



HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

JOSÉ FRANCISCO PÉREZ PÉREZ



LOS ANTICUERPOS IGE SON LA CAUSA DE LA HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

Las reacciones de hipersensibilidad tipo I (alergias) son iniciadas por la interacción entre un anticuerpo IgE y un antígeno multivalente.

CUADRO 15-1 Alergenos comunes asociados con hipersensibilidad tipo I

Pólenes de vegetales	Alimentos
Lolium	Frutos secos
Ambrosía	Pescados y mariscos
Fleó	Huevos
Árboles de abedul	Chícharos (guisantes), frijoles (poroto)
Fármacos	Leche
Penicilina	
Sulfonamidas	Productos de insectos
Anestésicos locales	Veneno de abeja
Salicilatos	Veneno de avispa
	Veneno de hormiga
Esporas de moho	Cáliz de cucaracha
Pelo y caspa de animales	Ácaros del polvo
Látex	
Suero extraño	
Vacunas	

MUCHOS ALÉRGENOS PUEDEN DESENCADENAR UNA RESPUESTA TIPO I

- Los individuos sanos sólo generan anticuerpos IgE en respuesta a infecciones parasitarias.
- Con todo, algunas personas, denominadas **atópicas**, están predispuestas a generar anticuerpos IgE contra antígenos ambientales comunes

CUADRO 15-1 Alergenos comunes asociados con hipersensibilidad tipo I

Pólenes de vegetales	Alimentos
Lolium	Frutos secos
Ambrosía	Pescados y mariscos
Fleó	Huevos
Árboles de abedul	Chícharos (guisantes), frijoles (poroto)
Fármacos	Leche
Penicilina	
Sulfonamidas	Productos de insectos
Anestésicos locales	Veneno de abeja
Salicilatos	Veneno de avispa
	Veneno de hormiga
Esporas de moho	Cáliz de cucaracha
Pelo y caspa de animales	Ácaros del polvo
Látex	
Suero extraño	
Vacunas	

