



# HIPERSENSIBILIDAD

# HIPERSENSIBILIDAD

Situación de reactividad anómala, en la que el organismo reacciona con una respuesta inmunitaria exagerada o inapropiada frente a algo que percibe como una sustancia extraña.

**Interacción específica entre**

Ag

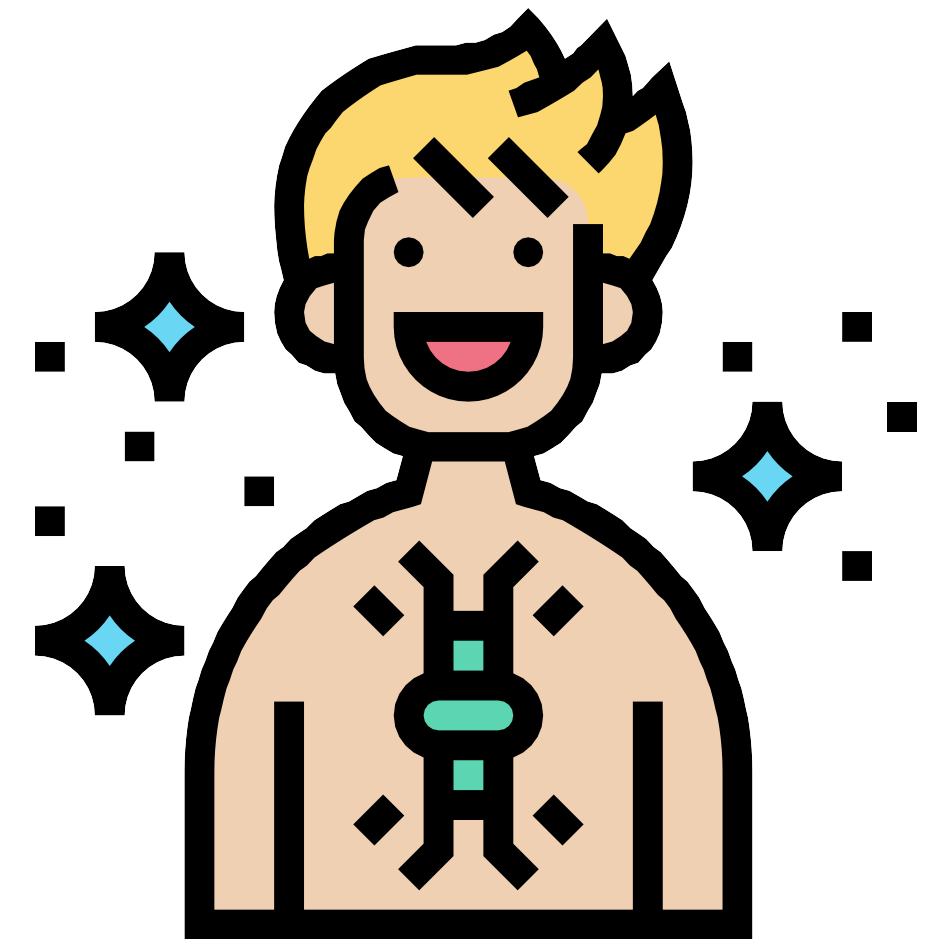
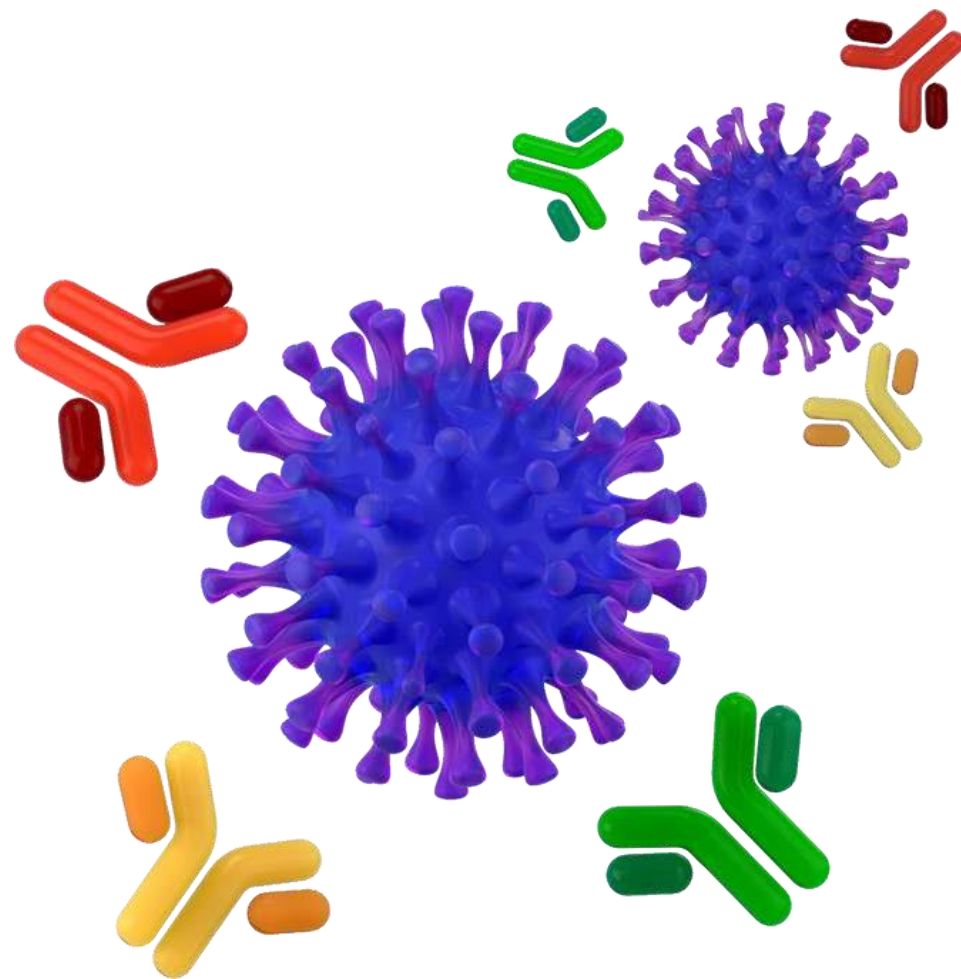


y

o

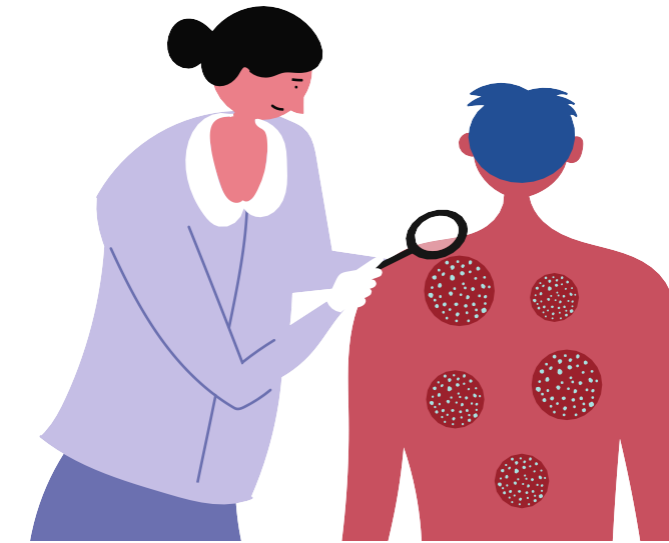
**Linfocitos sensibilizados**

Ac

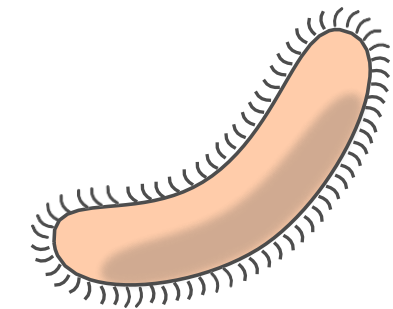
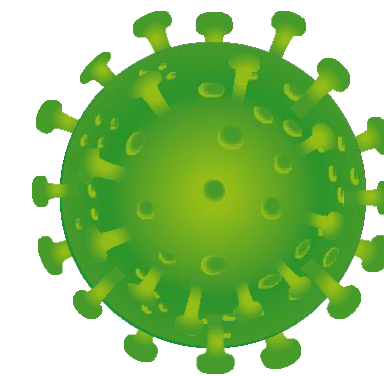
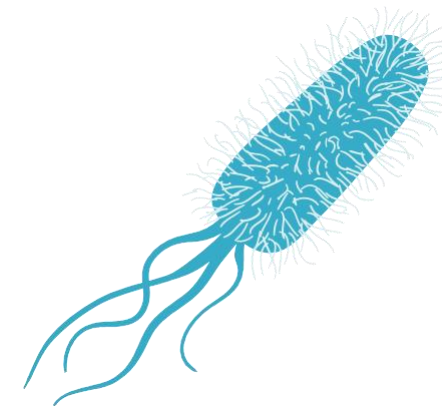


# Causas de las reacciones de Hipersensibilidad

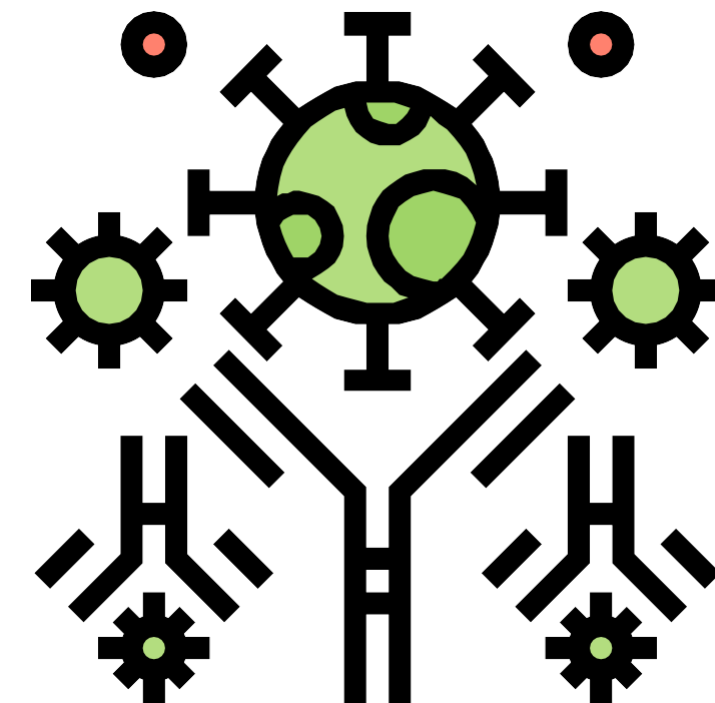
- Autoinmunidad



- Reacciones contra los microbios



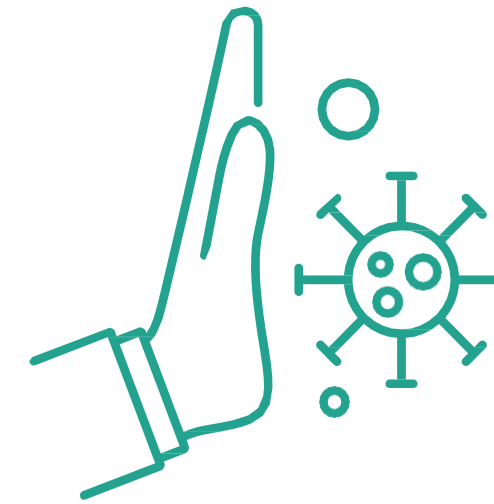
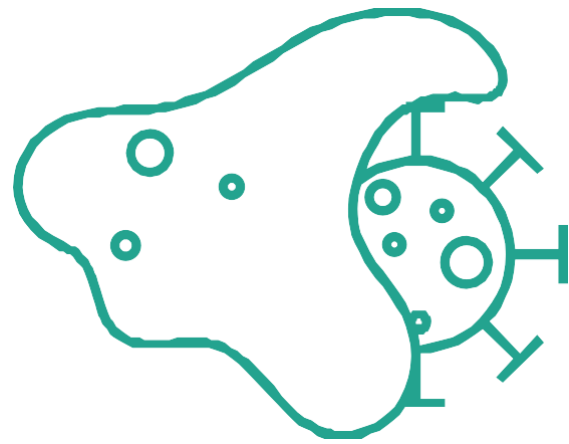
- Reacciones contra antígenos ambientales



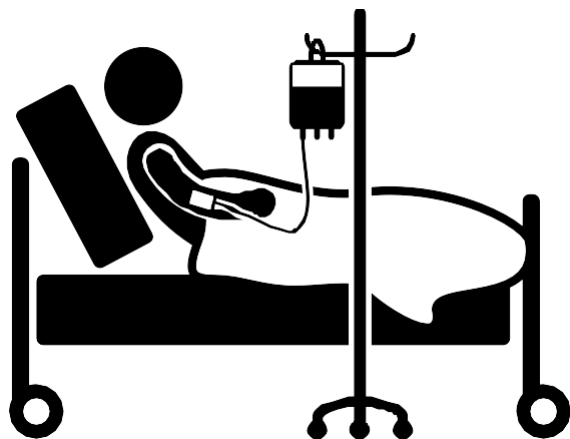
Respuesta inmunitaria desencadenada con un modo inapropiado.



Estímulos frente a estas respuestas inmunitarias difíciles o imposibles de eliminar.



Enfermedades crónicas y debilitantes que constituyen desafíos terapéuticos.

