

LES AL·LÈRGIES:  
UN PROBLEMA  
CREIXENT



"El que sabem és una gota d'aigua; el que ignorem és l'oceà".

**Isaac Newton.**

# Índex

---

<b>1. PRESENTACIÓ .....</b>	<b>7</b>
1.1. OBJECTIUS DEL TREBALL I LÍMITS .....	7
1.2. MÈTODE .....	7
1.3. FONTS .....	8
1.4. DIFICULTATS.....	8
<b>2. INTRODUCCIÓ .....</b>	<b>10</b>
<b>3. RECERCA D'INFORMACIÓ .....</b>	<b>11</b>
3.1. CONCEPTE D'AL·LÈRGIA .....	11
3.2. DESENCADENAMENT BIOLÒGIC DE L'AL·LÈRGIA: EL SISTEMA IMMUNITARI .....	11
3.2.1. Concepte d'immunitat .....	11
3.2.2. Concepte de sistema immunitari .....	11
3.2.3. Cèl·lules implicades en les reaccions immunitàries .....	12
3.2.3.1. Els limfòcits .....	12
3.2.3.2. Els monòcits i els macròfags .....	14
3.2.3.3. Les cèl·lules dendrítiques .....	15
3.2.3.4. Els granulòcits o leucòcits polimorfonuclears .....	17
3.2.3.5. Els mastòcits .....	19
3.2.4. Òrgans i teixits del sistema immunitari.....	20
3.2.4.1. Els òrgans limfoides primaris o centrals .....	20
3.2.4.2. Els òrgans limfoides secundaris o perifèrics .....	23
3.2.5. Les immunoglobulines o anticossos.....	26
3.2.6. Funcions del sistema immunitari .....	28
3.2.7. El sistema immunitari innat .....	30

3.2.7.1. Mecanismes i elements que constitueixen el sistema immunitari innat .....	30
3.2.7.2. Descripció i característiques .....	31
3.2.8. El sistema immunitari adaptatiu .....	34
3.2.8.1. Mecanismes i elements que constitueixen el sistema immunitari adaptatiu .....	34
3.2.8.2. Descripció i característiques .....	35
3.2.9. La immunitat cel·lular.....	36
3.2.10. La immunitat humoral.....	38
3.2.11. La memòria del sistema immunitari adaptatiu .....	38
3.3. ELS AL·LÈRGENS .....	39
3.3.1. Concepte d'al·lèrgens.....	39
3.3.2. Classificació dels al·lèrgens .....	39
3.3.3. Descripció d'alguns al·lèrgens importants .....	40
3.3.3.1. Al·lèrgens inhalats (aeroal·lèrgens) .....	40
3.3.3.2. Al·lèrgens per ingestió: els aliments .....	45
3.3.3.3. Al·lèrgens per contacte .....	45
3.3.3.4. Al·lèrgens per injecció: picades d'insecte .....	46
3.3.4. Característiques que fan que una proteïna esdevingui un al·lèrgen .....	47
3.4. HIPERSENSIBILITAT .....	48
3.4.1. Concepte d'hipersensibilitat .....	48
3.4.2. Classificació de les reaccions d'hipersensibilitat.....	48
3.4.2.1. Hipersensibilitat de tipus I .....	48
3.4.2.2. Hipersensibilitat de tipus II .....	50
3.4.2.3. Hipersensibilitat de tipus III .....	50
3.4.2.4. Hipersensibilitat de tipus IV .....	51

3.5. GENS I FACTORS AMBIENTALS .....	51
3.5.1. La genètica en l'al·lèrgia .....	51
3.5.2. Els factors ambientals en l'al·lèrgia .....	52
3.5.2.1. L'exposició al fum del tabac (activa o passiva) especialment en les etapes més primerenques del desenvolupament .....	53
3.5.2.2. Els agents contaminants atmosfèrics, especialment l'ozó .....	53
3.5.2.3. Les infeccions .....	54
3.5.2.4. L'alimentació .....	55
3.5.2.5. L'exposició a al·lèrgens .....	55
3.5.3. L'epigenètica .....	55
3.6. MÈTODES DE DIAGNÒSTIC DE LES MALALTIES AL·LÈRGIQUES .....	56
3.6.1. Mètodes <i>in vivo</i> .....	56
3.6.1.1. El prick-test .....	56
3.6.1.2. La intradermoreacció .....	57
3.6.1.3. El patch-test .....	58
3.6.2. Mètodes <i>in vitro</i> .....	59
3.6.2.1. Determinació de IgE total .....	59
3.6.2.2. Determinació de IgE específica .....	60
3.6.2.3. Test d'alliberació d'histamina .....	60
3.6.2.4. Test d'activació de basòfils (TAB) .....	60
3.6.2.5. Test de transformació limfoblàstica (TTL) .....	60
3.7. TRACTAMENTS .....	61
3.7.1. Els antihistamínics .....	61
3.7.1.1. Els antihistamínics clàssics o de 1 <sup>a</sup> generació .....	61
3.7.1.2. Els antihistamínics de 2 <sup>a</sup> generació .....	61

3.7.2. Els broncodilatadors.....	62
3.7.2.1. Els agonistes $\beta$ -adrenèrgics.....	62
3.7.2.2. Els anticolinèrgics.....	62
3.7.3. Els corticoides.....	62
3.7.4. Altres tractaments.....	63
3.7.4.1. Les cromones .....	63
3.7.4.2. Els descongestius nasals.....	63
3.7.4.3. Els antileucotriens.....	63
3.7.4.4. Els immunomoduladors .....	63
3.7.4.5. L'adrenalina.....	64
3.7.4.6. La teofil·lina.....	64
3.8. LES VACUNES PER A L'AL·LÈRGIA O IMMUNOTERÀPIA .....	64
3.8.1. Concepte .....	64
3.8.2. Usos.....	65
3.8.3. Vies d'administració .....	65
3.8.4. Procediment.....	65
3.8.5. Duració del tractament .....	66
3.8.6. Beneficis .....	66
3.8.7. Efectes adversos.....	66
3.8.7.1. Reaccions locals .....	66
3.8.7.2. Reaccions sistèmiques .....	67
3.8.8. Indicacions per rebre el tractament.....	67
3.8.9. Contraindicacions per rebre el tractament.....	68
3.9. ACTUALITAT .....	68
<b>4. GLOSSARI DE PARAULES TÈCNIQUES .....</b>	<b>70</b>

<b>5. TREBALL DE CAMP .....</b>	<b>75</b>
5.1. PREVALENÇA DE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES D'UN COL·LEGI DE VIC EN EL CURS 2015-2016 .....	75
5.1.1. Prevalença de les al·lèrgies i les intoleràncies del col·legi per cursos .....	75
5.1.2. Prevalença de les al·lèrgies i les intoleràncies del col·legi a nivell global.....	79
5.1.3. Conclusions.....	80
5.2. DETERMINACIÓ DEL GRAU DE CONEIXEMENT I OPINIÓ SOBRE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES QUE TENEN PERSONES RESIDENTS A CATALUNYA: LA CAMPANYA DE CONSCIENCIACIÓ I SENSIBILITZACIÓ .....	81
5.2.1. Anàlisi de l'enquesta "Coneixement i opinió sobre el tema de les al·lèrgies i les intoleràncies" .....	81
5.2.2. Anàlisi de l'enquesta "Coneixement i opinió sobre el tema de les al·lèrgies i les intoleràncies (adaptació)" .....	84
5.2.3. Conclusions de les dues enquestes.....	85
5.2.4. La campanya.....	86
5.3. QÜESTIONARI SOBRE LA CELIAQUIA: COMPARACIÓ DEL PREU DE PRODUCTES AMB PRESÈNCIA I ABSÈNCIA DE GLUTEN .....	92
5.3.1. Conceptes bàsics sobre la celiàquia .....	92
5.3.2. Anàlisi del qüestionari per a celíacs .....	94
5.3.3. Conclusions del qüestionari .....	95
5.3.4. Comparació de preus de productes amb presència i absència de gluten.....	95
<b>6. CONCLUSIONS .....</b>	<b>99</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>102</b>
<b>ANNEX</b>	

