

## UD15. AS ENFERMIDADES INFECCIOSAS E AS PATOLOXÍAS DO SISTEMA INMUNE

1. Introducción
2. Infeccións e enfermidades infecciosas
3. Patoloxías do sistema inmune
  - 3.1. Autoinmunidade
  - 3.2. Hipersensibilidade
  - 3.3. Inmunodeficiencia
4. Resposta inmunitaria e cancro
5. Os transplantes e o CMH

### 1. INTRODUCCIÓN

No tema anterior estudamos como funciona o sistema inmune, é dicir, como actúa un organismo fronte á chegada de microorganismos que poden causar unha infección e por tanto unha enfermidade infecciosa. Neste tema, continuando con aquel, imos ver cales son as enfermidades infecciosas e ademais as principais patoloxías do sistema inmunitario, é dicir, as enfermidades que podemos padecer no caso de que o sistema inmunitario non funcione correctamente.

### 2. INFECCIÓNS E ENFERMIDADES INFECCIOSAS

Unha **infección** é o proceso mediante o cal un **microorganismo patóxico** se instala nun organismo hóspede, independentemente de que este sexa danado ou non, é dicir, independentemente de que este desenvolva ou non a **enfermidade infecciosa**. Por exemplo, un individuo pode ser portador da bacteria *Salmonella* e non padecer a salmonelose (portador asintomático). Como xa sabemos, para chegar a infectar un organismo é necesario superar as barreiras inespecíficas, é dicir, a pel e as mucosas.

Os efectos da infección van depender do grao de patoxenicidade do microorganismo patóxico e tamén da resistencia que opoña o hóspede, que está relacionada co estado das súas defensas, o estado nutricional e anímico, as condicións ambientais, etc.

Por tanto, denominamos enfermidades infecciosas aquelas enfermidades que están provocadas por unha infección patóxena. Tende en conta que hai enfermidades que teñen outra orixe, por exemplo xenética.

Tódalas enfermidades infecciosas teñen as mesmas fases;

- Incubación. Dende que o microorganismo patóxico entra ata que aparecen os primeiros síntomas da enfermidade. Nesta fase o patóxico reproducécese intensamente.

- Desenvolvemento. Fase na que se manifestan tódolos síntomas característicos da enfermidade infecciosa, xa que o patóxeno ataca as células, tecidos e órganos do noso corpo.
- Convalecencia. Etapa en que se consegue vencer ó patóxeno. Os síntomas da enfermidade desaparecen e recuperamos a saúde.

As principais vías de transmisión das enfermidades infecciosas son:

- Toses, esbirros e a fala.
- Beber auga contaminada ou tomar alimentos en mal estado.
- Picadas de insectos.
- Contacto con superficies contaminadas.

### 3. PATOLOXÍAS DO SISTEMA INMUNE.

O sistema inmunitario ten unha grande capacidade para deter e neutralizar aos microorganismos patóxenos, o que axuda a superar a maior parte das enfermidades infecciosas. Porén, en ocasións o sistema inmunitario falla: recoñece como alleas as células propias, reacciona de forma esaxerada ou non reacciona. Asociadas a estes erros desenvólvense as patoloxías do sistema inmunitario, ás que dedicaremos esta parte do tema.

- Recoñecemento das células propias como alleas: ENFERMIDADES AUTOINMUNES. Ex.: esclerose múltiple.
- Reacción esaxerada: HIPERSENSIBILIDADE ou ALERXIA.
- Fallo xeral do sistema inmune: INMUNODEFICIENCIAS. Ex.: SIDA

#### 3.1. AUTOINMUNIDADE: ENFERMIDADES DE TIPO AUTOINMUNE

Normalmente un organismo consegue diferenciar entre o propio e o alleo grazas á **tolerancia inmune** ou **autotolerancia**, capacidade que o sistema inmunitario adquire mediante aprendizaxe nas primeiras etapas do seu desenvolvemento. Esa aprendizaxe está relacionada cunha selección clonal que sucede no timo e na medula durante a maduración, xa que os linfocitos T e B que teñen receptores de membrana ou anticorpos que lles permiten unirse co CMH propio son normalmente seleccionados e eliminados. Con todo, se esa selección falla, ese linfocitos son liberados ao torrente sanguíneo, podendo causar **enfermidades autoinmunes**, nas que o sistema inmunitario perde a capacidade de distinguir o propio do alleo, atacando as propias células do corpo. As moléculas do organismo que desencadean a resposta autoinmunitaria denomínanse **autoantíxenos**.

