



# ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI

- Disfuncions i deficiències del sistema immunitari
  - ✓ Malalties d'autoimmunitat
  - ✓ Les al·lèrgies
- L'immunodeficiència
- El càncer i el reconeixement immunitari
- Els trasplantaments i els fenòmens de rebuig



ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI

## Malalties d'autoimmunitat

En condicions normals un animal es capaç de reconèixer les seves pròpies molècules i distingir-les de les estranyes.

D'entrada el sistema immunitari es capaç de respondre tant als antígens estranys com als propis, però durant les primeres fases del desenvolupant "aprèn" a no respondre als antígens propis: **tolerància immunològica natural o autotolerància**.

La presència contínua d'antígens no propis, iniciada abans de que el sistema hagi madurat, condueix a una absència de resposta permanent davant d'aquests antígens aliens, a les hores parlem de **tolerància immunològica adquirida**. Per exemple als aliments.



## ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI

Quan es produeixen errors en el reconeixement de les molècules pròpies parlem d'**autoimmunitat** o **malalties autoimmunes**.

- **Limfòcits autoreactius** (normalment són eliminats en el tim).
- **Autoantígens** (molècules d'òrgans del cos allunyats dels òrgans limfoides: cristal·lí, teixit cerebral, espermatozoides.,.,)
- **Heteroantígens**
- **Mimetisme molecular**. Ex: adenovirus tipus 2: antígens molt semblants als de la beina de mielina dels àxons .



## ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI

Les cèl·lules humanes tenen antígens proteics localitzats a la superfície de les seves membranes cel·lulars que identifiquen els teixits als que pertanyen → **Antígens d'histocompatibilitat, molècules MHC o Proteïnes HLA**.

Els gens que els produeixen s'anomenen **complex principal d'histocompatibilitat o MHC**

Aquestes proteïnes HLA son les que decideixen quin tros de l'antigen es "presentarà" als limfòcits T per activar-los. Si l'antigen presentat es molt semblant a molècules pròpies es produeix un problema d'autoimmunitat.

Es calcula que les pateixen:

- ✓ Entre el 5 i el 7% de les persones adultes d'Europa i Amèrica del Nord.
- ✓ De les quals el 75% són dones.



## Malalties d'autoimmunitat

Causes no gaire clares, però poden ésser degudes a:

- Factors genètics
- Errades en les proteïnes MHC de les cobertes cel·lulars.
- Presència de virus (reaccions creuades).

Acostumen a tractar-se amb:

- Antiinflamatoris
- Immunosupressors
- Extirpació de la glàndula tiroides
- Plasmafèresi o centrifugació del plasma sanguini del pacient per eliminar els complexos autoantigen-autoanticòs.
- S'està estudiant la utilització de substàncies bloquejadores dels autoantígens o la inducció a la tolerància d'aquest.



Malaltia autoimmunitària	Localització orgànica
Esclerosi múltiple	Teixit cerebral i medul·la espinal
Lupus eritematós	Diferents teixits, DNA, plaquetes
Psoriasi	Pell
Malaltia de Graves	Tiroides
Malaltia d'Addison	Glàndules suprarenals
Anèmia perniciosa	Cèl·lules parietals de l'estómac
Anèmia hemolítica autoimmunitària	Eritròcits (proteïnes de la membrana)
Artritis reumatoide	Teixit conjuntiu
Diabetis juvenil	Cèl·lules del pàncrees productores d'insulina



ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Malalties autoimmunitàries

# L'esclerosi múltiple

## Simptomes:

- ✓ Debilitat muscular o manca de força
- ✓ Formigueig
- ✓ Poca coordinació
- ✓ Fatiga
- ✓ Trastorn de l'equilibri
- ✓ Alteracions visuals
- ✓ Tremolor
- ✓ Espasticitat o rigidesa muscular
- ✓ Trastorns de la parla, intestinals o urinaris
- ✓ Deambulació inestable (atàxia).
- ✓ Sensibilitat a el calor
- ✓ Trastorn de la funció sexual, de memòria, cognitiu.
- ✓ .... <http://www.youtube.com/watch?v=rTX61qR5gfY&feature=related>



<http://www.gaem-bcn.org/rebeldes-contra-la-adversidad>



ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Malalties autoimmunitàries

Es produeix una desmielinització de les neurones induïda pels limfòcits T que s'infiltra des dels vasos sanguinis al teixit neuronal.

[http://www.youtube.com/watch?v=eE\\_Y3KMYC0g&feature=related](http://www.youtube.com/watch?v=eE_Y3KMYC0g&feature=related)

També s'indueix l'apoptosi de les oligodendroglies, tipus de cel·lules del sistema nerviós central.



També apareixen autoanticossos.



[http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/Relacor/images/impulso\\_nervioso.gif](http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/Relacor/images/impulso_nervioso.gif)

No està clar el seu origen, sembla que hi ha una certa predisposició genètica combinada amb un factor ambiental desconegut.

<http://www.youtube.com/watch?v=2htch31vqok&feature=related>





**ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:**  
Malalties autoimmunitàries

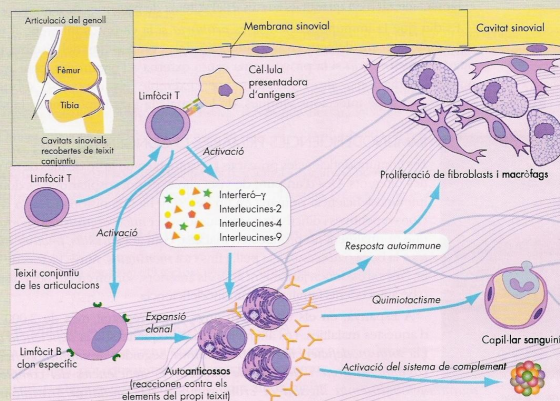
# L'Artritis reumatoide

de Manuel, J., Grau, R., i Molina, J.: *Biologia 2n batxillerat. Ciències de la Naturalesa i de la Salut*. Barcelona: Teide, 2004

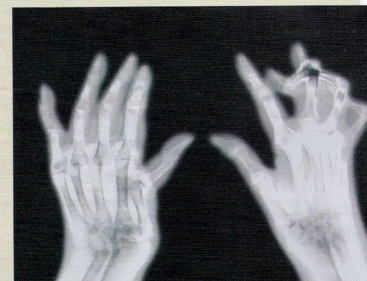
## L'artritis reumatoide

L'artritis reumatoide consisteix en un trastorn inflamatori del teixit conjuntiu. És una malaltia *autoimmune* que cursa amb inflamació, dolor i deformació a les articulacions, sobretot a les mans, però també als genolls, com mostra l'esquema. Pot produir dècimes de febre, cansament i formigueig a les mans. Afecta tres dones per cada home, i es combat amb antiinflamatoris (*corticosteroides*). En l'actualitat, no es pot guarir completament.

La figura següent mostra un esquema de les causes immunològiques de l'artritis:



1. Observa l'esquema. Fes una taula per tal de classificar els components cel·lulars i moleculars que hi apareixen, segons que intervinguin en la resposta immunitària inespecífica o específica.
2. Quina mena d'antigen creus que *presenta* la cèl·lula presentadora de l'antigen?
3. Explica com s'activen els limfòcits T.
4. Aquesta malaltia es diu que no és «directament» una malaltia genètica, però sí que hi ha una *predisposició genètica* a patir-la. Explica-ho.
5. Compara la situació que es dona en aquesta malaltia amb una reacció immunitària al·lèrgica.
6. Explica què són els següents components o conceptes que apareixen a l'esquema de la figura: *expansió clonal, quimiotactisme, interleucines, interferó*.
7. De quina manera creus que l'activació del sistema de complement afecta, tal com assenyalava l'esquema, aquesta malaltia?
8. El sistema immunitari «aprèn» a tenir tolerància amb les molècules pròpies. Què succeeix, llavors, en aquesta malaltia?