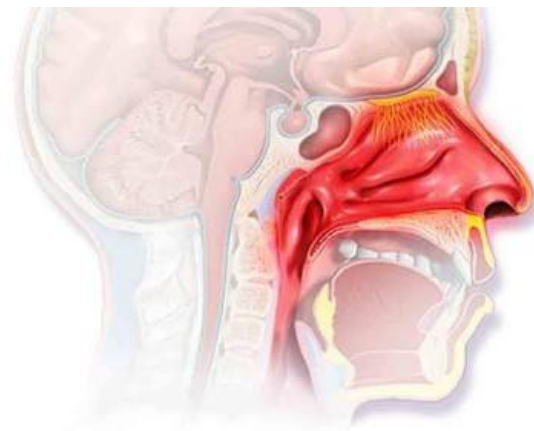


# Reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse en forma local o sistémica

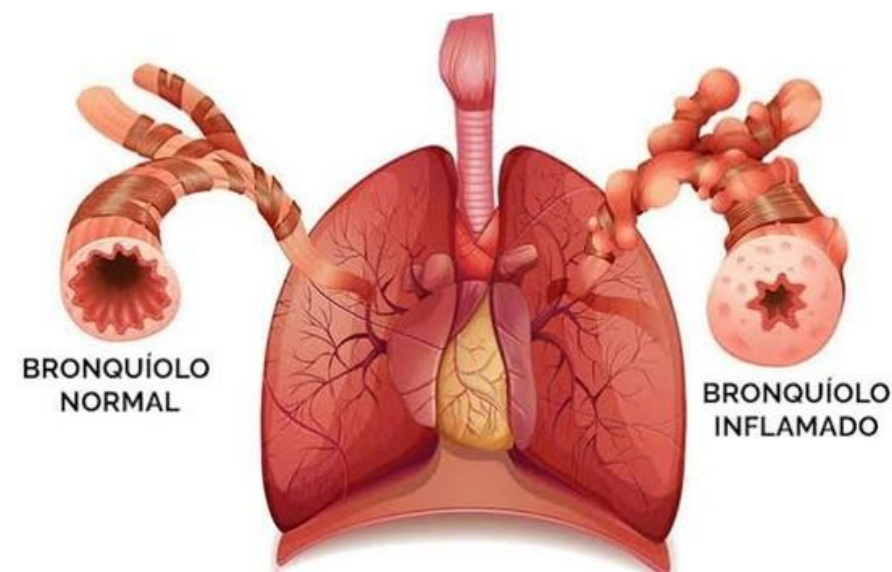
## Conjuntivitis



## Rinitis



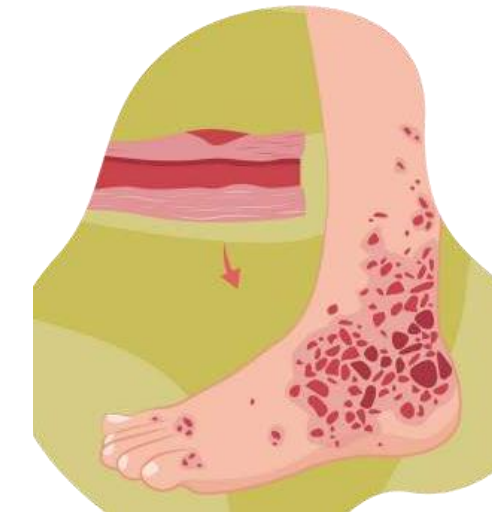
## Asma Branqueal



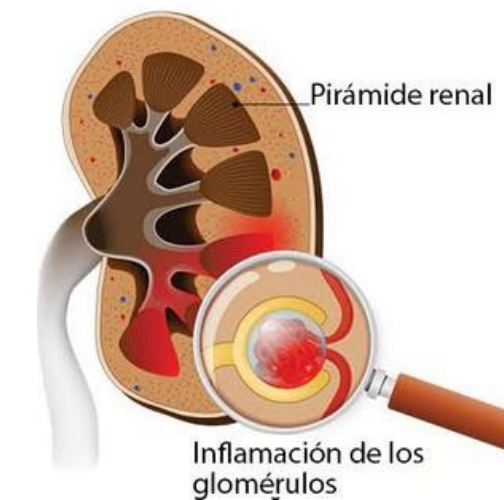
## Eccema atopico



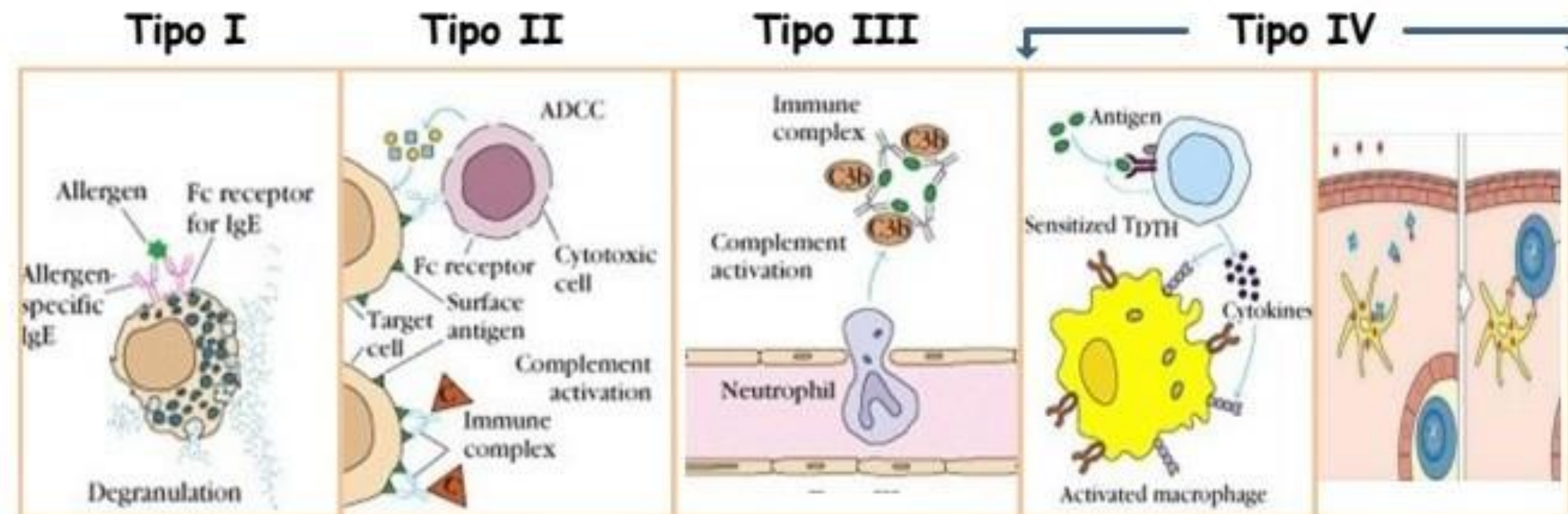
## Vasculitis



## Glomerulonefritis



# Clasificación de Gell y Coombs



<b>Mediador</b>	IgE Mastocitos Eosinofilos Th2	IgG/IgM Neutrófilos Macrófagos Complemento	IgG/IgM Neutrófilos Macrófagos Complemento	T CD4+ TH1 Macrófagos	T CD8+
<b>Mecanismo efector</b>	Activación de mastocitos	Fagocitosis. Activación de neutrófilos y macrófagos por complejos inmunes	Activación de neutrófilos y macrófagos por complejos inmunes	Activación de macrófagos por IFN - $\gamma$	Activación de células T CD8+
<b>Patologías</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinitis alérgica</li> <li>• Asma bronquial</li> <li>• Alergias alimentarias/ medicamentos</li> <li>• Anafilaxia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citopenias</li> <li>• Vasculitis</li> <li>• Nefritis</li> <li>• Sinovitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enf. del suero</li> <li>• Vasculitis</li> <li>• Nefritis</li> <li>• Sinovitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> <li>• Reacción a tuberculina</li> <li>• Granuloma TBC.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>

# Hipersensibilidad Tipo I

**Corresponde a las reacciones de hipersensibilidad inmediata que se producen dentro de los 15 minutos desde la interacción del Ag con la Ig E preformada en personas previamente sensibilizadas a ese antígeno.**

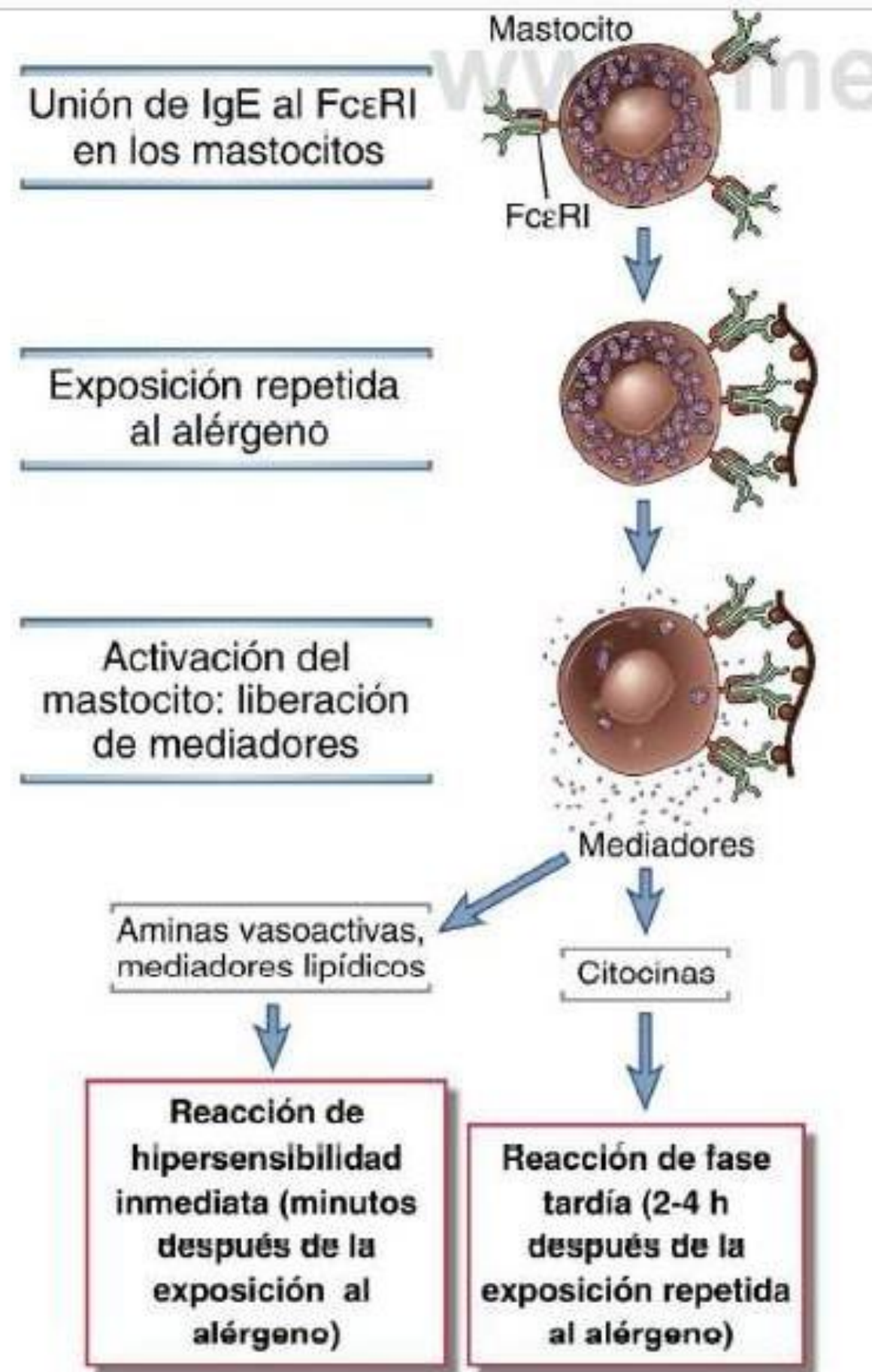
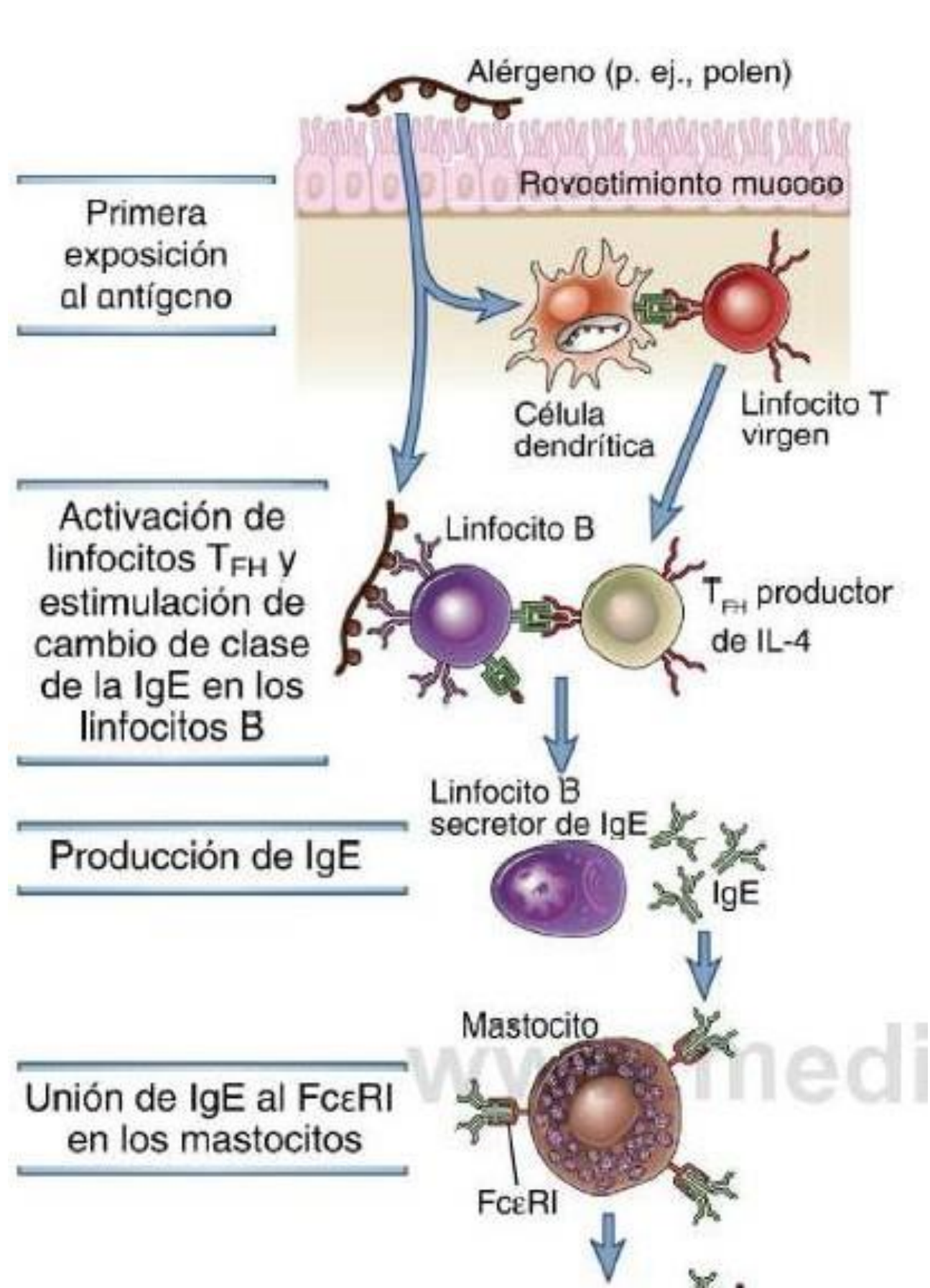