Existen uns factores de risco relacionados con estas enfermidades, que son:

- Factores ambientais, como a presenza de microorganismos infecciosos, fármacos ou axentes químicos que lesionan os tecidos e poden liberar autoantíxenos.

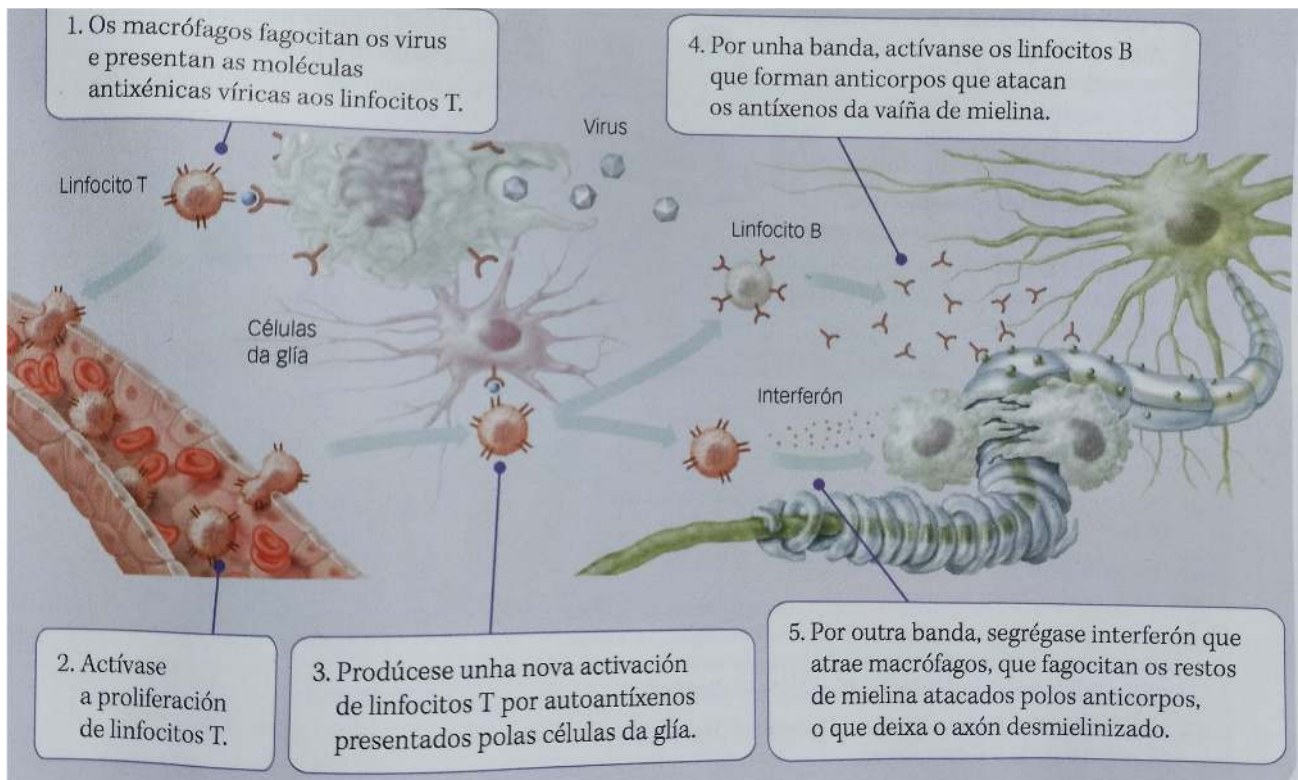
- Factores xenéticos, que poden xerar cambios no CMH. O CMH, tamén chamado HLA en humanos, encóntrase na membrana de tódalas células do organismo e é propio de cada persoa. Só os xemelgos univitelinos teñen o mesmo HLA. O HLA determina que porcións das moléculas de microorganismos son presentadas aos linfocitos T para que empecen a resposta inmunitaria. Moitas enfermidades autoinmunes asóciáanse xeneticamente a anomalías no HLA, que poden presentar antíxenos propios ou fragmentos erróneos aos linfocitos T.