# 1. Presentació

---

## **1.1. OBJECTIUS DEL TREBALL I LÍMITS**

Els objectius que s'han proposat per elaborar aquest treball són els següents:

- I. Estudiar a nivell general què són les al·lèrgies i comprendre el seu desencadenament biològic.
- II. Observar la prevalença de les al·lèrgies i algunes intoleràncies alimentàries principals d'un col·legi de Vic en el curs 2015-2016.
- III. Determinar el grau de coneixement i opinió sobre les al·lèrgies i les intoleràncies que tenen algunes persones residents a Catalunya.
- IV. Realitzar una campanya de conscienciació sobre les al·lèrgies.
- V. Conèixer la celiaquia i comprendre com se senten les persones que pateixen aquesta intolerància alimentària.
- VI. Comparar el preu de productes per a celíacs amb productes quotidians per tal de demostrar l'elevat cost que han de pagar aquestes persones com a conseqüència de la intolerància que pateixen.

Pel què fa als principals límits que s'han trobat en fer aquest treball són els següents:

- I. No poder estudiar extensament els tipus d'al·lèrgies més comunes.
- II. No poder aprofundir en el complex mecanisme biològic que les desencadena.

## **1.2. MÈTODE**

El procediment que s'ha seguit per arribar a les conclusions ha consistit, primerament, en elaborar tota la part bibliogràfica del treball, la qual ha set molt important i, per aquest motiu, tan extensa. Amb aquesta part feta, s'ha pogut realitzar el treball de camp que s'ha dividit, principalment, en tres parts d'acord amb els objectius fixats a l'inici del treball:

1r. Elaborar unes taules de resultats i uns gràfics per tal de determinar la prevalença de les al·lèrgies i algunes intoleràncies alimentàries principals d'un col·legi de Vic en el curs 2015-2016.



2n. Redactar dues enquestes pràcticament idèntiques (una d'elles amb un vocabulari més senzill) per tal de determinar el grau de coneixement i opinió que tenen algunes persones residents a Catalunya sobre el tema de les al·lèrgies i les intoleràncies. Els resultats obtinguts han permès confeccionar una campanya de conscienciació i sensibilització.

3r. Cercar informació i crear un qüestionari sobre la celiaquia per tal de comprendre aquesta intolerància alimentària i observar com se senten i què opinen les persones afectades sobre qüestions relacionades. Els resultats d'aquesta enquesta han portat a la realització d'una taula comparativa sobre els preus de productes amb i sense gluten per tal de demostrar que els celíacs han de pagar un preu molt elevat per a la seva alimentació, fet que és injust i, per la qual cosa, ells es queixen.

### **1.3. FONTS**

Les fonts consultades per realitzar aquest treball han set bàsicament documents i blocs que s'han trobat online d'associacions com la SEAIC i la AEPNAA, tot i que també han servit de molta ajuda cinc llibres, els títols dels quals es citen a continuació: Atlas de alergia e inmunología clínica, Alergia básica, Inmunología: Biología y patología del sistema inmune, Consultor enciclopedia temática i Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA.

No obstant això, totes les fonts d'informació utilitzades es descriuen més detalladament a la bibliografia.

### **1.4. DIFICULTATS**

Les dificultats trobades i la manera com s'han afrontat es citen a continuació:

- I. Comprendre la complexa part d'immunologia present en el desencadenament biològic de les al·lèrgies ha constituït una important dificultat. No obstant això, per poder-la afrontar, ha estat de gran ajuda el suport proporcionat per la tutora d'aquest treball de recerca i la professora de biologia del centre on s'estudia.

- II. Trobar informació sobre determinats aspectes de la part bibliogràfica també ha set una important dificultat. Però la consulta de nombrosos llibres i blocs i el contrast de les dades en ells trobades ha set una forma d'afrontar-la.

## 2. Introducció

---

El treball que es presenta a continuació tracta, fonamentalment, de les al·lèrgies tot i que també es mencionen, en algun moment, les intoleràncies ja que són conceptes que cal diferenciar però que a vegades s'utilitzen indistintament. Així doncs, i gràcies a l'ajut proporcionat per l'Associació de Celíacs de Catalunya que té una delegació a Osona i, concretament, a Vic; s'ha pogut dedicar una part del treball de camp a parlar de la celiàquia, una intolerància alimentària que és molt coneguda.

Pel que fa a la contextualització i el marc temàtic d'aquest treball, cal tenir present que les al·lèrgies suposen un problema de salut pública a nivell global i que cada vegada augmenten més el nombre de casos detectats. De fet, alguns diaris ja han publicat notícies d'alerta. D'aquesta manera, el títol *“Les al·lèrgies: un problema creixent”* i el senyal d'advertència que l'acompanya a la portada del treball, poden reflectir de forma clara la situació d'aquestes malalties en l'actualitat. Així doncs, es van elegir les al·lèrgies per desenvolupar el treball de recerca com a conseqüència del greu problema que suposen i perquè constitueixen un tema interessant per investigar.

Un altre fet que es voldria destacar és que s'ha intentat fer aquest treball el més amè possible malgrat tota l'extensa part d'immunologia que consta a la part bibliogràfica, però que és imprescindible per poder comprendre correctament les al·lèrgies. Per aquest motiu, s'ha elaborat tot un glossari de paraules tècniques que es troba situat a continuació del tercer apartat titulat “recerca d'informació” tal i com indica l'índex.

## 3. Recerca d'informació

---

### **3.1. CONCEPTE D'AL·LÈRGIA**

Abans de començar aquest treball és imprescindible tenir present què és una al·lèrgia per tal de poder entendre, sobretot, el desencadenament biològic que la causa.

La paraula al·lèrgia prové de dos mots grecs: *alos* (que significa altre, diferent, estrany) i *ergos* (que significa reacció). Per tant, es pot definir l'al·lèrgia com una reacció exagerada, és a dir, una reacció d'hipersensibilitat de l'organisme i, en concret, del sistema immunitari, davant unes substàncies externes que acostumen a ser innòcues per a la majoria de la població. Aquestes poden penetrar en el cos a través de diferents vies com les que es descriuen a continuació: per l'aparell digestiu (com seria el cas dels aliments o els medicaments), per l'aparell respiratori (faria referència a aquelles substàncies que s'inhalen), a través de l'absorció de la pell (substàncies en contacte) o bé travessant-la (com serien les injeccions o les picades).

L'al·lèrgia se sol manifestar sobretot a la pell, a l'aparell respiratori i a l'aparell digestiu.

