# 43: Alteracions del sistema immunitari



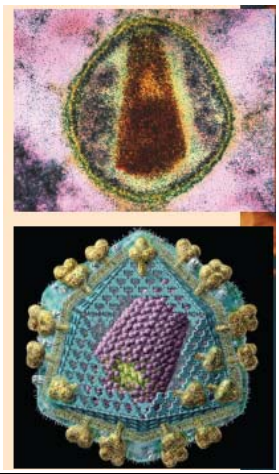
Qualsevol alteració de l'equilibri del Sistema immunitari pot produir lesions i malalties.

- **Immunodeficiència**: es dóna quan la resposta immunitària està disminuïda.
- **Malaltia autoimmune:** per error (manca d'autotolerància) es dóna una resposta immunitària contra teixits propis.
- **Rebuig:** quan la reacció és contra un teixit no propi, empeltat.
- **Hipersensibilitat:** es dóna una resposta excessiva. Pot causar més mal que l'agent causal.

## Immunodeficiències.

Una immunodeficiència és la incapacitat, per part del Sistema Immunitari , de produir una resposta contra agents infectius eficient, degut a una disminució o mal funcionament de les cèl·lules immunitàries, dels anticossos, o bé del sistema de proteïnes del complement.

- **Tipus d' immunodeficiències**
  - **Primària o congènita:**
    - És inherent a l'organisme
    - La causa és genètica o de desenvolupament del Sistema Immunitari.
    - Es detecta per una successió d' infeccions repetitives causades per **microorganismes oportunistes**, que normalment no produeixen la malaltia a la població general.
    - Poden afectar als limfòcits, a les Immunoglobulines o a les proteïnes del complement.
    - Es tracten amb antibiòtics, subministrament d'immunoglobulines, aïllament en espais estèrils (*nens bombolla*) o trasplantament de medul·la òssia, segons la gravetat.
  - **Secundària o adquirida:**
    - Es desenvolupa al llarg de la vida.
    - És deguda a una causa externa a l' organisme, com ara:
      - **Malnutrició**, per exemple, per falta de ferro.
      - Alguns tipus de **càncer**, com leucèmia, limfoma de Hodgkin.
      - Alguns fàrmacs, com els que es fan servir per les malalties autoimmunes i per evitar un rebuig als trasplantaments
      - L'estrès, doncs hi ha una estreta relació del sistema Immunitari amb els sistemes nerviós i endocrí.
      - Infeccions víriques, la més devastadora de les quals és la SIDA (síndrome d'immunodeficiència adquirida), produïda pel virus VIH , que infecta específicament als limfòcits T-CD4.
- **La SIDA (Síndrome d'inmunodeficiència adquirida)**
  - La **SIDA** és la immunodeficiència secundària amb més impacte en la actualitat (més de 40 milions de persones infectades)
  - **Característiques del virus VIH** (virus d' immunodeficiència humana)
    - Format per una coberta de proteïnes i lípids, ARN i un enzim: la **transcriptasa inversa.**
    - És un **retrovirus:** el seu material genètic és ARN.
    - Parasita específicament els limfòcits **T *helper*-CD4**
    - Es transmet per transferència de líquids corporals infectats.
    - Té una gran capacitat per mutar i per crear resistències a fàrmacs.



**F1.** Imatge del virus de la sida i dibuix de la seva estructura

- **Mecanisme d'acció**
  - Insereix el seu material genètic (prèviament transformat en DNA gràcies a la transcriptasa inversa) al nucli dels limfòcits T-CD4.
  - L'organisme detecta el virus i crea anticossos contra ell (la persona passa a ser **seropositiva** ).
  - El virus es multiplica i produeix la destrucció dels limfòcits
  - Es distribueix per tot el cos i provoca la disminució de la resposta immunitària global, afavorint la instauració d'infeccions oportunistes (pneumònies, herpes...) i càncers (sarcoma de kaposi) que poden acabar causant la mort
- **Tractament i dificultats per eradicar la malaltia**
  - Actualment no hi ha cura, però certs fàrmacs (**antiretrovirals**) fan més lenta la seva reproducció, augmentant l'esperança de vida dels malalts. Molts països del Tercer Món no hi tenen accés.
  - Els virus muten els seus antígens de superfície creant dificultats per desenvolupar una vacuna efectiva.
  - Les principals línies d'actuació són: l'educació sobre prevenció de conductes de risc, l'accés a medicaments i la síntesi d'una vacuna.