- O sexo. O sexo feminino presenta maior risco para o desenvolvemento da maioría das enfermidades autoinmunes.

- **Esclerose múltiple**

A enfermidade autoinmune máis coñecida é a esclerose múltiple. Afecta á substancia branca do sistema nervioso central. Os autoantíxenos da vaina de mielina que envolve os nervios, son atacados polos autoanticorpos e por macrófagos activados. O axón da neurona queda desprovisto da mielina, o que xera cambios na velocidade de transmisión do impulso nervioso e disfuncións neurolóxicas.

Crese que a esclerose múltiple é unha enfermidade autoinmune que pode estar orixinada por algunhas moléculas víricas e tamén por certa predisposición xenética. Non existe un tratamento curativo contra esta enfermidade, só tratamentos paliativos que frean o curso da enfermidade e alivian os seus síntomas.



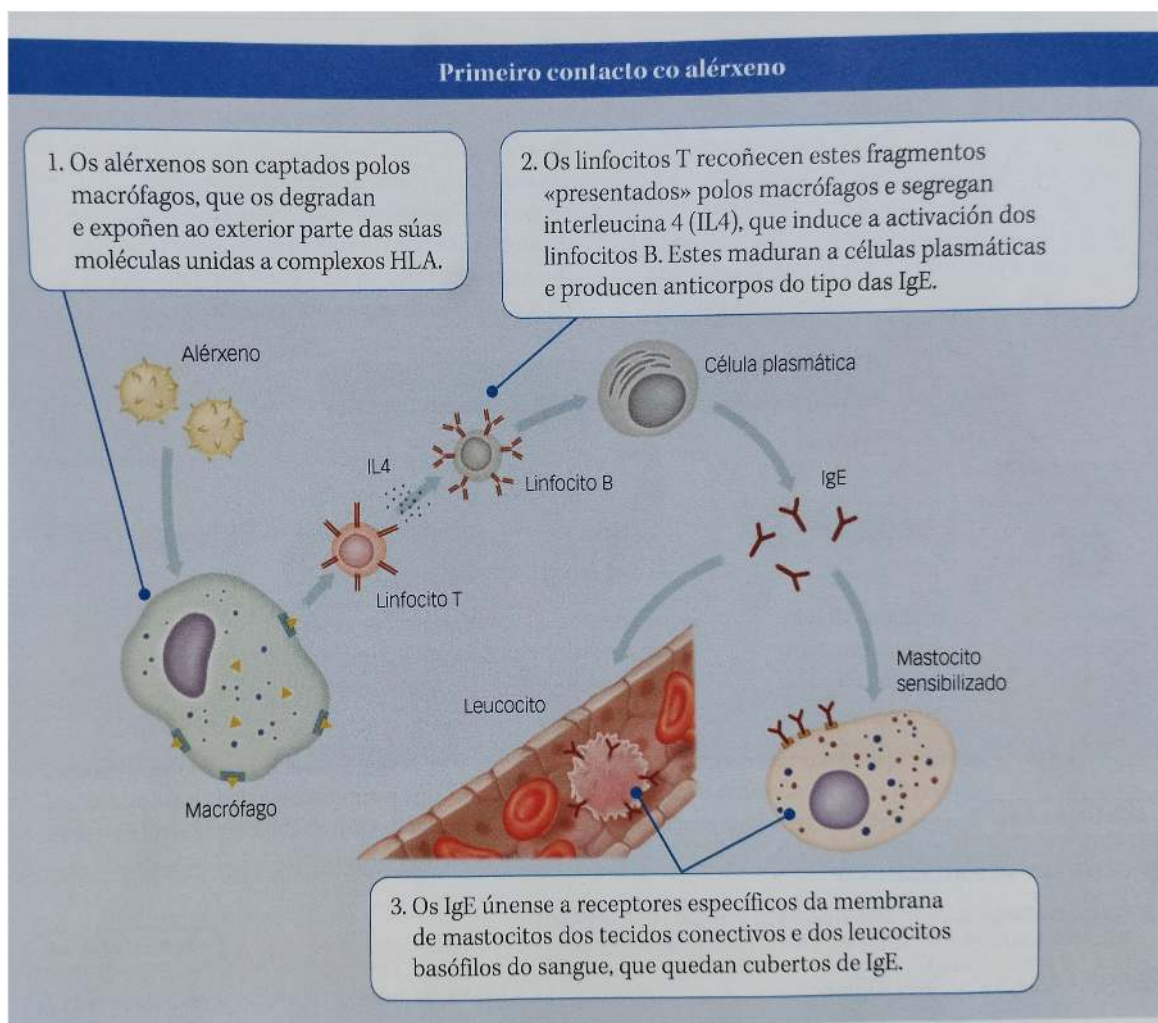
Outras enfermidades autoinmunes son:

- Diabete xuvenil: afecta ó pancreas.
- Psoriase: afecta á pel.
- Artrite reumatoide: afecta ó tecido conxuntivo.

### 3.2. HIPERSENSIBILIDADE: AS ALERXIAS.

A **hipersensibilidade** ou **alerxia** é o resultado dunha resposta inmune inadecuada e esaxerada a antíxenos que, normalmente, son inofensivos ou pouco perigosos. O antíxeno implicado recibe o nome de **alérxeno**, entre eles se atopan o pole, po, os ácaros, o pelo de animais, esporas de mofos, algúns alimentos (mariscos, froitos secos...) e algúns medicamentos e vacinas.

Unha característica que cumpren tódalas alerxias é que o primeiro contacto co antíxeno non orixina ningunha reacción alérxica pero produce células de memoria sensibilizadas contra el, de tal maneira que tras unha segunda exposición producirase a reacción alérxica.



En función do momento en que aparecen os efectos nocivos, encontramos dous tipos de reaccións alérxicas: a inmediata e a retardada.

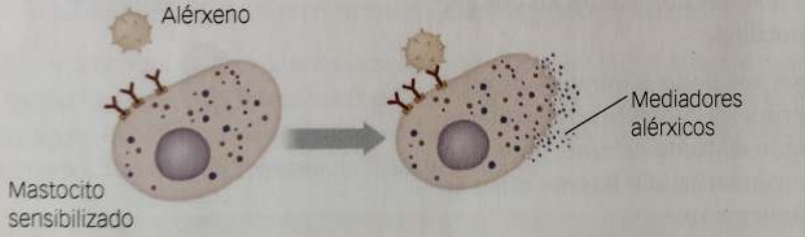
Na **alerxia ou hipersensibilidade inmediata** os efectos nocivos aparecen aos poucos minutos de estar en contacto por segunda vez co alérxeno. Tras este segundo contacto os alérxenos que chegaron ó organismo únense ós anticorpos creados no primeiro contacto, que están na membrana dos mastocitos. Deste xeito os mastocitos actívanse e comezan a liberar mediadores químicos como histaminas, serotoninas ou prostaglandinas. A liberación destes mediadores provoca a aparición dos síntomas da alerxia, que poden ser inflamación de pálpebras, ollos e mucosas, conxestión nasal e esbirros, asma, vómitos, náuseas e espasmos intestinais. Algúns

alérxenos poden mesmo causar a morte por asfixia ou por un descenso brusco da presión sanguínea (**anafilaxia**).

Son exemplos deste tipo de hipersensibilidade a asma, a urticaria, a rinite alérxica ou a alerxia á penicilina.

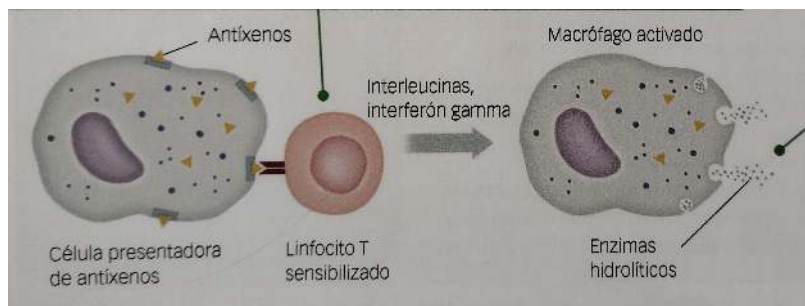
### Segundo contacto co alérxeno

As moléculas alérxenas únense ás IgE adheridas aos mastocitos e aos leucocitos basófilos. A unión activa unha cadea de reaccións no interior destas células que levan a un proceso de **desgranulación** ou secreción de substancias citoplasmáticas. Estas substancias son os **mediadores alérxicos**.