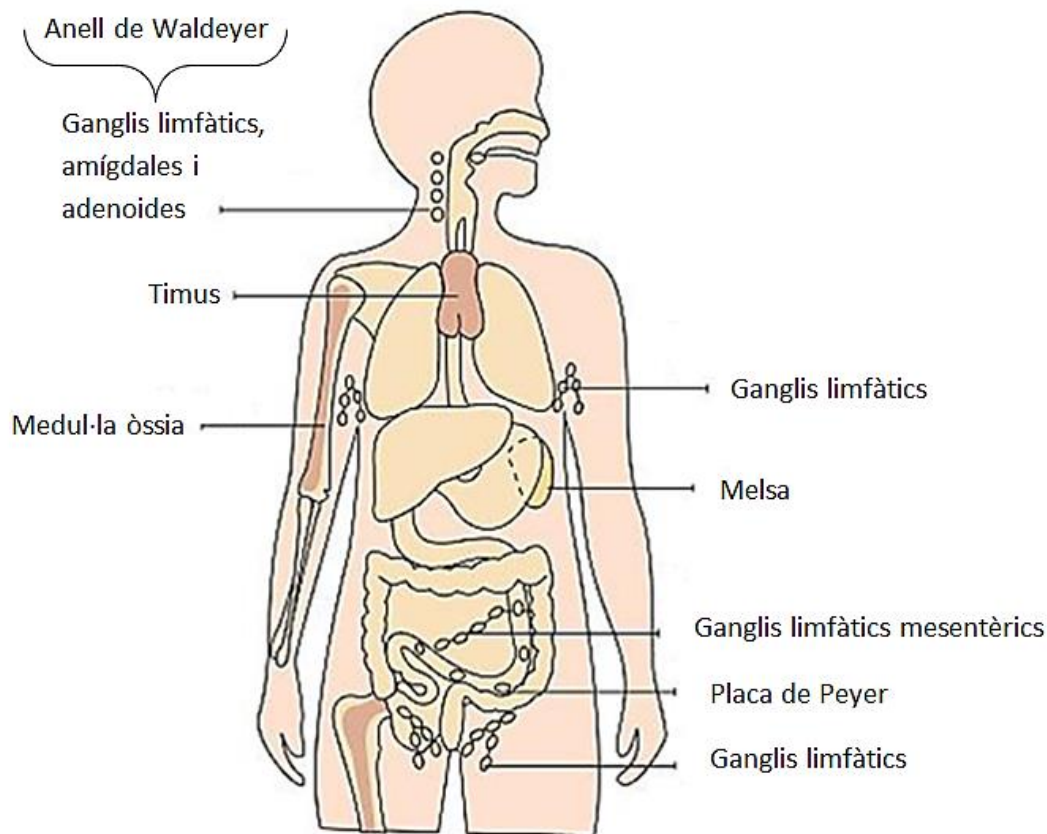
### **3.2. DESENCADENAMENT BIOLÒGIC DE L'AL·LÈRGIA: EL SISTEMA IMMUNITARI**

#### **3.2.1. CONCEPTE D'IMMUNITAT**

El mot immunitat prové del llatí "*immunitas*" que significa "estar exempt". Per tant, es pot definir la immunitat com la resistència d'un organisme davant una malaltia, especialment infecciosa, o d'un **antigen**<sup>1</sup> determinat gràcies a la formació d'**anticossos**<sup>2</sup> específics.

#### **3.2.2. CONCEPTE DE SISTEMA IMMUNITARI**

El sistema immunitari es troba distribuït en tot el cos (imatge 1) i es defineix com el conjunt d'òrgans, teixits, cèl·lules i molècules que protegeixen l'organisme contra la presència de substàncies estranyes o bé contra substàncies que, sent pròpies, han esdevingut estranyes o adverses.



**Imatge 1.** Distribució del sistema immunitari en l'organisme.

### 3.2.3. CÈL·LULES IMPLICADES EN LES REACCIONS IMMUNITÀRIES

Les cèl·lules del sistema immunitari són cèl·lules que tenen alguna participació en l'expressió de les respostes immunes específiques. Aquestes cèl·lules s'originen a partir de **cèl·lules mare**<sup>3</sup> que es troben en la medul·la òssia seguint dues línies fonamentals de diferenciació: el llinatge mieloide i el llinatge limfoide. Aquesta diferenciació cel·lular està influïda per diverses substàncies com ara les **citocines**<sup>4</sup>.

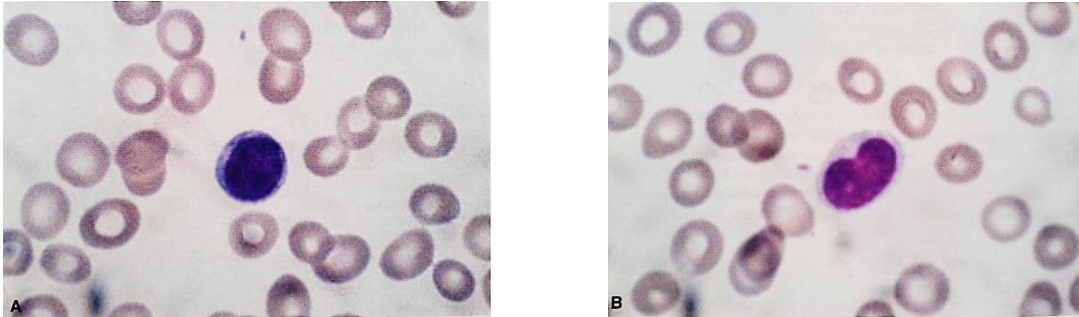
En els següents apartats, es descriuen els diferents tipus de cèl·lules.

#### 3.2.3.1. Els limfòcits

Els limfòcits són les cèl·lules que específicament reconeixen i responen als antígens estranys. Tenen un paper molt important en la immunitat adquirida i són presents, normalment, a la sang circulant i als teixits limfoides.

El nucli que posseeixen ocupa gairebé tota la cèl·lula. Son cèl·lules d'una mida petita encara que, a vegades, poden ser una mica més grans (imatge 2).

Existeixen tres tipus de limfòcits: els limfòcits B, els limfòcits T i les cèl·lules NK.



**Imatge 2.** En la imatge A es pot observar una microfotografia electrònica d'un petit limfòcit. En canvi, la imatge B mostra un limfòcit granular gran. (Per cortesia de la Dra. Lila Penchansky, *Children's Hospital of Pittsburgh*.)

- Els limfòcits B

Els limfòcits B constitueixen el 5-15% del total dels limfòcits circulants. En els mamífers es diferencien en el fetge durant la vida fetal i, en els adults, en la medul·la òssia. D'altra banda, són responsables de la resposta immunitària humoral.

Els limfòcits B contenen immunoglobulines en la seva superfície que constitueixen el receptor específic per l'antigen (BCR, de l'anglès *B-cell receptor*). Els diferents tipus de limfòcits B s'explicaran en l'apartat de la immunitat humoral.

- Els limfòcits T

Els precursors dels limfòcits T s'originen a la medul·la òssia i, posteriorment, passen al timus on maduren (d'aquí el seu nom). Els limfòcits T són responsables de la immunitat cel·lular. També tenen la capacitat d'inhibir reaccions immunològiques. A més, participen en la formació dels anticossos i guarden informació sobre determinats antígens.

Posseeixen un receptor de membrana (TCR) mitjançant el qual són capaços d'identificar un antigen de forma específica. Ara bé, els limfòcits T necessiten

que l'antigen pateixi una sèrie de modificacions abans que el pugui reconèixer. Per una banda, les proteïnes antigèniques han de ser degradades ja que, típicament, els receptors de membrana (TCR) reconeixen **pèptids**<sup>5</sup> curts. A més, aquests pèptids han d'estar units a una molècula del **MHC**<sup>6</sup>. Els tipus de limfòcits T s'analitzaran posteriorment en aquest treball, concretament en l'apartat de la immunitat cel·lular.

- Les cèl·lules NK (*natural killer*)

Les cèl·lules NK són, morfològicament, limfòcits grans granulars. Es localitzen, principalment, en la sang i la melsa. No són **fagocítiques**<sup>7</sup> i s'activen per interferons o citocines, els qual s'explicaran més endavant. A més, són crucials per a la defensa innata enfront als microorganismes patògens, sobretot enfront a les infeccions víriques. Tot i que no expressen cap receptor específic per a l'antigen, tenen receptors innats capaços de detectar l'absència de **molècules d'histocompatibilitat**<sup>8</sup>, fet molt comú en les cèl·lules infectades per virus. Així doncs, la seva funció és la de destruir cèl·lules infectades o tumorals. De fet, es creu que els defectes en el desenvolupament del limfòcit NK podrien conduir a la transformació maligna i a la formació del càncer en els humans. Un fet important que cal destacar és que utilitzen els mateixos mecanismes per combatre els tumors i les infeccions.

