

A HIPERSENSIBILIDADE: AS ALERXIAS E A HIPERSENSIBILIDADE RETARDADA

A hipersensibilidade prodúcese cando o sistema inmunolóxico desencadea unha resposta inmunitaria inaxeitada que provoca lesións nos tecidos do propio organismo. Na hipersensibilidade, os procesos inmunitarios non ocasionan un beneficio ó organismo vivo, senón un efecto prexudicial. A acción lesiva pode ser causada tanto por anticorpos como por linfocitos T.

Segundo o efecto producido, o proceso inmunitario causante, e o tempo que tarda en aparecer tralo contacto co antígeno, distínguense catro tipos de hipersensibilidade dos calos nos imos estudar dous: a hipersensibilidade de tipo I (inmediata ou anafiláctica) e a de tipo IV (retardada)

- HIPERSENSIBILIDADE DE TIPO I (INMEDIATA OU ANAFILÁCTICA)

Coñecida tamén como reacción alérxica ou alerxia, o desenvolvemento desta hipersensibilidade é moi rápido, pois prodúcese entre os 10 e 20 minutos trala exposición ó antígeno, que neste caso denomínase alérxeno. Entre os alérxenos máis correntes atópanse os seguintes:

- o Veleno de abellas (fosfolipasa A)
- o Proteínas das células do pole
- o Esporas de mofos
- o Feces de ácaros presentes no pó
- o Pelo de animais
- o Algúns medicamentos (ex. Penicilina)
- o Certos alimentos (marisco, cacahuetes)

A reacción alérxica desenvólvese do seguinte xeito:

1. A primeira exposición ó alérxeno provoca un estímulo dos linfocitos T4 que, á súa vez, inducen a activación dos linfocitos B. Estes fabrican inmunoglobulinas IgE, que se unen pola súa zona constante ós leucocitos basófilos e ós mastocitos (células fixas localizadas preto dos capilares sanguíneos), fixándose á superficie externa da súa membrana. Dise entón que se produciu sensibilización.
2. Unha vez producida a sensibilización e tras unha nova exposición ó alérxeno, este únese ás inmunoglobulinas E fixadas previamente ós mastocitos e basófilos, o cal provoca a súa desgranulación, que consiste na secreción de mediadores da inflamación (histamina, prostaglandinas e leucotrienos)

3. A reacción pode ser local (inflamación cutánea, inchazón, picor, aumento da secreción nasal ou lacrimal) ou xeneralizada (contracción dos músculos de bronquios e bronquíolos, ou ben unha importante vasodilatación xeral). Neste último caso pódese producir a morte por asfixia ou por un descenso acusado da presión sanguínea (shock anafiláctico)

- HIPERSENSIBILIDADE DE TIPO IV (RETARDADA)

Denomínase así porque o seu desenvolvemento prodúcese máis tarde que nos outros tipos (incluso varias semanas despois da exposición ó antígeno)

Neste tipo de hipersensibilidade non interveñen anticorpos, senón un clono de células iguais. Tras una segunda exposición ó mesmo antígeno, os linfocitos T_H deste clono celular liberan certas linfocinas que provocan a estimulación dos macrófagos e desencadean un proceso inflamatorio. Este tipo de hipersensibilidade é responsable das dermatites de contacto.

- A PROBA DA TUBERCULINA: este método diagnóstico que se emprega para detectar se unha persoa padece un proceso de tuberculose ou está inmunizada contra esa enfermidade, baséase na hipersensibilidade de tipo IV. Inxéctase na pel unha pequena cantidade de antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*, a bacteria causante da enfermidade. Se o individuo tivo contacto con este microorganismo, ós dous ou tres días prodúcese unha reacción de hipersensibilidade que se manifesta como un arroio na zona de inoculación. Se a reacción non se produce, non houbo exposición previa a *Mycobacterium* e, polo tanto, o suxeito non está inmunizado contra a tuberculose nin padece a infección

ENFERMIDADES DE TIPO AUTOINMUNE: CAUSAS E CONSECUENCIAS

O sistema inmunitario normalmente é capaz de diferenciar as moléculas estrañas das que son propias do organismo: rexeita as primeiras pero non actúa contra as segundas. A tolerancia inmunolóxica cara ós autoantígenos aparece durante o proceso de maduración dos linfocitos, no que aqueles linfocitos que orixinan unha reacción destrutiva sobre as células do individuo son eliminados. Deste xeito, os únicos linfocitos que permanecen son os que atacan ós antígenos estraños pero non os propios.

Nembargante, en certos casos prodúcese unha actuación de clonos de linfocitos que son autorreactivos e que non foron eliminados. Como consecuencia, o sistema inmunitario ataca ás células propias nun proceso autodestructivo que dá lugar ás enfermidades autoinmunitarias, que teñen un desenvolvemento lento pero progresivo. Nestas enfermidades prodúcese xeralmente autoanticorpos, pero nalgúns casos tamén participan progresos de inmunidade celular.

Entre as causas posibles estarían as seguintes:

- Cambios nos autoantígenos, o sistema inmunitario deixa de recoñecelos como propios
- Aparición de antígenos estraños cunha semellanza tan grande cos autoantígenos que pode desencadear tamén reaccións contra estes.
- Aparición de células que non adoitan contactar cos linfocitos, polo que previamente non foron recoñecidas como propias.

Sospéitase que nestes cambios están implicados tanto un compoñente xenético, como factores endócrinos e factores externos (microorganismos, substancias químicas, radiacións, etc...)