# Alérgenos

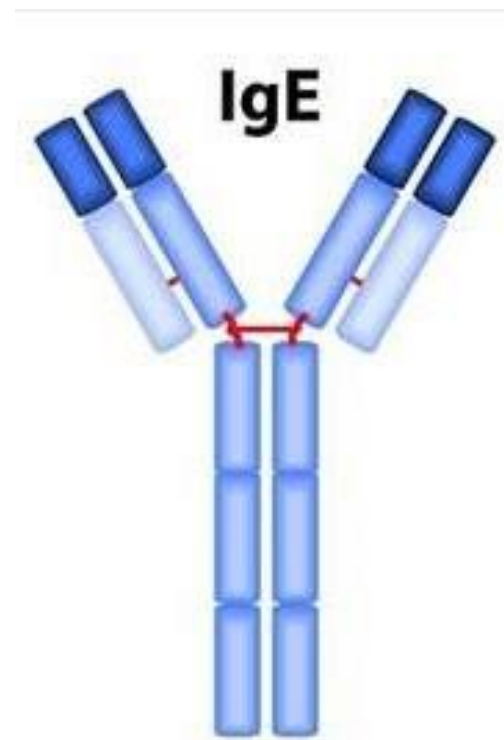






# Enfermedades alérgicas

La principal característica de las enfermedades alérgicas es la producción de anticuerpos IgE, que dependen de la activación de los linfocitos T cooperadores productores de IL-4. Los sujetos atópicos presentan fuertes respuestas de los linfocitos T cooperadores productores de IL-4 y producen IgE al exponerse a estas sustancias alergénicas.



# Inmunoterapia

Para las  
consecuencias



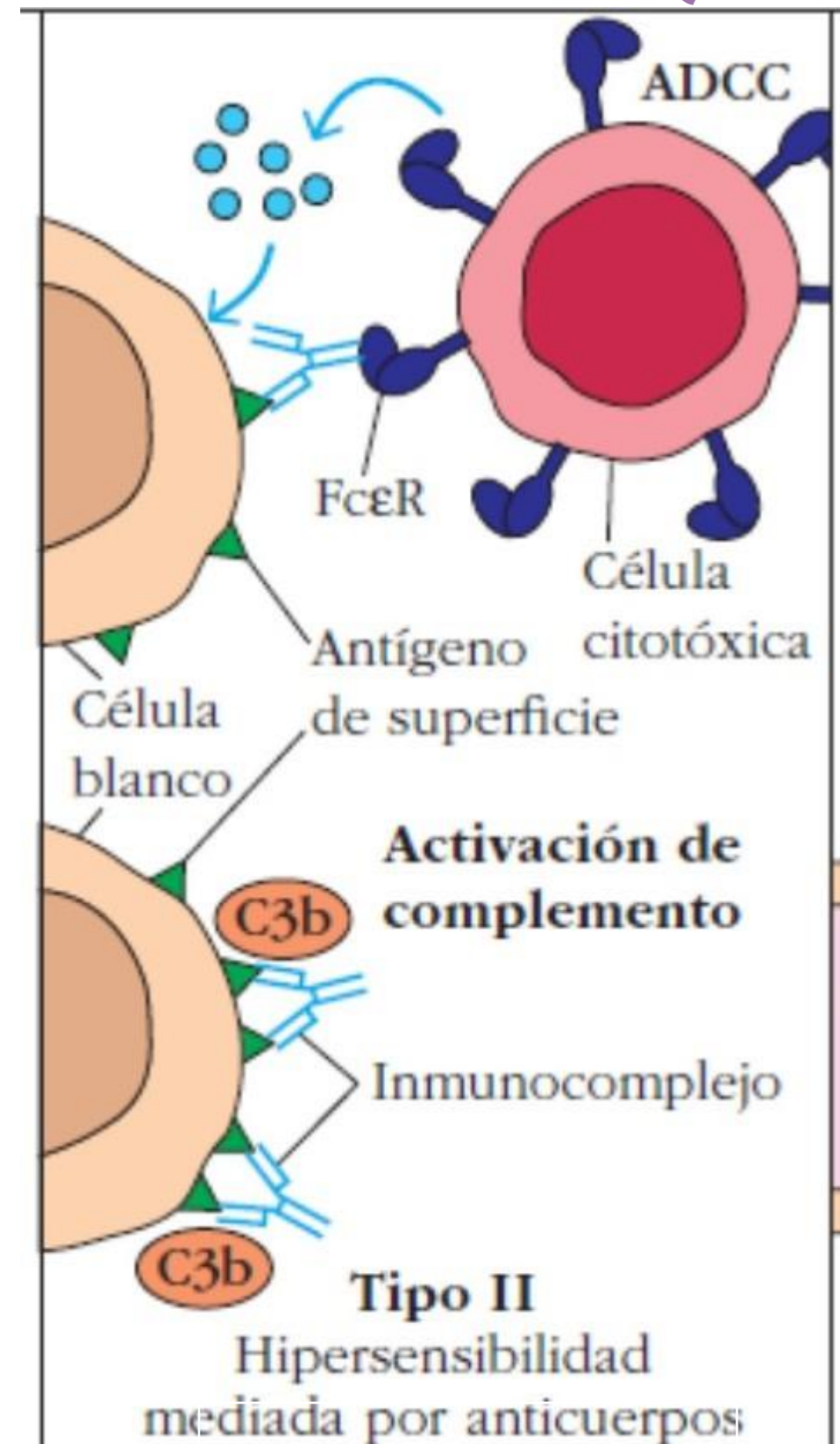
Para limitar la  
reacción alérgica



# HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

Mediada por anticuerpos IgG o  
IgM

Provocan lesiones tisulares al activar el sistema del complemento, reclutar células inflamatorias e interferir con las funciones celulares normales. Estas lesiones no son sistémicas



Se unen antígenos situados en:

- las células particulares
- en tejidos extracelulares
- o complejos antígeno-anticuerpo

Se forman en la circulación y se depositan en las paredes vasculares

# HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

## OPSONIZACIÓN Y FAGOCITOSIS

- Eritroblastosis fetal
- Anemias Hemolíticas
  - Púrpuras

1. Anticuerpos se unen a antígenos de la superficie celular

2. opsonizan directamente a la célula o activan el sistema de complemento

3. Provocando producción de proteínas del complemento que opsonizan las células

4. Células opsonizadas son fagocitadas y destruidas por fagocitos que expresan receptores para las porciones de los anticuerpos IgG y receptores para las proteínas del complemento



# HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

## CUADROS INFLAMATORIOS CON PARTICIPACIÓN DEL COMPLEMENTO NEUTRÓFILOS Y MACROFAGOS

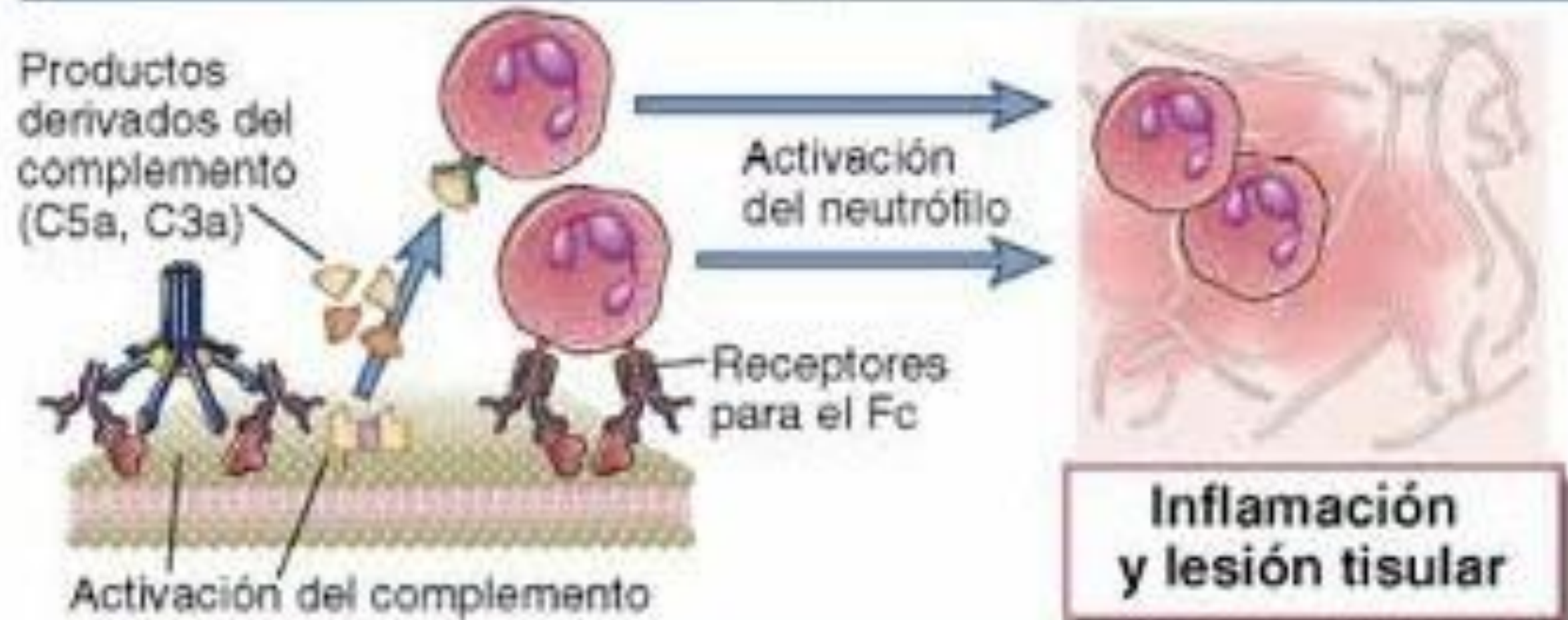
### •Glomerulonefritis

- Vasculitis
- Sinovitis

1 Anticuerpos depositados en los tejidos recluta neutrófilos y macrófagos

2 Se unen a los anticuerpos o a proteínas del complemento unidas a través de la fracción cristalizable de la IgG y de receptores para el complemento

### B Inflamación mediada por el complemento y el receptor para el Fc



3. Estos leucocitos se activan gracias a las señales generadas en los

# HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

## FUNCIONES CELULARES ANOMALAS

- Miastenia Gravis
- Enfermedad de Graves

1. Anticuerpos que se unen a receptores celulares normales pueden interferir con las funciones de estos receptores o proteínas y causar enfermedad sin inflamación y lesión tisular



Los anticuerpos específicos frente al receptor para la tirotropina o el receptor para la acetilcolina nicotínico causan anomalías funcionales

Los anticuerpos específicos frente al factor intrínseco necesario para la absorción de la vitamina B12 causa la anemia perniciososa

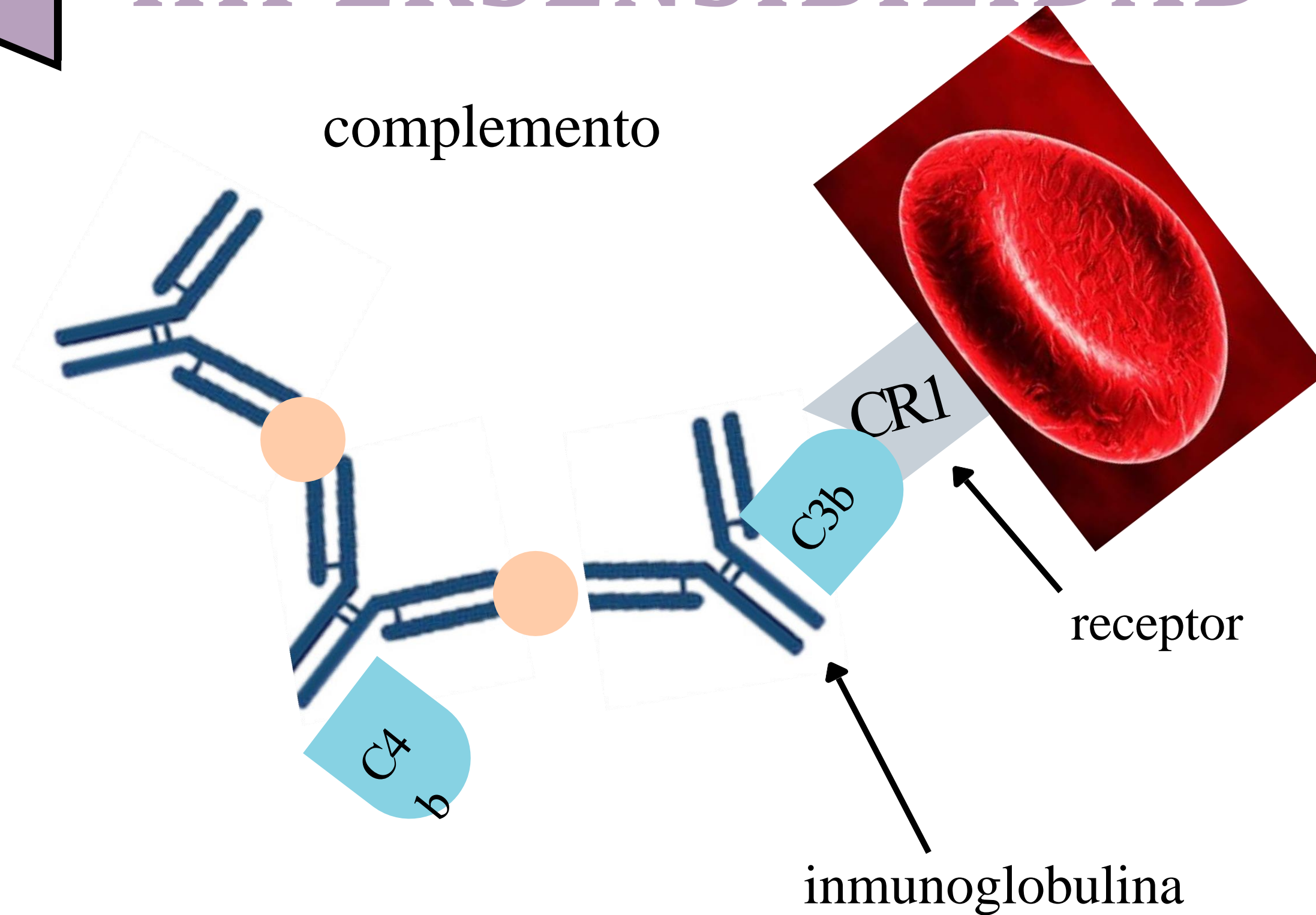
Los anticuerpos que causan enfermedades específicas de las células o tejidos son habitualmente autoanticuerpos producidos como parte de una reacción autoinmunitaria

# HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

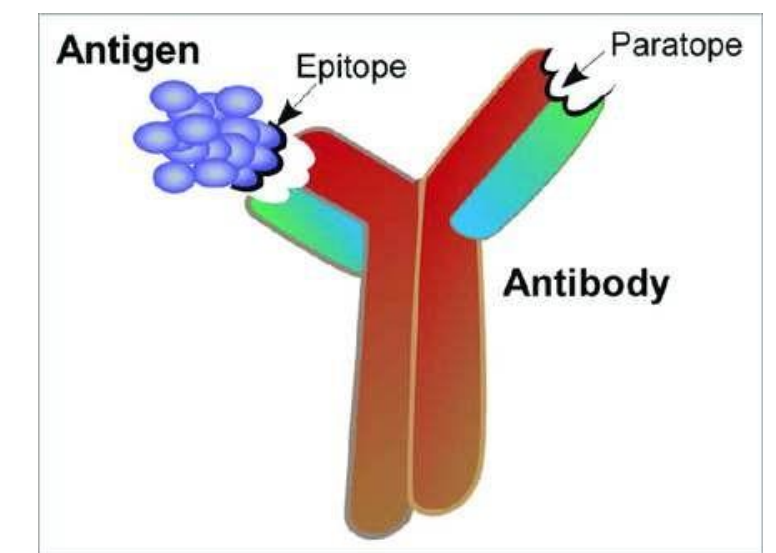
Enfermedad mediada por anticuerpos	Antígeno diana	Mecanismo de la enfermedad	Manifestaciones clínicas y anatomopatológicas
Anemia hemolítica autoinmunitaria	Proteínas de la membrana del eritrocito (antígenos del grupo sanguíneo Rh, antígeno I)	Opsonización y fagocitosis de eritrocitos	Hemólisis, anemia
Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria (idiopática)	Proteínas de la membrana de la plaqueta (integrina gplIb/IIIa)	Opsonización y fagocitosis de plaquetas	Hemorragia
Síndrome de Goodpasture	Proteína no colagenosa en las membranas basales de los glomérulos renales y alvéolos pulmonares	Inflamación mediada por el complemento y el receptor para el dominio Fc	Nefritis, hemorragia pulmonar
Enfermedad de Graves (hipertiroidismo)	Receptor para la hormona estimulante del tiroides (TSH)	Estimulación de receptores para la TSH mediada por anticuerpos	Hipertiroidismo
Miastenia grave	Receptor para la acetilcolina	El anticuerpo inhibe la unión de la acetilcolina y reduce la expresión de los receptores	Debilidad muscular, parálisis
Pénfigo vulgar	Proteínas en uniones intercelulares de células epidérmicas (desmogleína)	Activación mediada por el complemento de proteasas, rotura de adherencias intercelulares	Vesículas cutáneas (ampollas)
Anemia perniciosa	Factor intrínseco de células parietales gástricas	Neutralización del factor intrínseco y reducción de la absorción de vitamina B <sub>12</sub>	Eritropoyesis anómala, anemia
Fiebre reumática	Antígeno de la pared celular del estreptococo; el anticuerpo reacciona de forma cruzada con el antígeno miocárdico	Inflamación, activación del macrófago	Miocarditis, artritis



# HIPERSENSIBILIDAD TIPO III



Inmunocomplejos:  
Son dos importantes  
participantes de la  
inmunoglobulina y antígeno



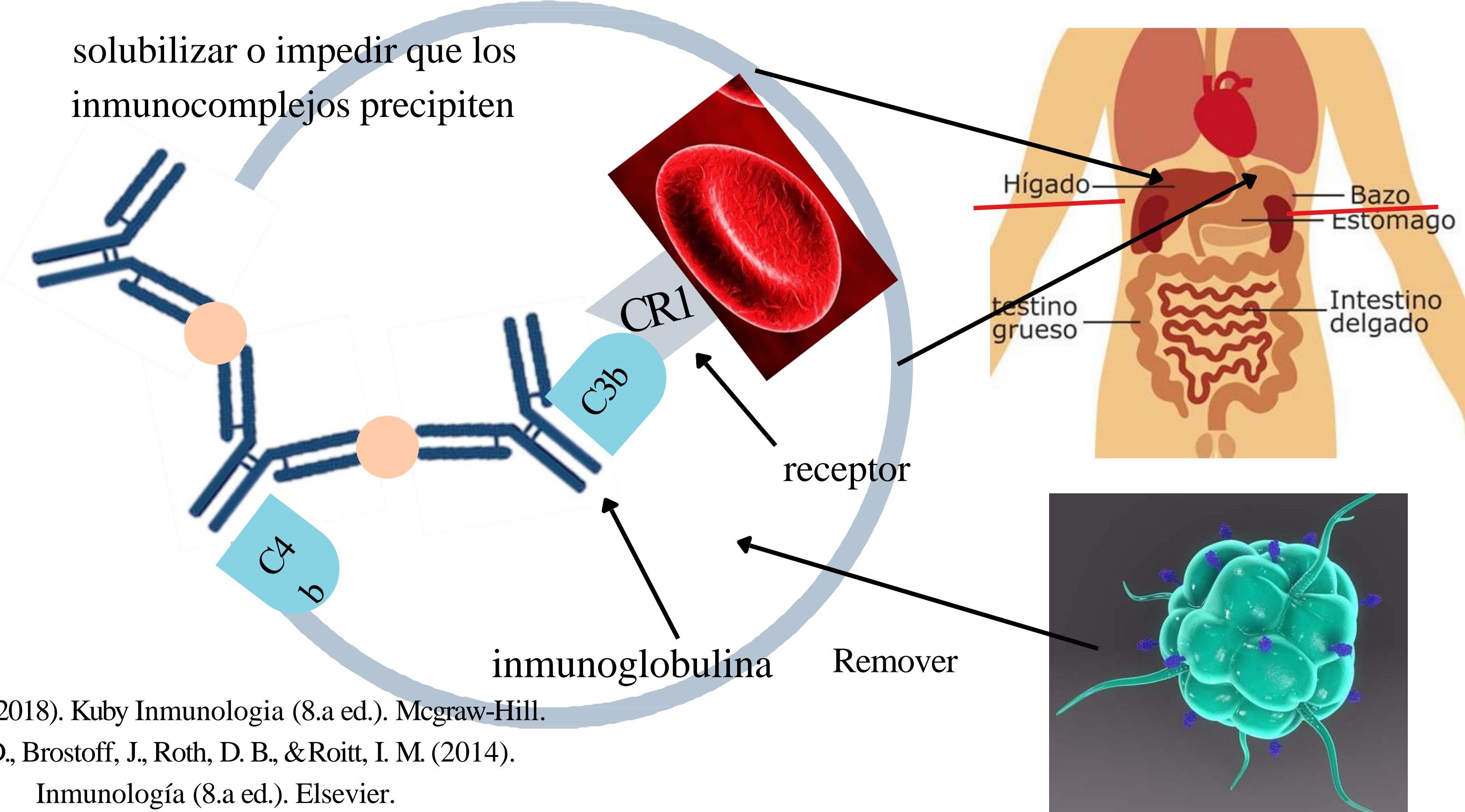
Jenni, P. (2018). Kuby Inmunología (8.a ed.). Mcgraw-Hill.

Male, D., Brostoff, J., Roth, D. B., & Roitt, I. M. (2014).

Inmunología (8.a ed.). Elsevier.

# Eliminación de inmunocomplejos por fagocitos mononucleares

solubilizar o impedir que los inmunocomplejos precipiten

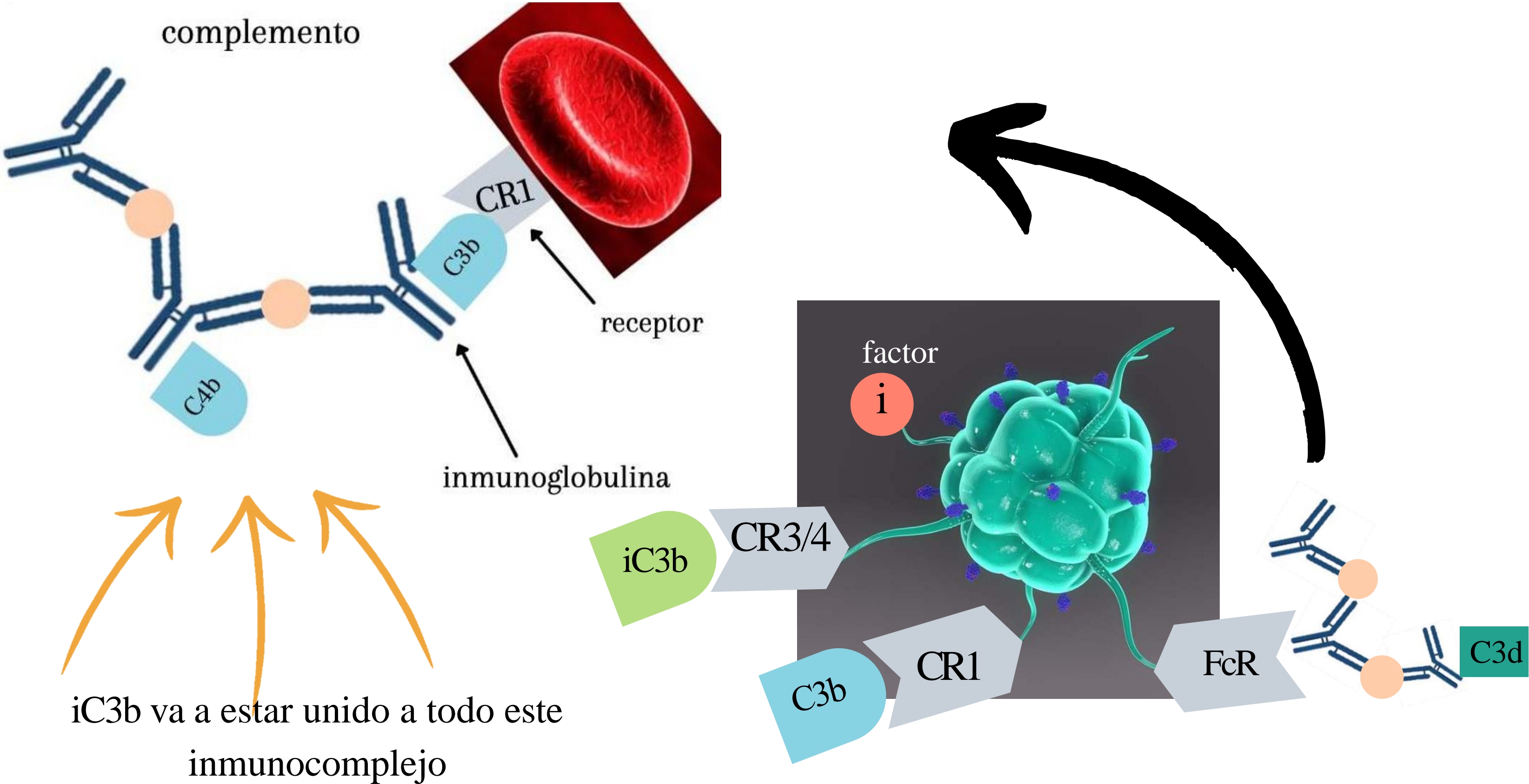


Jenni, P. (2018). Kuby Inmunología (8.a ed.). Mcgraw-Hill.