ENLACES COVALENTES DE RECEPTORES FC DE LOS IGE

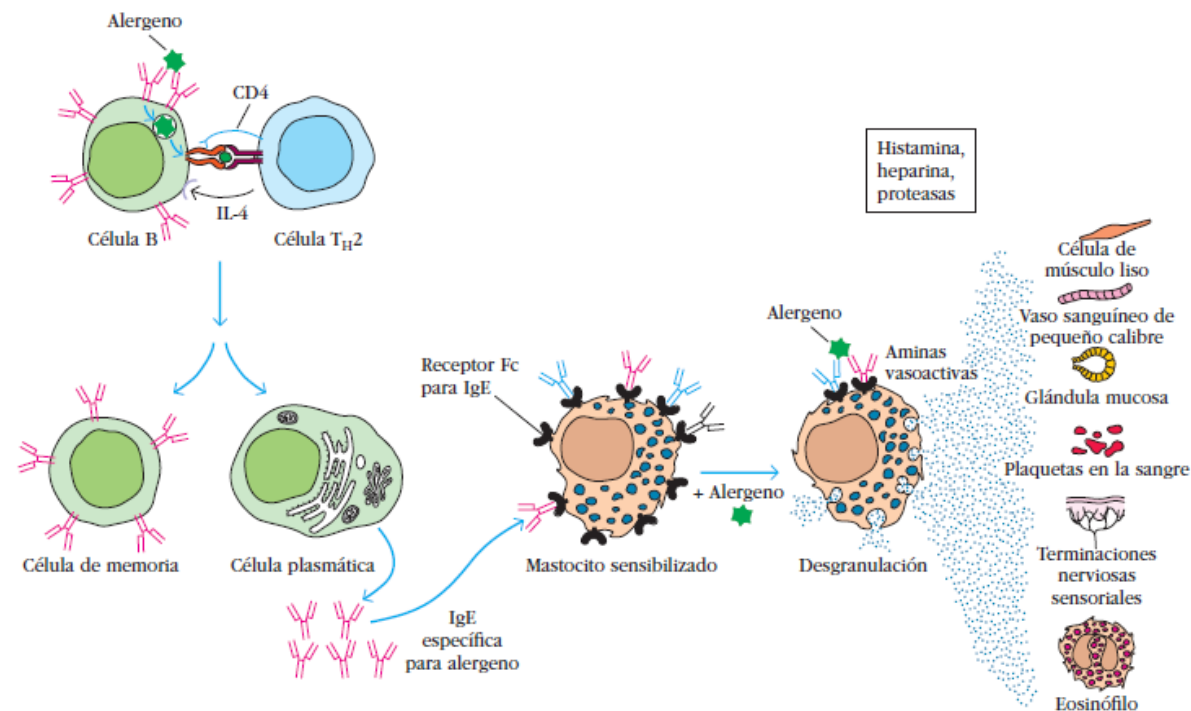


FIGURA 15-2 Mecanismos generales que subyacen a una reacción de hipersensibilidad tipo I Inmediata. La exposición a un alergeno activa células T_H2 que estimulan células B para que formen células plasmáticas secretoras de IgE. Las moléculas de IgE secretadas se unen a receptores Fc específicos para IgE (FcεR1) sobre mastocitos y sobre basófilos en la sangre. (Muchas moléculas de IgE con diversas especificidades pueden unirse al FcεR1.) La segunda exposición al alergeno lleva a formación de enlaces covalentes de la IgE unida, lo cual desencadena la liberación de mediadores farmacológicamente activos (aminas vasoactivas) a partir de mastocitos y basófilos. Los mediadores causan contracción de músculo liso, permeabilidad vascular aumentada y vasodilatación.

SEÑALIZACIÓN DE RECEPTOR DE IGE SE ENCUENTRA ESTRECHAMENTE REGULADA

Coagrupación con receptores inhibidores

- La formación de enlaces covalentes de estos receptores conduce a *inhibición*, más que a *activación*, de respuestas celulares.

Inhibición de moléculas emisoras de señales torrente abajo

- Dado que muchas de las reacciones en la vía de activación torrente abajo desde las vías FcεRI son fosforilaciones, múltiples fosfatasas, como shp, ship y pten

