

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.

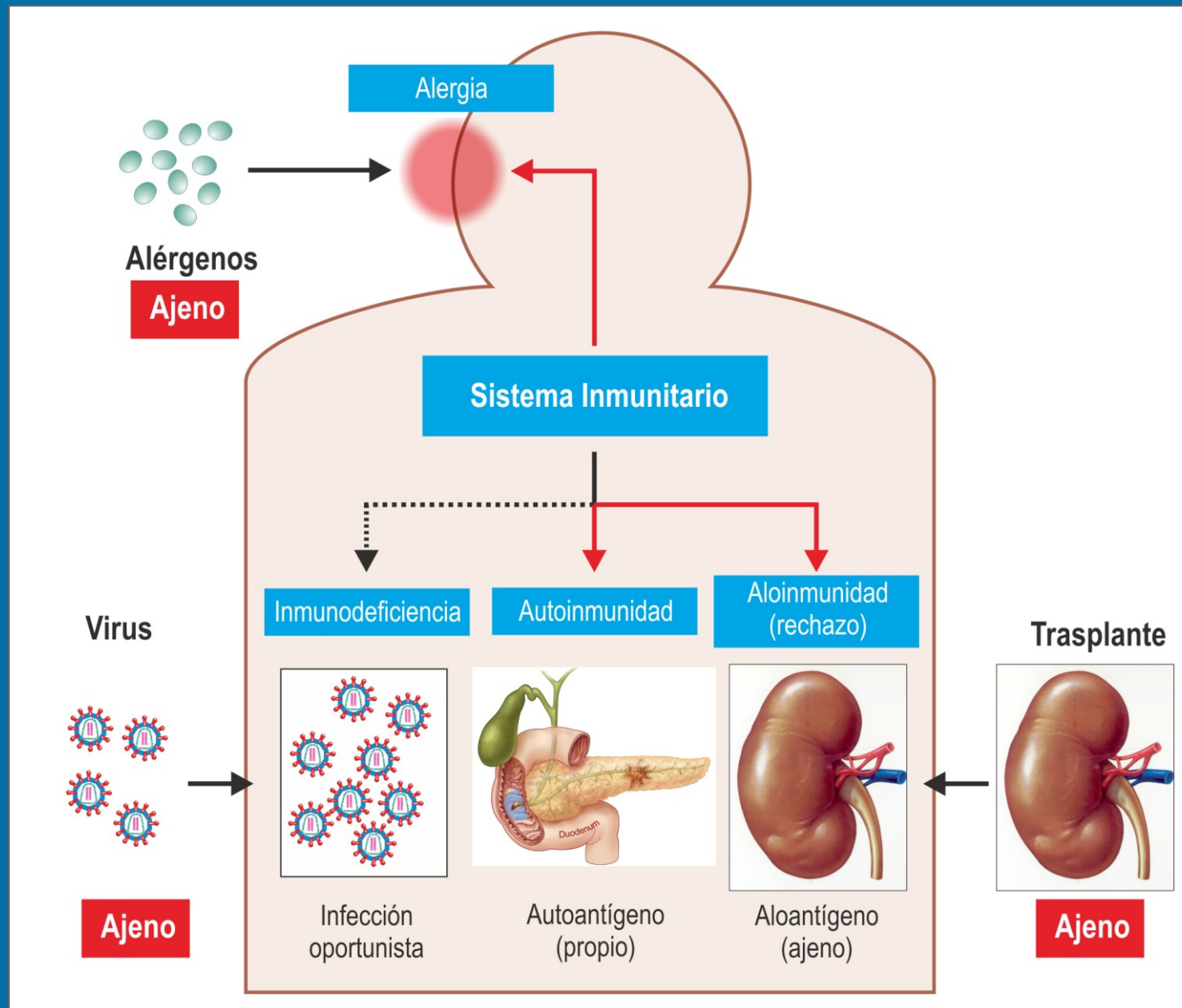


Figura 1-14. Inmunopatías. El exceso de respuesta a antígenos inocuos como el polen (denominados alérgenos) se llama alergia. La falta de respuesta a los patógenos se denomina inmunodeficiencia. La respuesta a antígenos propios (denominados autoantígenos como los del páncreas en este caso) se llama autoinmunidad.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



Defectes de la immunitat: Les immunodeficiències

La immunodeficiència

Incapacitat del sistema immunitari d'aturar les infeccions microbianes.