Imatge de raigs X que mostra les deformacions que es poden produir a les articulacions de les mans en un cas d'artritis reumatoide.



**ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:**  
Al·lèrgies

# Hipersensibilitat i al·lèrgies

Les pateixen més del 10% de la població.

Són reaccions exagerades del sistema immunitari a antígens (al·lèrgens) que normalment no desencadenen cap reacció.

Hi ha persones que quant sofreixen una picada de mosquit o d'abella, respirem pol·len, mengem maduixes o glutem o se'ls hi ha injectat una antibiòtic sofreixen una **reacció anafilàctica**. Els símptomes són:

- ✓ Rinitis, estornuts, coïssor d'ulls, urticàries,...
- ✓ Una contracció de la musculatura llisa → Constricció de les vies respiratòries → asma bronquial
- ✓ Dilatació dels capil·lars sanguinis
- ✓ En casos d'al·lèrgies alimentàries:
  - Diarrea
  - Vòmits
  - Canvis de permeabilitat intestinal per la qual cosa l'al·lèrgens entra al cos i pot provocar lesions en la pell (erupcions cutànies) o els pulmons.
  - Inflamacions de la mucosa intestinal que pot arribar a l'atrofia de les vellositats (Ex: Malaltia celíaca – intolerància al glutem).
- ✓ En casos límit xoc anafilàctic i mort.



Foto: JM Fernández

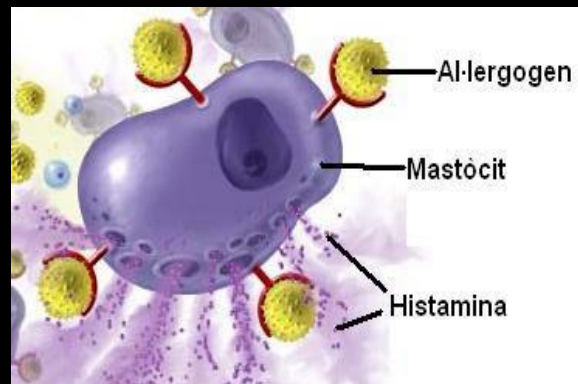




## Al·lèrgies

### Procés:

- L'al·lèrgogen entra en contacte amb l'organisme.
- Els limfòcits segreguen l'anticòs específic per a aquella substància aliena (IgE).
- L'IgE s'uneix als mastòcits.
- Quan l'al·lèrgogen torna a entrar en el cos, s'uneix a la IgE i els mastòcits segreguen histamina.
- La histamina és la substància que provoca els símptomes d'al·lèrgia: urticàries, esternuts... (resposta inflamatòria).



## AL·LERGÒGENS

- Pol·len
- Espores
- Àcars
- Aliments
- Animals
- Picades d'insecte
- Medicaments





ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Al·lèrgies



#### Tractament:

- Antihistamínic.
- Injecció periòdica de dosis creixents d'al·lèrgens específics per estimular la tolerància.
- En cas de xoc anafilàctic cal injectar adrenalina per evitar la vasoconstricció.



ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Immunodeficiències

## Immunodeficiències

Consisteix en la disminució del nombre de cèl·lules immunitàries o bé en el nombre d'anticossos.

També poden ser degudes al seu mal funcionament.

Existeixen d'altres en les que l'alteració es produeix en les proteïnes del complement.

Existeixen immunodeficiències:

- **Primàries:** quan la causa està en el mateix organisme, per un defecte en el funcionament del sistema immunitari
- **Secundàries:** Quan la causa la provoca un factor extern com ara malnutrició, radiacions, altres malalties (per ex. càncer), substàncies citotòxiques o bé infeccions víriques, de les quals la més important és la sida.





## Immunodeficiències primàries

Constitueixen un grup de més de 60 malalties diferents.

És considera que un nen pateix una immunodeficiència primària si presenta una història mèdica d'infeccions repetitives i difícils de curar causades per *microorganismes oportunistes*. Sobre tot si també s'observa una disminució en el creixement i existeixen antecedents familiars.

Les alteracions més freqüents són:

- ✓ Deficiència d'IgA
- ✓ Immunodeficiència variable comuna
- ✓ Immunodeficiència combinada greu
- ✓ Defectes de limfòcits T
- ✓ Deficiències del complement
- ✓ Agammaglobulinèmia lligada al cromosoma X
- ✓ Malaltia granulomatosa crònica
- ✓ ...

Els casos més greus requereixen transplantament de medul·la òssia



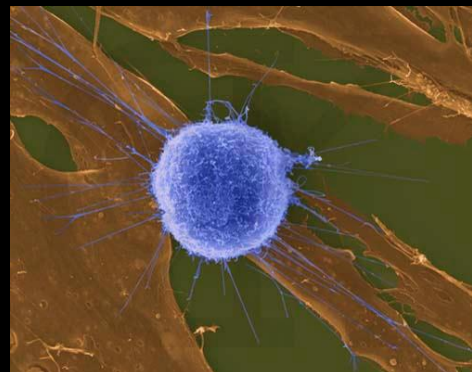
## Immunodeficiències secundàries: La sida

Poden causar immunodeficiència secundària la manca de ferro en la dieta, infeccions greus com la malària, etc...

Però avui dia la causa més estesa d'immunodeficiència és la **sida** (síndrome d'immunodeficiència adquirida).

Actualment hi ha unes 40 milions de persones infectades, de les quals 25 milions viuen a l'Àfrica subsahariana.

La causa el virus VIH (virus d'immunodeficiència humana) que ataca els limfòcits T - CD4<sup>+</sup>, és a dir els limfòcits T col·laboradors o limfòcits T helper que estimulen la resposta immunitària específica.



Limfòcit T humà atacant a un Fibroblast Tumoral/ Cèl·lula Cancerosa (SEM x4,000) © Dennis Kunkel Microscopy, Inc.



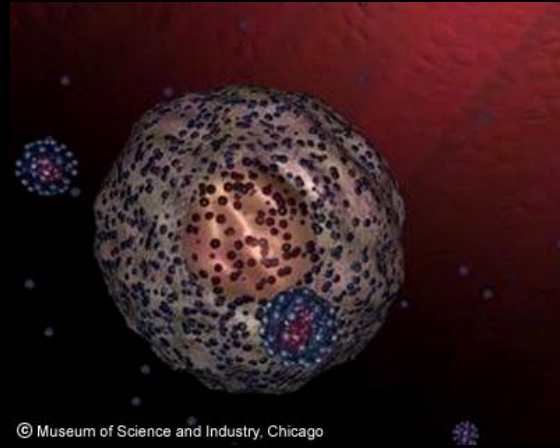
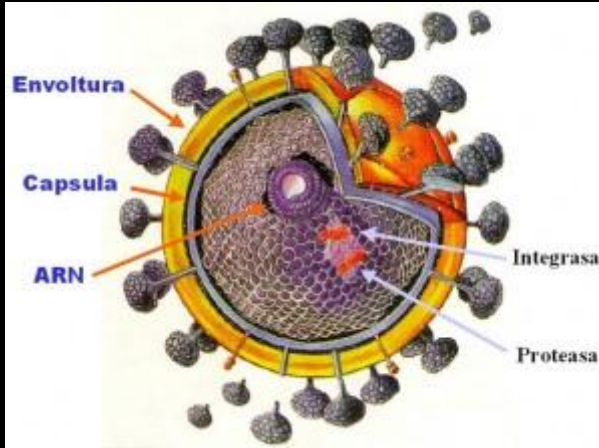


ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Immunodeficiències

# VIH

És un **retrovirus**, per tant el seu material genètic és l'**ARN** de doble cadena i conté l'enzim **transcriptasa inversa** que li permet convertir l'ARN en ADN.

