



ALERGIA A LIPOCALINAS CANINAS

Noemí Gago Martín

Tutor: Luis Miguel Bedoya del Olmo

Departamento de Farmacología

Introducción y antecedentes:

La alergia es un desorden inmunológico en el cual la función errónea del sistema inmune está dirigida a sustancias ambientales inofensivas llamadas alérgenos. A este desorden inmunológico se le llama hipersensibilidad. En la hipersensibilidad mediada por IgE (tipo I), el antígeno induce la IgE y hay liberación de mediadores vasoactivos. La manifestación clínica más grave de las reacciones tipo I es la anafilaxis sistémica.

La importancia de la hipersensibilidad tipo I radica en el gran aumento de las enfermedades alérgicas que se está produciendo en los últimos años. Según la OMS entre un 30-40% de la población mundial se ve afectada por esta enfermedad.

A todo esto se suma la creciente tendencia a tener en casa mascotas como ratones, perros o gatos. Los alérgenos de los animales se expanden fácilmente por el ambiente, llegando incluso a casas donde no habitan. Un 5-10% de la población mundial es alérgica al perro.

Objetivos:

Los principales objetivos de este trabajo son:

- Realizar un estudio exhaustivo de las proteínas que pertenecen a la familia de las lipocalinas de mamíferos.
- Profundizar en el conocimiento de las lipocalinas caninas debido al aumento de personas alérgicas al perro en la sociedad actual.
- Analizar la reactividad cruzada de IgE que presentan las diferentes lipocalinas de animales domésticos con el fin de conocer mejor las alergias múltiples que presentan algunos sujetos.
- Investigar la relación entre tener mascotas en casa con padecer asma tanto a nivel infantil como adulto.

Metodología:

Se ha realizado un estudio bibliográfico, se han utilizado **libros especializados en inmunología** para establecer las bases del trabajo. Además se han estudiado **artículos científicos relacionados con las lipocalinas** de mamíferos y en particular del perro, así como sobre reactividad cruzada entre lipocalinas y su relación con el asma. Estas publicaciones se han obtenido de la base de datos Pubmed.

Resultados y discusión:

Generalidades lipocalinas

- Moléculas extracelulares (150-250 residuos).
- Estructura secundaria y terciaria común.
- Cavidad de unión a ligandos.
- Dos subfamilias: lipocalinas *kernel* (tres SCR) o lipocalinas *outlier* (un máximo de dos SCR).
- Existen como proteínas endógenas en humanos.

