

IMMUNOLOGIA

+++++

– La immunologia en esquemes. Ed. Alhambra.

Playtair.

– La immunologia Roiff. Ed Mèxic.

- introducció històrica: – precursor.
- Reacció immunològica: – antígen/anticòs

– limfòcits T-H, TS.

- Perfil de les diferents immunoglobulines en les diferents patologies : – malalties infeccioses

– malalties hepàtiques i

– nivells d'immunoglobulines al líquid cefaloraquídi.

- Nivells d'immunoglobulines segons l'edat.
- Reacció antígen-anticòs: etapes

reaccions serològiques

cinètica de la respostaimmunitària – humoral

– cel.lular

– limfoquines

sistema del complement

– activació

– inhibició

– funcions biològiques

- Al.lèrgies:– definició

– tipus

– mecanismes

– quadres clínics

– diagnòstic.

- Immunitat adquirida: – activa (vacunes)
- passiva (serum, immunoglobulines
- Autoimmunitat: – definició
- mecanismes de producció
- reaccions immunològiques implicades
- quadres clínics
- característiques generals.
- Tècniques immunològiques d'interés clínic.
- immunitat radial
- immunoelectroforesi.
- immunofluorescència: – ANA: anticòs antinuclear.
- DNA
- ENA
- detecció d'anticòs antitissulars.
- subpoblacions cel·lulars limfòcits T.
- TTL (test de transformació limfoblàstica).
- Estudi de les :
- sospita.
- antecedents.
- antecedents familiars
- exploració física.
- dades i proves de laboratori.
- proves de la immunologia humoral
- proves de la immunologia cel·lular.
- proves cutànies de la Hipersensibilitat taldada.
- tractament general.

- Immunodeficiències primàries:

- definició
- classificació
- estudi clínic i de laboratori de les principals.

- Transplantament i càncer:

- sistema HLA (human limfòcid anticòs).
- tipus de transplantament.
- estudi de les principals tumors a nivell de laboratori.

I INTRODUCCIO HISTORICA

La immuno és la branca de la biologia que estudia la resposta específica de l'organisme davant d'una substància estranya que anomenarem antígen o immunògen.

Precursors:

- Eduard Fener.
- Pasteur.
- Von Piquet.

Varen estudiar el sèrum d'uns pacients que patien la malaltia sèrica.

Què li debem a la immunologia:

- tota la prevenció de malalties bacterianes i víriques.
- la prevenció de la eritroblastio fetal, diagnòstic de malalties infeccioses.
- proves cutànies en determinades malalties infeccioses com:
- el test de mantoux.
- test de lepromina.

Per això la immuno té aplicació dins de qualsevol branca o disciplina de la medicina.

Resposta o reacció immunitària:

Es pròpia dels vertebrats, es caracteritza per:

- producció d'immunoglobulina (anticossos) i/o producció de cèl.lules reactores específiques que circularan per la sang i que reaccionaran amb la substància estranya.

Quan es produeixen anticossos s'anomena resposta HUMORAL o QUÍMICA.

Quan es produeixen cèl.lules específiques s'anomena resposta CEL·LULAR.

Com a resultat d'aquesta repiració immunològica l'antígen podrà ser:

- destruït: com els agents infecciosos (bactèries).
- inactivat: com les toxines bacterianes.
- fagocitats: tots els antígens són fagocitats per les cèl.lules del sistema reticulo–endotelial.

A vegades la resposta immunològica pot ser perjudicial per l'organisme, com en el cas de reaccions de hipersensibilitat com per exemple: l'asma o les reaccions als medicaments.

En aquests casos l'antígen reacciona amb els anticossos fixats a unes cèl.lules dites basòfils o mastòcits que alliberen una substància eritrocitoplasmàtica en la reacció. Aquesta substància s'anomena medidora de la reacció.

Antígen:

Es una substància soluble o bé en forma de partícula que es troba en la natura viva o morta o bé és produïda artificialment en el laboratori. Un cop penetra en l'organisme provoca una resposta immunitària específica de tipus humoral o cel·lular demostrable.

Anticòs:

Estructura que reacciona amb l'antígen en la resposta humoral, són gamma globulines que se segreguen per un procés principalment d'exitosi antigènica.

Característiques de l'antígen:

A.– Poder immunògen:

Es la capacitat que tenen de produir la resposta immuno–lògica.

B.– Especificitat.

Característiques dels anticossos:

Estan formats per dues cadenes que s'uneixen per ponts de disulfur. Les cadenes aquestes poden ser lleugeres o pesades.

1.- Cadenes lleugeres:

Es formen en els ribosomes 190-S.

Parts de les cadenes lleugeres (L) :

- regió variable: V L

- regió constant: C L

La regió variable té:

- 107 aminoàcids

- és variable per cada immunoglobulina.

- constitueix junt amb la part variable de les cadenes pesades l'anomenada zona combinant.

La regió constant:

- té 107 aminoàcids.

- és constant per cada tipus d'immunoglobulina.

Tipus de cadenes lleugeres:

- cadena kappa

- cadena lambda

Aquestes dues poden formar part de qualsevol immunoglobulina, però sempre seran les dues iguals. Per exemple els tipus de mieloma múltiple tenen a la orina proteïnes de Bence-Jones i els dividirem en kappa i lambda.

2.- Cadenes pesades (H) :

Es sintetitzen a nivell dels ribosomes 240-S:

Parts de les cadenes pesades:

- regió variable: V H
- regió constant: C H.

La zona variable té 121 aminoàcids.

La zona constant té 325 aminoàcids. Es constant per cada immunoglobulina. Es pot dividir en tres parts:

- CH1
- CH2
- CH3

En aquestes tres porcions hi ha les propietats o característiques biològiques de les immunoglobulines:

- 1.– fixació als macròfags i pas placentari; això ho tenen les immunogammaglobulines (IGG).
- 2.– fixació al complement. Això ho observem a la IGG i a la IGM.
- 3.– Peça de transport que la podem observar a la IGA. El que fa és protegir a la IGA secretora d'una sèrie de substàncies que són els enzims proteolítics que es troben a les secrecions.

La peça J la trobem a un nivell de la IGA i IGM i el que fa és possibilitar la polimerització de les immunoglobulines.

Tipus de cadenes pesades o H:

- Gamma
- Alfa
- Micra
- Delta
- Eta

Són sempre específiques de classe; per exemple no podem trobar immunoglobulines micra (IGM) a les immunoglobulines alfa (IGA).

Característiques bioquímiques de les Immunoglobulines:

gamma....alfa....micra...delta...eta

–constant de

sedimentació +

–pes

molecular

(x1000) +

– % + –

Hi ha dos tipus d'enzims per fragmentar immunoglobulines:

– Papaina

– Pepsina.

Si utilitzem la papaïna ens trobarem els següents fragments:

– dos que s'anomenen FAB i un altre FC.

Cada fragment FAB està format per una cadena lleugera i la meitat d'una cadena pesada. El fragment FC està format per dues meitats de cadenes pesades.

El fragment FAB té unes propietats que són univalents (una valència) i no precipitants.

El fragment FC és el fragment cristallitzable.

Si utilitzem la pepsina trobarem:

– el fragment superior és un FAB2 que està format per dues cadenes lleugeres (C L) i dues meitats de cadenes pesades (C H).

- el fragment inferior està format per dues meitats de cadenes pesades.
- El FAB2 és bivalent i precipitant.
- L'inferior que és FC no es cristallitzarà sino que es destruirà.

En el fragment FAB és on es pot unir l'antígen.

Les immunoglobulines seran sintetitzades al sistema endotelial.

La IGG la vida mitja és de 23 dies.

La IGA " " " " " 6 "

La IGM " " " " " 6 "

La IGD " " " " " 3 "

La IGE " " " " " 2 "

A la IGE hi ha la reacció d'hipersensibilitat.

