

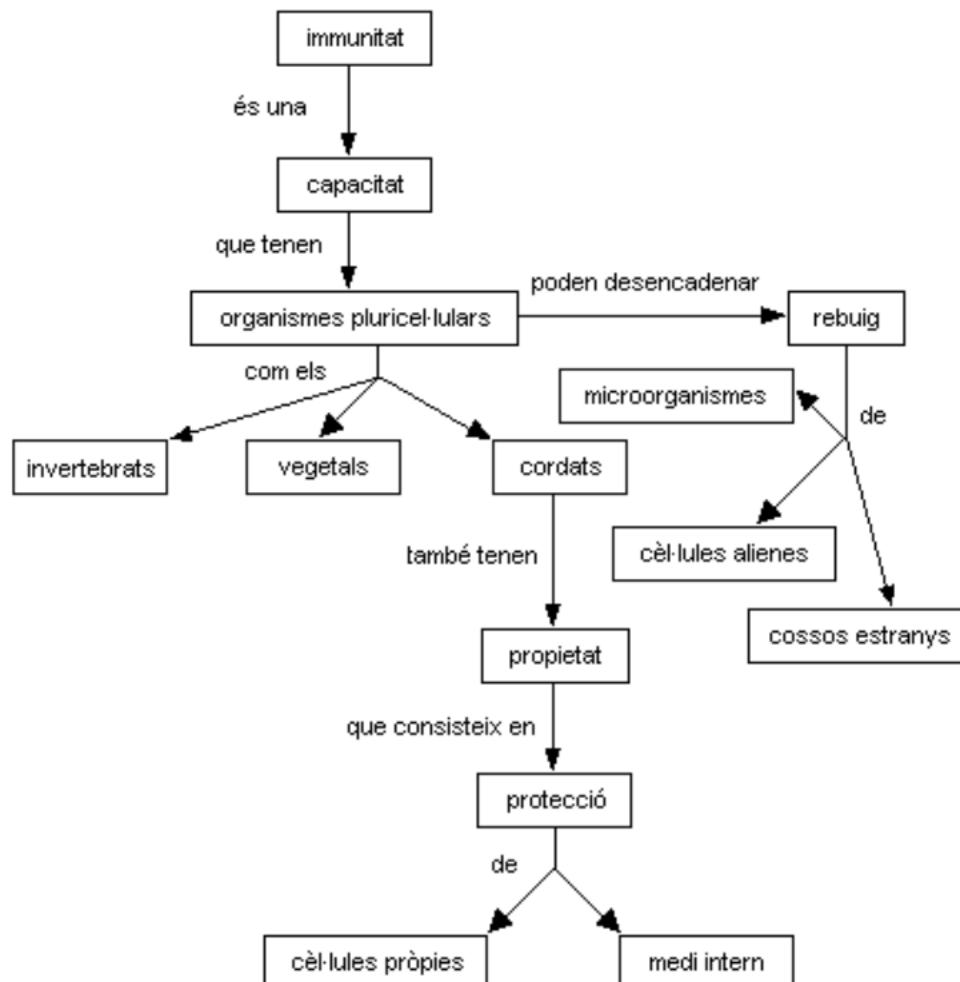
IMMUNOLOGIA

1. CONCEPTE D'IMMUNITAT

L'ambient conté una ampla varietat d'agents infecciosos - virus, bacteris, fongs i altres paràsits - que poden produir alteracions patològiques i, si es multipliquen sense control, poden causar la mort de l'organisme hoste. Malgrat això, en els individus normals, la majoria de les infeccions tenen una durada limitada i deixen poques lesions permanents gràcies a l'acció del sistema immunitari.

Es considera la **immunitat** com la resistència que presenten els organismes davant una infecció. En un sentit més general, podem definir la immunitat com la propietat o la capacitat que tenen els organismes de rebutjar qualsevol cos estrany que pretengui envair el seu medi intern.

En els animals superiors (cordats) la immunitat consisteix en un conjunt complex de mecanismes pels quals l'organisme reconeix tots els seus tipus cel·lulars i estableix un equilibri entre ells, rebutjant aquells tipus cel·lulars que li són estranys o que pertorben l'equilibri cel·lular i el medi intern. En canvi, en els animals més simples i en els vegetals només s'haurien desenvolupat els mecanismes de rebuig dels elements estranys.



2. DEFENSES DAVANT LES INFECCIONS

Davant la invasió de microorganismes, l'organisme presenta tres formes de defensa:

- La primera barrera a superar és la dels teixits que conformen els òrgans externs, és a dir, la pell i les mucoses.
- Si s'aconsegueix superar aquestes barreres es trobarà amb **una resposta immunitària innata o inespecífica** constituïda per unes cèl·lules anomenades leucòcits o glòbuls blancs, o per molècules com les proteïnes del sistema del complement.
- Si no s'ha superat la infecció, apareix la última resposta, la més eficaç, la **resposta immunitària adaptativa o específica**, on intervenen unes proteïnes (anticossos o immunoglobulines) i unes cèl·lules que produeixen anticossos (limfòcits B) o que estimulen i regulen la resposta (limfòcits T).

Aquesta resposta millorada és posteriorment retinguda després de l'eliminació del patògen, en forma de **memòria immunitària**, i permet al sistema immunitari específic llançar atacs més ràpids i potents cada cop que aquest patògen és retrobat.

Tant la immunitat inespecífica com l'específica depenen de la capacitat del sistema immunitari per distingir entre les molècules pròpies i les alienes.

Les molècules reconegudes com a "no pròpies" que desencadenen la resposta immunitària s'anomenen **antígens** (de "**generadors d'anticossos**").

Els **anticossos** són immunoglobulines produïdes pel sistema immunitari com a resposta a un antigen específic, contra el qual actuen per eliminar-lo.

L'especificitat del sistema immunitari arriba fins al punt de distingir antígens molt similars entre ells, coma ara dues proteïnes que només difereixen en un aminoàcid.

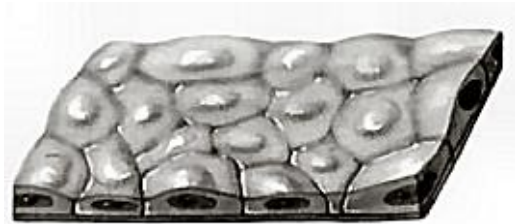
3. BARRERES IMMUNITÀRIES EXTERNES

Les barreres externes es localitzen en les possibles portes d'entrada dels agents patògens i tenen per objectiu evitar l'arribada i proliferació dels microorganismes i virus.

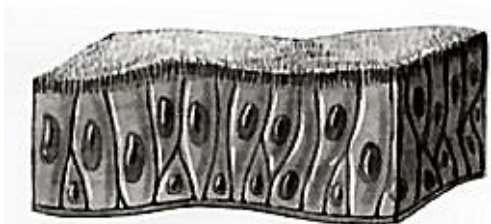
Les barreres externes poden ser **mecàniques**, constitueixen un impediment físic per a l'entrada dels patògens; **químiques**, generen un medi hostil, generalment àcid, per impedir el desenvolupament dels patògens; o **biològiques**, microorganismes comensals o simbiotes que competeixen amb els patògens que intenten colonitzar el medi.

