

Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Escuela de Medicina "José María Vargas"
Cátedra de Inmunología

Hipersensibilidad tipo I

Br. Daniela Mosquera

Contenido:

- Conceptos generales
- Anticuerpos anafilácticos
- Mediadores y células
- Fases de la respuesta alérgica
- Manifestaciones clínicas
- Procedimientos diagnósticos
- Estrategias terapéuticas



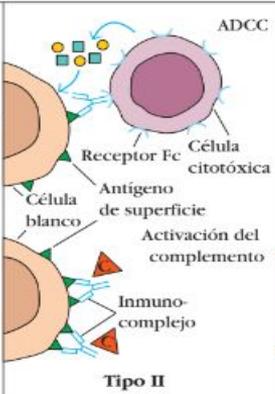
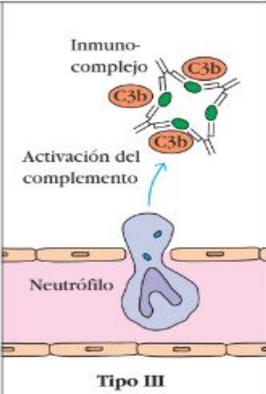
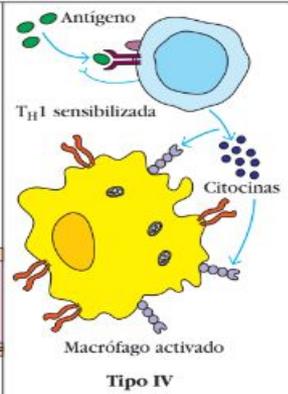
→ Conceptos generales

Hipersensibilidad:

- Respuesta inmunológica normal contra un antígeno pero que es excesiva o incontrolada llegando a producir inflamación, con o sin destrucción celular o daño tisular.
- Las reacciones anafilácticas iniciadas por anticuerpo o por complejos antígeno-anticuerpo se denominan “**hipersensibilidad inmediata**” ya que los síntomas se manifiestan en minutos u horas después que el receptor sensibilizado hace contacto con el antígeno.
- La **hipersensibilidad tardía (DTH)** se denomina así para reconocer el retraso de los síntomas hasta días después de la exposición.

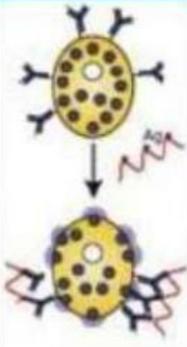
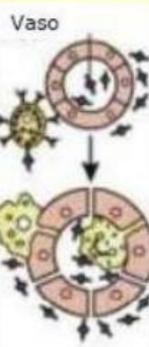
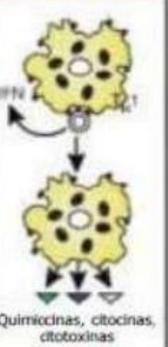
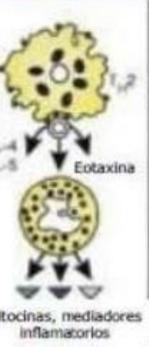
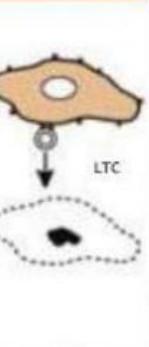
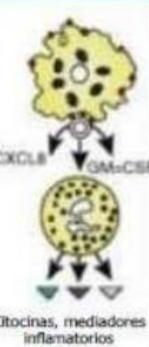
Clasificación de Gell y Coombs

FIGURA 15-1 VISUALIZACIÓN DE CONCEPTOS: Los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad Kuby

 <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 diseminado</p>	<p>Las manifestaciones típicas incluyen dermatitis por contacto, reacciones tuberculares y rechazo de injerto</p>

El esquema de clasificación es de 4 tipos. Tres se producen en la rama **humoral** y una en la rama **celular**:

Clasificación de Gell y Coombs

	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IVa	Tipo IVb	Tipo IVc	Tipo IVd
Mediador	IgE	IgG	IgG	IFN- γ , TNF- α (células TH1)	IL-5, IL-4/IL-13 (células TH2)	Perforina/Granzima B (LTC)	CXCL-8 GM-CSF (células T)
Antígeno	Antígeno Soluble	Ag asociado a células o a matriz	Antígeno Soluble	Ag soluble presentado por cél T o estim dir de céls T	Ag soluble presentado por cél T o estim dir de céls T	Ag asociado a cél o estim dir cel T	Ag soluble presentado por cél T o estim dir de céls T
Células Efectoras	Activación de Mastocitos	Células FcR+ (fagocitos, NK)	Céls FcR+ C' - IC	Activación de Macrófagos	Eosinófilos	Células T	Neutrófilos
							
Ejemplos	Rinitis Alérgica, Asma, Anafilaxia sistémica	Anemia Hemolítica, Trombocitopenia	Enf del suero Reacción de Arthus	Reacción de tuberculina, dermatitis por contacto (con IVc)	Asma crónica, rinitis crónica alérgica, exantema máculopapular con eosinofilia	Dermatitis por contacto, exantema maculopapular y buloso, hepatitis	AGEP Enf de Behçet

→ Conceptos generales

Hipersensibilidad tipo I o inmediata: Reacción humoral en donde las células plasmáticas secretan IgE en respuesta a la activación de **células TH2 específicas** de **alérgeno**. El anticuerpo se fija a los receptores Fc sobre la superficie de los mastocitos tisulares y los basófilos sanguíneos, *siendo estos sensibilizados*.

- **Tipo más frecuente de enfermedad por hipersensibilidad.** Comienza minutos después de la exposición al alérgeno.
- La exposición ulterior al mismo alérgeno enlaza de manera cruzada la IgE de membrana de los mastocitos y los basófilos, lo que produce **desgranulación** de estas células.
- Los mediadores que se liberan de los gránulos causan **vasodilatación y contracción del músculo liso**, pudiendo ser **generales o localizados**.

→ Conceptos generales

- **Alergia:** Respuesta inmune producida por un individuo ante un agente extraño que determina la producción de IgE. Los altos niveles de IgE puede presentarse en individuos no alérgicos sólo cuando presentan una reacción contra helmintos, de lo contrario, en condiciones normales sus niveles son muy bajos.
- **Atopia:** Sinónimo de alergia. Personas atópicas son aquellas que poseen predisposición hereditaria al desarrollo de reacciones de hipersensibilidad inmediata contra antígenos ambientales
- **Anafilaxia:** Es una reacción alérgica grave. Puede comenzar muy rápidamente, y los síntomas pueden ser mortales. Se acuñó ese término luego de que investigadores inyectaran toxinas purificadas a perros y luego les administraron dosis de refuerzo. Los animales desarrollaron de inmediato vómito, diarrea y asfixia, y murieron.
- **Alérgenos:** un poco más adelante se ahondará en su definición.

Manifestaciones clínicas

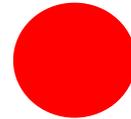
Reacciones alérgicas mediadas por IgE			
Síndrome	Alergenos comunes	Vía de entrada	Respuesta
Anafilaxia generalizada	Fármacos Suero Venenos Alimentos, por ejemplo, cacahuates	Intravenosa (en forma directa o después de la absorción oral hacia la sangre)	Edema Aumento de la permeabilidad vascular Edema laríngeo Colapso circulatorio Muerte
Urticaria aguda (roncha e inflamación)	Pelo de animales Picaduras de insectos Pruebas de alergia	A través de la piel Vía general	Aumento local en el flujo sanguíneo y en la permeabilidad vascular
Rinoconjuntivitis estacional (fiebre del heno)	Pólenes (ambrosía, árboles, hierbas). Heces del ácaro del polvo	Inhalación	Edema de la mucosa nasal Estornudos
Asma	Caspa (gato) Pólenes Heces del ácaro del polvo	Inhalación	Constricción bronquial Aumento en la producción de moco Inflamación de las vías respiratorias
Alergia a los alimentos	Nueces, Moluscos, Cacahuates, Leche, Huevos, Pescado, Soya, Trigo	Oral	Vómito, Diarrea, Prurito, Urticaria, Anafilaxia (raras veces)

Factores que determinan la aparición de la Hipersensibilidad Tipo I:

Características de los alérgenos inhalados que pueden favorecer la sensibilización de las células T _{H2} que estimulan respuestas de IgE	
Proteína, a menudo con cadenas laterales de carbohidratos	Sólo las proteínas desencadenan respuestas de célula T
Enzimáticamente activos	Los alérgenos suelen ser proteasas
Dosis baja	Favorece la activación de las células T CD4 productoras de IL-4
Bajo peso molecular	El alérgeno puede difundirse fuera de la partícula hacia el moco
Muy soluble	El alérgeno puede separarse con facilidad de la partícula
Estable	El alérgeno puede sobrevivir en la partícula desecada
Contiene péptidos que fijan las moléculas MHC de clase II del hospedador	Necesarios para la sensibilización de células T



Relativos al alérgeno



Relativos al individuo



Relativos al ambiente

Factores que determinan la aparición de la Hipersensibilidad Tipo I:

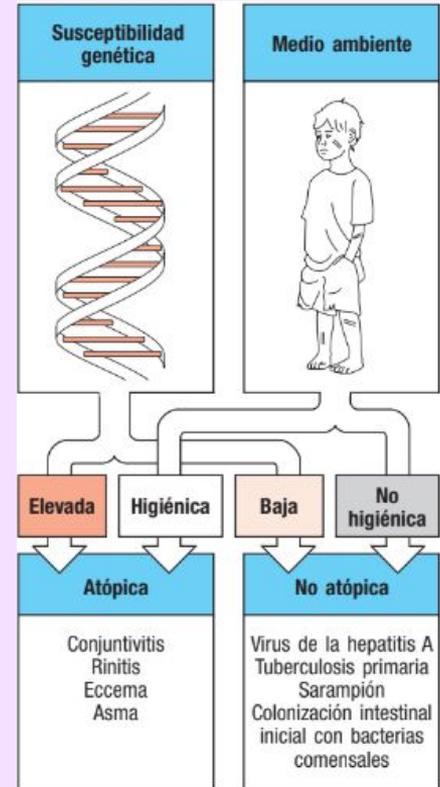
Gen	Naturaleza del polimorfismo	Posible mecanismo de la interrelación
IL-4	Variante promotora	Variación en la expresión de IL-4
Cadena α del receptor de IL-4	Variante estructural	Aumento en la señalización en respuesta a IL-4
Cadena β del receptor IgE de gran afinidad	Variante estructural	Variación en las consecuencias de la fijación de IgE por antígeno
Genes de MHC de clase II	Variante estructural	Aumento en la presentación de péptidos derivados de alérgenos particulares
Locus del receptor de célula T α	Marcadores microsatélites	Mayor reconocimiento de determinados péptidos derivados de alérgeno por las células T
ADAM33	Variantes estructurales	Variación en la remodelación de las vías respiratorias
Receptor adrenérgico β_2	Variantes estructurales	Aumento de la hiperactividad bronquial*
5-Lipooxigenasa	Variante promotora	Variación en la producción de leucotrienos†
Familia del gen TIM	Variantes promotoras y estructurales	Regulación del equilibrio de células T_H1/T_H2

Genes de susceptibilidad

- Gen que codifica para cadena α de **receptores de IL-4**, lo que aumenta la señalización de IL-4.
- Locus del receptor de células T que produce un **mayor reconocimiento** de péptidos derivados de alérgenos por las células T.
- Genes que codifican los **receptores adrenérgicos β_2** , que puede llevar al aumento de la hiperactividad bronquial.

