

# UNIDAD III: ALERGIA, INFLAMACIÓN E INMUNIDAD

## Lección 14

### Fármacos Inmunosupresores

# Guión

---

1. BASES CONCEPTUALES.

2. FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES.

# 1. BASES CONCEPTUALES.

## La inmunofarmacología...

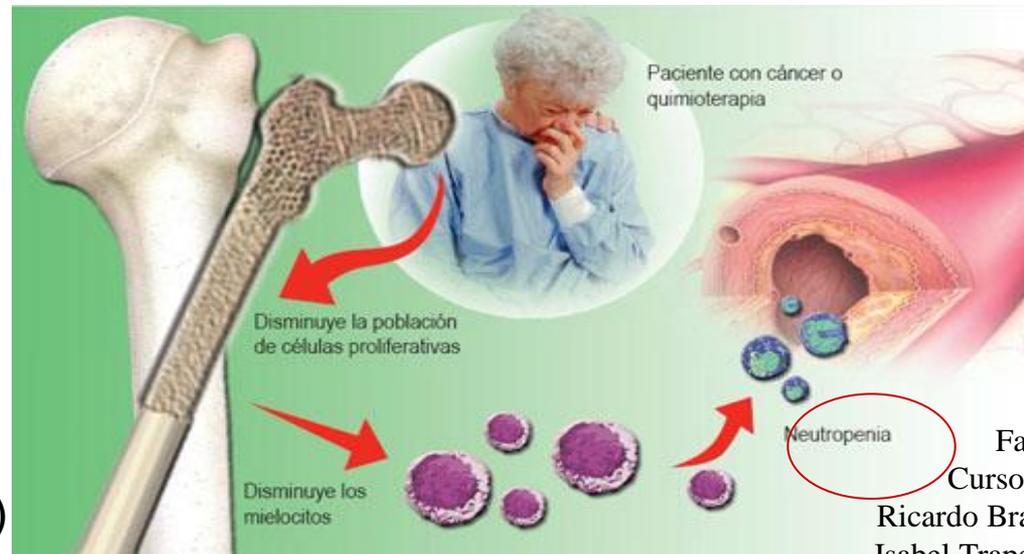
- **Fármacos inmunoestimulantes**, o modificadores de la respuesta biológica, sustancias que **incrementan** las respuestas inmunes.
  - Citocinas
  - Inmunoglobulinas
  - Vacunas



- **Fármacos inmunodepresores**, compuestos que **suprimen** las respuestas inmunes (indeseables).

# CITOCINAS

- Median los mensajes de activación y/o la acción citotóxica
  - Interleucinas (IL)
    - IL2 estimula la activación de los LT y de las células NK
  - Interferones
    - Actividad antivírica
    - Actividad antitumoral
  - Factores estimulantes de colonias
    - Por estimulación de la médula ósea inducen la diferenciación de granulocitos



# Fármacos inmunodepresores

## Indicaciones

- Suprimir el **rechazo de órganos** y tejidos transplantados
- Evitar la **enfermedad del injerto contra** el huésped en los trasplantes de médula ósea
- Tratamiento de las **enfermedades autoinmunitarias**
  - Miastenia grave. Lupus eritematoso sistémico. Artritis reumatoide. Psoriasis. Colitis ulcerosa. Esclerosis múltiple

# Inmunidad

---

## Mecanismos

### Inmunidad innata o natural

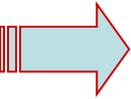
- Inespecífica
- Barreras naturales
- Fagocitos
- Células NK
- Proteínas antimicrobianas
- Respuesta inflamatoria

### Inmunidad adquirida

- Específica de antígeno
- Requiere un contacto previo
- **Reconoce, identifica y elimina** a un agresor específico atacando sus "puntos débiles".
- Posee **memoria**: recuerda al agresor y repite la acción con igual o mayor eficacia.

