

FISIOLOGIA DEL SISTEMA IMMUNITARI

Tots els organismes disposen de mecanismes per mantenir la pròpia integritat davant les agressions i els agents infecciosos. Es tracta de barreres naturals i mecanismes interns que entren en acció per controlar l'agressió si es trenquen les barreres.

El **sistema immunitari** és el conjunt de les barreres i mecanismes interns que intervenen en la protecció de l'organisme. Quan es trenquen les barreres, entren en acció els mecanismes de defensa.

FUNCIONS DEL SISTEMA IMMUNITARI

RECONÈIXER els agents patògens (potencialment perillosos) i tumors (desordres cel·lulars)

RESPONDRE davant dels antígens, neutralitzar-los o destruir-los

GENERAR MEMÒRIA donar immunitat davant d'un agent patogen i en protegeixen davant d'una segona infecció

RESPOSTES DEL SISTEMA IMMUNITARI

Existeix la resposta **immunitat innata** que és inespecífica, és a dir, no lluita específicament contra un patogen (agent infecció) concret sinó que actua contra tots els possibles invasors.

N'hi ha de dos tipus:

- **Defenses externes:** evita que el patogen entri a l'organisme (pell, mucoses, secrecions, flora intestinal, saliva-lisoenzims)
- **Defenses internes inespecífiques:** Quan el patogen entra dins de l'organisme hi ha un conjunt de cèl·lules (macròfags i neuròfils) que identifiquen el patogen i l'eliminen. També lluiten contra els tumors, les cèl·lules NK (c. assassines naturals) que intenten identificar les cèl·lules tumorals i eliminar-les.

En canvi, la **immunitat adquirida** és específica i contundent perquè es dirigeix específicament a un patogen concret (reconeguts l'antigen). Es genera una resposta més lenta però més intensa i definitiva. A més, aquesta genera memòria immunològica que permet el nostre organisme exercir una defensa més ràpida, més eficaç i segura en una posterior reinfecció amb el mateix patogen.

N'hi ha de dos tipus resposta humoral (genera anticossos) i resposta cel·lular (limfòcits i macròfags).

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA

L'organisme disposa de mecanismes de protecció inespecífics per fer front a substàncies o cossos estranys, que podrien alterar el seu funcionament i provocar malalties. Aquests mecanismes es posen en funcionament davant de qualsevol microorganisme o partícula estranya.

▣ Defenses externes

- ▣ Barreres físiques i químiques

▣ Defenses internes

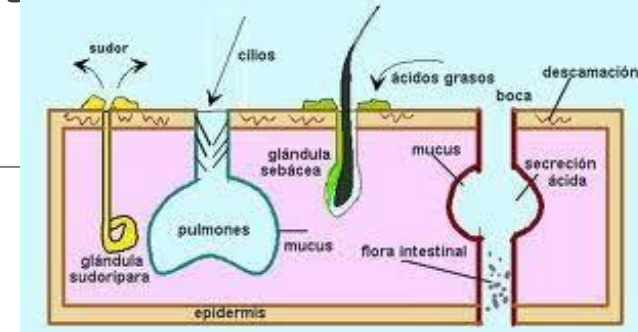
▣ Nivell cel·lular

- ▣ Fagocitosi
- ▣ Inflamació

▣ Proteïnes

- ▣ Sistema complement
- ▣ Interferó

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES EXTERNES



BARRERES FÍSiques I QUÍMIQUES

Representen la primera línia defensiva contra l'entrada d'agents externs i està formada per:

- ❖ **Epidermis:** capa més externa de la pell, formada per múltiples capes de cèl·lules queratinitzades que dificulta l'entrada dels patògens. La seva descamació ajuda a eliminar les poblacions de microorganismes que s'hi dipositen.
- ❖ **Suor i seù:** secrecions de les glàndules sudorípares i sebàcies que formen una emulsió hidrolipídica sobre l'epidermis, rica en sal, substàncies àcides (pH=5,5) i greix a l'epidermis que impedeixen el creixement de microorganismes.
- ❖ **Mucoses:** teixit epitelial especialitzat que recobreix les estructures internes de l'aparell respiratori, digestiu, reproductor i urinari. Secreta moc que lubrica i protegeix els conductes, fent que els patògens i altres.
- ❖ **Secrecions:**
 - **Saliva, llàgrimes i moc:** hidraten les mucoses i contenen lisozim, substància que destrueix la paret bacteriana.
 - **Moc vaginal:** l'úter segrega glicogen que en la vagina fermenta (pH àcid).
 - **Suc gàstric:** l'estómac segrega HCl que permet la digestió proteica dels aliments i la destrucció dels patògens ingerits.
- ❖ **Microbiota intestinal no patògena:** desenvolupa el seu metabolisme creant unes condicions difícils per als patògens. A la vegada, actua entrenant al mateix sistema immunitari en el reconeixement de dits microorganismes patògens.

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

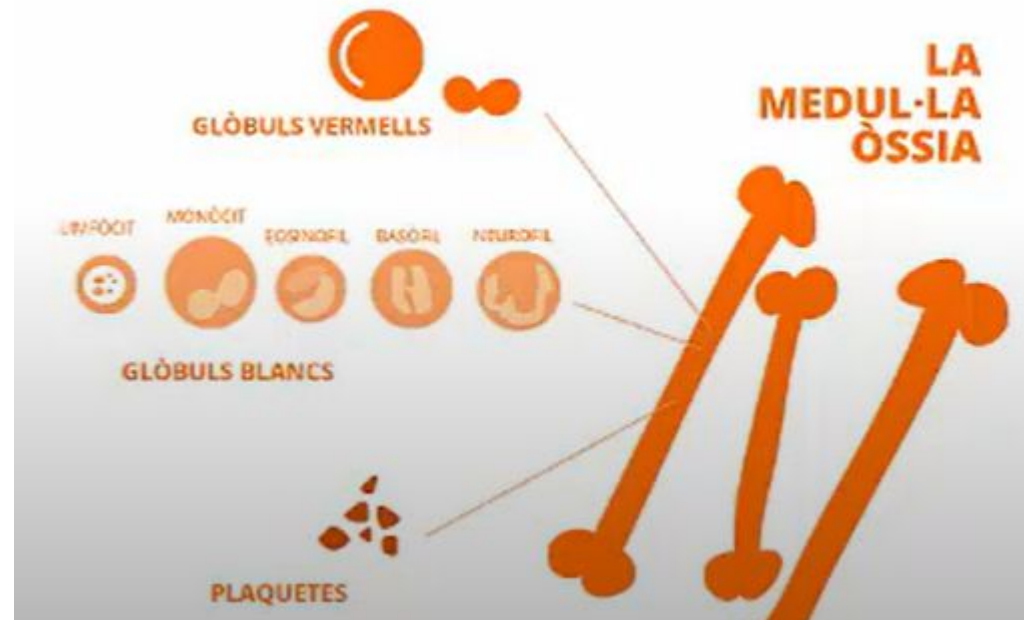
Quan les barreres naturals són insuficients i el patògen penetra dins de l'organisme, entren en joc diferents mecanismes que lluiten contra les infeccions de manera general.

- **Macròfags:** patrullen pels teixits buscant i **fagocitant** partícules estranyes o patògens.
- **Substàncies químiques:**
 - **Citoquines:** Petites proteïnes produïdes sobretot per leucòcits. Actuen en la inflamació i respostes immunitàries. Ex: interleucines, interferons...
 - **Transferrina:** Impedeix que les bacteries captin el ferro que necessiten per a reproduir-se.
 - **Proteïnes de complement:** Sistema de proteïnes plasmàtiques que trenquen les membranes bacterianes o marquen els agents invasors com a estranys, facilitant la fagocitosis per part dels neutròfils i els macròfags.
 - **Substàncies antimicrobianes:** Lisozim, β -lisina (plaquetes), espermina (semen)
- **Febre:** els neutròfils i macròfags segreguen substàncies pirògenes, que provoquen increment de la temperatura corporal com a resposta immunitària. Aquesta temperatura activa el metabolisme del sistema immunitari fent-lo més efectiu i alenteix el metabolisme bacterià reduint l'efectivitat de la infecció.
- **Resposta inflamatòria**

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

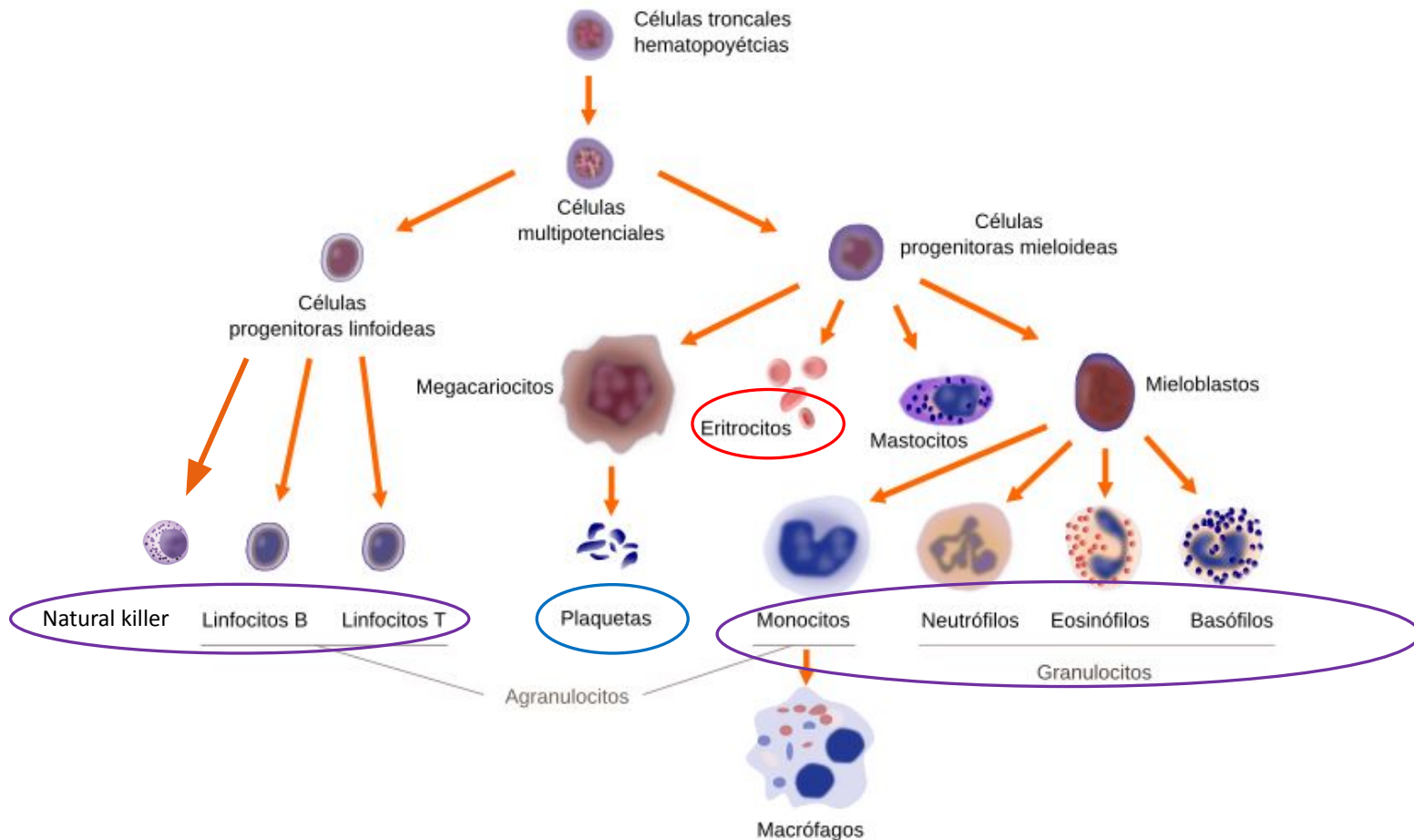
Cèl·lules de defensa inespecífiques

Les Cèl·lules de defensa inespecífiques que es generen a la medul·la òssia vermella (macròfags i neuròfils) que identifiquen el patogen i l'eliminen.



Hematopoesi

procés de formació, desenvolupament i maduració de les cèl·lules sanguines a partir de cèl·lules mare. Té lloc a la **medul·la òssia vermella**.



Hematopoesi: formació de cèl·lules sanguínies, a la medul·la òssia vermella (adults).

C Mieloides donaran lloc a cel·lules que intervenen a la resposta inespecífica.

C Linfoide donaran lloc a cel·lules que intervenen a la resposta específica.

Els mecanismes per les defenses internes estan dirigits, en bona part, pels glòbuls blancs (o leucòcits).

Plaquetes

Glòbuls blancs

Glòbuls vermells

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

Cèl·lules de defensa inespecífica. Els agranulòcits

Monòcits
(vasos sanguinis)



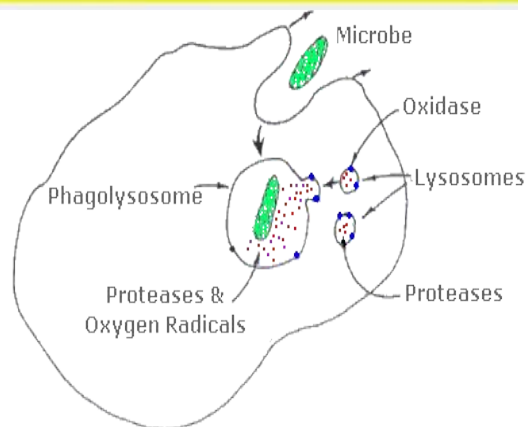
Macròfags
(teixits)



Funció: fagocitosi

Són agranulòcits= que no tenen grànuls al citoplasma
Els monòcits són els que presenten més capacitat de fagocitar es troben a la sang i poden entrar en els teixits, en aquest moment es transformen (diapedèsi) en macròfags.

Els dos realitzen la funció de la **Fagocitosi**, que engloben els microorganismes en vacúols al seu interior on es fusionaran els lisosomes amb enzims hidrolítics que produiran una digestió intracel·lular del patògen.



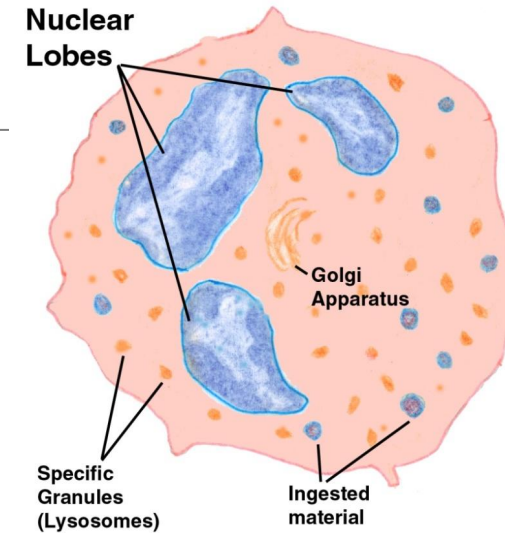
IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

Cèl·lules de defensa inespecífica. Els granulòcits

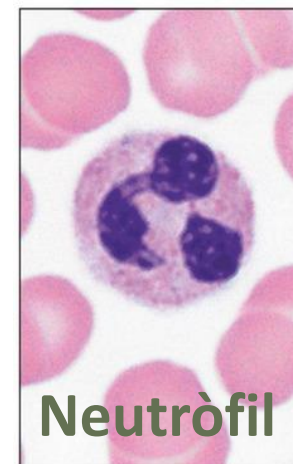
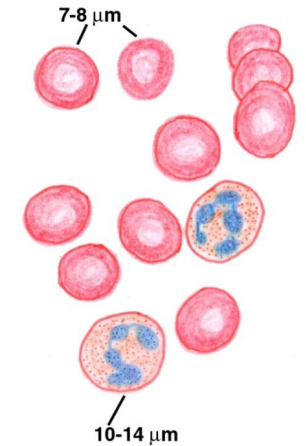
Són cèl·lules que tenen grànuls citoplasmàtics que són visibles. Aquests grànuls, que són alliberats quan hi ha una infecció, contenen enzims i altres molècules que degraden els patògens.

3 tipus:

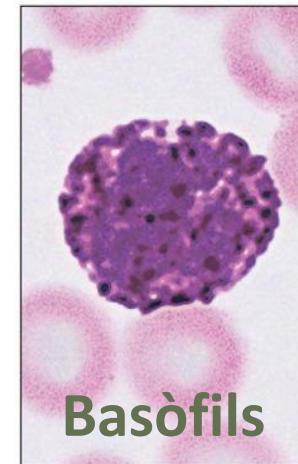
- ❑ **Neutròfils 65% GB.** més abundants a la sang. Són els més petits i presenten un nucli format per 2-5 lòbuls connectats.
- ❑ **Eosinòfils 2-5% GB.** També es troben en sang. Nucli format per 2 lòbuls connectats.
- ❑ **Basòfils 0,5-1% GB** en sang i **mastòcits** en teixit



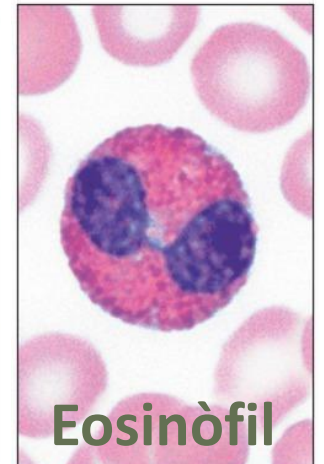
Size in relation to erythrocytes



Neutròfil



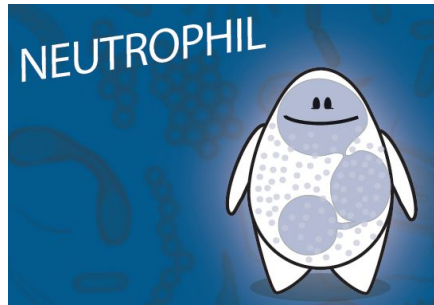
Basòfils



Eosinòfil

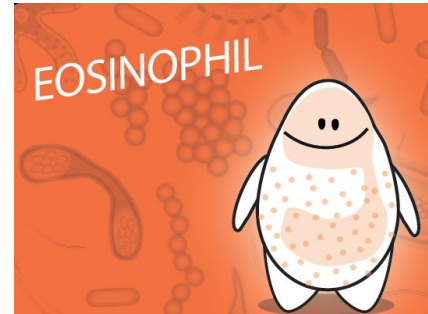
IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

FUNCIONS DELS LEUCÒCITS GRANULÒCITS



Especialitzats a fagocitar bacteris

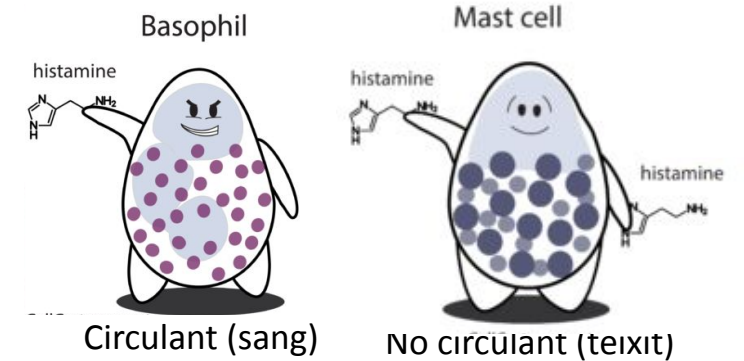
Característiques	Neutròfil	Macròfag
Des de la sang ve com a	Neutròfil madur	Monòcit
Nombre de bacteris que pot fagocitar	3-20	Fins a 100
Dies de vida	4-5 dies	Fins a mesos o anys (fixes)



Actua contra paràsits. No fagociten, sinó que alliberen substàncies que lesionen la membrana dels paràsits.

Participa en reaccions al·lèrgiques (resposta anafilàctica).