Hipótesis de la Higiene

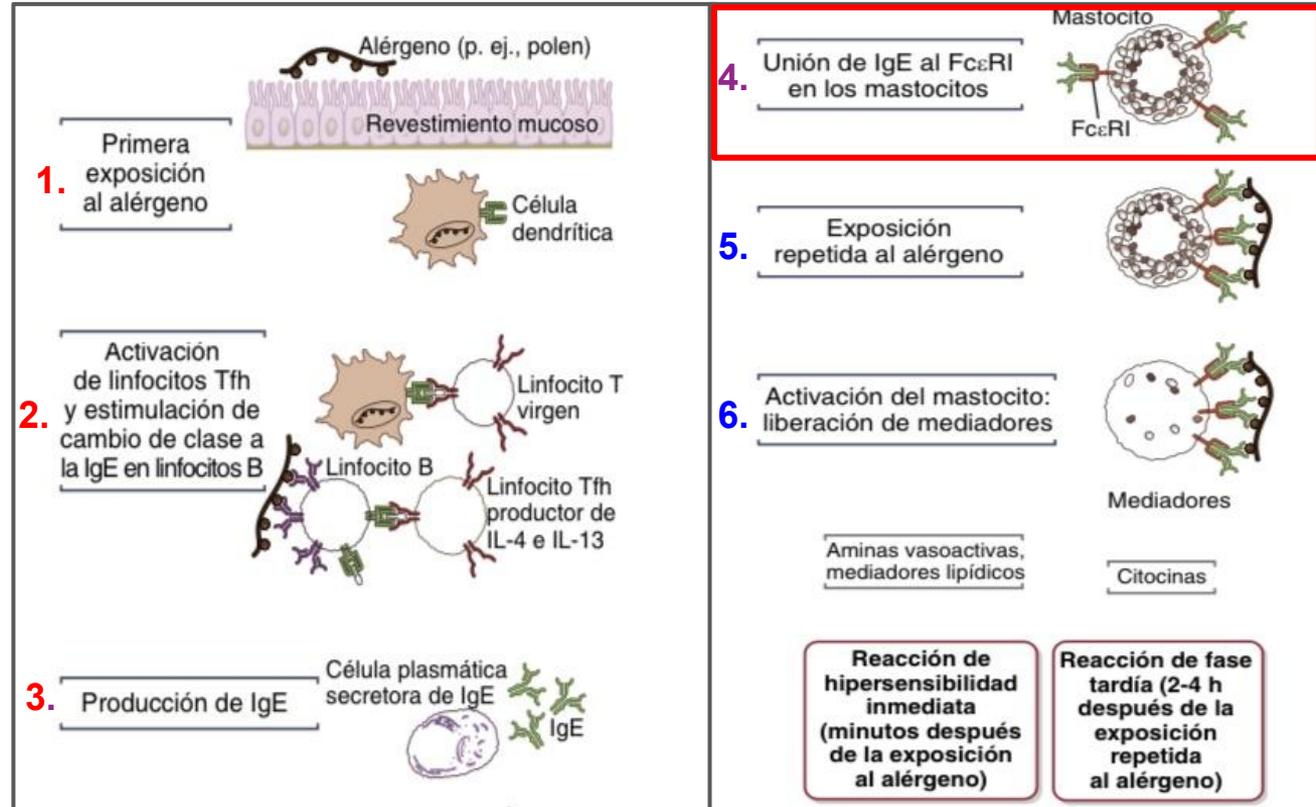
- Los factores hereditarios y ambientales determinan de manera importante **la probabilidad de que se presente enfermedad alérgica atópica**.
- La exposición a algunos agentes infecciosos durante la infancia estimula al sistema inmunitario para generar un estado de **reactividad del TH1 y una falta de atopia**, correspondiendo al **“setting del sistema inmunológico”**.
- En cambio, los niños con susceptibilidad genética a la atopia y que viven en un ambiente con una baja exposición a enfermedades infecciosas tienden a **presentar respuestas de TH2**, que predominan en forma natural durante el periodo neonatal. Se considera que estos niños son los más susceptibles a la presentación de enfermedades alérgicas atópicas.



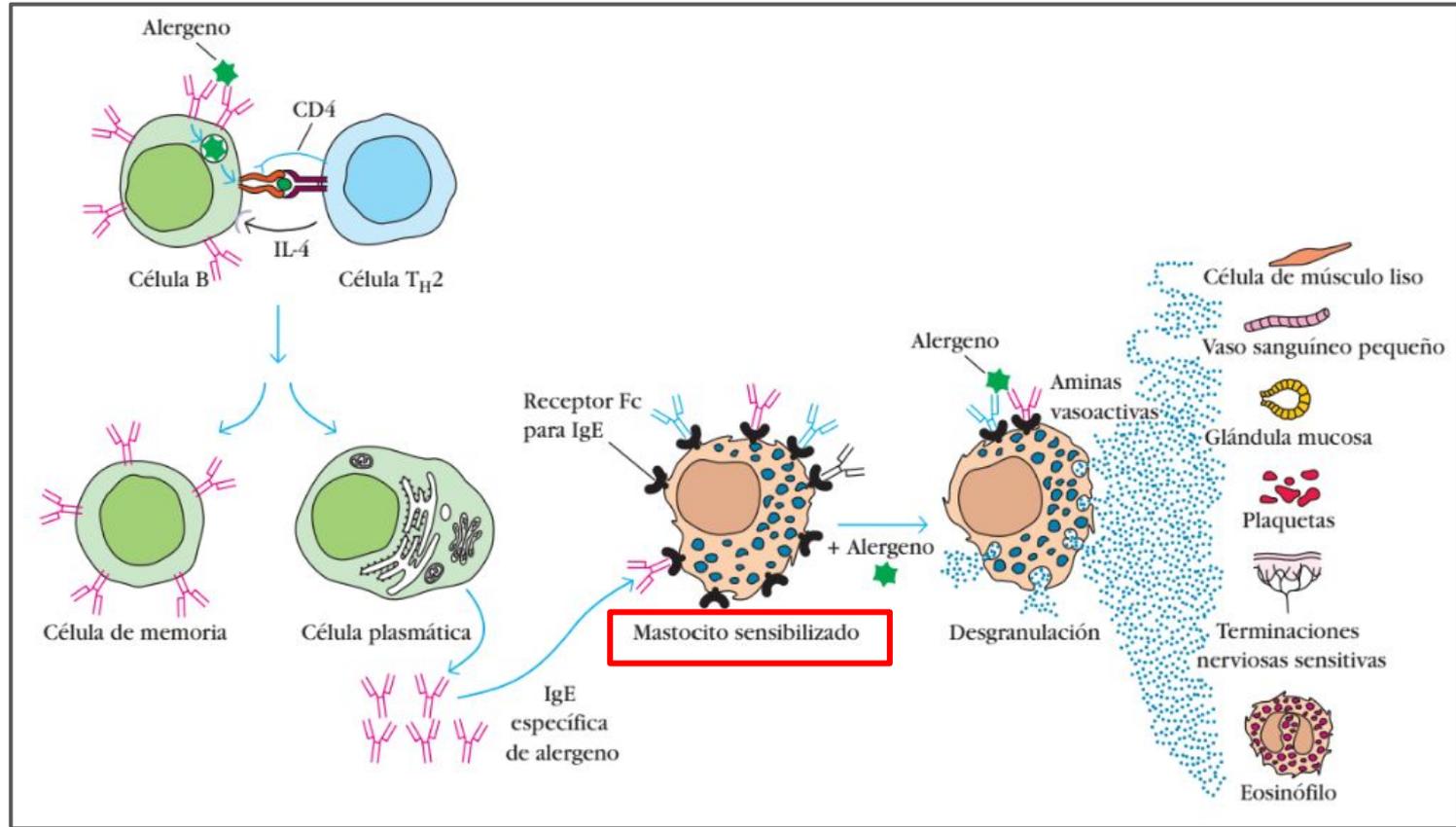
Mecanismo general en reacciones de Hipersensibilidad Tipo I

→ **Fase de sensibilización:**
Formación de IgE y sensibilización celular.