A **histamina** é un dos principais mediadores alérxicos, pero tamén se segregan a serotonina ou a prostaglandina D. As manifestacións do proceso alérxico derivan da acción destas substancias, que desencadean reaccións locais, como inflamación, urticaria, náuseas, dor abdominal, taquicardias...

Na **hipersensibilidade retardada** a reacción alérxica ocorre varias horas ou días despois da segunda exposición ó alérxeno. Este tipo está mediada polos linfocitos T, que ao ser activados polo segundo contacto segregan varios tipos de interleucinas e interferón, activando ós macrófagos e atraendo ata os tecidos afectados macrófagos, linfocitos, monocitos e neutrófilos.



Os macrófagos activados tenden a adherirse uns con outros na zona afectada formándose **nódulos granulosos** e liberando enzimas hidrolíticas que poden destruír os tecidos circundantes.

Neste grupo están a *alerxia de contacto* na que o antíxeno pode ser o caucho, metais unidos a proteínas cutáneas (reloxos, bixutería...) e a *proba da tuberculina* (antíxeno proteico do bacilo da tuberculose). Nas persoas que tiveron contacto coa bacteria, xa sexa por estar infectado ou vacunado, trala inoculación subcutánea do antíxeno prodúcese febre, malestar e tumefacción na zona afectada.

### 3.3. A INMUNODEFICIENCIA

A inmunodeficiencia é a incapacidade do sistema inmunitario de actuar contra as infeccións microbianas. Os individuos con inmunodeficiencias presentan **síndromes de inmunodeficiencias** que poden ser **primarias** ou **conxénitas**, se se nace con elas, ou **secundarias** ou **adquiridas**, se se desenvolven ó longo da vida do individuo. As persoas con inmunodeficiencias son máis sensibles a ter infeccións e a padecer distintos tipos de cancro.

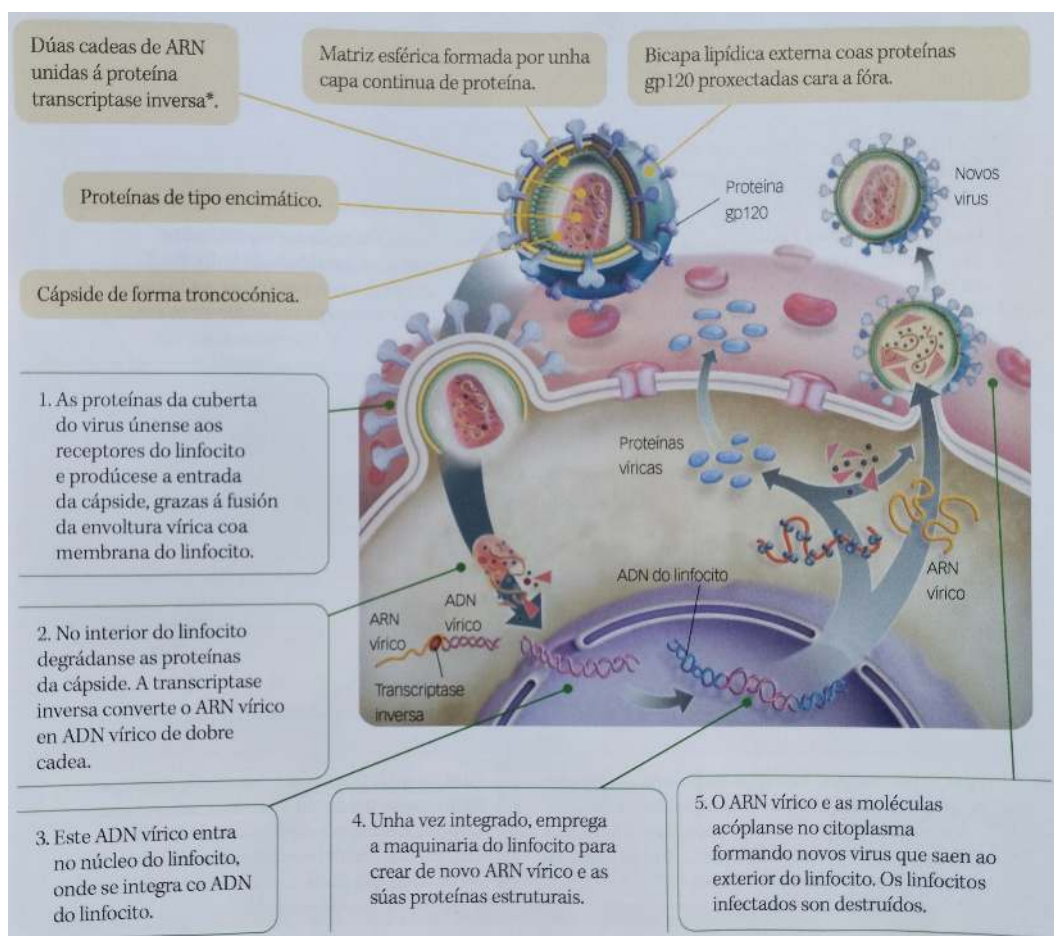
A **inmunodeficiencia conxénita** ou primaria é de tipo xenético, naceuse con ela e é hereditaria. Cando hai unha inmunodeficiencia conxénita os microorganismos aséntanse en diferentes órganos e orixinan enfermidades que poden conducir á morte. Un exemplo son os chamados “nenos burbulla”.

