



Mediadores de la inflamación

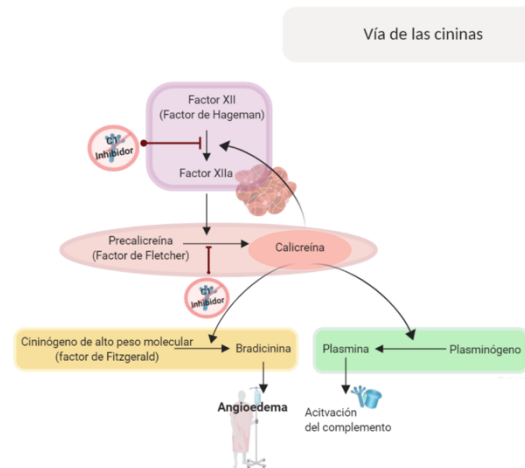


Los mediadores de la inflamación pueden encontrarse en el plasma como zimógenos o ser producidos por diferentes poblaciones celulares. Los mediadores de origen celular normalmente están secuestrados dentro de gránulos intracelulares y se pueden secretar con rapidez mediante exocitosis de los gránulos o sintetizarse de novo como respuesta a un estímulo inflamatorio.

Cininas

Las cininas son un grupo de zimógenos plasmáticos que junto con las proteínas del sistema del complemento y de la coagulación, participan de manera importante en la respuesta inflamatoria. La cascada de activación del sistema de las cininas comienza con la precalicreína, que al activarse y convertirse en calicreína actúa sobre el cininógeno de alto peso molecular (HMWK), formando bradicinina. La calicreína puede ser activada por el factor XII de la coagulación y una vez activada también puede escindir al plasminógeno, vinculando esta vía con el sistema de la coagulación. La activación de la calicreína plasmática se regula a través del inhibidor de C1 (C1INH), vinculando también este sistema con el del complemento.

La bradicinina tiene potentes efectos vasodilatadores, aumenta la permeabilidad vascular y también estimula las terminaciones nerviosas para la producción de dolor. La bradicinina puede ser inactivada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA).



Aminas vasoactivas

Las aminas vasoactivas son péptidos que tienen acción sobre la musculatura de los vasos sanguíneos, regulando el tono vascular. Las principales aminas vasoactivas son la histamina y la serotonina que se encuentran contenidas en gránulos dentro de algunas células y son liberados en fases iniciales de un proceso inflamatorio.

- Histamina.** Las principales fuentes de histamina son los mastocitos. Estas células liberan el contenido de sus gránulos tras su activación por diversos estímulos, como lesiones físicas, activación por inmunoglobulina E (IgE), fragmentos de proteínas de complemento C3a y C5a (también llamadas anafilotoxinas) o algunos neuropéptidos como la sustancia P. Los efectos de la histamina sobre la musculatura de los vasos sanguíneos están mediados por los receptores H₁, causando vasodilatación en las arteriolas y aumento de la permeabilidad en las vénulas.
- Serotonina.** La serotonina es secretada principalmente por plaquetas y células neuroendocrinas. La acción de la serotonina sobre los receptores S₁ endoteliales promueve la síntesis de óxido nítrico que favorece la relajación del músculo liso vascular.

Mediadores lipídicos

Los eicosanoides son un grupo de moléculas derivadas del ácido araquidónico (AA), que es un componente de los fosfolípidos de membrana, el cual se libera tras la acción de algunas enzimas, como la fosfolipasa A₂ (PLA₂). Los mediadores derivados del AA son llamados también eicosanoides y son sintetizados por dos tipos de enzimas: ciclooxigenasas (COX) y lipooxigenasas.

- Derivados de la ciclooxigenasa (prostanoides).** Los mediadores dependientes de esta vía son producidos principalmente por mastocitos, macrófagos y células endoteliales; participan en las reacciones vasculares y sistémicas de la inflamación. Se producen por la acción de las enzimas COX-1 (expresada de forma constitutiva) y COX-2 (inducible tras un estímulo inflamatorio).

a) Prostaglandinas.

- PGE₂. Es hiperalgésica y permite que la piel sea hipersensible a los estímulos dolorosos.
- PGD₂. Produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad de las vénulas poscapilares (lo cual favorece la formación de edema) e inhibe la agregación plaquetaria.
- PGI₂ (prostaciclina). Vasodilatador y potente inhibidor de la agregación plaquetaria.

b) Tromboxanos.

- TxA₂. Es un potente agregante plaquetario y vasoconstrictor.

2. Derivados de la lipooxigenasa. La enzima 5-lipooxigenasa convierte al ácido araquidónico en 5-HPETE, que es quimiotáctico para los neutrófilos y el precursor de los leucotrienos.

a) Leucotrienos.

- LTB₄. Provoca adherencia, quimiotaxis y activación de los polimorfonucleares y monocitos y estimula la proliferación y la síntesis de citocinas en macrófagos y linfocitos.
- Cisteinil-leucotrienos (LTC₄, LTD₄ y LTE₄). Producen vasoconstricción, broncoespasmo y un aumento de la permeabilidad vascular.

b) Lipoxinas.

- LXA₄ y LXB₄. Son productos de la 15- lipooxigenasa, actúan en receptores específicos en los leucocitos polimorfonucleares para oponerse a la acción de LTB₄ e inhiben la quimiotaxis de los neutrófilos y su adherencia al endotelio.

De manera adicional, la acción de la PLA₂ genera al precursor del factor activador de plaquetas (PAF), que es un mediador que induce vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y tiene un efecto quimiotáctico para neutrófilos y monocitos.

Referencias:

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 10a. ed. Elsevier. Barcelona, 2021.
2. Ritter JM, Flower R, Henderson G, Kong Loke Y, MacEwan D, Rang HP. Rang y Dale. Farmacología. 9a. ed. Elsevier. Barcelona, 2020.
3. Ira Fox S. Human Physiology. 14th. ed. McGraw-Hill Education. New York, 2016.

Última actualización: Septiembre 2022