SEÑALIZACIÓN DE RECEPTOR DE IGE SE ENCUENTRA ESTRECHAMENTE REGULADA

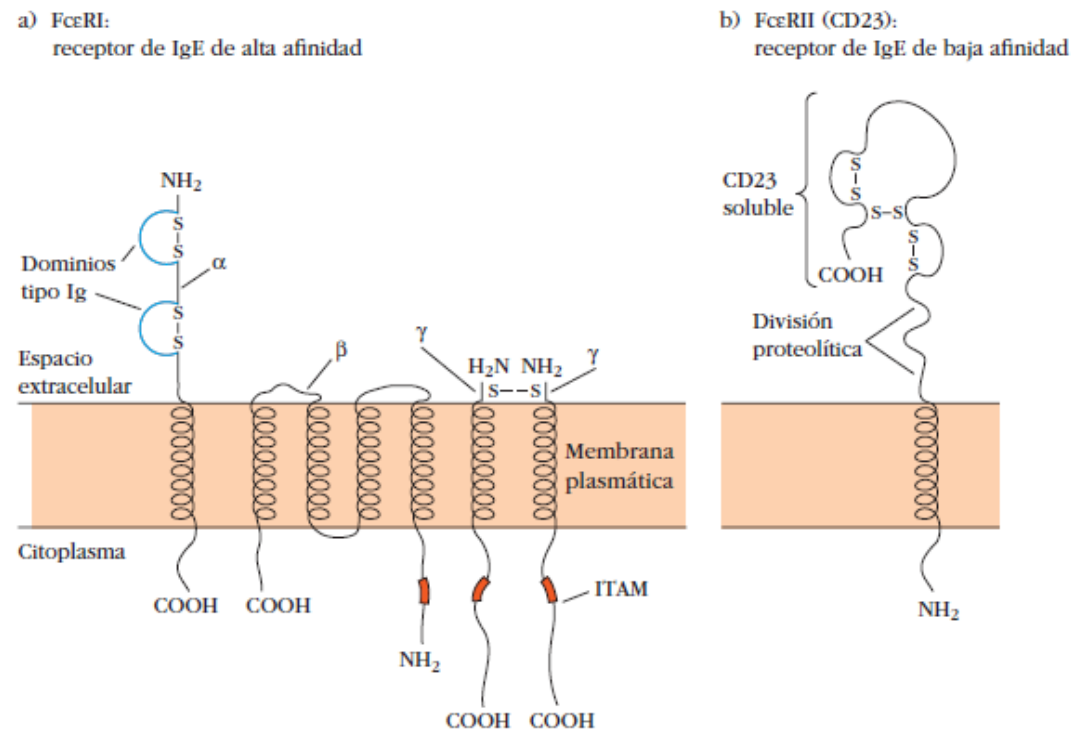


FIGURA 15-3 Diagramas de los receptores FcεRI de afinidad alta y FcεRII de afinidad baja que se unen a la región Fc de IgE. a) El FcεRI consta de una cadena α que se une a IgE, una cadena β que participa en la señalización, y dos cadenas γ con enlaces disulfuro que son el componente de mayor importancia en la transducción de señal. Las cadenas β y γ contienen un ITAM citoplasmático, un motivo presente en el heterodímero Igα/Igβ (CD79α/β) del receptor de célula B, y en el complejo de receptor de célula T. b) El FcεRII de cadena única es poco común porque es una proteína transmembrana tipo II, orientada en la membrana con su NH₂ terminal dirigido hacia el interior de la célula, y su COOH terminal dirigido hacia el espacio extracelular.

LAS CÉLULAS DE LA INMUNIDAD INNATA PRODUCEN MOLÉCULAS DE LAS CUALES DEPENDEN LOS SÍNTOMAS DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

Las manifestaciones clínicas de la hipersensibilidad tipo I dependen de las moléculas liberadas por mastocitos, basófilos y eosinófilos en respuesta a formación de enlaces cruzados con FcεRI



LAS CÉLULAS DE LA INMUNIDAD INNATA PRODUCEN MOLÉCULAS DE LAS CUALES DEPENDEN LOS SÍNTOMAS DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

CUADRO 15-2 Principales mediadores involucrados en la hipersensibilidad tipo I

Mediador	Efectos
Primarios	
Histamina, heparina	Permeabilidad vascular aumentada; contracción de músculo liso
Serotonina (roedores)	Permeabilidad vascular aumentada; contracción de músculo liso
Factor quimiotáctico de eosinófilos (ECF-A)	Quimiotaxis de eosinófilos
Factor quimiotáctico de neutrófilos (NCF-A)	Quimiotaxis de neutrófilos
Proteasas (triptasa, quimasa)	Secreción de moco bronquial; degradación de la membrana basal de vasos sanguíneos; generación de productos de división del complemento
Secundarios	
Factor activador de plaquetas	Agregación y desgranulación plaquetarias; contracción de músculos lisos pulmonares
Leucotrienos (sustancia reactiva lenta de la anafilaxia, SRS-A)	Permeabilidad vascular aumentada; contracción de músculos lisos pulmonares
Prostaglandinas	Vasodilatación; contracción de músculos lisos pulmonares; agregación plaquetaria
Bradicinina	Permeabilidad vascular aumentada; contracción de músculo liso
Citocinas	
IL-1 y TNF- α	Anafilaxia sistémica; expresión aumentada de moléculas de adhesión sobre células endoteliales venulares
IL-4 e IL-13	Producción aumentada de IgE
IL-3, IL-5, IL-6, IL-10, TGF- β y GM-CSF	Diversos efectos (véase el texto)

HISTAMINA

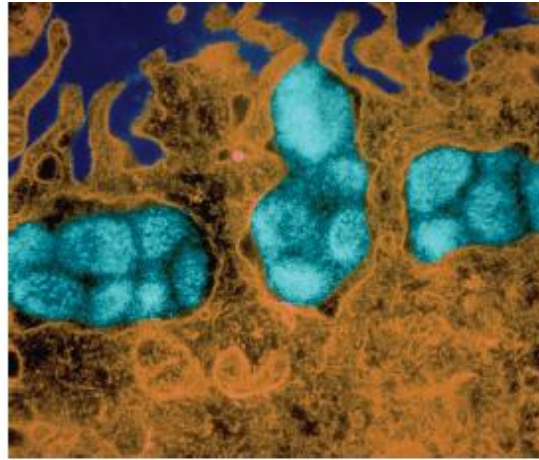
La histamina, que se forma por descarboxilación del aminoácido histidina, es un componente importante de gránulos de mastocitos; explica alrededor de 10% del peso del gránulo.