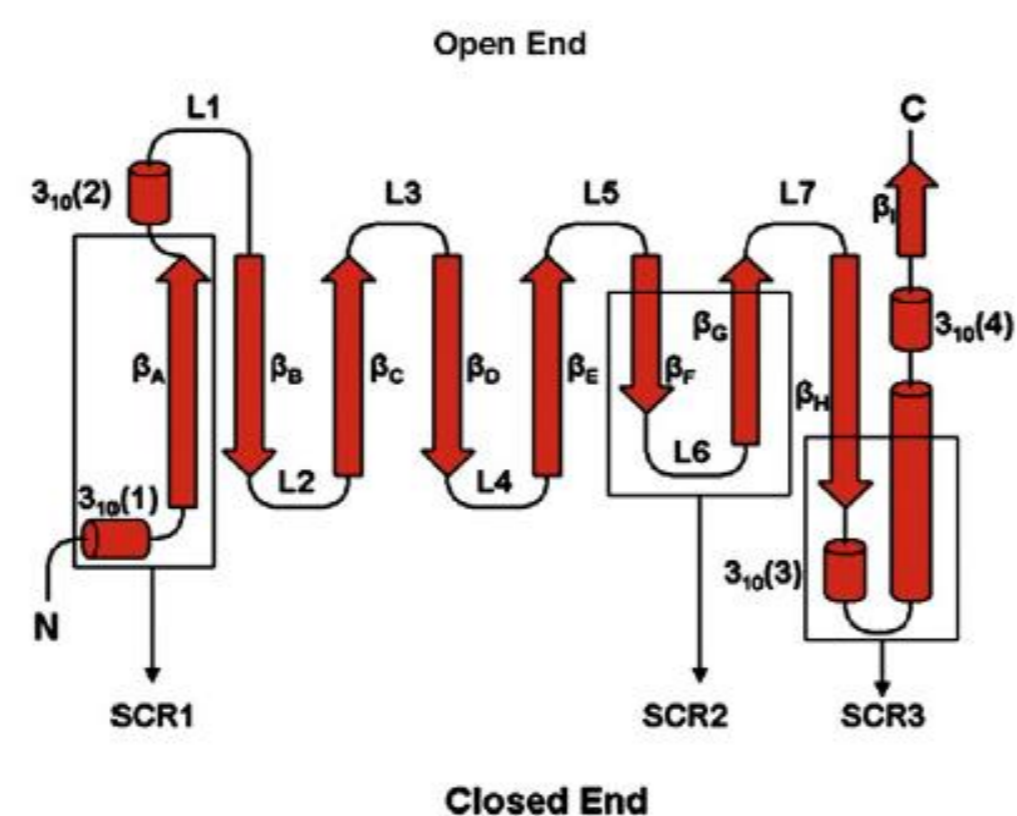


Figura 1. Estructura lipocalina. (1)

Reactividad cruzada

- Parecido en secuencia de aa → estructura 3D similar.
- Reactividad cruzada de IgE relacionada con la semejanza en su estructura 3D

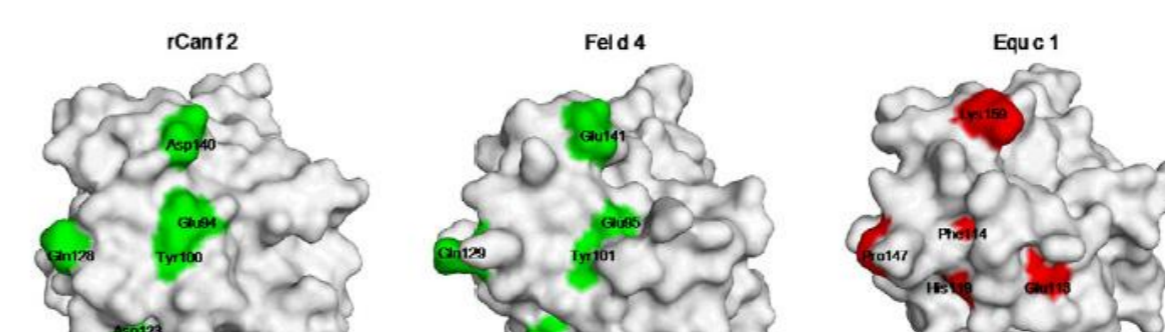


Figura 4. Estructura cristalina de Can f2 y Equ c1 comparada con Fel d4. En verde parecidos y en rojo diferencias. (1)

Reactividades cruzadas

Grado de identidad		
Can f1	23%	Can f2
Equ c1	46%	Mus m1
Can f2	25%	Fel d4
Can f6	57%	Equ c1
Can f6	67%	Fel d4

Esquema 1. Relación de reactividades cruzadas

Fel d4	Fel d7	Can f1	Can f2	Can f4	Can f6	Equ c1	Bos d2	Bos d5	Capv2	Capv3	Rat n1	Mus m1
100	10	25	22	23	25	28	20	20	22	22	21	28
10	100	25	22	23	25	28	20	20	22	22	21	28
25	25	100	25	24	26	28	20	20	22	22	21	28
22	22	25	100	24	26	28	20	20	22	22	21	28
23	23	24	24	100	26	28	20	20	22	22	21	28
25	25	26	26	26	100	28	20	20	22	22	21	28
28	28	28	28	28	28	100	20	20	22	22	21	28
20	20	20	20	20	20	20	100	20	22	22	21	28
20	20	20	20	20	20	20	20	100	22	22	21	28
22	22	22	22	22	22	22	22	22	100	22	21	28
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	100	21	28
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	100	28

Figura 5. Identidad de aa (%) entre lipocalinas de mamíferos. (4)

Alergenicidad

Las lipocalinas de mamíferos producen **respuesta inmune humoral** (típica Th2) y producción de IgE.

Los posibles mecanismos son:

- Los alérgenos lipocalina necesitan de sustancias coadyuvantes
- Mediante sus actividades enzimáticas
- Unión a diferentes receptores.