Conseqüències: sensibilitat extrema a les infeccions fins i tot causades per microorganismes de baixa patogenicitat o no patògens.

Tipus:

- **Primàries o congènites**: s'hi neix i és hereditària.
Exemple: *infants bombolla*
- **Secundàries o adquirides**: és adquirida en algun moment de la vida de la persona posterior al naixement. Exemple: SIDA

La immunodeficiència congènita o primària

S'hi neix i s'hereta

Depèn del defecte genètic pot ser més o menys greu.

Causes:

- **Defectes dels limfòcits B** (no produeixen anticossos normals o en la quantitat necessària). En aquest cas es detecta cap als sis mesos d'edat (moment en que les IgG de la mare ja han desaparegut).
- **Funcionament incorrecte dels limfòcits T.**
- **Error en la síntesi d'alguna de les proteïnes del complement.**
- **Desenvolupament anormal dels òrgans limfoides**, com per exemple el tim, impeding la formació i maduració correcta dels limfòcits.

Tractament:

Depèn del tipus d'immunodeficiència congènita

- Teràpia amb agents antimicrobians
- Injecció periòdica de gammaglobulines
- Aïllament del pacient en habitacions estèrils (“nens bombolla”)
- Trasplantament de medul·la òssia



La immunodeficiència adquirida o secundària

S'hi adquireix amb posterioritat al naixement, en algun moment de la vida de la persona.

Causes:

- Es pot desenvolupar després d'alguna infecció (bacteriana o vírica).
- Com a conseqüència d'alguna **malaltia autoimmune**.
- Molts tipus de càncer en estat avançat especialment els **limfomes i les leucèmies**, poden dur a estats d'immunodeficiència.
 - **Leucèmia limfoide crònica**: proliferació d'un tipus de limfòcit B anormal de vida llarga. La producció d'anticossos és molt inferior a la normal.

La SIDA (síndrome d'immunodeficiència adquirida)

Causada per un retrovirus, el **VIH (virus de la immunodeficiència humana)**, que ataca cèl·lules del sistema immunitari, reduint-ne la seva capacitat i provocant la seva destrucció.