### 3.2.3.2. Els monòcits i els macròfags

- Els monòcits

Els monòcits són els leucòcits de major grandària. El nucli que posseeixen té forma de ronyó (imatge 3). Tenen capacitat fagocitària i es troben a la **sang perifèrica**<sup>9</sup> tot i que romanen poc temps en la circulació. Posteriorment, a través dels capil·lars sanguinis, passen als teixits on es diferencien en macròfags.



**Imatge 3.** Morfologia del monòcit.  
(Per cortesia de la Dra. Lila Penchansky, *Children's Hospital of Pittsburgh*.)

- Els macròfags

Els macròfags són cèl·lules del **sistema mononuclear fagocític**<sup>10</sup> que deriven dels monòcits. Poden tenir mides i formes diferents depenent de la seva localització. De fet, són mòbils i tenen una vida llarga. A més, participen en la immunitat innata i adquirida.

En la immunitat innata els macròfags fagociten microorganismes, substàncies estranyes, eritròcits, leucòcits i altres teixits lesionats o morts. A més, aquestes cèl·lules secreten, per exemple, enzims i altres substàncies que contribueixen a la disseminació de la infecció però que també contribueixen a la inflamació i la lesió. D'altra banda, els macròfags també produeixen, per exemple, citocines que participen a la reacció inflamatòria.

Els macròfags també participen a la resposta immunitària adaptativa ja que són cèl·lules presentadores d'antigen, és a dir, actuen com cèl·lules capaces de capturar un antigen, processar-lo i presentar-lo en forma de pèptid als limfòcits T.

### **3.2.3.3. Les cèl·lules dendrítiques**

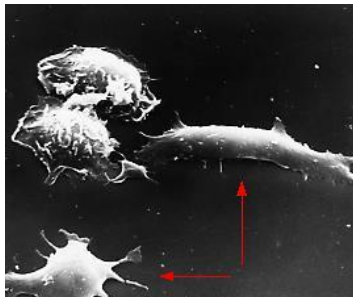
Les cèl·lules dendrítiques (CD) són leucòcits molt importants tant en la immunitat innata com en l'adaptativa i, de fet, enllacen aquests dos tipus d'immunitat. D'altra banda, cal destacar que reben diferents noms segons la seva localització.

Aquestes cèl·lules presenten una morfologia estrellada (imatge 4) i estan especialitzades en la captació d'antígens i en la seva presentació. Després de capturar



els antígens, les cèl·lules dendrítiques s'activen i migren als òrgans limfàtics, on inicien l'activació de limfòcits T específics enfront a aquests antígens. Cal puntualitzar un fet i és que, quan les cèl·lules dendrítiques es troben en un estat immadur, presenten una capacitat fagocítica intensa però, a mesura que maduren, aquesta capacitat es va perdent i és llavors quan adquireixen la capacitat presentadora d'antígens de la qual es parlava.

Per tant, les cèl·lules dendrítiques juguen un paper fonamental en la regulació de la resposta immune. Són les principals cèl·lules presentadores antigèniques, per la seva capacitat de capturar, processar i presentar antígens de forma òptima a limfòcits T. Però cal tenir present que també són importants en la inducció de fenòmens de tolerància immunològica. D'aquesta manera, la manipulació terapèutica d'aquestes cèl·lules i de les seves citocines s'ha convertit en el principal objectiu d'investigació en les malalties al·lèrgiques i infeccioses, l'autoimmunitat, l'oncologia i el transplantament d'òrgans.



**Imatge 4.** Fotografia que mostra dues cèl·lules dendrítiques (fletxes) de la melsa d'un ratolí. Es pot comparar la seva superfície llisa amb la dels dos macròfags visibles a la part superior esquerra. (Cortesia de Ralph Steinman, de R. M. Steinman et al., J. Exp. Med. 149:1, 1979.)

#### **3.2.3.4. Els granulòcits o leucòcits polimorfonuclears**

Els granulòcits o leucòcits polimorfonuclears (aquest terme s'utilitza preferentment per a designar els neutròfils) són leucòcits que es caracteritzen per la presència de **lisosomes**<sup>11</sup> i grànuls citoplasmàtics. Segons la tinció dels grànuls, es divideixen en neutròfils, eosinòfils i basòfils. La principal funció dels granulòcits és la de fagocitar i destruir bacteris. D'altra banda, tenen una vida mitjana molt curta.

- **Els neutròfils**

Els neutròfils són cèl·lules que es caracteritzen per tenir un nucli amb diversos lòbuls (imatge 5) i una gran quantitat de grànuls i lisosomes en el seu citoplasma.

Tenen la capacitat de fagocitar i destruir directament diversos patògens com ara bacteris, virus i fongs. També poden alliberar el contingut dels seus grànuls a l'exterior cel·lular i causar inflamació.

Cal destacar que constitueixen una part essencial de la sistema immune innat i, de fet, se'ls considera la primera línia de defensa contra infeccions bacterianes i **fúngiques**<sup>12</sup>(a més de les barreres naturals). D'altra banda, els neutròfils són els primers en arribar al teixit afectat.

En estimular la seva mobilització, surten dels vasos sanguinis per **diapedesi**<sup>13</sup>. El fet que els neutròfils tinguin en la seva membrana receptors que reconeguin anticossos, factors del complement units a bacteris i polisacàrids bacterians, estimula la fagocitosi dels bacteris i la seva posterior destrucció. A més, els grànuls dels neutròfils contenen una gran quantitat d'enzims i substàncies per realitzar la seva funció.



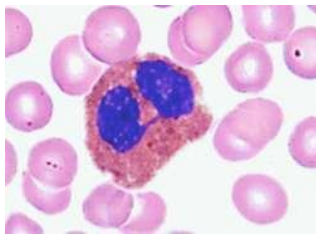
**Imatge 5.** Fotografia de dos neutròfils entre molts glòbuls vermells.

- Els eosinòfils

Els eosinòfils són leucòcits que tenen un nucli bilobulat (imatge 6).

Constitueixen el 2-5% dels leucòcits sanguinis en persones sanes però la seva concentració augmenta en determinades circumstàncies, com serien els següents casos: en molts pacients amb malalties al·lèrgiques i en les malalties parasitàries.

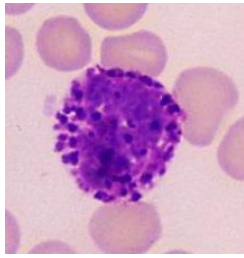
Els eosinòfils participen en el procés inflamatori. Tot i que tenen la capacitat de fagocitar i matar els microorganismes ingerits, especialment els paràsits, aquesta no és la seva funció principal respecte a les malalties al·lèrgiques. Els eosinòfils són professionals en alliberar substàncies que són tòxiques per a certs paràsits.



**Imatge 6.** Fotografia d'un eosinòfil.

- Els basòfils

Els basòfils són els leucòcits menys nombrosos, i suposen una fracció molt minoritària dels leucòcits circulants. A més, tenen una vida curta de diversos dies. D'altra banda, tenen un nucli lobulat i en forma de S però que és difícil d'observar. Presenten grànuls citoplasmàtics d'un color blau violeta intens (imatge 7). Tenen una activa participació en la resposta immunitària ja que posseeixen receptors per la IgE (anticòs o immunoglobulina que intervé, especialment, en la hipersensibilitat immediata), sent els responsables d'iniciar l'alliberament d'**histamina**<sup>14</sup> i **serotonina**<sup>15</sup>, entre d'altres substàncies químiques.



**Imatge 7.**

Fotografia d'un  
basòfil.

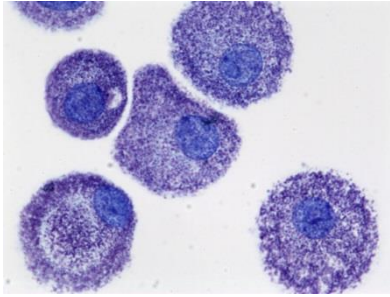
### **3.2.3.5. Els mastòcits**

Els mastòcits són cèl·lules que es troben, normalment, en els teixits connectius. Tenen una vida molt llarga i, a més, poden conservar la seva capacitat de proliferar en certes circumstàncies.