Inducen de manera poco eficiente la **respuesta inmune celular**, se sabe que no es debido a la actividad de células reguladoras y que sus epítopos son reconocidos de manera poco eficiente por los receptores de células T. (2)

Alérgenos del perro

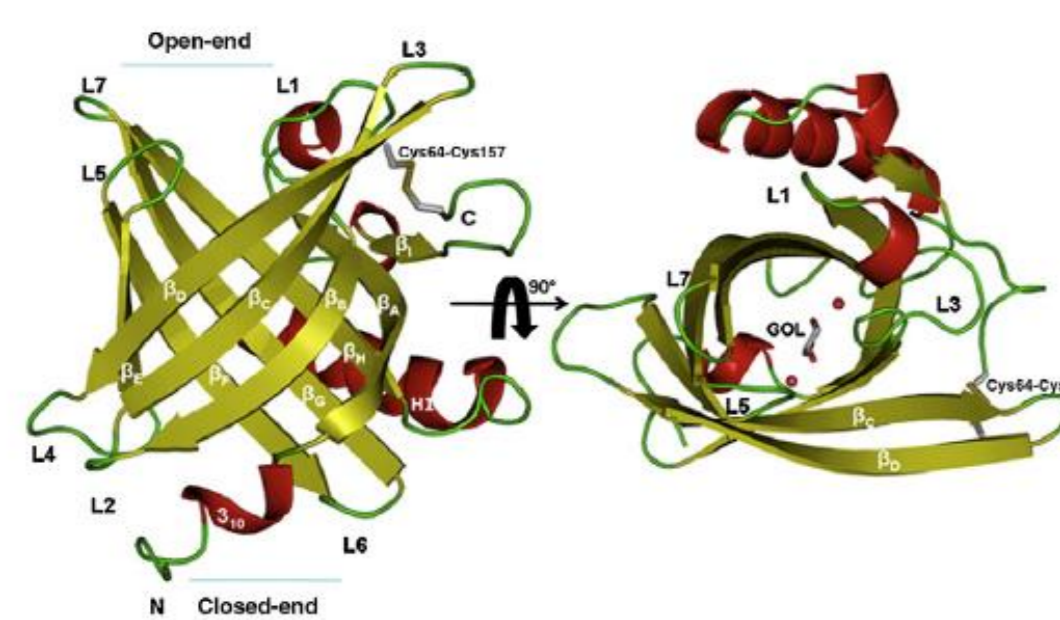


Figura 2. Lipocalina Can f2. (1)

Can f1 y Can f2

- Principales alérgenos del perro
- Can f1 más alérgico que Can f2 aunque este último está en ↑ [].
- Can f1: lengua y no piel; Can f2: glándula parótida y no piel.

Can f4

- Capaz de producir alergia por sí mismo.
- En saliva y piel.

Can f6

- Capaz de producir alergia por sí mismo.
- En piel y orina, no en lengua.