La síntesi d'anticossos:

Una cèl.lula precursora dels limfòcids (limfoblast) quan arriba l'antígen es transforma en una cèl.lula anomenada pro-limfòcit-B. Aquesta cèl.lula anirà madurant i es transformarà en una cèl.lula B. El limfòcit B si segueix avent`hi l'estímul antigènic patirà una degeneració i es transformarà en una cèl.lula plasmàtica. Aquesta cèl.lula té una morfologia d'un nucli excèntric amb cromatina amb roda de carro i quan reb l'estímul produeix immunoglobulines.

Actuen a la resposta cel.lular el limfòcit T-H i el limfòcit T-S.

El limfòcit T-H i el limfòcit T_S també intervenen en aquest

procés estimulant aquesta cadena anterior intervinguent

directament sobre el limfòcit-B.

El limfòcit T-S suprimeix el T-H.

Els limfòcits T-H cooperen amb els limfòcits T-S amb les respostes de producció d'anticossos. En aquestes respostes també necessitem la presència de cèl·lules macròfages. Aquests macròfags no són específics d'antigen i per tant les seves funcions podran ser realitzades per cèl·lules que vinguin d'un hoste no immunitzat.

Perquè existeixi una resposta de producció d'anticossos és necessària la presència de cèl·lules T-H i cèl·lules B específiques d'antigen.

La missió dels limfòcits T-S és que limiten l'extensió de la resposta de l'antigen.

Globalment direm que les subpoblacions de cèl·lules TH i TS poden ser estudiades mitjançant anticossos monoclonals que reconeixen les diferents estructures de la superfície cel·lular i a més a més també poden estudiar-se amb proves in vitro anomenades proves funcionals.

Quan un individu normal és exposat per primera vegada a un antigen estrany tindran que passar de 10 a 12 dies fins que puguin aparèixer anticossos en el sèrum i en els fluids corporals. Aquesta resposta primària consisteix típicament amb anticossos del tipus IGM. El temps necessari per arribar a tenir el nivell màxim d'anticossos i la duració del mateix variarà segons el tipus d'antigen. Una segona exposició al mateix antigen ens provocarà una resposta augmentada i que es caracteritza per:

- reducció de l'umbral d'antigen necessària amb menys concen-

tració i més resposta.

- escorçament del temps entre l'exposició i l'aparició d'an-

ticossos.

- obtindrem títols més elevats d'anticossos.

- persistència d'aquesta síntesi d'anticossos.

- síntesi predominant d'IGG.

II NIVELLS D'IMMUNOGLOBULINA I EDATS

Aquests nivells d'immunoglobulina varien des del naixement

fins a l'edat adulta i ens mostren un patró típic per cada immunoglobulina:

IGG:

Atravessa la barrera placentària. Això ho fa a partir de la tercera setmana de gestació i obtindrem el major pas placentari a l'últim trimestre de l'embaràs. La fracció FC de l'immunoglobulina és la que precisament atravessa la barrera placentària. Aquesta fracció FC va cap a unes zones anomenades sincitiotrofoblast i aquí és on té lloc la interacció amb el receptor. Per tant un nadó que sigui prematur tindrà nivells baixos d'IGG, això pot donar lloc a infeccions. Els nivells

d'adult més o menys els tindrem als dos anys d'edat. Entre els tres mesos i sis mesos trovem una fase de dèficit relatiu d'aquesta immunoglobulina (fase de depressió fisiològica).

IGM:

El seu pas placentari no hi és. La producció d'IGM específica per al fetus és típic d'infecció uterina.

Amb nens normals la IGM augmenta ràpidament durant els primers mesos de vida i al voltant dels 6 mesos i l'any d'edat tindrà els nivells d'adult.

IGA:

No es detecta amb sang de cordó umbilical. Els nivells d'adult no s'arriben a tenir fins a l'adolescència.

IGE:

Els nivells sèrics d'aquesta immunoglobulina segueixen un patró similar a la IGA. Els nivells d'adult els tindrem entre els set i nou anys.

Perfils de les immunoglobulines en diverses malalties:

-- Infecció:

- En el cas d'infeccions víriques agudes trobarem un augment de les IGM.
- En el cas d'infeccions respiratòries o gastrointestinals cròniques trobarem augmentades sobretot les IGG i les IGA.
- En el cas d'infeccions bacterianes de llarga duració com les endocarditis bacterianes subagudes, trobarem augmentades totes les immunoglobulines.

-- Malalties hepàtiques i gastrointestinals:

- A les gastrointestinals hi haurà petits augments d'IGA.
- A les hepàtiques hi ha un quadre específic.

-- Malalties reumàtiques:

- A les artritis reumatoïdes seropositives estan augmentades les IGG. Altres vegades tant en individus seronegatius augmenta la IGA.

– En el lupus eritematos sistèmic (LES) estan molt augmentades les IGG.

-- El nivell d'immunoglobulines en el líquid cefaloraquídi és:

Desmielinitzants Inflamacions

(envoltura dels

axons)

IGG (LCR) augmentat augmentat

Proteïnes totals en normal augmentat

el LCR i Albumina

tant per cent de:

IGG (LCR) /

Proteïnes totals (LCR) augmentat normal

índex IGG/Albumina augmentat normal

L'índex IGG/Albumina detecta un augment de la permeabilitat de la barrera hematoencefàlica.

Augment de les immunoglobulines sèriques: patrons típics en diversos processos patològics:

IGG... IGA... IGM

Infecció vírica aguda augm.

Hepatitis A augm.

Mononucleosis infecciosa augm.

Infeccions agudes respiratòries augm

Infeccions agudes intestinals augm.

Malaltia celíaca augm.

Malalties autoimmunes augm.

Lupus eritematos sistèmic augm.

Hepatitis crònica activa augm.

Tiroiditis de Hashimoto augm.

Malalties respiratòries cròniques augm. augm.

Tuberculosis augm. augm.

Alveolitis al·lèrgica extrínseca augm. augm.

Fibrosis quística augm. augm.

Cirrosi portal augm. augm.

Lepra augm. augm.

Infeccions bacterianes cròniques augm. augm.

Endocarditis bacteriana subaguda augm. augm.

Abcés subfrènic augm. augm.

Osteomielitis augm. augm.

Empiema augm. augm.

Disfunció dels neutròfils augm. augm.

IGD i diverses malalties

Aparentment aquesta IGD no té activitat d'anticòs. El seu significat clínic és incert.

Molts pacients sans presenten nivells quasi indetectables.

L'únic interès de la quantificació de la IGD és en l'estudi

dels mielomes: hi ha mielomes IGD.

IGE i malalties

Trobarem la IGE augmentada en malalts atòpics (tenen certa predisposició als fenòmens de tipus al·lèrgic).

Dins d'aquests malalts atòpics tenim el grup de les al·lèrgies

i entre les al·lèrgies hi ha: eczema, asma, rinitis.

Els atòpics poden tenir certa predisposició a la paracitosi com per exemple:

- asqueridiosi
- larva migrans cutània
- filariasi

– anquilostomiasi

– esquistosomiasi

Hi ha malalties a la pell que poden donar augment de la IGE com per exemple:

– penfigoide

– micosifungoide

– miscelànies (no és una malaltia de la pell)

* aspergilosi pulmonar

* mieloma IGE

Funcions biològiques del complement:

* Funció de defensa:

– funció de bacteriòlisi

– funció de fagocitosi

– funció inflamatòria.

Aquestes funcions de defensa intervenen en els fenòmens de resistència inespecífica i en els de immunitat adquirida.

Referent a la funció inflamatòria ho farà mitjançant els factors C3A i C5A degut a que aquests dos factors tenen accions quimiotàctiques i anafilòtiques.

La funció de fagocitosi té factors C3B degut a la capacitat de fixar-se als antígens i adherir-los als polimorfonuclears i macròfags.

La funció de bacteriòlisi: ho fan mitjançant els factors C8 i C9 que tenen accions lítiques.

La funció patogènica: intervindran en els fenòmens d'hipersensibilitat tipus dos i tres.