Esmorteeixen resposta inflamatòria



Tant els basòfils com els mastòcits participen en el procés d'inflamació mitjançant l'alliberament d'histamina i altres substàncies.

Responsables de generar reaccions d'al·lèrgies.

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES

- Fagocitosi
- Sistema complement
- Procés d'inflamació

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

FAGOCITOSI

Fagocitar=capacitat d'una cèl·lula d'englobar o d'absorbir a una altra cèl·lula, en aquest cas un patògen (bacteris, cèl·lules infectades per virus i cèl·lules canceroses). Les cèl·lules fagocitàries són: MONÒCITS, MACRÒFAGS I NEUTRÒFILS.

Consta de 5 passos:

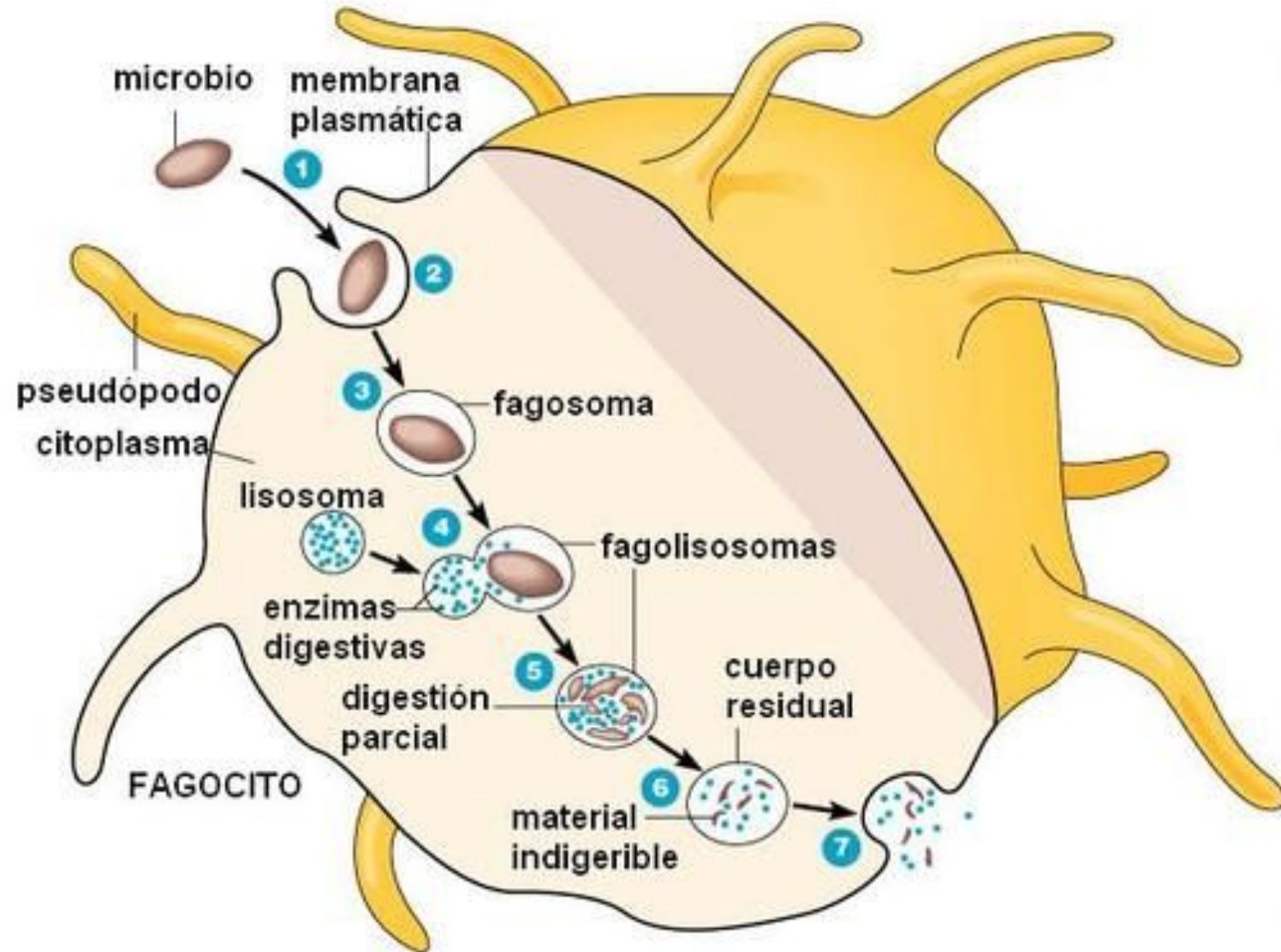
1. **Quimiotaxi:** moviment estimulat químicament dels fagòcits cap a la lesió. Les substàncies químiques que atrauen els fagòcits poden avisar als microorganismes invasors, els glòbuls blancs, les cèl·lules danyades dels teixits o les proteïnes activades del complement.
2. **Adhesió:** fixació als patògens mitjançant unió amb les proteïnes del complement.
3. **Ingesta:** la membrana plasmàtica dels fagòcits emet prolongacions anomenades pseudòpodes englobant els microorganismes en un **fagosoma**.
4. **Digestió:** fagosoma es fusiona amb els **lisosomes** (lisozima) del citoplasma □ **fagolisosoma**, es trenquen les parets microbianes, i altres enzims digestius degraden hidrats de carboni, proteïnes lípids i àcids nucleics.
5. **Destrucció:** l'atac químic mitjançant pels lisozims, els enzims digestius i oxidants en l'interior del fagolisosoma ràpidament destrueix diversos tipus de patògens.

<http://www.youtube.com/watch?v=7VQU28itVVw>

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTEL·LIGENTS

FAGOCITOSI

El fagòcit embolcalla al bacteri a la membrana i forma un endosoma. Aquest endosoma es posa al contacte amb els lisosomes (enzim hidrolítics). Aquests trenquen els bacteris i es forma un lisosoma secundari.



IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

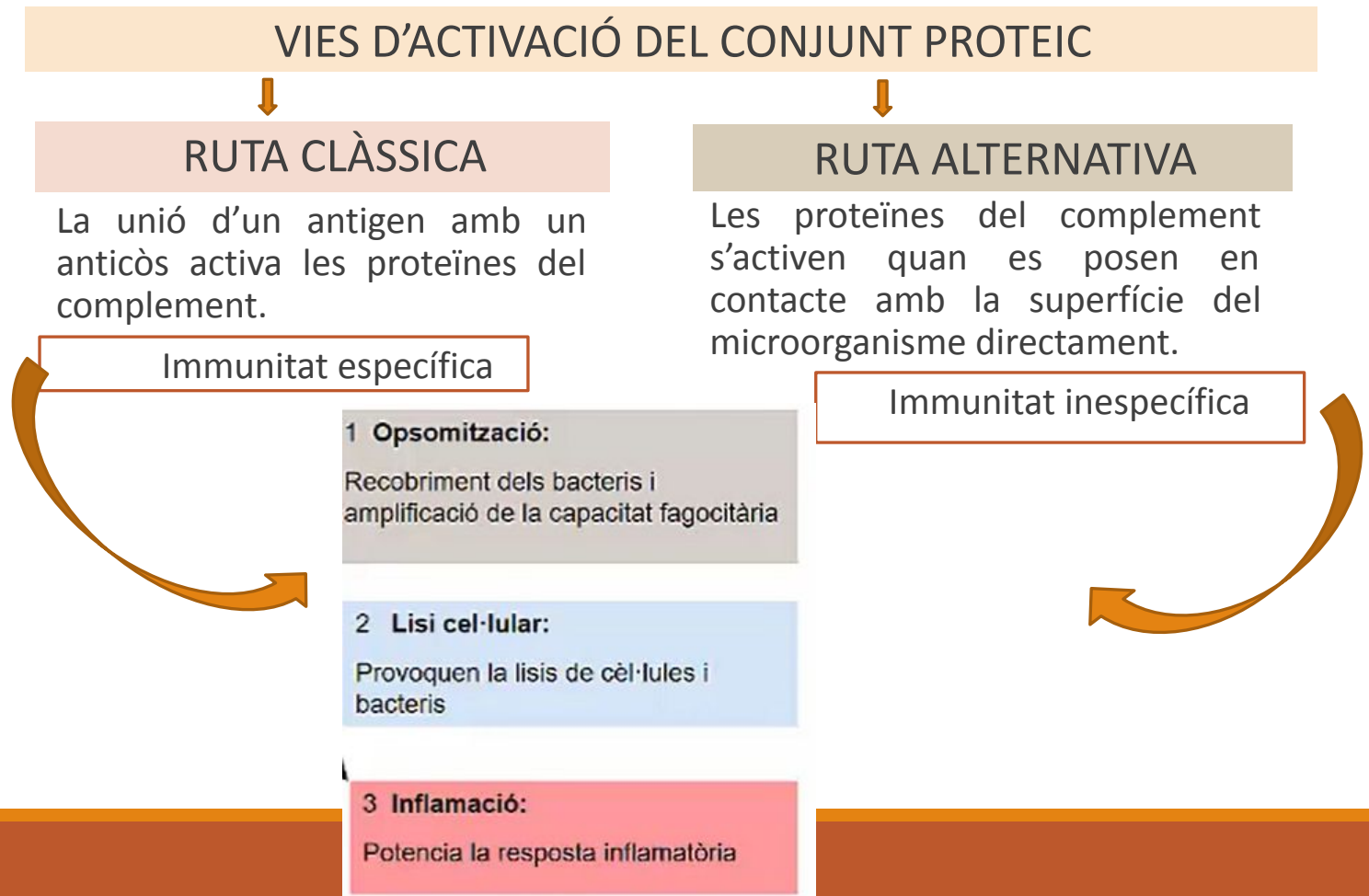
MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: SISTEMA COMPLEMENT

Conjunt d'unes 20 proteïnes plasmàtiques (C1, C2b, C3a, C3b,...) implicades en diferents **cascades bioquímiques**.



Facilita l'**eliminació** de cossos estranys d'una manera **ràpida i eficaç** contra bacteris.

Genera una **resposta inflamatòria**.



IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES



MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: PROCÉS INFLAMATORI

La **resposta inflamatòria** és el mecanisme inespecífic que s'activa davant la presència de qualsevol cos estrany a l'interior de l'organisme.

Quan es produeix l'entrada dels patògens, els **mastòcits** presents als teixits vascularitzats alliberen **histamina** que provoca la vasodilatació de la zona afectada amb una major arribada de torrent sanguini, per tant, arriben més cèl·lules fagocitàries. Això genera l'augment de la temperatura i un envermelliment. També es produeix un augment de la permeabilitat dels vasos pròxims que permet que el plasma i les cèl·lules immunitàries, sobretot els neutròfils arribin al teixit infectat. Aquest procés s'anomena **diapedesi**.

També s'alliberen altres substàncies com la **serotonina**, els **leucotriens** i les **prostaglandines** que són responsables de la sensació dolorosa que acompanya la inflamació.

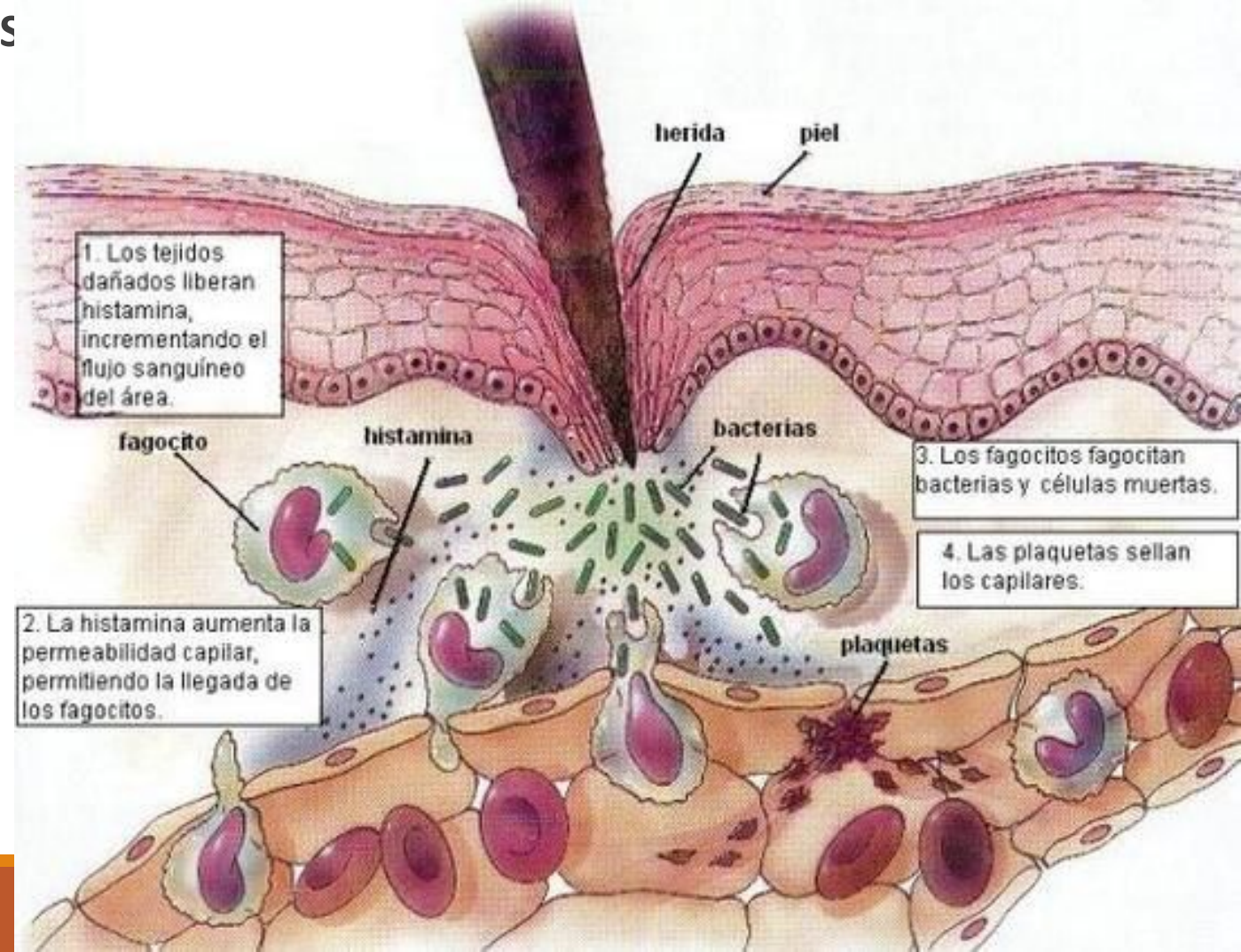
IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES



MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES

REACCIÓ INFLAMATÒRIA

L'alliberament de substàncies com per exemple: la histamina o interleucines per part dels macròfags, etc. Activen la reacció inflamatòria que consisteixen principalment en un augment del flux sanguini i de la permeabilitat dels vasos a la zona afectada. L'augment local de temperatura i la sortida de plasma i leucòcits cap als teixits afavoreixen la resposta immunitària inespecífica.

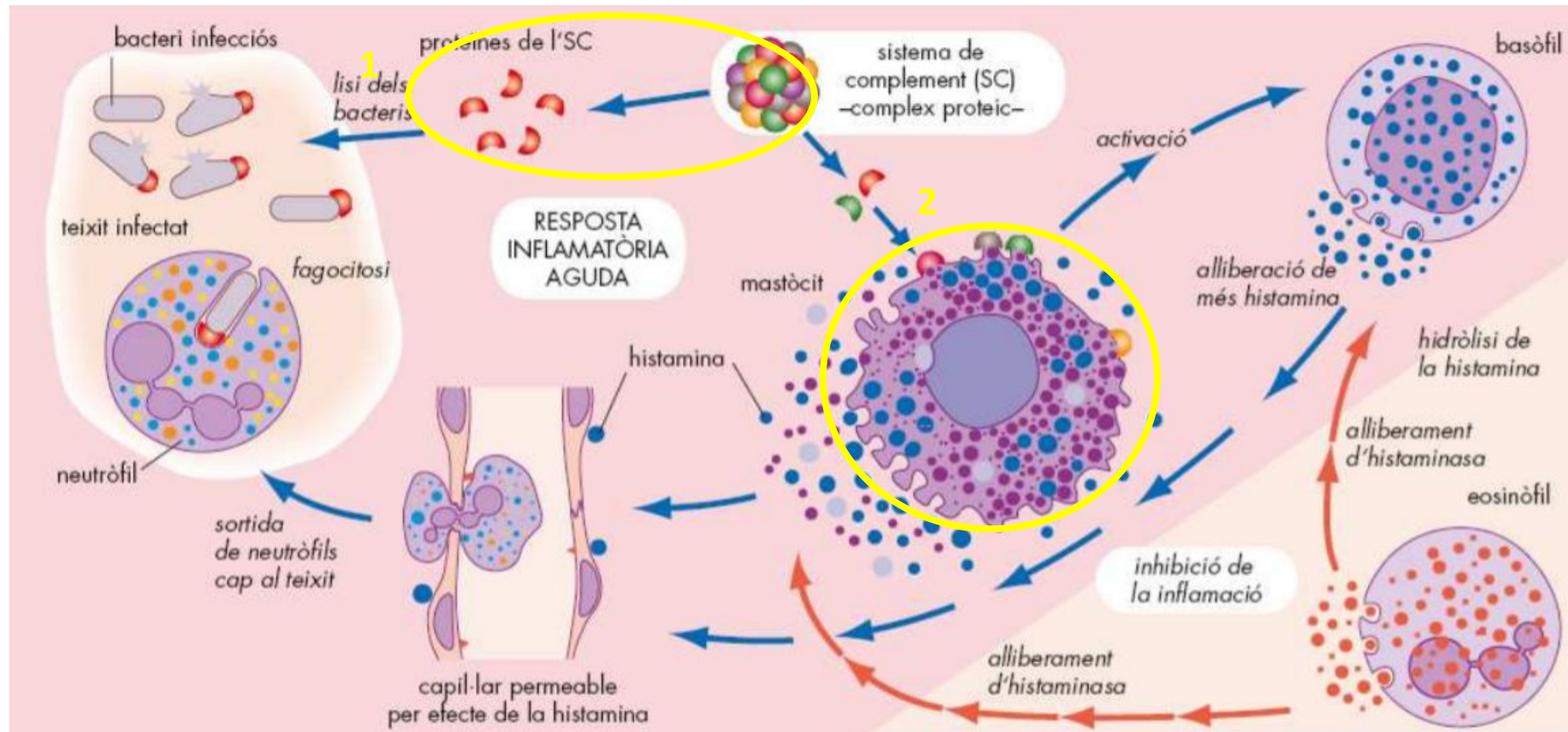


IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: PROCÉS INFLAMATORI

1 **Sistema complement**
desencadena dos mecanismes:
Genera proteïnes que produeix la
lisi dels bacteris
Alguns complements proteics
s'uneixen específicament a la
membrana dels mastòcits
(teixits). (2)

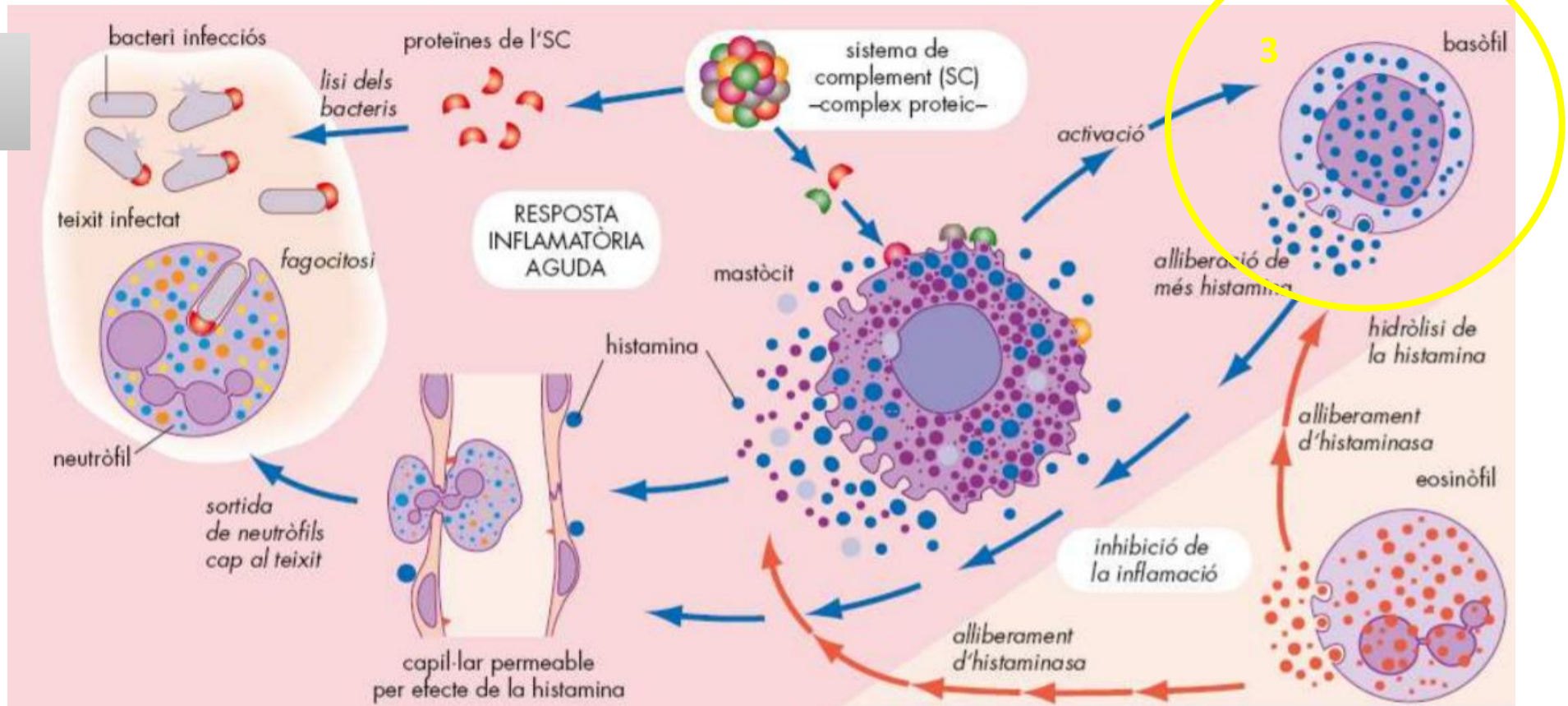
2 S'activen els **mastòcits** que
secreten **histamina** (4) i
activen els **basòfils**.



IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: PROCÉS INFLAMATORI

3 S'activen els basòfils que secreten histamina

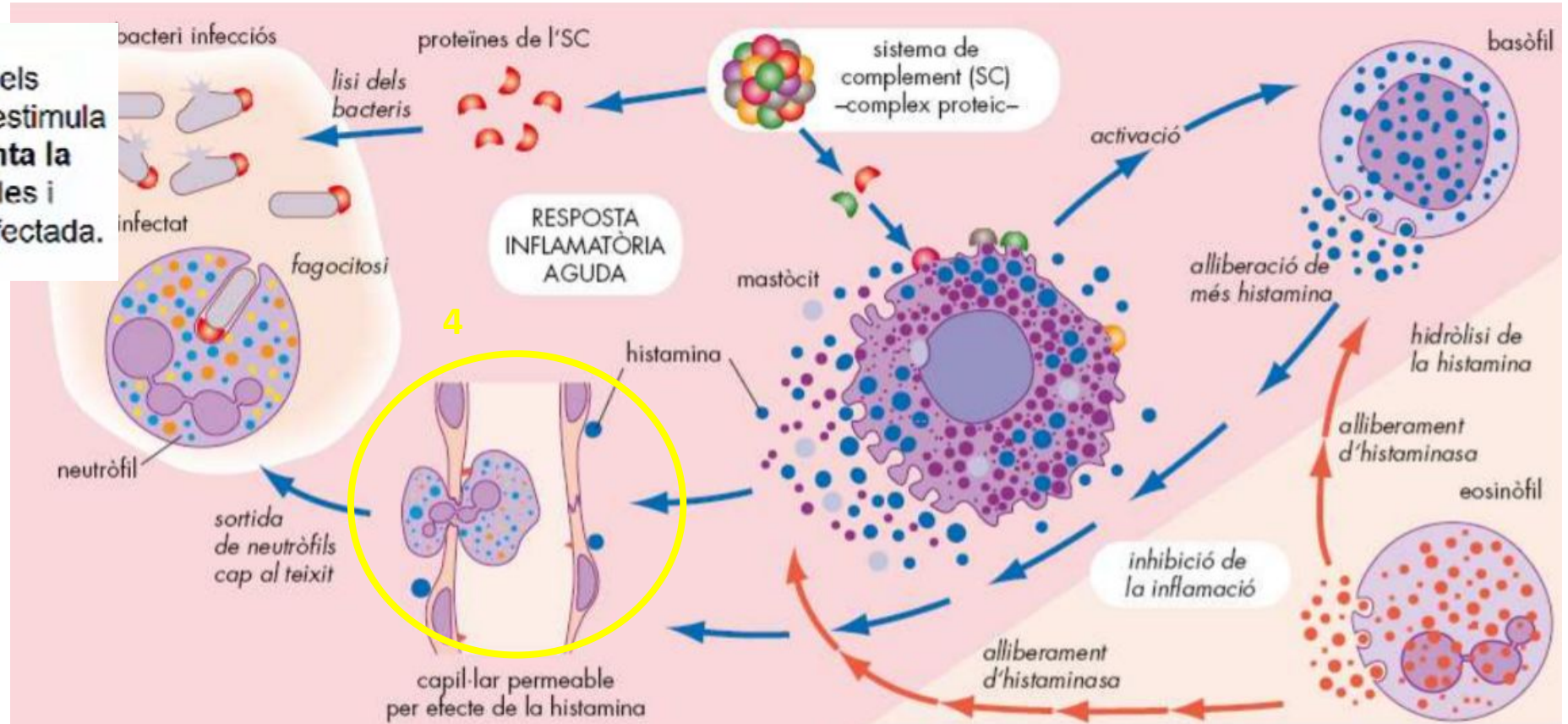


IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: PROCÉS INFLAMATORI

4

La histamina secretada pels mastòcits o els basòfils, estimula la vasodilatació i augmenta la permeabilitat de molècules i cèl·lules cap a la zona infectada.

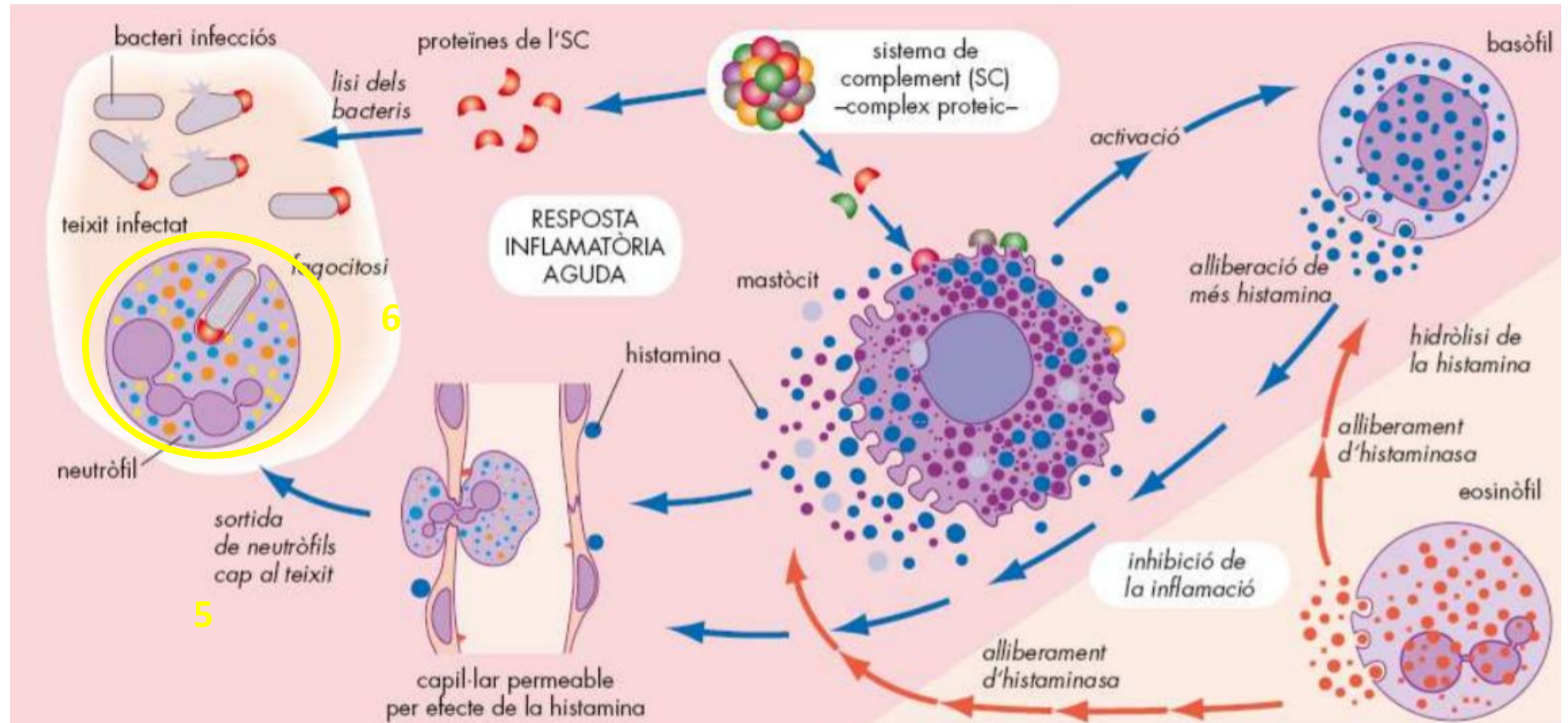


IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: PROCÉS INFLAMATORI

5 Sortida dels neutròfils cap al teixit infectat (quimiotaxi) així com els eosinòfils.

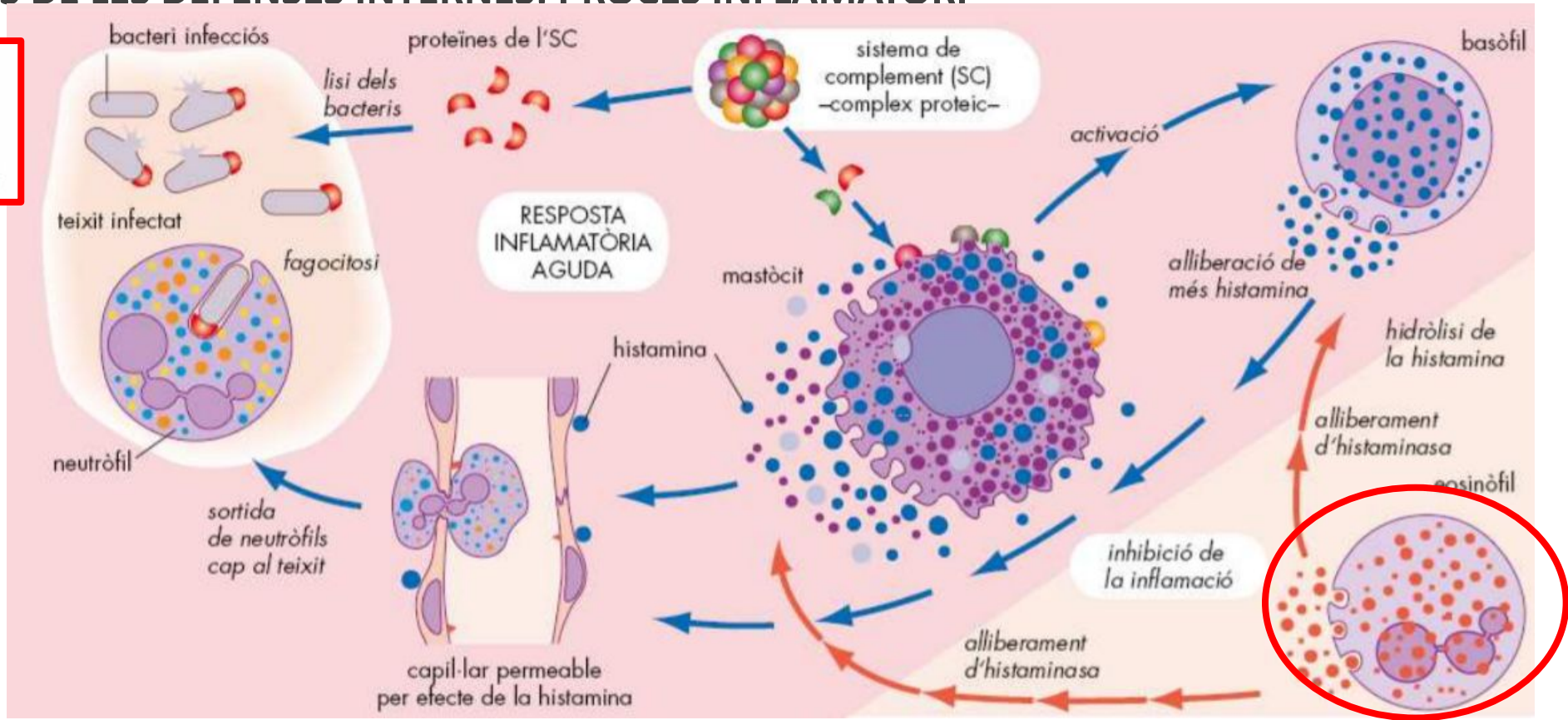
6 Fagocitosis dels bacteris per part dels neutròfils.



IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: PROCÉS INFLAMATORI

7 Els eosinòfils secreten **histaminasa**, un enzim que hidrolitza la histamina i en controla el procés inflamatori.

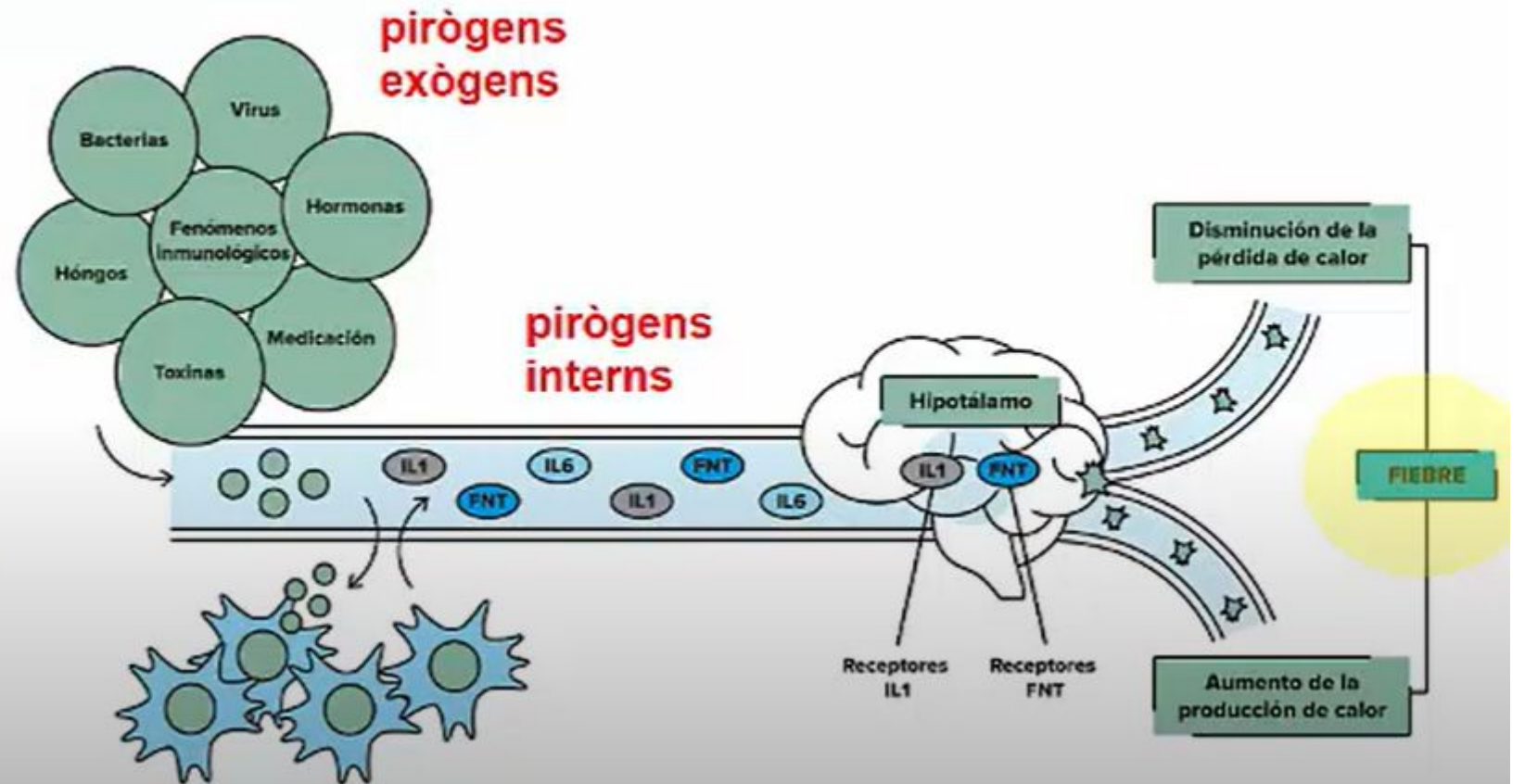


IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: PROCÉS INFLAMATORI LA FEBRE

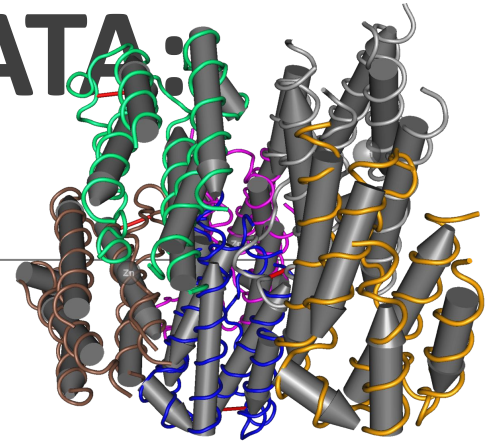
- És un mecanisme immunitari específic que consisteix en l'augment de temperatura corporal entre 1 i 4 °C.

- Funció → Disminuir el creixement bacterià



IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES

MECANISMES DE LES DEFENSES INTERNES: ALTRES PROTEÏNES – CASOS VÍRICS



Interferó (IFN)

Es posa en funcionament en cas que el patògen sigui un virus. Quan una cèl·lula s'infecta per un virus, la cèl·lula sintetitza, junt amb alguns leucòcits, **interferó** (un tipus de citosines).