IMPORTANCIA DO COMPLEXO MAIOR DE HISTOCOMPATIBILIDADE NOS TRANSPLANTES

Os transplantes de órganos (ril, corazón, fígado, etc...) constitúen un procedemento cirúrxico cada vez máis frecuente. A maior dificultade reside nun posible rexeitamento dos tecidos do donante por parte do organismo receptor. Este rexeitamento prodúcese como consecuencia da resposta inmunitaria contra os antígenos presentes nas células do órgano transplantado, que se detectan como estraños.

Os antígenos responsables do rexeitamento son os autoantígenos do MHC que se atopan na superficie celular. Entre os individuos dunha mesma especie hai unha gran variedade de autoantígenos do MHC. Os xenes de MHC que codifican estes autoantígenos son numerosos. No ser humano existen tres loci implicados no MHC da clase I e, dado que un individuo concreto ten dous alelos para cada un deles, a determinación xenética destes autoantígenos lévase a cabo por seis alelos.

Tamén hai outros tres loci e, polo tanto, seis alelos que codifican os autoantígenos do MHC de clase II. Como existen moitos alelos distintos posibles para cada un dos loci, os xenotipos do MHC, tanto da clase I como da clase II son moi numerosos (cálculase que hai unhas 10000 combinacións posibles)

Se os autoantígenos do donante e do receptor non coinciden prodúcese o rexeitamento, que comeza co ataque dos linfocitos T_c , os cales causan a lise das células dos tecidos transplantados, e continúa coa resposta específica humoral (anticorpos) e a resposta inespecífica (macrófagos, activación do complemento). Unicamente cando os autoantígenos do MHC son idénticos non se produce o rexeitamento. Por este motivo, antes de levar a cabo un transplante de órganos é imprescindible realizar probas para asegurarse de que as células do donante e do receptor son iguais ou moi semellantes.

Para evitar o rexeitamento subminístrase ó enfermo fármacos inmunosupresores que iniben a resposta inmunitaria.

Tipos de transplante: autotransplante, isotransplante, alotransplante e xenotransplante.

- O factor Rh: é outro antígeno que pode estar presente na membrana dos eritrocitos. A súa presenza determina o grupo sanguíneo Rh⁺, e a súa ausencia o Rh⁻. Os que teñen este último grupo, ó recibir sangue Rh⁺ reaccionan inmunitariamente formando anticorpos anti Rh. Este factor está determinado xeneticamente e ten gran importancia tamén nos embarazos. Unha muller sen factor Rh (Rh⁻) é homocigótica recesiva. Se o pai é Rh⁺, pode ser homocigótico co cal todos os seus descendentes serán Rh⁺, ou pode ser heterocigótico, podendo ser os seus descendentes Rh⁺ ou Rh⁻. Cando unha muller dá a luz ó seu primeiro fillo, se é Rh⁺, é moi probable que no parto haxa contacto entre o sangue materno e o filial, co cal a nai produce anticorpos anti Rh, que permanecerán no seu sangue. nun posterior embarazo, se o bebé é Rh⁺, os anticorpos maternos poden chegar ó feto, orixinándose a destrución dos glóbulos vermellos fetais, a eritroblastose fetal, que produce a morte do feto. A forma de evitar este trastorno é mediante seroterapia: inxectando, o antes posible, anti Rh á nai para que se destrúan os poucos glóbulos vermellos do bebé que poidan pasar á nai, evitando así que o sistema inmune actúe e forme células de memoria

RELACIÓN ENTRE CANCRO E INMUNIDADE

O sistema inmunitario participa na inhibición do desenvolvemento do cancro. A proba desto é que as persoas inmunodeficientes padecen con máis frecuencia determinados tipos de cancro.

O cancro comeza cando certas células inician unha transformación que as induce a dividirse dunha maneira rápida e descontrolada. Como consecuencia orixínase unha masa de células sen as características e funcións propias das que proceden, cun metabolismo moi elevado.

Esta masa de células anormais recibe o nome de tumor, benigno se as súas células teñen un crecemento limitado e maligno ou cancro se as células teñen un crecemento ilimitado e se estenden a outros órganos.

Demostrouse que as células transformadas posúen antígenos de superficie distintos dos das células normais. O sistema inmune non os recoñece e pon en marcha os sistemas inmunitarios, tanto específicos como inespecíficos necesarios para destruílos.

- Defensas inespecíficas: células NK e macrófagos, que as eliminan máis eficazmente cando teñen Ac unidos á súa membrana. Tamén participa o factor de necrose tumoral (TNF) producido por varias células do sistema inmunitario.
- Defensas específicas: celulares, nas que participan tanto os linfocitos Th como os Tc e humerais, con produción de Ac polos linfocitos B. Estes Ac favorecen a acción de macrófagos e células NK e activan o complemento pola vía clásica.

Segundo a teoría da vixilancia inmunitaria, o sistema inmune eliminaría estas células perigosas antes de que puidesen reproducirse masivamente e provocar o desenvolvemento dun cancro.

¿Qué ocorre entón cos tumores que conseguen eludir a vixilancia inmunitaria?
Hipóteses máis aceptadas na actualidade:

- As células cancerosas producen e secretan moléculas que desactivan ós linfocitos Tc ou estimulan ós Ts.
- Os antígenos non son detectados porque falta algunha molécula necesaria para a presentación antixénica
- Resposta inmunitaria lenta que permite o desenvolvemento do tumor
- Existencia dunha gran cantidade de antígenos nas células cancerosas que provocarían o bloqueo quizais irreversible dos receptores dos linfocitos.