→ **Fase efectora:**
Temprana o inmediata y tardía



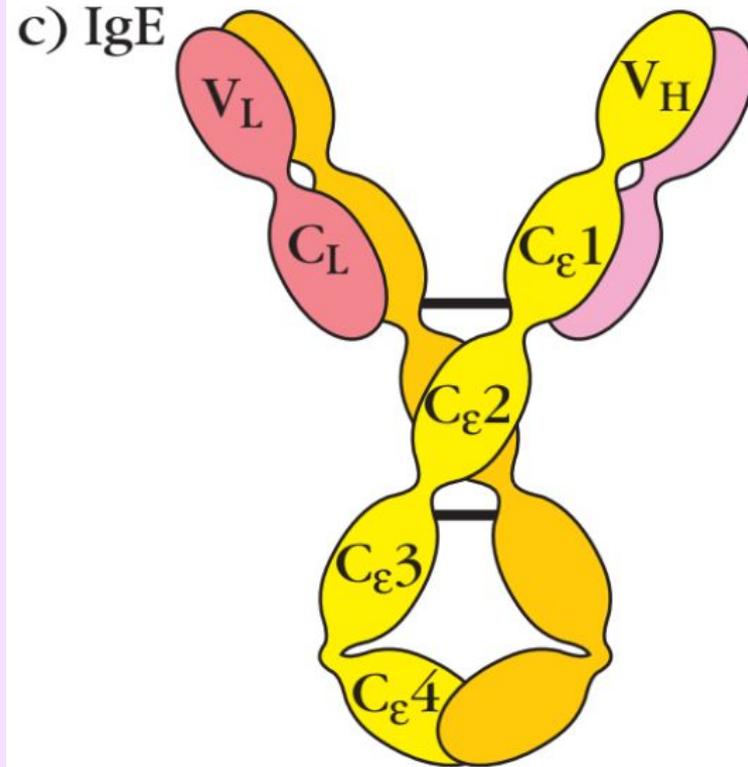
Mecanismo general en reacciones de Hipersensibilidad Tipo I



→ Anticuerpos anafilácticos:

- **Anticuerpo reagínico (IgE)** responsable de **sensibilización** de los mastocitos y proporciona el reconocimiento del antígeno en las reacciones de hipersensibilidad inmediata.
- En individuos normales, la concentración sérica de IgE es la más baja de todas las clases Ag. Los individuos atópicos a menudo tienen 10 veces la concentración normal de IgE en su circulación.
- Posee dos cadenas **pesadas ϵ** y dos cadenas **ligeras**, además de las dos regiones variables (VL y VH) así como las **regiones constantes** (CL y C ϵ 1-4).
- Por sus dominios Fc, la IgE se une a su receptor **Fc ϵ RI** o **Fc ϵ RII**.

Cuando el alérgeno se une a la IgE, determina el entrecruzamiento entre varias IgE, esto determina un conjunto de señales para que los mastocitos liberen sus mediadores como lo son histaminas y mediadores lipídicos, así como también citoquinas específicas.



RECEPTORES PARA IgE:

Receptor de Alta Afinidad (Fcε RI)

Mastocitos, basófilos y macrófagos.

Alta afinidad

Contiene cuatro cadenas polipeptídicas: una α , una β y dos idénticas γ (dominios ITAMs).

El enlace cruzado de la IgE mediado por alérgeno resulta en agregación o entrecruzamiento de los receptores FcεRI y fosforilación rápida de la tirosina.

Receptor de Baja Afinidad (Fcε RII o CD23)

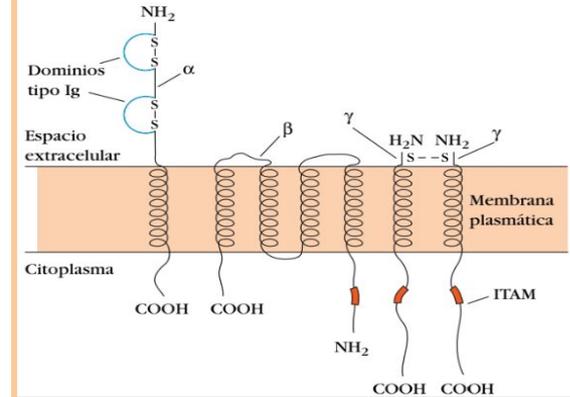
Eosinófilos. Específico para el dominio CH3

Menor afinidad

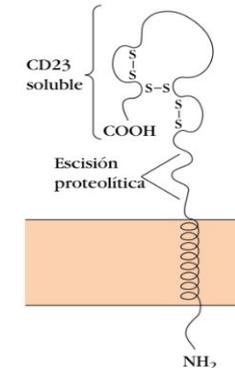
Pertenece a proteínas tipo II: Su porción intracitoplasmática está conformada por su extremo amino (NH₂) y el extremo carboxilo terminal está en la superficie (COOH).

Puede encontrarse o unido a la membrana o en fase soluble por clivaje proteolítico.

a) FcεRI:
Receptor de IgE de alta afinidad

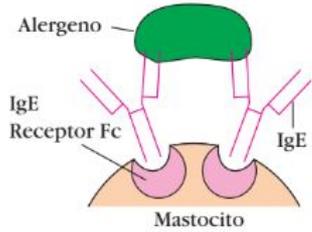


b) FcεRII (CD23):
Receptor de IgE de baja afinidad

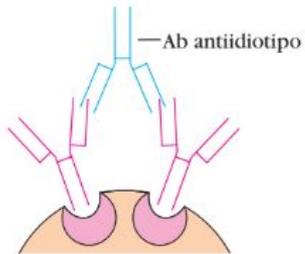
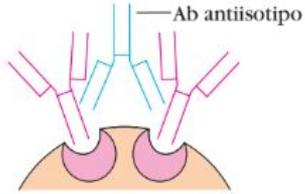


ENLACE CRUZADO DE IgE Y ANTICUERPOS ANÁFILACTICOS

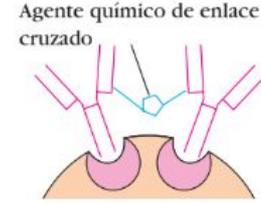
a) Enlace cruzado del alérgeno con la IgE fija en la célula



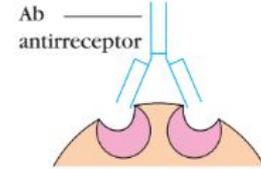
b) Enlace cruzado de anticuerpo con IgE



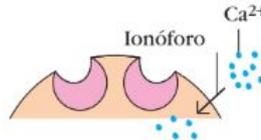
c) Enlace cruzado químico de IgE



d) Enlace cruzado de receptores de IgE por anticuerpo antirreceptor



e) Mayor entrada de Ca^{2+} por el ionóforo, que incrementa la permeabilidad de la membrana al Ca^{2+}



A. Si el **alérgeno** logra **entrecruzar las regiones Fab** de la IgE, esto determina que los receptores se acerquen entre sí y se envíe la señal necesaria para **desgranular al mastocito**.

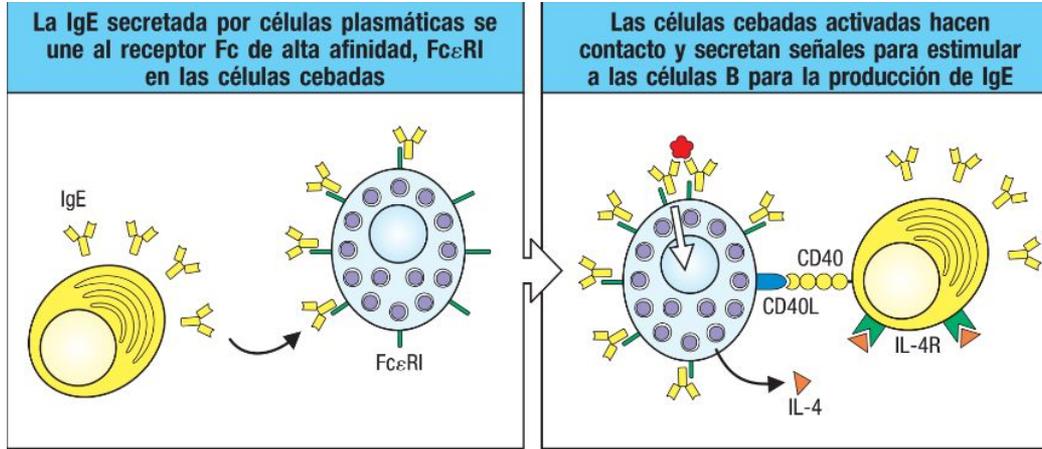
B. Se puede unir un **anticuerpo antiidiotípico** en su porción Fab a la porción Fc del receptor de IgE. También ocurre este fenómeno por unión de **Anticuerpos antiisotipo** que se une a la porción Fc de las IgE.

C. Sustancias químicas también pueden generar entrecruzamientos entre los receptores Fc.

D. Se puede inducir una reacción anafiláctica a través de **anticuerpos contra el receptor**.

E. Elementos químicos permiten también el entrecruzamiento de los receptores para que se pueda inducir la degranulación de los mastocitos.

ENLACE CRUZADO DE IgE Y ANTICUERPOS ANÁFILACTICOS



Cuando la IgE unida a la superficie se une al antígeno mediante enlaces cruzados, estas células expresan CD40L y secretan IL-4, la cual, a su vez, se une a los receptores de IL-4 (IL-4R) en el linfocito B activado, estimulando el cambio de clase por los linfocitos B y la producción de una mayor cantidad de IgE.

→ Mediadores y células:

MEDIADORES

Sustancias contenidas en los gránulos de las células. Pueden ser:

Preformados: O gránulos primarios. Su acción es inmediata tras la activación celular.

Neoformados: O gránulos secundarios, los cuales tienen que ser sintetizados tras la activación celular ejercen su acción de forma más lenta y tardía.