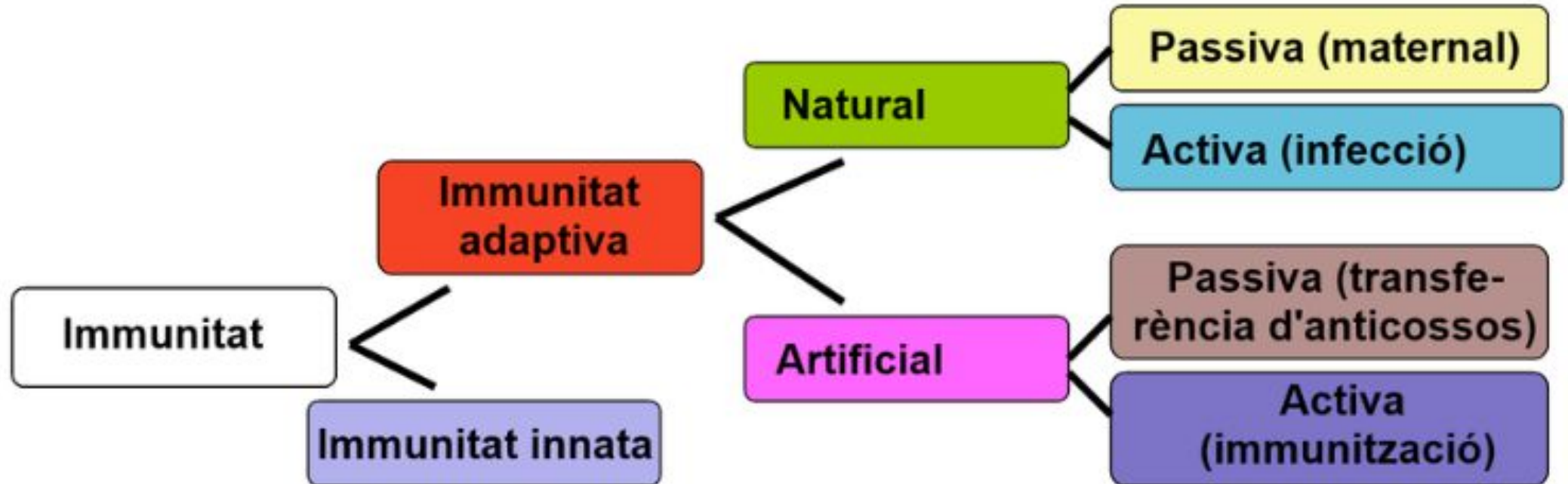
L'interferó s'uneix a receptors específics de la membrana de cèl·lules NO infectades, i les indueix a sintetitzar enzims antivírics que inhibeixen la síntesi de proteïnes víriques.

La presència d'interferó provoca també que els leucòcits proporcionin una resposta immunitària específica.

- Només és actiu en infeccions víriques
- No actúa directament contra virus, sinó que estimula la secreció d'enzims antivírics
- No és específic de cada virus, sinó dels processos virals de manera general

SISTEMA IMMUNITARI

RESPOSTA IMMUNITÀRIA



ÒRGANS DEL SISTEMA IMMUNITARI

Principals òrgans del sistema immunitari

Les cèl·lules que intervenen en la resposta immunitària s'originen i maduren en diferents òrgans del cos, que anomenem **òrgans limfoides**. Encarregats de la formació, la maduració i l'acumulació de **limfòcits**

Des d'un punt de vista funcional es divideixen en:

– Primaris o centrals

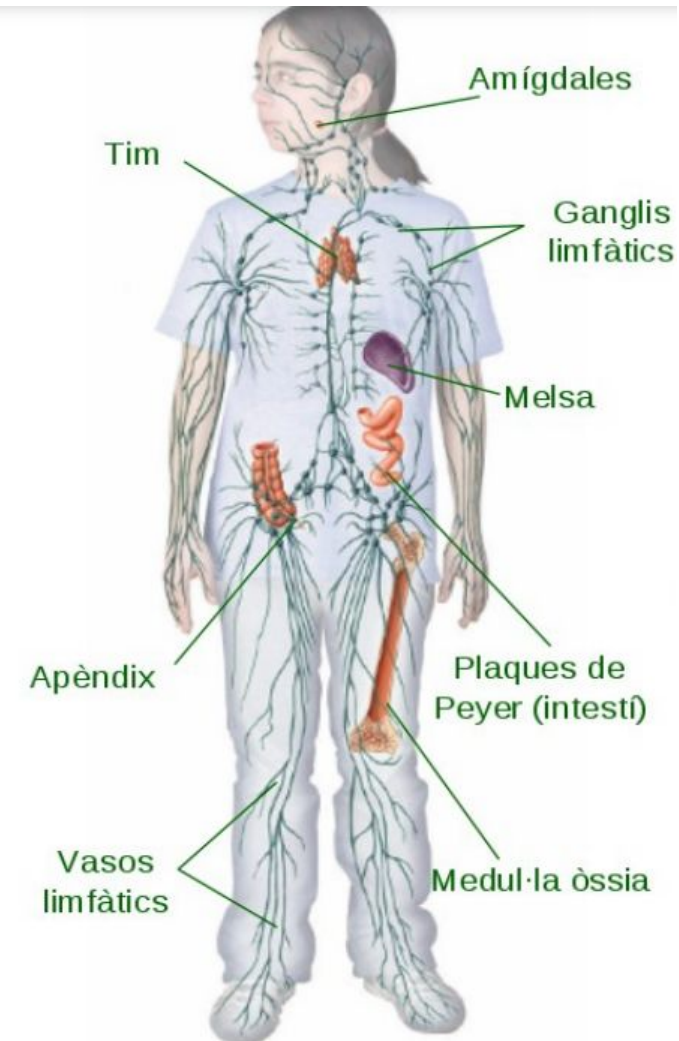
- medul·la òssia vermella
- tim

– Secundaris o perifèrics

- melsa
- ganglis limfàtics
- amígdales o adenoides

– Teixit limfoide no encapsulat

- Plaques de Peyer
- Apèndix



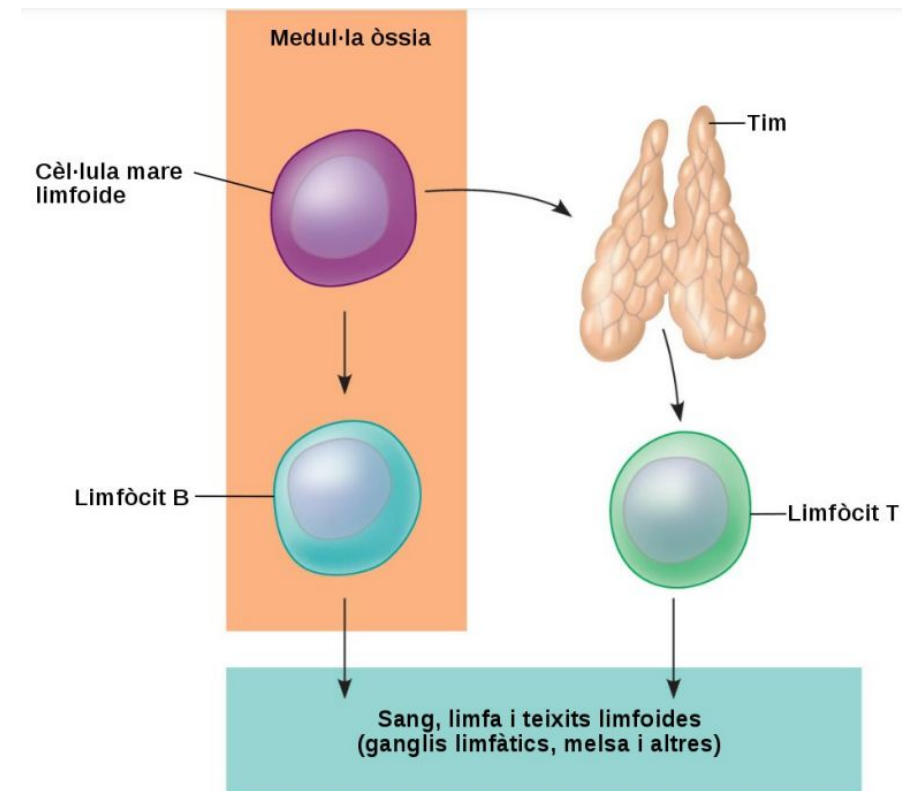
Òrgans limfoides primaris

Òrgans limfoides primaris: Encarregats de la **limfopoesi**, és a dir de la formació i maduració dels limfòcits i de les cèl·lules NK a partir de cèl·lules **mare hematopoètiques**.

Medul·la òssia vermella

Tim

Els limfòcits ja madurs migren des dels òrgans limfoides primaris als òrgans limfoides secundaris via sanguínia o limfàtica.



Òrgans limfoides primaris

Medul·la òssia vermella

Es troba en l'epífisi dels ossos llargs i en els ossos plans com l'estèrnum, pelvis o en ossos irregulars com les vèrtebres.

Conté **cè·l·lules mare multipotents**, capaces de formar i diferenciar eritròcits, leucòcits i trombòcits.

Majoritàriament, aquestes cè·l·lules maduraran en la mateixa medul·la, exceptuant els limfòcits T que ho faran en el tim. El procés de formació de cè·l·lules sanguínies rep el nom d'**hematopoesi**.

Formació i maduració dels limfòcits B, i també formació de les cè·l·lules precursoras dels limfòcits T i de les cè·l·lules NK.

Tim

Situat en el tòrax, darrere l'estèrnum i per sobre del cor.

Hi maduren els limfòcits T, a partir de les cè·l·lules precursoras dels limfòcits T generades a la medul·la òssia vermella.

A l'etapa adulta s'atrofia i perd funcionalitat.

Òrgans limfoides secundaris

Melsa: òrgan que filtra la sang i detecta els eritròcits i leucòcits defectuosos.

Sistema limfàtic: format per limfa, vasos limfàtics i ganglis limfàtics

La Limfa

- S'origina a partir del líquid tissular pres pels vasos limfàtics. És un líquid de composició similar a la del plasma sanguini, però baix en proteïnes.
- Aquesta composició varia depenent del lloc on es forma. Si procedeix dels membres superiors o inferiors té aparença cristal·lina. En canvi la que es forma a l'intestí, després d'un àpat és rica en àcids grassos que li donen un aspecte blanquinós, semblant a la llet (quil).
- La limfa en travessar els ganglis limfàtics s'enriqueix d'una gran quantitat de limfòcits, sent la principal font de subministrament de limfòcits a la sang. També pot contenir macròfags, hormones, bacteris, virus, restes de cèl·lules i fins i tot cèl·lules canceroses en desplaçament.
- La limfa passa pels teixits per captar les cèl·lules patògenes i portar-les als ganglis per tal que filtrin netegin la limfa i la retorna als vasos sanguinis.

Vasos limfàtics, extesa xarxa de vasos encarregats de recuperar el líquid extravascular per retornar-lo a la circulació sanguínia, i d'alliberar al sistema circulatori cèl·lules de la defensa específica (macròfags i limfòcits)

Ganglis limfàtics: filtren la limfa (material extravassat de la circulació sanguínia) que els arriba a través dels vasos limfàtics. Teixit que tenen limfòcits i fagòcits que reaccionen amb els antígens, i un cop filtrada la limfa s'incorpora a la circulació.

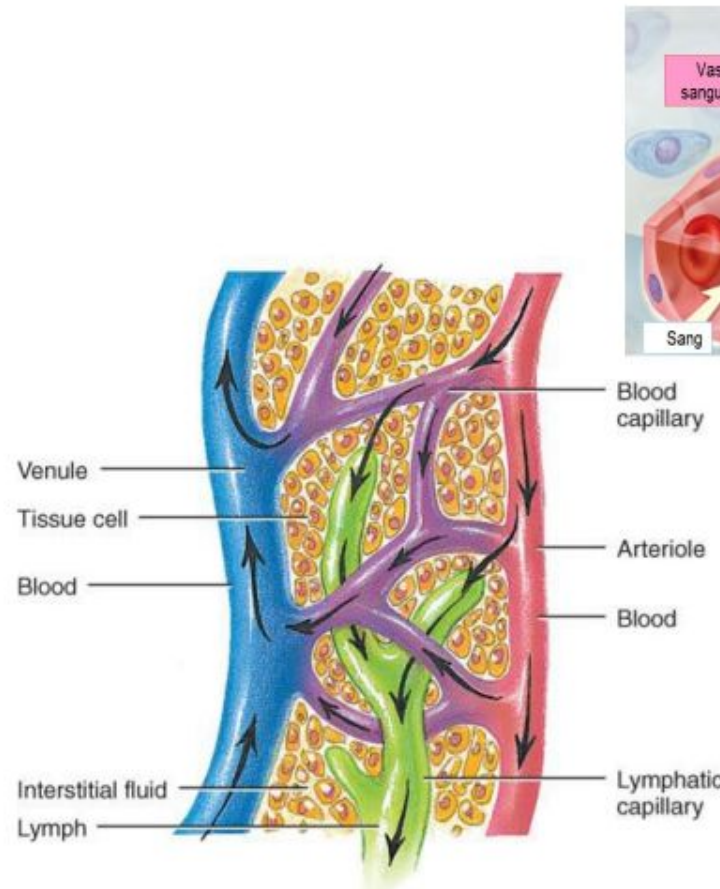
Òrgans limfoides secundaris

Melsa, ganglis limfàtics i teixit limfoide associat a mucoses (plaques de Peyer, amígdales, apèndix)

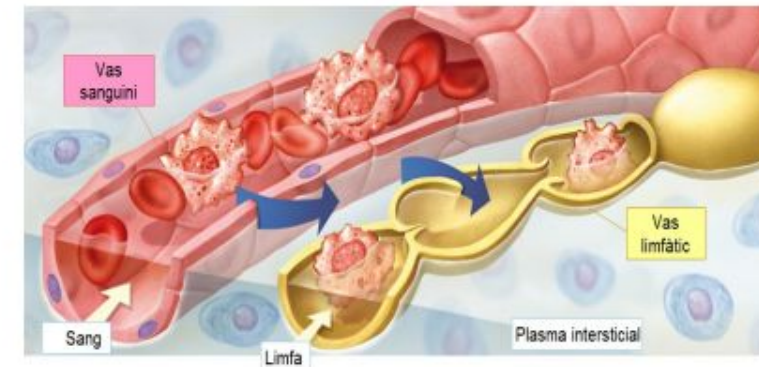
El sistema limfàtic perifèric està format per la xarxa de vasos limfàtics i ganglis. Realitza les funcions de:

- Recollir el líquid intersticial entre les cèl·lules.
- Absorbir nutrients liposolubles (vasos quilífers).
- **Participar en la resposta immunitària**

Cada òrgan limfoide secundari és l'encarregat de controlar una determinada regió de l'organisme.

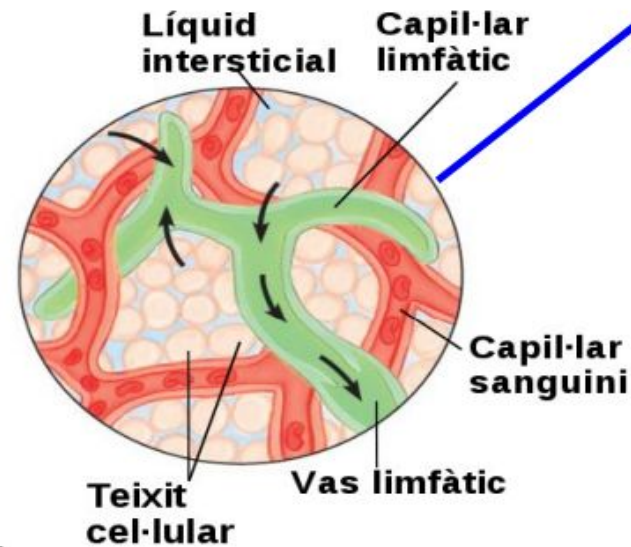
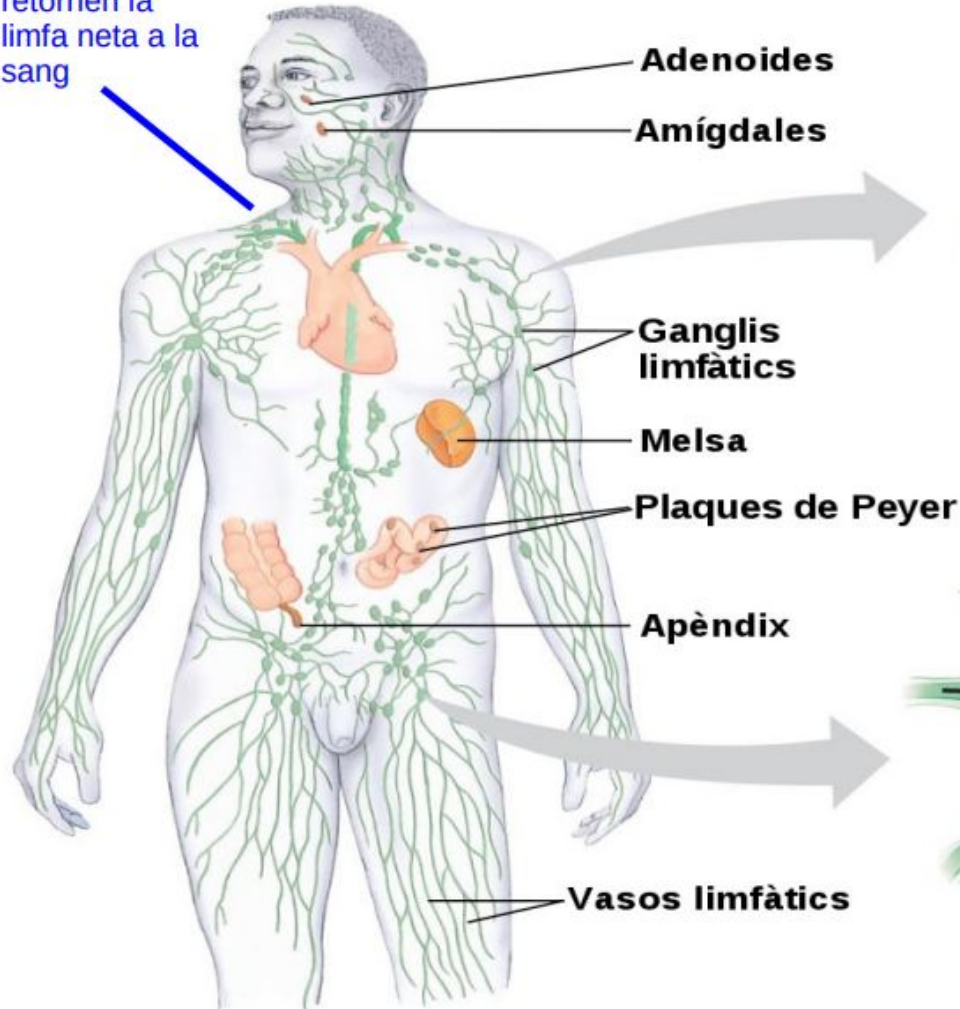


(a) Relationship of lymphatic capillaries to tissue cells and blood capillaries

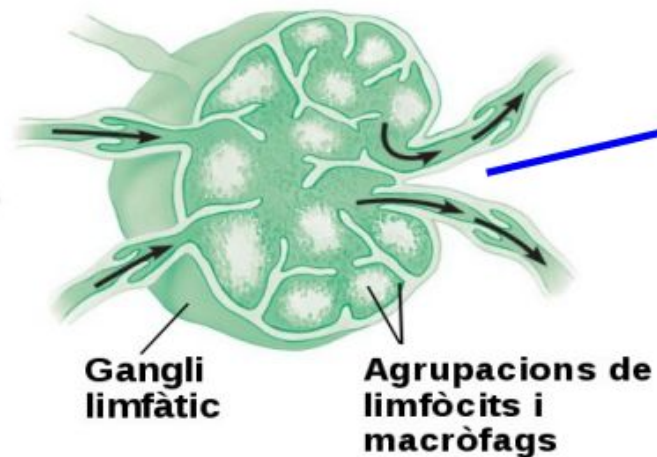


Òrgans limfoides secundaris

3. Els vasos limfàtics retornen la limfa neta a la sang



1. El líquid intersticial que banya els teixits entra de manera contínua en els capil·lars limfàtics format la limfa que fluirà a través dels vasos limfàtics per tot l'organisme.