II REACCIO ANTIGEN-ANTICOS

CINETICA DE LA RESPOSTA IMMUNITARIA

SISTEMA DEL COMPLEMENT

Etales

a.- reversible: és específica tant in vivo com in vitro. Aquesta reacció reversible és de tipus iònic.

b.- irreversible: és inespecífica però in vitro. Es de tipus precipitant i/o aglutinant. Depen de la natura de l'antigen i de l'anticòs.

Principals reaccions serològiques

Aquestes reaccions són importants perquè mitjançant elles ens permet quantificar o qualificar la reacció antígen/anticòs i per tant ens permet identificar antígens i anticossos desconeguts al posar-los en contacte amb anticossos i antígens coneguts.

1ª Reacció serològica: Títol d'anticossos.

El títol d'anticossos és la mínima quantitat de sèrum amb anticossos que reaccionen amb una quantitat estàndard d'antigen.

2ª Reacció de precipitació:

Es visible i per això seran necessàries augmentar les quantitats d'antigen i anticòs.

Es necessita la presència d'ions en el medi i per això l'afavoreix un PH neutre i una temperatura de 35 a 45°C i es veurà inhibida per la presència del complement.

Dins d'aquesta reacció hi ha les reaccions de FLOCULACIO i el que medeix és un temps que triga en aparèixer un precipitat.

3ª Reacció d'aglutinació:

Es visible a la vista. No necessita augmentar quantitats d'antigen i anticòs. Hi ha les anomenades reaccions de COOMBS i aquest test de coombs pot ser:

– directe: detecta anticossos que estan fixats a una sèrie d'antigenes depositats sobre una sèrie de cèl·lules que són hematies.

– indirecte: detecta anticossos circulants com el sèrum.

4ª Reacció amb intervenció del complement:

No són visibles. Es poden evidenciar basant-se en les propietats que té el sistema del complement com per exemple la bacteriòlisi (destrucció de les bacteries) i l'hemòlisi.

5ª Reacció d'inhibició:

Inhibeixen la formació d'una reacció antígen/anticòs utilitzant prèviament un altre antígen que reacciona amb aquest anticòs. Aquest tipus de reacció d'inhibició es poden realitzar tant amb les reaccions de precipitació com amb les d'aglutinació i amb les reaccions que intervingui el complement.

6ª Reacció d'immunofluorescència:

Consisteix en veure la reacció antigen/anticòs amb el microscopi de fluorescència després d'haver afegit anticossos fluorescents. Aquesta reacció pot ser de tres tipus:

- immunofluorescència indirecte.
- immunofluorescència en sandwich.
- immunofluorescència directe.

7ª Reacció de neutralització:

Consisteix amb neutralitzar (eliminar) les accions biològiques de l'antígen afegint-li un anticòs corresponent

Exemples: exotoxina: picadura de serp.

anatoxina: antígen (antisèrum).

Cinètica immunitària:

Resposta humoral o química:

||||||||||||||||||||

Estarà mitjançada per anticossos. Aquesta característica fa que es pugui transmetre de forma passiva pel sèrum.

Funcionament de la resposta humoral:

Primer entra l'antígen que és captat pels macròfags. Després es degrada i es transporta cap als òrgans limfoides. Seguidament hi ha un contacte i una informació genètica als limfòcits B. Els limfòcits B es transformen en plasmoblasts. A continuació es transformen en cèl·lules plasmàtiques i llavors es segreguen anticossos específics. Aquests anticossos específics donaran lloc a la resposta humoral que podrà ser de dos tipus:

>>> primària: que és deguda a IGM i que és una resposta tar-

dana, de curta duració i bastant limitada.

>>> secundària: és a expenses d'immunoglobulines. Es una res-

posta ràpida, massiva i de llarga duració.

Resposta cel·lular:

||||||||||||||||||||

Està mitjançada per limfòcits i és precisament que això que no es podrà transmetre de forma passiva per el sèrum però sí pels limfòcits.

Cinètica:

Els antígens són captats pels macròfags. Es degraden i es transporten cap als òrgans limfoides. Els limfòcits T es posen en contacte amb aquests antígens i n'agafen la informació genètica. Els limfòcits llavors es transformen en limfoblasts. Després es transformen en limfòcits efectors citotòxics i alliberadors de limfoquines. Llavors trobem una resposta cel·lular.

Limfoquines

Són substàncies que cooperen en la resposta cel·lular però de forma inespecífica. Tenim molts tipus de limfoquines. Nosaltres en veurem sis:

>>> Factor de transferència de Lawrence:

El que fa és responsabilitzar-se de sensibilitzar a una persona a l'administrar els limfòcits T que tindran que sensibilitzar-se prèviament contra un determinat antígen.

>>> Factor inhibidor de la migració (FIM).

Inhibeix els macròfags en el focus inflamatori perquè vagin fent més neteja.

>>> Factor quimiotàctic:

Fa una atracció dels macròfags cap al focus inflamatori.

>>> Factor limfotòxic:

Destruïx els limfòcits.

>>> Factor mitogènic o blastogènic:

Possibilita la transformació blàstica dels limfòcits i passen per tant a limfoblasts.

>>> Factor inhibidor del creixement:

Frena la mitosis i fa que es produeixi una paralització del creixement coronal (cèl·lula que ha tingut transformacions) dels limfòcits.

Tant en un tipus de resposta o d'una altre sempre quedaran uns limfòcits que s'anomenen limfòcits de llarga vida o de memòria. S'anomenen així perquè tenen dins de la seva informació el record d'aquest antígen en que han intervingut en qualsevol tipus de les respostes. Aquests limfòcits en memòria, si petim una altre agressió seran els primers en reaccionar sobre aquest antígen.

Aquests limfòcits es produeixen en el moll de l'os i a partir d'aquí aniran adquirint la seva immunocompetència a òrgans limfòcits diferents.

Els LIMFOCITS B aniran cap als anomenats òrgans BURSODEPENENTS que són les amígdals, plaques de peyer (acúmuls de limfòcits al llarg del tub digestiu) i a l'apèndix.

Els LIMFOCITS T van cap al timus.

Un cop adquirida aquesta immunocompetència llavors es quan van a colonitzar els òrgans limfoides perifèrics

i llavors si tenen o no estímul antigènic hi haurà o no resposta immunitària.

Sistema del complement:

sistema seqüencial format per nou enzims sèrics. Es de molta importància en la resposta immunitària. No té especificitat. Cada un d'aquest enzim sèric l'anomenem així:

C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9.

C1 és una gammaglobulina.

C8 i C9 són una alfa globulina.

La resta són betaglobulines.

Els complements més abundants són C1, C4 i C3.

Activació del sistema del complement:

.....

Es pot fer per dues vies:

a.- la via clàssica:

Només ho poden realitzar les IGG i les IGM degut a que aquestes immunoglobulines són les úniques que tenen receptors en el sistema del complement.

>>> Activació de C1:

Aquesta activació es realitza gràcies a la unió d'una fracció del C1 que s'uneix a la fracció cristallitzant (FC) de les immunoglobulines amb la presència de calç. Llavors aquell C1 que en principi estava inactivat farà que s'activi i que també s'activi una altra fracció: el C15. Aquest C15 es transforma amb una esterasa (enzim).

>>> Activació del C4:

Aquesta activació es realitza gràcies a la esterasa del C15 i farà aquesta activació que el C4 es fixi sobre l'antígen.

>>> Activació del C2:

Es realitza per l'esterasa del C15 i donarà lloc a que el C2 es fragmenti formant un fragment inactiu i un fragment actiu. Aquest fragment actiu s'uneix al C4 i aquí és important la presència amb un ió de Mg formant-se amb convertasa.

>>> Activació del C3:

Es realitza per la convertasa i dona lloc a que el C3 es trenqui en dos fragments:

– el C3A que té les següents propietats:

* acció quimiotàctica (atracció).

* acció anafilotòxica (allibera histamina de les cèl.lules basòfiles).

– el C3B que afavoreix la fagocitosi perquè es fixa sobre l'antigen.

>>> S'activen el C5, el C6 i el C7 i dona lloc al C5A activat que té la mateixa propietat que el C3A.