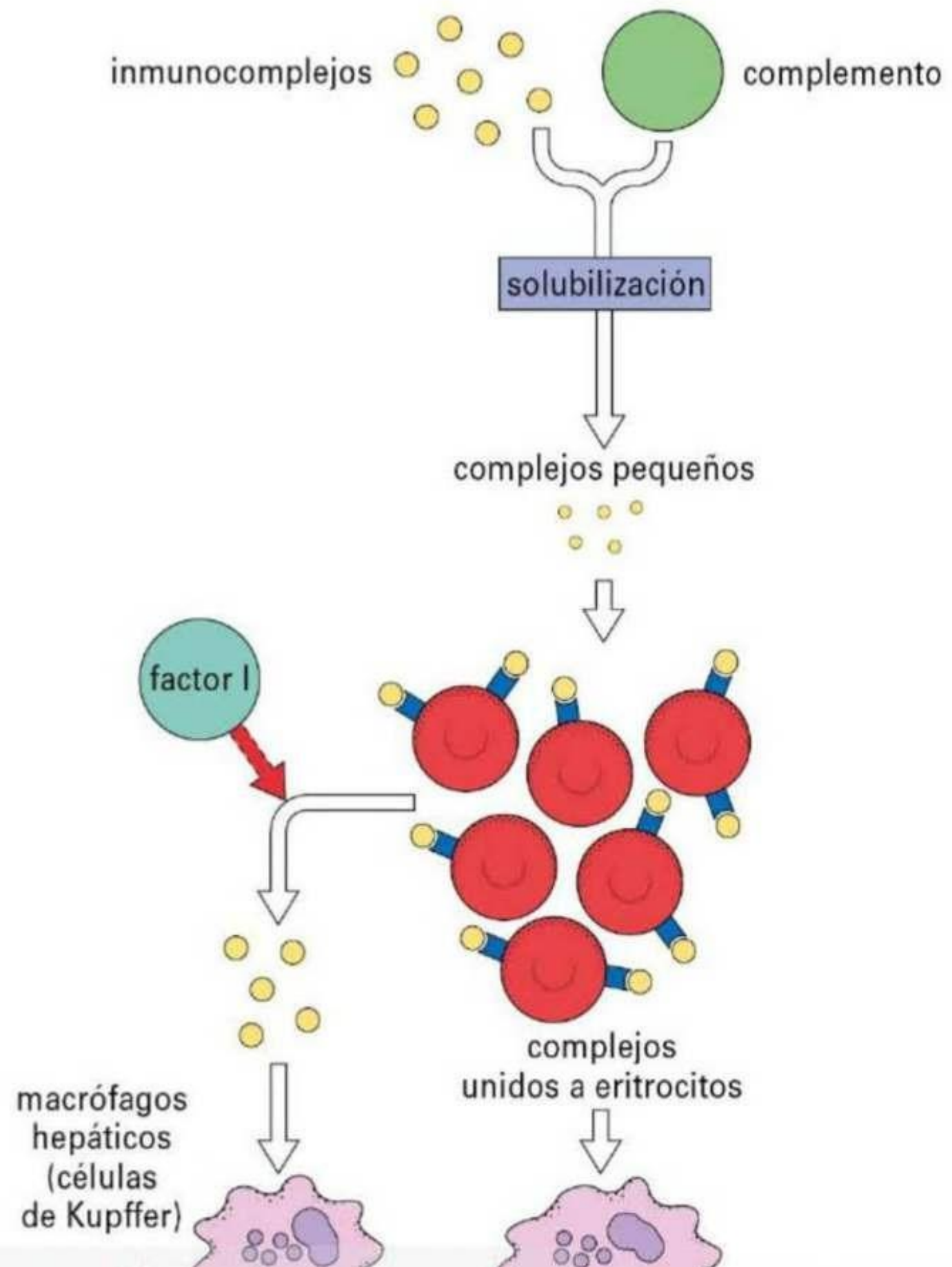
Male, D., Brostoff, J., Roth, D. B., & Roitt, I. M. (2014).

Inmunología (8.a ed.). Elsevier.

# Eliminación de inmunocomplejos por fagocitos mononucleares



## Transporte y eliminación de inmunocomplejos



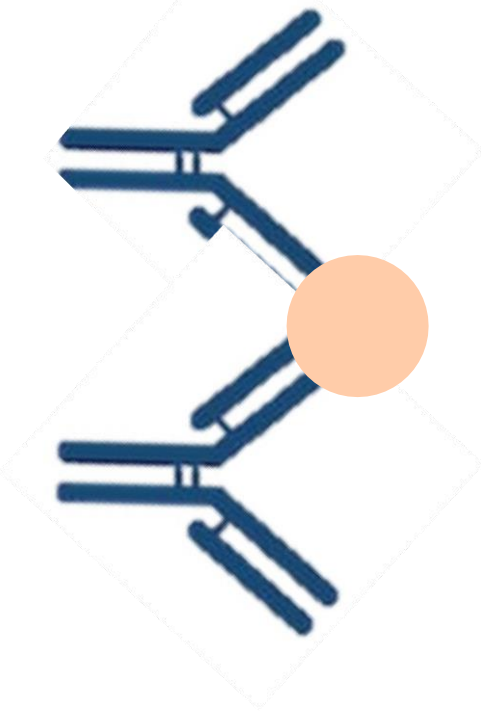
# Depósito de inmunocomplejos

Persistencia de la circulación de inmunocomplejos

Características intrínsecas

- 1. Tipo de antígeno
- 2. Tamaño del complejo
- 3. Clase de Ig

Diferentes tejidos



Persistencia

Vasodilatación + permeabilidad

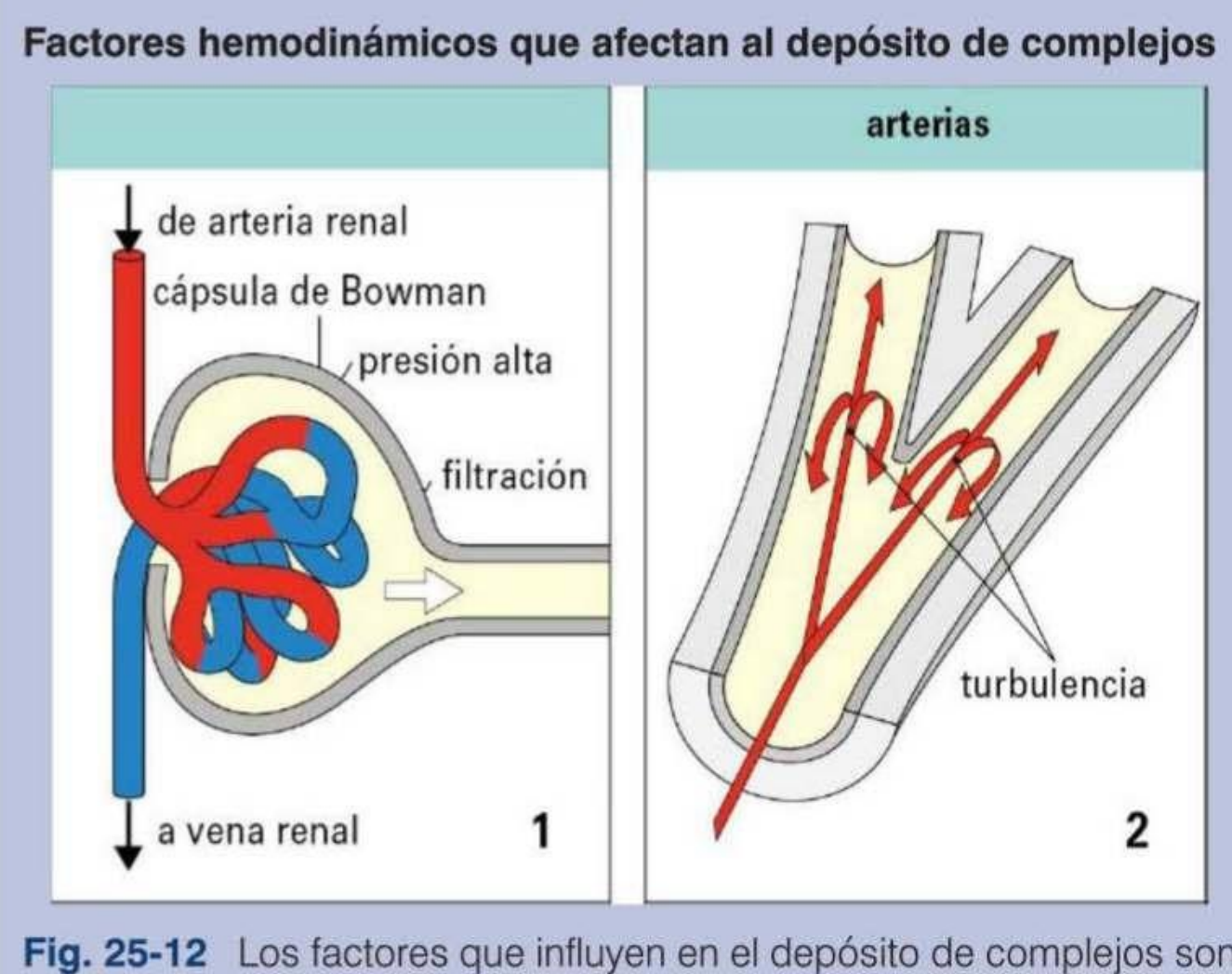
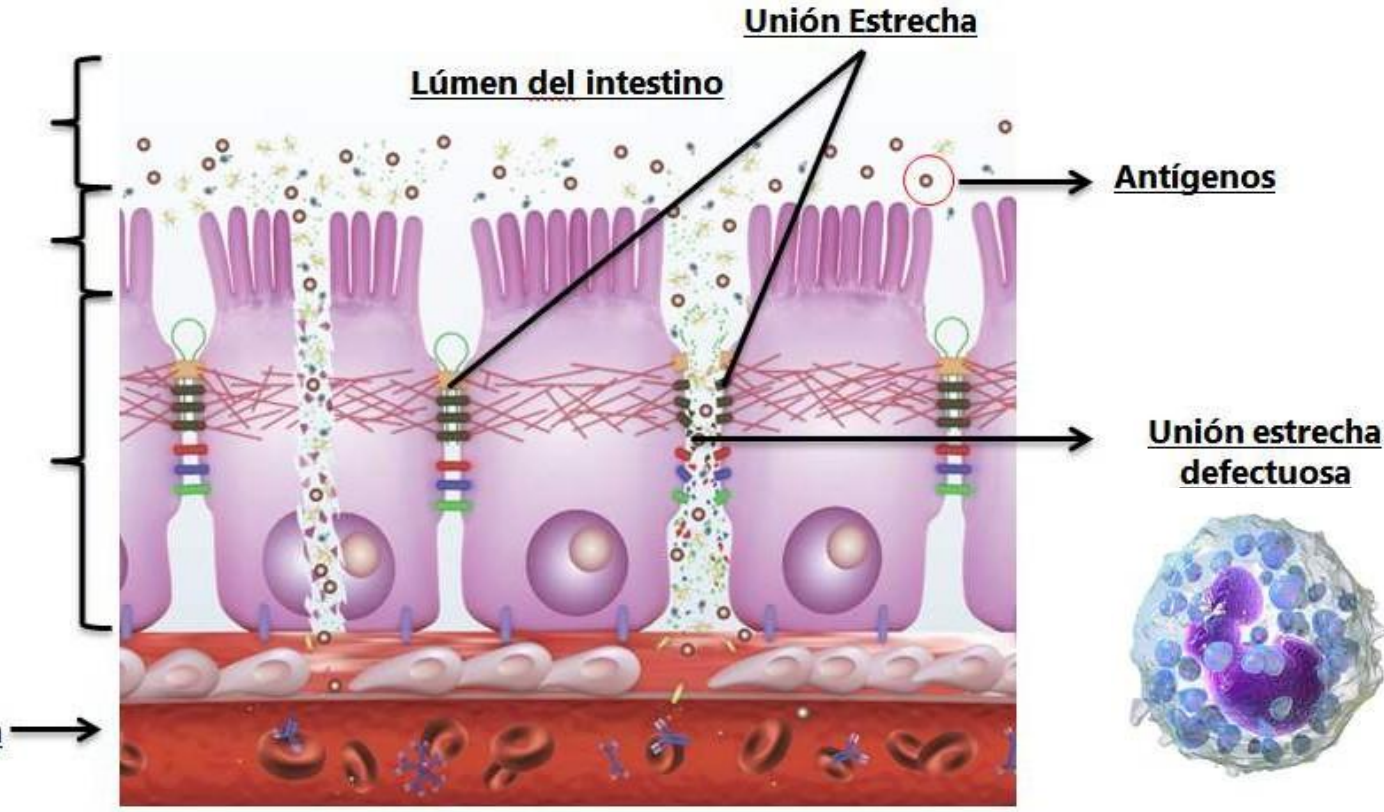
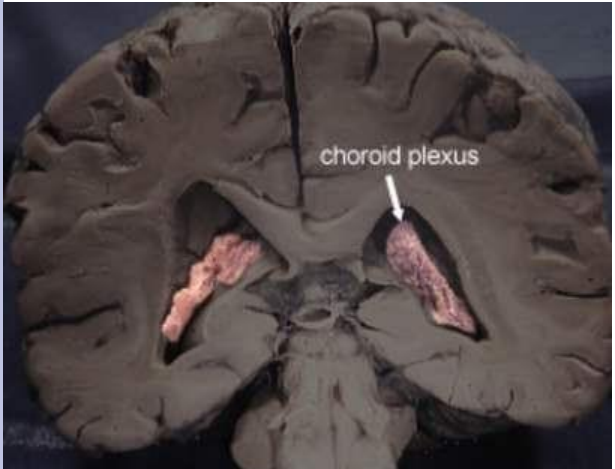
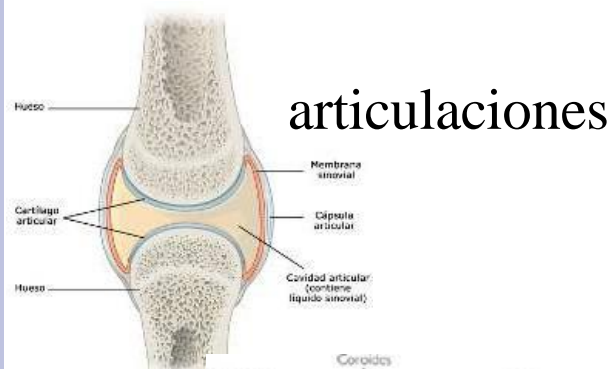


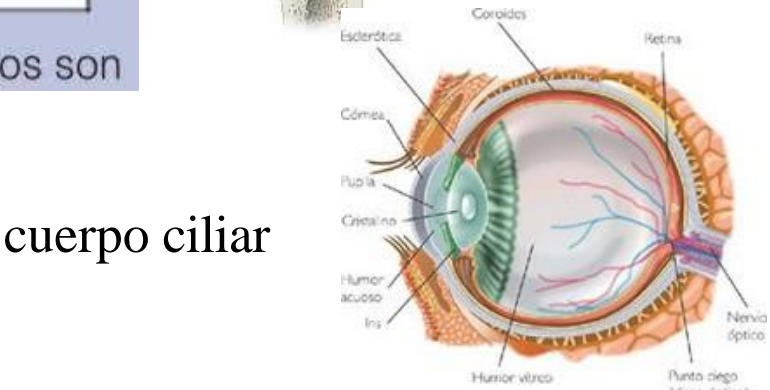
Fig. 25-12 Los factores que influyen en el depósito de complejos son