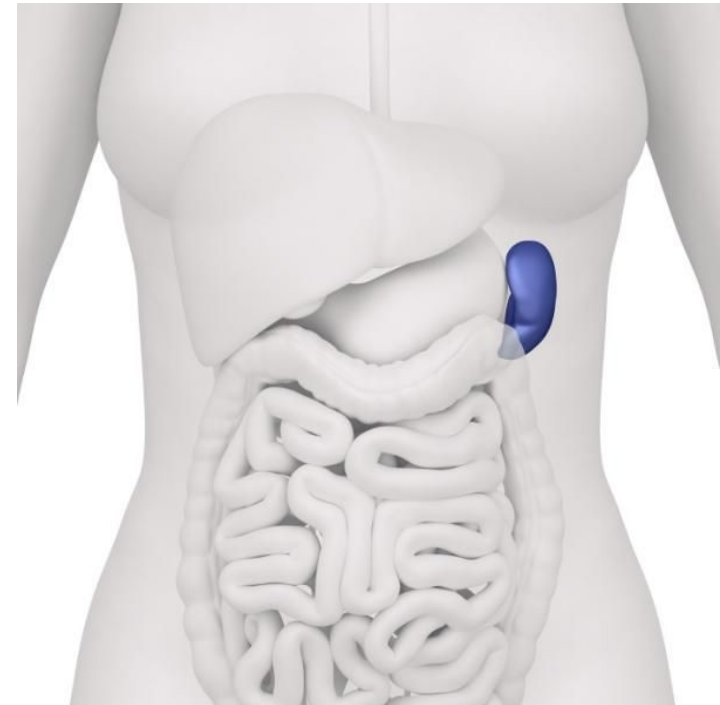


2. En els ganglis limfàtics, els microorganismes i les partícules estranyes presents a la limfa seran filtrats per les cèl·lules allí presents.

Òrgans limfoides secundaris

- **La melsa**

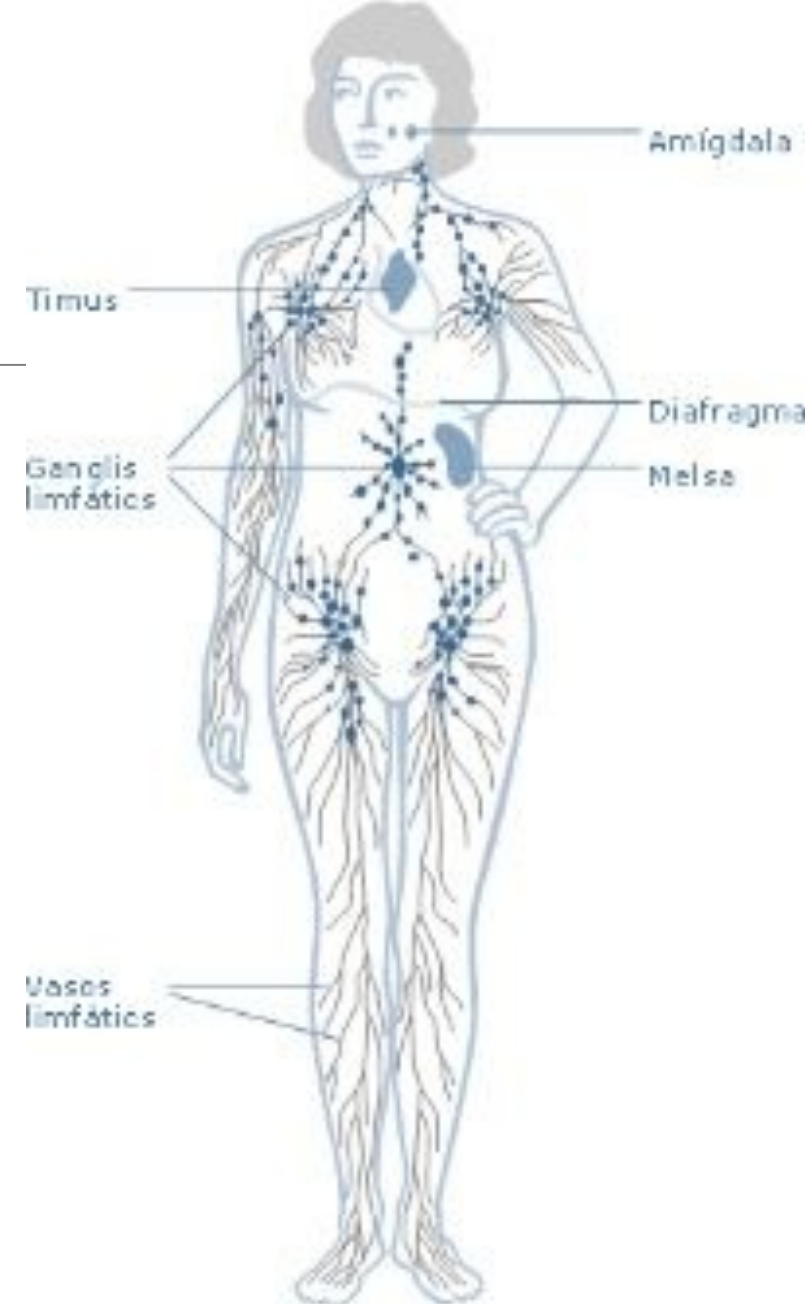
- Es localitza a la part superior esquerra de l'abdomen, a sota el diafragma. Es troba dins la cavitat abdominal, recoberta per la membrana peritoneal.
- És un òrgan homòleg als ganglis, però en lloc de filtrar la limfa, filtra la sang per tal d'eliminar gèrmens. També destrueix eritròcits vells, actua de dipòsit sanguini, reservori de trombòcits (1/3 del total) i de ferro.
- La melsa també ajuda a establir el volum sanguini, al transferir l'excés de plasma de la circulació sanguínia en el sistema limfàtic.
- Per traumatisme es pot fracturar, per això ha de ser extirpat ràpidament doncs provoca hemorràgies internes intenses. En aquests casos les persones amb esplenectomia són més vulnerables davant infeccions.



Òrgans limfoides secundaris

- **Els ganglis limfàtics**

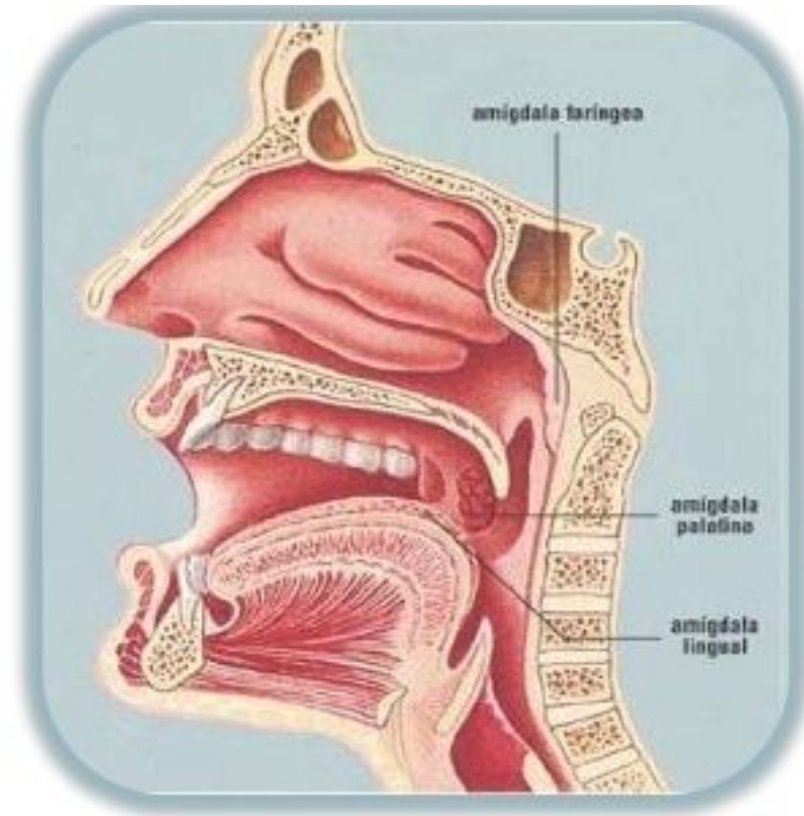
- Juguen un paper important a l'hora de dur a terme aquestes funcions. En disposem entre 500 i 1000 ganglis repartits per tot el cos, intercalats en el trajecte dels vasos limfàtics. En determinades regions (aixella, coll, engonals) apareixen agrupats.
- S'emmagatzemen limfòcits B, T, macròfags, cèl·lules productores d'anticossos, cèl·lules dendrítiques presentadores d'antígens.
- Filtren la limfa circulant i si aquesta porta patògens i/o substàncies estranyes, són reconegudes pels limfòcits B i T i eliminades pels macròfags o per les NK. Quan els limfòcits del gangli detecten un antigen, es multipliquen incrementant la seva mida.
- Quan s'inflamen és indicatiu de l'existència d'una infecció microbiana i de l'actuació del sistema immunitari.



Òrgans limfoides secundaris

● Les amígdales

- Són pegats de teixit limfàtic localitzats a l'entrada de la faringe, on protegeixen contra patògens ingerits o inhalats. Estan recobertes d'epiteli i presenten esquerdes profundes anomenades criptes amigdalines, que contenen fol·licles limfàtics. Les criptes solen contenir deixalles d'aliments, leucòcits morts, bacteris i substàncies antigèniques.
- Hi ha tres conjunts d'amígdales:
 - Una amígdala faríngia (adenoides o carnots) a la paret de la faringe, just a sota de la cavitat nasal.
 - Un parell d'amígdales palatines al marge posterior de la cavitat bucal.
 - Amígdales linguals, cadascuna amb una sola cripta, concentrades a cada costat de l'arrel de la llengua.



CLASSIFICACIÓ DEL SISTEMA IMMUNITARI

□ Immunitat inespecífica o innata

- Defenses externes
- Defenses internes

□ Immunitat específica o adquirida

- Resposta humoral
- Resposta cel·lular

□ Immunitat natural

- Activa
- Passiva

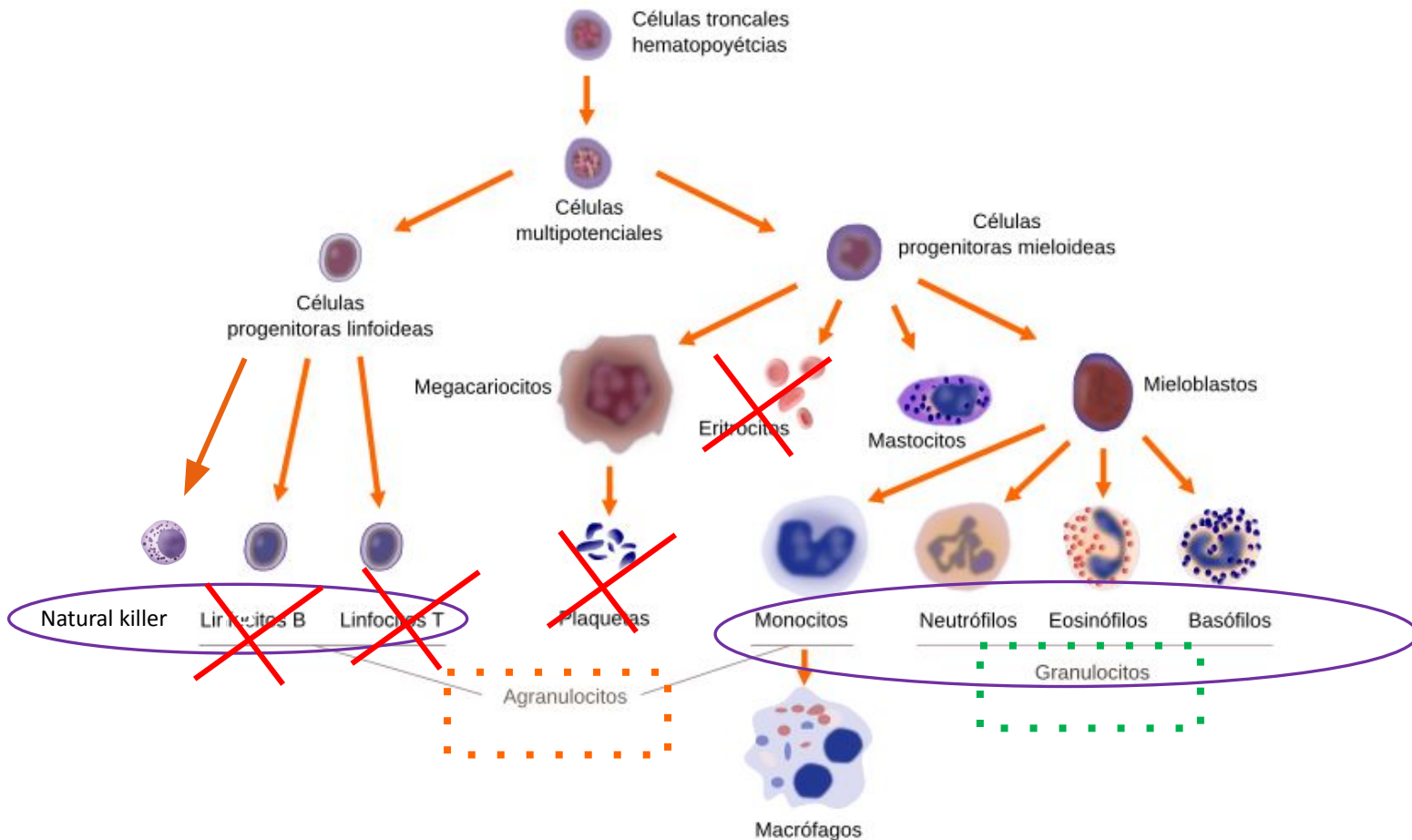
□ Immunitat artificial

- Activa
- Passiva

□ Resposta immunitària primària

□ Resposta immunitària secundària

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: DEFENSES INTERNES



Els mecanismes per les defenses internes estan dirigits, en bona part, pels glòbuls blancs (o leucòcits).

Glòbuls blancs

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: RESUM

DEFENSES EXTERNES □ 1ª barrera

Epidermis, mucus, secrecions,...

DEFENSES INTERNES □ 2ª barrera

Fagocitosi □ neutròfils, monòcits i macròfags



Opsonització

Sistema complement □ grup de proteïnes / lisi cel·lular de microorganismes

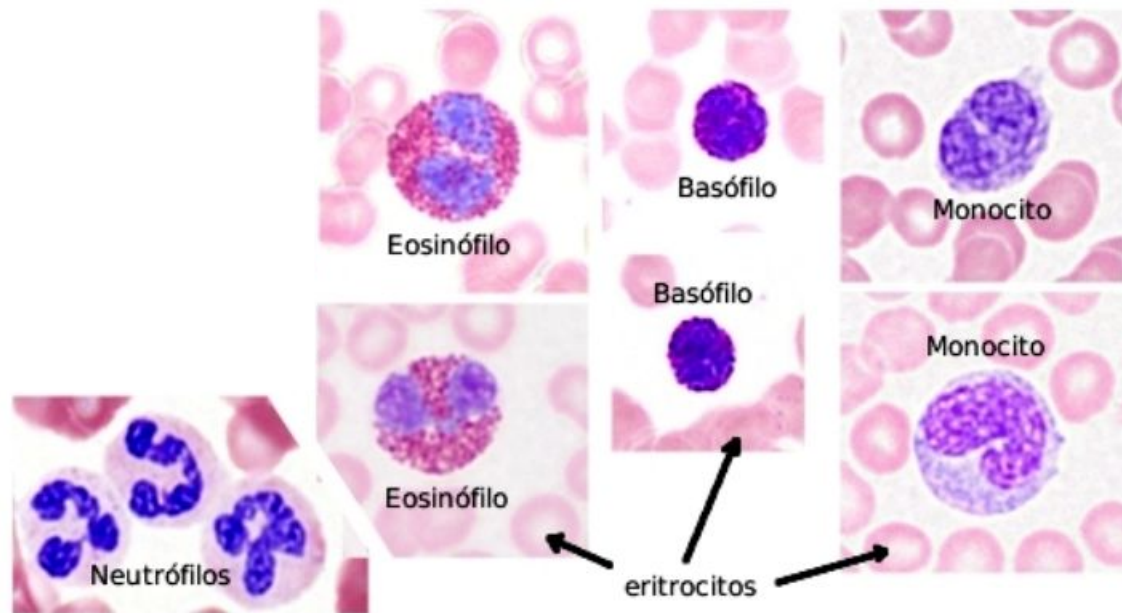


Inflamació □ mastòcits, basòfils i eosinòfils / histamina - histaminasa

IMMUNITAT INESPECÍFICA O INNATA: RESUM

Qui vulgui mirar més imatges histològiques pot consultar aquest web:

http://www.histology.leeds.ac.uk/blood/blood_wbc.php?fbclid=IwAR0tpm-pJLi1CmQ8_NVI-F2ettVRqynwilXwOUiwbBXwQ5aTr4THCFAXky8



IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA

És el conjunt de mecanismes de defensa que es manifesten quan un organisme és afectat per certes substàncies concretes, anomenades **antígens**.

Antigen: qualsevol agent que introduït a l'interior de l'organisme provoca una resposta immunitària específica en forma d'anticossos contra aquesta agent.

Aquest sistema es caracteritza per presentar **especificitat, memòria i tolerància**.

La immunitat específica o adquirida proporciona resposta a dos nivells: **Humoral i cel·lular**

IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA

En les reaccions adaptatives intervenen **factors humorals o solubles i cel·lular**:

Els factors humorals = Resposta humoral

Immunoglobulines (Ig) del plasma són receptors solubles secretats per cèl·lules plasmàtiques que reconeixen antígens lliures o units.

Les limfocines (citosines secretades per limfòcits) amb accions no-antigen específiques tenen efectes citotòxics sobre les cèl·lules infectades, regulen també els limfòcits i macròfags.