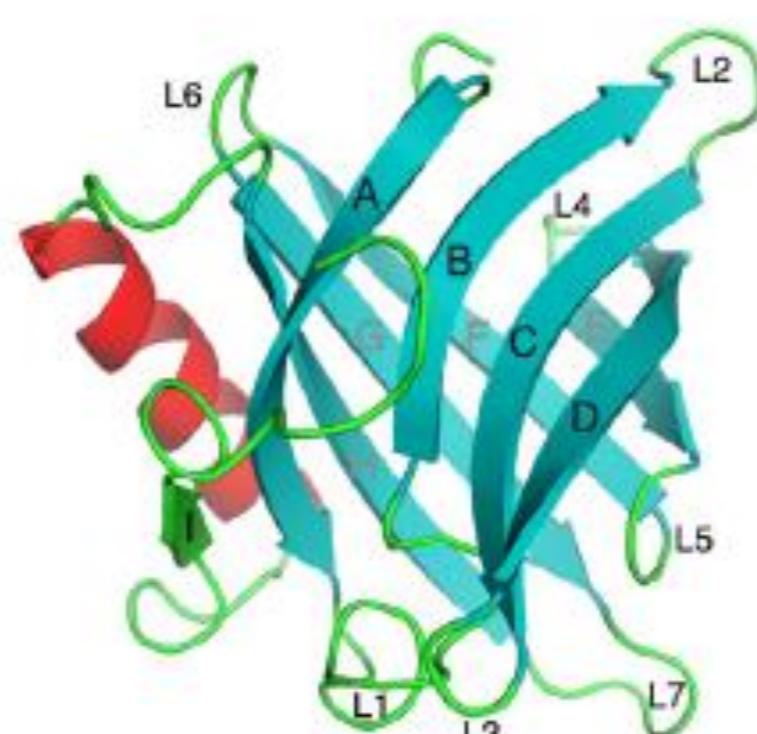
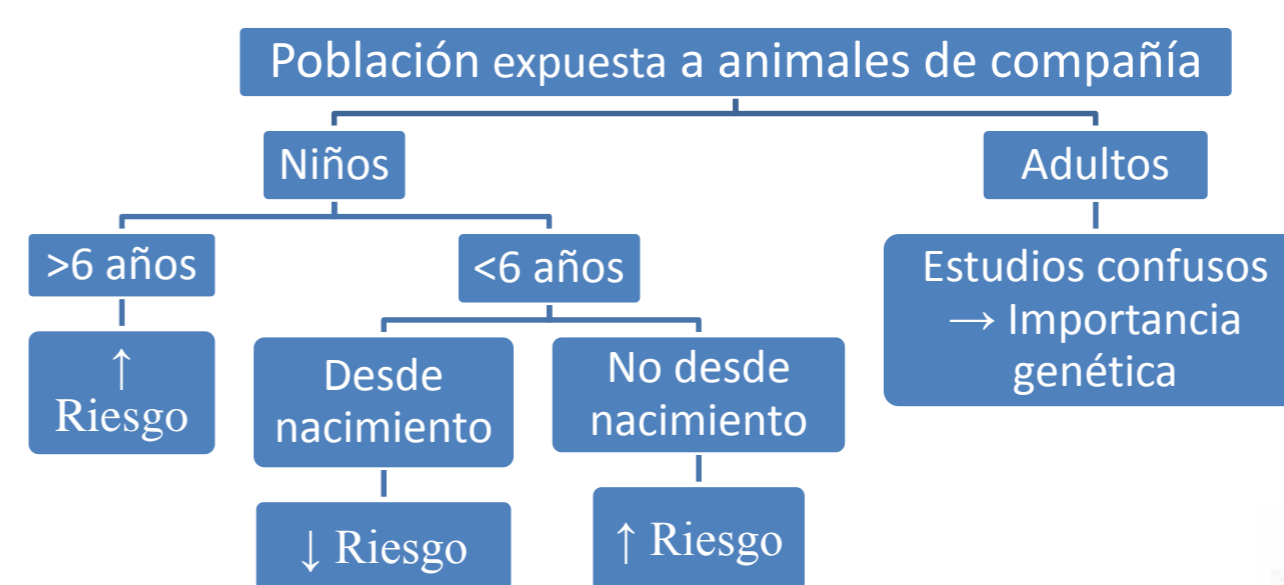


Figura 3. Lipocalina Can f4. (3)

Alergia y Asma



Esquema 2. Resultados relación exposición a mascotas y asma. (5)

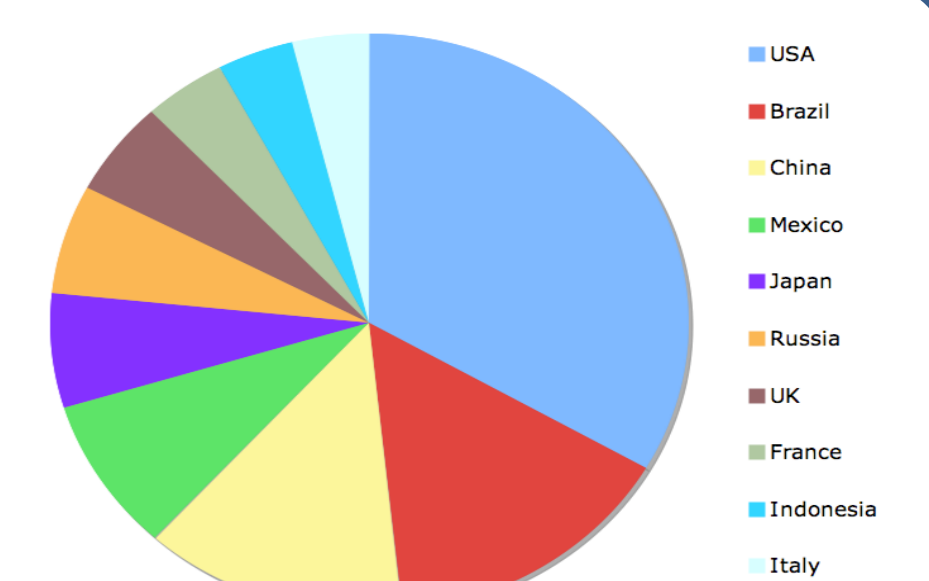


Figura 6. Países con más perros en casa.

