

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.

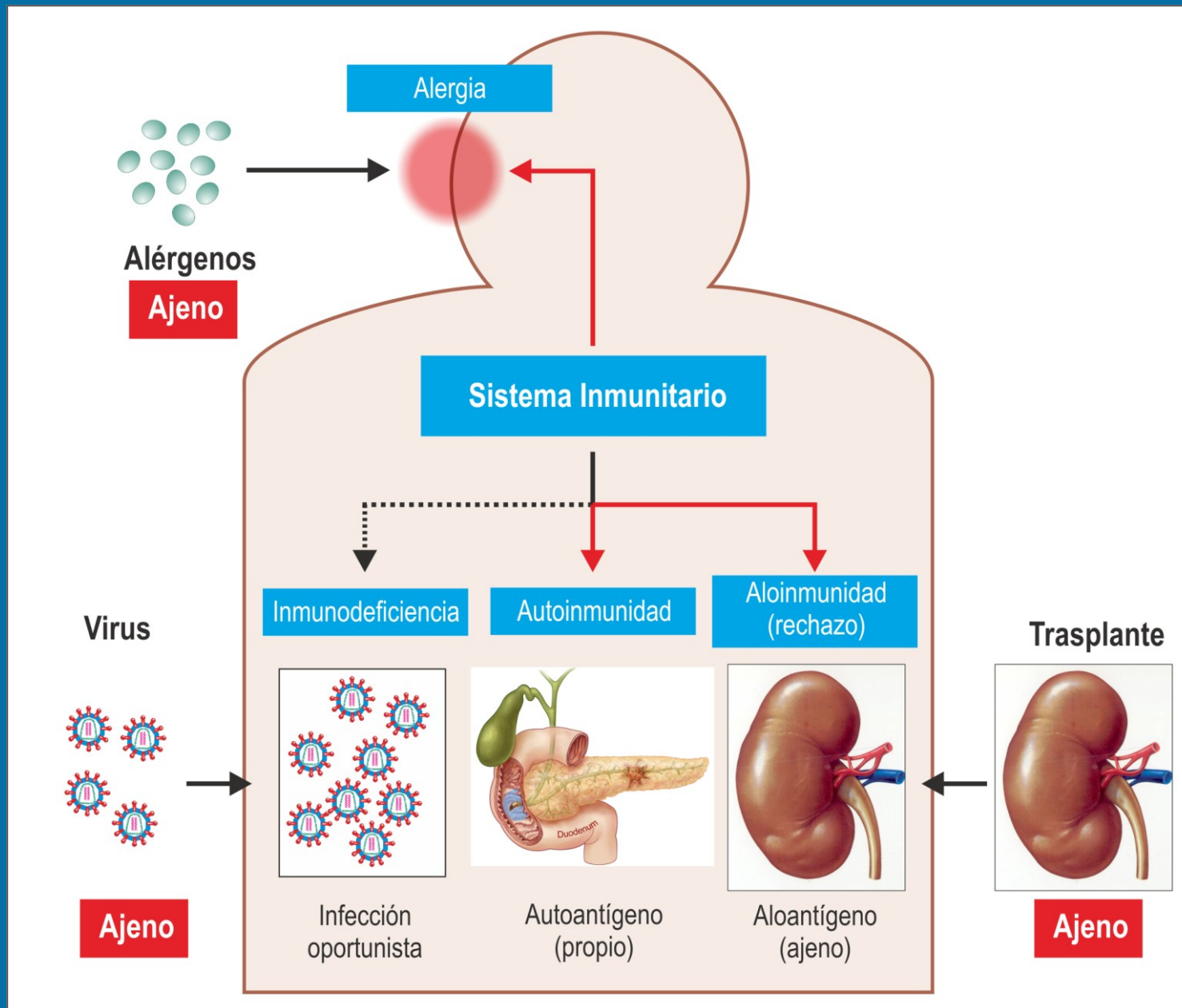


Figura 1-14. Inmunopatías. El exceso de respuesta a antígenos inocuos como el polen (denominados alérgenos) se llama alergia. La falta de respuesta a los patógenos se denomina inmunodeficiencia. La respuesta a antígenos propios (denominados autoantígenos como los del páncreas en este caso) se llama autoinmunidad.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