<http://www.youtube.com/watch?v=36UDFKEpc2E>

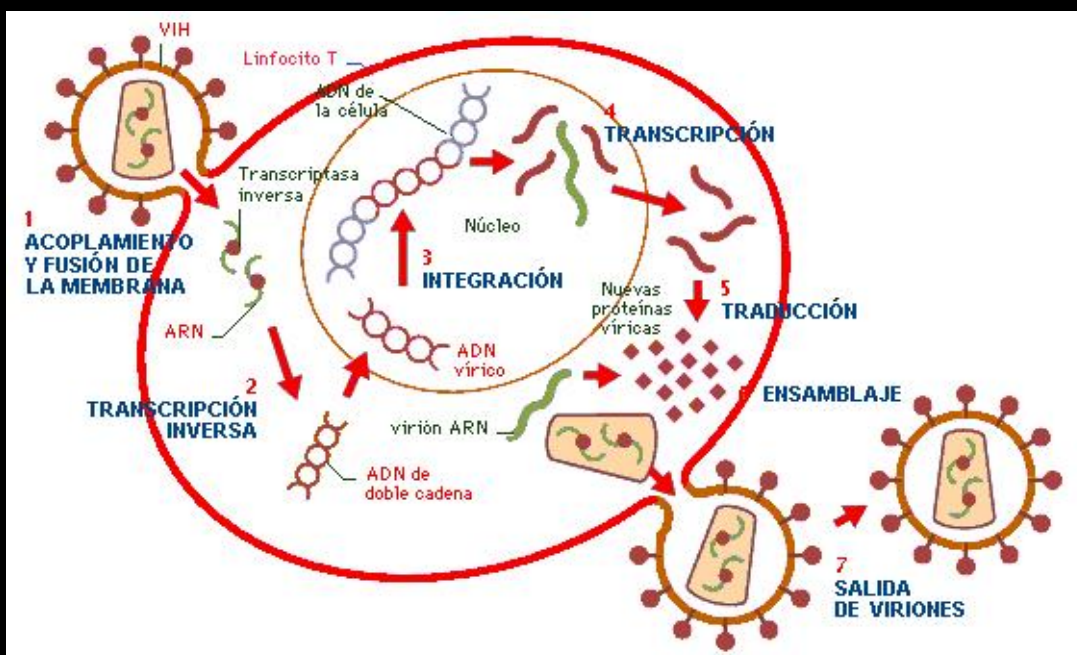
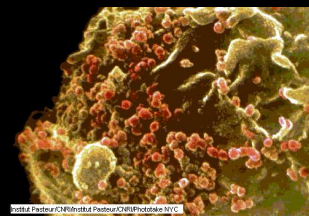


© Museum of Science and Industry, Chicago



ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Immunodeficiències

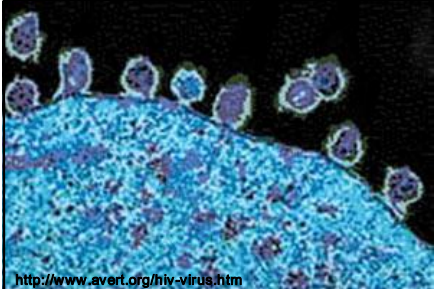
# VIH



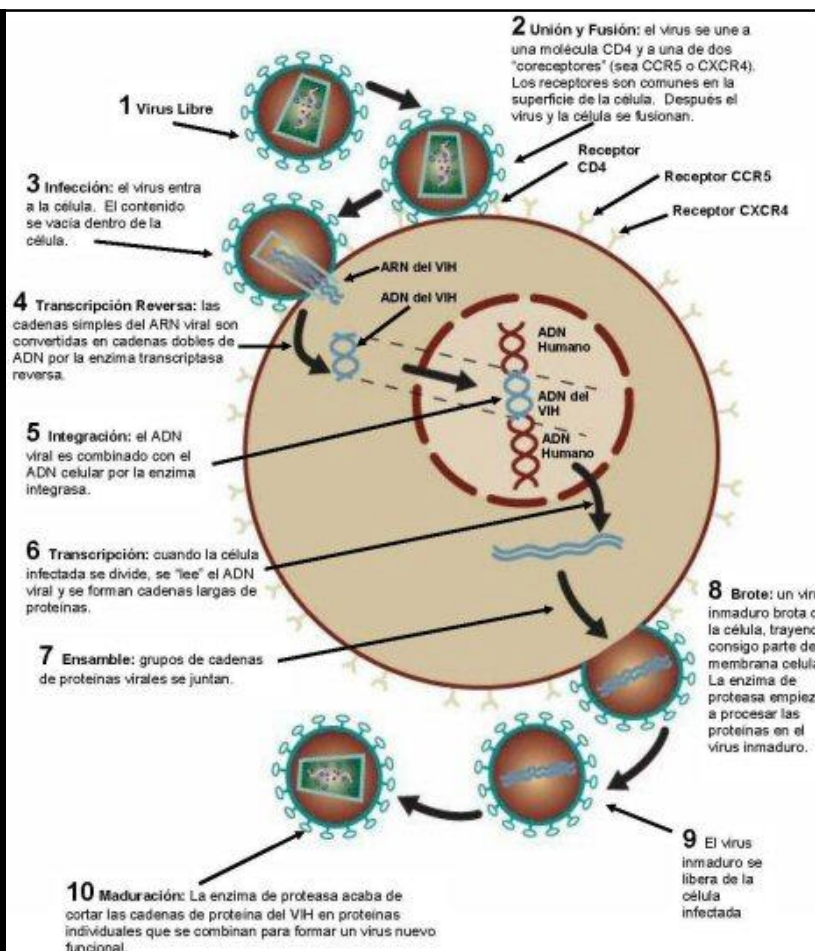


ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Immunodeficiències

## VIH



<http://www.avert.org/hiv-virus.htm>

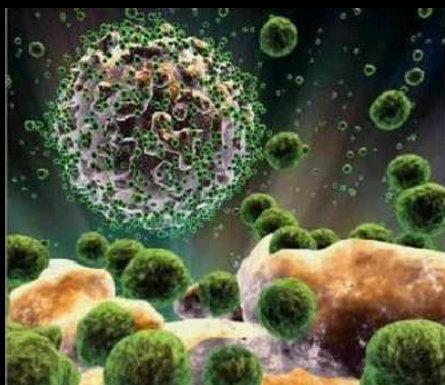


ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Immunodeficiències

## VIH - SIDA

Com a conseqüència de la infecció pel VIH el sistema immunitari queda molt debilitat i deixen els pacients exposats a patir tot tipus de malalties, fins i tot les causades per microorganismes que normalment no són patògens (**infeccions oportunistes**).

Actualment s'utilitza una combinació de medicaments antiretrovirals que han augmentat molt l'esperança de vida dels malalts, però molts habitants del Tercer Món no hi tenen accés.