# Inmunidad específica

- Respuesta celular



- Linfocitos T

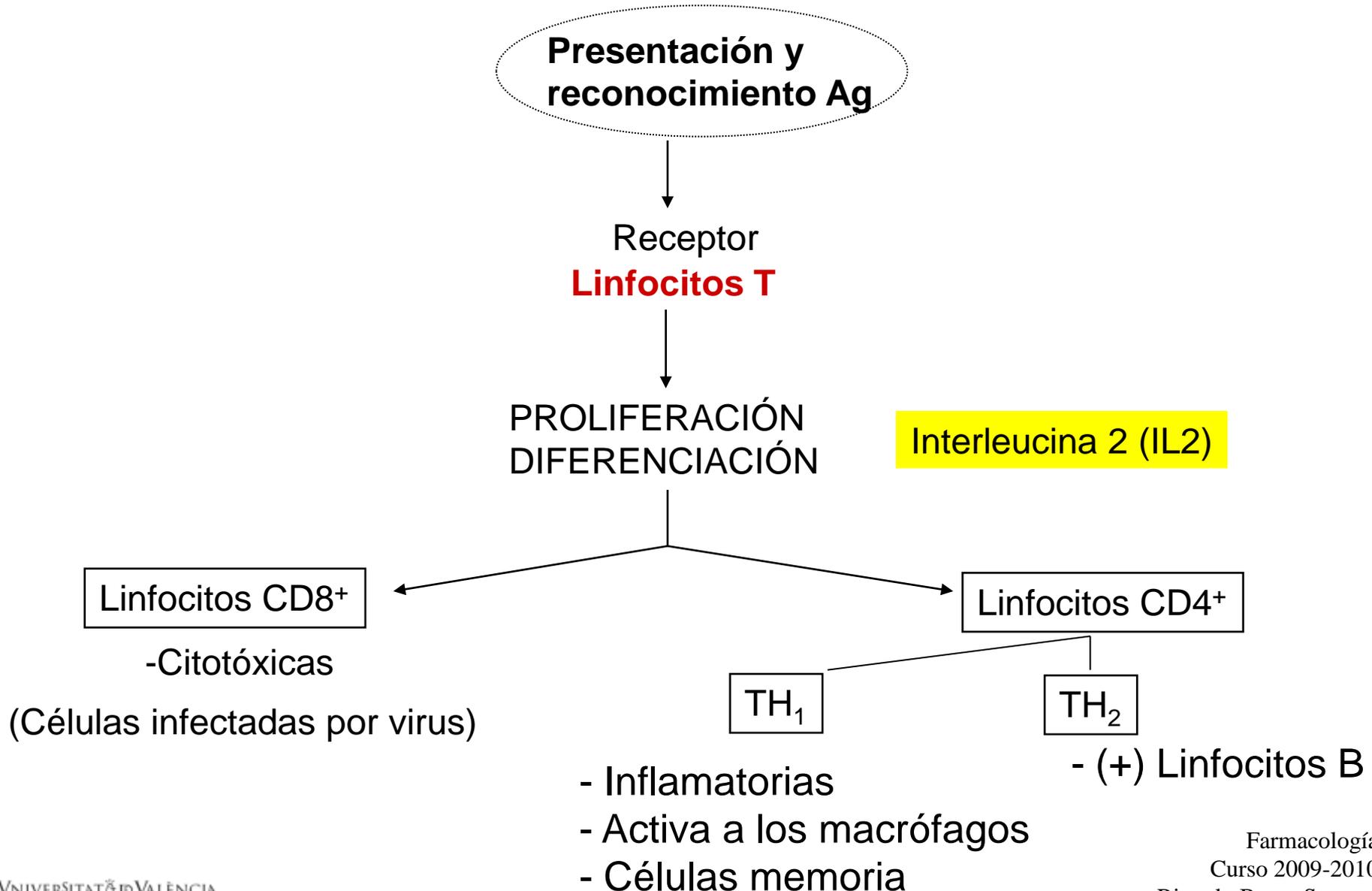
- Producción y liberación de **linfocinas**
  - infecciones intracelulares
  - **rechazo de órganos y tejidos transplantados**
  - células tumorales