>>> S'activen el C8 i el C9 i això és la LISI, que és una destrucció que es pot fer de dues maneres. Llavors es transformen el C8 i el C9 amb fosfolipasses actives i lecitinasses sèriques.

Altres vies d'activació del complement:

.....

A.– Nefrític factor, present en:

- malalts que tenen glomerulonefritis membranosa tipus II.
- tots els gèrmens gram positiu amb endotoxines.
- gèrmens gram negatiu.

Qualsevol d'aquests tres activen el C3B que al final de tot es transformarà amb un C3B activador convertint-se i aquest activarà directament el C3 i un altre cop segeix el mateix procés d'avans.

B.– Factor Hageman: Factor 12 de la de la coagulació:

Actuarà activant directament el C15.

La inhibició del sistema del complement:

Hi ha dos inhibidors:

- el C15 inhibidor. És molt important. Hi ha malalts que tenen una baixada de l'inhibidor que pateixen edema angio neuròtic familiar ja que el C1 inhibeix l'activació del C1.
- el C3B inhibidor actua a nivell del C3.

III AL·LERGIES

Hi ha reaccions immunològiques que són patògenes per l'organisme. Hi ha quatre tipus de reaccions al·lèrgiques:

- reaccions tipus I o immediata o anafilàctica.
- reaccions tipus II, citotòxica o citolítica.

- reaccions tipus III o per complexes immunes.
- reaccions tipus IV, retardada o lligada a cèl.lules.

Reaccions tipus I, anafilàctica o immediata:

.....

A.– Mecanisme:

- Primera penetració de l'antigen i això dona lloc a que el nostre organisme formi IGE. Seguidament aquests IGE es disposen sobre unes cèl.lules que són els basòfils.
- Hi ha un període de latència que va entre una i tres setmanes.
- Després hi ha una segona penetració de l'antigen que dona lloc a que hi hagi una reacció antígen-IGE i això farà que hi hagi una lisis de basòfils amb la consegüent alliberació de substàncies actives com la serotonina, la histamina, la bradiquinasa, les prostaglandines i després d'aquesta alliberació tindrem trastorns al·lèrgics.

B.– Quadres clínics:

– Anafilaxia local o atòpia:

Hi ha un contacte de l'antigen a nivell de pell o mucoses i per això tindrem principalment dos tipus d'anafilaxia total:

* atòpia cutània com per exemple la dermatitis atòpica.

* mucosa o atòpia respiratòria com per exemple l'asma

bronquial.

– Xoc anafilàctic:

El contacte de l'antigen es realitza per penetració de l'antigen a la via parenteral per això aquest xoc pot tenir una sèrie de quadres clínics:

>> a nivell respiratori:

– dispnea i a vegades inclús asfíxia. Això és degut a que hi ha edema de mucosa i espasme de la musculatura llisa bronquial.

>> a nivell circulatori:

– hipotensió que pot arribar al xoc.

>> quadre digestiu:

– vòmits i diarrees.

>> a nivell de la pell:

– orticària i edema.

C.– Diagnòstic:

Hi ha dues proves que són les proves de provocació o eliminació i les proves de Kustner.

Reacció tipus II: citotòxica o citolítica:

.....

A.– Mecanisme:

Els antígens són cèl.lules corporals o bé haptens. Dónen lloc a la producció d'IGG o d'IGM amb la conseqüent reacció antígen anticòs. Aquesta reacció antígen–anticòs activarà el complement produint-se finalment la lisis cel.lular.

B.– Quadres clínics:

* En la transfusió de sang incompatible, en aquest cas seran les cèl.lules del donant les que actuaran com antígens i el malalt presentarà uns símptomes típics:

. malestar general.

. nausees

. vòmits

. dolor lumbar

. dolor toràcic

. dispnea

Més tard, degut a la destrucció hemàtica el pacient presenta:

. hemoglobínúria

. icterícia

* Es un conjunt: . anèmies |

. leucopènies | són hemolítiques autoimmunes

. trombopènies |

Els antígens seran les cèl.lules sanguínees pròpies degut a que sobre aquestes cèl.lules hi ha certes substàncies (medicaments) i actuaran com haptens.

Reacció tipus III o per complexos immunes:

.....

A.- Mecanisme:

Penetració de l'antígen que dona lloc a la producció d'IGM o IGG. Això dona lloc a una reacció antígen-anticòs. Aquesta reacció que té lloc a la sang perifèrica donant el complex immune (unió antígen-anticòs) fa que es dipositi aquest complex a la pared dels petits vasos sanguinis activant-se el complement. Aquesta activació del complement fa que s'alliberi el C3A i el C5A amb la conseqüent atracció a la zona de polimorfonuclears i aquesta atracció dona lloc a l'alliberació de substàncies flogògenes que són les que ens donen les lesions inflamtoires.

B.- Quadres clínics:

- * Malaltia del sèrum i fenomen de l'HARTUS. Els antígens seran les proteïnes dels sèrums heteròlegs.
- * El pulmó del granger: els antígens són certs fongs que es troven en " l'eno ensilado ".
- * Glomerulonefritis post estreptocòciques. L'antígen és la toxina de l'estreptococ.
- * L'artritis, la carditis i la basculitis al.lèrgiques. Els antígens són d'origen bacterià i medicamentós, etc.

Reacció tipus IV, retardada o lligada a cèl.lules:

A.- Mecanisme:

Entra l'antígen i augmenta la producció de limfòcits T citotòxics donant lloc a una reacció inflamtoiria en el focus d'inoculació. Aquesta reacció inflamtoiria pot ser produïda també per les limfoquines.

B.- Quadres clínics:

- * Lesions de les malalties infeccioses provocades per gèrmens que es disposin entracel.lularment, com per exemple la brucelosi, listeriosi, tuberculosi.
- * Dermatitis de contacte on els antígens són substàncies com per exemple els metalls, el crom, el croure, el mercuri...
- * Rebuig de trasplantaments o ingerts.

C.- Diagnòstic:

- * Es poden fer tècniques in vivo com per exemple les proves del parxe, que s'utilitzen sobretot en les dermatitis de contacte. També es poden fer les proves d'intradermoreacció

com el Test de mantoux que s'utilitza per detectar la brucel.loxi.

- * Es poden fer tècniques in vitro com per exemple les proves de la transformació blàstica dels limfòcits.

Característiques dels antígens:

1.- Si són de caràcter estrany a l'organisme i segons la seva procedència, trobarem divesos tipus d'antígens:

a.- heteroantígens o xenoantígen: procedeixen d'individus de diverses espècies.

B.- isoantígens o aloantígens: són de la mateixa espècie i genèticament idèntics. Els aloantígens són de la mateixa espècie però no tenen parentesc.

c.- autoantígens: procedeix del mateix individu.

2.- Pes molecular i estructura:

Quan més alt sigui el pes molecular i més complexe l'estructura de l'antígen major poder immunògen tindrà, per això només actuaran com antígen les proteïnes i alguns poliàcids, però que tinguin un elevat pes molecular. En canvi la major part de poliàcids lípids i àcids nucleics no tindran poder immunògen per si sols però si tindran especificitat, aquests si s'uneixen a determinades proteïnes llavors es transformaran en molècules dites HAPTENS que si que tenen poder immunògen. Perque una substància tingui poder immunògen el seu pes molecular ha de ser superior a 10.000.

3.- L'especificitat és la capacitat de produir i reaccionar posteriorment amb determinats tipus d'anticossos o bé limfòcits segons el tipus de resposta. L'especificitat depen d'unes zones situades a la superfície de l'antígen que s'anomenen determinants antigènics que seran capaços de combinar-se o adaptar-se a unes altres zones complementàries que hi ha en els anticossos i aquestes zones les anomenem zones combinants. Els determinants antigènics estan formats en el cas de les proteïnes com a mínim de cinc o un màxim de catorze aminoàcids. En el cas dels poliàcids entre quatre i sis sucres cada antígen i cada antígen presentarà generalment diferents determinants antigènics i per tant donaran lloc a la producció i posterior reacció amb diversos anticossos. La valència antigènica és el número d'anticossos que es poden combinar amb un antígen.