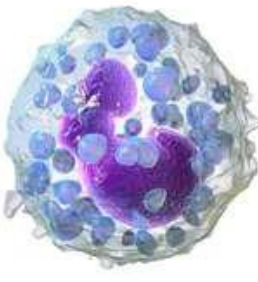
plexos coroideos



articulaciones



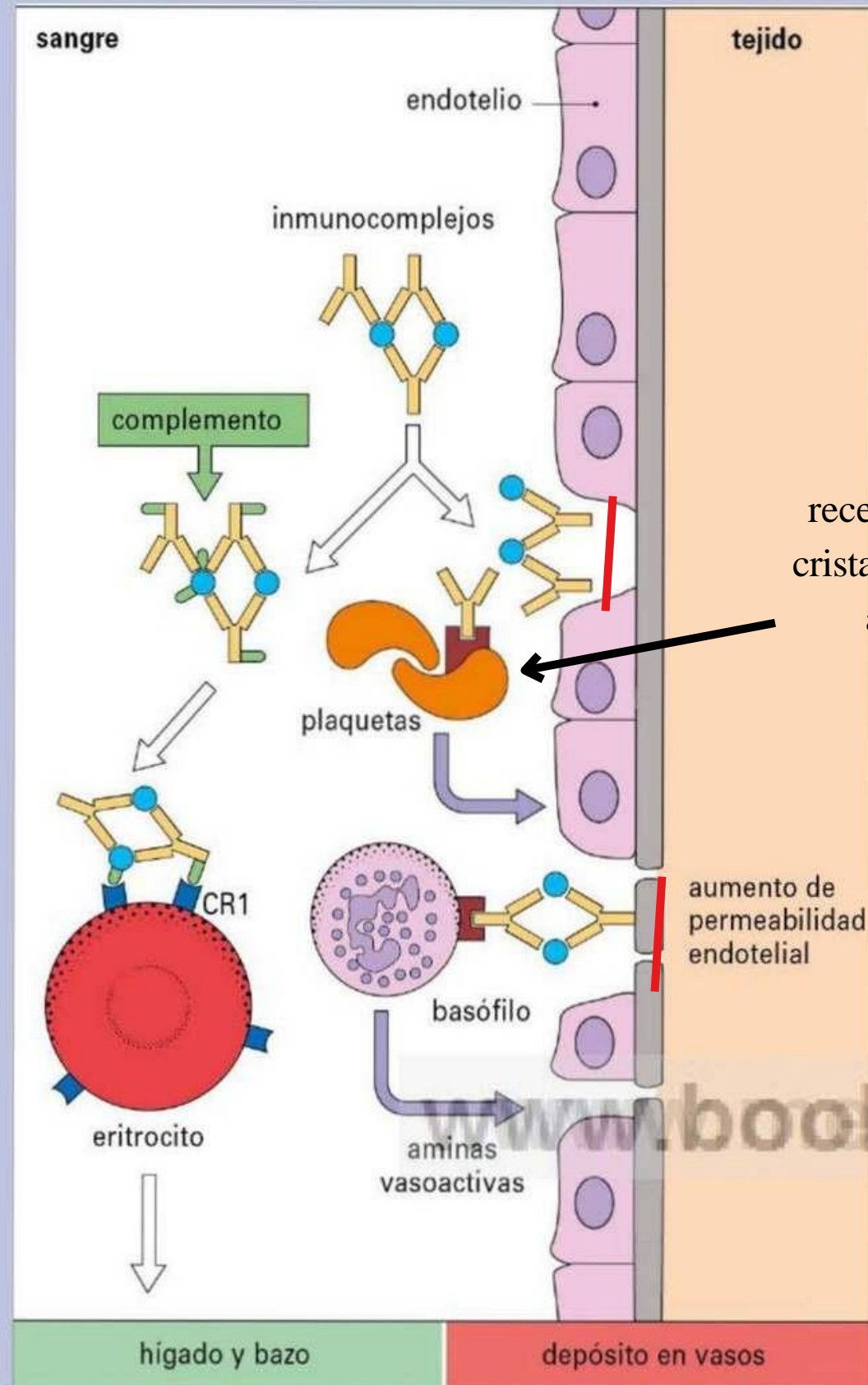
cuerpo ciliar



Basophil

# Inmunocomplejos e inflamación

Inmunocomplejos como desencadenantes del aumento de la permeabilidad vascular

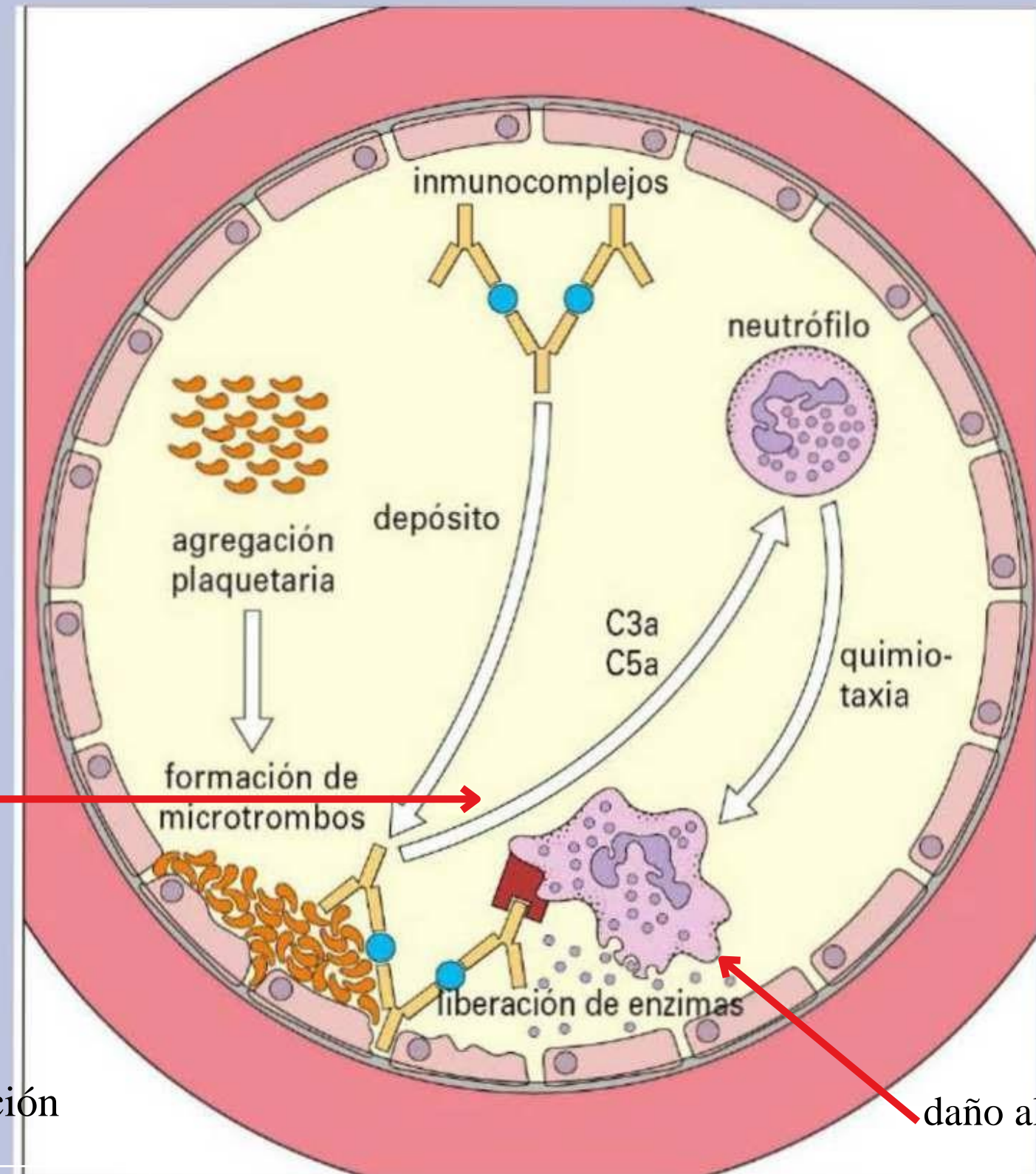


receptores para la fracción cristalizante, pueden secretar aminas vasoactivas

se activa vía clásica

inicia inflamación

Depósito de inmunocomplejos en las paredes vasculares



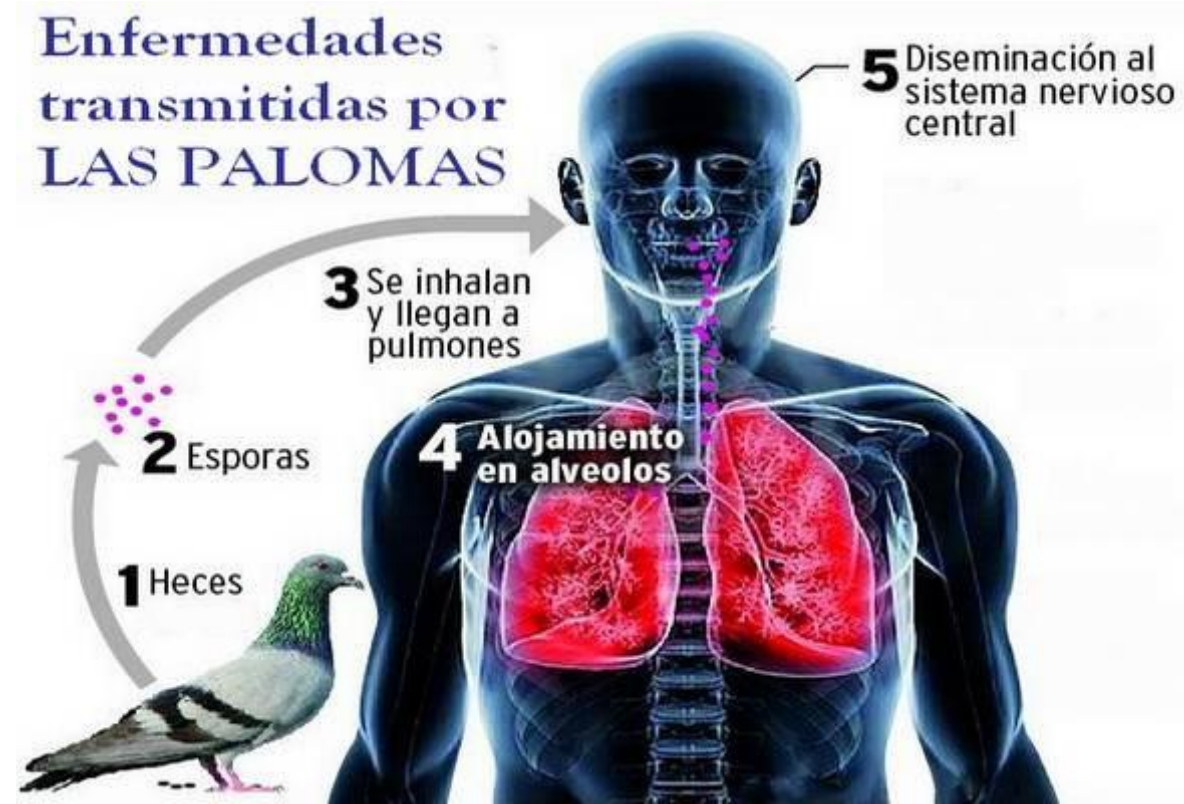
daño al endotelio

## Reacciones localizadas (Arthus)

- Vía intradérmica o subcutánea.
- 4 a 10 horas
- Edema, Eritema y Necrosis tisular
- Vasculitis experimental

### Ejemplos :

- Picaduras de insectos
- Pulmón de granjero
- Criadores de aves



Jenni, P. (2018). Kuby Inmunología (8.a ed.). Mcgraw-Hill.

Male, D., Brostoff, J., Roth, D. B., & Roitt, I. M. (2014). Inmunología (8.a ed.). Elsevier.



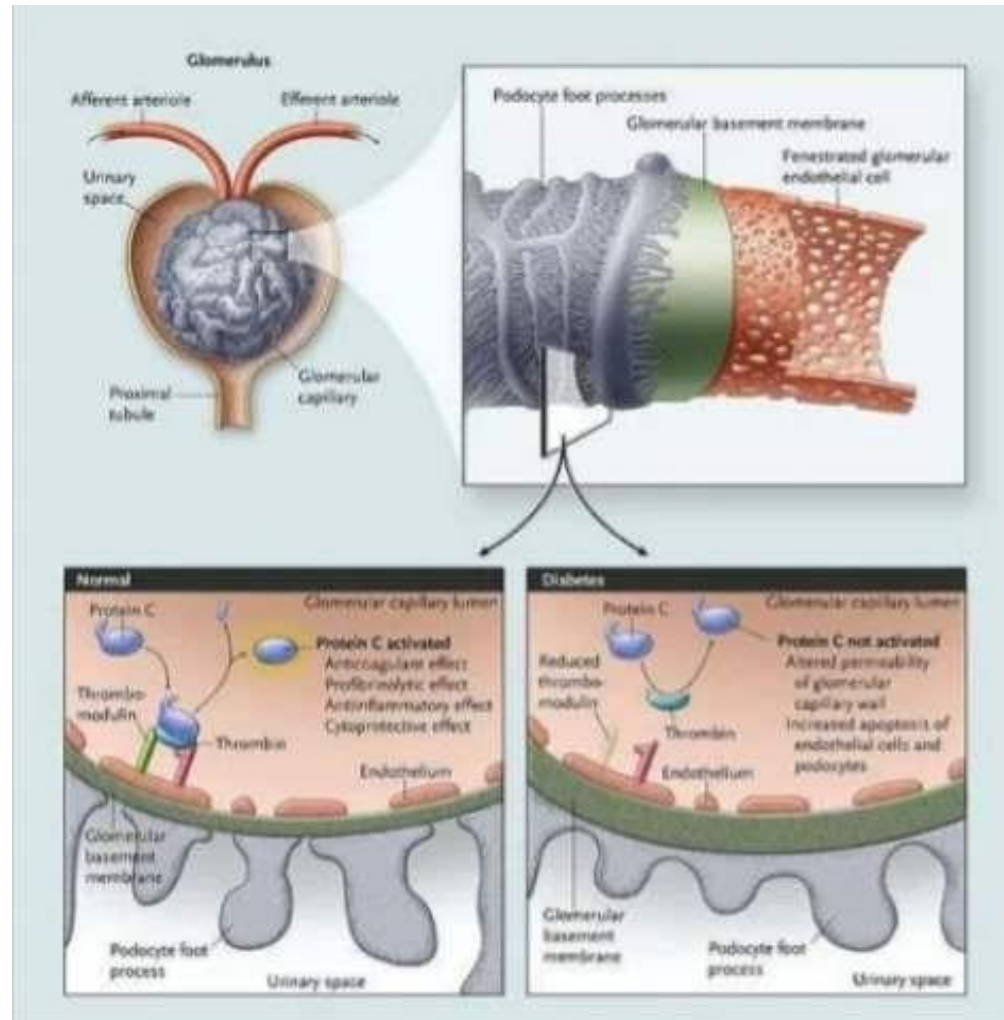
**FIGURA 15-14** Una reacción de Arthus. Esta fotografía muestra una reacción de Arthus en el muslo de una mujer de 72 años. Esto ocurrió en el sitio de inyección de un fármaco quimioterapéutico, de 3 a 4 horas después de que la paciente recibiera una segunda inyección (15 días después de la primera). Esta respuesta fue acompañada de fiebre y molestias significativas. [Reproducido con permiso de BMJ Publishing Group Ltd.]