Les barreres externes es caracteritzen per ser **inespecífiques** i **innates**. Les més importants i generals són:

- **Epitelis**, tant externs com la pell o interns com els del tub digestiu: les cèl·lules dels epitelis es troben molt unides, cosa que dificulta la penetració dels microorganismes. A més, la pell disposa d'una última capa queratinitzada que pateix una contínua **descamació** de cèl·lules mortes i això provoca que els agents patògens adherits els acompanyin.



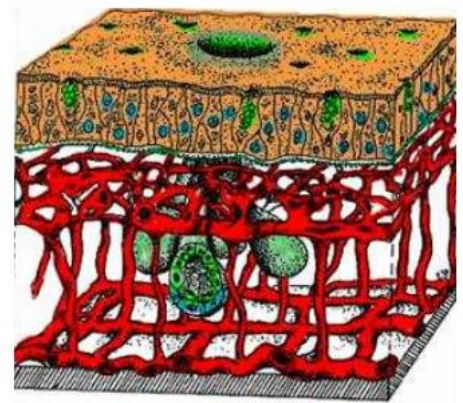
Quan ens fem una petita ferida a la pell, s'obre una bretxa en la barrera externa i l'organisme pot patir una invasió de microorganismes, una infecció. Per tal d'evitar-ho, tant els animals com els vegetals tenen mecanismes de **cicatrització** de les ferides.



En els animals, la cicatrització està a càrrec principalment de la sang; en els vegetals es forma en la ferida una capa de suro, o bé, se segregen resines o substàncies similars que omplen i tapen la ferida.

- **Mucoses**: envolten les estructures obertes a l'exterior (boca, anus, vagina). Segregen contínuament un **mucus** que impedeix la fixació de microorganismes. En les mucoses respiratòries, els microorganismes atrapats en el mucus són eliminats mitjançant el moviment dels **cilis**, per la **tos** i per l'**esternut**.

La **flora bacteriana** comensal o simbiot de la pell i les mucoses evita la instal·lació de possibles agents patògens per un procés de competència.



- **Substàncies químiques** que impedeixen el desenvolupament dels agents patògens: les llàgrimes i la saliva contenen **lisozim**; la suor i el seu produït per les **glàndules sudorífères** i **sebàcies** formen una capa àcida sobre la pell; el **cerumen** de l'orella protegeix la pell del conducte auditiu extern; els sucus gàstrics i l'epiteli vaginal tenen una **secreció àcida** que produeix un ambient desfavorable per al desenvolupament dels microorganismes.

Si els microorganismes superen les barreres externes de l'organisme, es desencadenen els mecanismes interns que són exclusius dels animals, i que reben el nom de **resposta immunitària**.

4. RESPOSTA IMMUNOLÒGICA INNATA O INESPECÍFICA

La **resposta inespecífica** no depèn del tipus d'antigen contra el qual s'actua. Suposa un fre inicial, malgrat que la seva eficàcia sigui inferior a la resposta específica.

Les característiques de la resposta immunològica inespecífica són:

- **Innata i comuna** a tots els individus.
- No és necessari un contacte previ amb l'agent extern pel fet que **no depèn del tipus d'antigen** contra el qual actua.
- Actuació **immediata**, perquè no requereix adaptació.
- **No té memòria** immunològica.

Si un agent infecciós aconsegueix superar les capes més externes de la pell (epidermis) actuen les primeres cèl·lules defensives a la dermis: els **macròfags**, que exerceixen una **defensa fagocitària**, i els **mastòcits** que estimulen el **procés inflamatori**.

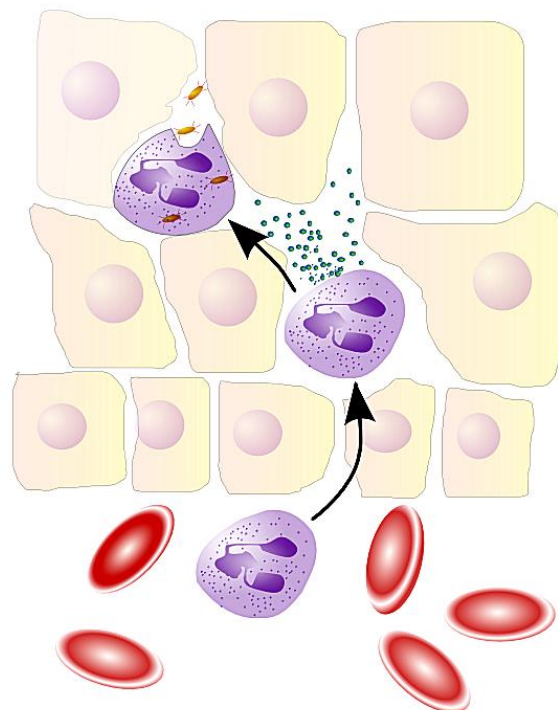
A més, moltes cèl·lules en presència de virus poden segregar **interferó**, una substància que impedeix la multiplicació vírica a l'interior de les cèl·lules, i activa el **sistema del complement**.

DEFENSA FAGOCITÀRIA

La fagocitosi és duta a terme per glòbuls blancs anomenats **fagòcits** (neutròfils i macròfags o monòcits), que es mengen patògens i partícules. Generalment, els fagòcits patrullen el cos a la recerca de patògens, però poden ser atrets a punts específics per uns senyals químics, procés anomenat **quimiotactisme**. Llavors, surten dels vasos sanguinis per arribar al teixit envaït, procés que s'anomena **diapedesi**.

Quan els bacteris toquen un fagòcit, queden units als receptors de la superfície del fagòcit. Aleshores, són absorbits i queden atrapats en una vesícula intracel·lular que es fusiona amb un **lisosoma**. El patògen és mort per l'activitat dels enzims digestius del lisosoma.

La fagocitosi representa probablement la forma més antiga de defensa, ja que s'han identificat fagòcits tant en animals vertebrats com en invertebrats.



PROCÉS INFLAMATORI

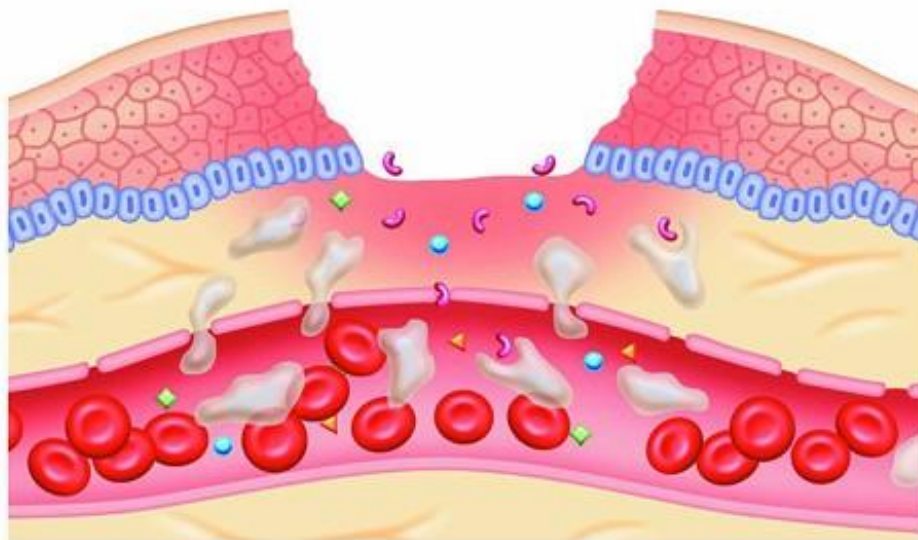
Durant el procés inflamatori es produeix envermelliment, inflamació, dolor i febre local.