VII IMMUNITAT ADQUIRIDA

Immunitat activa

N'hi ha de dos tipus:

A.- Espontània:

S'obté mitjançant el petiment d'una malaltia determinada. La duració dependrà del tipus de malaltia.

B.- Artificial:

Es la que obtenim mitjançant les vacunes.

Tipus de vacunes:

1.- Segons la seva acció es poden classificar:

>>>> Antimicrobianes:

- n'hi ha de gèrmens vius sense atenuar, com per exemple l'anticolèrica de Ferrant.

- n'hi ha de gèrmens vius atenuats com per exemple les bacterianes com la BCG (la TBC ?), d'altres víriques

com l'antipoliomelítica, antixarampió, antirubeola, antiparotiditis.

– n'hi ha de gèrmens morts o inactivats amb gèrmens totals com la vacuna antitífus o amb gèrmens parcials com l'antigripal, la de l'hepatitis B o la tosferina.

>>>> Antitòxiques:

Són anatòxiques o sigui són endotoxines que estan inactivades amb formol o hidròxid d'alumina, com per exemple la vacuna antidiftèrica o l'antitetànica.

2.- Segons la composició:

>> Monovalent: contenen gèrmens antigènicaament homogenis, com per exemple l'antixarampió.

>> Polivalents: contenen diferents tipus antigènics d'una mateixa espècie de microbis, com per exemple l'antipoliomelítica ja que conté el poliovirus 1, 2 i 3.

>> Polimicrobianes: contenen diferents microorganismes productors d'una mateixa malaltia, com per exemple la vacuna TAB que conté salmonella tipy i paratiphy A i B.

>> Mixtes o Associades: diferents microorganismes productors de diferents malalties, com per exemple la DTP (diftèria, tètanos i catarro).

Calendari de vacunacions:

Als tres mesos es recomanen: DTP + Polio oral trivalent (POT)

Als cinc " " " DTP + POT

Als set " " " DTP + POT

Als quinze " " " Triple vírica (xarampio,rubeola
i tètanus).

Als divuit " " " DTP + POT

Dels quatre als sis anys DT + POT

Als onze anys les dones Rubeola.

Dels catorze als setze i cada deu anys del tètanus i toxoide diftèric de tipus adult.

als cinc anys es recomana fer la prova de la tuberculina.

Contraindicacions de les vacunes:

Quan hi hagi malalties infeccioses agudes febrils, en aquest cas les vacunacions es retardaran però no es

suspendran.

En el cas de que hi hagi xarampió es recomana no administrar vacunes fins als dos mesos d'haver tingut la malaltia.

Totes les immunodeficiències no es poden administrar vacunes amb gèrmens vius atenuats. En el cas dels nens amb infecció pel virus de la SIDA tenim que fer dues distincions:

- si no tenen símptomes seguirem el calendari de vacunacions normals però substituint l'antipolio oral trivalent per la inactivada; si a més a més es tracta d'un nen normal però que té contacte familiar amb un HIV+ llavors es recomana posar la POT inactivada.

- Quan tenen símptomes els americans recomanen:

- utilitzar vacunes inactivades i no utilitzar les atenua-

des com l'antipoliomelítica ni la triple vírica ni la

BCG.

- la vacuna antihemòfilus influence tipus B.

- avans dels sis mesos d'edat es recomana la vacuna inacti-

vada del virus influenza i després dels dos anys d'edat la

vacuna antineumocòcica.

- administra'ls-hi gammaglobulina endovenosa cada dues o

quatre setmanes o bé gammaglobulina per previndre el xa-

rampió i gammaglobulines per previndre la varicel.la

zoster.

Quan s'hagi administrat recentment gammaglobulines, plasma o sang.

En l'embarç no es recomanen les vacunes durant el primer trimestre, posteriorment podrem administrar la vacuna de la poliomelitis atenuada, la vacuna antigripal, el toxoide terànic i la diftèria de tipus adult.

Hipersensibilitat a algun component de la vacuna:

- * la vacuna de la poliomelitis porta penicil.lina, estreptomicina, neomicina i ou.

- * la vacuna triple vírica porta neomicina, ous i plumes.

- * la vacuna de la rubeola porta neomicina.

- * la vacuna de la grip porta ou.

Quan tenim una tuberculosi activa tenim que retrassar la vacunació dos mesos després d'iniciar el tractament.

L'anticolèrica està indicada a zones que realment ho exigeixin.

L'hepatitis B està indicada en persones de risc com els sanitaris o els homosexuals.

La infecció meningocòcica, la protecció és mínima.

La pesta està recomenada als professionals que treballen amb bestia.

L'antigripal hi ha gent que està d'acord en posar-la i d'altre que no.

La tuberculosi es posa a zones endèmiques.

VIII AUTOIMMUNITAT

S'anomena autoimmunitat a la reacció immunològica existent entre estructures corporals que actuen com autoantígens i els corresponents autoanticossos o bé els limfòcits sensibilitzats.

Dins el seu estudi hi ha:

A.- Dos mecanismes de producció:

A1 Tots aquells trastorns del sistema immunològic. Degut a aquesta alteració en el sistema immunològic surgiran clons cel·lulars que no reconeixen les estructures corporals com a pròpies com per exemple a les anèmies hemolítiques autoimmunes, a les leucèmies limfàtiques cròniques.

A2 Tots aquells trastorns a nivell de les cèl·lules corporals que es fan antigèniques i que pot ser per:

– l'alliberació de substàncies antigèniques que normalment no ho són degut a que estan protegides, així podran tenir accés al sistema immunològic. Per exemple l'oftàlmia simpàtica per alliberació de l'humor vitri, els limfomes no Hodgkinians, les orquitis per l'alliberació d'espermatozoos a la circulació (traumatisme testicular), les tiroiditis de Hashimoto degudes a l'alliberació de la tiroglobulina.

– per adquisició de capacitat antigènica. Aquest és el cas de

certes cèl·lules quan tenen una agressió de causes físiques, químiques... com per exemple púrpura (taques cutànies vermelles concentrades o difuses) per quinina, púrpura per+

sulfamides, púrpura per tiacides (diurètics).

– per introducció de microorganismes que tenen una estructura antigènica molt semblant a certes cèl·lules corporals, com per exemple la pericarditis de la febre reumàtica que és de-

guda a l'estreptococ B-hemolític tipus A, o per exemple la

colitis ulcerosa provocada pel colibacil.

B.- Reaccions immunològiques implicades:

– Reaccions al·lèrgiques tipus II com les crisis hemolítiques

autoimmunes.

- Reaccions al·lèrgiques tipus III com la nefropatia provocada pel lupus eritematós disseminat.
- Reaccions al·lèrgiques tipus IV com la tiroiditis.

C.– Quadres clínics:

C1.– Totes les malalties provocades per autoanticossos específics d'orga:

- A nivell dels ulls la oftàlmia simpàtica.
- A nivell circulatori la pericarditis reumàtica, les anèmies, les leucopènies i trombopènies autoimmunes.
- A nivell digestiu la gastritis autoimmune, la colitis ulcerosa, la cirrosi biliar primària.
- A nivell renal la glomerulonefritis autoimmune.
- A nivell genital la orquitis per parotiditis.
- A nivell endocrí la tiroiditis de hashimoto, el mixedema (hipotiroidisme) essencial, la malaltia de Basedow o la insuficiència suprarenal primària.

C2.– Totes les malalties creades per autoanticossos que no tenen especificitat d'orga com per exemple la colagenosi.

Les característiques generals d'aquests quadres clínics són:

- certa predisposició familiar.
- predomini en el sexe femení.
- associació de varis quadres a l'hora.
- evolució a brots.