# Hipersensibilidad mediada por complejo inmune se puede resolver de forma espontánea

## Enfermedad del suero

Los pacientes desarrollaron el síndrome que se resolvió tan pronto como quitaron los anticuerpos.

- Forma sistémica, (artritis, erupción cutánea y fiebre)



## Glomerulonefritis

Los complejos antigénicos estreptocócico-anticuerpo se enlaza a mla membrana basal del riñón y establecenuna respuesta tipo III. Se resuelve a medida que se elimina la carga bacteriana



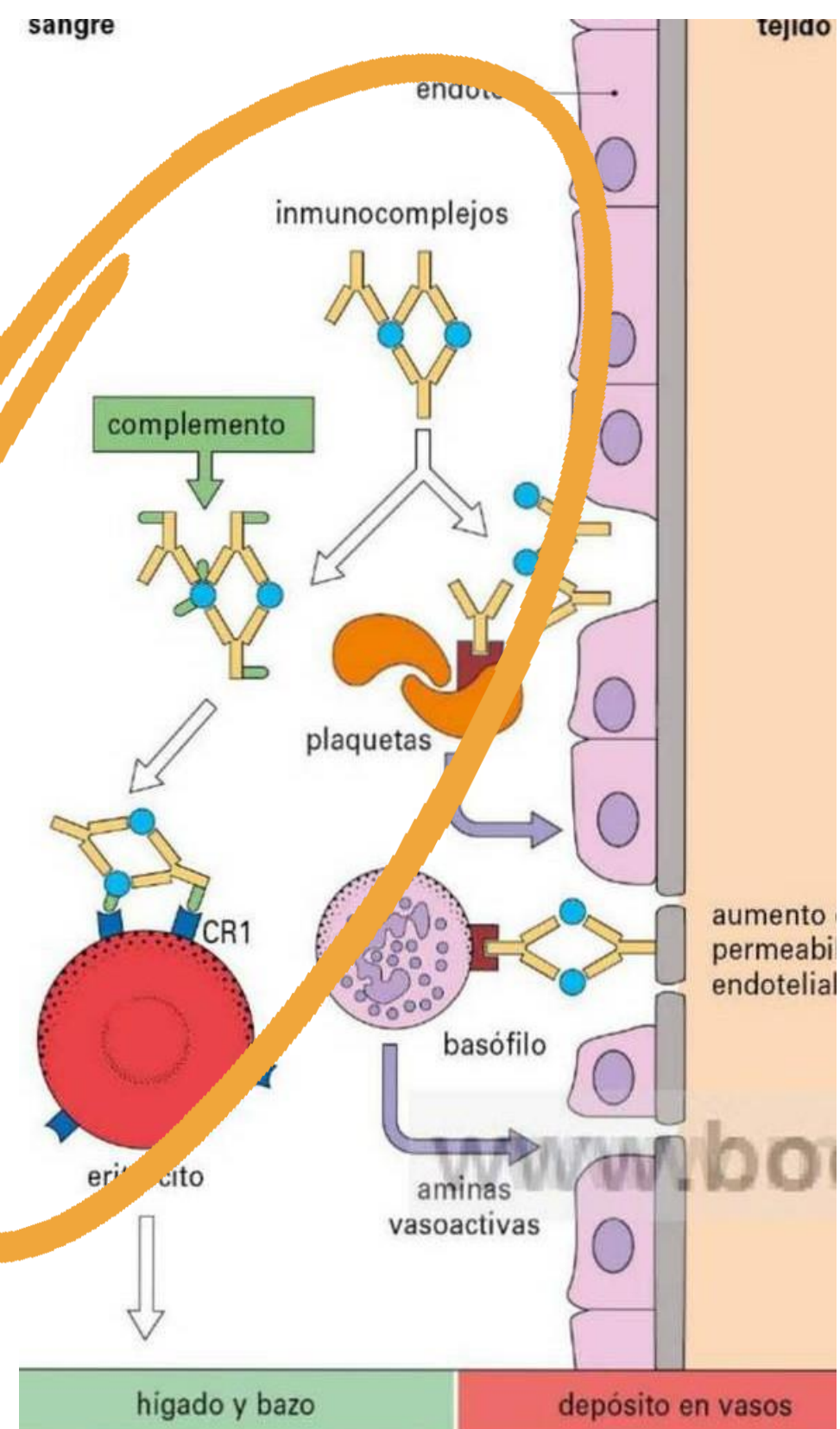


## Tres categorías de enfermedades por inmunocomplejos

causa	antígeno	zona de depósito de complejos
infección persistente	antígeno microbiano	órgano(s) infectado(s), riñón
autoinmunidad	antígeno propio	riñón, articulación, arterias, piel
antígeno inhalado	antígeno de hongo, planta o animal	pulmón

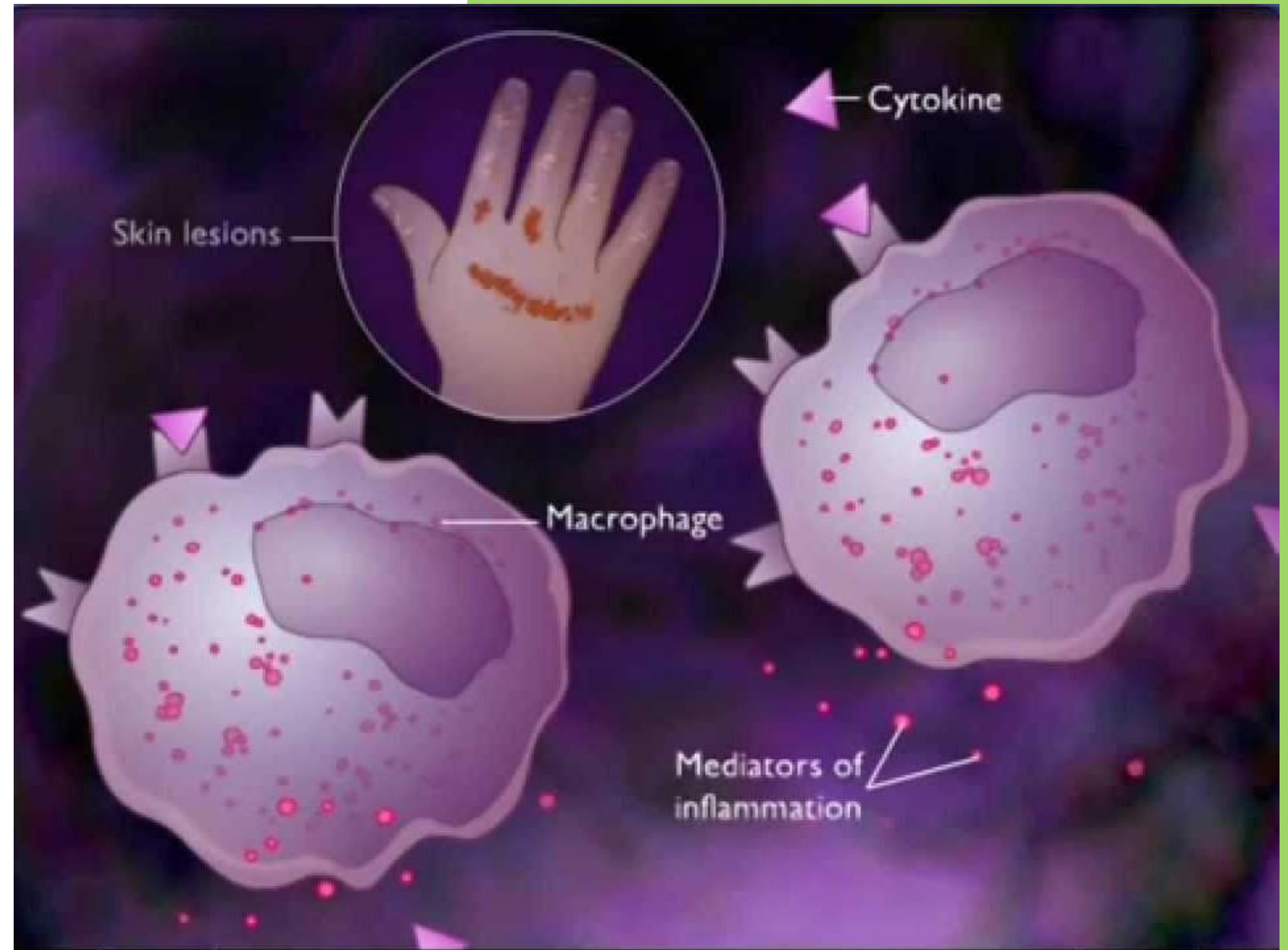
Crioglobulinas

afectada



# HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV

Esta mediada por linfocitos T.  
Se activan los mecanismos efectores  
de la hipersensibilidad retardada  
(HSR) (por medio de CD4+)  
o lisan directamente las células  
diana. (CD8+)



# Hipersensibilidad retardada

(desencadenadas por los linfocitos T CD4+)



provoca una activación de macrófagos que va a inducir a una inflamación

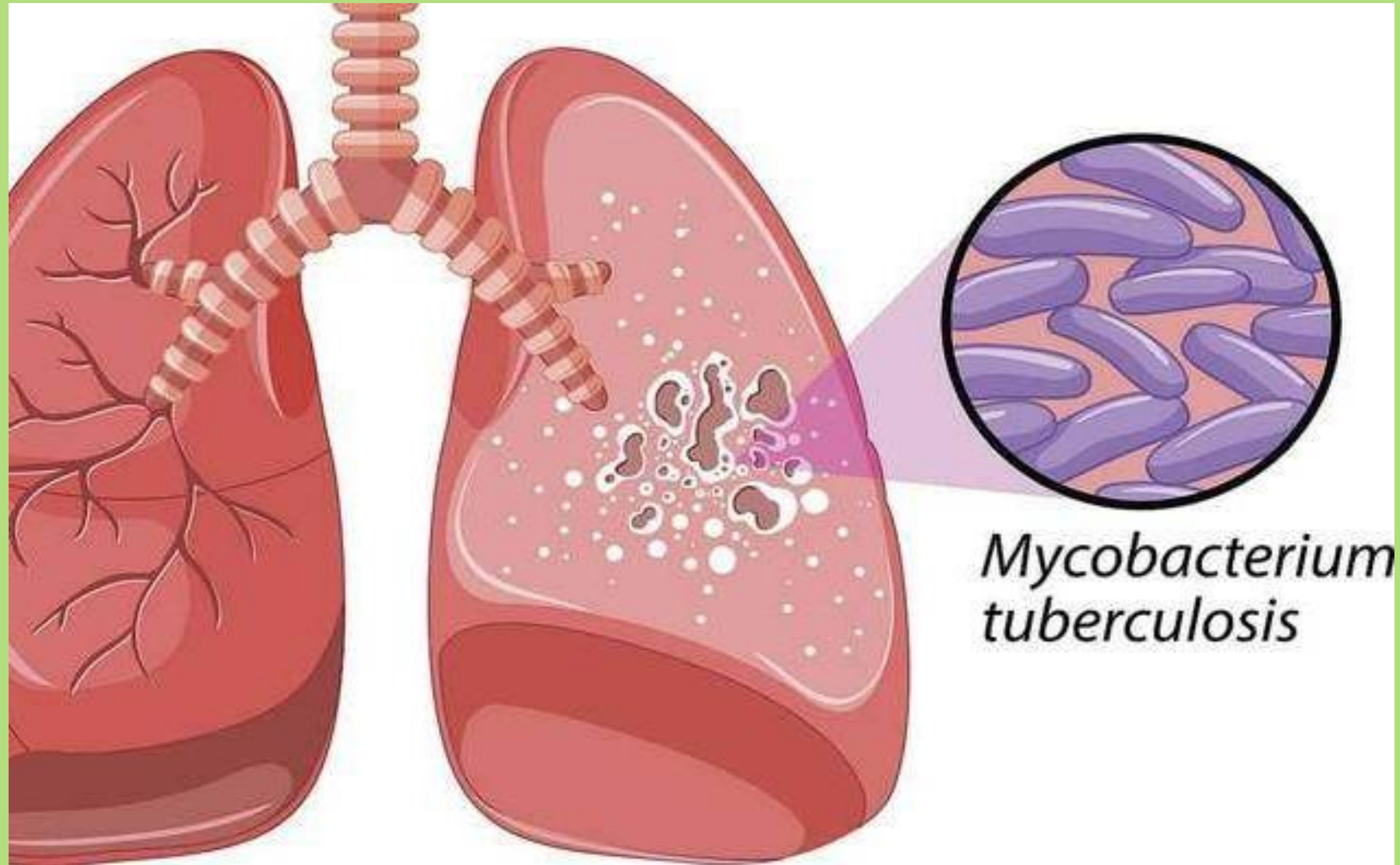


**Muchas enfermedades de hipersensibilidad están mediadas por linfocitos Th1 y en ellas los linfocitos T producen inflamación directamente o estimulan la síntesis de anticuerpos que lesionan los tejidos y se secretan citocinas que activan los macrófagos (interferón gamma [IFN- $\gamma$ ]) e inducen inflamación (como el factor de necrosis tumoral (TNF)).**