CÉLULAS

Estas que actúan en este tipo de respuesta son:

- **Linfocitos:** linfocitos Th foliculares (Tfh), linfocitos Th2 y linfocitos B.
- **Mastocitos:** Son la “estrella” de este tipo de hipersensibilidad.
- **Basófilos**
- **Eosinófilos:** Son importantes en este tipo de hipersensibilidad, sobre todo en la fase tardía.
- **Otros:** Células linfoides innatas (ILC), neutrófilos, plaquetas, monocitos, etc

MEDIADORES

CUADRO 15-3 Principales mediadores participantes en la hipersensibilidad tipo I	
Mediador	Efectos
PRIMARIOS	
Histamina, heparina	Aumento de la permeabilidad vascular; contracción del músculo liso
Serotonina (roedores)	Aumento de la permeabilidad vascular; contracción del músculo liso
Factor quimiotáctico de eosinófilos (ECF-A)	Quimiotaxis de eosinófilos
Factor quimiotáctico de neutrófilos (NCF-A)	Quimiotaxis de neutrófilos
Proteasas (triptasa, quimasa)	Secreción bronquial de moco; degradación de la membrana basal de los vasos sanguíneos; generación de productos del desdoblamiento del complemento
SECUNDARIOS	
Factor activador de plaquetas	Agregación y desgranulación plaquetarias; contracción de los músculos lisos pulmonares
Leucotrienos (sustancia de reacción lenta de la anafilaxis, SRS-A)	Aumento de la permeabilidad vascular; contracción de los músculos lisos pulmonares
Prostaglandinas	Vasodilatación; contracción de los músculos lisos pulmonares; agregación plaquetaria
Bradicinina	Aumento de la permeabilidad vascular; contracción del músculo liso
Citocinas	
IL-1 y TNF- α	Anafilaxis sistémica; aumento de la expresión de cAMP en células de endotelio venular
IL-4 e IL-13	Mayor producción de IgE
IL-3, IL-5, IL-6, IL-10, TGF- β y GM-CSF	Diversos efectos (véase cuadro 12-1)

Mediadores primarios: Se producen antes de la desgranulación y se almacenan.

Ej: histamina, heparina y Factor quimiotáctico de eosinófilos (ECF-A) y de neutrófilos (NCF-A).

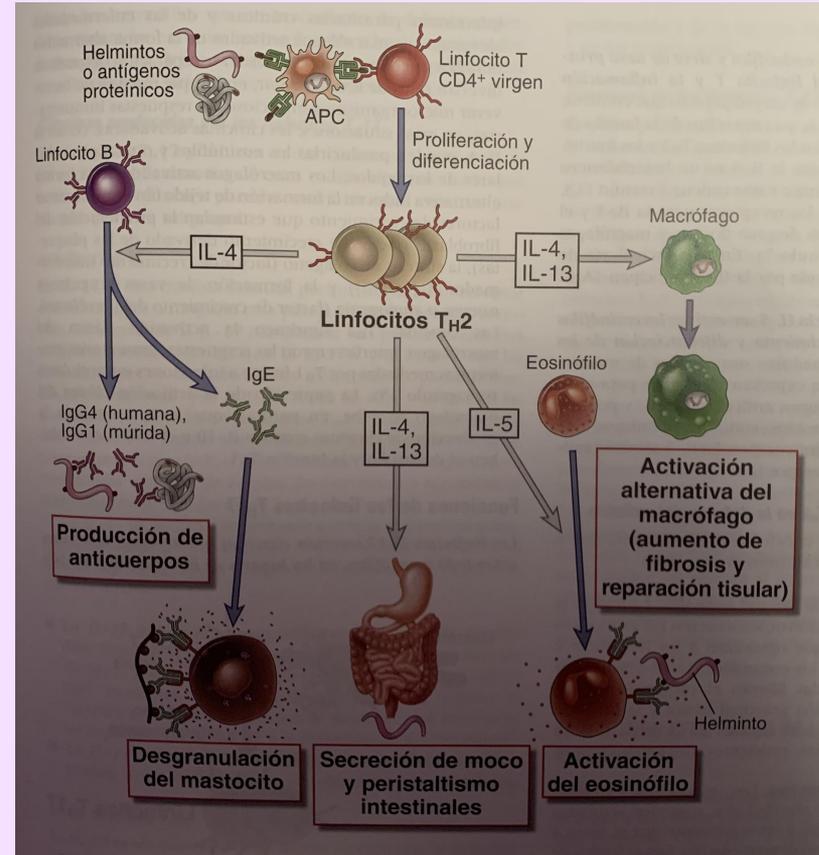
Mediadores secundarios: Se sintetizan después de la activación de la célula blanco o se liberan al desintegrarse los fosfolípidos de membrana durante el proceso de desgranulación.

Ej: Factor activador de plaquetas, leucotrienos, citoquinas y prostaglandinas.

CÉLULAS

1. Linfocitos T:

- Los linfocitos que inducen el comienzo de la respuesta son los **linfocitos T foliculares**.
- También la activación de un linfocito T naive va a generar, bajo condiciones adecuadas, una desviación de los TH a un **perfil TH2** que liberan principalmente IL-4, IL-10 e IL-5.



CÉLULAS

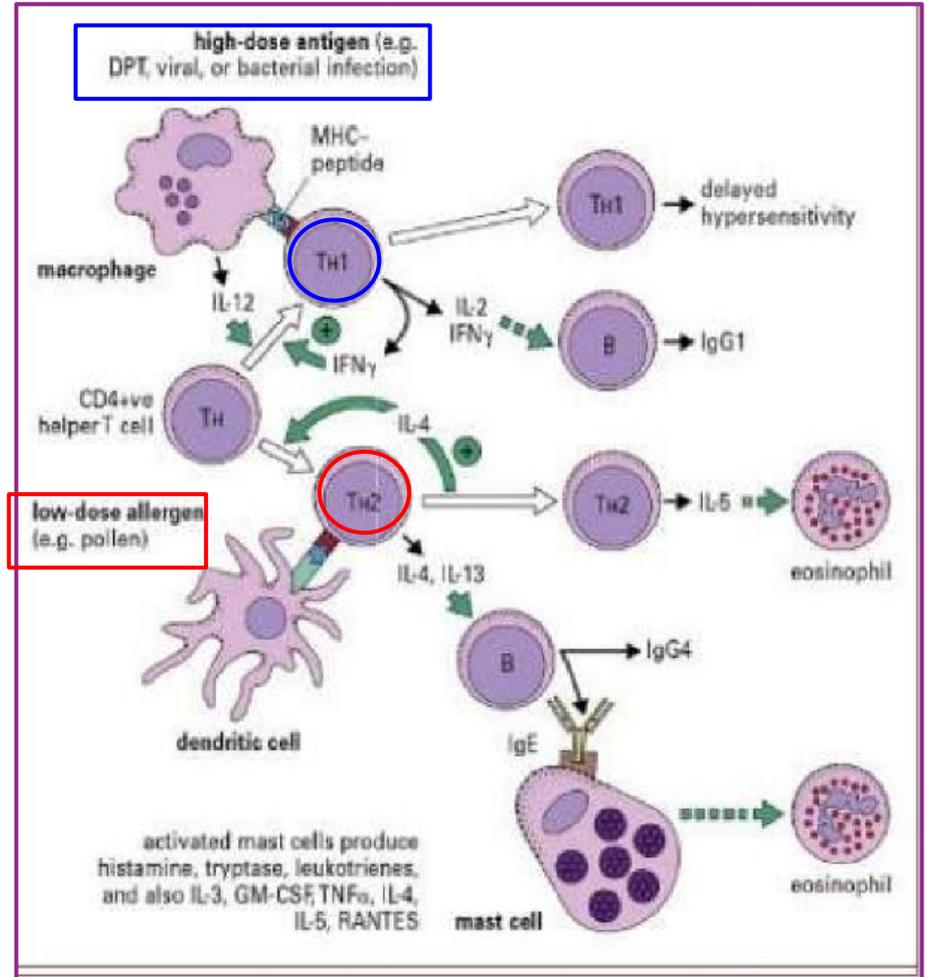
1. Linfocitos T:

La diferenciación de las células Th depende de:

- La fuente de alérgeno
- La cantidad de alérgeno
- Las citoquinas producidas

ALTAS DOSIS: Perfil TH1.

BAJAS DOSIS: Perfil TH2.



CÉLULAS

2. Mastocitos:

- **Estrellas de esta hipersensibilidad.** Revisten las superficies corporales y sirven para alertar al sistema inmunitario con respecto a la infección local.
- Una vez activadas, **inducen reacciones inflamatorias** secretando mediadores químicos almacenados en gránulos preformados y mediante la síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y citocinas después que ocurre la activación.
- Las consecuencias de su activación, mediada por IgE, dependen de la dosis del **alérgeno** y de su **vía de entrada**.
- La activación de estas células, mediada por IgE, coordina una cascada inflamatoria importante que es amplificada por el reclutamiento de diversos tipos de células entre las que se incluyen eosinófilos, basófilos, células TH2, linfocitos B y células dendrítica.

Mastocitos:

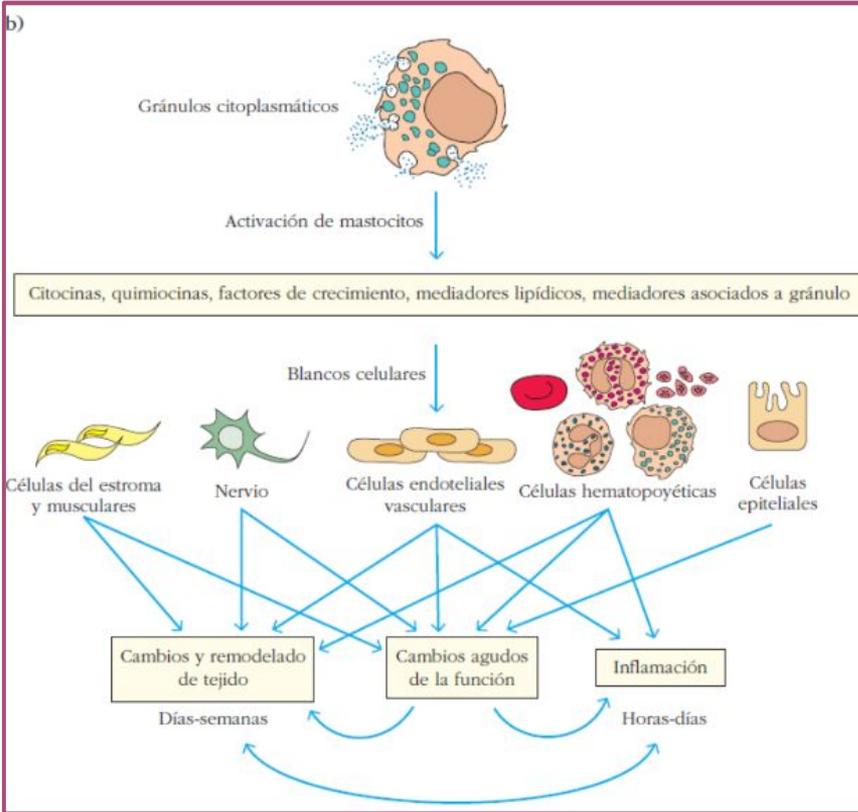
Clase de producto	Ejemplos	Efectos biológicos
Enzima	Triptasa, quimasa, catepsina G, carboxipeptidasa	Remodelación de la matriz de tejido conjuntivo
Mediador tóxico	Histamina, heparina	Tóxico para parásitos Aumento de la permeabilidad vascular Produce contracción de músculo liso
Citocina	IL-4, IL-13	Estimula y amplifica la respuesta de célula T _H 2
	IL-3, IL-5, GM-CSF	Favorece la producción y la activación de eosinófilos
	TNF- α (se almacena algo preformado en los gránulos)	Favorece la inflamación, estimula la producción de citocinas por muchos tipos de células, activa el endotelio
Quimiocina	CCL3	Atrae monocitos, macrófagos y neutrófilos
Mediador lipídico	Prostaglandinas D ₂ , E ₂ Leucotrienos B ₄ , C ₄	Produce contracción del músculo liso Aumenta la permeabilidad vascular Estimula la secreción de moco
	Factor activador de las plaquetas	Atrae leucocitos Amplifica la producción de mediadores lipídicos Activa neutrófilos, eosinófilos y plaquetas

Los mastocitos producen una amplia gama de proteínas con actividad biológica y otros mediadores químicos.