- Respuesta humoral

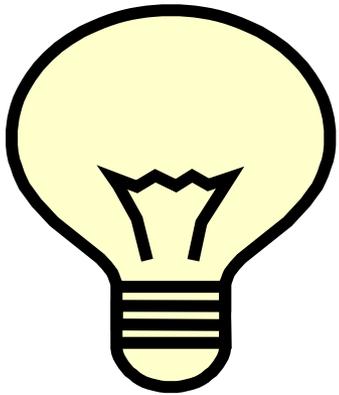
- Linfocitos B

- Producción y liberación de **anticuerpos (Ig)**
  - infecciones y algunos tóxicos.

# Inmunidad celular y humoral



## 2. FÁRMACOS INMUNODEPRESORES



Son agentes con efectos adversos frecuentes, graves y que a menudo limitan la dosis.

A menudo se emplean combinados...

## 1. Inhiben la síntesis de la IL-2 (por inhibición de la calcineurina)

- Ciclosporina
- Tacrolimus

## 2. Bloquean la respuesta de los linfocitos T y B a la IL-2

- Sirólimo (rapamicina).

## 3. Anticuerpos

## 4. Citotóxicos (antimetabolitos)

- Antimetabolitos: azatioprina, micofenolato de mofetilo y metotrexato.
- Alquilantes: ciclofosfamida

## 5. Glucocorticoides

- Metilprednisolona. Prednisona. Dexametasona

- Además de la potencial toxicidad de los fármacos, ¿a qué otros riesgos se exponen los pacientes tratados con inmunosupresores?

# 1. FÁRMACOS INHIBEN LA SÍNTESIS DE LA IL-2

- Ciclosporina

- Administración/**Farmacocinética**

- Infusión intravenosa.

- Vía oral (Problemas de biodisponibilidad)

- **Amplia variabilidad individual**

- **Medir niveles plasmáticos es obligatorio**

- Metabolismo hepático (CYP3A4)



Tolypocladium inflantum

- Ciclosporina



- Alta incidencia de RAM

- **NEFROTOXICIDAD, HTA, dislipidemia, hipertrofia gingival...**

- Interacciones

- Con inductores e inhibidores enzimáticos (CYP3A4)

- Fármacos nefrotóxicos.

## 2. FÁRMACOS QUE BLOQUEAN LA RESPUESTA DE LOS LINFOCITOS T Y B A LA IL-2

- **Sirólímo (Rapamicina)**

- Administración/Farmacocinética:

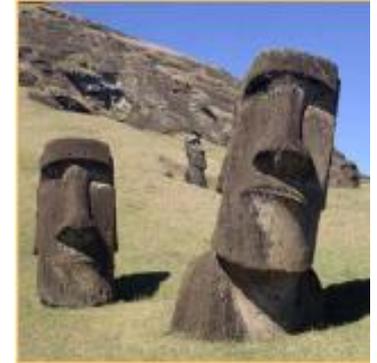
- Vía oral (alta biodisponibilidad)
- ↑ vida media
- **Niveles plasmáticos periódicos**

- RAM

- **No produce nefrotoxicidad**
- **Dislipidemia (TG y CT)** y alteraciones hematopoyéticas.

- Interacciones

- Con inductores e inhibidores enzimáticos (CYP3A4)



Isla de Pascua (Rapa Nui)

# 3. ANTICUERPOS

## Anti linfocitos

### Policlonales

- Obtenidos a partir de sueros de caballo, conejo, oveja, cabra.
  - Globulina antitimocitos o antilinfocitos humanos
    - Inespecífico
    - ↑ RAM

### Monoclonales

- Obtenidos por ingeniería genética a partir de moléculas de ratón o humanas
- Específicos de antígenos de superficie de LT
- **Basiliximab** como prototipo.

- Requieren una estrecha monitorización y seguimiento del paciente.

# 4. CITOTÓXICOS

## Azatioprina

- Profármaco que en el hígado → 6-mercaptopurina

**Inhibe síntesis de ADN**

