

Anomalies del sistema immunitari

Les reaccions immunològiques tenen l'objectiu d'eliminar els antígens estranys sense produir cap dany a la persona.

Malgrat tot, **de vegades les respostes immunològiques**, lluny de ser beneficioses, **arriben a ser perjudicials per a l'organisme**.

Les alteracions del sistema immunitari es poden classificar de la manera següent:

- Excessos, el sistema immunitari actua de manera excessiva davant de substàncies innòcues o al·lèrgens. Són les **hipersensibilitats** i les **al·lèrgies**.
- Errors, el sistema immunitari ataca els nostres propis teixits. Són les **malalties autoimmunitàries**. L'autoimmunitat és la resposta immunitària als antígens propis o *autoantígens*.
- Defectes, el sistema immunitari no pot defensar-nos dels patògens. Són les **immunodeficiències**.
- Inconvenients, el sistema immunitari ataca els teixits que es trasplanten per curar un malalt. Són les **reaccions de rebuig als trasplantaments**, on els antígens d'un altre individu de la mateixa espècie són rebutjats.

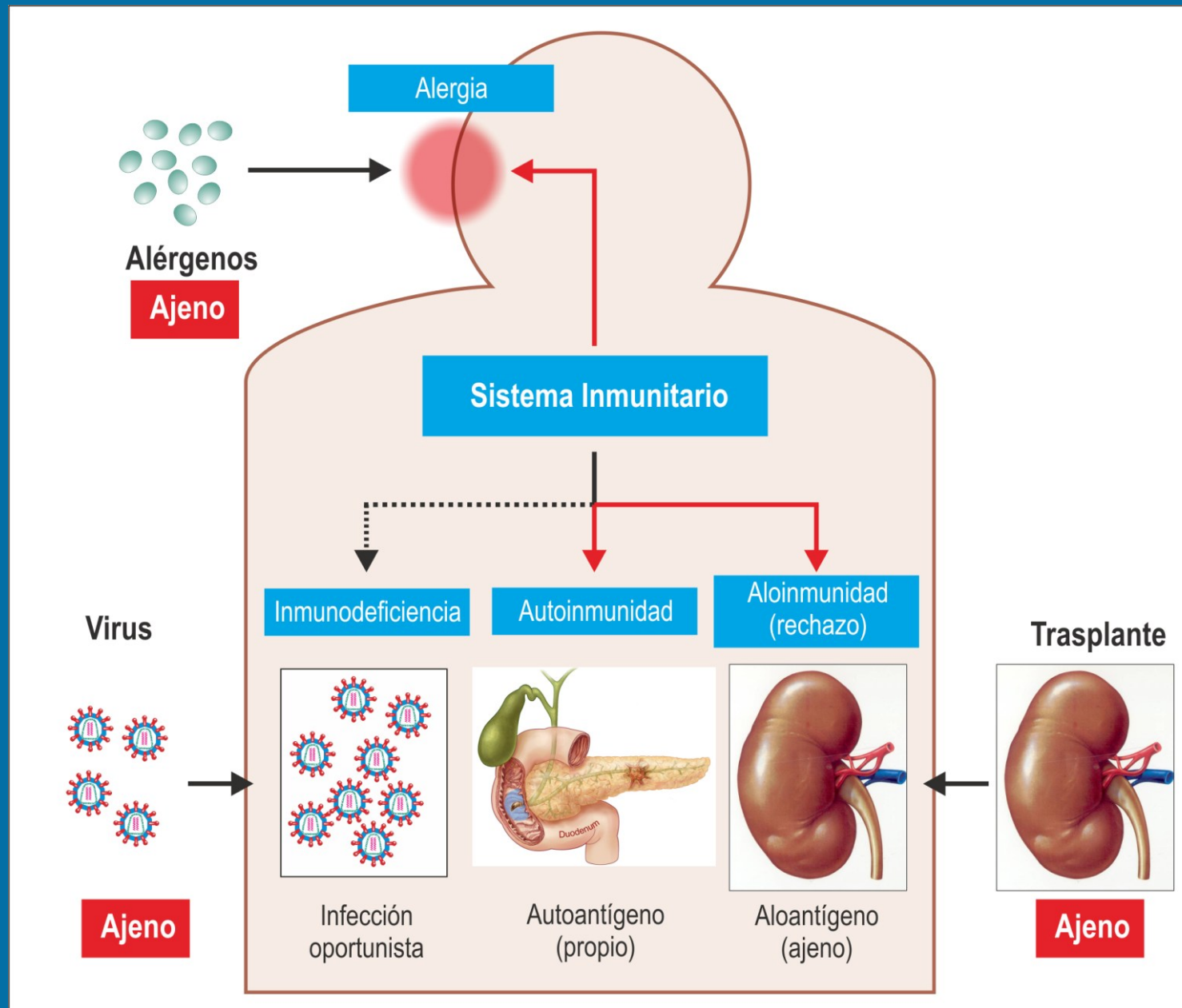


Figura 1-14. Inmunopatías. El exceso de respuesta a antígenos inocuos como el polen (denominados alérgenos) se llama alergia. La falta de respuesta a los patógenos se denomina inmunodeficiencia. La respuesta a antígenos propios (denominados autoantígenos como los del páncreas en este caso) se llama autoinmunidad. El rechazo de antígenos de otro individuo de la misma especie (denominados aloantígenos, como los de un riñón) se llama aloinmunidad o rechazo.



Excessos de la immunitat: Les hipersensibilitats

La hipersensibilitat

- Les reaccions d'hipersensibilitat (reaccions al·lèrgiques o al·lèrgia) són respostes immunitàries exagerades que desenvolupen determinats individus en resposta a molècules inofensives per a l'organisme.
- S'anomenen **al·lèrgens** els antígens inofensius capaç de produir reaccions d'hipersensibilitat.
- S'utilitza el terme **al·lèrgia** per referir-se a determinades reaccions d'hipersensibilitat.

- Les reaccions al·lèrgiques necessiten una primera exposició a l'al·lergen, en la que l'individu queda **sensibilitzat**.
- En les següents reexposicions es produeix la resposta immunitària que dona lloc a la simptomatologia clínica característica.