Els glòbuls blancs macròfags, neutròfils, basòfils i eosinòfils són atrets per quimiotaxi fins a la zona afectada.

L'envermelliment és a causa d'un **augment del flux sanguini**; aquest augment és conseqüència de l'alliberament d'histamina i servirà per millorar la presència components dels sistema immunitari de la sang en el lloc infectat. Com que hi ha més sang, el volum de la zona augmenta i provoca **inflamació** i pressió de les terminacions nervioses, que provoca **dolor**.

La **febre** local és provocada pel mateix alliberament d'histamina, ja que és una substància piretogènica. En augmentar la temperatura, **s'activen els macròfags**, que aniran al lloc de la infecció travessant els vasos sanguinis (diapedesi); i s'inhibeix el metabolisme dels microorganismes patògens.

En tota aquesta operació es produeix un augment local de les defenses de l'organisme, i la resposta és més ràpida i eficaç, però també es provoca un dany en els teixits. Si el procés és prou important, es forma una cavitat que conté un líquid, anomenat **pus**, constituït per cèl·lules mortes i leucòcits destruïts.



INTERFERÓ I SISTEMA DEL COMPLEMENT

Els **interferons** són glicoproteïnes capaces d'evitar l'entrada de virus i de desencadenar mecanismes intracel·lulars que anul·len la síntesi d'àcids nucleics i proteïnes víriques i l'engalament dels components. D'aquesta manera impedeix la propagació del virus i la infecció de noves cèl·lules.

El **sistema del complement** és un grup de proteïnes plasmàtiques, la funció de les quals és controlar la inflamació.

Algunes d'aquestes proteïnes es produeixen en gran quantitat durant la infecció com a conseqüència directa de l'acció de l'agent patògen o com a resposta a la producció d'anticossos.

L'activació del complement es produeix mitjançant l'acció seqüencial de cada un dels components sobre els altres. Finalment es generen diversos pèptids que produeixen els següents efectes:

- Faciliten la captura dels microorganismes pels fagòcits, degut a que alguns components recobreixen la membrana de l'agent patògen.
- Faciliten la quimiotaxi.
- Augmenten el flux sanguini i la permeabilitat capil·lar.
- Deteriorenen la membrana plasmàtica dels agents patògens, i en poden provocar la lisi.

5. RESPOSTA IMMUNOLÒGICA ADAPTATIVA O ESPECÍFICA

La resposta específica té un període més llarg d'activació, anomenat incubació i es basa en l'activació dels mecanismes del sistema immunitari contra un agent determinat.

Les característiques d'aquesta resposta són:

- **Especificitat:** actuació de forma exclusiva contra un determinat agent patògen.
- **Memòria:** capacitat d'emmagatzemar informació sobre una determinada agressió, cosa que permet, posteriorment, una segona resposta més ràpida i més intensa.

Aquestes dues propietats radiquen en la complementarietat entre dos tipus de molècules: l'**antigen** (tipus de molècula característica de l'agressor) i els **receptors de membrana** o bé els anticossos (tipus de molècules produïdes per cèl·lules de l'agredit).

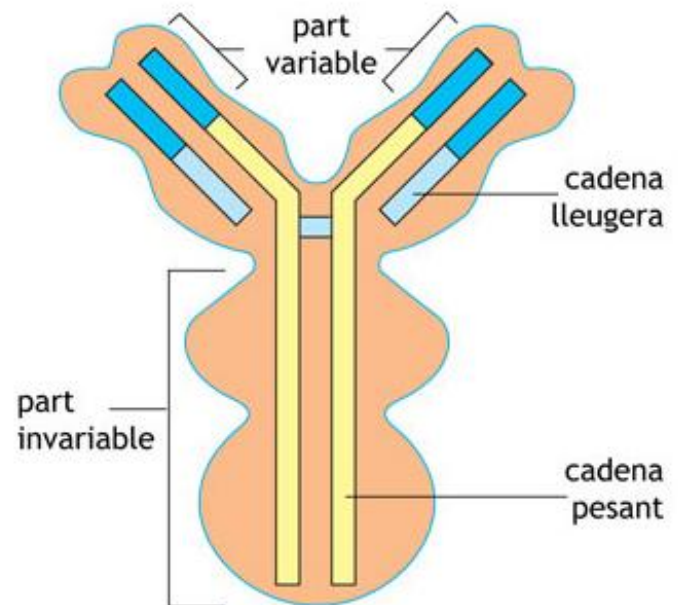
ANTIGEN, ANTICÒS I RECEPTORS DE MEMBRANA

Un **antigen** és una molècula (proteïna o polisacàrid) produïda per un patògen, que l'organisme reconeix com a estranya i que és capaç de provocar una resposta immunitària específica (producció d'anticossos que s'uneixen a una part reconeixible de l'antigen (determinant antigènic o epítop).

L'antigen és, doncs, la molècula a la que s'uneix l'anticòs; però també és la molècula que indueix la síntesi de l'anticòs.

Els **anticossos** són glicoproteïnes, amb una globulina en la part proteica, produïts per un clon de glòbuls blancs seleccionats (derivats dels limfòcits-B) com a resposta als epítops d'un antigen. Cada tipus de limfòcit produeix només un tipus d'anticòs.

Els anticossos són proteïnes solubles sempre formades per dues cadenes pesades (idèntiques) i dues cadenes lleugeres (també idèntiques) associades. Els dos tipus de cadena tenen una part constant i una altra de variable, que és la específica. Aquesta part variable és el lloc d'unió amb l'antigen.



En resum les reaccions que desencadenen els anticossos són:

- **Precipitació.** L'anticòs i petites molècules d'antigen formen una xarxa insoluble. Succeeix quan l'antigen és soluble i no ho és el complex.
- **Aglutinació.** L'anticòs uneix grups de cèl·lules que mostren l'antigen. Succeeix quan l'antigen està situat sobre les cèl·lules.
- **Neutralització.** L'anticòs s'uneix a una toxina (antigen) suprimint el seu poder tòxic.
- **Opsonització.** L'anticòs facilita la fagocitosi de l'antigen marcant-lo i atraient els fagòcits.

Els **receptors de membrana** són molècules situades en la part externa de la membrana de determinades cèl·lules (limfòcits T) capaces de reconèixer un determinant antigènic (normalment presentat per una cèl·lula de l'organisme, macròfag, per exemple).

Es considera que els limfòcits estan madurs quan adquireixen aquests receptors específics.

ELS LIMFÒCITS

Els anticossos i els receptors capaços de reconèixer l'antigen o derivats antigènics estan relacionats amb un tipus de cèl·lules molt especials: els limfòcits.

