

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

SAN CRISTÓBAL DE LAS CASAS CHIAPAS

MATERIA: INMUNOLOGÍA

**DOCENTE: DR SAMUEL ESAÚ FONSECA
FIERRO**

ALUMNO: MARCOS GONZÁLEZ MORENO

SEMESTRE Y GRUPO: 4°A

TEMA:

“RESPUESTAS ALÉRGICAS I Y II”

Alergias: Hipersensibilidad Tipo I, II

Existe una gran proporción de individuos que elaboran una respuesta inmune adaptativa frente a sustancias inofensivas para el organismo. Este tipo de respuestas inmunes frente a sustancias extrañas no infecciosas puede producir una patología clínica que se conoce como reacción alérgica, reacción de hipersensibilidad o simplemente alergia (que significa respuesta extraña). Otro término muy utilizado es atopia (fuera de lugar) o intolerancia (para alimentos). A los antígenos extraños inofensivos que desencadenan las reacciones de hipersensibilidad se les denomina alérgenos.

Las alergias se caracterizan porque generalmente el primer contacto con el alérgeno no origina ningún tipo de reacción, ya que los alérgenos son catabolizados (a diferencia de los patógenos, que se multiplican en el foco infeccioso). Por ello el primer contacto o fase de sensibilización no produce ningún tipo de manifestación clínica, aunque si se generan células de memoria y anticuerpos específicos para ese alérgeno, de tal forma que tras una reexposición al mismo alérgeno se producirá la reacción alérgica con sintomatología clínica. Podemos agrupar las alergias en cuatro tipos distintos atendiendo a los componentes del sistema inmune adaptativo que inician la respuesta (IgE, IgG o célula T) y a la naturaleza del alérgeno (soluble o asociado a membranas celulares). Las alergias son respuestas inmunes exageradas a antígenos extraños inofensivos (alérgenos) en individuos sensibilizados. Las reacciones alérgicas están originadas por el reconocimiento de determinadas moléculas extrañas inofensivas, o alérgenos, que en condiciones normales no deberían inducir ninguna respuesta inmune, ya que son inocuas para el organismo. La exposición inicial del individuo a estos alérgenos (polen, alimentos, ácaros, determinados antibióticos, restos de distintos animales, etc.) Origina una respuesta Inmune adaptativa, en la que se produce una activación de linfocitos T, que coordinan la síntesis de anticuerpos y la activación de distintos tipos celulares. Esta respuesta inicial lleva tiempo, y normalmente no causa ningún síntoma clínico. Una vez producidos los anticuerpos o las células T que reaccionan contra el alérgeno, cualquier exposición posterior al mismo alérgeno originará una reacción alérgica con diversos síntomas, hasta un choque anafiláctico y muerte en respuesta a picaduras o mordeduras de ciertos animales (en individuos altamente sensibilizados).

Una vez que un individuo esta sensibilizado, las reacciones alérgicas pueden agravarse con cada nueva reexposición al alérgeno, por el aumento el número de linfocitos T y B que reaccionan frente a esa sustancia.

Hay cuatro tipos de alergias según las moléculas o células implicadas en la respuesta inmune al igual que ocurre con la respuesta inmune específica frente a patógenos, las reacciones alérgicas frente a sustancias inocuas pueden originar respuestas de tipo humoral o celular, dependiendo del tipo de alérgeno y de como es presentado a las células del sistema inmune. Así podemos diferenciar cuatro tipos de respuestas alérgicas, las tres primeras mediadas por anticuerpos y la cuarta mediada por células.

Tipos de hipersensibilidad.

a) Hipersensibilidad de tipo I. También llamada hipersensibilidad inmediata, alergia atópica o simplemente atopia. La más común es la rinitis alérgica primaveral que sufren todos los

alérgicos al polen durante esta estación. El organismo reacciona frente a alérgenos solubles, mediante una respuesta de tipo IgE Fc-dependiente. Este tipo de reacción es prácticamente inmediata, desarrollándose la respuesta en segundos a minutos.

b) Hipersensibilidad de tipo II. En este caso el alérgeno es también una molécula soluble, pero se une a la superficie de las células o de la matriz extracelular, donde genera neoantígenos, que son reconocidos por anticuerpos del tipo IgG; los anticuerpos activan el complemento y reacciones mediadas por Fc (fagocitosis, citólisis celular mediada por anticuerpos), destruyendo las células que llevan unido el alérgeno. Ejemplo: Anemia hemolítica tras la administración de penicilina.