IX TECNIQUES IMMUNOLOGIQUES D'INTERES CLINIC

1.– Immunodifusió radial

Mitjançant aquesta tècnica podem:

- dosificar els nivells sèrics de les diferents immunoglobulines (A; M; D; G).
- dosificar les cadenes lleugeres (Kappa i Lambda).
- determinar alguns components de la seqüència del complement com el C1q, el C3, el C4, el C1 inhibidor, el CH50.
- els dèficits o augments d'immunoglobulines en el cas d'hipo o hiper gammaglobulinèmies que podem trobar en certes malalties hepàtiques autoimmunes, etc.
- els nivells de cadenes lleugeres són de molta importància en els cas dels mielomes.
- la dosificació del complement s'utilitza principalment en aquesta malaltia en que hi pot haver una hipocomplementèmia; és important en el cas del lupus per exemple.
- el C1 és útil pel diagnòstic d'una malaltia anomenada edema angioneuròtic hereditari o familiar. En aquest cas veurem que el C1 inhibidor o bé l'enzim que controla una de les primeres passes de la seva seqüència d'activació estaran ausents. Fent aquesta dosificació, descartarem el 80% dels malalts . Hi ha un altre 20% que els nivells de C1 inhibidor poden ser normals i en aquests casos tindrem que fer les proves de funcionalisme del C1 inhibidor. Hi ha un 80 % de C1 baix o negatiu i això és correcte. Hi ha un 20% de C1 inhibidor que és normal i s'han de fer altres proves.

2.– Immunolectroforesi:

De molta utilitat per la determinació de bandes monoclonals per veure exactament la seva composició. Aquesta tècnica és una electroforesi que es revela amb antisèrums específics. En el proteïnograma la regió de les gammaglobulines es representa per una zona o banda terminal difusa que la situem després de les betadoglobulines. L'aparició de bandes patològiques concretes podrà centrar-se a qualsevol nivell, siguent per això necessari fer l'estudi immunolectroforètic. La immunolectroforesi serà útil en la classificació dels mielomes i també en la detecció de bandes monoclonals que podem trobar en determinats síndromes linfoproliferatius com són els de la leucèmia limfàtica crònica. El 8% dels pacients majors de 60 anys sans ens poden presentar bandes monoclonals benignes i no ens té que fer errar en el diagnòstic, i davant d'això hem de mirar diagnosticar i fer immunolectroforesi.

3.– Immunofluorescència per la detecció d'anticossos antinu-

clears:

Els anticossos antinuclears (ANA) els podrem trobar en el sèrum de determinats malalts. Aquesta tècnica utilitza un substracte que habitualment és fetge de rata i en aquest fetge se li fan talls fins i es fixa sobre un porta. També hi posem el sèrum problema. Ho incubem, rentem i hi afegim les antiglobulines humanes marcades amb fluoresceïna o rodamina. Aquestes antiglobulines humanes les hem obtingut injectant immunoglobulina humana a altres espècies com el conill, el xai, etc. Tornem a fer una incubació, rentat i els tenim ja preparats per observar al microscopi de fluorescència. Si el sèrum del pacient tenia anticossos antinuclears (ANA), aquests, aniran a fixar-se a nivell dels nuclis i com que hem utilitzat antiglobulines marcades, per això veurem la fluorescència positiva en aquests nuclis.

Per fer una correcta observació tenim que tenir en compte dos paràmetres:

- a.– títol de positivitat que és la dilució del sèrum problema que encara ens dóna fluorescència positiva.

b.- tipus de patró:

- patró perifèric que equival a un halo de positivitat al voltant del nucli però per dins i no per fora. Aquest patró tradueix anticossos anti DNA de doble cadena.
- patró mutejat: és el que hi ha rodones petites o motes. Aquest patró està produït per anticossos ENA (antígen nuclear extraïble). Aquests antígens tenen dues fraccions: una és la fracció resistent a la ribonucleasa) SM, i l'altre és la fracció ribonucleasa (RNP).
- patró homogeni: tot el nucli fluorescent. Aquest patró està produït per anticossos anti nuclears dirigits contra diverses zones (parts del nucli) de diferent naturalesa.
- patró nucliolar; només es veu la fluorescència en el nucliol. Aquest patró tradueix anticossos anti RNA ribossomal.

Aquestes tècniques poden utilitzar-se per diagnosticar malalties reumàtiques i del teixit connectiu com són les següents:

- Lupus eritematós disseminat (LED).
- Síndrome d'Esjoëgren.
- Esclerodèrmia.
- Malaltia mitja del teixit connectiu.
- Poliomiilitis.
- Dermatomyocitis.

La seva principal utilitat de les tècniques de fluorescència està amb l'exclusió del LED. Pràcticament el 100% del lupus tenen anticossos anti nuclears. O sigui que si aquesta tècnica dóna negatiu, exclurem el LED. Si els anticossos anti nuclears són positius no ens indicarà necessàriament que tenim un lupus degut a que altres malalties també poden presentar anticossos anti nuclears positius. Lo típic del lupus és un títol elevat i un patró perifèric o bé homogeni. Si el títol fos elevat i el patró mutejat tant es podrà tractar d'un LED o d'una

malaltia mixta del teixit connectiu. El patró nuclear es típic de l'esclerodèrmia. Si el títol no és elevat la diferenciació d'aquesta malaltia és molt difícil i tindrem que utilitzar altres tècniques més sofisticades com són:

– Tècniques de detecció dels anticossos DNA i dosificació dels mateixos:

* RIA: radio immuno anàlisi–

* Flagelats concretament la critídia que és un flagelat que

té a la base del seu flagell una estructura anomenada qui–

netoplast amb DNA de doble cadena i per tant si veiem que

aquestes critídies presenten immunofluorescència a nivell

del quinetoplast direm que estem davant de la presència

d'anticossos anti DNA. Aquests anticossos anti DNA són més

específics davant dels lupus que davant dels ANA.

– Tècniques de determinació dels anticossos anti ENA:

Aquestes tècniques seran d'utilitat en alguns casos. El seu problema és que són molt sofisticades. Els anticossos anti ENA podran ser detectats per tècniques d'hemaglutinació o bé per tècniques de contraimmunoelctroforesi. Aquestes ENA que està format per dues fraccions (SM i RNP) al trobar–nos anticossos anti SM és pràcticament diagnòstic de LED. El problema és que tan sols el 20% dels LED presenten anticossos anti SM. En canvi la presència dels anticossos anti RNP es veu tant en el LED com en les connectivitis mixtes però amb una particularitat i és que aquestes connectivitis el títol és molt més elevat. El patró mutejat el donen el LED i les connectivitis mixtes i quan el trobem sobre el mateix tall realitzarem un tractament amb ribonuclease i si ens desapareix aquell patró direm que aquell patró era degut a RNP i per tant es tractarà d'una connectivitis.

Tècniques de detecció d'anticossos antitissulars:

Aquesta tècnica de detecció d'anticossos antitissulars estan basades amb les mateixes tècniques que les que utilitzen pels anticossos anti nuclears. La diferència és que utilitzen substractes o sigui bases diferents.

Tècniques:

1.– tècniques antimitocondrials:

El substrate és el runyó del malalt.

Un 94% es cirrosis biliar primària.

Un 25 % es hepatopaties cròniques actives.

Un altre 25% es cirrosis criptogenètiques.

2.- Anti múscul llis:

El substrate és l'estómac de rata.

Les malalties són:

D'un 40 – 70 % hepatopaties crònica activa.

Un 50% cirrosis biliar primària.

Un 25 % cirrosis criptogenètica.

3.- Anticèl.lules parietals:

El substrate és estómac de rata.

Un 90% de les anèmies perniciosos.

Un 33% de les tiroiditis cròniques.

Un 25% dels síndromes de sjoëgren.

Un 20% dels ulcus.

4.- Anti suprarenals:

El substrate són hiperplàssies suprarenals o el que és el mateix, cèl.lules suprarenals hiperplassiades.

Un 40 – 60 % malaltia d'addison.

5.- Anti illots de langerhans.

El substrate és pàncrees humà.

Un 70 % és diabetis tipus I.

6.- Anti microsomals.

El substrate és el tiroides humà.