Tipus d'hipersensibilitat

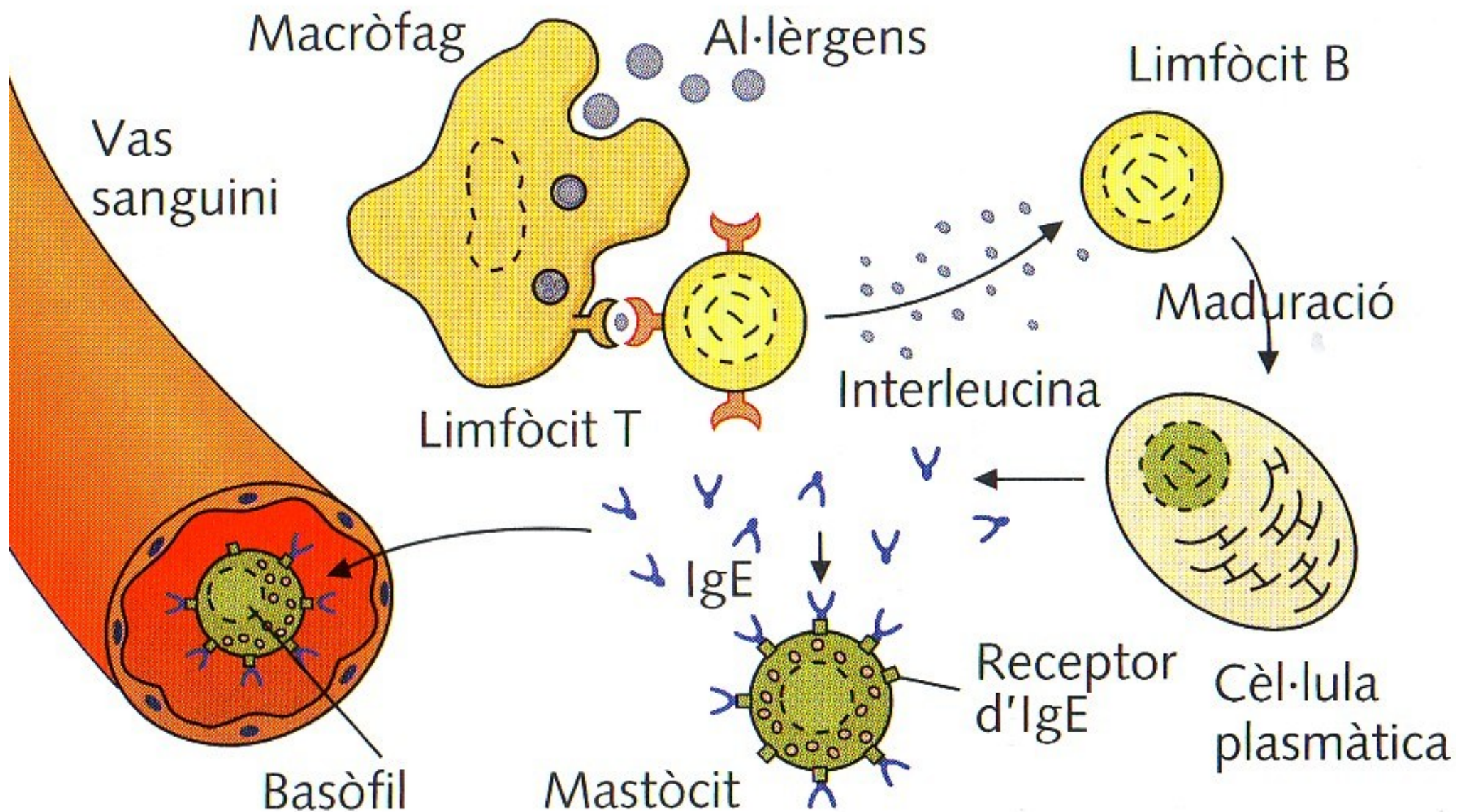
Hi ha diferents tipus de reaccions d'hipersensibilitat d'acord amb els components del sistema immunitari implicats en la resposta (resposta mitjançada per anticossos o resposta mitjançada per cèl·lules) i del temps que tarden en manifestar-se els símptomes després del segon contacte amb l'al·lergen.

Hipersensibilitat immediata	Hipersensibilitat de tipus I	Hipersensibilitat mitjançada per anticossos
Hipersensibilitat retardada	Hipersensibilitat de tipus II	
	Hipersensibilitat de tipus III	
	Hipersensibilitat de tipus IV	Hipersensibilitat mitjançada per cèl·lules