Existeixen dos tipus bàsics de limfòcits:

- **Els limfòcits T**, que s'originen a la medul·la òssia i maduren al timus i són capaços de reconèixer determinants antigènics situats a altres cèl·lules gràcies a la presència de receptors. S'especialitzen en desencadenar la resposta (limfòcits T4 o auxiliars) o matar cèl·lules portadores d'aquests determinants antigènics (limfòcits T8 o citotòxics).

- **Els limfòcits B**, que s'originen i maduren a la medul·la òssia i són capaços de reconèixer l'antigen sencer, gràcies a que presenten anticossos en la seva membrana. S'especialitzen en produir anticossos específics.
- **Cèl·lules assassines o *Natural Killer***, que s'originen a la medul·la òssia i realitzen la seva funció en qualsevol teixit. Són limfocítiques, però no pertanyen a la mateixa estirp dels limfòcits B o els T.

Les cèl·lules assassines detecten canvis en les membranes de les cèl·lules infectades per virus i provoquen l'alliberament de substàncies citotòxiques i, per tant, la mort cel·lular. També estan implicades en el reconeixement i lisis de cèl·lules tumorals. Si alguna cèl·lula esdevé cancerosa, les cèl·lules assassines les reconeixen com a estranyes i li provocarà la mort.

RESPOSTA IMMUNITÀRIA CEL·LULAR

Dividirem la resposta immunològica en cel·lular i humoral, però només a efectes didàctics, ja que els dos processos formen part d'un sol mecanisme general, que també inclou la participació de la resposta inespecífica.

La **resposta immunitària cel·lular** es realitza mitjançant l'acció de cèl·lules específiques pel tipus d'agent patògen.

La resposta comença amb la intervenció dels macròfags o altres cèl·lules, en les quals l'agent patògen ha penetrat, i que presenten posteriorment l'antigen o pèptids derivats als limfòcits T4 (auxiliars) o altres. És important considerar que tots els limfòcits T només reconeixen derivats d'antígens interns (no l'antigen sencer), raó per la qual es fa necessària la participació de cèl·lules presentadores de l'antigen. Els macròfags acaben formant part de la resposta específica perquè presenten a la seva superfície molècules que reconeixen l'antigen.

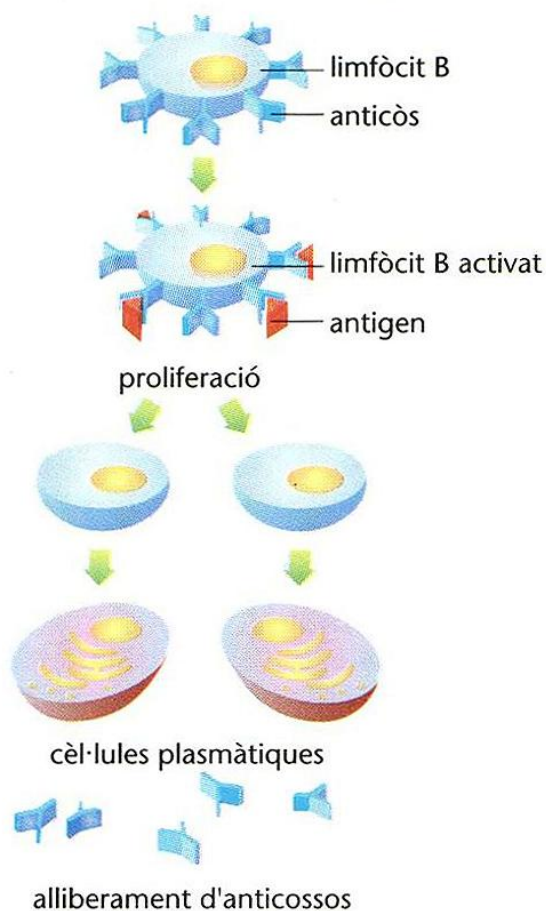
Quan aquestes cèl·lules presenten l'antigen o derivats seus als limfòcits T4 o auxiliars (també anomenats *helpers* o coadjuvants o CD4), aquests proliferen i comencen a produir interleucines (o limfocines) que activen altres leucòcits específics: els limfòcits T8 o citotòxics (també anomenats *killers* o CD8) i els limfòcits B. Cal dir que aquesta activació és produïda sobre un clon de cèl·lules capaces de produir i presentar en superfície molècules contra els antígens propis de l'agent patògen. Aquest grup de cèl·lules ja ha proliferat en gran mesura (selecció clonal) a causa del contacte amb l'antigen (limfòcits B) o derivats seus (limfòcits T_k) i posteriorment madura a causa de l'activació. Tots els limfòcits T-*killer* així produïts són portadors a la seva membrana de molècules capaces de reconèixer l'antigen, i en conseqüència les cèl·lules que en són portadores (cèl·lules atacades per un virus, per exemple). Aquests receptors tenen una morfologia similar a la part específica dels anticossos. La resposta cel·lular pròpiament dita, es a dir la destrucció de cèl·lules transportadors de l'antigen, es deu exclusivament als limfòcits-T citotòxics.

RESPOSTA IMMUNITÀRIA HUMORAL

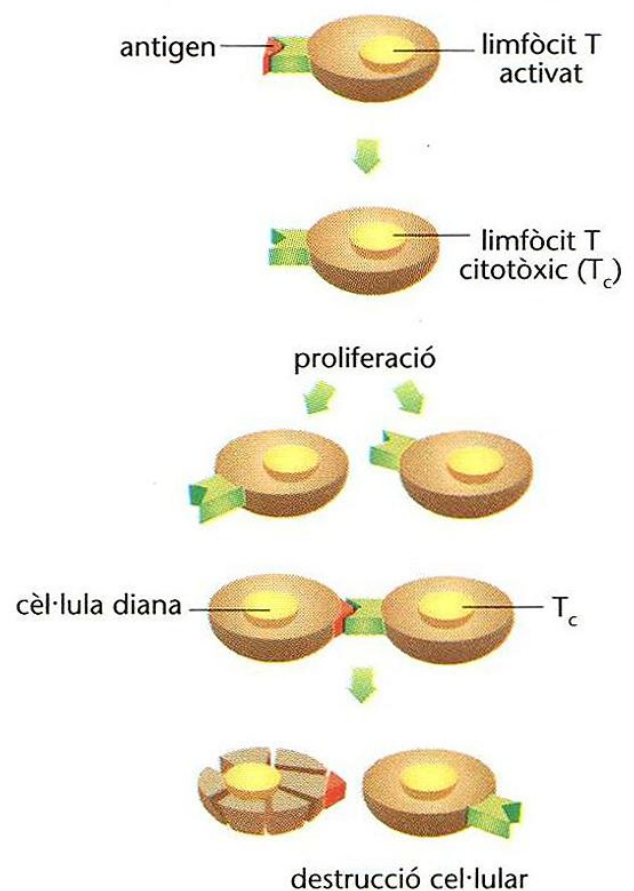
Es basa en la producció massiva d'anticossos que, dissolts al plasma, actuen sobre l'antigen o l'agent portador d'antígens. En són responsables els limfòcits-B que, una vegada activats, es transformen en cèl·lules plasmàtiques i produeixen anticossos específics. El ritme de producció pot arribar a ser de deu milions de molècules a l'hora.