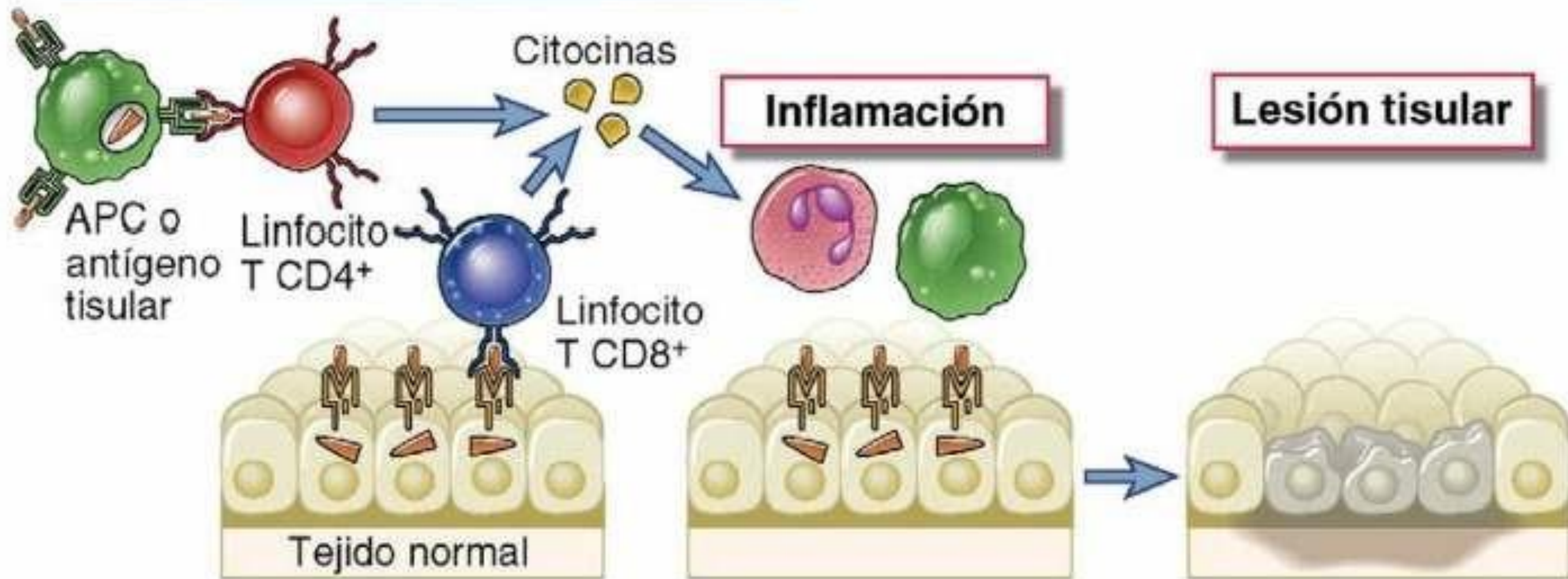


# Hipersensibilidad granulomatosa

Las respuestas inmunitarias celulares a los microorganismos y otros antígenos extraños pueden provocar lesiones hísticas, particularmente cuando los antígenos no logran ser eliminados y persisten en el tejido. La tuberculosis es un buen ejemplo de enfermedad infecciosa en la que la lesión tisular se debe principalmente a la respuesta inmunitaria del huésped



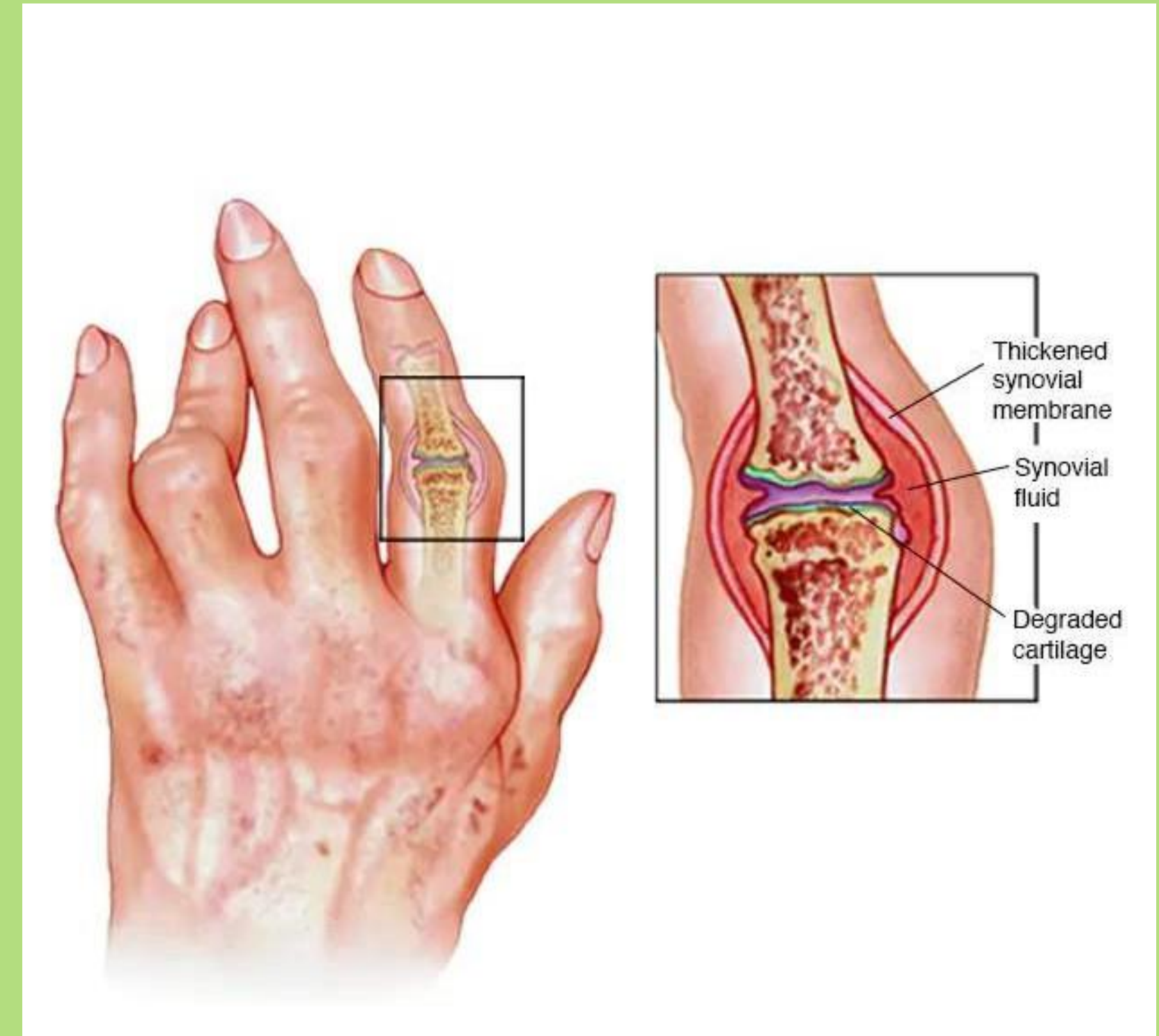
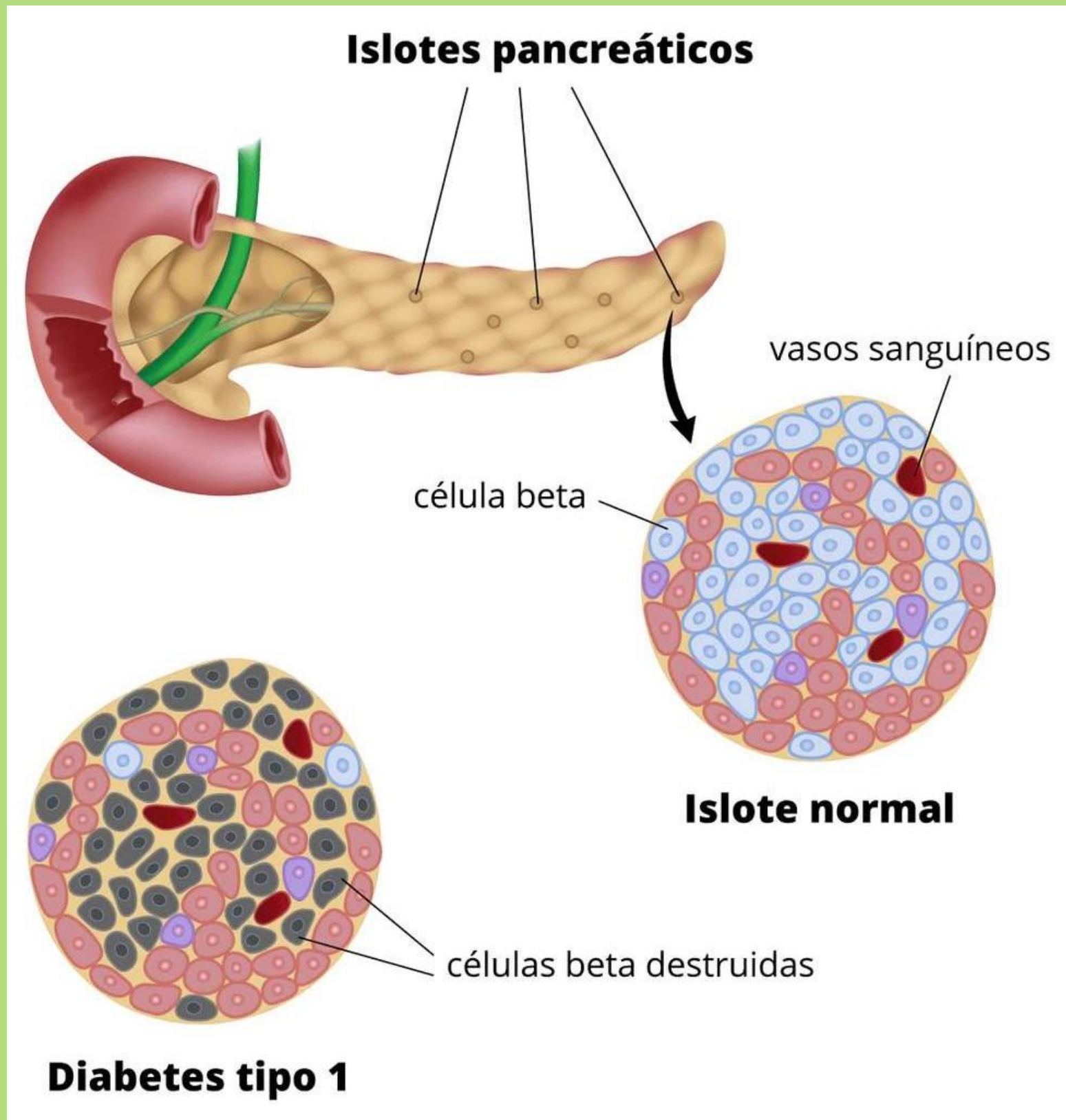
### A Inflamación mediada por citocinas



### B Citotoxicidad mediada por linfocitos T



En el caso de los linfocitos CD8+ va a inducir muerte directa a las células diana y también una inflamación mediada por citocinas.



**TABLA 6-6 Ejemplos de hipersensibilidad mediada por linfocitos T (de tipo IV)**

Enfermedad	Especificidad de los linfocitos T patogénicos	Manifestaciones clínico-patológicas
Diabetes mellitus de tipo 1	Antígenos de las células $\beta$ de los islotes pancreáticos (insulina, ácido glutámico descarboxilasa, otros)	Insulitis (inflamación crónica de los islotes), destrucción de las células $\beta$ ; diabetes
Esclerosis múltiple	Antígenos proteicos de la mielina del SNC (proteína básica de la mielina, proteína proteolipídica)	Desmielinización del SNC con inflamación perivascular; parálisis, lesiones oculares
Artritis reumatoide	Antígeno desconocido de la membrana sinovial articular ( $\zeta$ colágeno de tipo II?); $\zeta$ participación de anticuerpos?	Artritis crónica con inflamación, destrucción del cartilago articular y el hueso
Enfermedad de Crohn	Antígeno desconocido; participación de bacterias comensales	Inflamación intestinal crónica, obstrucción
Neuropatía periférica; $\zeta$ síndrome de Guillain-Barré?	Antígenos proteicos de la mielina de los nervios periféricos	Neuritis, parálisis
Sensibilidad por contacto (dermatitis)	Diversos antígenos ambientales (p. ej., hiedra venenosa)	Inflamación cutánea con ampollas



# Referencias Bibliográficas

VanArsdel PP Jr. Trastornos por hipersensibilidad. En: Berkow R, ed. El Manual Merck. 9ª ed. España: Doyma Libros, SA, 1994: 351-382.

Minguela Puras A, Moya- Quiles MR. Tipos de reacciones de hipersensibilidad. Alergomurcia [en línea] 2005 [fecha de acceso 29 de Marzo de 2022] URL. Disponible en: [http://www.alergomurcia.com/pdf/librorinitis/Rinitis\\_Cap\\_05.pdf](http://www.alergomurcia.com/pdf/librorinitis/Rinitis_Cap_05.pdf)

Ballesteros N, Solana R. Hipersensibilidad. Inmunología on line [En línea] 2003 [Fecha de acceso 29 de Marzo de 2022]; URL. Disponible en: <http://www.uco.es/grupos/inmunologiamolecular/inmunologia/tema20/etexto20.ht>

Abbas, A. K. (2020). Inmunología básica 6 ed. © 2020 (6.a ed.). Elsevier España, S.L.U., pag.419-425. Consultado el día 30 de Marzo, 2022.