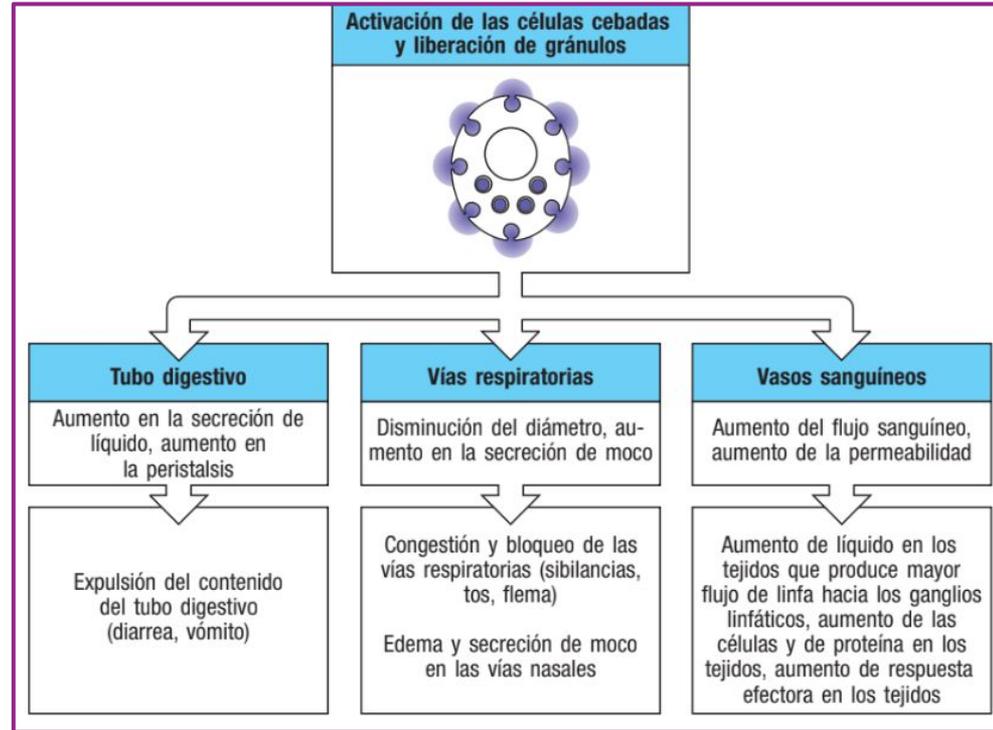
Las enzimas y mediadores tóxicos son liberados por los gránulos preformados.

Las citocinas, quimiocinas y mediadores lipídicos se sintetizan tras la activación.

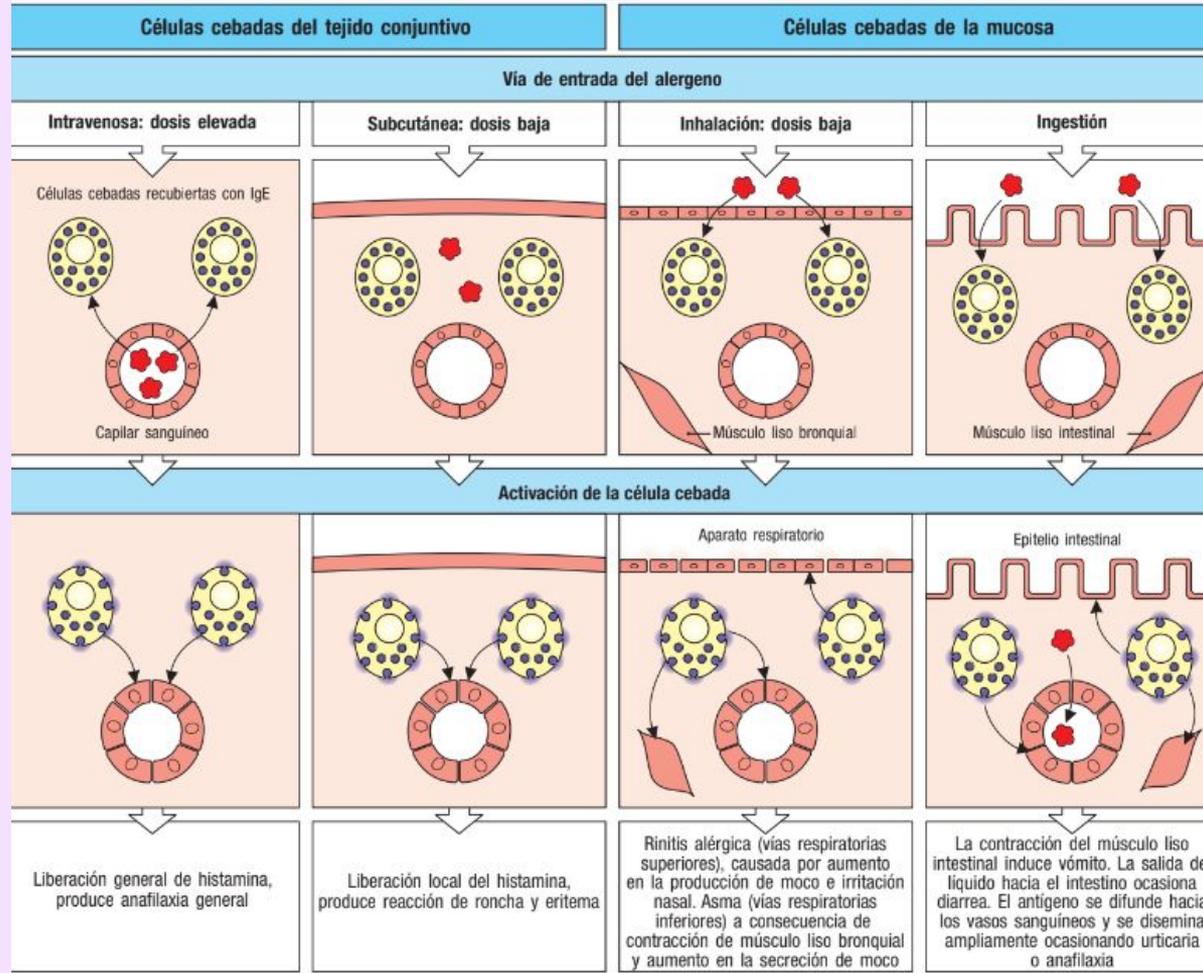
Efectos Locales:



Efectos sistémicos:



Mastocitos:

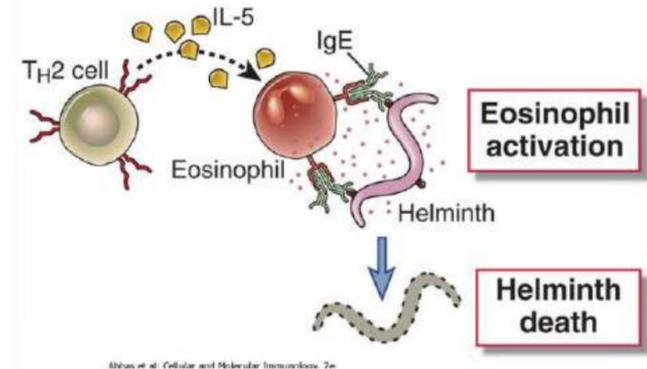


CÉLULAS

3. Basófilos: Producen factores y mediadores similares a los de los mastocitos.

4. Eosinófilos: Granulocitos que abundan en los infiltrados inflamatorios de las reacciones de fase tardía y participan en muchos de los procesos patológicos de las enfermedades alérgicas. Ellas producen mediadores bastante particulares como lo son:

- **Proteína básica mayor:** Tóxica para células parasitarias y de mamíferos.
- **Proteína catiónica eosinofílica:** Tóxica para parásitos. Actúa también como neurotoxina.
- **Neurotoxina derivada del eosinófilo**