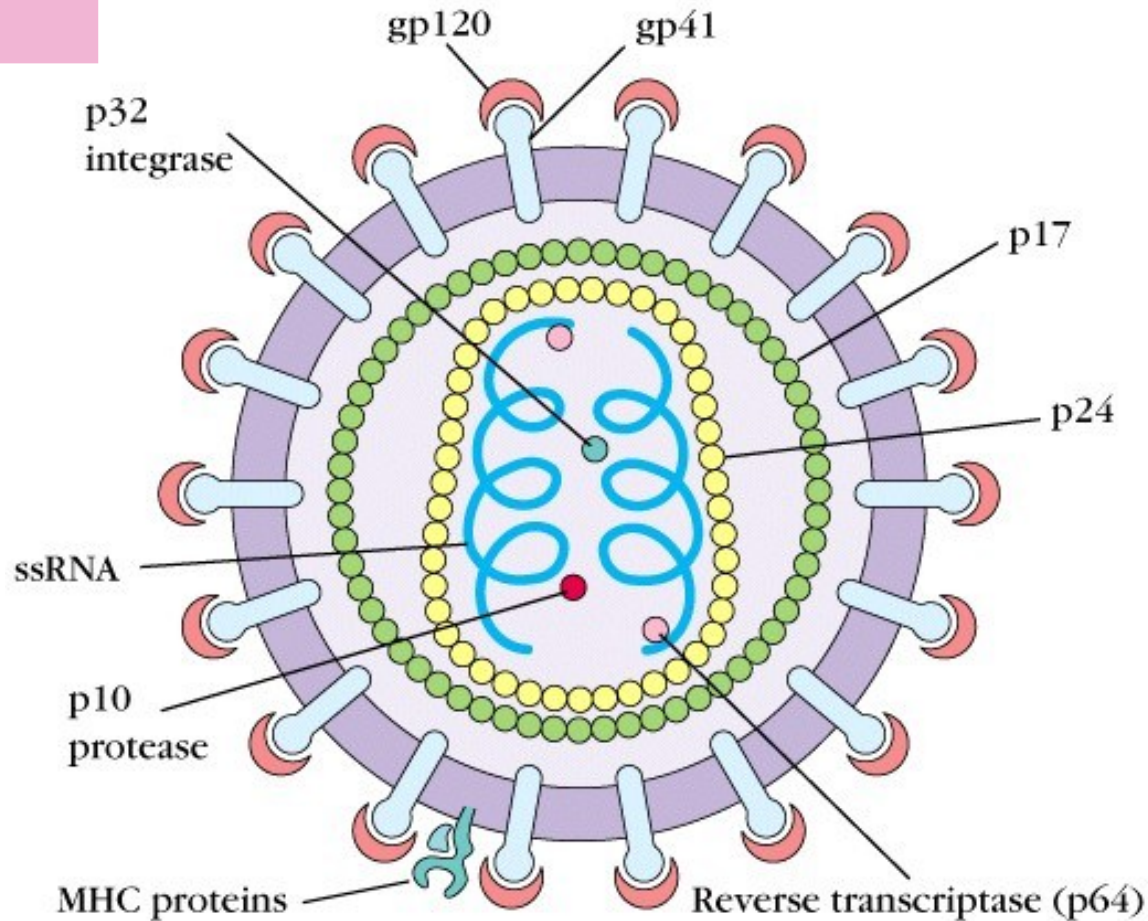
Conseqüències:

El sistema immunitari queda molt debilitat.

- La persona queda pràcticament indefensa davant de les infeccions microbianes.
- La incidència d'alguns tipus de càncer queda augmentada.

- **Seropositiu:** persona infectada pel virus de la sida però que encara no manifesta cap símptoma de la malaltia, durant mesos i fins i tot anys.
- Es diu que **la persona té el SIDA quan** hi ha una disminució dels limfòcits T4 en sang per sota de 200 cèl·lules per mm³.