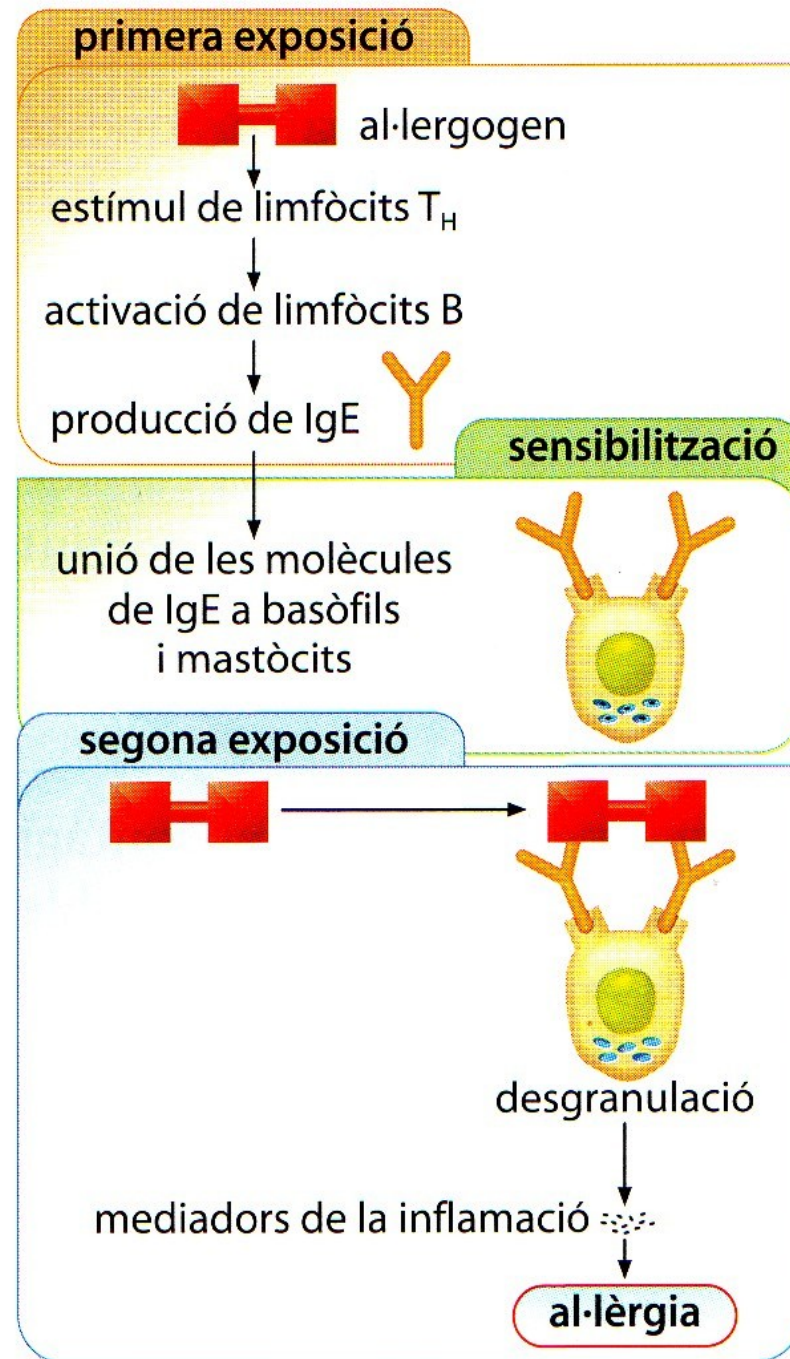
Hipersensibilitat immediata o de tipus I