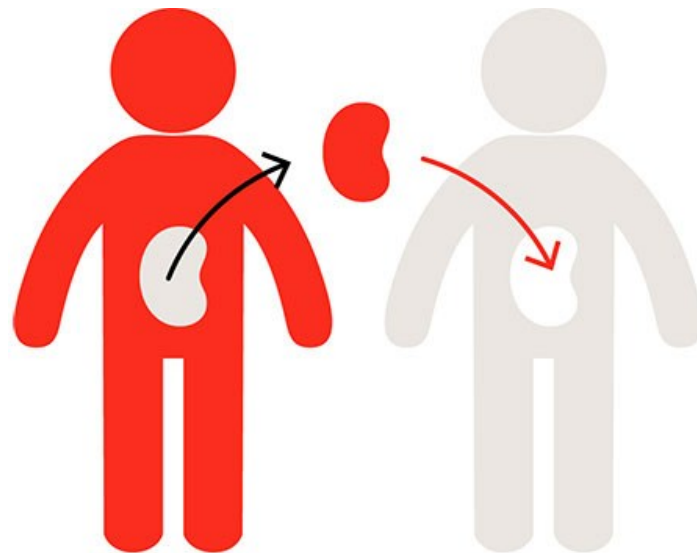


**Inconvenients de la immunitat:
el rebuig en els trasplantaments**

Els trasplantaments i els fenòmens de rebuig

Trasplantament: *procediment mèdic que consisteix a implantar un òrgan o un teixit d'un donant a un pacient que el necessita (donant – receptor).*

Finalitat: Reemplaçar un òrgan greument danyat d'una persona per un altre de funcional, per **salvar-li la vida** o per **millorar-li la qualitat de vida**.



Actualment es trasplanten amb certa normalitat òrgans i teixits com:

- **Ronyons**
- **Cor**
- **Pulmons**
- **Fetge**
- **Pàncrees**
- **Pell**
- **Còrnies d'ull**
- **Ossos**
- **Cabells**
- **Vàlvules cardíques**
- **Vasos sanguinis**

Quan un pacient rep un òrgan o un teixit d'una altra persona el seu sistema immunitari el detecta i el rebutja, fet que si no s'evita acaba provocant la mort del pacient.

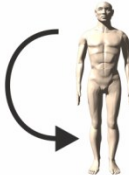

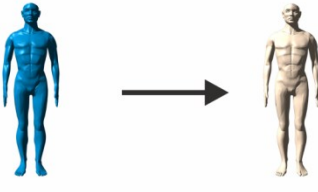
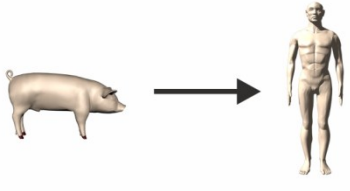
La viabilitat dels trasplantaments està relacionada amb la compatibilitat entre el donant i el receptor.

Rebuig: funcionament normal del sistema immunitari del receptor que reconeix molècules de l'empelt o de l'òrgan trasplantat com estranyes.

El grau de resposta immunitària depèn de l'origen de l'òrgan trasplantat.

Tipus de trasplantaments segons la procedència de l'òrgan

- AUTOEMPELT: procedeix de la mateixa persona (pell)
- ISOEMPELT: procedeix d'una persona diferent però amb la mateixa constitució genètica (bessons univitel·lins)
- AL·LOEMPELT: procedeix d'una persona diferent i amb diferent constitució genètica.
- XENOEMPELT: trasplantaments entre espècies diferents.

TIPO DE INJERTO	DONANTE	RECEPTOR	EJEMPLOS	RESULTADO DEL INJERTO EN AUSENCIA DE TRATAMIENTO
Autotrasplante El propio receptor			Piel Médula ósea Sangre	Aceptado
Isotrasplante Gemelo univitelino			Médula ósea	Aceptado
Alotrasplante Individuo de la misma especie			Huesos Médula ósea Sangre Corazón Riñón Hígado Cornea Páncreas Pulmón	Aceptado (sitios inmunoprivilegiados) Rechazado en horas (Ac preformados) Rechazado en semanas (linfocitos T) Rechazado en meses (linfocitos T)
Xenotrasplante Individuo de otra especie			Corazón	Rechazado en minutos por Ac naturales y complemento

El trasplante se puede clasificar según la relación genética existente entre el donante y el receptor. Sólo si el donante y receptor son genéticamente iguales el injerto será aceptado.