VIH

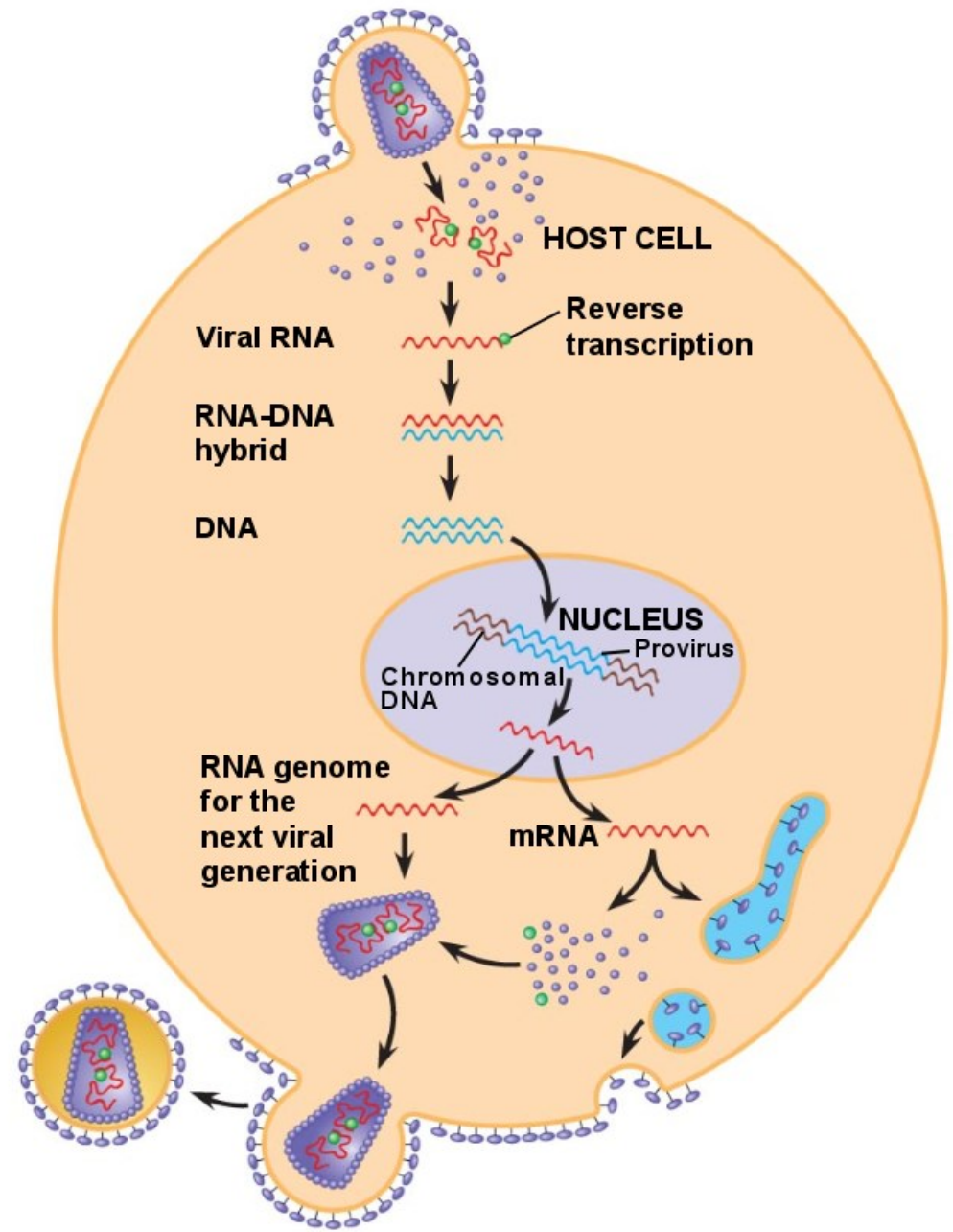


Estructura del VIH, el retrovirus que causa la SIDA.

El VIH és un virus de forma esfèrica, amb una càpsida de forma troncocònica constituïda per una proteïna anomenada P24, a l'interior de la qual hi ha dos filaments idèntics de RNA monocatenari associats cadascun a una transcriptasa inversa. Dins de la càpsida hi ha altres enzims com una integrasa, una proteasa i una ribonucleasa. Al seu torn la càpsida està envoltada per una capa proteica continua (proteïna p17) i per un embolcall membranós amb glicoproteïnes (gp41 i gp120). Les glicoproteïnes de la coberta membranosa permeten que el virus s'uneixi a receptors específics de determinats limfòcits.

Cicle del virus de la sida

- 1) El virus es fusiona amb la membrana plasmàtica de la cèl·lula. S'eliminen les proteïnes de la càpsida i s'allibera el RNA viral.
- 2) La transcriptasa inversa catalitza la síntesi d'una cadena de DNA complementària al RNA viral.
- 3) Degradació de la cadena de RNA per la ribonucleasa i síntesi d'una segona cadena de DNA complementària a la primera.
- 4) El DNA de cadena doble s'integra al DNA de la cèl·lula (gràcies a la integrasa). El DNA integrat s'anomena **provirus**, mai abandonarà el genoma de la cèl·lula hoste (a diferència d'un pròfag, el provirus no desapareix mai). El genoma del virus, en forma de provirus, pot romandre inactiu un temps més o menys prolongat abans de començar a expressar-se.
- 5) El DNA del provirus es transcriu i es formen el RNA víric i els mRNA de les proteïnes virals.
- 6) Es formen les proteïnes dels virus mitjançant els ribosomes de la cèl·lula.
- 7) Les vesícules amb les glicoproteïnes produïdes al RE/AG es fusionen amb la membrana de la cèl·lula.
- 8) Acoblament de les proteïnes de la càpsida al voltant del genoma viral i les molècules de transcriptasa inversa.
- 9) Els nous virus surten de la cèl·lula per gemmació.