On est tous concernés par le sida  **AIDS**  
Protégez-vous

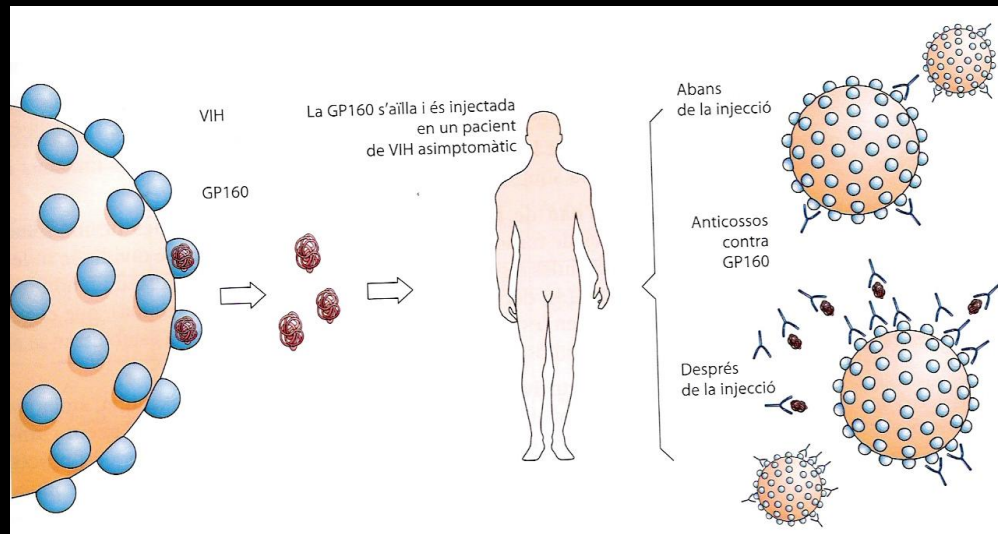
<http://tamara-soto.nireblog.com/post/2007/08/30/sida>





## VIH - SIDA

S'estan assajant diversos tipus de vacunes, però fins ara no han donat resultat positiu degut a la gran capacitat de variació antigènica del VIH.



## Immunodeficiències secundàries: Leucèmia

Les cèl·lules implicades en la resposta immunitària poden patir una alteració del cicle cel·lular i esdevenir cèl·lules neoplàsiques o cancerígenes.

A les hores el sistema immunitari queda malmès i l'organisme és vulnerable a moltes malalties.

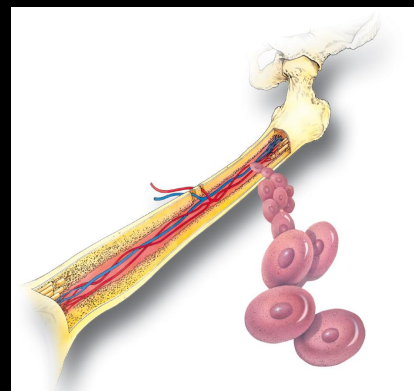
Es produeixen molt **limfòcits immadurs o blasts** i les alteracions reben el nom de **leucèmies**.

Poden ser:

- Agudes
- Cròniques

També parlem de:

- **Limfomes:** Si afecten a limfòcits B i T en diverses fases de maduració
- **Mielomes:** Si afecten a cèl·lules plasmàtiques.



[http://www.probiomed.com.mx/detLib.php?Cat=Pacientes&ID\\_kb=174&Secc=Noticias&SubCat=120](http://www.probiomed.com.mx/detLib.php?Cat=Pacientes&ID_kb=174&Secc=Noticias&SubCat=120)





## Leucèmia. Síntomes:

1. **Síntomatologia imprecisa:** febre intermitent, manca de gana, cansament,...
2. **Posteriorment:**
  - **Dolor ossi**, com a conseqüència de la proliferació de cèl·lules en la zona medul·lar.
  - **Disminució de cèl·lules sanguínies:**
    - ✓ **Infeccions**, per manca de leucòcits normals
    - ✓ **Trombopènia** o disminució de plaquetes que provoca hemorràgies espontànies o morats puntuals a la pell (petèquies).
    - ✓ **Anèmia** per manca de glòbuls vermells



<http://img514.imageshack.us//web.jpg/>

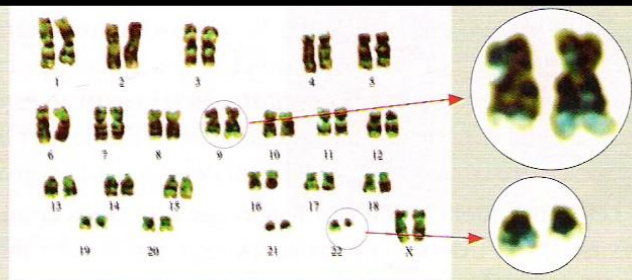


## Leucèmia. Causes:

- No es coneixen bé.
- En alguns casos està implicada l'alteració de la transcripció del protooncogen *c-myc*, situat en el cromosoma 8.
- També s'han observats translocacions i inversions en alguns segments cromosòmics.

### El cromosoma Filadèlfia

A la imatge es pot observar un cariotip humà, que presenta el *cromosoma Filadèlfia*, el cromosoma 22 alterat. Aquesta irregularitat cromosòmica apareix a causa d'una translocació produïda per l'intercanvi de dos segments gènics dels cromosomes 9 i 22, respectivament, que presenten un aspecte anormal. Es dona en el 85% dels casos de *leucèmia mieloide crònica*.



Cariotip humà sencer i cromosomes 9 i 22.

1. ¿Creus que la presència a les cèl·lules del cromosoma Filadèlfia és heretable? Justifica-ho.
2. La possible presència del cromosoma Filadèlfia va ser estudiada en alguns supervivents japonesos de la bomba atòmica d'Hiroshima, ja que en aquesta població es va detectar un sensible increment de casos de leucèmia mieloide crònica (LMC). Explica raonadament per què aquesta població japonesa presentava LMC amb tanta freqüència.

de Manuel, J., Grau, R., i Molina, J.: *Biologia 2n batxillerat. Ciències de la Naturalesa i de la Salut*. Barcelona: Teide, 2004



## Leucèmia. Tractament:

- No produeixen tumors sòlids per la qual cosa el seu tractament es basa en la quimioteràpia i radioteràpia.
- Trasplantament de medul·la òssia amb el qual es pot aconseguir una curació definitiva.
  - ✓ Actualment es fa a partir de les cèl·lules mare hematopoètiques del cordó umbilical.
  - ✓ Hi ha un banc mundial de sang de cordó ultracongelada.



<http://www.tv3.cat/actualitat/105065/El-cordo-umbilical-i-la-curacio-de-la-leucemia-a-Queui.com>



## El càncer i el reconeixement immunitari

Algunes cèl·lules sofreixen desajustos en el seu cicle cel·lular i es reproduïxen anàrquicament, aleshores es formen **tumors o neoplàsies**.

L'especialitat mèdica que estudia el càncer és l'**oncologia**.

Hi ha tumors:

- **Benignes** – Quan les cèl·lules no es multipliquen indefinidament i queden localitzades en un teixit.
- **Malignes** - Quan les cèl·lules es multipliquen indefinidament i envaeixen altres teixits propers o allunyats emigrant per via sanguínia (**metàstasi**). → **CÀNCER**



Les cèl·lules normals es transformen en cancerígenes per diversos motius:

- **Mutació del material genètic, degut a agents carcinògens o cancerígens:**
  - ✓ **Agents químics** – contaminació ambiental, fum de tabac, determinades hormones ...
  - ✓ **Agents físics** – llum ultraviolada (sol), radiacions ionitzants, radiacions nuclears,...
- L'acció de determinats **virus**, el DNA dels quals s'integra en el de la cèl·lula hoste i estimula la expressió dels oncogens o gens promotors del càncer. Exemple: Virus del papil·loma humà (VPH) que forma berrugues en les zones genitals d'homes i dones, però que en el cas de les dones pot provocar càncer del coll de l'úter o cervical.