La causa del rebuig

La causa primària de les reaccions de rebuig es troba en les **proteïnes MHC** (antígens d'histocompatibilitat o HLA).

En l'ésser humà aquestes molècules són extremadament polimòrfiques: hi ha una immensa variabilitat. Les seves múltiples combinacions donen lloc al mosaic antigènic característic de cada individu.

Les molècules MHC de les cèl·lules del teixit trasplantat actuen com antígens estranys i desencadenen el procés de rebuig.

Quan es trasplanta un òrgan o un teixit, el sistema immunitari del receptor comença a produir anticossos contra les molècules MHC de les cèl·lules del donant, provocant el rebuig de l'òrgan trasplantat i la mort de les cèl·lules que el formen.

La reacció del cos a una transfusió de sang incompatible o a un trasplantament és una reacció normal d'un sistema immunitari exposat a un antigen estrany.

No hi ha cap problema de rebuig...

- En els trasplantaments en que els sistemes d'histocompatibilitat (proteïnes MHC) del donant i del receptor són iguals (cas de bessons univitel·lins)
- En trasplantaments de teixits que no reben irrigació sanguínia o la tenen molt escassa (còrnia de l'ull), ja que el sistema immunitari no hi té accés.

Tipus de rebuig

- **Rebuig hiperagut:** al cap d'un minut de realitzar-se el trasplantament. Els AC en la sang del receptor reconeixen les MHC estranyes i les destrueixen.
- **Rebuig agut:** entre uns dies i un mes després del trasplantament. Es deu a l'acció dels limfòcits T i B, dels macròfags, del complement i de les plaquetes.
- **Rebuig tardà o crònic:** més de tres mesos. Es deu a diferents reaccions d'hipersensibilitat contra els teixits trasplantats.

Actuació prèvia al trasplantament:

1) Màxim grau d'histocompatibilitat entre donant i receptor (grup sanguini ABO, proteïnes HLA).

Les diferències existents entre les molècules HLA entre dos individus genèticament diferents determinen el grau de compatibilitat entre ells: com més disparitat molecular entre els antígens d'histocompatibilitat de donant i receptor més severa serà la reacció immunològica de rebuig.

- Si el trasplantament es fa entre parents propers, com per exemple entre pares i fills o entre germans, la intensitat de rebuig acostuma a ser menor ja que els seus respectius HLA són més semblants.

2) Tractament amb fàrmacs immunodepressors destinats a disminuir l'activitat del sistema immunitari.

Efectes dels fàrmacs immunosupressors:

- Inhibir l'activació dels limfòcits T.
- Anul·lar els fenòmens inflamatoris associats a la reacció immunitària.
- Inhibir la síntesi de DNA i RNA i per tant la divisió cel·lular de les cèl·lules immunocompetents.