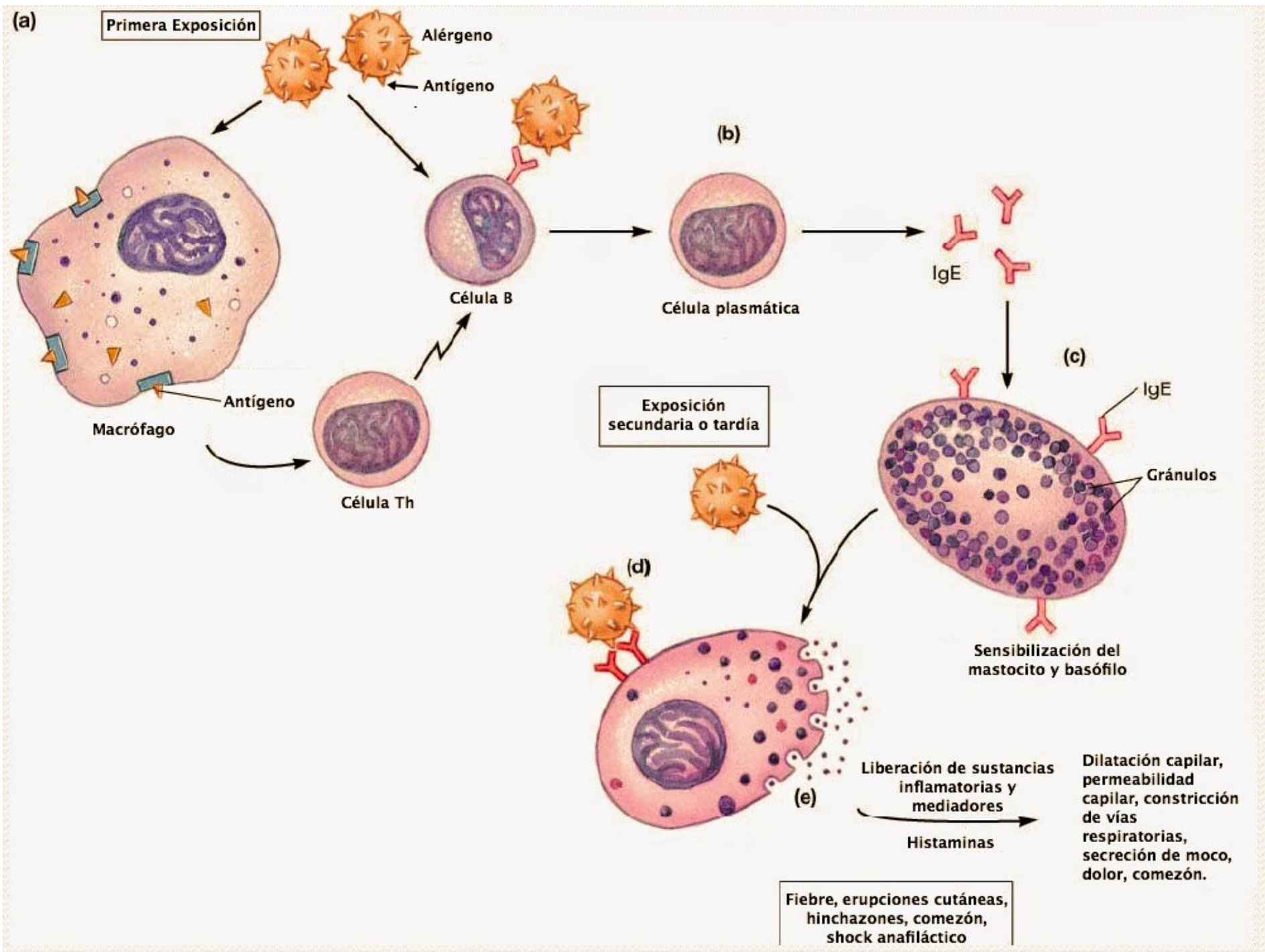
- El **1r contacte** amb l'al·lergen produeix mastòcits i basòfils recoberts d' **IgE**: **sensibilització**. *No hi ha cap simptomatologia externa.*
- El **2n contacte** amb l'al·lergen provoca l'alliberament dels anomenats *mediadors químics al·lèrgics* (com la **histamina**) per part dels mastòcits i dels basòfils, responsables de la simptomatologia característica de l'al·lèrgia: dificultat respiratòria, inflamació, picor, congestió...
- Els efectes nocius apareixen al cap de segons o minuts de la segona exposició l'al·lergen.

Sensibilització



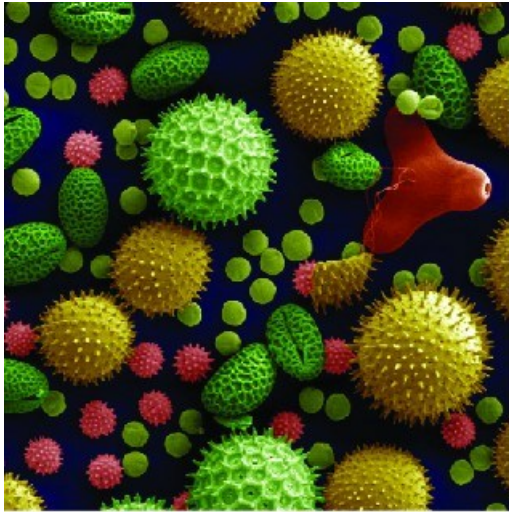
Hipersensibilitat immediata





Exemples de reaccions al·lèrgiques mitjançades per IgE (tipus I)