EOSINÓFILOS

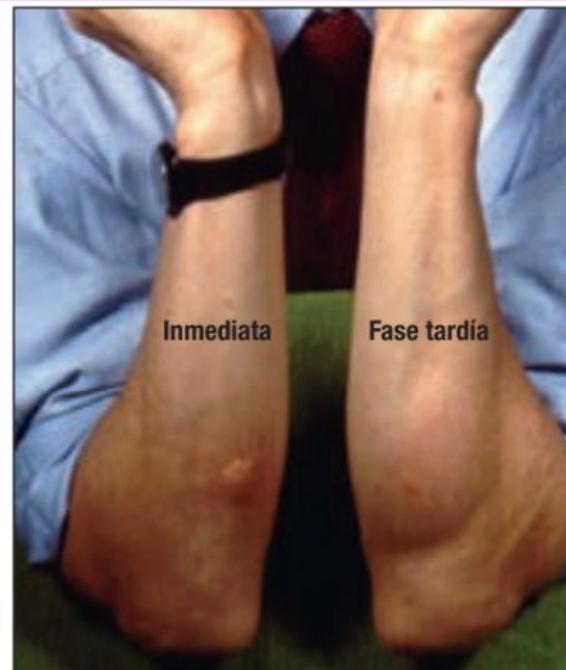
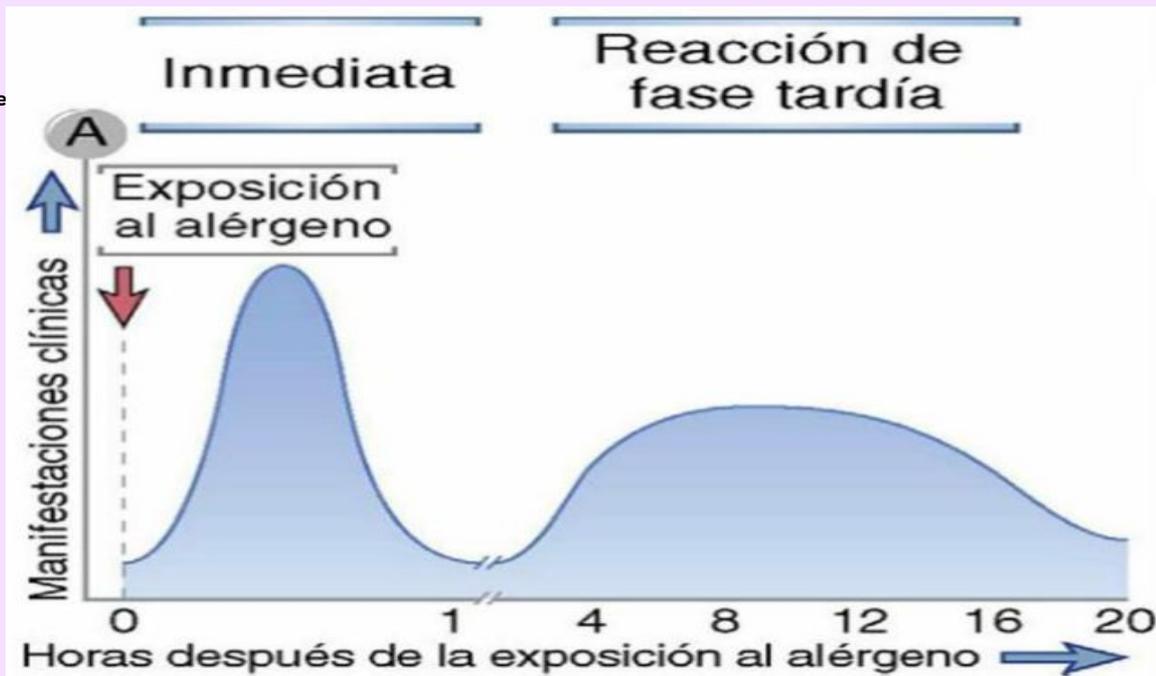
Funciones efectoras:

- Tras la activación **liberan proteínas y radicales libres de los gránulos tóxicos**, que pueden destruir microorganismos y parásitos pero también ocasionan **lesión hística** en las reacciones alérgicas.
- La activación induce a la **síntesis de mediadores químicos** como prostaglandinas, leucotrienos y **citocinas** que **amplifican la respuesta inflamatoria** al activar a las células epiteliales y reclutar y activar más eosinófilos y leucocitos.

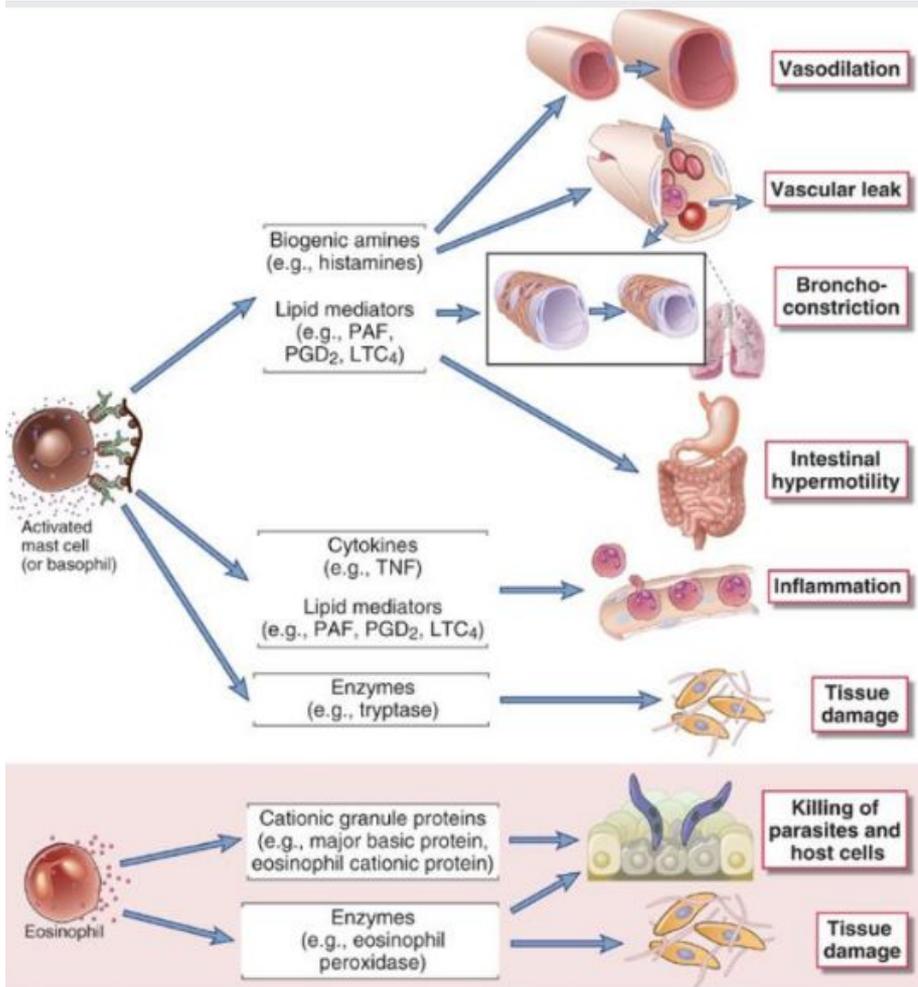
También secretan proteínas que intervienen en la remodelación de los tejidos de las vías respiratorias.

Clase de producto	Ejemplos	Efectos biológicos
Enzima	Peroxidasa de eosinófilo	Tóxico para las dianas al catalizar la halogenación. Desencadena la liberación de histamina por las células cebadas
	Colagenasa de eosinófilo	Remodela la matriz del tejido conjuntivo
	Metaloproteinasa de la matriz-9	Degradación de la proteína de matriz
Proteína tóxica	Proteína básica mayor	Tóxico para las células de parásitos y mamíferos. Desencadena la liberación de histamina por las células cebadas
	Proteína catiónica del eosinófilo	Tóxico para los parásitos Neurotoxina
	Neurotoxina derivada de eosinófilo	Neurotoxina
Citocina	IL-3, IL-5, GM-CSF	Amplifican la producción de eosinófilo por la médula ósea. Producen activación del eosinófilo
	TGF- α , TGF- β	Proliferación epitelial, formación de miofibroblasto
Quimiocina	CXCL8 (IL-8)	Favorece la afluencia de leucocitos
Mediador lipídico	Leucotrienos C4, D4, E4	Producen contracción del músculo liso Aumentan la permeabilidad vascular Aumentan la secreción de moco
	Factor activador de las plaquetas	Atrae leucocitos Amplifica la producción de mediadores lipídicos Activa neutrófilos, eosinófilos y plaquetas

→ Fases de la respuesta alérgica



- **Reacción inmediata:** Producto de la actividad de la histamina, las prostaglandinas y otros mediadores preformados o rápidamente sintetizados que ocasionan un rápido incremento en la permeabilidad vascular y en la contracción del músculo liso.
- **Reacción de fase tardía:** Ocurre en casi un 50% de los pacientes con una respuesta de fase inicial. Causada por la síntesis y liberación de mediadores entre ellos prostaglandinas, leucotrienos, quimiocinas y citocinas como IL-5 e IL-13 de las células cebadas activadas y los basófilos.



EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS MEDIADORES DE LA HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