En aquest cas les limfocines produïdes pels limfòcits T4 (*helpers*) activen limfòcits B específics. Aquests limfòcits B poden haver començat un procés de selecció clonal a causa del contacte amb l'antigen, però és quan contacten amb un limfòcit T4 amb especificitat per les mateixes i quan aquest els transfereix limfocines a través de la seva membrana, quan es comencen a dividir amb més intensitat i maduren. El procés de maduració activa el desenvolupament del reticle endoplasmàtic i tota la maquinària de síntesi proteica. La síntesi massiva d'anticossos específics col·labora en la destrucció de l'agent patògen o la seva toxicitat ja que facilita processos d'opsonització, activació del complement, aglutinació, neutralització i precipitació.

resposta immunitària humoral



resposta immunitària cel·lular



6. TIPUS D'IMMUNITATZACIONS

Segons la seva aparició en l'organisme la immunització pot ser:

- ✚ **Innata o congènita:** si s'origina en el procés de desenvolupament embriològic de l'individu, independentment de la presència d'antígens, i és d'origen genètic.
- ✚ **Adquirida:** si apareix en algun moment de la vida, com succeeix en el cas de la formació d'anticossos.

La immunitat adquirida pot ser:

- **Activa:** si és el propi organisme qui sintetitza anticossos i desencadena la resposta immunitària front a l'antigen.
- **Passiva:** si l'organisme rep, d'un altre ésser viu, els anticossos contra l'antigen.

Segons qui indueix les propietats defensives, la immunitat adquirida també pot ser:

- **Natural:** si la immunització s'adquireix a l'atzar.
- **Artificial:** si és induïda per l'ésser humà a través de pràctiques mèdiques.

El següent esquema resum les tipus de defenses immunitàries:

Tipus d'immunitat			
Innata o congènita			Defenses amb les que naixem.
Adquirida	Activa	Natural	Anticossos produïts després d'una infecció.
		Artificial	Vacunes. Efectiva passats uns dies, genera memòria immunològica i, per tant, la seva protecció és duradora.
	Passiva	Natural	Anticossos transferits de la mare al fill a través de la placenta, el calostre o la llet.
		Artificial	Injecció d'un sèrum que conté anticossos. Produeix una immunitat ràpida però poc duradora, ja que no activa la memòria.

La **vacunació** consisteix en injectar l'antigen amb l'objectiu que el cos fabriquï els anticossos i cèl·lules de memòria, d'aquesta manera es trobarà preparat davant una infecció real i la resposta defensiva serà ràpida i eficaç.

Les vacunes es poden fabricar amb els mateixos patògens vius atenuats (poliomièlitis, xarampió, galteres, rubèola, etc.), amb patògens morts (ràbia, còlera, grip, etc.) o amb fragments cel·lulars del patògen (meningitis tipus A i C, hepatitis B, etc.).

També és molt comú només utilitzar la toxina que fabrica el microorganisme infecciós (tètan, botulisme, etc.).

La **serovacunació** consisteix en injectar anticossos específics ja fabricats al laboratori, i s'utilitza quan hi ha la sospita que una persona ja ha estat afectada pel patogen i, per tant, necessita una protecció ràpida.

L'administració de vacunes a una població ve determinada per criteris epidemiològics. Al nostre país hi ha establert aquest calendari:

Mesos/ Anys	Diftèria	Tètanus	Tos ferina	Poliomielitis	Malaltia per <i>Hemophilus B</i>	Hepatitis	Meningococ C	Xarampió	Rubèola	Parotiditis	Varicel·la
2 mesos	×	×	×	×	×	×	×				
4	×	×	×	×	×	×					
6	×	×	×	×	×	×	×				
12								×	×	×	
15							×				
18	×	×	×	×	×						
4 anys								×	×	×	
4-6	×	×	×								
12						●					▲
14-16	×	×									
Cada 10	×	×									

● Fins al curs 2013-2014 es continuarà aplicant la vacuna antihepatítis A i B, segons un programa pilot, a les escoles.

▲ S'administra una dosi de la vacuna contra la varicel·la a tots els escolars que no l'hagin rebut anteriorment ni hagin passat la malaltia.

La vacuna contra el virus del papiloma humà també s'administra a les noies de 6è de primària (12 anys).

7. ANOMALIES I TRASTORNS IMMUNITARIS

Les respostes immunitàries formen part d'un sistema integrat, que requereix la regulació i el control dels elements químics i cel·lulars que hi intervenen. Si alguna de les variables del sistema de defensa s'escapa d'aquest control estricte, la resposta immunitària serà defectuosa. De vegades el sistema immunitari no pot respondre (immunodeficiència), i en altres ocasions ho fa d'una manera exagerada (hipersensibilitat). Fins i tot, de vegades no és capaç de distingir les substàncies i teixits propis i provoca malalties autoimmunes.

HIPERSENSIBILITAT: REACCIÓ ANAFILÀCTICA I AL·LÈRGIES

La hipersensibilitat és una reacció exagerada del sistema immunològic davant d'un antigen innocu o poc perillós, i que pot arribar a produir efectes greus i, fins i tot, la mort. Aquesta reacció es coneix com **reacció anafilàctica** o **anafilaxi**.

En aquesta resposta hi estan implicats els mastòcits, les IgE i la histamina: els mastòcits alliberen massivament un seguit de substàncies quan s'uneixen IgE a les seves membranes.

La reacció anafilàctica comporta la contracció de la musculatura llisa, la constricció de les vies respiratòries i una dilatació de capil·lars sanguinis. Normalment es resol amb una injecció intravenosa d'adrenalina, que contraresta la contracció dels músculs llisos.

Les al·lèrgies impliquen reaccions exagerades del sistema immunitari a certs antígens, anomenats al·lèrgògens, que normalment no desencadenen cap reacció. Els al·lèrgògens més característics són els pol·lens d'algunes plantes, els àcars (diminuts artròpodes de casa) i els seus excrements, i el pèl d'animals com ara els gats.

El primer contacte entre l'al·lèrgogen i l'aparell immunitari no produeix cap símptoma extern, però s'indueixen mecanismes bioquímics que queden en estat latent fins el segon contacte. Aquest procés s'anomena **sensibilització**, i és quan els macròfags capten als al·lèrgògens, els degraden i els mostren en superfície. Els limfòcits T reconeixen els fragments presentats i secreten interleucines que actuen sobre els limfòcits B, que es transformen en cèl·lules plasmàtiques i secreten IgE. El segon contacte amb l'al·lèrgogen fa que aquests s'uneixin a les IgE adherides a mastòcits i a basòfils de la mucosa nasal o dels bronquis i s'activin una cascada de reaccions enzimàtiques que acaben amb l'alliberació a l'exterior d'una sèrie de substàncies. La substància que produeix els efectes més nocius és la histamina: contracció dels bronquis (asma), secreció de mucositat, vasodilatació i baixada de pressió sanguínia, dolor, picor, etc.

Un altre tipus d'al·lèrgia pot provenir dels aliments. L'al·lèrgogen pot entrar en contacte amb mastòcits de la mucosa intestinal i provoca reaccions locals com ara diarrea i vòmits. També pot induir a un canvi en la permeabilitat intestinal, de manera que l'al·lèrgogen entra a l'organisme i provoca lesions a altres òrgans allunyats de l'intestí, com ara la pell o els pulmons.