Hipersensibilidad inmediata (tipo I).

Origen y formación de las reacciones alérgicas (tipo I). En la primera exposición al alérgeno los linfocitos Th2 inducen la activación de linfocitos secretores de IgE, la cual armará al mastocito. En una segunda exposición el mastocito activado secretará las sustancias vaso activas produciéndose la reacción alérgica.

Las alergias mediadas por IgE producen síntomas distintos según la naturaleza y vía de entrada del alérgeno.

La mayoría de los individuos inhalan ciertos alérgenos (polen) sin que se produzca la respuesta inmunológica o, en todo caso, se producen pequeñas cantidades de IgE contra el alérgeno. Existen ciertos individuos denominados atípicos que tienen una tendencia genética a desarrollarse intensas respuestas mediadas por IgE contra estos alérgenos.

La fase de sensibilización se produce la primera vez que entramos en contacto con estos alérgenos. Los alérgenos que son inhalados o atraviesan la piel o mucosas son adaptados por las células presentadoras de antígenos, principalmente las células de Langerhans, que los transportan a los ganglios linfáticos donde son presentados a los linfocitos Th2 a través de moléculas CPH de clase II. Los linfocitos Th2 promueven la proliferación y diferenciación de los linfocitos B mediante secreción de citocinas (IL-4 e IL-13) su cambio de isotipo hace células productoras de IgE. El resultado de la fase de sensibilización es producción de IgE específica que se va a unir al receptor Fc ϵ RI en la superficie de los mastocitos que se encuentran localizados debajo de la piel y mucosas y asociados a los vasos sanguíneos.

La fase de sensibilización no va a producir ninguna sintomatología clínica, pero si un individuo previamente sensibilizado es reexpuesto al mismo alérgeno, su reconocimiento por la IgE va a causar la desgranulación de los mastocitos produciendo una reacción inflamatoria inmediata. Dependiendo de la cantidad de alérgeno se puede continuar con una reacción tardía (con un pico a las 6 o 9 horas) más o menos intensa. La reacción inmediata depende de la secreción de sustancias vaso activas preformadas y almacenadas en los gránulos de los mastocitos como la histamina y triptasa, mediadores lipídicos derivados de su membrana como leucotrienos, prostaglandinas y el factor activador de plaquetas. Su liberación produce un rápido aumento del flujo sanguíneo local, aumento de la permeabilidad vascular y la contracción del músculo liso. Esta respuesta es idéntica a la que se produce en respuesta a una infección, y recluta elementos de la respuesta inmune al lugar de la inflamación. La contracción del músculo liso pretende la expulsión del patógeno y sus manifestaciones varían desde la secreción de moco (por contracción de la musculatura lisa de las glándulas mucosas) hasta la tos, los vómitos y la diarrea.

Reacción inmediata y tardía.

La reacción tardía se produce por la síntesis inducida de nuevos mediadores como leucotrienos y numerosas quimiocinas y citosinas como IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 y TNF α , etc., que prolongan a la acción inflamatoria y reclutan a eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos al foco inflamatorio. Las células reclutadas secretan sustancias vaso activas que prolongan la inflamación inicial y son responsables del daño tardío y la producción de moco asociado con las reacciones alérgicas crónicas.

Cuando el alérgeno es ingerido (alimentos, por ejemplo, el marisco) la desgranulación de los mastocitos de la mucosa intestinal produce vómitos y diarreas. Si los alérgenos son absorbidos a través de la mucosa intestinal y pasan a la sangre pueden desencadenar la desgranulación de los mastocitos del tejido conectivo submucoso, dando lugar a la formación de habones o ronchas en la piel, fenómeno conocido como urticaria. Aunque en ambos se afecta la piel, no se debe confundir con la dermatitis atópica, en el que también se desgranulan los mastocitos de la dermis, pero en este caso el alérgeno penetra en el organismo directamente por la piel, causando una inflamación en el sitio de contacto. Este mecanismo se puede aprovechar con fines diagnósticos. Para saber si un individuo es alérgico se puede inyectar, por ejemplo, diferentes tipos de polen en la piel y, pasados unos minutos, la presencia de habones blandos delatará la existencia de alergia inmunológica (aunque no siempre clínica). Si el alérgeno se suministra por vía intravenosa (un medicamento, por ejemplo), puede causar la desgranulación de todos los mastocitos del tejido conectivo que se encuentran asociados a los vasos sanguíneos, ocasionando un síndrome de graves consecuencias caracterizado por una vasodilatación sistémica, asociada a una gran pérdida de presión de todos los vasos sanguíneos y constricción de las vías respiratorias. A este síndrome se le llamó anafilaxia porque es justo lo contrario de profilaxis o protección, que es lo que persigue el tratamiento. En personas con anticuerpos IgE contra la penicilina, por ejemplo, la administración de penicilina intravenosa puede causar un choque anafiláctico e incluso la muerte en pocos minutos.