Cicle virus. Animació.

Acció del virus sobre el sistema immunitari

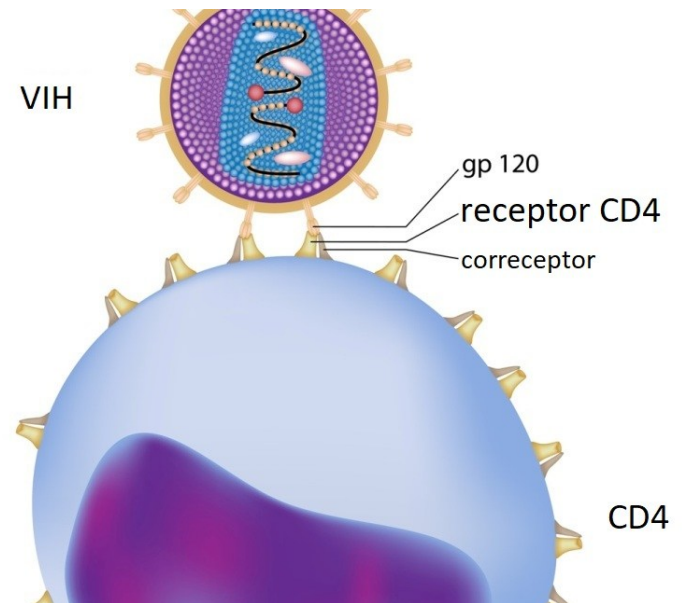
El VIH entra a la persona a través de les ferides de la pell o de les mucoses de les obertures naturals del cos.

Via sanguínia es distribueix per tot el cos.

Les proteïnes **GP120** de l'embolcall del virus s'uneixen amb les proteïnes **CD4** que es troben en diferents tipus de cèl·lules del sistema immunitari, en particular als T helper (o T4), ja que disposen d'una gran quantitat de receptors CD4 a les seves membranes.

Una vegada integrat el material genètic pot:

- Quedar inactiu en forma de **provirus**.
- Duplicar-se i formar nous virus.



Al començament de la infecció pel virus es desenvolupa una resposta immunològica intensa:

- Els limfòcits B produeixen AC contra el virus.
- Els limfòcits T citotòxics destrueixen les cèl·lules infectades pel virus.

Una part de les cèl·lules infectades no són atacades pel sistema immunitari, el virus es va replicant en elles durant mesos o anys. Durant aquest temps les persones no tenen cap símptoma: **fase asimptomàtica**. Aquestes persones són portadores d'anticossos contra el VIH (són **seropositives**).

A mesura que avança la infecció, la proporció de limfòcits T4 va disminuint progressivament.

Quan el sistema immunitari està força deteriorat comença la **fase simptomàtica**, amb manifestacions greus que són les que caracteritzen la malaltia.

Contagi del virus de la sida

1. **Via sanguínia**: ús compartit de xeringues i agulles contaminades, transfusions de sang o injeccions d'hemoderivats procedents de persones infectades.
2. **Via relacions sexuals**: presència del VIH en secrecions vaginals i en l'esperma (fragilitat de les mucoses genitals i anals que produeixen microlesions durant la penetració i d'aquesta manera es produeix el contagi).
3. **Via maternofetal**: el VIH travessa la placenta i arriba a la sang del fetus. També en el moment del part per les microlesions que es poden produir.