Les cèl·lules = Resposta cel·lular

Les cèl·lules del sistema adaptatiu són els **limfòcits**, una família de cèl·lules amb receptors pel reconeixement específic. Alguns limfòcits s'encarreguen d'eliminar cèl·lules infectades i d'altres actuen com a cèl·lules de memòria. Poden ser: **Limfòcits B** o **Limfòcits T**

IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA

RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA

CÉLULAS: LINFOCITOS



CREA MEMORIA
INMUNOLÓGICA
DURADERA



SE PRODUCEN
ANTICUERPOS

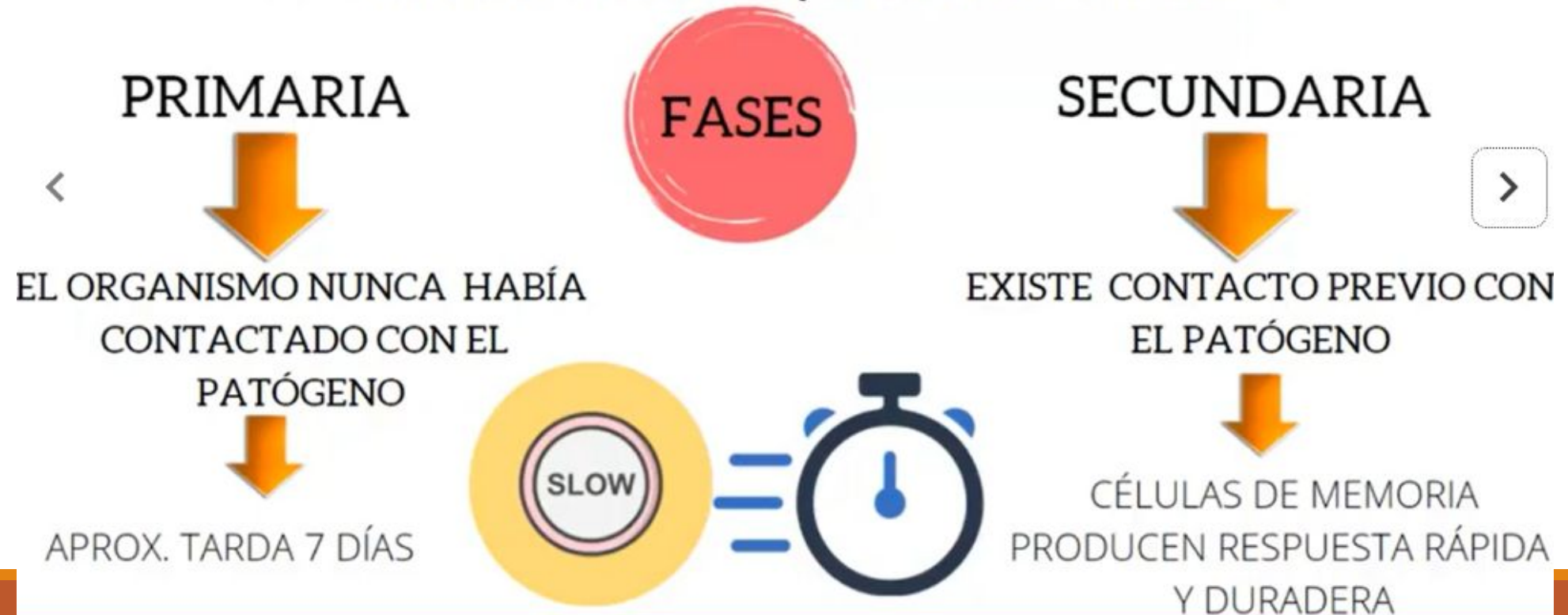


RESPUESTA
RÁPIDA Y
CONTUNDENTE

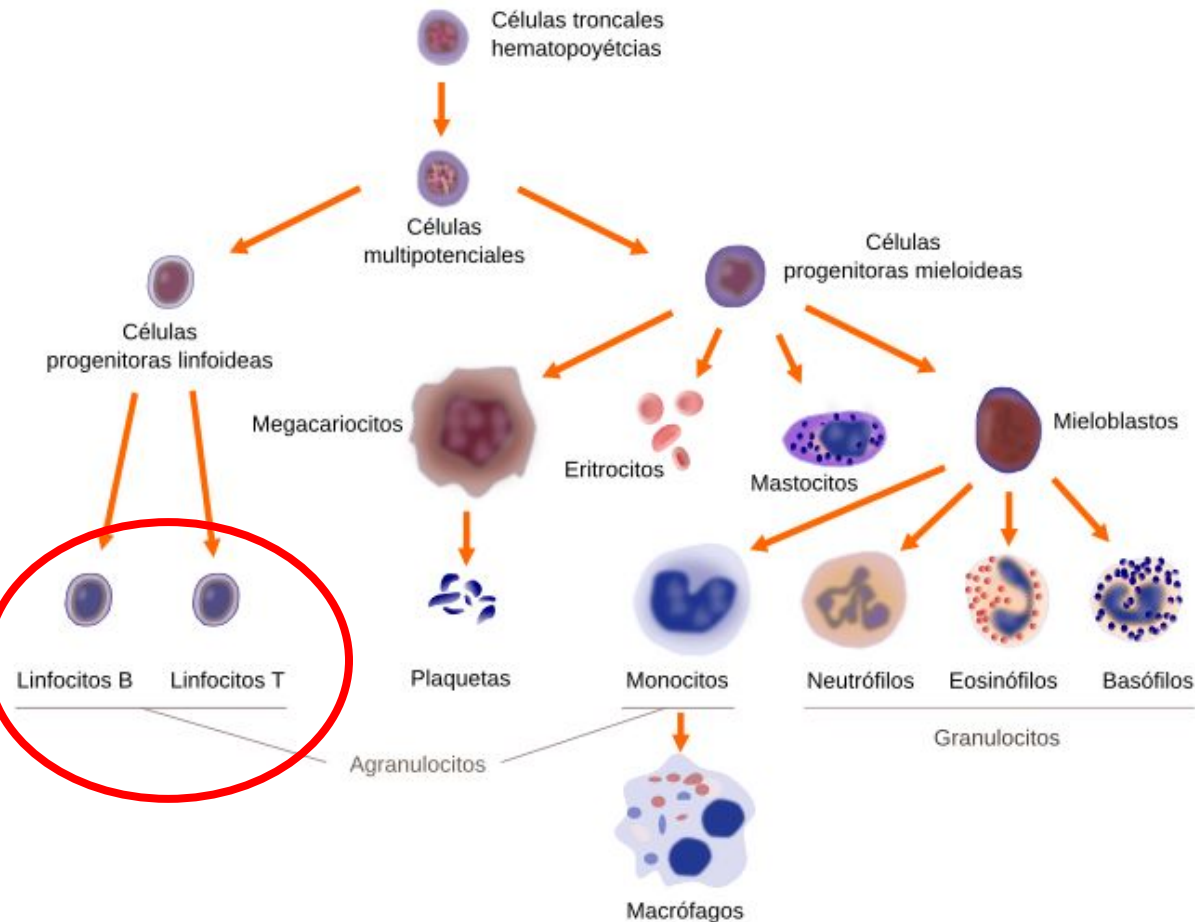
IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA

RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA

ACCIÓN MÁS LENTA QUE LA INESPECÍFICA



IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA



Els limfòcits: Són les cèl·lules encarregades de dur a terme la resposta específica de l'organisme.

Perquè actuïn, primerament **s'han d'activar**. Això succeeix als ganglis limfàtics mitjançant la presentació **d'antígens** de les cèl·lules presentadores.

Hi ha dos tipus de limfòcits, **els B i els T:**

- **Limfòcits B:** Són els responsables de la **resposta humoral** basada en la producció d'anticossos.
- **Limfòcits T:** Són els encarregats de la **resposta cel·lular**. Són capaços de reconèixer antígens de la superfície d'altres cèl·lules gràcies al seu receptor de membrana.

IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA: RESPOSTA HUMORAL

Davant de la presència d'algun antigen diverses cèl·lules de defensa inespecífiques alliberen **citocines** que són substàncies que activen els receptors de membrana dels **Limfòcits B** i estimulen el creixement i la seva diferenciació i es transformen en **cèl·lules plasmàtiques** i produeixen **anticossos= Immunoglobulines (Ig)** que revesteixen els bacteris (opsonització) i així són reconeguts i fagocitats pels fagòcits.

Anticossos: Són molècules proteiques produïdes pels limfòcits B la funció de les quals és unir-se específicament als antígens. Poden estar units als limfòcits B o circular pel torrent sanguini o limfàtic.

Les immunoglobulines poden ser del tipus:

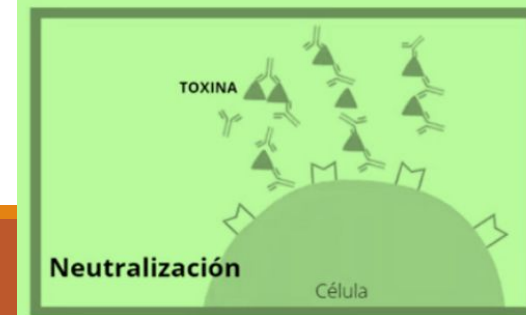
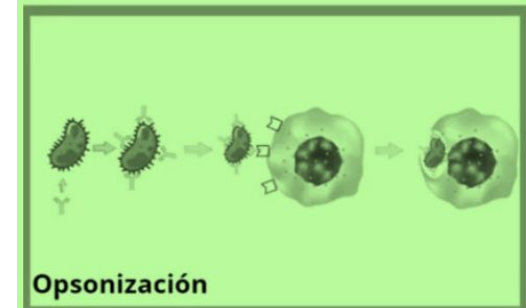
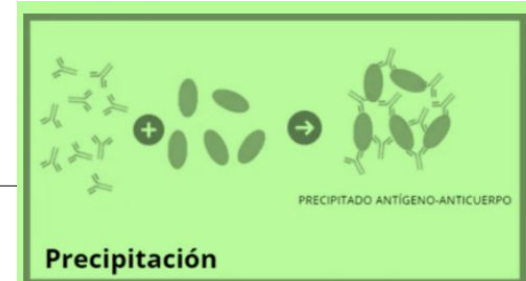
- **IgG:** Proporcionen resistència a llarg termini. Les més abundants en el plasma i la limfa. Poden travessar la placenta i donar immunitat passiva al fetus.
- **IgM:** Abundants en els primers moments de la infecció.
- **IgA:** presents en les secrecions: mucoses, saliva, llet materna .
- **IgE:** sembla que tenen un paper en la defensa contra paràsits i al·lèrgies. Estimulen la producció d'histamina per part dels mastòcits i basòfils, en presència d'un antigen.
- **IgD:** actuen a la superfície cel·lular, i es poden trobar inserides a les membranes dels limfòcits B. Són les que tenen una funció menys coneguda.

IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA: RESPOSTA HUMORAL

Quan reconeixen antígens, els anticossos se'ls hi uneixen mitjançant forces de Van der Waals i interaccions hidrofòbiques. La reacció antígen-anticòs és extremadament específica, els anticossos poden reconèixer únicament els seus complementaris entre multitud de determinants antigènics.

Hi ha diferents **reaccions antígen-anticòs**:

- **Precipitació:** si els antígens són solubles, els anticossos els fan precipitar.
- **Aglutinació:** els antígens de superfície dels patògens, en reaccionar amb els anticossos, formen agregats cel·lulars que sedimenten.
- **Neutralització:** és freqüent en virus. Aquests perden capacitat infectiva quan els anticossos s'uneixen als antígens de superfície.
- **Opsonització:** els microorganismes els antígens dels quals han reaccionat amb anticossos són més fàcilment fagocitables perquè augmenta l'adherència d'aquests a la superfície dels fagòcits.



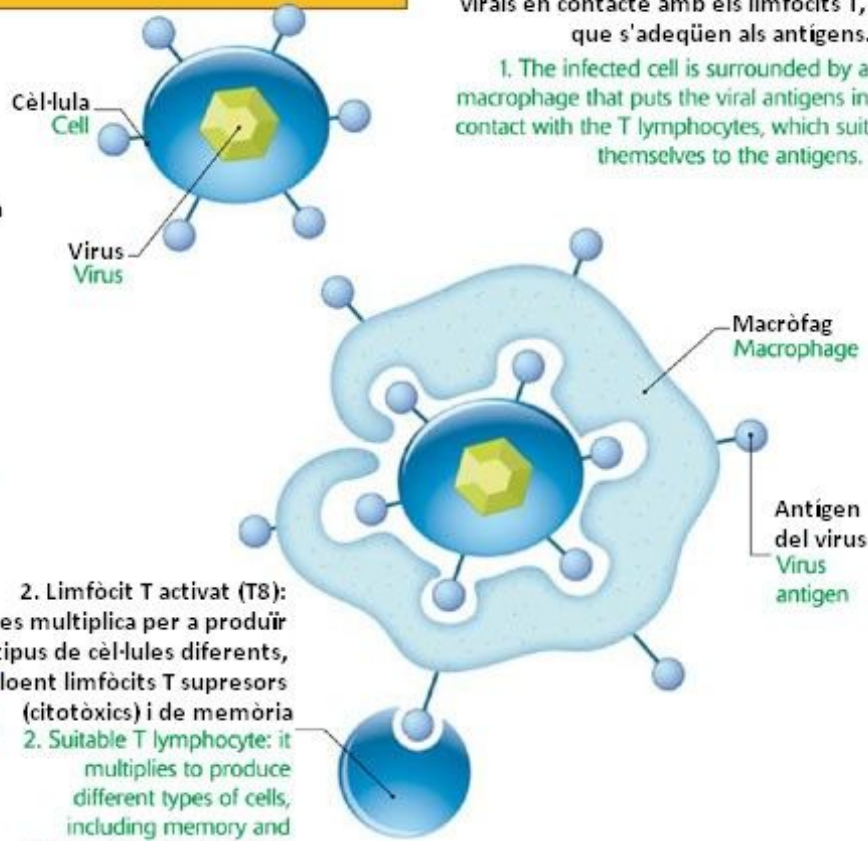
Immunidad celular / Cellular immunity

Ataca directament (virus i cèl·lules canceroses) amb limfòcits T. Els antigens s'uneixen als limfòcits T activats. Aquest limfòcit T es multiplica, generant limfòcits T supresors que, al seu torn, es fixen a la cèl·lula infectada i la destrueixen. També produeix limfòcits T memòria, que guarden un record de l'antigen per accelerar la resposta en el futur.

It directly attacks (viruses and cancerous cells) with T lymphocytes. The antigens bind to a suitable T lymphocyte. This T lymphocyte multiplies, generating suppressor T lymphocytes that, at the same time, bind to the infected cell and destroy it. It also produces memory T lymphocytes that store a memory of the antigen in order to speed up the response in the future.

1. La cèl·lula infectada està envoltada per un macròfag que posa els antigens virals en contacte amb els limfòcits T, que s'adeqüen als antigens.

1. The infected cell is surrounded by a macrophage that puts the viral antigens in contact with the T lymphocytes, which suit themselves to the antigens.



2. Limfòcit T activat (T8): es multiplica per a produir tipus de cèl·lules diferents, incloent limfòcits T supresors (citotòxics) i de memòria.
2. Suitable T lymphocyte: it multiplies to produce different types of cells, including memory and suppressor T lymphocytes.

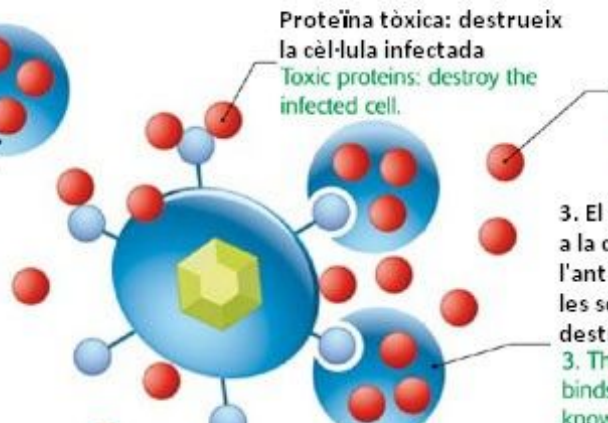
Limfòcit T de memòria: es guarda per poder protegir el cos de futurs atacs del virus.
Memory T lymphocyte: it is stored in order to protect the body from future attacks of the virus.

Limfòcit T supressor cercant un nou objectiu
Suppressor T lymphocyte looking for a new objective.

Proteïna tòxica: destrueix la cèl·lula infectada
Toxic proteins: destroy the infected cell.

Proteïna tòxica alliberada
Released toxic protein

3. El limfòcit T supressor es fixa a la cèl·lula infectada amb l'antigen conegut, alliberant les seves proteïnes tòxiques i destruint la cèl·lula infectada.
3. The suppressor T lymphocyte binds to the infected cell with the known antigen, releasing its toxic



IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA: RESPOSTA CEL·LULAR

Aquesta resposta és desenvolupada pels limfòcits T. Es diferencien de la resta de limfòcits perquè tenen un receptor de membrana (**receptor de limfòcits o TCR**) que permeten als limfòcits T identificar:

1. L'antigen o restes d'ell que la cèl·lula fagocitària els presenta
2. La proteïna específica de la membrana (MHC).

Perquè els limfòcits T actuïn cal identificar aquests tres components.

- Les cèl·lules T4 o cooperadors o helper (Th) i ajuden amb l'activació de Limfòcits B i altres cèl·lules immunes (macròfags, interferó).
- Les cèl·lules T8 citotòxiques i són responsables de l'eliminació de patògens i de les cèl·lules hostes infectades.
- Les cèl·lules T supressores (de memòria). Les cèl·lules reguladores de T ajuden a distingir les molècules d'un mateix i de fora i, en fer-ho, redueixen el risc de patir malalties autoimmunes.

IMMUNITAT ADAPTATIVA, ESPECÍFICA O ADQUIRIDA: RESPOSTA CEL·LULAR

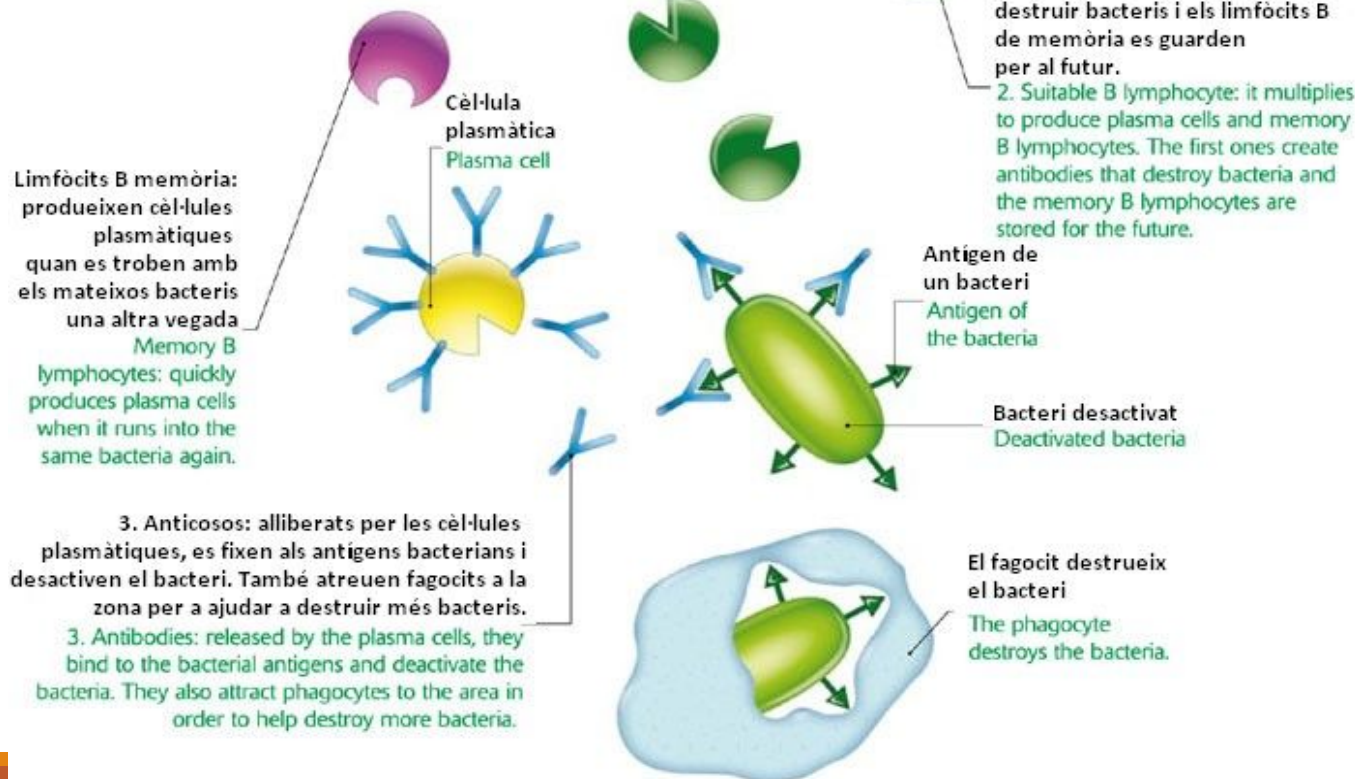
Funció dels Limfòcits T en la resposta cel·lular:

- Els fagòcits de la resposta innata actuen de cèl·lules presentadores d'antigen (CPA) presentant l'antigen a un limfòcit T4.
- El Limfòcits T4 reacciona amb el corresponent determinant antigènic, s'activa i es multiplica ràpidament donant lloc a un clon.
- Les cèl·lules del clon es diversifiquen en diverses funcions:
 - Limfòcits T4 cooperadors pròpiament
 - o Secreten **citocines o interleucines** (molècules de senyalització) que activen els fagòcits, produeixen resposta inflamatòria i indueixen una resposta humoral estimulants els Limfòcits B.
 - o Activen els **Limfòcits T8 citotòxics** que
 - Actuen com a cèl·lules de memòria
 - Destruïxen les cèl·lules parasitades per virus o les cancerígenes.
 - Limfòcits T8 supressors que suprimeixen la resposta immunitària quan cessa.