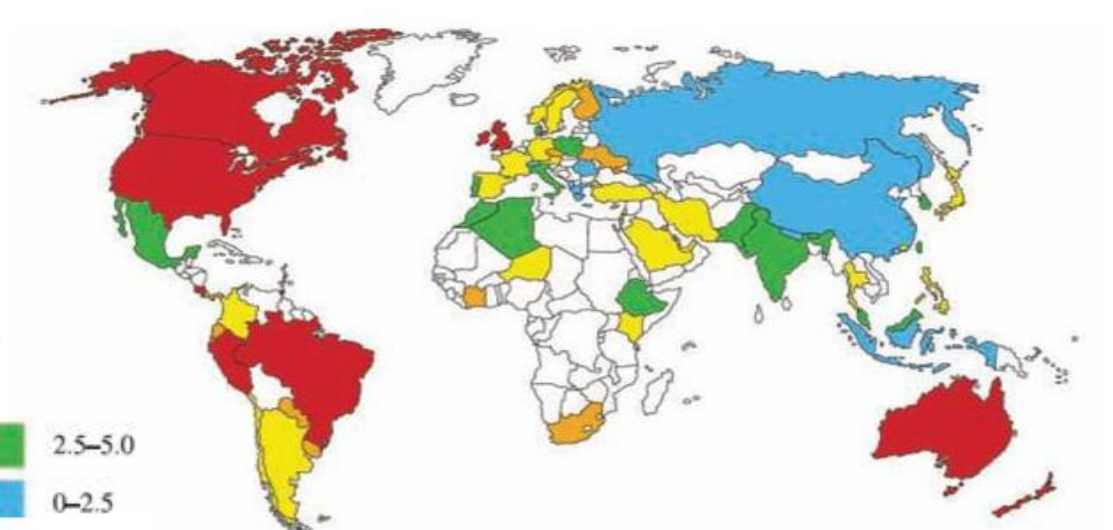


Figura 7. Proporción de la población (%) con asma. (6)

Conclusiones:

- Las proteínas lipocalinas constituyen una de las familias de alérgenos más importantes.
- La principal fuente de donde proceden son los animales de compañía. Existen cuatro lipocalinas caninas Can f1, 2, 4 y 6 que se encuentran en fluidos y secreciones del perro.
- La semejanza en su estructura 3D provoca el fenómeno de reactividad cruzada, conocerlo hace que sea posible la anticipación en el desarrollo de otras posibles alergias de un individuo.
- El desarrollo de asma al estar en contacto con mascotas depende de la edad del sujeto. En recién nacidos parece ser un factor de protección, mientras que en niños más mayores sí se relaciona como factor de riesgo. En adulto sin embargo, el papel principal lo juega la genética.

BIBLIOGRAFIA:

1. Madhurantakam C, Nilsson OB, Uchtenhagen H, Konradsen J, Saare T, Högbom E, et al. Crystal Structure of the Dog Lipocalin Allergen Can f 2: Implications for Cross-reactivity to the Cat Allergen Fel d 4.
2. Virtanen T, Kinnunen T, Rytönen-Nissinen M. Mammalian lipocalin allergens - insights into their enigmatic allergenicity.
3. Niemi MH, Rytönen-Nissinen M, Jänis J, Virtanen T, Rouvinen J. Structural aspects of dog allergies: The crystal structure of a dog dander allergen Can f 4.
4. Hilger C, Kuehn A, Hentges F. Animal lipocalin allergens. Curr Allergy Asthma Rep. 2012;12(5):438-47.
5. Takkouche B, González-Barcala FJ, Etminan M, Fitzgerald M. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: A meta-analysis. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2008;63(7):857-64.
6. http://www.asthmacure.com