Un 70 – 90 % de les tiroiditis cròniques.

Un 60 % dels hipotiroidismes primaris.

Un 50 % de les triototoxicosi.

Un 10 % dels golls simples.

Un 15 % dels tumors tiroïdals.

7.- Anticossos anti tiroglobulina.

El substracte és la hemaglutinació utilitzant hematies de xai recobertes de tiroglobulina.

Un 75 % de tiroiditis cròniques.

Un 75 % de mixedemes.

Un 75 % de graves basedoixi.

Subpoblacions cel·lulars:

Els limfòcits B poden identificar-se perquè tenen a la seva superfície immunoglobulines. Això ho podem fer mitjançant antiimmunoglobulines marcades amb rodamina o fluoresceïna. Després el que farem és que contarem el nombre de limfòcits totals i farem el percentatge dels que tenen immunoglobulines de superfície. Aquesta tècnica s'anomena immunofluorescència.

Els limfòcits T poden identificar-se perquè tenen una proporció que formen rosetes espontànies amb hematies de xai. Farem el recompte de limfòcits totals i contarem el percentatge de cèl·lules que formen rosetes al microscopi òptic normal.

Tests de transformació limfoblàstica (TTL).

Es una tècnica de cultiu de limfòcits i cultiu de teixits mitògens com la fitohemaglutinina.

X IMMUNODEFICIENCIES

Induïm unes malalties o síndromes amb un origen comú que és un error de tipus qualitatiu o quantitatiu a la resposta immune. Això dona lloc a una sèrie de patologia infecciosa de repetició, és a dir, més susceptibilitat davant de la infecció. També trobem als malalts amb immunodeficiència un augment en la freqüència de tumors, aquest augment pot ser des de 100-10000 respecte diferents grups d'edats. Segons el departament d'immunologia de l'hospital de la Pau de Madrid, 12 de cada 152 malalties amb immunodeficiències presenten malalties autoimmunes; i 14 de cada 76 immunodeficiències en l'edat pediàtrica presenten autoanticossos. És freqüent que el quadre infeccios de repetició així com algunes de les malalties que es donen a l'hora (concuminants) quan es presenten produeixin malnutrició i/o alteracions en la resposta immune. Des de l'any 1970 i amb una periodicitat de cada quatre anys la OMS fa unes reunions d'experts amb immunodeficiències. Aquestes reunions d'experts ens han fet una classificació d'aquestes malalties i també unes recomanacions sobre el seu diagnòstic i tractament. La classificació general de la OMS diu que hi ha tres grups d'immunodeficiències:

1er: TIPUS I

immunodeficiències predominantment d'anticossos. immunodeficiències combinades.

immunodeficiències associades a altres defectes majors.

2on: TIPUS II

deficiències del sistema del complement.

3er: TIPUS III

deficiències de la funció fagocítica.

Distribució a nivell mundial de les immunodeficiències:

Varia d'un país a l'altre degut a que s'ha vist que la incidència genètica sembla més freqüent en unes determinades àries. Per això s'ha vist que les deficiències de la fagocitosi són més freqüents en els països escandinaus i les immunodeficiències d'anticossos a la mediterrània.

XI Immunodeficiències tipus I

>>> Immunodeficiències predominantment d'anticossos.

Els errors en la producció d'anticossos i diferenciació del limfòcit B des de la cèl.lula progenitora a la cèl.lula plasmàtica. Aquest defecte de producció d'anticossos donarà lloc a la clínica infecciosa:

Els gèrments que principalment trobem implicats en aquest tipus d'immunodeficiència són:

Bacteris: hemofilus, estreptococs, estafils, salmonelles,

meningococ, pseudomones...

Virus: Echo, polio, rotavirus, hepatitis B, hepatitis no A

no B...

Protozoos: lamblías, criptosporidius, neumocistis cari-

nii (implicats aquests últims amb SIDA/TBC).

Altres gèrmens: ureaplasma (produïda de malalties sexuals).

Les infeccions per fongs són pràcticament desconegudes en aquest tipus d'immunodeficiències. Les infeccions més freqüents són les de l'aparell respiratori, les diarrees i quan són de tipus crònic aquestes diarrees les tenim que pensar amb lamblia o criptosporidiosis. Les artritis que poden presentar aquests malalts tenen característiques reumatoïdes.

El despatxatge al descartar aquestes immunodeficiències no té que limitar-se a la determinació de les immunoglobulines sèriques degut a que hi ha casos en que les immunoglobulines són normals per tant és necessari determinar els anticossos naturals com són les isohemaglutinines, anticossos hemolitzants i aglutinants heteròfils. A més a més també hem de descartar anticossos contra serotips freqüents d'escheria

Coli. A més a més també és convenient determinar anticossos induïts després de la vacunació. També tenim que mirar l'estat de la immunitat per cèl.lules T, i mirarem el número de limfòcits B circulants i la seva funcionalitat in vitro.

Dades clíniques d'immunodeficiències d'anticossos:

– infeccions bacterianes recurrents i seberes com:

* neumonies

* otitis

* sinusitis

* meningitis

* septissèmia

* pioderma

– artritis recurrent resistent al tractament.

– hepatitis severa

– èczemes de repetició.

– òrgans limfoides perifèrics petits.

– retràs del creixement.

Tipus d'immunodeficiències:

– Agammaglobulinèmia lligada al sexe:

La clínica infecciosa no apareix fins el primer any de vida, que és quan ja estan esgotades les defenses d'origen patern. Analíticament les immunoglobulines estaran molt baixes amb valors d'IGG al voltant de 100 o per sota de 100mg/dl. Les neumonies són molt freqüents, poden arribar a provocar bronquiectàsies. Tràcticament no existeixen limfòcids B circulants ni a nivell d'òrgans limfoides perifèrics. Els limfòcids T són normals i el seu funcionament també és normal. A nivell de medulla òssia trobem L–pre–B. És a aquest nivell que hi ha una paralització de la diferenciació cel·lular. A la clínica veurem l'absència de ganglis limfàtics palpables, i l'absència del teixit amigdal·lar i adenoideu. Els ganglis limfàtics són rudimentaris i no tenen fòliculs ni limfòcids a la zona cortical (perifèria). A nivell d'òrgans limfoides no es detecten cèl·lules plasmàtiques.

El diagnòstic el farem amb una clínica suggerent, amb dades analítiques, i una història familiar positiva.

El tractament el farem amb gammaglobulines.

– Deficiència d'immunoglobulines amb augment d'IGM o síndrome

d'hiperimmunoglobulines M.

Clínica: és similar a l'anterior però amb associació freqüent a neutropènia i herpes de repetició.

Diagnòstic: la IGG i la IGA són baixes. La IGG està molt augmentada i en aquest cas existeixen limfòcids B circulants amb IGM a la seva superfície.

Es dona amb certa freqüència una associació a neumònia per pneumocistis carinii.

– Deficiència d'IGA:

Es la més freqüent de totes les immunodeficiències. La seva incidència és de 1 de cada 700 persones.

Es defineix com a deficiència d'IGA la absència d'IGA sèrica

menor de 5 mg/dl, però conservant-se els nivells de les altres immunoglobulines. Pot o no associar-se a:

* infeccions al tracte respiratori.

* atòpia

* malaltia cel·líaca (trastorn a nivell del budell

degut a intolerància al gluten).

* convulsions febrils.

* malalties autoimmunes: Lupus (LED)

Tiroiditis.

Diabetis.

Malaltia d'Still (artritis

reumatoidea juvenil) defor-

macions.

– A vegades alteracions a nivell del cromossoma XIV concretament s'anomena delecció a nivell del cromossoma XIV.

– En els individus deficients en IGA les cèl·lules plasmàtiques a nivell de les mucoses són majoritàriament productores d'IGM i no d'IGA.

– A nivell de la sang perifèrica s'han trobat anomalies a la regulació de les cèl·lules T, segons de " La Conxa i col·laboradors ".

>>> Immunodeficiències combinades:

S'anomenen així perquè hi ha una alteració tant dels limfòcids B com dels limfòcids T.