Al microscopi òptic, les cèl·lules presenten una forma arrodonida o ovoide (imatge 8). El més característic d'aquest tipus cel·lular és el seu citoplasma carregat de grànuls amb propietats metacromàtiques, és a dir, l'estructura es tenyeix d'un color diferent al del colorant utilitzat. Els grànuls citoplasmàtics que posseeixen contenen molècules denominades mediadors, les quals actuaran sobre altres cèl·lules. D'altra banda, el seu desenvolupament i supervivència estan regulats per múltiples citocines i factors de creixement.

No solen circular a la sang i, de fet, només s'identifiquen bé en els teixits, on maduren i expressen grànuls característics i el receptor d'alta afinitat per la IgE. Així doncs, estan relacionats amb el sistema immune i, més concretament, amb les reaccions d'hipersensibilització i al·lèrgiques ja que són les cèl·lules en les quals es basen les respostes al·lèrgiques.

En quan a la funció que desenvolupen, aquesta és molt variada i de vegades similar a la d'altres cèl·lules immunitàries com els basòfils, els monòcits i els neutròfils. Els mastòcits poden fagocitar, processar antígens, alliberar citocines i substàncies **vasoactives**<sup>16</sup>.



**Imatge 8.** Fotografia de mastòcits. *Laboratori de Malalties Al·lèrgiques, Institut Nacional d'Al·lèrgia i Malalties Infeccioses, Instituts Nacionals de la Salut (LAD / NIAID / NIH).*

### 3.2.4. ÒRGANS I TEIXITS DEL SISTEMA IMMUNITARI

El sistema immunitari humà consta de diversos òrgans limfoides que, des d'un punt de vista anatòmic, es poden classificar de dues maneres:

- I. Òrgans amb càpsula ben definida: com seria el cas de la melsa, el timus, els ganglis limfàtics i la medul·la òssia.
- II. Acumulacions difuses del **teixit limfoide**<sup>17</sup>: es tracta de teixit limfoide associat a les mucoses (MALT).

Però també es poden classificar els òrgans i teixits limfoides des d'un punt de vista funcional:

- I. Primaris o centrals: com serien la medul·la òssia i el timus.
- II. Secundaris o perifèrics: serien la melsa, els ganglis limfàtics i el MALT.

#### **3.2.4.1. Els òrgans limfoides primaris o centrals**

Els òrgans limfoides primaris o centrals són llocs de **limfopoesi**<sup>18</sup> i en ells es generen els limfòcits T (en el timus) i B (en el fetge fetal, en la medul·la òssia fetal i adulta). A més, els limfòcits adquireixen els seus receptors específics per antígens i es seleccionen els que no actuen contra estructures moleculars pròpies.

- La medul·la òssia

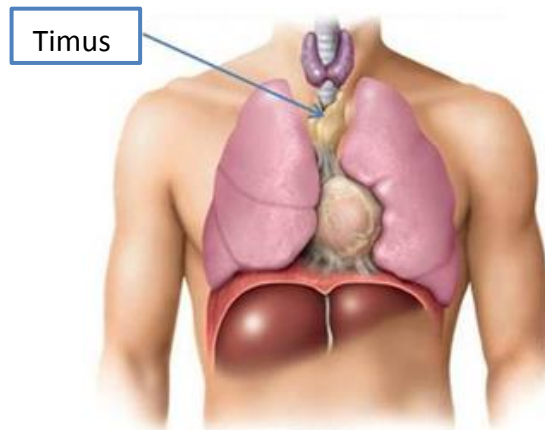
La medul·la òssia es localitza a l'interior de les cavitats òssies i funciona com òrgan limfoide primari donant lloc als limfòcits B (tot i que també es considera un òrgan limfoide secundari). A més, conté cèl·lules mare a partir de les quals s'originen totes les cèl·lules sanguínies: **eritròcits**<sup>19</sup>, **leucòcits**<sup>20</sup> (que inclouen els diferents limfòcits) i les **plaquetes**<sup>21</sup>. Per tant, en ella s'originen també les cèl·lules precursors dels limfòcits T, les quals viatjaran fins al timus per tal de generar-los.

Totes aquestes cèl·lules sanguínies es generen mitjançant un procés que s'anomena hematopoesi. La hematopoesi es defineix com la producció de cèl·lules sanguínies i, en l'ésser humà adult, es realitza en la medul·la òssia. Però en la vida embrionària i fetal són uns altres òrgans els que realitzen aquesta funció. Si s'analitza aquest últim cas es pot veure que, a la segona setmana de gestació aproximadament, la hematopoesi s'inicia al sac vitel·lí. Al voltant de la cinquena setmana continua al fetge i, posteriorment, a la melsa. Per últim, a partir del quart mes, la medul·la òssia inicia la producció sanguínia i continua realitzant aquesta funció durant tota la vida de la persona.

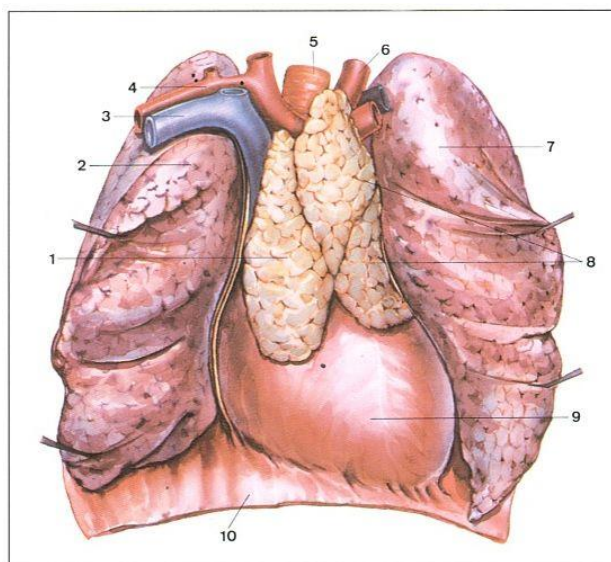
- El timus

El timus és un òrgan limfoide primari que es troba situat en la part superior del tòrax (imatge 9). Augmenta la seva mida fins la pubertat però, a partir de llavors, pateix un procés d'involució i es converteix en una massa de teixit adipós. D'altra banda, està format per dos lòbuls que es subdivideixen en lobulets (imatge 10). Cada lobulec consta d'una escorça i d'una medul·la. A l'escorça del timus, els precursors dels limfòcits T que procedeixen de la medul·la òssia, proliferen i es transformen en **timòcits**<sup>22</sup>. Un cop madurs, passen a la medul·la del timus i, aleshores, s'anomenen limfòcits T o cèl·lules T que migren cap a la sang a través dels vasos limfàtics per tal d'allotjar-se als òrgans limfoides secundaris. Per tant, es pot dir que en el timus té lloc la maduració dels limfòcits T i que és on s'eliminen aquells que podrien ser autoreactius. A més, es promou la maduració d'aquells que són capaços de desenvolupar una resposta adequada.

Així doncs, la funció tímica i la resposta immunitària tenen una relació clara, ja que en absència d'aquest òrgan es produeix un descens dels limfòcits T circulants i s'indueix a una carència de la immunitat específica cel·lular. Cal remarcar que, en la fase adulta, quan el timus ha patit una involució, es segueix produint la maduració de limfòcits però en altres llocs, principalment, en l'**epiteli intestinal**<sup>23</sup>.



**Imatge 9.** Localització del timus.



**Imatge 10.** El timus i la seva posició: 1, lòbul dret del tim; 2, pulmó dret; 3, vena subclàvia dreta; 4, artèria subclàvia dreta; 5, tràquea; 6, artèria caròtida primitiva esquerra; 7, pulmó esquerra; 8, lòbul esquerre del tim; 9, pericardi; 10, diafragma.