Sus efectos biológicos se observan en cuestión de minutos luego de la activación de mastocitos.

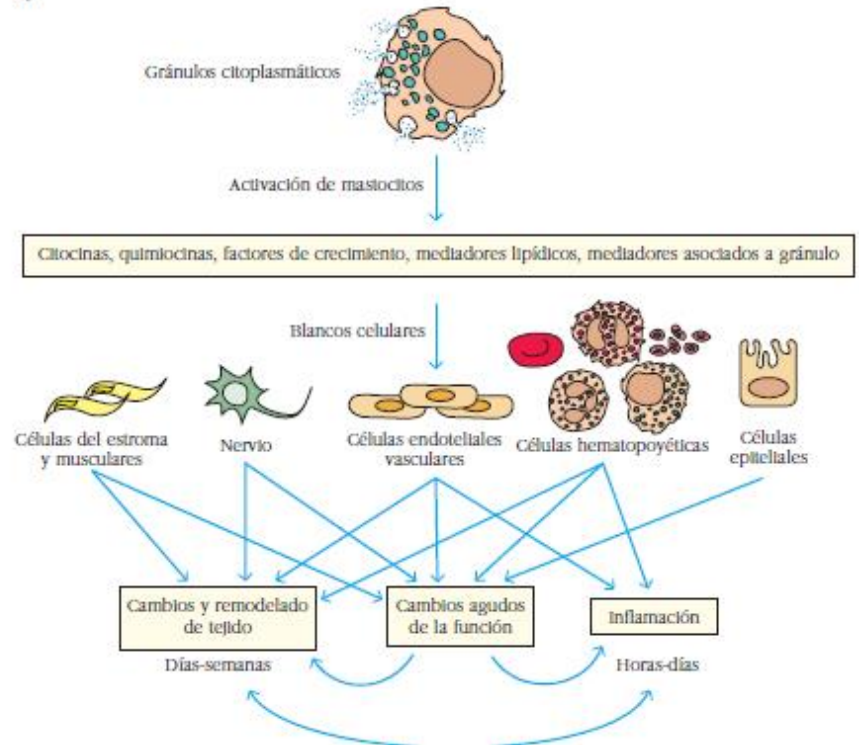
LEUCOTRIENOS Y PROSTAGLANDINAS

Como mediadores secundarios, los leucotrienos y las prostaglandinas no se forman sino hasta que el mastocito pasa por desgranulación, y la emisión de señales de fosfolipasa inicia la desintegración enzimática de fosfolípidos en la membrana plasmática.