A **inmunodeficiencia adquirida** ou secundaria xurde ó longo da vida do individuo como consecuencia de diversas enfermidades que deixan o sistema inmune deteriorado, por malnutrición ou por infección vírica que afecte a células do sistema inmunitario, como é o caso do SIDA .

### A SIDA: Contaxio e prevención

A **SIDA** ou **síndrome de inmunodeficiencia adquirida**, é unha enfermidade grave producida polo virus VIH (virus da inmunodeficiencia humana) que ataca a células do sistema inmunitario, reducindo a súa funcionalidade e provocando a súa destrución. Se non se trata a tempo a persoa infectada polo VIH queda practicamente indefensa fronte a moitas infeccións microbianas e a súa susceptibilidade para padecer algúns tipos de cancro aumenta.

O virus VIH é moi pequeno e de forma esférica. O seu material xenético é ARN, unha molécula máis inestable que o ADN, polo que muta constantemente, cambiando as proteínas de membrana que actúan coma antíxenos de superficie.



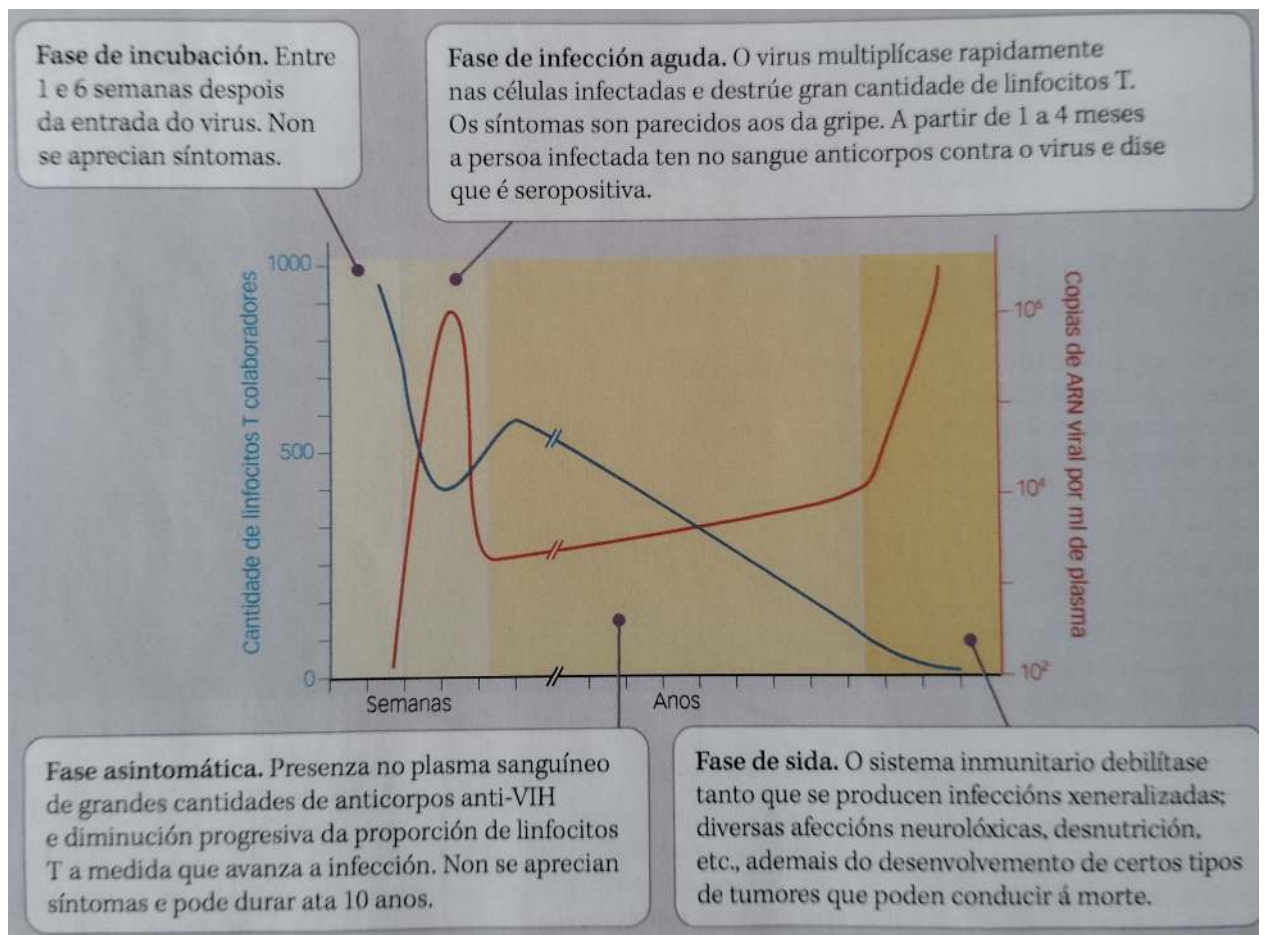
As proteínas da envoltura do virus son capaces de unirse estreitamente coas proteínas que se encontran en diferentes tipos de células do sistema inmunitario, principalmente nos linfocitos T colaboradores.