Pot haver-hi transmissió del VIH

- Relació sexual per mitjà de la penetració vaginal sense profilàctic.
- Relació sexual mitjançant la penetració anal sense profilàctic.
- Contacte sexual oral-genital (fel·lació i cunnilingus).
- Transfusions sanguínies.
- Xeringues i agulles contaminades i compartides.
- A través de la placenta.
- En el moment del part.
- Durant la lactància amb llet materna.
- Agulles d'acupuntura (risc teòric, no se n'han descrit casos).
- Agulles de tatuatge (risc teòric, no se n'han descrit casos).
- Fulles d'afaitar (risc teòric, no se n'han descrit casos).

No hi ha transmissió del VIH

- Pel menjar i per la beguda.
- Pels petons a les galtes i profunds sense lesió a la mucosa.
- Per donar la mà.
- Pel lavabo i a les dutxes públiques.
- Pels animals domèstics.
- Per la visita a un hospital o al metge.
- Per l'ús del telèfon públic.
- Per anar a una piscina pública.
- Per anar a una escola on hi hagi infants seropositius.
- Per donar sang.
- Per agafar mitjans de transport públics.

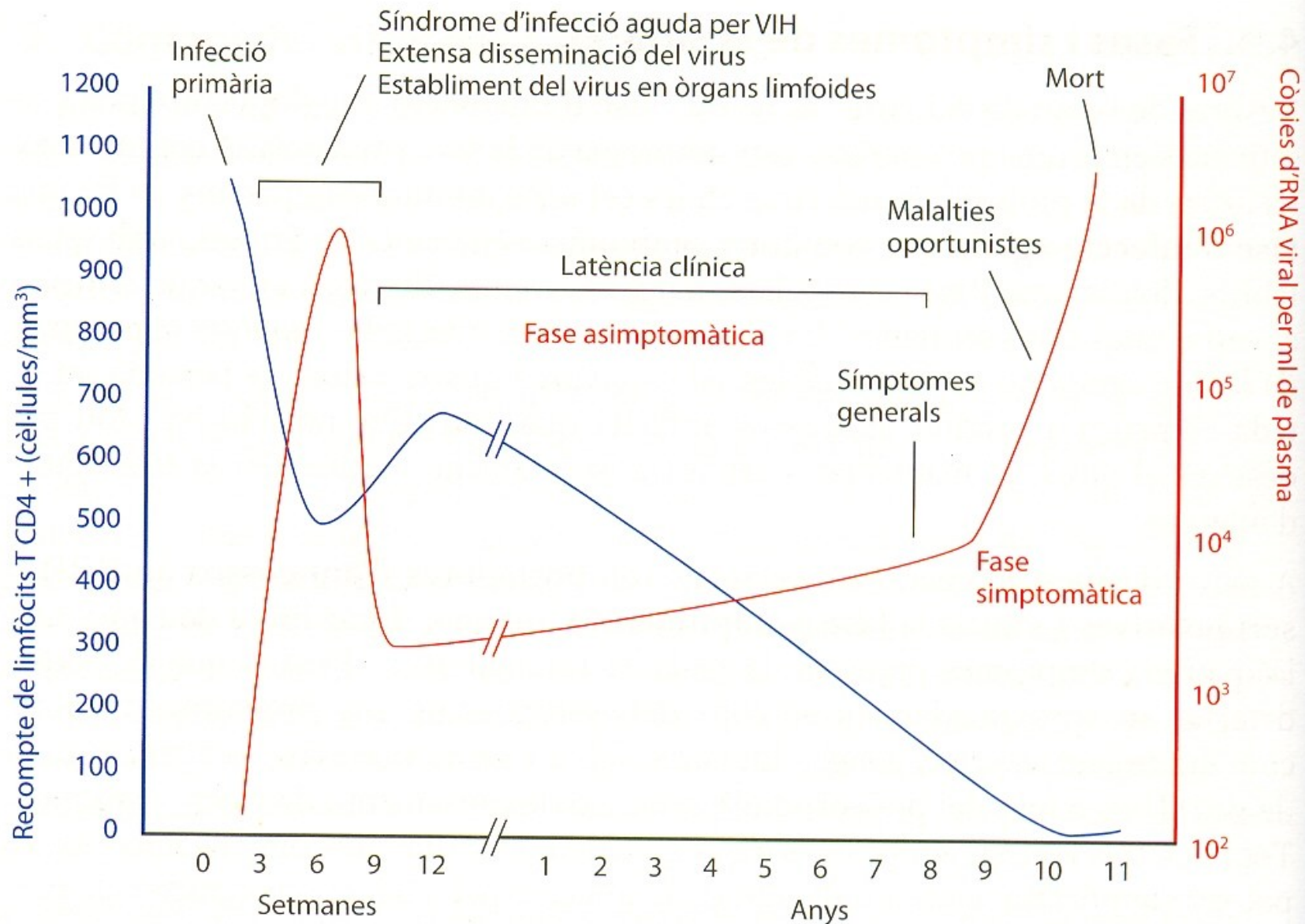
Prevenció de la sida

Davant de la manca de terapèutiques segures i definitives davant de la sida, es posa un èmfasi especial en la divulgació de les pautes de comportament bàsiques per evitar la infecció. En les relacions sexuals hi ha la fidelitat de la parella o, en el cas contrari, la utilització de profilàctics. Pel que fa als contagis per via sanguínia, evitar el contacte amb sang o mucoses d'altres persones, no compartir mai xeringues ja utilitzades, ni tampoc fulles d'afaitar, tallaungles o objectes punxants o raspalls de dents. En centres hospitalaris i farmacèutics, el control a què estan sotmesos la sang, el plasma, els teixits i els òrgans per a trasplantaments fa pràcticament impossible, avui dia, la infecció per transfusions o trasplantament d'òrgans i teixits. La recomanació de no tenir fills a dones i homes seropositius també cal tenir-la en compte com a mesura preventiva.