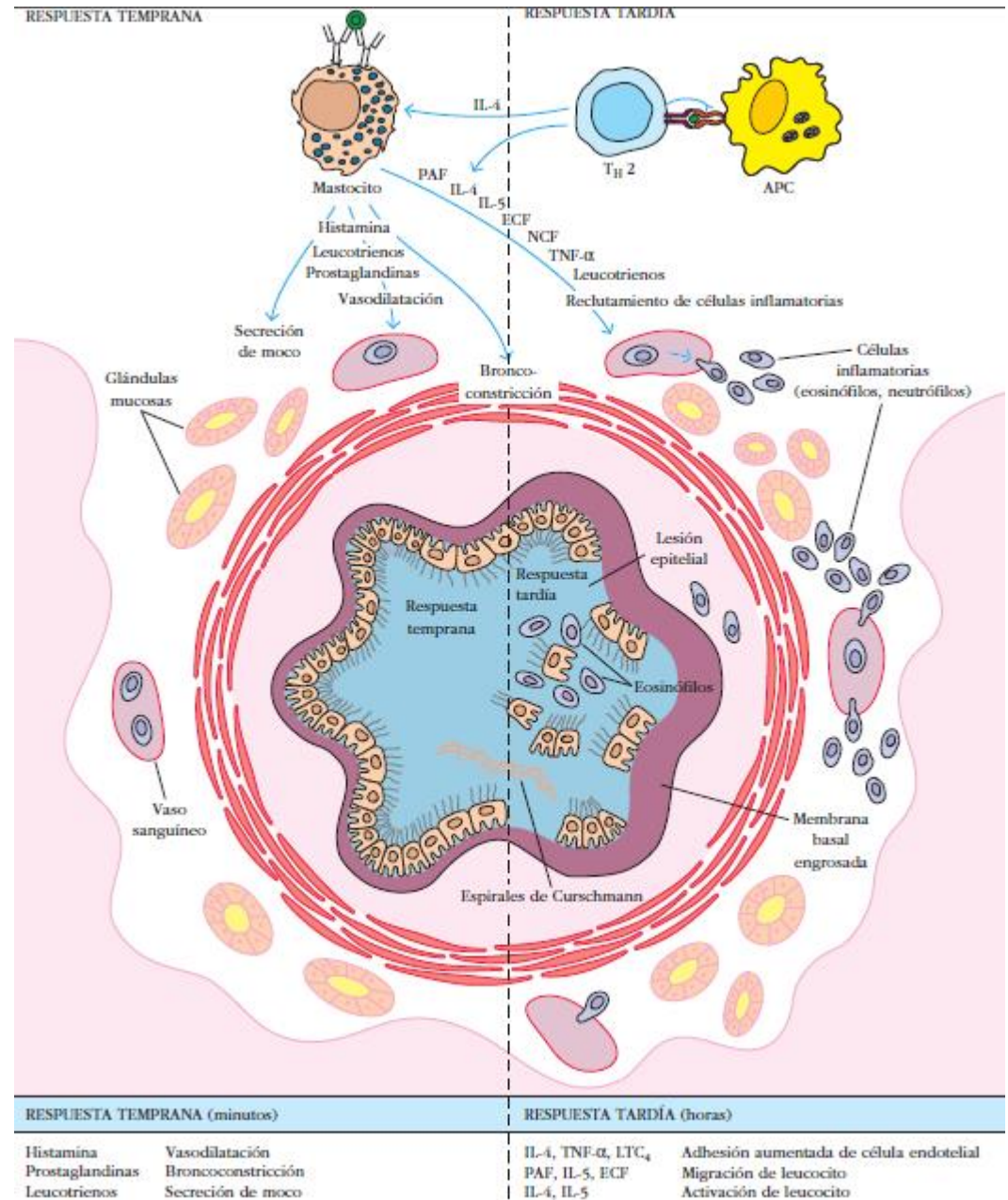
a)



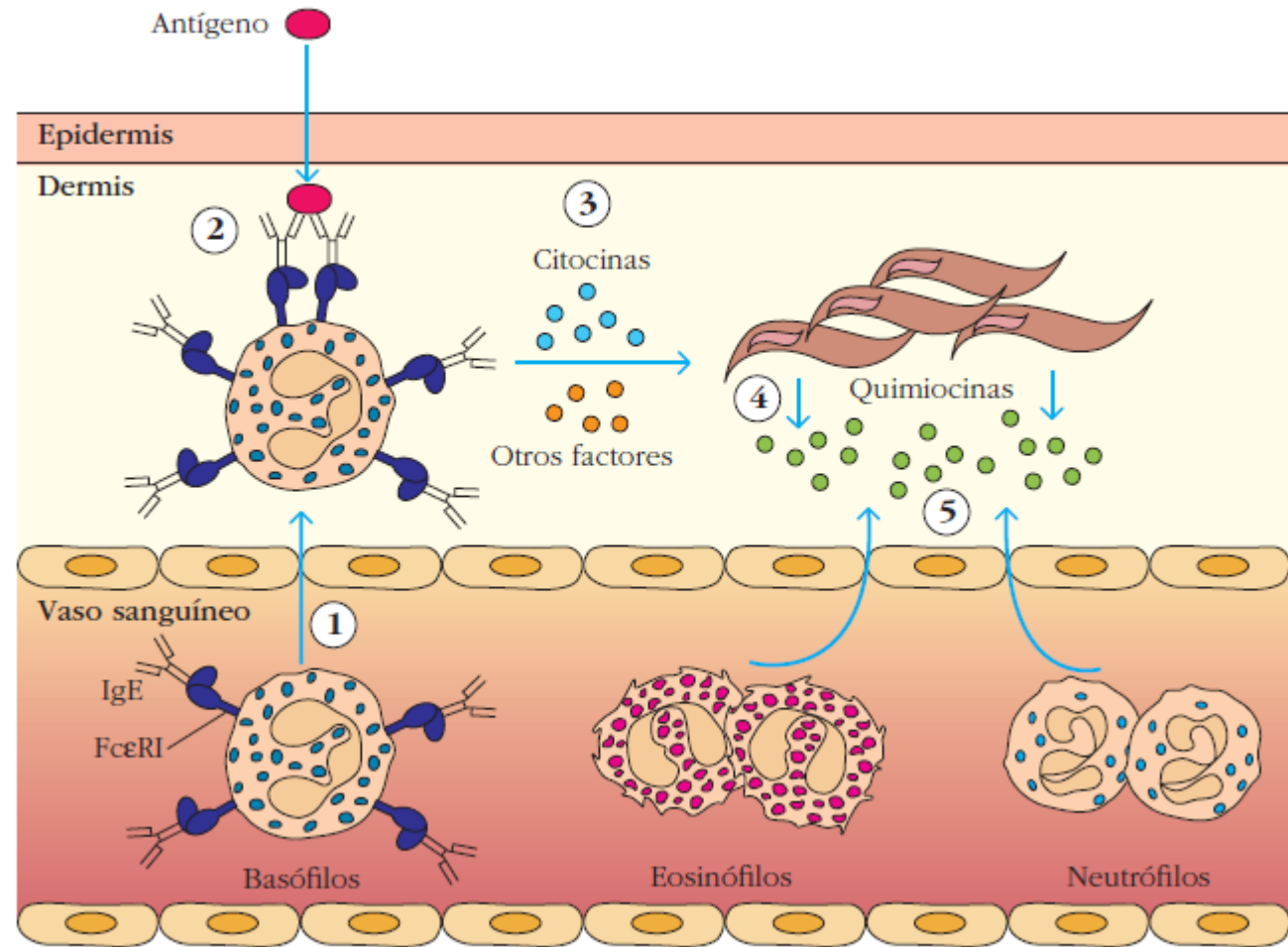
b)