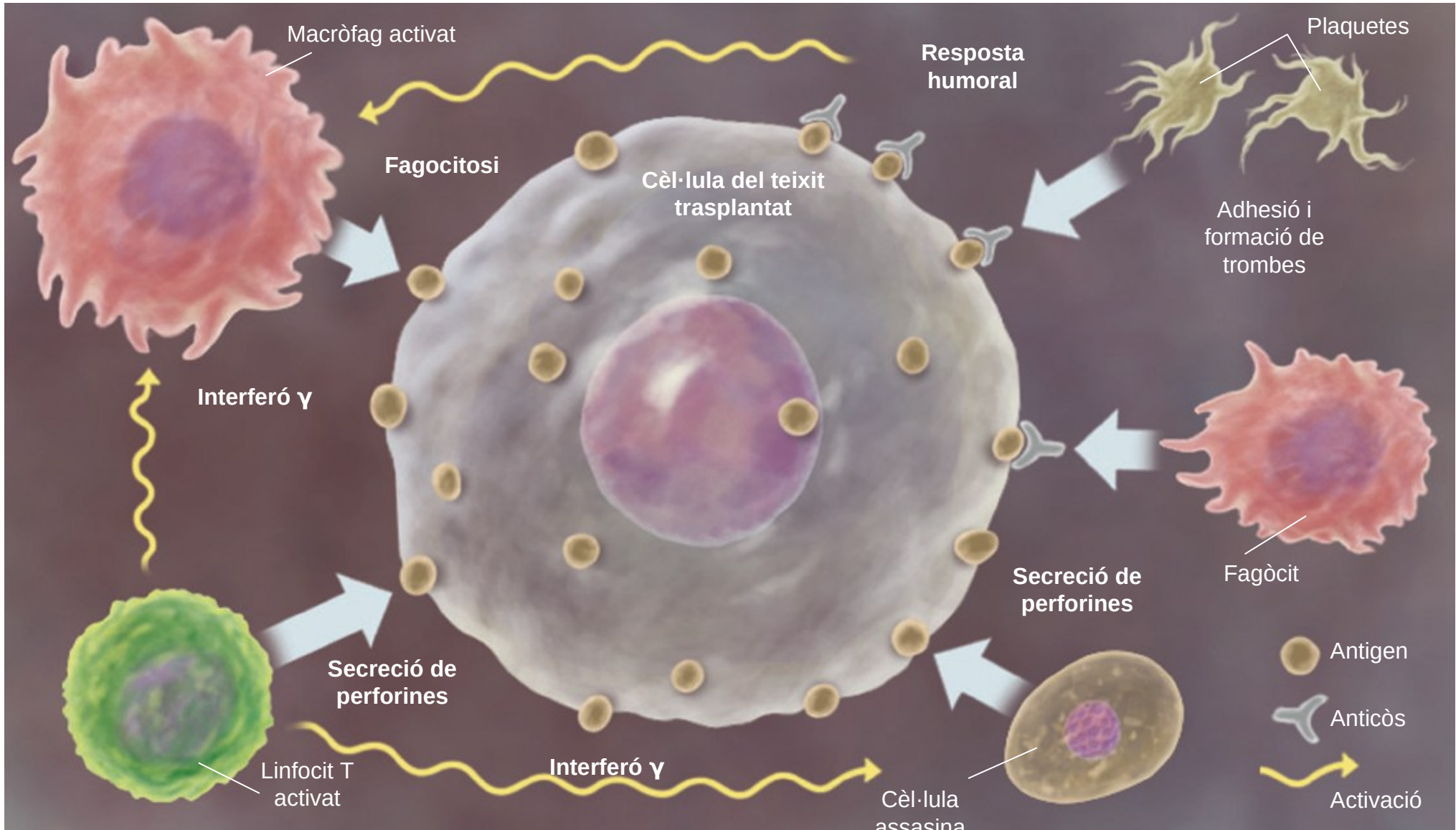
Els fàrmacs immunosupressors són a mitjà i llarg termini tòxics per a la persona que els rep.

Els immunosupressors més potents i més tòxics es subministren durant el període més crític, els primers 6 mesos després del trasplantament. Passat aquest temps, si el cos no ha rebutjat el trasplantament, se substitueixen per uns altres fàrmacs un xic menys tòxics, que el pacient haurà de continuar prenent durant tota la vida per a evitar que el seu cos acabi rebutjant l'òrgan o el teixit trasplantat.

