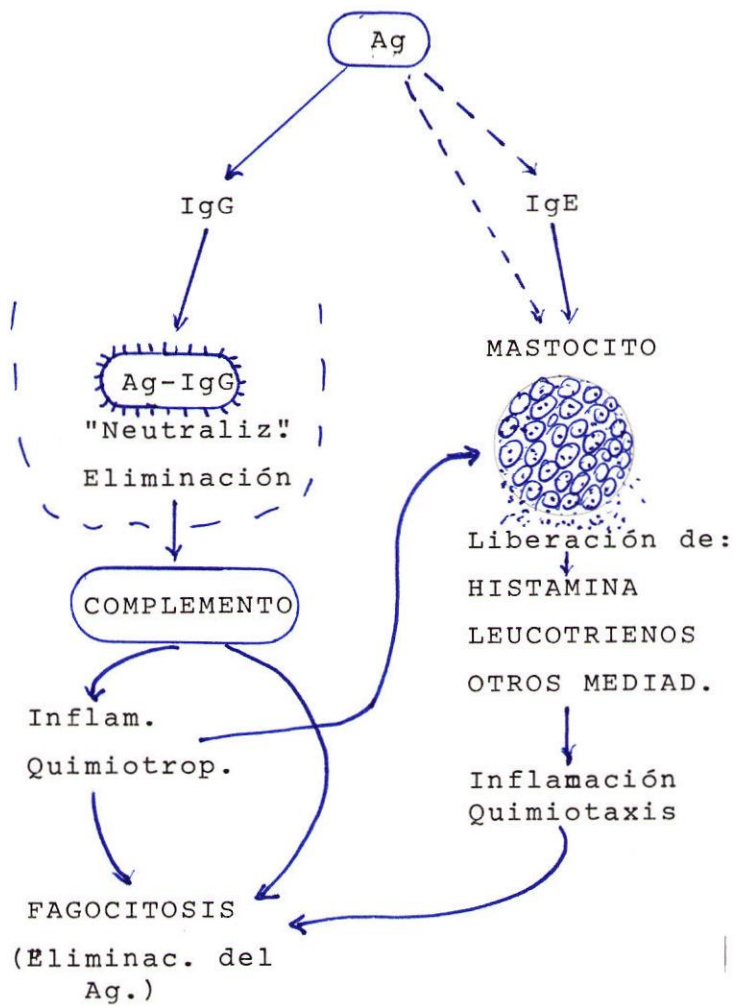


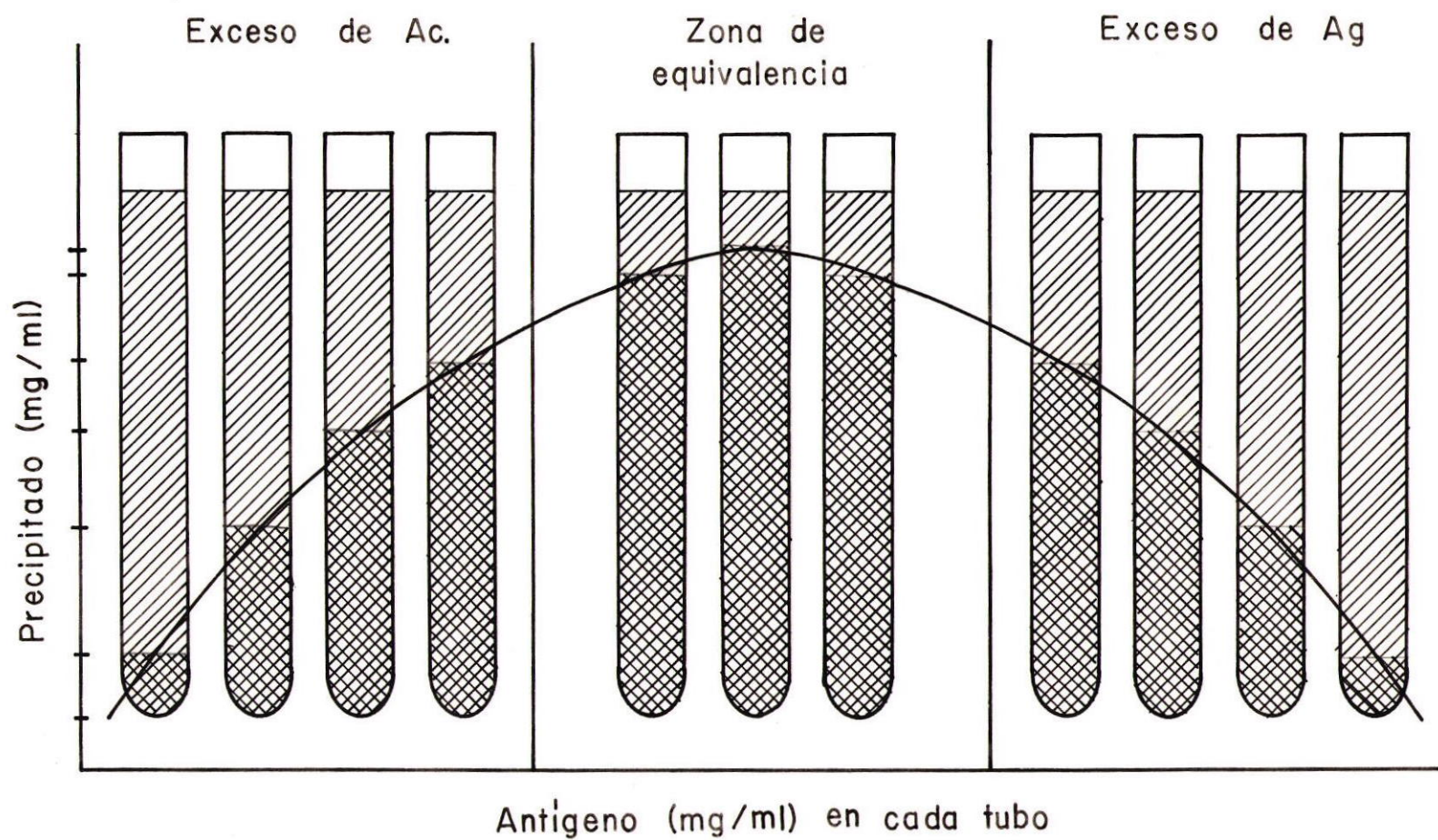
FISIOPATOLOGIA DE LA REACCION POR COMPLEMENTO