Fases i símptomes de la sida

Els malalts de SIDA passen per:

1. **Fase d'incubació:** entrada del virus. És asintomàtica i dura entre una i sis setmanes.
2. **Fase d'infecció aguda:** proliferació del virus en les cèl·lules immunocompetents (síntomes gripals que remeten), hi ha persones que aquesta fase aguda és inapreciable.
3. **Fase asintomàtica:** resposta immunològica activa (limfòcits B produeixen anticossos i limfòcits Tc destrueixen les cèl·lules infectades). Aquesta fase pot durar fins a deu anys. La persona és seropositiva.
4. **Fase simptomàtica.** El sistema immunitari s'ha debilitat tant que les infeccions microbianes són generalitzades i es produeixen diferents tipus de tumors.



Fases en el desenvolupament de la sida i evolució de la quantitat de limfòcits T4 i el nombre de rèpliques d'RNA viral en el plasma.

Diagnosi i tractament de la sida

Diagnosi:

Mètode **ELISA**: extracció de sang, el sèrum es posa en contacte amb els antígens del VIH, detecció d'anticossos antiVIH.

Tractaments:

No hi ha cap medicament que destrueixi el VIH però hi ha fàrmacs que frenen el progrés de la malaltia, són els **antiretrovirals (ARV)** que inhibeixen la *transcriptasa inversa*, i les **antiproteases** que impedeixen la unió dels capsomers per formar les càpsides.

La infecció pel VIH NO es pot curar. Els fàrmacs poden fer més lenta la multiplicació del virus i per tant el desenvolupament de la malaltia.

- En cada cicle de reproducció del virus es produeixen **mutacions** que generen **soques resistents als fàrmacs**.
- L'impacte de la resistència als fàrmacs es minimitza usant una combinació de diferents antiretrovirals, “**còctels**”, que retarden el deteriorament del sistema immune (les soques resistents a un determinat fàrmac poden pot ser combatudes per un altre)
- **Les mutacions ràpides que s'esdevenen en el material genètic del VIH també dificulten l'obtenció de una vacuna eficaç.**