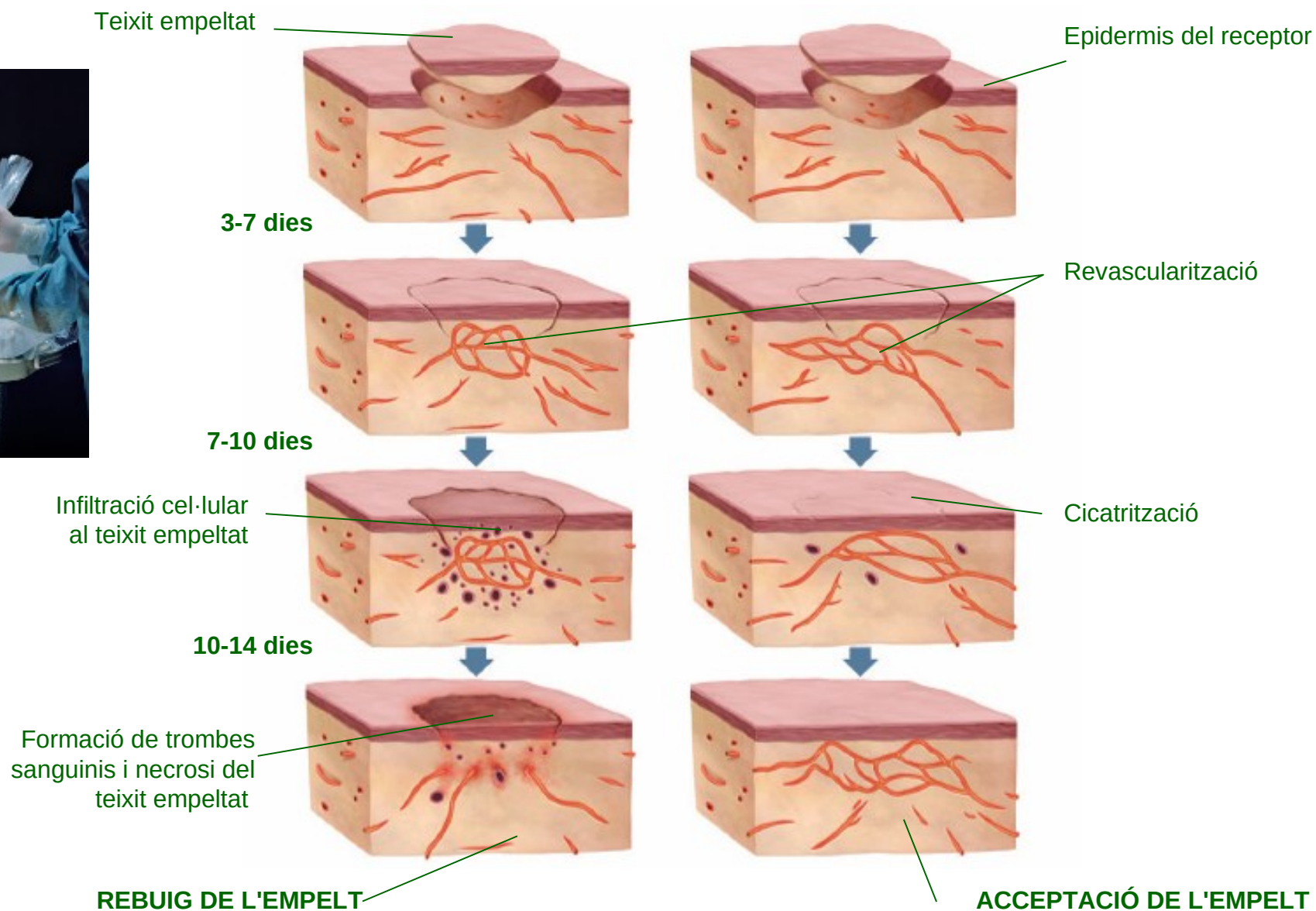
Després dels transplaments els receptors són tractats de per vida amb fàrmacs per evitar fenòmens de rebuig.



Diferents mètodes de destrucció de les cèl·lules dels teixits trasplantats



Fases que s'esdevenen en l'acceptació o el rebuig d'un al·loempelt, com ara un tros de pell



Els trasplantament convencional d'òrgans i teixits com a mètode terapèutic presenta tres inconvenients:

- L'escassetat d'òrgans disponibles.
- El rebuig immunològic i la necessitat de dependre de medicaments immunosupressors de per vida.
- La impossibilitat tècnica d'aconseguir determinats òrgans i teixits (com per exemple el teixit nerviós)

Teràpia cel·lular: Cèl·lules mare embrionàries.

Un dels usos de les cèl·lules mare embrionàries és la regeneració i la reparació de teixits danyats (**medicina regenerativa**).