Les característiques de les cèl·lules canceroses són:

- Origen clonal
- Divisió indefinida
- Citoesquelet anormal
- Activitat bioquímica alterada
- Tenir anomalies cromosòmiques (aneuploidies).
- Tenir en la membrana **antígens tumorals, molècules diferents de les cèl·lules normals que actuen com antígens.**



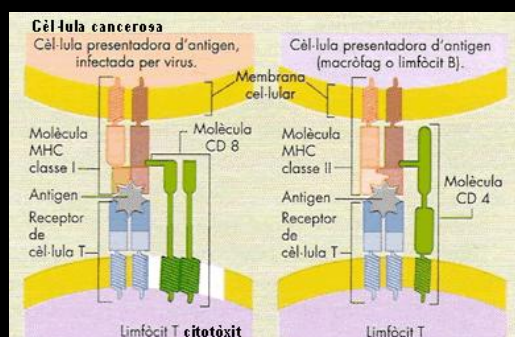
**Els antígens tumorals:**

- Són específics de cada cèl·lula cancerosa.
- Determinen la posada en marxa del sistema immunitari:
  - ✓ Activació de les cèl·lules NK
  - ✓ Activació dels macròfags
  - ✓ Activació dels limfòcits T citotòxics
  - ✓ Producció d'anticossos

De tota manera l'actuació dels sistema immunitari contra les cèl·lules cancerígenes és ineficaç, com ho demostren les estadístiques de persones mortes cada any pels diferents tipus de càncer.

Es creu que les cèl·lules cancerígenes poden "amagar" els seus antígens en presència d'anticossos.

S'ha observat que **les cèl·lules canceroses tenen una quantitat molt baixa de molècules MHC a la membrana**, per la qual cosa els limfòcits citotòxics no aconsegueixen reconèixer-les.







La lluita contra el càncer es basa en el **diagnòstic precoç**, abans de que el tumor hagi fet **metàstasi**.

• **Mètodes preventius**

- ✓ Control de les substàncies de les quals s'ha demostrat l'acció cancerígena.
- ✓ Potenciar la investigació per a que sigui el propi sistema immunitari qui controli les cèl·lules cancerígenes.
- ✓ Anàlisis concrets anuals a partir d'una determinada edat. Ex. Càncer de mama (40 anys), càncer de colòn i prostata (50 anys), càncer de coll d'úter (després de l'inici de les relacions sexuals).

• **Tractament**

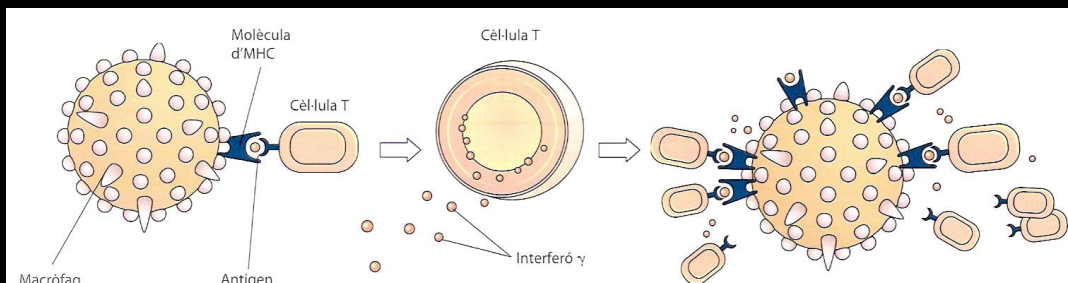
- ✓ **Cirurgia** – En tumors localitzats.
- ✓ **Radioteràpia** – Aplicació de radiacions ionitzants, com els rajos X,  $\gamma$ , electrons, protons i nuclis atòmics sobre el teixit cancerígen. Maten les cèl·lules malignes i impedeixen la reproducció.
  - × Té efectes secundaris: cansament i fatiga, inflamació, envermelliment i sequedat de la pell, ...
- ✓ **Quimioteràpia** - Tractament amb productes farmacèutics que maten o impedeixen el creixement de les cèl·lules tumorals.
  - × És força inespecífic
  - × Són:
    - × Agents alquilants com el clorambucil – Danya el DNA i impedeix la reproducció.
    - × Agents antimetabòlics com el metotrexal, alcaloides i antibiòtics tumorals.
  - × Té molts efectes secundaris: nàusees i vòmits, anèmia, alopecia, diarrea o restrenyiment, hemorràgies i immunosupressió, ja que també queden danyades cèl·lules del sistema immunitari.



• **Tractament**

✓ **Immunoteràpia** – Utilitzar els propis sistemes de defensa per aconseguir reduir i eliminar els tumors.

- × Algunes substàncies, injectades en el nucli cancerígen, poden estimular l'activació dels macròfags i la producció d'interleucina ...
- × L'interferó per augmentar els atacs contra els antígens de les cèl·lules cancerígenes.



*L'interferó  $\gamma$  en la immunoteràpia del càncer. Els antígens tumorals han de ser «presentats» als limfòcits T units a molècules MHC perquè es comenci a desenvolupar la resposta immunitària. L'interferó  $\gamma$  augmenta aquest efecte de «presentació», amb la qual cosa s'aconsegueix activar més quantitat de cèl·lules T.*

- × **Teràpia gènica** – inserir en el DNA de cèl·lules canceroses gens específics que augmentin l'activitat del sistema immunitari o que inhibeixin l'acció dels oncogens.



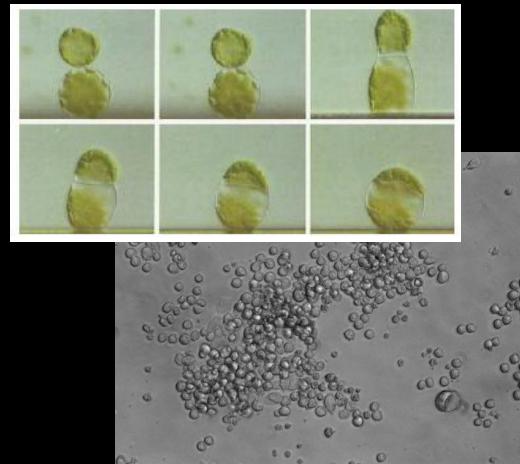
## ✓ Immunoteràpia – Anticossos monoclonals

( ≠ Anticossos policlonals: Són Acs derivats de l'acció del reconeixement i activació de varis clons de limfòcits B por un antígen).