La malaltia celíaca és una intolerància al gluten, una proteïna dels cereals, que afecta una de cada 250 persones. Es caracteritza per alteracions a la mucosa intestinal (des de lleus inflamacions fins a atròfia de les vellositats) provocades per la formació d'anticossos contra polipèptids derivats del gluten. Els símptomes remeten quan es deixen d'ingerir cereals.

Com a tractament contra les al·lèrgies es poden utilitzar **antihistamínics**, per fer disminuir la inflamació; broncodilatadors, per combatre l'asma; o tractaments semblants a les vacunes per induir tolerància envers els al·lèrgògens. De totes formes, la norma habitual que s'ha de seguir és evitar l'exposició amb l'al·lèrgogen.

MALALTIES D'AUTOIMUNITAT

Es produeixen quan desapareix la tolerància respecte a les molècules pròpies, de manera que els limfòcits T o B reaccionen contra antígens dels seus propis teixits.

L'aparició d'aquestes malalties comporta la presència d'**autoanticossos**, anticossos capaços de reaccionar contra molècules pròpies.

Hi ha una considerable gamma de malalties autoimmunes, entre les més importants: artritis reumatoide, esclerosi múltiple, lupus eritematós, psoriasi, diabetis juvenil, etc.

Les causes últimes de la pèrdua d'autotolerància no són gaire clares, però poden tenir a veure amb diversos factors com són els genètics, errades en algunes proteïnes immunològiques o presència de virus que estimulen l'aparició d'anticossos que reaccionen contra antígens vírics i també contra els propis teixits (reaccions creuades).

Els tractaments mèdics per a aquestes malalties impliquen l'ús de fàrmacs antiinflamatoris i immunosupresors.

IMMUNODEFICIÈNCIES

Consisteixen en una disminució o un mal funcionament en el nombre de cèl·lules immunitàries o bé en el nombre d'anticossos.

La immunodeficiència és primària si la causa és inherent a l'organisme, per un defecte en la maduració dels components del sistema immunitari. És secundària si la provoca una causa externa a l'organisme, com malnutricions, radiacions, malalties com el càncer, infeccions víriques com la sida, etc.

Un exemple d'immunodeficiència primària és la immunodeficiència combinada severa (o síndrome dels nens bombolla), que és una malaltia deguda a un gen defectuós en un de cada 100.000 nadons. Provoca una greu disfunció dels limfòcits T i B que poden ocasionar la mort abans del primer any de vida, per la qual cosa els afectats s'han d'aïllar de l'exterior. Aquests nens tenen una deficiència en l'enzim ADA, la qual cosa comporta un augment d'ATP, que implica un dèficit dels altres nucleòtids que formen el nucli d'aquests limfòcits.

Un altre exemple d'immunodeficiència primària és l'agammaglobulinèmia lligada al cromosoma X, malaltia produïda per una delecció en el cromosoma X. Es manifesta a partir del tercer mes de vida i es caracteritza per la manca de producció d'anticossos. Els afectats s'han de sotmetre a injeccions de gammaglobulines al llarg de tota la vida.

Molts tipus de càncer en estat avançat indueixen secundàriament a algun estat d'immunodeficiència. Són importants els que afecten cèl·lules o òrgans de l'aparell immunològic com les leucèmies, els limfomes (tumors dels ganglis limfàtics) i els mielomes (si afecten a les cèl·lules plasmàtiques). N'és un exemple la leucèmia limfoide crònica, que es caracteritza per la proliferació d'un tipus de limfòcits B anormals, amb

una mitjana de vida llarga. En aquests limfòcits B la producció d'anticossos és molt inferior a la normal, per la qual cosa les persones que pateixen la malaltia estan exposades a les infeccions microbianes. Les manifestacions clíniques es caracteritzen per un estat de cansament, inflamació dels ganglis limfàtics i infeccions que apareixen a partir dels quaranta anys.

La invasió de determinats microorganismes patògens, com el virus de la sida, també pot induir a fenòmens d'immunodeficiència adquirida. El virus VIH causa la destrucció de les cèl·lules que infecta: els limfòcits T-CD4 (limfòcits T *helper*). La proteïna CD4 és la proteïna receptora dels limfòcits Th, que són els que estimulen la resposta immunitària específica. En canvi, els limfòcits T-CD8 (limfòcits T citotòxics) no es veuen afectats pel virus. Les conseqüències de la infecció pel VIH deixen els pacients exposats a patir malalties causades per agents normalment no patògens: són les infeccions oportunistes.

TRASPLANTAMENTS I FENÒMENS DE REBUIG

Els trasplantaments de cor, ronyó, pàncrees, pulmó, fetge o medul·la òssia són alguns dels més freqüents realitzats durant els últims 30 anys.

Quan en un trasplantament no hi ha una compatibilitat total entre les proteïnes HLA del donant i del receptor es posen en marxa uns mecanismes del sistema immunitari contra les cèl·lules de l'òrgan o teixit implantat:

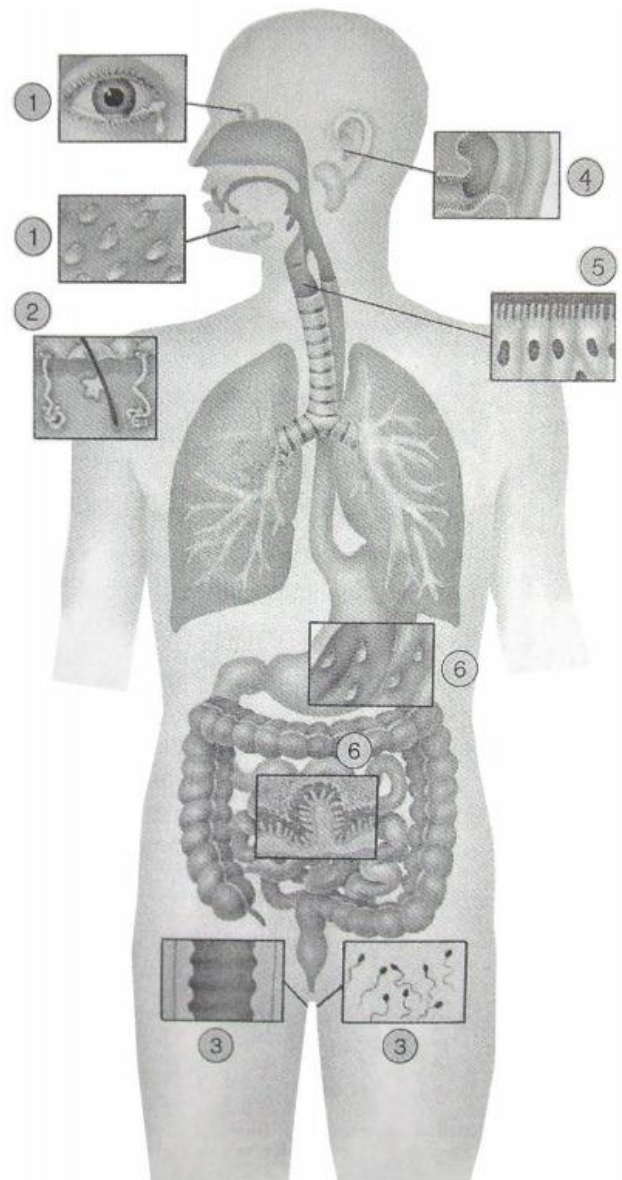
- Destrucció directa per limfòcits T citotòxics.
- Destrucció mitjançant les cèl·lules NK, que es veu augmentada per la presència de l'interferó.
- Proliferació d'anticossos contra proteïnes no pròpies de les membranes cel·lulars.
- Fagocitosi de les cèl·lules no pròpies cobertes d'anticossos per part dels macròfags.
- Agregació de plaquetes als anticossos units a l'empelt, i consegüent aparició de microtrombes.
- Intervenció del sistema del complement, que contribueix a la destrucció de l'empelt.