### **3.2.4.2. Els òrgans limfoides secundaris o perifèrics**

Els òrgans limfoides secundaris o perifèrics són llocs d'interacció entre els limfòcits i els antígens. De fet, en ells es donen les condicions ambientals per tal que els limfòcits B i T **immunocompetents**<sup>24</sup> puguin interaccionar entre si i amb els antígens. D'aquesta manera, es podrà generar i disseminar una resposta immune adaptativa cel·lular i/o humoral específica. Cal puntualitzar que aquestes dues respostes immunitàries s'explicaran posteriorment en aquest treball.

Cada òrgan limfoide s'encarrega de controlar una determinada regió de l'organisme. Per exemple, la melsa reacciona contra els antígens que arriben per via sanguínia, els ganglis limfàtics contra antígens circulants a la **limfa**<sup>25</sup> absorbits a través de la pell (ganglis superficials) o de vísceres internes (ganglis profunds) i, per últim, el MALT contra antígens que travessen les mucoses.

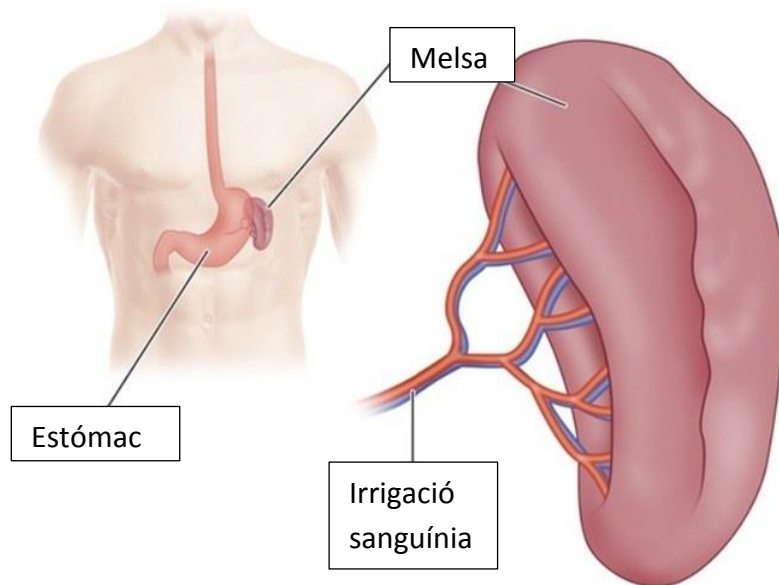
- La melsa

La melsa és un òrgan limfoide secundari gran i de forma ovoide. Es troba situada al quadrant superior esquerre de l'abdomen (imatge 11).

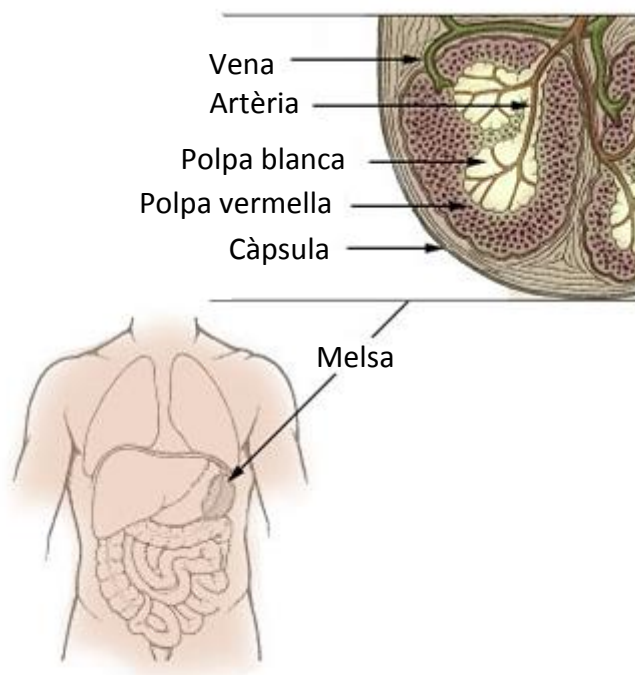
Aquest òrgan posseeix una càpsula de **teixit connectiu**<sup>26</sup> de la qual parteixen, cap a l'interior, les anomenades **trabècules**<sup>27</sup> que delimiten compartiments. A cada compartiment es distingeix la polpa vermella i la polpa blanca (imatge 12).

La polpa vermella participa en la destrucció d'eritròcits i plaquetes envellits/envellides o deteriorats/deteriorades mentre que la polpa blanca constitueix el teixit limfoide que participa en la generació de respostes immunitàries enfront als antígens que li arriben per via sanguínia.





**Imatge 11.** Localització i morfologia de la melsa.



**Imatge 12.** Melsa i interior d'un compartiment d'aquest òrgan.

- Els ganglis limfàtics

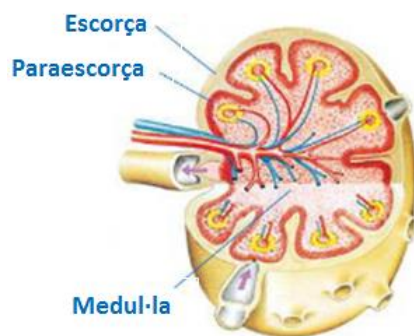
Els ganglis limfàtics són uns òrgans limfoides secundaris que formen part del **sistema limfàtic**<sup>28</sup> i que s'ubiquen en determinades zones del cos com ara en el

coll, a les aixelles o en els engonals. Són uns òrgans petits i tenen forma de ronyó.

En els ganglis limfàtics podem distingir tres zones: l'escorça, la paraescorça i la medul·la central (imatge 13).

En primer lloc, a l'escorça trobem limfòcits B. En segon lloc, a la paraescorça trobem limfòcits T. Per últim, la medul·la central conté limfòcits B, T, macròfags i cèl·lules productores d'anticossos.

La funció que tenen els ganglis limfàtics és la filtració dels antígens que circulen per la limfa i que provenen dels espais **intersticials**<sup>29</sup>, de tal manera que aquests antígens en entrar en contacte amb les cèl·lules immunocompetents donen inici a una resposta immunològica destinada a l'eliminació d'aquests antígens. Per tant, els ganglis limfàtics són un centre important en l'inici de la resposta immunitària.



**Imatge 13.** Zones del gangli limfàtic.

- El teixit limfoide associat a les mucoses (MALT)

Els teixits limfoides associats a les mucoses són agrupacions de teixit limfoide no encapsulat que es troben en els tractes gastrointestinal, respiratori i **genitourinari**<sup>30</sup>. Representen una línia defensiva a nivell de les superfícies mucoses de l'organisme. Un mecanisme protector emprat és la secreció d'anticossos del tipus immunoglobulina A (IgA). Aquestes immunoglobulines travessen la membrana mucosa i contribueixen a impedir l'entrada de microorganismes infecciosos. També existeixen **limfòcits T intraepitelials**<sup>31</sup> la funció dels quals pot ser la defensa de les cèl·lules epitelials de l'hoste infectades per certs virus o bacteris.

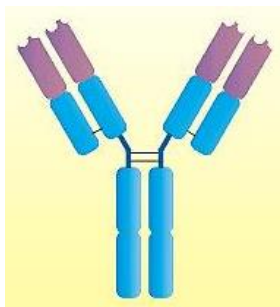
### 3.2.5. LES IMMUNOGLOBULINES O ANTICOSSOS

Les immunoglobulines (Ig) també es poden anomenar anticossos i són un grup de glucoproteïnes presents en el sèrum i en els teixits.