És necessari un bon equilibri entre tots els Limfòcits T perquè la resposta sigui eficaç.

Utilitza limfòcits B, que produeixen anticossos per a atacar als invasors (bacteris i virus). Els macròfags traguen tot el que entra al cos. Així, els antígens són percebuts per un limfòcit B activat. Aquest es divideix per fabricar limfòcits plasmàtics plens d'anticossos i limfòcits B de memòria, que recorden tot d'una si reapareix l'antigen.

It uses B lymphocytes that produce antibodies to attack invaders (bacteria and viruses). The macrophages swallow everything that enters the body. This way, antigens are perceived by a suitable B lymphocyte. It splits to make plasma lymphocytes filled with antibodies and memory B lymphocytes, which immediately remember if the antigen reappears.



NISME D'ACCIÓ DE LA RESPOSTA INITIÀRIA ESPECÍFICA

en diferents fases:

presentació dels antígens a les cèl·lules nomenades CPA que fagociten al bacteri i exposen els seus antígens a la membrana, concretament a una molècula anomenada MHC-II.

activació dels limfòcits Th per la unió amb la CPA.

Unió del Th amb el limfòcit B, que posseeix a la seva superfície els anticossos complementaris, s'activarà i començarà a formar anticossos que eren alliberats.

Unió dels anticossos als antígens del bacteri i formació de les cèl·lules de memòria a partir de la divisió cel·lular dels limfòcits B (que revocaran una memòria per a una propera infecció on el SI actuarà més ràpid).

El procés acaba amb la regulació de la producció d'anticossos gràcies als limfòcits Ts.

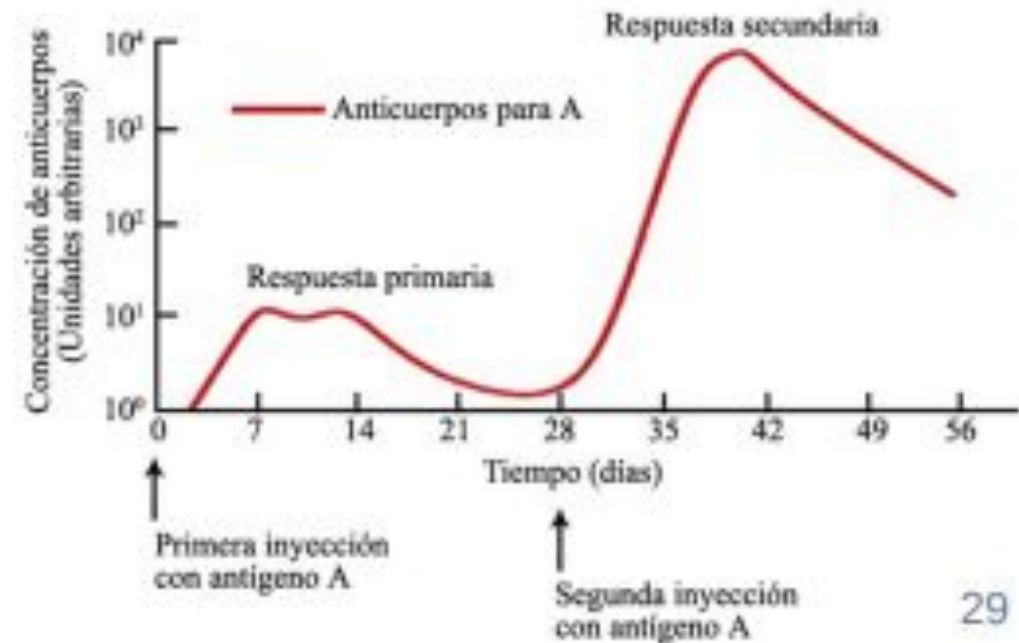
IMMUNITZACIÓ

En la primera exposició a l'antigen, la resposta immunitària triga de 3-7 dies a produir-se (període de latència). Els antígens són processats pels limfòcits T i presentats als B, per tal d'estimular-los a diferenciar-se en cèl·lules plasmàtiques i cèl·lules de memòria.

A continuació es produeix la resposta primària, augmenta la concentració d'anticossos en plasma (principalment IgM) i s'estableix memòria immunitària.

Si es produeix una segona exposició al mateix antigen es dona un període de latència més curt i la producció d'anticossos és més duradora i intensa (IgG).

Aquest mecanisme permet que una persona sigui immune a una determinada malaltia durant un període de temps.



Altres maneres de classificar la immunitat és mitjançant les comparacions entre **activa i passiva; natural i artificial**.

- La **immunitat natural** és aquella que es produeix quan l'organisme és capaç de reconèixer un patògen i elaborar una resposta immunitària per sí mateix, en canvi l'**artificial** és aquella en la que s'introdueix alguna substància a l'organisme per produir una immunització o una resposta immune.
- A la **immunitat activa**, el cos elabora els seus propis anticossos contra un patògen (vacunes), mentre que en la immunitat **passiva**, el cos els adquireix d'una altra persona o un animal que ha desenvolupat immunitat al patògen (vacuna antiD o Rh).



RESPUESTA INMUNITARIA INESPECÍFICA

1º Y 2º BARRERAS

NO ESPECÍFICA SOBRE NINGÚN PATÓGENO
EN CONCRETO

CÉLULAS: **FAGOCITOS**

SE ACTIVA **SIN CONTACTO PREVIO** CON EL
PATÓGENO

RESPUESTA RÁPIDA :SE ACTIVA DE
INMEDIATO EN CONTACTO CON EL
PATÓGENO

NO CREA MEMORIA INMUNITARIA

RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA

3º BARRERA

ESPECÍFICA CONTRA EL PATÓGENO
O EL ANTÍGENO EN CONCRETO

CÉLULAS: **LINFOCITOS**

SE ACTIVA **TRAS UN PRIMER CONTACTO** CON
EL AGENTE EXTRAÑO

RESPUESTA LENTA:
-RESPUESTA PRIMARIA: A PARTIR DE LOS 7 DÍAS
-RESPUESTA SECUNDARIA: MÁS RÁPIDA Y
DURADERA

SE GENERA UNA **MEMORIA INMUNITARIA**
FRENTE AL AGENTE EXTRAÑO CONCRETO

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA Y AUTOLIMITANTE

<https://youtu.be/CkdZaWt7iPs>

<https://youtu.be/CkdZaWt7iPs>



The image is a thumbnail for a video recording of a conference. It features a dark blue background. On the left, there is a small video frame showing a woman, Annabel Valledor, speaking at a podium. Below the frame, the text '- Annabel Valledor -' is written. To the right of the frame, the word 'Conferència' is displayed in white. Below it, the title of the presentation is given in white: «Lliçons d'una pandèmia. On som ara en el coneixement del sistema immunitari?». Further down, the organizing body is listed: 'Societat Catalana de Biologia' and 'Secció d'Ensenyament', followed by the date '25 de gener de 2023'. At the bottom right, there are two logos: the logo of the 'SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA' and the logo of the 'INSTITUT DE CIÈNCIES I TÈCNIQUES DE BARCELONA'.

Conferència

«Lliçons d'una pandèmia.
On som ara en el coneixement
del sistema immunitari?»

Societat Catalana de Biologia
Secció d'Ensenyament
25 de gener de 2023

- Annabel Valledor -

PATOLOGIES DEL SISTEMA IMMUNITARI



INTRODUCCIÓ

Per regla general el nostre sistema immunitari (SI) produeix una resposta immunitària davant de qualsevol antigen extern, i desenvolupa tolerància o reconeixement a les molècules pròpies. Quan això falla, es produeix una sèrie de patologies que es poden classificar en:

- Malalties per defecte o **immunodeficiències**. Es poden dividir en:
 - Primàries o congènites
 - Secundàries o adquirides
- Malalties per excés o **autoreactives**, que són:
 - Hipersensibilitat o al·lèrgia, quan l'al·lèrgen procedeix de l'exterior.
 - Malalties autoimmunitàries, quan el SI considera com al·lèrgen a cèl·lules o molècules del mateix organisme.
- **Tumors**. Transformació de les cèl·lules del SI en cèl·lules malignes: leucèmies, limfomes o mielomes múltiples.

IMMUNODEFICIÈNCIES

Es donen quan existeix **un defecte** de qualsevol dels elements del SI i l'individu no pot combatre adequadament les infeccions.

Són un grup de malalties resultants d'un inadequat comportament del SI.

Poden ser **hereditàries** (o primàries) o **adquirides** (o secundàries)

Hereditàries o primàries

Es deuen a un **defecte genètic** que causa alteracions estructurals o funcionals. Les hereditàries es solen manifestar a una edat precoç.

L'OMS ha identificat uns 150 tipus d'immunodeficiències primàries, amb un ampli rang de símptomes que van de lleus a severes. Poden afectar a:

- LT, LB i NK
- Fagòcits
- Proteïnes del complement

El tipus de patologia que produeixen està relacionat amb el tipus de deficiència.

IMMUNODEFICIÈNCIES

Hereditàries o primàries

Component afectat	Signes clínics
Immunodeficiències dels LB	Infeccions recurrents bacterianes i/o víriques. Aparició d'èzemes.
Immunodeficiències dels LT	Infeccions recurrents de bacteris, virus, fongs i protozous. Diarrea Reaccions severes després de la vacunació amb virus vius. Incidència elevada de càncer Al·lèrgia cutània Retràs del creixement Alteració de la immunitat humoral per dèficit de LTh
Immunodeficiències combinades de limfòcits	Existeixen diferents possibilitats en que diferents tipus de limfòcits estan afectats. Cada un ocasionarà diferents quadres.

IMMUNODEFICIÈNCIES

Hereditàries o primàries

Component afectat	Signes clínics
Immunodeficiències del sistema fagocític	<p>Infeccions greus per determinats bacteris.</p> <p>Infeccions recurrents a os, pell i pulmons, així com possibles infeccions cutànies.</p> <p>Granulomes</p> <p>Èczemes i abscessos cutanis</p> <p>Augment IgE</p> <p>Problemes de coagulació</p> <p>Anèmia hemolítica</p>
Immunodeficiències del sistema complement	<p>Infeccions bacterianes repetides</p> <p>Malalties autoimmunes</p>

IMMUNODEFICIÈNCIES

Hereditàries o primàries

Existeixen diferents tractaments depenent del component deficitari i de la patologia provocada. Quan hi ha deficiències d'anticossos es realitzen tractaments prolongats amb anticossos humans. També es pot aplicar teràpia gènica i teràpia de substitució antigènica. En algunes patologies es recorre al trasplantament de medul·la.

IMMUNODEFICIÈNCIES

Adquirides o secundàries

La resposta immunitària pot afectar-se secundàriament per nombrosos factors.

L'afectació en aquest cas és en general difosa, encara que sol predominar el defecte de la resposta cel·lular. La seva intensitat és molt variable, segons el procés primari que la provoqui.

Les causes de les immunodeficiències secundàries estan relacionades amb condicions fisiològiques, condicions patològiques, fàrmacs, traumatismes o agents ambientals.

IMMUNODEFICIÈNCIES

Adquirides o secundàries

Causes d'immunodeficiències secundàries

Condicions fisiològiques

Edat: amb l'edat es deterioren les barreres físiques i químiques i disminueix el procés de fagocitosi.
Embaràs: la progesterona inhibeix la proliferació de limfòcits.
Estrés: Provoca una major incidència d'infeccions respiratòries i herpètiques.

Condicions patològiques

Malalties endocrines: la DM provoca disfunció al neutròfil i la desnutrició disminueix el número de LT i augmenta els NK.
Malalties renals: algunes poden provocar alteració dels LT i disminuir el nombre d'anticossos.
Malalties hematològiques: disminueixen la fagocitosi
Malalties autoimmunes: se'n parlarà a un altra apartat.
Tumors: alguns alliberen substàncies immunosupressores.
Infeccions: algunes afecten el LT (sobretot el VIH).

Fàrmacs

Immunosupressors: poden provocar una disminució de neutròfils i monòcits, una inhibició de l'activació dels LT i una inhibició de la producció d'anticossos.

IMMUNODEFICIÈNCIES

Adquirides o secundàries

Causas d'immunodeficiències secundàries

Traumatismes

Politraumatismes: depenent de la magnitud, poden produir secreció massiva de monòcits i macròfags a teixits necròtics.

Agents ambientals

Radiacions: s'altera la divisió cel·lular. Les poblacions de LB són més radiosensibles que les poblacions de LT.
Tòxics químics: n'hi ha de molts tipus amb moltes afectacions diferents.

HIPERSENSIBILITAT

S'anomena hipersensibilitat a una resposta immune **exagerada o inapropiada** que causa lesions a un teixit determinat de l'organisme.

Hi ha **4 tipus** diferents de reaccions d'hipersensibilitat depenent del mecanisme de destrucció del teixit i dels elements immunològics que actuen:

- ✓ Hipersensibilitat tipus I
- ✓ Hipersensibilitat tipus II
- ✓ Hipersensibilitat tipus III
- ✓ Hipersensibilitat tipus IV

Aquesta classificació és útil per estudiar com són els mecanismes d'hipersensibilitat. De totes maneres, cal tenir en compte que una patologia pot tenir una combinació dels diferents tipus.

HIPERSENSIBILITAT

✓ HIPERSENSIBILITAT TIPUS I

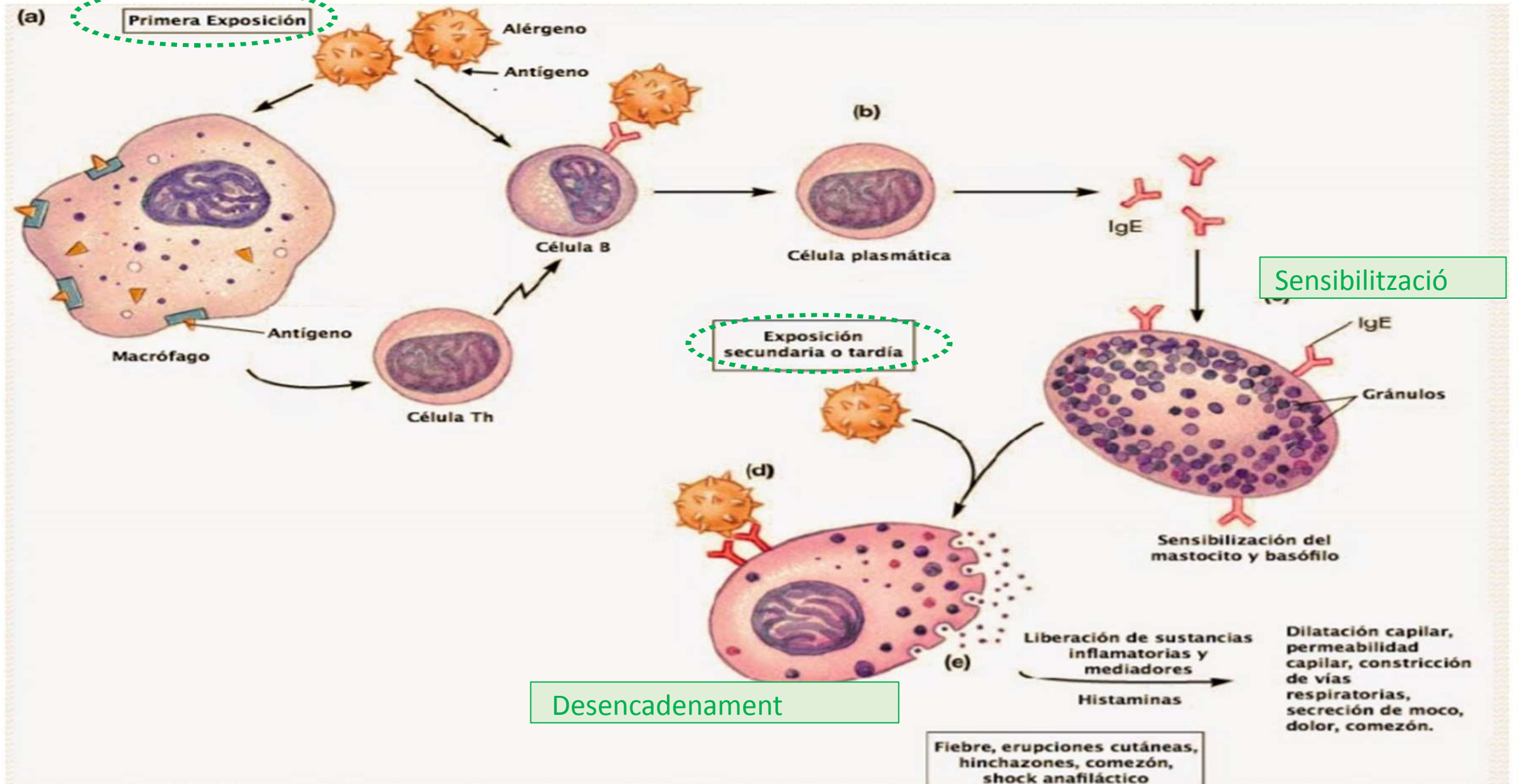
També s'anomenen hipersensibilitat **immediata o anafilàctica** i està dirigida per les **IgE**. És la que s'anomena popularment **al·lèrgia** i per tant els antígens s'anomenen **al·lèrgens**: substància natural que ingressa a l'organisme per vies naturals i que són innòcues per la població general.

La hipersensibilitat tipus I es desenvolupa en dues etapes:

1. Sensibilització. En el *primer* contacte amb un antigen es produeix una síntesi exagerada d'IgE, que s'uneix a receptors de membrana de mastòcits i altes CPAs, que queden sensibilitzades. La persona no pateix cap efecte en aquest primer contacte.
2. Desencadenament. Es produeix *cada vegada* que aquest antigen es torna a presentar a l'organisme. Les cèl·lules sensibilitzades responen de forma exagerada, alliberant el contingut dels seus grànuls, entre ells, la histamina, que provoquen el procés d'inflamació i manifestacions clíniques típiques d'al·lèrgia.

Aquest procés es pot produir davant de qualsevol tipus de substància, que pot arribar a l'organisme per diferents vies com la **inhalació** (pols, pol·len, fum,...), **ingesta** (medicaments, aliments...), **contacte** (teixits, toxines vegetals...) i **inoculació** (toxines d'insectes o rèptils).

Hipersensibilitat



HIPERSENSIBILITAT

✓ HIPERSENSIBILITAT TIPUS I

Malalties al·lèrgiques més comuns:

Tabla 19-1. Alergias mediadas por IgE			
Enfermedad	Tipo de alérgeno	Ruta de entrada	Respuesta
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

HIPERSENSIBILITAT

✓ HIPERSENSIBILITAT TIPUS II

També s'anomenen hipersensibilitat **citotòxica o mitjançant anticossos**.

L'alteració està dirigida sobretot per les **IgG** i les **IgM**. Aquestes, es fixen a antígens a la superfície de cèl·lules no immunitàries. Aquests antígens poden ser:

- **Intrínsecs**: part innata de la cèl·lula
- **Extrínsecs**: són absorbits a la cèl·lula durant l'exposició a un antigen estrany, generalment una infecció per algun patogen.

Aquesta unió fa que el SI elimini les cèl·lules que presenten els antígens estranys, causant lisis i mort cel·lular.

Ex: eritroblastosi fetal, anèmia hemolítica, miastenia gravis, malaltia de Graves,...