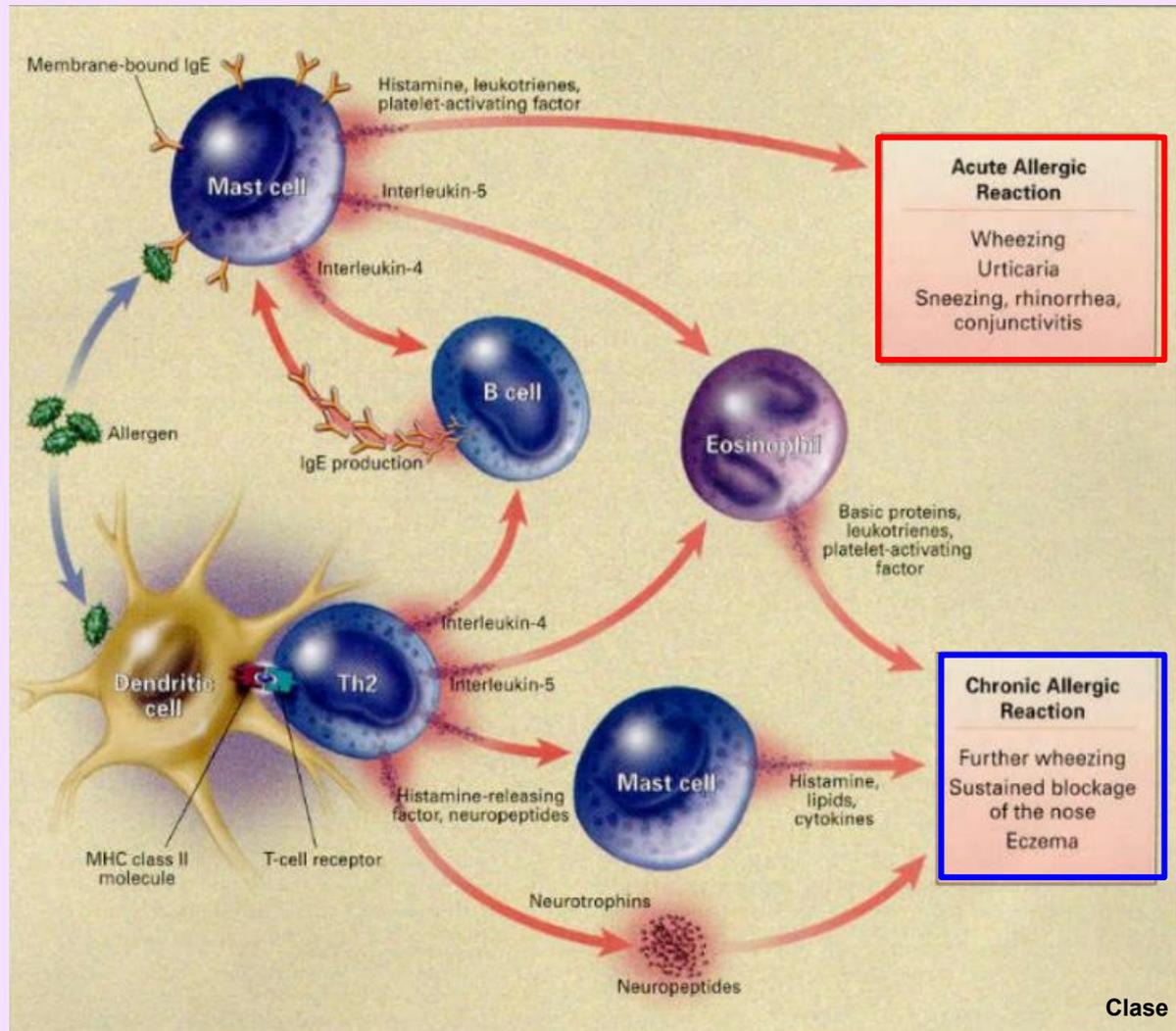
Los mediadores de los **mastocitos** y los **basófilos** son aminas biógenas y enzimas almacenadas preformadas en los gránulos, así como citocinas y mediadores lipídicos, que en gran parte se sintetizan tras la activación celular.

Los **eosinófilos** activados liberan proteínas catiónicas preformadas, así como enzimas que son tóxicas para los parásitos y las células del anfitrión. Algunas enzimas del gránulo del eosinófilo contribuyen, probablemente, a la lesión tisular en las enfermedades alérgicas crónicas

Reacciones alérgicas agudas:

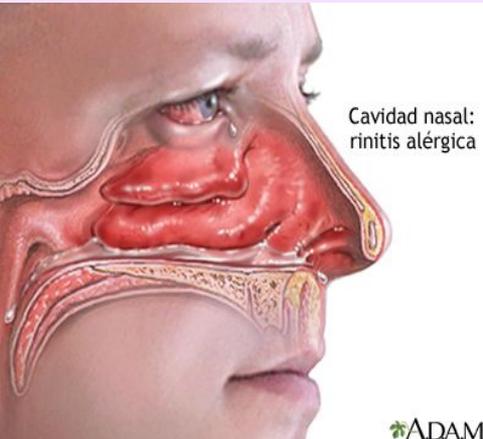
Conjuntivitis, urticaria, sibilancias en la respiración, estornudos, rinorrea, etc.

Respuesta crónica: Presenta amplificación de las fallas respiratorias como aumento de los estornudos, bloqueo sostenido de la nariz y eccema.

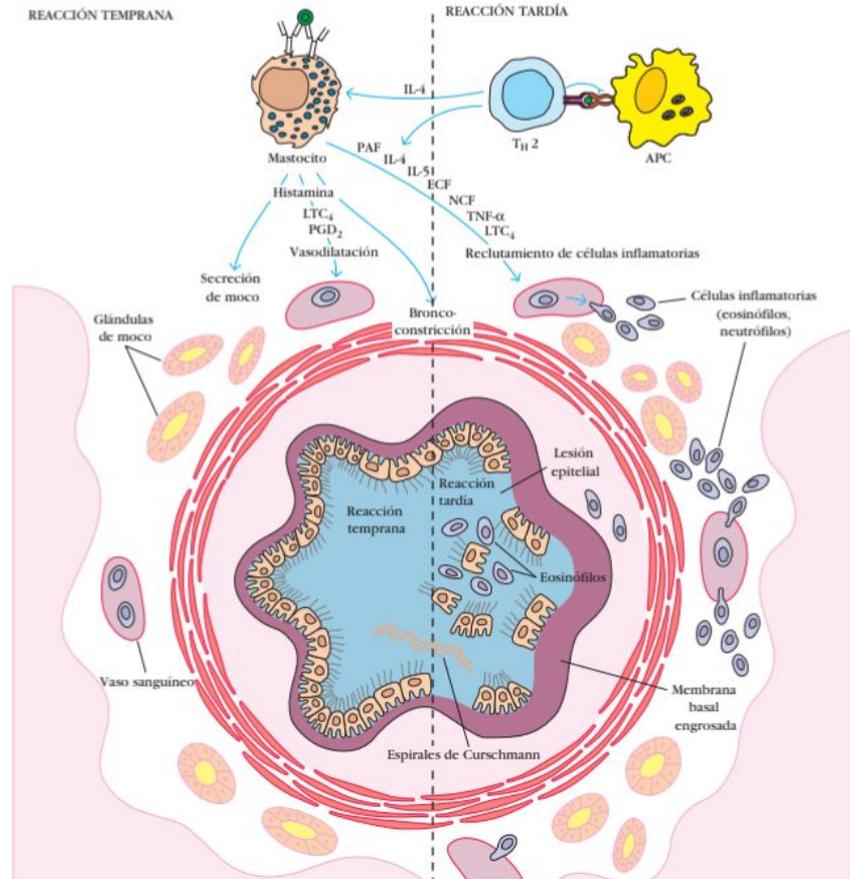


→ Manifestaciones clínicas

Generales	Anafilaxis sistémica (que puede llevar a shock)
Localizadas (atopia)	<ul style="list-style-type: none">→ Rinitis alérgica→ Conjuntivitis alérgica→ Asma alérgica→ Reacción de roncha (habón) y eritema.→ Eccema o dermatitis atópica.→ Alergias alimentarias.



Asma



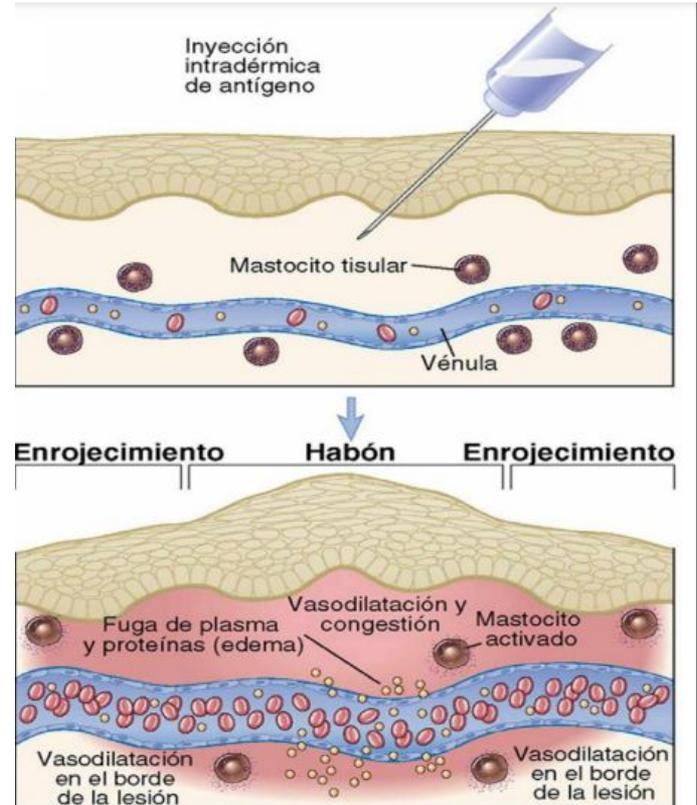
REACCIÓN TEMPRANA (minutos)		REACCIÓN TARDÍA (horas)	
Histamina	Vasodilatación	IL-4, TNF-α, LTC ₄	Aumento de la adhesión de células endoteliales
PGD ₂	Broncoconstricción	PAF, IL-5, ECF	Migración de leucocitos
LTC ₄	Secreción de moco	IL-4, IL-5	Activación de leucocitos