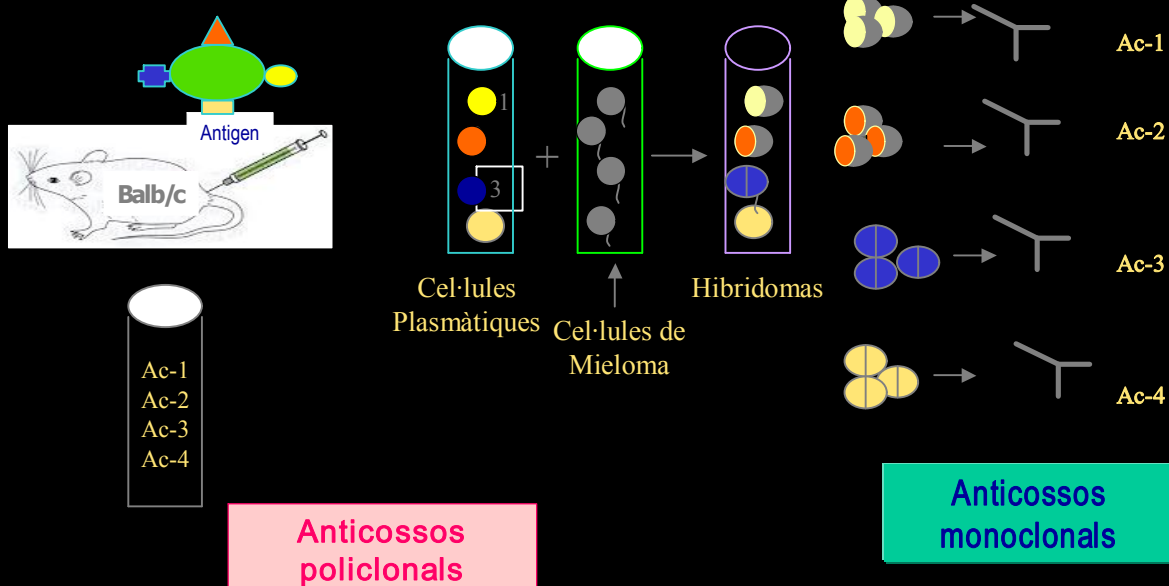
Els anticossos monoclonals són anticossos produïts per una cèl·lula híbrida resultant de la fusió d'un limfòcit i d'una cèl·lula cancerosa. La cèl·lula resultant híbrida o **hibridoma**, te la capacitat de produir anticossos d'un sol tipus i reproduir-se constantment, és formen així clons de la cèl·lula mare i tots els anticossos produïts per aquestes seran idèntics, clonats, als anticossos monoclonals.

### Aplicacions

- ✓ **Investigació biomèdica.**
- ✓ **Diagnòstic:** Detecció d'hormones, vitamines, citocines; marcadors tumorals , aplicacions forenses etc.
- ✓ **Biosensors:** detectar tant molècules orgàniques com inorgàniques.
- ✓ **Tractament:** són capaces d'eradicar certes infeccions i destruir cèl·lules tumorals, mitjançant diferents mecanismes.

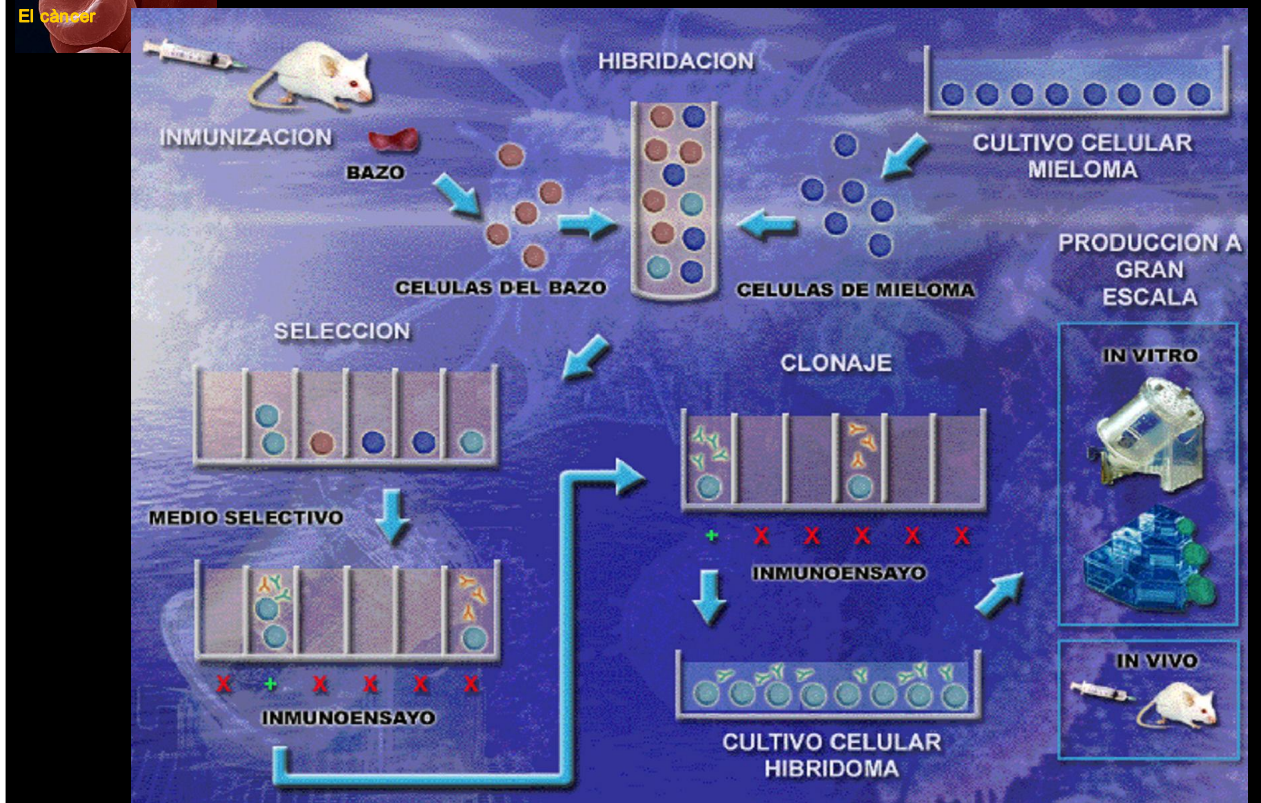


## ✓ Immunoteràpia – Anticossos monoclonals



ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
El càncer

## ✓ Immunoteràpia – Anticossos monoclonals



ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
El càncer

## Immunoteràpia – Anticossos monoclonals quimèrics

**Anticossos monoclonals quimèrics**  
Són anticossos monoclonals de rata modificats per enginyeria genètica de manera que no produeixin rebuig del sistema immunitari humà.

Anticòs monoclonal	Antigen	Mecanisme d'acció	Indicacions
Muromonab	CD3	Immunsupressor; anergia <sup>1</sup> i apoptosi <sup>2</sup> de limfòcits T després d'haver-se activat.	Tractament del rebuig agut en trasplantament
Abciximab	GpIIb/IIIa	Inhibeix l'agregació de plaquetes.	Antitrombòtic en intervencions coronàries
Edrecolomab	EpCAM, ADCC, CDC	Inhibeix receptors de factors de creixement.	Càncer colorectal
Daclizumab	CD25	Inhibeix l'activació de limfòcits T per mitjà de CD25.	Prevençió del rebuig agut en trasplantament de ronyó
Trastuzumab	ErbB2/ADCC	Inhibeix la proliferació de cèl·lules tumorals per mitjà d'ErbB2 i ADCC.	Càncer de mama metastàtic
Gemtuzumab	CD33	Efecte citotòxic per dany al DNA i apoptosi.	Leucèmia mieloide aguda
Omalizumab	IgE	Disminueix els nivells d'immunoglobulina E en circulació, bloqueja la unió als receptors.	Asma d'origen al·lèrgic
Efalizumab	CD11a	Inhibeix l'adhesió de limfòcits T a l'endoteli i l'activació d'aquests.	Psoriasis <sup>3</sup>
Cetuximab	EGFR	Bloqueja la unió d'EGF al receptor en les cèl·lules tumorals i la proliferació d'aquestes.	Càncer colorectal

*Anticossos monoclonals utilitzats terapèuticament en humans. <sup>1</sup>Anergia: manca de resposta immunitària a un antigen; <sup>2</sup>apoptosi: mort cel·lular programada genèticament; <sup>3</sup>psoriasis: malaltia inflamatòria crònica de la pell, no contagiosa, que produeix lesions escamoses.*





ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Els trasplantaments

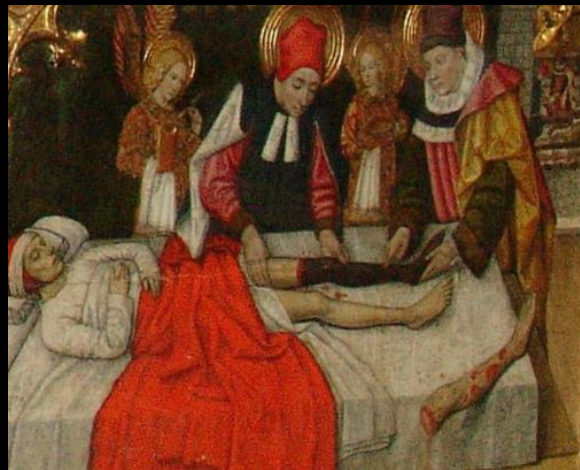
## Els trasplantaments i els fenòmens de rebuig

Els trasplantaments han esdevingut una eina fonamental en medicina durant les tres últimes dècades.