Estan formades per la unió de quatre cadenes polipeptídiques: dues cadenes pesades (H, de l'anglès *heavy*) i dues cadenes lleugeres (L, de l'anglès *light*). La zona d'un antigen a la qual s'uneix un anticòs es denomina epítot o determinant antigènic. Les immunoglobulines són induïdes en resposta a la invasió d'antígens estranys i la seva funció és protegir a l'afectat mitjançant l'eradicació de patògens.

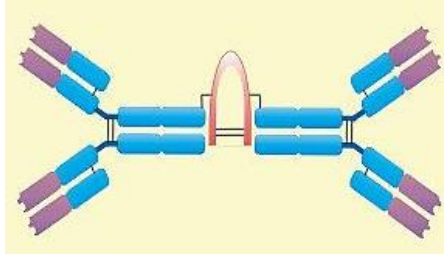
Existeixen cinc classes (isotips) d'immunoglobulines: IgG, IgA, IgM, IgD i IgE. A continuació, es descriuen les característiques de cada una:

- **IgG:** Constitueix la major part de les immunoglobulines que es troben en el sèrum humà normal (70% -80%). També és la que té una vida més llarga en comparació amb les altres immunoglobulines circulants ja que la seva vida mitjana és d'aproximadament 23 dies. Són molt abundants en la resposta immunitària secundària i són les úniques que travessen la placenta protegint així el fetus.



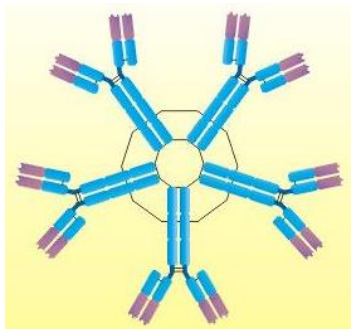
**Imatge 14.** Estructura d'una immunoglobulina G.

- IgA: Es troba en el sèrum però també s'excreta en diversos fluids corporals, com són la saliva, les secrecions intestinals o respiratòries, la llet materna o les llàgrimes. La seva funció principal és intervenir en la resposta immunitària de les mucoses.



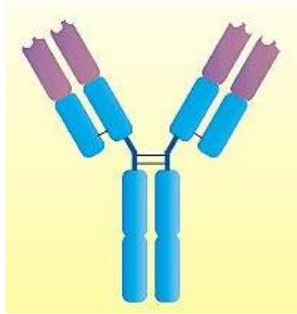
**Imatge 15.** Estructura d'una immunoglobulina A.

- IgM: Es produeix durant la resposta primària i intervé en l'activació de la via clàssica del complement.



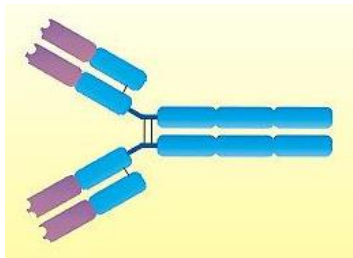
**Imatge 16.** Estructura d'una immunoglobulina M.

- IgD: És molt poc abundant en el plasma sanguini i es desconeix quina és la seva funció.



**Imatge 17.** Estructura d'una immunoglobulina D.

- IgE: S'uneix a la membrana de neutròfils i basòfils i, un cop unida a aquests leucòcits, estimula l'alliberament d'histamina. Tot i que està present en el plasma sanguini en concentracions molt baixes, la seva concentració augmenta en els processos al·lèrgics. D'aquesta manera, es relaciona la presència d'aquesta immunoglobulina amb els processos d'hipersensibilitat i al·lèrgia. D'altra banda, cal destacar que també actua en infeccions parasitàries.



**Imatge 18.** Estructura d'una immunoglobulina E.

### 3.2.6. FUNCIONS DEL SISTEMA IMMUNITARI

Com ja s'ha dit amb anterioritat, el sistema immunitari s'encarrega de reconèixer allò que és propi i forma part de l'organisme (com ara els teixits o les cèl·lules) d'allò que és estrany a ell i potencialment perjudicial. Així doncs, fa front a les agressions i als atacs de l'exterior (com serien els virus o els bacteris) i de l'interior (com serien les cèl·lules danyades o tumorals). Per tant, es pot dir que el sistema immunitari permet la supervivència de l'individu.

De fet, ha de fer front a nombrosos antígens (es calcula que a uns  $10^9$  tipus diferents). Però aquest fet no suposa un problema perquè pot produir tants anticossos diferents com siguin necessaris gràcies a la seva habilitat específica per diferenciar molècules fortament relacionades. D'altra banda, té memòria ja que pot reconèixer fàcilment i ràpidament una segona exposició a un antigen contra el qual anteriorment ja havia generat una resposta.

En comparació amb la gran quantitat d'agents infecciosos amb els quals l'organisme està exposat, generalment, les persones no contreuen malalties amb gaire freqüència. Aquest fet es deu a que la majoria dels microorganismes infecciosos no aconsegueixen traspassar les barreres físiques i químiques de l'organisme. Exemples d'aquestes barreres són la pell, les mucoses o les poblacions microbianes no patògenes residents (la flora normal).

La majoria dels microorganismes que aconsegueixen evadir aquestes barreres i produir una infecció són destruïts al cap de poques hores per un mecanisme desenvolupat pel sistema immunitari que s'anomena innat (també dit natural o espontani). No obstant això, si l'agent infecciós és capaç de superar aquestes primeres línies de defensa s'activa, en la majoria dels casos, un segon mecanisme de defensa desenvolupat també pel sistema immunitari i que es coneix amb el nom d'adaptatiu (també anomenat adquirit o específic). Aquest últim, ofereix una resposta altament especialitzada i específica que aconsegueix, normalment, controlar la infecció i suprimir la malaltia. A més, la memòria immunològica sorgeix d'aquest procés i permet a l'organisme respondre de forma més ràpida i efectiva en el pròxim contacte amb el mateix agent contra el qual s'ha actuat.

Els dos mecanismes citats (l'innat i l'adaptatiu) s'explicaran tot seguit però val la pena mencionar, com a curiositat, que durant molts anys s'havien estudiat per separat tot i que, en l'actualitat, es coneix que els dos són dependents d'un únic sistema integrat i que actuen conjuntament per tal de protegir a l'individu.

### 3.2.7. EL SISTEMA IMMUNITARI INNAT

#### 3.2.7.1. Mecanismes i elements que constitueixen el sistema immunitari innat

- En primer lloc, hi ha les barreres físiques, químiques i biològiques que actuen de manera constant com a primer nivell de defensa tot impedit que els microorganismes puguin entrar i proliferar dins l'organisme a través de diverses vies.

Com a primera barrera física important i extensa hi ha la pell i les mucoses. Juntament, és present l'**epiteli ciliat**<sup>32</sup> que, gràcies al seu moviment, permet l'eliminació de patògens que colonitzen les mucoses. Però, per desgràcia, aquests cilis tendeixen a desaparèixer en determinades persones, com ara les fumadores o consumidores d'alcohol.

Com a barreres químiques es podria destacar el pH àcid de l'estómac, de la pell i de la vagina que impedeix la proliferació de patògens.

Pel que fa les barreres biològiques, es troben els microorganismes **comensals**<sup>33</sup> que, dins la seva localització, són inhibidors de la proliferació d'altres microorganismes possiblement patògens.

- En segon lloc, es troben els factors solubles que tenen com a principals components el complement o les proteïnes d'inflamació.
- Per últim, hi ha les cèl·lules incloent les cèl·lules assassines com les K (*killer*) o les NK (*natural killer*) i també les cèl·lules fagocítiques com els neutròfils, els macròfags o les cèl·lules dendrítiques.

Els factors solubles i el component cel·lular (mecanismes innats interns) s'activen quan l'agent estrany supera les barreres físiques, químiques i biològiques i intenten evitar el seu establiment, desenvolupament i la seva acció patògena.