→ Procedimientos diagnósticos



1. Pruebas de piel por punción (Prick test)

2. Prueba intradérmica:

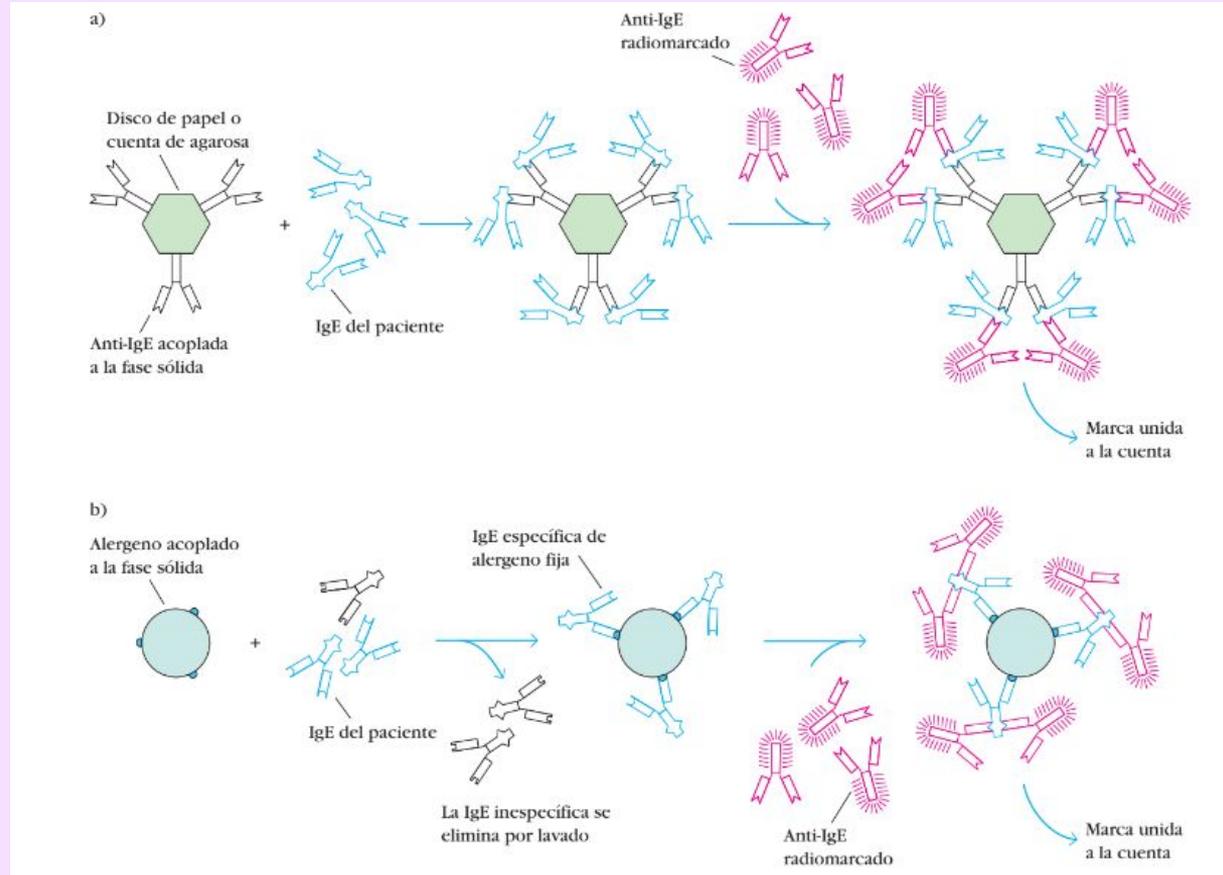


→ Procedimientos diagnósticos

3. Diagnóstico de la sensibilidad alérgica específica:

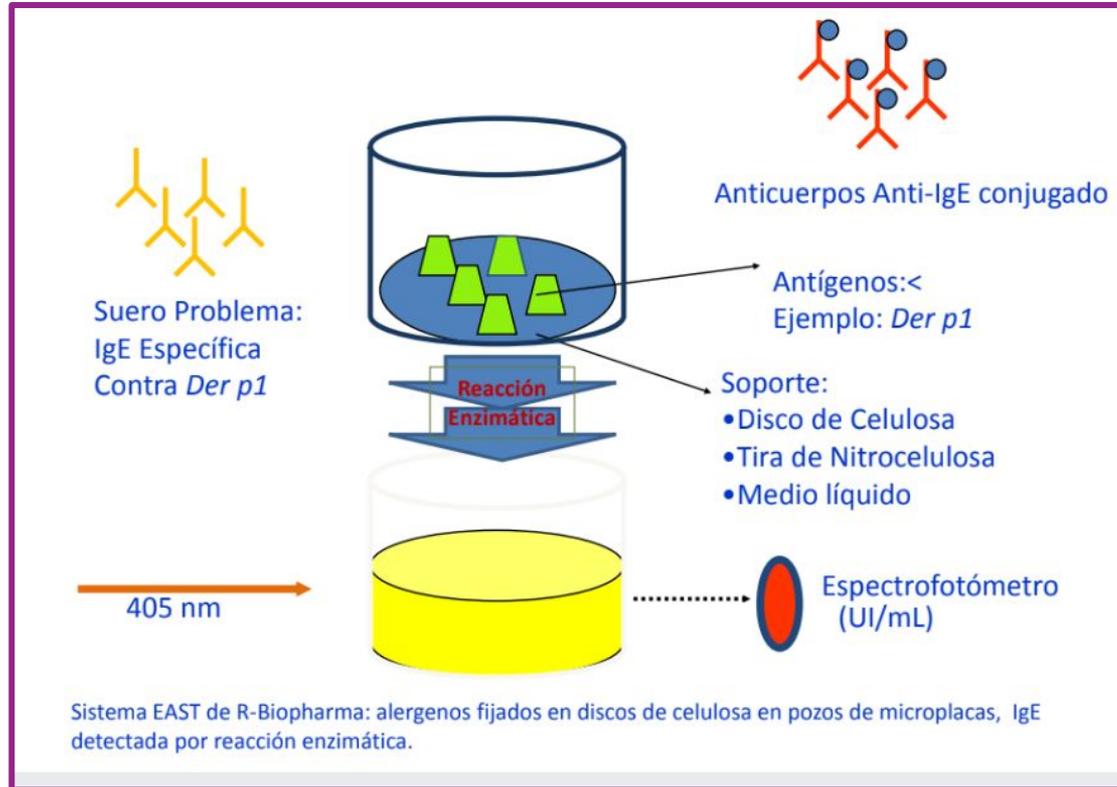
Prueba de radioinmunsorbencia (RIST): **IgE total**

Prueba de radioalergosorbencia (RAST): **IgE Específica**



→ Procedimientos diagnósticos

4. ELISA para IgE específica:

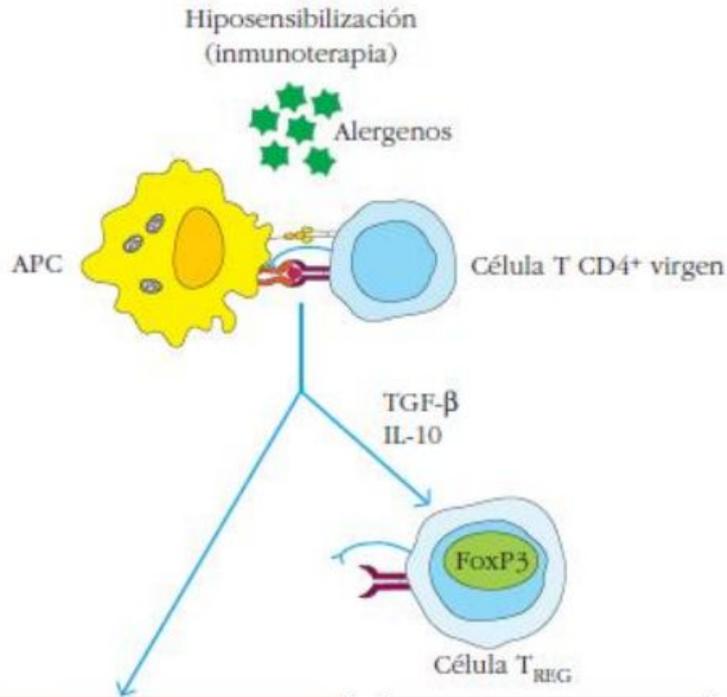


→ Estrategias terapéuticas

Paso diana	Mecanismo de tratamiento	Método específico
Activación del T _H 2	Induce a las células T reguladoras	Inyección de antígeno específico o de péptidos Administración de citocinas, por ejemplo, IFN- γ , IL-10, IL-12, TGF- β Uso de potenciadores como oligodesoxinucleótidos de CpG para estimular la respuesta de células T _H 1
Activación del linfocito B para producir IgE	Bloquea la estimulación concomitante Inhibe a las citocinas de células T _H 2	Inhiben CD40L Inhibe IL-4 o IL-3
Activación de la célula cebada	Inhibe los efectos de la unión de IgE a la célula cebada	Bloqueo del receptor IgE
Acción mediadora	Inhibe los efectos de los mediadores en los receptores específicos Inhibe la síntesis de mediadores específicos	Fármacos antihistamínicos Inhibidores de la lipooxigenasa
Inflamación dependiente de eosinófilo	Bloquea los receptores de citocinas y quimiocinas que median el reclutamiento y la activación del eosinófilo	Inhiben IL-5 Bloquea CCR3

CUADRO 15-4		Mecanismos de acción de algunos fármacos empleados para tratar la hipersensibilidad tipo I
Fármacos	Acción	
Antihistamínicos	Bloquean los receptores H ₁ y H ₂ sobre las células blanco	
Cromolín sódico	Bloquea la entrada de Ca ²⁺ en los mastocitos	
Teofilina	Prolonga las concentraciones altas de cAMP en los mastocitos al inhibir la fosfodiesterasa, que escinde el cAMP a 5'-AMP*	
Adrenalina	Estimula la producción de cAMP al fijarse a los receptores adrenérgicos β sobre los mastocitos*	
Cortisona	Reduce las concentraciones de histamina al bloquear la conversión de histidina en histamina, y estimula la producción de cAMP por los mastocitos*	
*Aunque el cAMP aumenta de manera transitoria durante la activación de los mastocitos, su desgranulación se impide si las concentraciones de cAMP se mantienen elevadas.		

→ Estrategias terapéuticas



Desensibilización

IgG4 aumentada
IgE disminuida
Reactividad de basófilo disminuida
Reactividad de mastocito disminuida

Tolerancia

T_{REG} FoxP3⁺ aumentadas
IFN- γ , IL-10, TNF- α
aumentados

1. **Desensibilización:** El objetivo es restablecer la tolerancia al alérgeno **reduciendo su tendencia a inducir la producción de IgE.**
2. **Tolerancia:** Inducción a la actividad de las **células T reguladoras para que secreten IL-10, TGF- β** o ambos, los cuales desvían la respuesta alejándola de la IgE.

→ TIPS:

Para hipersensibilidad tipo I: Conceptos generales, Fases y mecanismos de la respuesta.

Para el final: Entender lo básico (no irse por las tangentes), revisar las imágenes de las clases, practicar mentalmente la respuesta, no se frustren si no entienden algo y PREGUNTA!!

TODO A SU TIEMPO

•
•
•

HOY LO SOÑAMOS

•
•
•

MAÑANA LO LOGRAMOS

unaplaneta

A fluorescence microscopy image showing numerous cells. The cells are stained with two different dyes: one that glows blue and another that glows red. The blue-stained cells are scattered throughout the field, while the red-stained cells are more concentrated in the center and right. The background is black, making the glowing cells stand out. The text 'MUCHAS GRACIAS!' is overlaid in the center in a white, serif font.

MUCHAS GRACIAS!