Fig 3

6

6 cm. 3 64%





12 cm. 65%

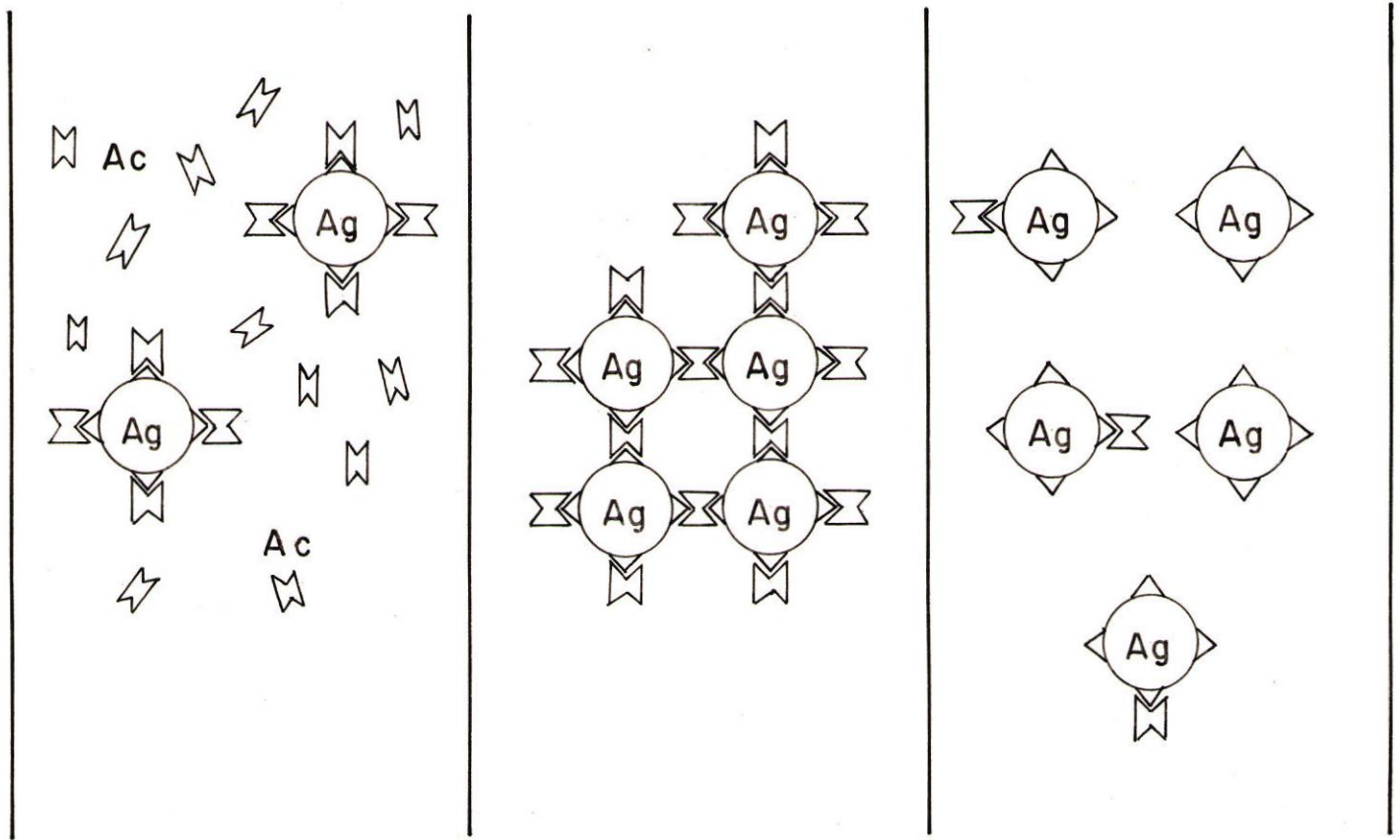


Fig 6

12 cm. 60%