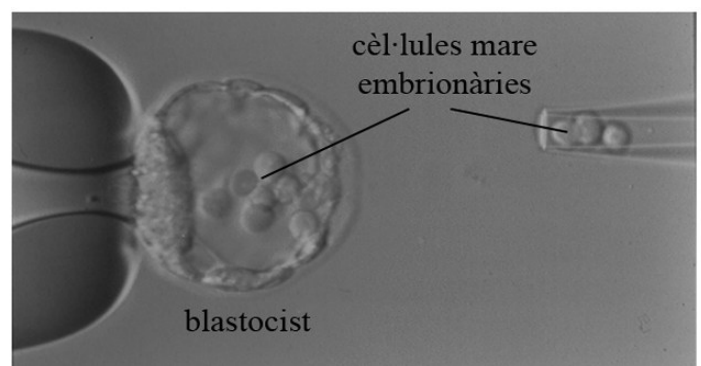
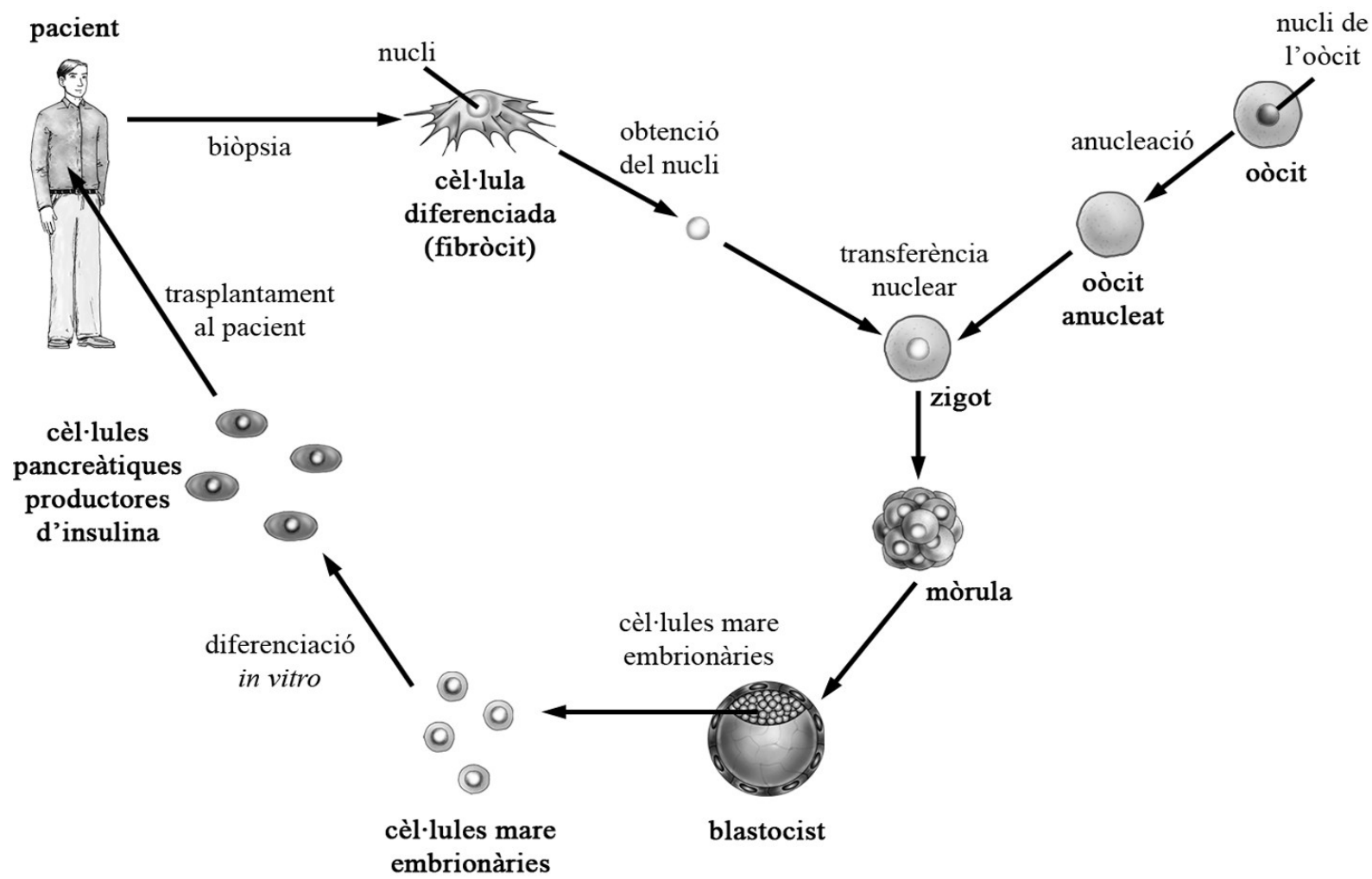
Ara bé, si agafem cèl·lules mare d'un embrió i les inserim a un individu tenim un problema d'histocompatibilitat (rebuig).

Com evitem el problema de la histocompatibilitat?

Amb la **clonació terapèutica**

Clonació terapèutica:

- S'introdueix el nucli d'una cèl·lula somàtica en un òvul (transferència nuclear somàtica).
- L'embrió es desenvolupa fins el cinquè dia (blastòcit) i s'obtenen cèl·lules mare.
- S'activen els gens per generar el teixit d'interès (diferenciació cel·lular).
- No hi ha problema d'histocompatibilitat.



Clonació terapèutica