Las quimiocinas participan en los procesos inflamatorios generados por la alergia.

Quimiocinas implicadas en los procesos inflamatorios generados durante las alergias de tipo I. Las quimiocinas participan en el reclutamiento y favorecen la desgranulación de los eosinófilos, uno de los principales responsables del daño que se produce durante la reacción tardía.

Aunque existen diferentes factores que contribuyen al daño y el desarrollo de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, los procesos inflamatorios parecen implicados en las respuestas más severas. El infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos y basófilos es característico de las reacciones alérgicas y de las infecciones parasitarias, estando prácticamente ausente en otro tipo de infecciones. Las quimiocinas están implicadas en este proceso, a través del control de la migración de diferentes poblaciones de linfocitos. Las quimiocinas se unen a receptores de membrana acoplados a proteína-G que por su estructura molecular se ha dividido en dos grandes grupos, CXC y CC. Las células que contribuyen fundamentalmente a la producción de quimiocinas en los asmáticos son células residentes epiteliales y macrófagos pulmonares. La liberación de quimiocinas tiene un efecto inmediato sobre el ambiente celular relacionado con el tejido pulmonar. Se ha

identificado un conjunto de quimiocinas en procesos asmáticos tales como MIP-1 α (CCL3), RANTES (CCL5), MCP-3 (CCL7) Y MCP-4 (CCL13) que inducen reclutamiento de eosinófilos a través del receptor CCR3, altamente expresado en estas células. Por otra parte, las células epiteliales pueden proporcionar un segundo gradiente de quimiocinas, como CCL5, CCL13 Y sobre todo la eotaxina (CCL11) que además de quimioatrayente para los eosinófilos es un potente factor relacionado con la desgranulación (aunque no el único). La exocitosis de los productos tóxicos de los eosinófilos es uno de los principales responsables del daño que se produce durante la reacción tardía. Las mismas quimiocinas pueden también afectar a otras poblaciones celulares tales como basófilos y linfocitos Th2.

En resumen, la fase inicial de localización de los eosinófilos en pulmón es dependiente fundamentalmente de CCL3, mientras que la segunda fase de reclutamiento y desgranulación está asociada a la eotaxina (CCL11). Estas moléculas pueden ser futuras dianas terapéuticas.

Ciertas moléculas de histocompatibilidad predisponen a la alergia mediada por IgE La mayoría de los individuos con atopia tienen una predisposición genética a producir grandes cantidades de IgE frente a una variedad de alérgenos desarrollando una o varias enfermedades alérgicas (rinitis alérgica, asma, eczemas atópicos, etc.). En estos pacientes hay una clara correlación entre la producción de IgE frente a un determinado alérgeno y el genotipo del locus HLA-DR (CPH de clase II), quizás porque dichas moléculas HLA-DR unen muy eficazmente péptidos derivados del alérgeno. A pesar de la existencia de estos factores genéticos, el desarrollo de la alergia también depende de un conjunto de factores entre los que se incluyen los cambios de antígenos ambientales, exposición a agentes infecciosos, etcétera.

Alergias mediadas por IgE.

Mediada por anticuerpos (tipo II).

Se deben a anticuerpos que se unen a antígenos en células o tejidos extracelulares concretos o a complejos antígeno-anticuerpos que se forman en la circulación y se depositan en las paredes de los vasos.

Estos anticuerpos son auto anticuerpos, aunque a veces se sintetizan contra un antígeno extraño que produce reacciones inmunitarias cruzadas con un componente de los tejidos propios. Estos pueden causar enfermedades mediante tres mecanismos.

Mecanismos efectores de la enfermedad mediada por anticuerpos.

En primer lugar, los anticuerpos opsonizan las células o activan el sistema del complemento, induciendo la formación de proteínas del complemento que opsonizan las células. Estas células son fagocitadas y destruidas por los fagocitos que expresan los receptores para las porciones Fc y para las proteínas del complemento. Ejemplo: anemia hemolítica que destruye los glóbulos rojos responsable de la hemólisis.