- Una de les hipersensibilitats de tipus I més comuna és la **rinitis al·lèrgica primaveral**. La pateixen tots els al·lèrgics al pol·len quan, a l'inhalar els al·lèrgens alliberats pel pol·len, aquets entren en contacte amb la mucosa nasal. Es caracteritza per estornuts, mucositat nasal, picor, etc., que es produeix per desgranulació dels mastòcits de la mucosa nasal i de les vies aèries superiors.
- Si l'al·lergen penetra fins les vies respiratòries inferiors es produeix un síndrome més greu que és l'**asma al·lèrgic**. La contracció de la musculatura llisa de les vies aèries i la secreció exagerada de mucositats en les cavitats bronquials pot arribar a dificultar la respiració.
- Quan l'al·lergen és ingerit (aliments, per exemple el marisc o els fruits secs) la desgranulació dels mastòcits de la mucosa intestinal produeix vòmits i diarrees. Si els al·lèrgens són absorbits a través de la mucosa intestinal i passen a la sang es pot desencadenar la desgranulació dels mastòcits dels teixit connectiu subcutani, donant lloc a la formació de «faves» a la pell, fenomen conegut com a **urticària**.
- Si l'al·lergen es subministra via intravenosa (un medicament per exemple), pot distribuir-se via sanguïnia per tot el cos i causar la desgranulació de tots els mastòcits del teixit connectiu que es troben associats als vasos sanguinis, produint un **xoc anafilàctic**.



(a)



(b)



(c)

(a) Els al·lèrgens alliberats pel pol·len poden desencadenar rinitis al·lèrgica en individus sensibilitzats. (b) Les erupcions cutànies sovint s'associen amb reaccions al·lèrgiques. (c) El cacauet pot ser menjat amb seguretat per la major part de les persones però pot provocar reaccions al·lèrgiques severes en persones sensibles.

Anafilaxi sistèmica:

reacció immunitària generalitzada per tot el cos

- Quan un al·lèrgen entra directament a la sang, causa l'activació disseminada dels mastòcits associats als vasos sanguinis de tot l'organisme. La desgranulació dels mastòcits provoca dilatació dels vasos sanguinis, augment de la permeabilitat i contracció de la musculatura llisa. La baixada de la pressió arterial que s'hi produeix s'anomena xoc anafilàctic.
- L'anafilàxia pot causar la mort de l'individu, habitualment per la constricció de les vies respiratòries superiors que causa asfixia.
- Els al·lèrgens més freqüents són els antibiòtics, alguns aliments o el verí d'abelles i vespes.

Efectes que pot produir sobre les persones hipersensibles la simple picada d'una abella després que el verí de l'animal difongui per la sang. Els mastòcits sensibilitzats alliberen els mediadors al·lèrgics i es produeix el xoc anafilàctic generalitzat immediatament.