HIPERSENSIBILITAT

✓ HIPERSENSIBILITAT TIPUS III

També s'anomenen hipersensibilitat **de complexos immunes o mitjançada per immunocomplexes**.

En aquestes reaccions es formen agregats d'IgG i IgM i **proteïnes de complement** amb els antígens, i se n'obtenen immunocomplexes que com que són molt grans no poden ser eliminats fàcilment i es dipositen als teixits, on activen la via clàssica de l'activació del complement.

Els teixits on es localitzen més sovint són a la pell, els ronyons i les articulacions.

Ex: artritis reumatoide

HIPERSENSIBILITAT

✓ HIPERSENSIBILITAT TIPUS IV

També s'anomenen hipersensibilitat **tardana o mitjançada per cèl·lules**.

A diferència de les anteriors, no es produeix una resposta immediata, sinó que tarda 2 o 3 dies en produir-se, i no està dirigida per anticossos o immunocomplexes, sinó per cèl·lules.

La hipersensibilitat tipus IV es posa en marxa per l'acció dels LT específicament sensibilitzats, i pot portar a la destrucció de les cèl·lules afectades per limfòcits citotòxics.

Ex: dermatitis per contacte

HIPERSENSIBILITAT

Hipersensibilitat: quadre resum

Tipo	Mecanismos immunitarios	Lesiones histopatológicas	Trastornos prototípicos
Hipersensibilidad inmediata (tipo I)	Producción de anticuerpos IgE → liberación inmediata de aminas vasoactivas y otros mediadores de los mastocitos; reclutamiento posterior de células inflamatorias	Dilatación vascular, edema, contracción del músculo liso, producción de moco, lesión tisular, inflamación	Anafilaxia; alergias; asma bronquial (formas atópicas)
Hipersensibilidad mediada por anticuerpos (tipo II)	Producción de IgG, IgM → se une al antígeno situado en la célula o tejido diana → fagocitosis o lisis de célula diana por complemento activado o receptores para Fc; reclutamiento de leucocitos	Fagocitosis y lisis de células; inflamación; en algunas enfermedades, alteraciones funcionales sin lesión celular ni tisular	Anemia hemolítica autoinmunitaria; síndrome de Goodpasture
Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos (tipo III)	Depósito de complejos antígeno-anticuerpo → activación del complemento → reclutamiento de leucocitos por productos del complemento y receptores para el Fc → liberación de enzimas y otras moléculas tóxicas	Inflamación, vasculitis necrosante (necrosis fibrinoide)	Lupus eritematoso sistémico; algunas formas de glomerulonefritis; enfermedad del suero; reacción de Arthus
Hipersensibilidad celular (tipo IV)	Linfocitos T activados → 1) liberación de citocinas, inflamación y activación del macrófago; 2) citotoxicidad mediada por el linfocito T	Infiltrados celulares perivasculares; edema; formación de granuloma; destrucción celular	Dermatitis de contacto; esclerosis múltiple; diabetes de tipo I; tuberculosis

MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES

L'autoimmunitat és la incapacitat del SI per reconèixer les cèl·lules del mateix organisme com a pròpies. Per tant, s'activen els mecanismes d'immunitat per eliminar certes cèl·lules del mateix organisme (autoantígens).

No es coneix del tot el **mecanisme** pel qual succeeix aquest procés. Existeixen moltes malalties autoimmunitàries i hi ha molts factors ambientals i genètics associats. Un trastorn autoimmunitari pot ocasionar:

- La destrucció d'un o més tipus de teixits o òrgan del cos.
- El creixement anormal d'un òrgan.
- Canvis en el funcionament dels òrgans.

Els **síntomes** d'un trastorn autoimmunitari varien segons la malaltia en concret i la localització de la resposta immunitària anormal. Els símptomes que més apareixen són cansament, febre i mal estar general.

MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES

Tractaments

Depenent de la patologia cal seguir un tractament o un altre, però són comuns els **tractaments antiinflamatoris**. ~~Les **teràpies immunosupressores**, al suposar un alt risc, s'utilitzen només en malalties que poden comportar la mort.~~

De malalties autoimmunitàries n'hi ha moltes, tal com mostra el llistat següent:

- Diabetis tipus I (juvenil)
- Malaltia d'Addison
- Tiroïditis de Hashimoto
- Malaltia de Graves
- Esclerosi múltiple
- Miastènia gravis
- Lupus eritematós sistèmic
- Artritis reumatoide
- Síndrome de Sjögren...

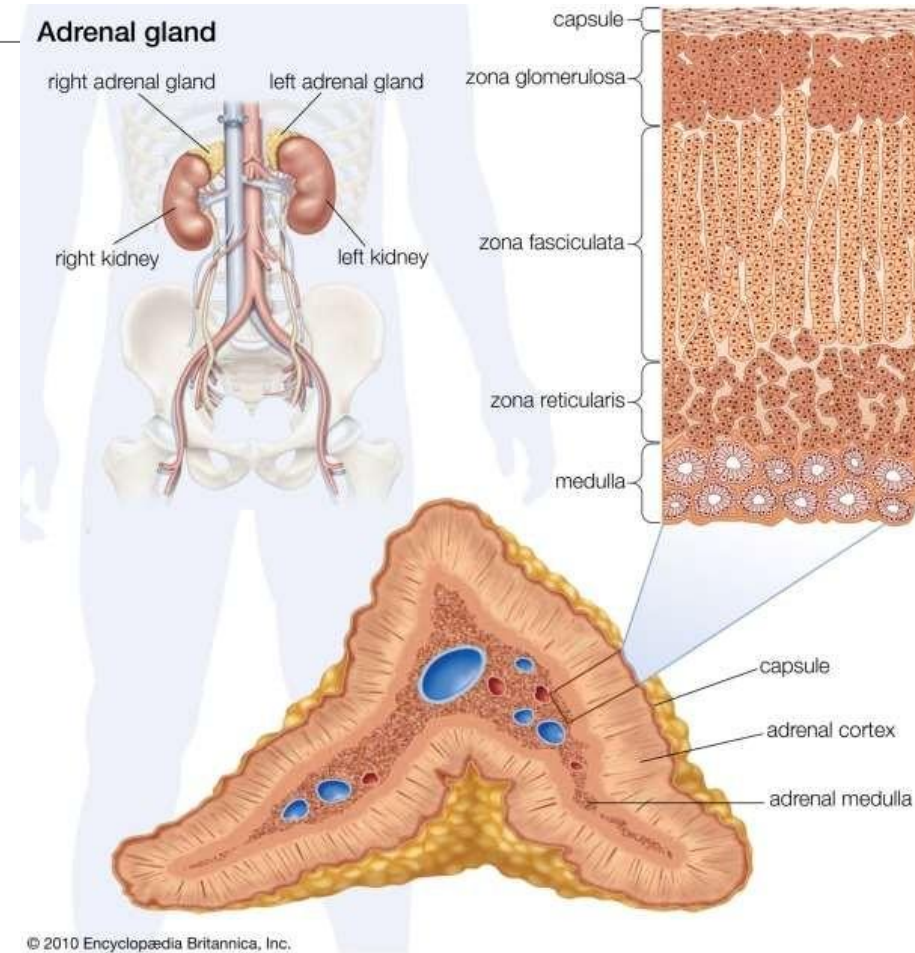
MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES

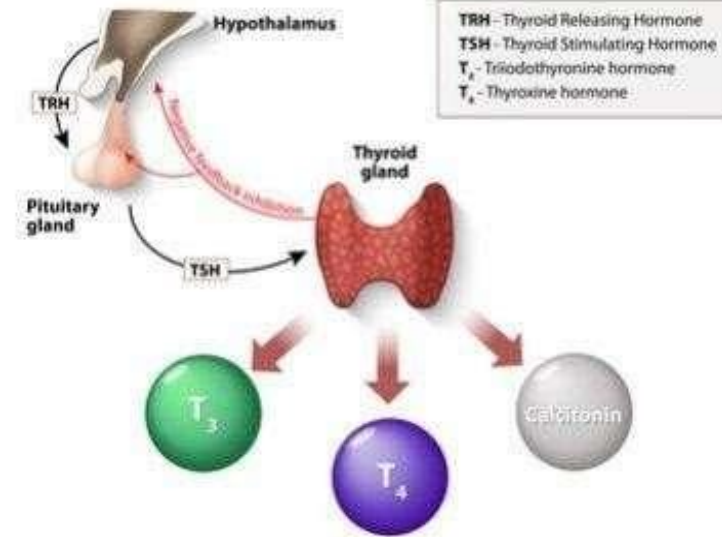
MALALTIA D'ADDISON

És un trastorn endocrí poc freqüent, però crònic que consisteix en la destrucció per part del propi SI del **còrtex suprarrenal**. Aquest és encarregat de sintetitzar aquest glucocorticoide.

Aquest és un **mineralocorticoides**. Per tant, hi ha un dèficit d'aquestes hormones i per tant es genera una insuficiència suprarrenal crònica.

Apareix en tots els grups d'edat tant en homes com en dones i si no es controla adequadament, pot comportar la mort. El tractament consisteix a restituir la concentració de les hormones mitjançant medicació.





MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES

MALALTIA DE GRAVES (goll tiro tòxic)

- Provoca **hipertiroidisme** i, per tant, hi ha una anormal elevació de les hormones **T3** i **T4**, les quals són segregades per la **tiroide** en resposta a un mecanisme de retroalimentació amb la **hipòfisi** que segrega **TSH** (hormona estimuladora de la tiroide) i l'**hipotàlem** que segrega **TRH** (hormona reguladora tirotròpica). La T3 i T4 mantenen i estimulen el metabolisme basal.
- Té causa **autoimmune**, el SI agredeix al mateix organisme, és a dir, té una acció contra un **autoantigen**. L'organisme produeix l'**anticòs TSI (immunoglobulina estimulant de la tiroide)**. Aquest Ac reconeix els **receptors per la TSH** de la glàndula tiroides, unint-se a aquestes proteïnes i estimulant contínuament la síntesi i l'alliberament de les hormones T3 i T4. L'increment en l'activitat de la tiroide sol portar a una **hiperplàsia**, ocasionant **goll**.

MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES

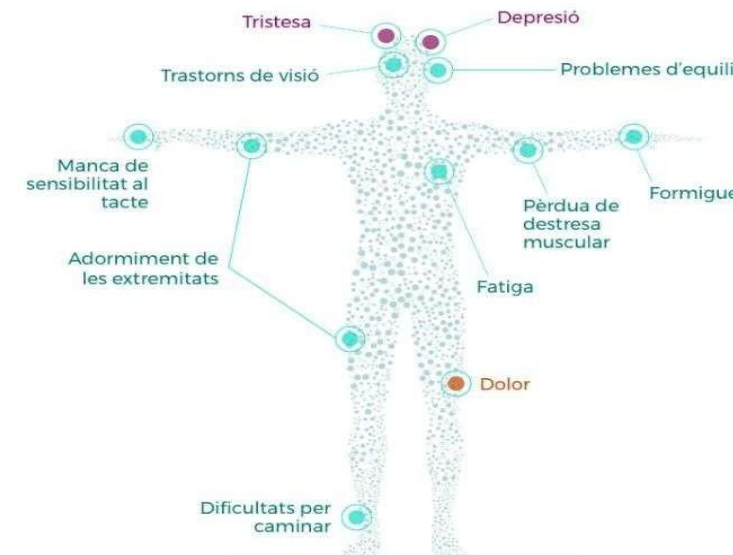
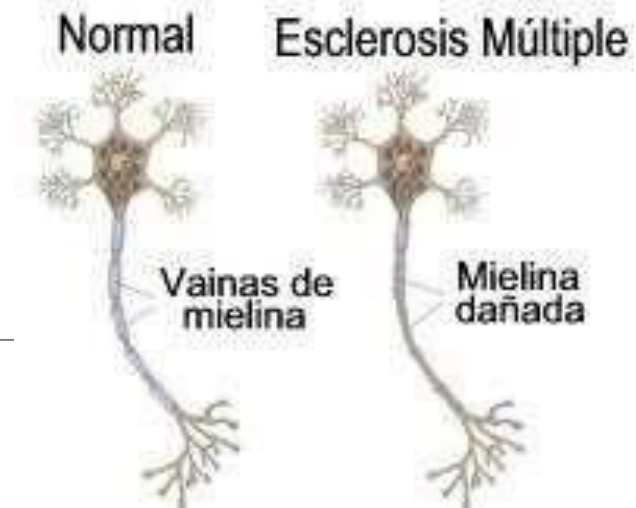
• TIROÏDITIS DE HASHIMOTO

- És la principal malaltia que genera inflamació de la glàndula tiroide (**tiroïditis**), i és la causa més freqüent **d'hipotiroïdisme**. També es pot dir **tiroïditis limfocítica crònica**.
- El teixit de la glàndula tiroide és destruït de forma progressiva pels **limfòcits** que penetren en el teixit glandular i pels anticossos secretats per aquests. Així, la tiroide perd progressivament la capacitat de produir hormones tiroidees. Per intentar contrarestar-ho, augmenta de mida, causant el goll.
- Aproximadament, entre 1-5% de la població desenvoluparà la malaltia, amb una major afectació a partir dels 40 anys i més en dones que en homes.
- S'ha observat un increment amb persones amb antecedents familiars o que pateixen altres malalties autoimmunes.

MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES

ESCLEROSI MÚLTIPLE

- Afecta les beines de mielina de les neurones del SNC (encèfal i medul·la espinal). No es coneix el factor/causa (virus?) que la desencadena, però es tracta d'una resposta del SI que destrueix la mielina provocant cicatrius, **fibrosi**, que provoca esclerosi del teixit.
- Aquesta **desmielinització** comporta una dificultat en la transmissió del senyal nerviós. La pèrdua de funcionalitat per part de la fibra nerviosa ocasiona múltiples símptomes **sensitius, motors i psicològics** que poden variar molt entre els pacients. Se la coneix com la **malaltia de les 1000 cares**, fet que dificulta molt el seu diagnòstic.
- El debut en la malaltia se sol donar en el període dels 20-40 anys, i té el doble d'incidència en les dones que en els homes. És la malaltia neurològica més comuna entre les persones de 20-30 anys.



- <https://youtu.be/0NmpWj-dsY0>

MALALTIES AUTOIMMUNITÀRIES

SÍNDROME DE SJÖGREN

El SI identifica les cèl·lules de les glàndules que produeixen llàgrimes i saliva com a autogèniques. Per tant, activa mecanismes immunitaris contra aquestes, provocant la destrucció d'aquestes glàndules. El resultat és l'aparició d'una cavitat bucal i ulls secs, principalment, tot i que pot afectar també a altres òrgans.

Aquest síndrome és més prevalent en dones que en homes i sol iniciar-se després dels 40 anys. Pot estar associat a altres malalties autoimmunitàries.



TUMORS DEL SISTEMA IMMUNITARI

Les neoplàsies que afecten cèl·lules immunitàries presenten diferències destacades respecte de la resta de tumors, ja que en aquest cas les cèl·lules poden circular fàcilment per l'organisme. Les principals neoplàsies que afecten el SI són:

- Leucèmies
- Limfomes
- Mielomes múltiples

Tipus de càncer, d'origen desconegut, que en la majoria dels casos afecta les cèl·lules sanguínies, generalment els **glòbuls blancs**.

La malaltia es produeix a conseqüència d'un error en el procés de maduració d'una cèl·lula mare a leucòcit. Aquest error fa que les cèl·lules afectades es tornin cancerígenes i, per tant, es multipliquen sense parar, infiltrant-se a la medul·la òssia, que és on es dona l'hematopoesi.

Aquestes cèl·lules es disseminen per la sang i poden arribar a altres òrgans com el fetge, ronyons, ganglis limfàtics, melsa i cervell.

TUMORS DEL SISTEMA IMMUNITARI

LEUCÈMIES

A mesura que la malaltia progressa, les cèl·lules malignes interfereixen en la producció d'altres tipus cel·lulars sanguinis, com els glòbuls vermells i les plaquetes. Això, provoca el desenvolupament d'anèmia i l'increment del risc de desenvolupar malalties infeccioses. Hi ha 4 tipus de leucèmia:

Tipus de leucèmia	Cèl·lules neoplàsiques	Zona on es produeix la mutació	Epidemiologia
Leucèmia limfocítica crònica (LLC)	Limfòcits	Ganglis limfàtics, que poden passar a la MO i a varis òrgans	>55 anys Homes >>> dones
Leucèmia mieloide aguda (LMA)	Mielòcits (precursors dels granulòcits)	MO i d'aquí pot passar a varis òrgans	>55 anys Homes >>> dones
Leucèmia limfocítica o limfoblàstica aguda (LLA)	Precursors de limfòcits	MO i d'aquí pot passar a varis òrgans	Qualsevol edat Associat a grans dosis de radiació o quimioteràpia
Leucèmia mieloide crònica	Cèl·lules mieloides	MO, melsa i fetge	Qualsevol edat

TUMORS DEL SISTEMA IMMUNITARI

Hi ha molts **factors de risc** diferent que poden desencadenar una leucèmia, com tabaquisme, alts nivells de radiació, factors genètics,...

Pel que fa els **símptomes**, hi ha diversitat segons el número de cèl·lules leucèmiques (que s'estan multiplicant més del compte), el lloc del cos on s'acumulen i si la malaltia és crònica o aguda. De totes maneres, no hi ha símptomes característics de les leucèmies però sí manifestacions inespecífiques, com malestar, cansament o debilitat.

El **tractament** depèn del tipus de leucèmia, l'edat i de si les cèl·lules leucèmiques han afectat el líquid cefalorraquidi. Segons aquestes variables, es podrà aplicar:

- Quimioteràpia
- Radioteràpia
- Trasplantament de cèl·lules mare: es pot realitzar amb cèl·lules sanes del mateix pacient i o amb cèl·lules d'un familiar o persona compatible.

<https://www.fcarreras.org/ca>: Fundació de recerca en la leucèmia molt important a Catalunya.

<https://youtu.be/Z3B-AaqiyjE>: Vídeo explicatiu del càncer i la leucèmia. Es poden posar subtítols.

TUMORS DEL SISTEMA IMMUNITARI

LIMFOMES O TUMOR SÒLID HEMATOLÒGIC

Càncer del SI que s'inicia al **sistema limfàtic**

N'hi ha 3 tipus segons la morfologia i el llinatge cel·lular afectat:

- **Neoplàsia de cèl·lules B.**
- **Neoplàsia de cèl·lules T y cèl·lules NK.**
- **Limfoma de Hodgkin:** molt poc comú

Els limfomes formen **nòduls** que es poden desenvolupar a qualsevol òrgan. El **tractament** pot incloure radiació, quimioteràpia, teràpia biològica i/o un trasplantament de medul·la òssia.

Poden o no aparèixer una sèrie de **símptomes**, que són:

- Pèrdua de pes
- Febre
- Sudoració nocturna

TUMORS DEL SISTEMA IMMUNITARI

MIELOMES MÚLTIPLES

Quan les cèl·lules plasmàtiques es multipliquen sense control i creixen poden produir un tumor. Aquests tumors se solen originar als ossos. Es parla de mieloma múltiple quan les cèl·lules plasmàtiques produeixen més d'un tumor.

Aquest descontrol de les cèl·lules plasmàtiques a la medul·la òssia poden desplaçar les cèl·lules productores de cèl·lules sanguínies normals, causant una disminució del recompte sanguini. Què pot comportar aquest fet?

- Anèmia
- Debilitat
- Cansament
- Trombocitopènia: baix número de plaquetes en sang, la qual cosa pot desencadenar un augment del sagnat i aparició de morats.
- Leucopènia: falta de glòbuls blancs i, per tant, es poden tenir problemes per combatre infeccions.
- Ossos debilitats, la qual cosa pot portar a fractures òssies.