LAS HIPERSENSIBILIDADES TIPO I SE CARACTERIZAN POR RESPUESTAS TANTO TEMPRANAS COMO TARDÍAS



Células de la inmunidad innata involucradas en la respuesta de hipersensibilidad tipo I crónica



CUADRO 15-3 Base inmunitaria para algunas alergias alimentarias

Trastorno	Síntomas	Desencadenante común	Notas acerca del mecanismo
Mediadas por IgE (agudas)			
<i>Urticaria</i>	Tumefacciones de roncha y rubor desencadenadas por ingestión o por contacto cutáneo	Alimentos múltiples	
<i>Alergia oral</i>	Picazón, tumefacción de la boca	Frutas, verduras	Se debe a sensibilización por pólenes inhalados, que produce IgE que muestra reacción cruzada con proteínas alimentarias
<i>Asma, rinitis</i>	Dificultad respiratoria	Inhalación de proteínas alimentarias aerosolizadas	Mediada por mastocitos
<i>Anafilaxia</i>	Inflamación rápida de múltiples órganos que puede dar lugar a insuficiencia cardiovascular	Cacahuates, frutos secos, pescado, mariscos, leche, etc.	
<i>Anafilaxia inducida por ejercicio</i>	Igual que la anterior, pero ocurre cuando se hace ejercicio después de comer alimentos desencadenantes	Trigo, mariscos, apio (puede deberse a cambios de la absorción intestinal asociados con el ejercicio)	
Mediadas por IgE y por células (crónicas)			
<i>Dermatitis atópica</i>	Exantema (a menudo en niños)	Huevo, leche, trigo, soya, etc.	Quizá esté mediada por células T cutáneas
<i>Inflamación gastrointestinal</i>	Dolor, pérdida de peso, edema y/u obstrucción	Múltiples alimentos	Mediada por eosinófilos
Mediadas por células (crónicas)			
<i>Inflamación intestinal desencadenada por proteína de la dieta (p. ej., enterocolitis, proctitis)</i>	Se observa más a menudo en lactantes: diarrea, crecimiento inadecuado y/o heces sanguinolentas	Leche de vaca (directamente o por medio de leche materna), soya, cereales	Mediada por TNF- α

Adaptado de S.H. Sicherer y H.A. Sampson, 2009, Food allergy, *Annual Review of Medicine* 60:261-277.

BIBLIOGRAFÍA

- Kuby – INMUNOLOGÍA 7 edición – Alergia, hipersensibilidad e inflamación crónica