Transmisión do VIH. O VIH pode atoparse no sangue, no líquido seminal, nas secrecións vaxinais e rectais e no leite materno das mulleres infectadas. As únicas vías de contaxio son tres:

- **Vía sanguínea.** Por mestura de sangue infectada co virus e o sangue dunha persoa sa. Isto dáse a través de agullas usadas, xeringas, obxectos punzantes e cortantes, como navallas de rasurar e por transfusións de sangue ou transplante de órganos, que non fosen previamente controlados polos servizos sanitarios.
- **Vía sexual.** Prodúcese a través dos líquidos preexaculatorios, do seme, das secrecións vaxinais, da menstruación.
- **Vía placentaria.** Unha nai infectada pode transmitir o virus ao fillo durante o embarazo e o parto.

### Desenvolvemento da infección

O virus entra no organismo e pasa á circulación sanguínea, distribuíndose por todo o corpo. Ao comezo da infección desenvólvese unha resposta inmunitaria intensa, xa que os linfocitos B producen anticorpos específicos contra as moléculas antixénicas do virus, e os linfocitos T citotóxicos encárganse de destruír as células infectadas.



As medidas para evitar o contaxio son:

- No consumo de drogas inxectables, non compartir xeringas.
- Utilizar material dun só uso para perforar a pel (tatuaxes, *piercing*...)

- Non compartir obxectos de aseo persoal (cepillos de dentes, follas de rasurar...)
- O persoal sanitario debe protexerse cando manipule material contaminado.
- Usar preservativo nas relacións sexuais.
- Se unha muller infectada decide ter un fill@ deberá falar antes co seu xinecólogo para que estuden o seu caso.

**Se se produce unha situación accidental (rotura de preservativo, pinchazo accidental, agresión sexual) debe contemplarse a realización dunha profilaxis post-exposición.**

### 3.4. RESPOSTA INMUNITARIA E CANCRO

O cancro é unha enfermidade provocada pola división descontrolada das células, que forman un tumor que se estende por varios órganos (metástase), é dicir, forman un tumor maligno (os benignos quedan limitados a un órgano).