Cal que hi hagi compatibilitat de les proteïnes HLA de les membranes cel·lulars entre donant i receptor.

Tipus:

- **Autotrasplantament (= autoempelt):** del mateix individu.
- **Isotrasplantament:** entre individus genèticament idèntics.
- **Al·lotrasplantament:** Entre persones amb compatibilitat de proteïnes HLA.
- **Xenotrasplantament:** Entre individus de diferent espècie modificats genèticament per aconseguir la compatibilitat de proteïnes HLA.

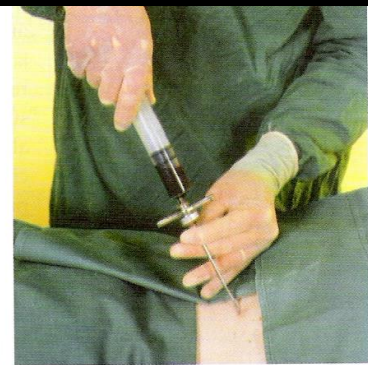


<http://caballe.cat/fotoblog/>

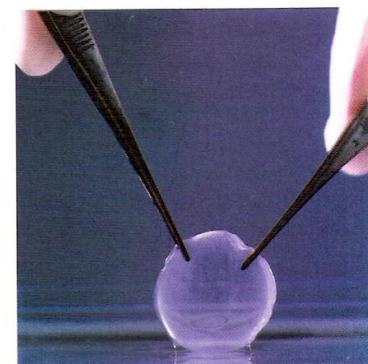


ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI:  
Els trasplantaments

Òrgans o teixits trasplantats	Malalties en què està indicat el trasplantament
Ronyó	S'aplica quan hi ha <i>insuficiència renal crònica avançada</i> , que es dona en casos de ronyó poliquístic, lupus eritematos sistèmic, hipertensió arterial, nefritis o obstruccions per càlculs renals.
Pulmó	S'aplica quan hi ha <i>patologia pulmonar obstructiva crònica</i> (emfisema pulmonar, tabaquisme), fibrosi quística, hipertensió pulmonar.
Fetge (fragments de fetge)	Cirrosi hepàtica (a causa d'hepatitis B o C, alcoholisme crònic, malalties autoimmunes), certes malalties congènites, insuficiència hepàtica aguda greu o tumors hepàtics.
Cor Vàlvules cardíaques	Cardiopatia greu, per una disfunció de les vàlvules del cor, o bé per causes congènites. També en casos greus que afectin el teixit muscular cardíac (miocardi).
Pàncrees Illots pancreàtics	Tumors i casos de diabetis <i>insulíndependent</i> . El trasplantament de cèl·lules dels illots pancreàtics (secretors d'insulina) és molt menys agressiu que el trasplantament de tot el pàncrees, i s'està revelant com una tècnica cada cop més eficaç.
Medul·la òssia Cèl·lules mare hematopoètiques Sang de cordó umbilical	El trasplantament de medul·la òssia pot ser <i>autòleg</i> (autotrasplantament) o <i>al·logènic</i> (al·lotrasplantament), a partir d'un donant amb les proteïnes HLA iguals o similars. És difícil trobar donants de medul·la òssia, perquè la compatibilitat entre dues persones diferents no emparentades és poc probable. La sang del cordó umbilical conté cèl·lules progenitores hematopoètiques, especialitzades en la renovació de cèl·lules sanguínies. S'apliquen en molts tipus de leucèmies i càncers hematològics. També pot ser molt eficaç en altres tipus de càncer, així com en l' <i>anèmia aplàsica</i> i les <i>immunodeficiències primàries</i> .
Pell Segments vasculars (vasos sanguinis)	Es poden fer empelts de pell pròpia d'unes determinades zones a unes altres que hagin resultat malmeses. Aquest procediment és útil per a persones amb cremades greus. Poden substituir-se certs segments de vasos sanguinis afectats d'arteriosclerosi per restituir el torrent sanguini normal.
Còrnia	Restitució de la còrnia de l'ull, per a persones amb certes lesions oculars.



Extracció de medul·la òssia d'un donant per a trasplantament.



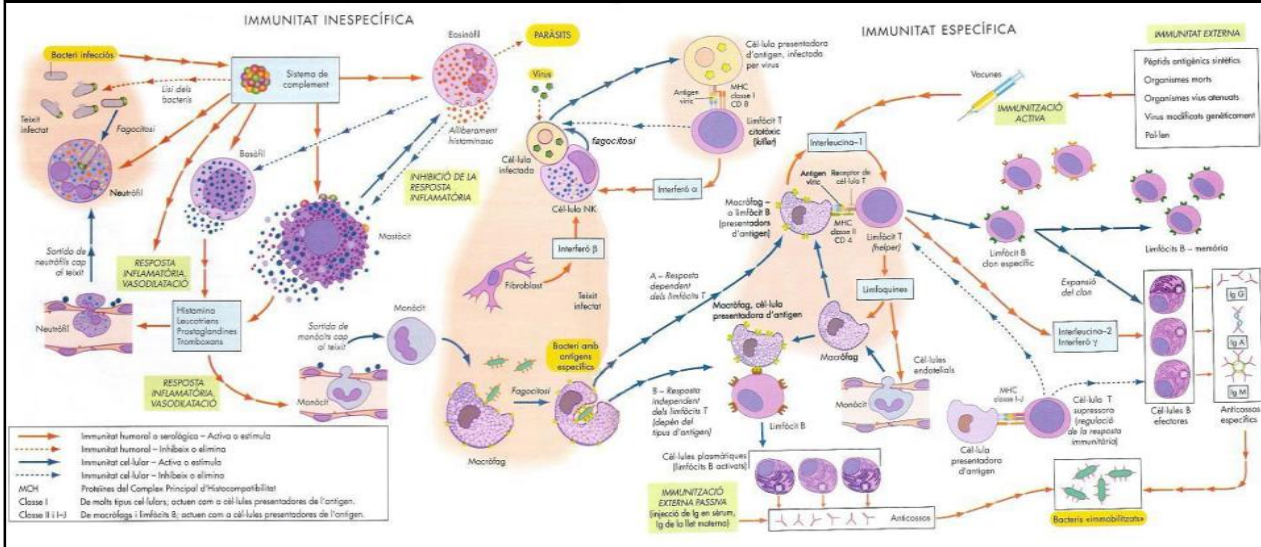
Fragment de teixit de la còrnia de l'ull.



**ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI: Els trasplantaments**

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

- ✓ Intervenció del sistema del complement que contribueix a la destrucció de l'empelt
- ✓ Destrucció mitjançant les cèl·lules NK, que són estimulades per l'interferó.
- ✓ Destrucció directa pels limfòcits T citotòxics o killer.
- ✓ Fabricació d'anticossos contra les proteïnes no pròpies de les membranes cel·lulars.
- ✓ Fagocitosi de les cèl·lules no pròpies cobertes d'anticossos, per part dels macròfags.
- ✓ Agregació de plaquetes als anticossos units a la superfície de l'empelt, i consegüent aparició de microtrombes.



**ANOMALIES DEL SISTEMA IMMUNITARI: Els trasplantaments**

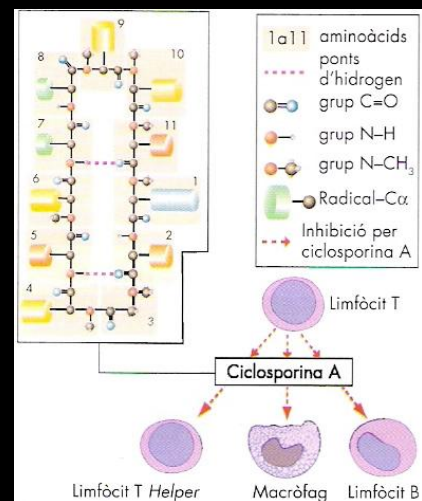
**Per evitar el rebuig dels trasplantaments s'utilitzen fàrmacs immunosupressors.**

Tenen un inconvenient, el pacient és a les hores més susceptible de contreure infeccions i també a patir alguns tipus de càncers.

Molts d'aquests fàrmacs s'utilitzen també en quimioteràpia contra el càncer, ja que afecten a les cèl·lules en divisió mitòtica. Això fa que tinguin efectes secundaris indesitjables.

Alguns fàrmacs immunosupressors són:

- ✓ **Azatioprina:** inhibeix la síntesis d'ADN i ARN, i per tant, la divisió cel·lular de les cèl·lules immunocompetents; bloqueja la resposta immunitària en que intervenen els limfòcits T.
- ✓ **Ciclosporina A:** pèptid d'onze aminoàcids que s'obté d'un fong. Penetra en els limfòcits T i bloqueja selectivament la transcripció del gen limfocina, substància que estimula la resposta immunitària específica.
- ✓ Esteroides com ara alguns corticoides com la **prednisona** que afecten a la circulació dels limfòcits i la generació de limfòcits T citotòxics, també actua com antiinflamatori.



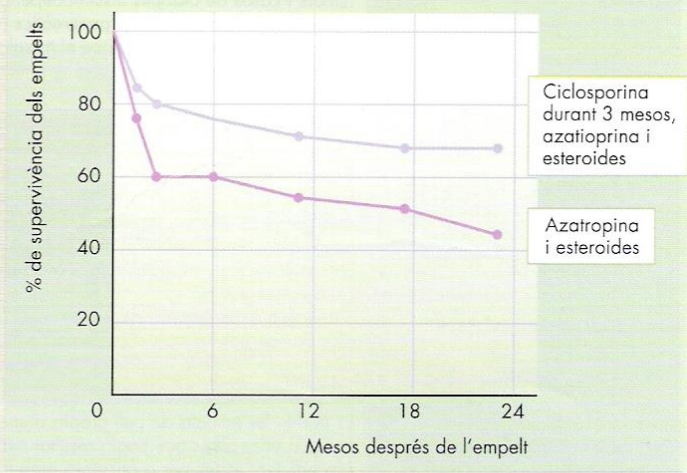




També s'utilitza la irradiació amb rajos X dels òrgans limfoides (tim, melsa i ganglis limfàtics, per tal de reduir el nombre de limfòcits i atenuar el rebuig.

### Assaig clínic amb immunosupressors

La taula següent representa l'absència o no de rebuig (o la supervivència o no de l'empelt) en 100 pacients als quals s'havia trasplantat el cor. S'aplicava un tractament diferent al llarg de dos anys a dos grups: a un se li aplicava, al llarg de tres mesos, **ciclosporina A** i, després, **azatioprina i esteroides**; a l'altre se li aplicava sempre **azatioprina i esteroides**, que era el tractament convencional.



1. Què tractava de demostrar-se en aquesta prova clínica?
2. Quin dels dos grups de pacients creus que era el grup «control»? Justifica-ho.
3. Quina és la principal diferència entre tots dos tractaments al llarg del segon any? Explica-ho.
4. Quina és la diferència d'eficàcia, en percentatge, entre tots dos tractaments, als 6 mesos i als 24 mesos?
5. Quina és la conclusió d'aquesta prova clínica?

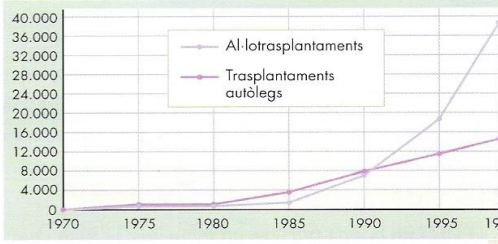
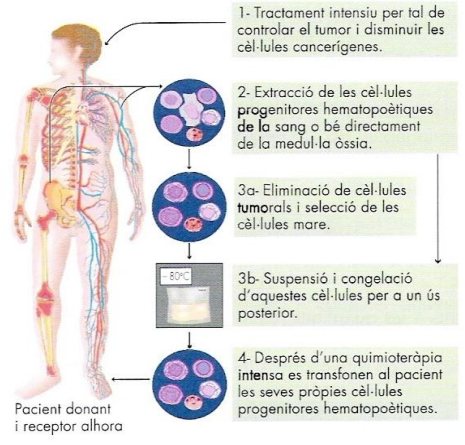


### Els trasplantaments de medul·la òssia

El trasplantament de medul·la òssia o de cèl·lules progenitores hematopoètiques és avui dia un procediment que s'aplica sistemàticament per tractar diverses malalties:

- aplàsia medul·lar greu (desenvolupament incomplet greu de la medul·la);
- síndrome d'immunodeficiència combinada congènita;
- leucèmia aguda (leucèmia caracteritzada per l'augment de granulòcits o cèl·lules polimorfonuclears);
- leucèmia mielòide crònica;
- limfoma;
- altres malalties neoplàsiques (càncer de mama, de testicle, d'ovari; rabdomiosarcoma i neuroblastoma).

Cada cop s'utilitza més el trasplantament *autòleg* o autotrasplantament, ja que les complicacions del procediment són inferiors a les dels *al·lotrasplantaments de medul·la*, tot i haver-hi un cert risc de *recidiva* (aparició de nou de la malaltia).



• Evolució del trasplantament autòleg de medul·la òssia, en comparació amb la tècnica de l'al·lotrasplantament. El problema que representa trobar donants de medul·la òssia que tinguin proteïnes HLA compatibles amb les del receptor és un dels factors que afavoreix optar cada cop més per l'autotrasplantament.

• Procediment d'un autotrasplantament de medul·la òssia: cal sotmetre el pacient a un intens tractament per tal d'eliminar les cèl·lules leucèmiques.

1. Comenta les raons de l'augment d'autotrasplantaments de medul·la òssia últimament respecte als al·lotrasplantaments.
2. Per què durant el trasplantament de medul·la òssia s'ha de mantenir el pacient en cambres d'aïllament?
3. Quins creus que poden ser els avantatges i inconvenients de l'ús de l'autotrasplantament de medul·la òssia en substitució de l'al·lotrasplantament? Justifica-ho.
4. ¿L'autotrasplantament podria generalitzar-se a altres òrgans o teixits que no fossin la medul·la òssia? Explica-ho.