# Malalties autoimmunes

- **Característiques de les malalties autoimmunes**
  - Es produeix una errada en un mecanisme bàsic de la immunitat: la distinció entre allò que és propi i allò que no és propi.
  - L'organisme perd la tolerància respecte als antígens propis (autotolerància).
  - El sistema immunitari crea autoanticossos (anticossos capaços de reaccionar contra molècules pròpies com si fossin agents estranys) que provoquen lesions en els teixits.
- **Causes**: no se sap amb certesa com es desencadena la pèrdua d' autotolerància però por tenir a veure amb diversos factors:
  - La no supressió de limfòcits autorreactius per part del Tim ( perquè els antígens contra els que reaccionen no han estat detectats com a propis) durant el desenvolupament.
  - El contacte amb un antigen exterior (per exemple un antigen víric) semblant a un de propi que també serà destruït quan es desencadeni la resposta immunitària (**reaccions creuades**).
  - Errades en les proteïnes d'histocompatibiltat (MHC) de les cobertes cel·lulars.
  - Factors genètics, hormonals...
- **Tipus**: es poden classificar segons l'òrgan al que afecten. Les més importants són (**T1**)

| Malaltia d'autoimmunitat | Òrgans, teixits i cèl·lules afectades |
|---|---|
| Tiroïditis de Hashimoto | Glàndula tiroide |
| Lupus eritematós sistèmic | Pell, ronyons, articulacions o vasos sanguinis (fins i tot el DNA de les cèl·lules). |
| Diabetis juvenil | Illots pancreàtics productors d'insulina |
| Artritis reumatoide | Teixit conjuntiu |
| Malaltia d'Addison | Glàndules suprarenals |
| Psoriasi | Pell |
| Esclerosi múltiple | Teixit cerebral i medul·la espinal |
| Anèmia hemolítica | Glòbuls vermells |

**T1.** Principals malalties autoimmunes

- **Tractament**: fàrmacs antiinflamatoris i immunosupressors.

# 43: Alteracions del sistema immunitari



## Rebuig als trasplantaments

Quan es realitza un **empelt** (s'implanta un teixit) o un **trasplantament** (s'implanta tot un òrgan, amb restabliment de les connexions vasculars) el sistema immunitari de l'organisme receptor pot rebutjar-lo si no hi ha compatibilitat entre les proteïnes HLA del teixit trasplantat i el receptor, que no les reconeix com a pròpies.

- **Tipus de trasplantaments,** segons l' origen de l'òrgan**:**
  - **Autotrasplantament:** s'empelta teixit propi del mateix pacient. Per exemple empelts de pell, vasos sanguinis o cèl·lules sanguínies.
  - **Isotrasplantament:** S'empelta teixits o òrgans entre bessons univitel·lins, de constitució genètica idèntica.
  - **Al·lotrasplantament:** entre persones de constitució genètica diferent, però amb compatibilitat HLA. Transfusions amb compatibilitat de grups sanguinis o transplantaments (cor, pulmó, ronyó, còrnia...)
  - **Xenotrasplantament:** entre individus d'espècies diferents.

En els dos primers casos no hi ha rebuig,mentre que els altres solen provocar un rebuig més o menys gran depenent de la compatibilitat de les proteïnes HLA. Per disminuir la reacció de rebuig es tracta al pacient amb substàncies que disminueixen la activitat del Sistema Immunitari (**immunosupressors**).

- **Grups sanguinis i transfusions :**

A la superfície dels eritròcits hi ha diferents proteïnes que no tenen cap funció respiratòria, però que poden actuar com antígens en el cas de que entrin en contacte amb el sistema immunitari d'un receptor, com és el cas de les transfusions de sang. Els dos sistemes més importants de grups sanguinis són: el sistema ABO i el sistema Rh.

  - **Sistema ABO**. Es pot tenir l'antigen A (grup A), el B (grup B), tots dos (grup AB), o cap d'ells (grup O). Les persones que posseeixen un antigen tenen anticossos contra l'altre fins i tot sense haver entrat en contacte amb ell. Els individus del grup O tenen anticossos contra tots dos antígens (A i B). Així ,com es veu a la taula 2 hi ha una sèrie d'incompatibilitats a l'hora de fer transfusions.