Els agents infecciosos més freqüents en aquest tipus d'immunodeficiències són:

– A nivell de bacteris: * pseudomones

* salmonelles

* listèries.

– A nivell de fongs: * candida.

* criptococus

* aspergillus

– A nivell de virus: * herpes simple

* varicela zoster

* citomegalovirus

* rotavirus

* respiratoris sincitial

* enterovirus

* adenovirus

– A nivell de protozoos: * pneumocistis carinii

* toxoplasma.

Clínica:

– infeccions per gèrmens oportunistes.

– història familiar positiva.

– anorèxia intensa–

– retràs a la corva pondo–estatural (pes –alçada 9.

– reaccions greus a certes vacunes sobretot si són de gèrmens vius.

– aftes (muquet) persistent.

– diarrea crònica.

– eritrodèrmia.

– holopècia (pèrdua del cabell).

– òrgans limfoides perifèrics petits o absents.

– absència de la ombra tímica (no hi ha timus).

- linfopènia persistent.

Diagnòstic:

Es fan estudis de la immunitat cel.lular i humoral. S'estudia la subpoblació cel.lular i la funcionalitat dels limfòcids.

Tipus d'immunodeficiències combinades:

1.- Síndrome variable comú d'immunodeficiències:

Hi posem aquests malalts que tenen una deficient formació d'anticossos i un grau variable d'afectació cel.lular.

Presenten una disminució de la síntesi d'anticossos i alteracions cel.lulars.

La clínica és diferent a la clínica típica de les immunodeficiències combinades.

La seva aparició pot ser a qualsevol moment de la vida del pacient i altres vegades és de tipus congènit.

Els limfòcids B circulants poden ser: normals, baixos, no existir o inclús poden no existir limfòcids pre-B.

Podem trobar cèl.lules plasmàtiques en els teixits linfoïdes perifèrics plenes d'immunoglobulines però que no se les poden segregar.

El defecte d'aquests malalts pot ser intrínsec (degut a un excés de limfòcids T supressors), o degut a una falta de limfòcids T Helper (cooperadors) o inclús pot haver-hi una linfopènia T.

2.- Immunodeficiència combinada severa o alinoplàsia tímica:

Deguda a la poca abundància de teixit tímic que el veurem profundament displàsic (alteracions a l'estructura de les cèl.lules). Tenen alteracions de la immunitat cel.lular i humoral. La OMS fa una classificació d'aquestes immunodeficiències amb tres tipus:

- immunodeficiència combinada severa amb cèl.lules T i B baixes.
- cèl.lules T baixes i B normals.
- disgenèssia reticular.

Clínica:

- greu que es dona molt aviat en aquests malalts.
- freqüent en el primer trimestre de vida.
- en el cas de la disgenèssia reticular inclús en els primers

dies, i això és degut a que aquests pacients tenen a més a

més de les alteracions dels limfòcids tenen alteracions en

els mielòcids.

- muguet persistent.
- infeccions greus.
- detenció del desenvolupament.
- si el pacient haqués sigut vacunat amb la BCT que és la de la tuberculosi seria possible trobar amb una disseminació del bacil tuberculós (o sigui que pot haver-hi tuberculosi).

Analíticament:

- Trobem immunodeficiències importants dels limfòcids T o de les seves subpoblacions i els pocs que tenim tenen alteracions funcionals.
- Respecte els limfòcids B poden estar absents, normals o augmentats.
- la hipogammaglobulinèmia no és infreqüent que ens trobem nivells baixos.
- la limfopènia és més freqüent a les fases finals de la malaltia.
- timus petit.

>>> Immunodeficiències associades a altres defectes majors:

A.- Síndrome de Wiskot Aldrich:

Síndrome lligada al sexe.

Clínicament es caracteritza per tres símptomes clàssics:

- infeccions de repetició com * sinusitis
- * bronquitis
- * òtiques

- * herpes simple

- trombopènia que pot donar lloc a hemorràgies.

- eczema

- El 10% d'aquests malalts desenvolupen neoplàsies linfocètiques.

- La IGM està baixa i la IGE i la IGA està augmentada.

B.– Ataxia telangiectàsia:

El deteriorament immunològic d'aquests malalts és progressiu. La primera manifestació és ataxia (anomalies al caminar) seguint cap als 4 o 5 anys quan comencen a aparèixer les telangiectàsies sobretot a nivell de les conjuntives i a nivell dels pabellons auriculars. Un 80% dels pacients presentaran infeccions respiratòries que condueixen cap a les bronquièctàsies (problema a nivell de l'intercanvi de gasos).

Disminueix la IGA i la IGG.

Hi ha telangiectàsies associades a:

- * endocrinopaties

- * cromosomopaties

- * augment d'alfa-fetoproteïna.

C.– Síndrome de Di George:

Es un síndrome malformatiu que es caracteritza per:

- * dismorfia facial:

- micrognatia (barbeta petita)

- hipertelorisme (ulls més separats)

- implantació baixa dels nivells auditius (orelles a un nivell més baix, quasi al coll).

- absència de timus i paratiroides.

- alteracions cardiovasculars i problemes digestius.

- tetània (símptoma inicial).

- immunoglobulines normals o poc baixes.

- muguet poc freqüent (infeccions oportunistes com càndida bucal).

- infeccions víriques i bacterianes.

2on: TIPUS II

>>> Deficiència del complement:

Representen per sota d'un 2% del total de les immunodeficiències primàries.

Les deficiències dels primers components del complement s'han vist associades a malalties autoimmunes i malalties del teixit connectiu.

Hi ha altres deficiències d'aquest sistema que s'han vist relacionades amb malalties infeccioses anomenades nisseria.

A més a més de l'associació amb connectivitis (lupus) s'han vist aquesta deficiència associada a glomerulonefritis, malaltia de Raynaud, artritis reumatoidea, vasculitis ipolimiocitis.

La deficiència de l'inhibidor de la C1 esterasa s'ha vist que té una simptomatologia molt característica: presenten un edema angioneuròtic recurrent. Aquest edema és fred , de color blanc i no pruriginós (no dóna picor). Les localitzacions més freqüents és a nivell facial, de les extremitats superiors, de la mucosa del budell i de la glotis.

Un 85% d'aquest pacients amb la deficiència de l'inhibidor presenten xifres sèriques molt baixes d'aquest C1 inhibidor.

3er: TIPUS III

>>> Deficiència de la funció fagocítica:

Com a agents infecciosos tindrem:

- Bacteris: * E Coli

* Micobacteris.

- Fongs: * Candida

* Asperghillus

Clínica:

- infeccions de repetició a nivell de pell i mucoses.
- abcés de repetició (cúmuls de pus).
- éczemes.
- neumònies per gèrmens amb càpsula.
- hipergammaglobulinèmia.
- leucopènia i leucocitosi.

Malalties importants:

A.- Malaltia granulomatosa crònica:

Les infeccions comencen a l'infantesa en forma d'absesos, neumònies i infeccions cutànies sobretot degudes a un germen que és l'estafilococ aureus.

Són freqüents els quadres febrils d'origen desconeguts (FOD)

Absesos o granulomes poden aparèixer a qualsevol lloc del cos.

Hepatoesplegomegàlia.

Dermatitis atòpica sobreinfectada.

Monòcids i neutròfils no poden lisar intracel·lularment els gèrmens que són catalassa positius i aquests gèrmens es quedaran intracel·lularment i llavors es formaran granulomes que són de difícil erradicació.

El 50% del total de les infeccions són produïdes per l'estafilococ aureus.

La prova diagnòstica més utilitzada és la NBT (reducció de nitro azul de tetrazolol), aquesta substància a nivell de les cèl·lules fagocítiques d'aquests pacients veurem que són incapaços de reduir-la i es diu que els portadors d'aquesta malaltia tenen una reducció de la NBT inferior al 50%.

B.- Síndrome de Chediak- Higashi

Apareix un albinisme parcial, hi ha fotofòbia i nistagmo (uns moviments oculars ràpids.