O sistema inmunitario inhibe normalmente o desenvolvemento do cancro, xa que as células cancerosas teñen na superficie moléculas antixénicas (como parte do seu CMH) que son diferentes ás normais e que por tanto son recoñecidas como alleas e atacadas polos sistemas de defensa (linfocitos T citotóxicos, macrófagos, linfocitos B e anticorpos, sistema do complemento).

Con todo, moitas veces o sistema inmunitario non consegue eliminar esas células, sendo as causas aínda descoñecidas. A rama da medicina que estuda esas causas é a oncoloxía. As posibles causas coas que se traballa son:

- As células cancerosas teñen poucas moléculas de CMH, de maneira que pode ser difícil recoñecelas.
- As células cancerosas agochan os seus antíxenos.
- As células cancerosas teñen demasiados antíxenos, de maneira que se produce o colapso do sistema.
- O tumor crece demasiado rápido.

### 3.5. OS TRANSPLANTES E O CMH

Ás veces, algúns tecidos ou órganos vitais están tan deteriorados que xa non cumpren coa súa función polo que hai que substituílos, é dicir realizar un transplante ou enxerto.

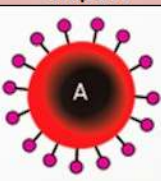
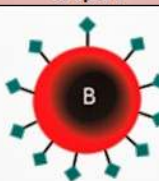
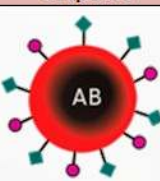

Dende que se iniciaron os transplantes o maior problema suscitado foi o do rexeitamento do receptor. Cando se produce dito rexeite dise que hai incompatibilidade entre os tecidos do **doante** e do hóspede (**receptor**).

Este **rexeitamento** é consecuencia da diferenza entre os antíxenos CMH (antíxenos do complexo maior de histocompatibilidade) do doante e do receptor. Por este motivo, ós transplantados subministránselle medicamentos que suprimen a resposta inmune; pero dado que as infeccións son frecuentes nos receptores de transplantes non é unha boa solución.

## ▣ TRANSFUSIÓNS DE SANGUE: GRUPOS SANGUÍNEOS E FACTOR Rh

É o máis común e antigo tipo de transplante de tecidos. Os glóbulos vermellos presentan na súa membrana antíxenos (denominados **aglutinóxenos**) determinados xeneticamente por tres alelos ( $I^A$ ,  $I^B$ ,  $i$ ). Así un individuo do grupo A ( $I^A I^A$  ou  $I^A i$ ) ten aglutinóxeno A, un do grupo B ten aglutinóxeno B, un do grupo AB ten os dous aglutinóxenos e un do grupo O non ten aglutinóxenos.

Por outra parte, o plasma sanguíneo ten anticorpos (denominados aglutininas) contra os antíxenos non propios, é dicir, os individuos A teñen no seu plasma aglutininas  $\beta$  contra o aglutinóxeno B...

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Glóbulo rojo				
Antígeno	A	B	A y B	Ninguno
Anticuerpo	Anti B	Anti A	Ninguno	Los dos

Se unha persoa recibe sangue con glóbulos vermellos que teñan o aglutinóxeno estraño producirase aglutinación (grumos de glóbulos vermellos que poden taponar os capilares e bloquear o fluxo sanguíneo). O problema da transfusión radica, pois, en que os glóbulos vermellos do doante conteñan aglutinóxenos distintos dos do receptor.

**O factor Rh** é un sistema de clasificación dos grupos sanguíneos baseado na presenza ou ausencia dunha proteína denominada D na membrana dos glóbulos vermellos. Existen dúas variantes:

- Rh + se ten a proteína D
- Rh – se non ten a proteína D

As persoas de grupo Rh negativo sintetizan anticorpos contra a proteína D, que actúa como antíxeno. Cando unha persoa Rh- recibe por transfusión sangue Rh+, o sistema inmunitario recoñece as proteínas D como antíxenos desencadeándose unha resposta inmunitaria específica. Este problema existe ademais cando a nai é Rh- e ten un fillo Rh+. O primeiro parto é normal, pero pasa sangue do feto á nai con antíxenos Rh+ de maneira que a nai produce anticorpos contra o Rh+ que quedan no sangue materna. Se o 2º fillo é tamén Rh+ ó final do embarazo os anticorpos maternos producidos no 1º parto reaccionan cos glóbulos vermellos do feto e destrúenos, proceso que se coñece como **eritroblastose fetal**.