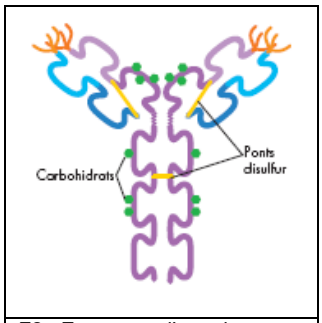
| | | **Grup del donant Presència(+) o absència ( - ) de reacció a la transfusió** | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Grup del receptor** | Anticossos a la sang del receptor | **A** | **B** | **AB** | **O (donant universal )** |
| **A** | Anti-B | - | + | + | - |
| **B** | Anti-A | + | - | + | - |
| **AB (receptor universal)** | - | - | - | - | - |
| **O** | Anti-A, AntiB | + | + | + | - |

**T2.** Incompatibilitats del grup ABO per fer transfusions

  - **Sistema Rh :** si es té l'antigen Rh a la membrana dels eritròcits s'és del grup Rh positiu (Rh+),en cas contrari del grup Rh negatiu (Rh-). Apart dels problemes d'incompatibilitat en una transfusió sanguínia , el factor Rh pot plantejar problemes a l'embaràs (**incompatibilitat fetus-materna**) en el cas de que la mare sigui Rh- i el fill Rh +,i passin eritròcits del fill a la mare al final de l'embaràs o al moment del part. La mare,si no es fes res,crearia anticossos anti Rh que podrien afectar a un següent fill Rh+.

# Hipersensibilitat i al·lèrgies

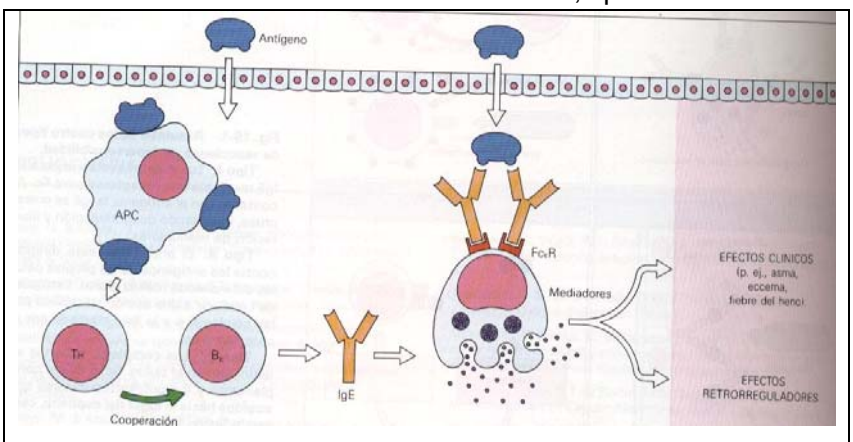
De vegades hi ha respostes immunitàries exagerades davant molècules del tot o gairebé innòcues, que provoquen fenòmens inflamatoris capaços de produir lesions als teixits. Aquestes reaccions excessives s' anomenen **reaccions d' hipersensibilitat**.




**F2.** Esquema d'una immuno-globulina E (IgE). Les boletes de color **verd** representen oligosacàrids

- **Característiques d'una reacció d'hipersensibilitat**
  - No són protectores per a l'organisme.
  - Produeixen lesions als teixits, i en els casos més greus *xoc anafilàctic.*
  - Són específiques contra un antigen concret.
  - Es produeix una reacció contra un antigen que és gairebé inofensiu per la població en general (àcars, antibiòtics, espores de fongs..)
  - Hi ha diferents tipus (I, II,III i IV) depenent de les cèl·lules implicades i el mecanisme d'acció. Les més comunes són les **hipersensibilitats de tipus I,** més conegudes com **al·lèrgies**

- **Al·lèrgies (Hipersensibilitat tipus I)**
  - Els antígens s'anomenen **al·lergògens** (àcars, pol·len, aliments, pèls, ...) .
  - Estan implicats els mastòcits (cèl·lula), la Ig E (immunoglobulina-anticòs) i la histamina (substància alliberada pels mastòcits) (veure la figura )
  - Els efectes es posen de manifest al segon contacte amb l' al·lergen ( al primer es formen els anticossos específics)
  - Els efectes de la histamina en els teixits són**:**
    - contracció de la musculatura llisa (constricció de les vies respiratòries ),
    - dilatació dels capil·lars sanguinis (vermellor, calor),
    - inflamació del teixit .
  - Es pot tractar amb **antihistamínics** mentre es dona la reacció, i preventivament amb una exposició progressiva a l'antigen per crear tolerància (vacunació), i evitant la exposició a l'al·lergogen.




**F3**. Mecanisme d' actuació de les al.lèrgies (editora: APC posar Cèl.lula presentadora d' antígens, i les boletes que surten de la cèlul.la de la dreta (mastòcit) és la histamina )