Per tal d'evitar el rebuig als trasplantaments es poden utilitzar agents químics que interfereixen la inducció de la resposta immunitària. Però presenten un problema: el pacient és més susceptible a contreure infeccions i a patir alguns tipus de càncer. Molts dels fàrmacs **immunosupressors** també s'utilitzen en quimioteràpia contra el càncer, ja que afecten les cèl·lules en divisió mitòtica. Per això tenen efectes secundaris indesitjables perquè poden malmetre les cèl·lules de la medul·la òssia i de la mucosa intestinal.

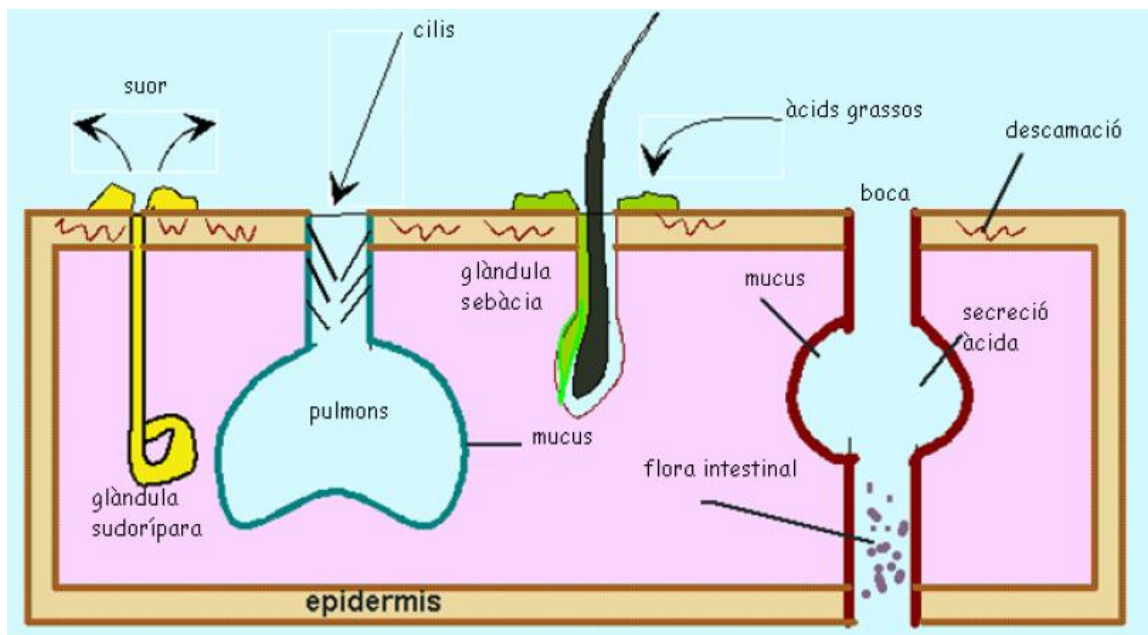


activitats proposades

- 1** Explica a quin tipus de barrera es refereixen cadascun dels números.



- 2** Explica l'actuació de les barreres defensives que s'hi veuen al següent esquema:

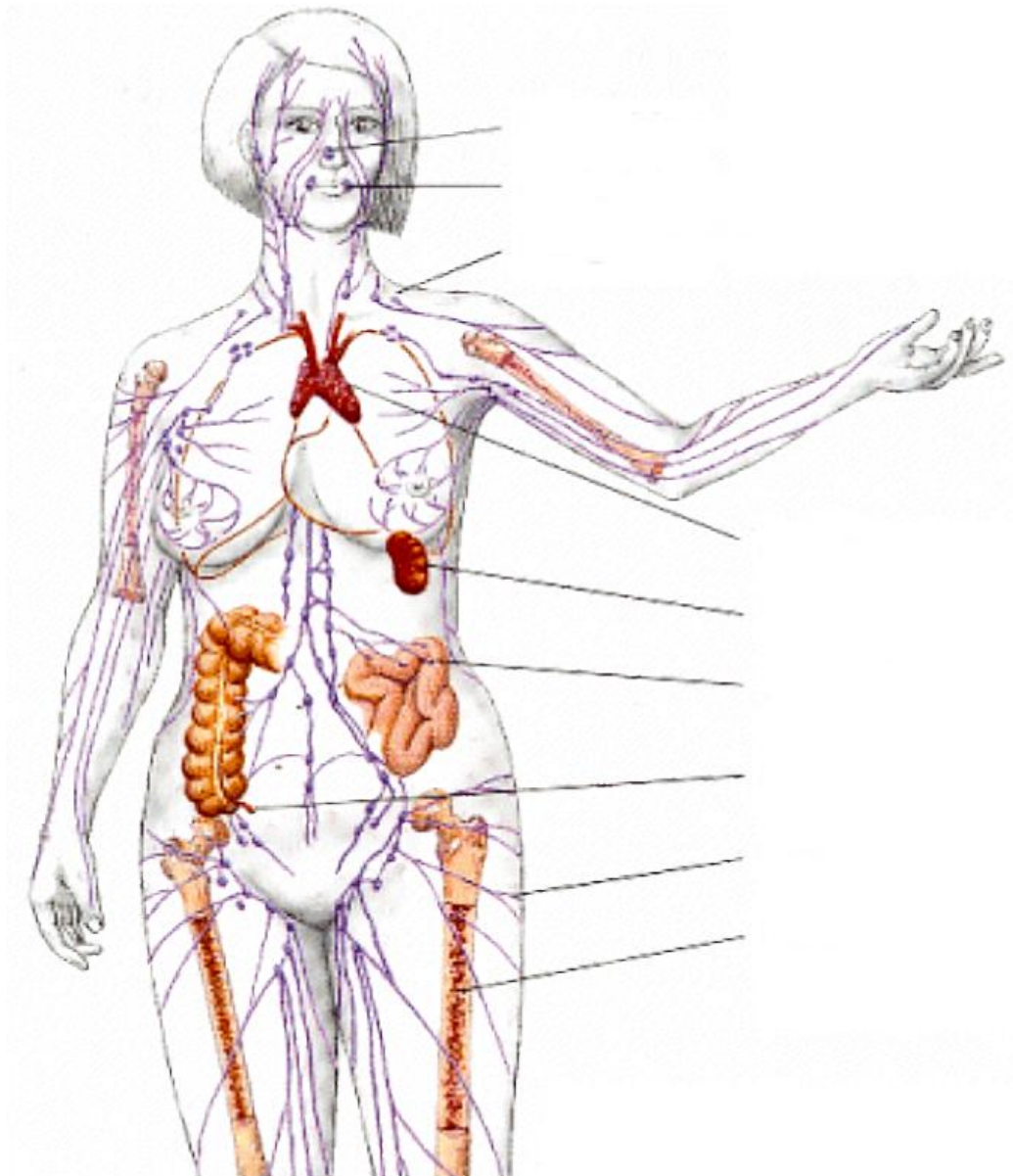


- 3** Explica què són les mucoses i quin paper tenen en el sistema de defensa.