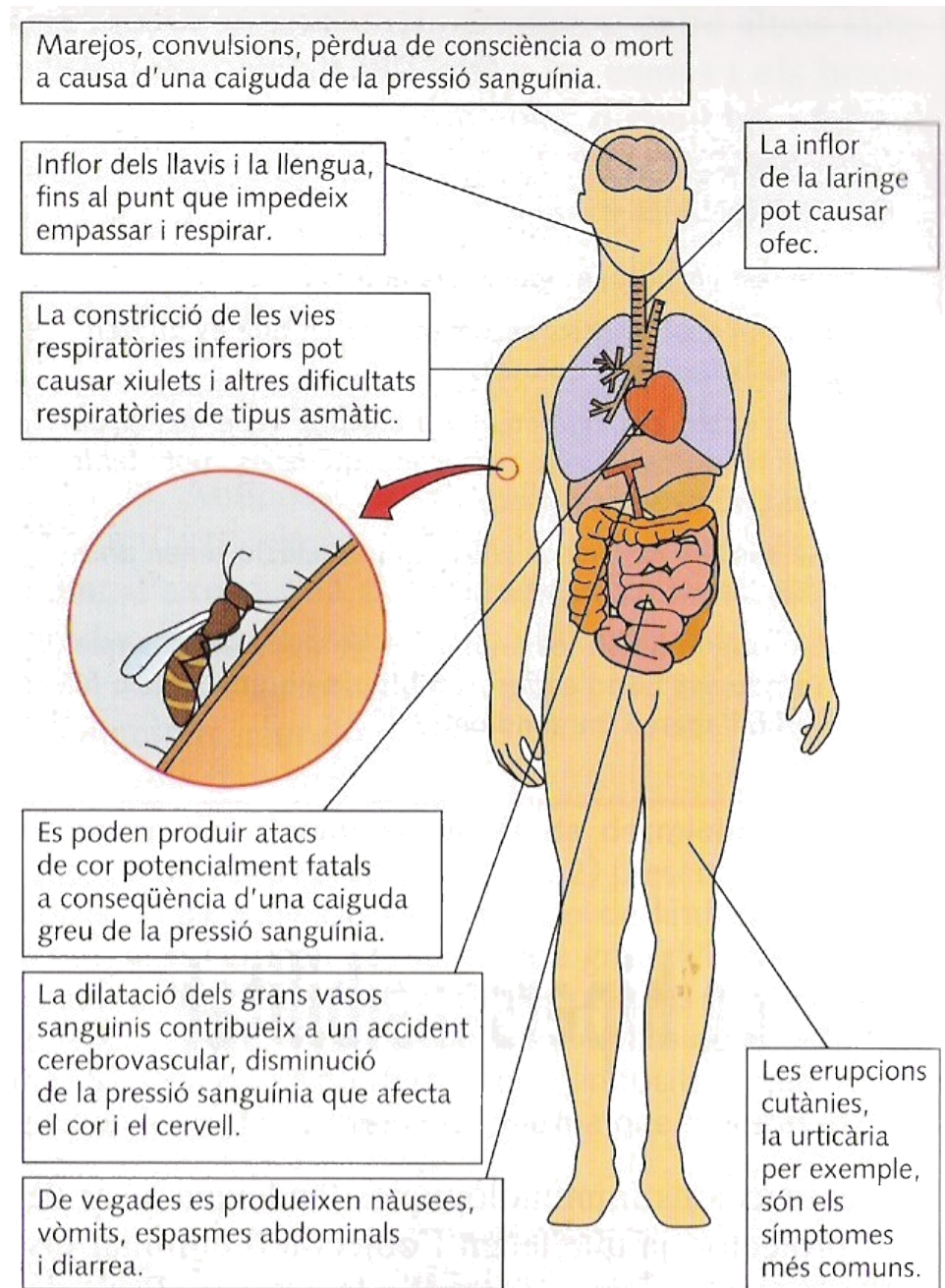


Tabla 19-1. Alergias mediadas por IgE

<i>Enfermedad</i>	<i>Tipo de alérgeno</i>	<i>Ruta de entrada</i>	<i>Respuesta</i>
Rinitis alérgica, asma bronquial	Polen, restos de insectos o animales de compañía	Respiratoria	Edema e irritación de la mucosa nasal o bronquial
Alergia alimentaria	Leche, huevos, pescado	Digestiva	Vómitos, diarrea, prurito, urticaria
Inflamación local	Picaduras de insectos, pruebas cutáneas de alergia	Subcutánea	Vasodilatación local, edema local
Anafilaxis sistémica	Medicamentos (penicilina), venenos de avispas y abejas	Intravenosa	Edema, vasodilatación, oclusión traqueal, colapso circulatorio, muerte



Certes molècules d'histocompatibilitat predisposen a l'al·lergia mitjançada per IgE

- La majoria dels individus al·lèrgics, tenen una **predisposició genètica** a produir grans quantitats de IgE davant d'una gran varietat d'al·lèrgens.
- A més d'aquesta predisposició genètica, s'ha observat que determinades formes de les **molècules MHC de classe II** afavoreixen la resposta al·lèrgica al presentar amb molta més eficàcia pèptids derivats d'un determinat al·lèrgen i no d'un altre.
- Els factors ambientals tenen també un paper clau en el desenvolupament d'aquestes malalties cròniques. En els últims anys la incidència de les al·lèrgies en els països desenvolupats ha augmentat considerablement. La **contaminació ambiental** de les ciutats o una disminució en l'exposició als patògens (per l'**augment de la higiene i l'ús d'antibiòtics**), han pogut afavorir el desencadenament de respostes exagerades contra antígens inofensius.

La hipòtesi de la higiene proposa que l'exposició infantil a antígens d'una àmplia gamma de microbis condueix a l'enfortiment del sistema immunològic.