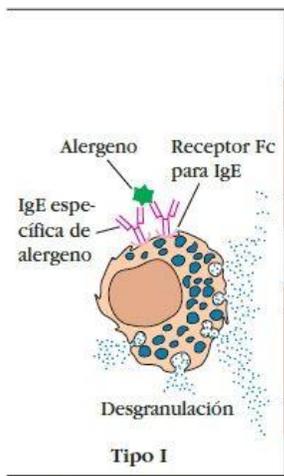
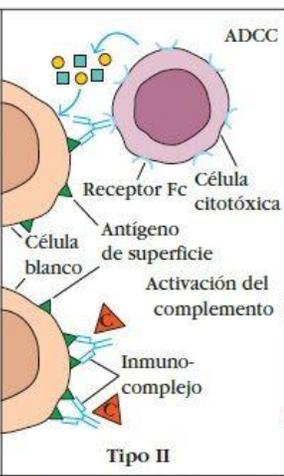
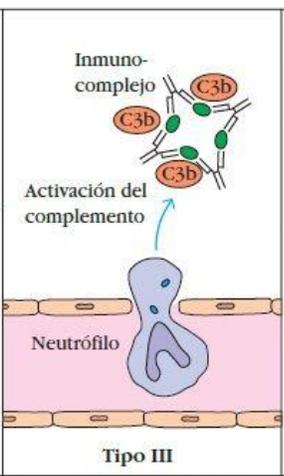
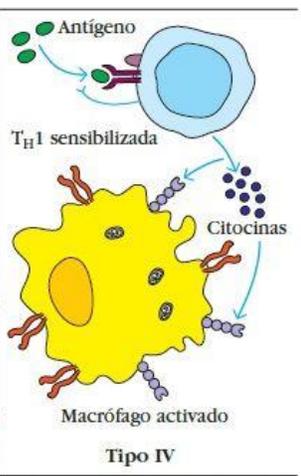
En segundo lugar, los anticuerpos depositados en los tejidos atraen a neutrófilos y macrófagos, se unen a los anticuerpos o proteínas del complemento mediante receptores

Fc y del complemento. Los leucocitos se activan y sus productos lesionan los tejidos. Ejemplo: glomerulonefritis.

En tercer lugar, los anticuerpos se unen a los receptores de células normales o a otras proteínas pueden alterar las funciones de tales receptores o proteínas y provocar una enfermedad en la que no existe una lesión hística real. Ejemplo: enfermedad de Graves (hipertiroidismo).

Se produce una respuesta mediada por IgG contra alérgenos que se unen a la superficie celular o a la matriz extracelular. Esta unión provoca la activación de la cascada del complemento y de las células citolíticas con receptores para el FC de las IgG.

Las células más afectadas por esta reacción alérgica son los eritrocitos, posiblemente porque tienen menos proteínas reguladoras del complemento que otras células.

 <p>Tipo I</p>	 <p>Tipo II</p>	 <p>Tipo III</p>	 <p>Tipo IV</p>
<p>Hipersensibilidad mediada por IgE</p>	<p>Hipersensibilidad citotóxica mediada por IgG o IgM</p>	<p>Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos</p>	<p>Hipersensibilidad mediada por células</p>
<p>El Ag induce el enlace cruzado de la IgE fija en mastocitos y basófilos con liberación de mediadores vasoactivos</p>	<p>El Ab dirigido contra antígenos de superficie celular media la destrucción celular por activación del complemento o ADCC</p>	<p>Los complejos Ag-Ab que se depositan en diversos tejidos inducen activación del complemento y reacción inflamatoria subsecuente mediada por infiltración masiva de neutrófilos</p>	<p>Las células T_{H1} sensibilizadas que se muestran arriba liberan citocinas que activan macrófagos o células T_C que median la lesión celular directa. Las células T_{H2} y los CTL median reacciones similares</p>
<p>Las manifestaciones típicas incluyen anafilaxis sistémica y anafilaxis localizada como fiebre del heno, asma, ronchas, alergias alimentarias y eccema</p>	<p>Las manifestaciones típicas comprenden reacciones transfusionales, eritroblastosis fetal y anemia hemolítica autoinmunitaria</p>	<p>Las manifestaciones típicas abarcan reacción localizada de Arthus y reacciones generalizadas como enfermedad del suero, vasculitis necrosante, glomerulonefritis, artritis reumatoide y lupus eritematoso disseminado</p>	<p>Las manifestaciones típicas incluyen dermatitis por contacto, reacciones tuberculares y rechazo de injerto</p>