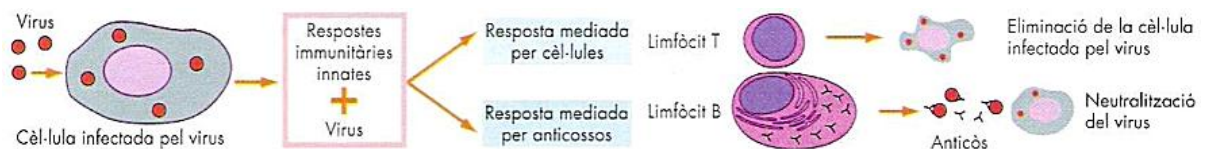
- 4** Completa les frases següents:

La maduració dels limfòcits T té lloc al _____, i la dels limfòcits B als _____. Els limfòcits B, quan són cèl·lules actives, es transformen en _____, que tenen per funció fabricar _____.

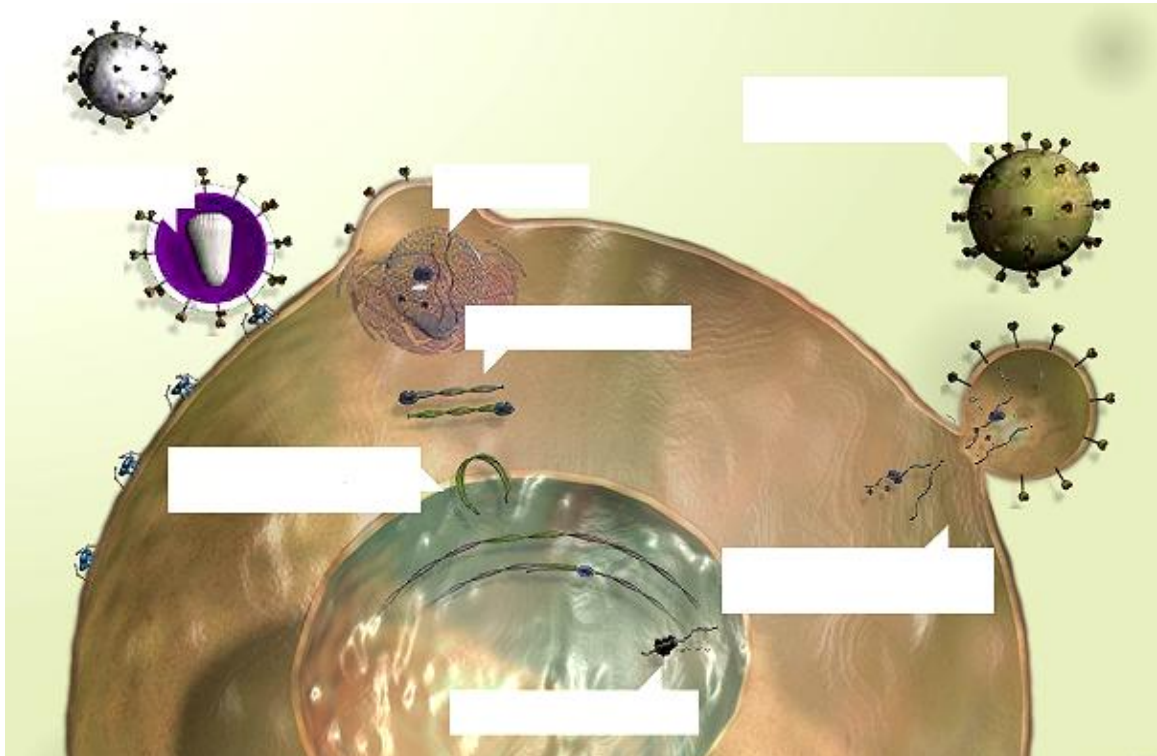
- 5** Indica el nom dels òrgans immunitaris al següent esquema: *adenoides, amígdales, ganglis limfàtics, timus, melsa, plaques de Peyer, apèndix, vas limfàtic, medul·la òssia.*



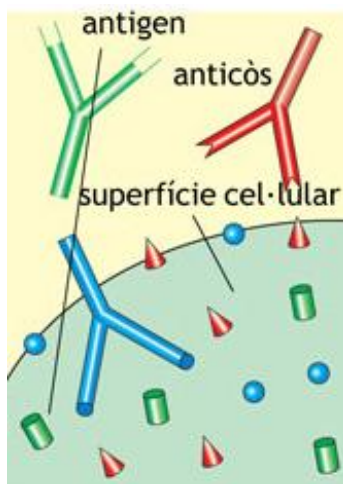
- 6** Explica els dos tipus de respostes immunitàries que es veuen a l'esquema.



- 7** Ordena cronològicament les set etapes en la infecció per VIH: *Se sintetitzen les proteïnes virals - Neix un nou virió i madura - Fusió - Unió - L'ARN viral s'integra - Pas d'ARN a ADN - Pas d'ADN a ARNm*



- 8** Quins són els quatre tipus de reaccions que poden desencadenar els anticossos?



**TEST: Immunologia**

Indica la resposta correcta.

- 1.** Quin dels següents símptomes no és característic de la inflamació:

a	Sudor.
b	Rubor.
c	Calor.
d	Dolor.
e	Tumor.

- 2.** Els símptomes de la inflamació ajuden a potenciar la infecció.

a	Veritable.
b	Fals.

- 3.** La flora bacteriana autòctona constitueix una defensa contra la infecció.

a	Veritable.
b	Fals.

- 4.** Quin terme designa als determinants antigènics:

a	Biòtop.
b	Epítòp.
c	Anticòs.
d	Histamina.

- 5.** Quin nom rep una substància que atrau als fagòcits a la zona de la inflamació:

a	Al·lèrgen.
b	Interferó.
c	Quimiotàctica.
d	Complement.

- 6.** L'interferó és una proteïna antiviral.

a	Veritable.
b	Fals.

- 7.** Quina alteració del sistema immune consisteix en una hipersensibilitat creada per la introducció prèvia d'un antigen:

a	Immunodeficiència.
b	Al·lèrgia.
c	Anafilaxi.
d	Autoimmunitat.
e	Autotolerància.

- 8.** Els limfòcits responsables del reconeixement de l'antigen d'histocompatibilitat dels macròfags són els:

a	T d'hipersensibilitat.
b	T citotòxics.
c	T supressors.
d	T auxiliars.
e	Natural killer.

- 9.** Els limfòcits responsables d'atenuar la resposta immunitària són els:

a	T d'hipersensibilitat.
b	T citotòxics.
c	T supressors.
d	T auxiliars.
e	Natural killer.