### **3.2.7.2. Descripció i característiques**

El sistema immunitari innat és el més primitiu des d'un punt de vista evolutiu i el seu nom es deu al fet que es neix amb les cèl·lules i les molècules que l'identifiquen.

El seu objectiu és evitar que s'estableixi un procés infecciós en l'organisme. Així doncs, la seva resposta és immediata ja que és present abans que la infecció (perquè els seus elements i mecanismes sempre hi són) i, en conseqüència, pot respondre ràpidament quan la persona s'exposa als microorganismes.

Per tant, és l'encarregat de combatre la infecció des del seu inici i durant les primeres fases amb gran eficiència. Si no ho aconsegueix, manté la infecció sota control mentre es desenvolupa el mecanisme adaptatiu, el qual requereix més temps i ve condicionat per les respostes innates generades.

Durant aquesta resposta es produeixen diverses accions que es citen a continuació:

- **El complement**

El complement és un mecanisme **efector**<sup>34</sup> molt important en la resposta sistema immune innata. És especialment important en la defensa enfront de patògens i de la infecció tot i que també participa en processos inflamatoris. Està format per un grup de proteïnes del sèrum i actua seguint un complex mecanisme d'activació en cascada. Existeixen tres formes d'activació del sistema del complement: la via clàssica, la via alternativa i la via de lectines. Algunes de les proteïnes del complement són capaces de fixar-se sobre les membranes dels microorganismes facilitant la seva posterior fagocitosi. Altres, atrauen les cèl·lules del sistema fagocític perquè eliminin als microorganismes indesitjables. Finalment, es forma un complex que provoca la destrucció de la membrana cel·lular (lisi) dels microorganismes causant d'aquesta manera la seva mort.

- **La resposta inflamatòria**

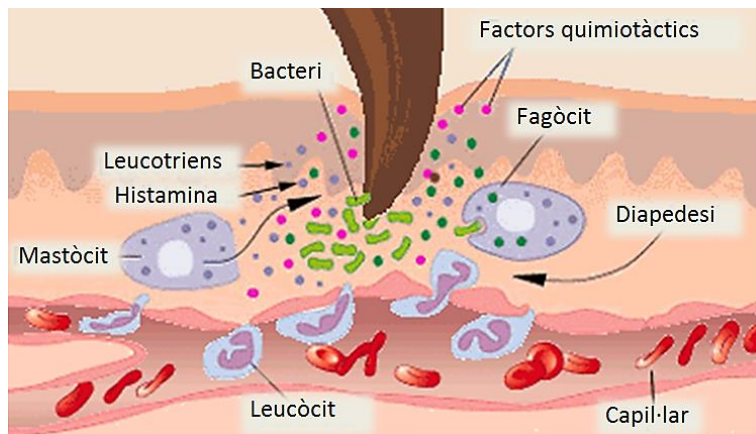
La inflamació es defineix com una reacció inespecífica com a resposta a una agressió física, química o infecciosa. Consisteix en un seguit de fenòmens que



tendeixen a eliminar, diluir o encerclar l'agent agressiu i als teixits lesionats. A més, es caracteritza per l'enrogiment, el dolor, la calor i la inflor de la part afectada. El procés de la resposta inflamatòria és el següent:

Encara que tots els teixits en lesionar-se alliberen mediadors de la inflamació, els mastòcits són els primers en reaccionar. En fer-ho, alliberen histamina i es produeix una vasodilatació i un augment de la permeabilitat. Aquesta vasodilatació aporta una major aflluència de sang que provoca un envermelliment i, a més, el volum de la zona augmenta i provoca inflamació. El dolor es produït per l'actuació de determinats mediadors sobre les terminacions nervioses del dolor. D'altra banda, es produeix una disminució de la velocitat sanguínia. L'augment de la permeabilitat facilita la sortida dels leucòcits que fagociten. Però també emigren altres cèl·lules i inclús plasma amb immunoglobulines, complement i altres proteïnes de la sang cap al lloc de la infecció. Així doncs, en el focus inflamatori arriben molècules i cèl·lules immunes que procedeixen, la major part d'elles, de la sang tot i que, també, de les zones circumdants al focus. Tot seguit, els fagòcits es dirigeixen directament cap als bacteris i elements que han de fagocitar i s'inicia aquest procés amb el reconeixement de la partícula a través de receptors. No obstant això, com la major part de les respostes immunes, el fenomen inflamatori també integra una sèrie de mecanismes inhibidors que tendeixen a finalitzar o equilibrar el procés. Seguidament, es produeix la reparació total o parcial dels teixits danyats per l'agent agressor o per la mateixa resposta inflamatòria. Durant la resposta inflamatòria s'alliberen substàncies pirètiques que augmenten la temperatura de la zona inflamada i de tot l'organisme (febre).

Cal destacar que, encara que la resposta inflamatòria és inespecífica, pot afavorir el desenvolupament posterior d'una resposta específica.

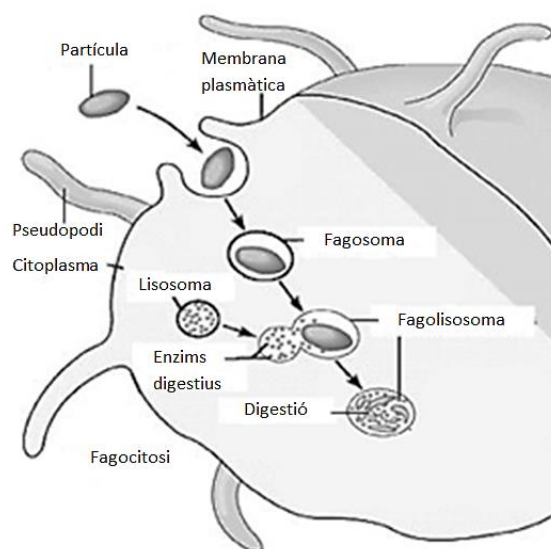


**Imatge 19.** Dibuix que mostra el procés inflamatori.

○ Fagocitosi

La fagocitosi és un procés en el qual un fagòcit engloba i digereix material com ara bacteris i altres gèrmens, cossos estranys o deixalles metabòliques. De forma simplificada, es podrien descriure les etapes de la fagocitosi de la següent manera:

Primerament, s'uneix la partícula a la membrana plasmàtica del fagòcit (com ara els macròfags i els neutròfils). Després de la unió, la membrana cel·lular s'estén al llarg de la superfície de la partícula i l'engloba. D'aquesta manera es constitueix un vacúol anomenat fagosoma. Posteriorment, el fagosoma es fusiona amb un lisosoma. D'aquesta manera, es dona lloc al fagolisosoma, on en el seu interior és digerida la partícula.



**Imatge 20.** Dibuix on es mostren les etapes de la fagocitosi.

- Interferons

Els interferons són unes proteïnes que sintetitzen les diverses cèl·lules en resposta a infeccions víriques o a agents patògens **intracel·lulars**<sup>35</sup>. Els interferons interfereixen en la replicació dels virus.

- Acció de les NK

Aquestes cèl·lules actuen en etapes primerenques del procés infecciós causat per patògens intracel·lulars i exerceixen la seva acció citotòxica o destructiva sobre cèl·lules infectades i tumorals.

No obstant això, els mecanismes de reconeixement del patògen són inespecífics. Les cèl·lules tenen una capacitat limitada per distingir entre els diferents microorganismes tot reconeixent els denominats patrons moleculars associats a patògens (PAMP, de l'anglès *pathogen-associated molecular patterns*) que només són presents en microorganismes patògens. Els PAMP comprenen ARN i ADN bacterians, altres constituents microbians, etc.

El procés de reconeixement consisteix en el fet que els receptors situats en els components cel·lulars del sistema innat (que comprenen els neutròfils, els macròfags i les NK) reconeixen aquests PAMP. Una vegada que aquests receptors de reconeixement del patró interactuen amb un PAMP en un microorganisme, les cèl·lules efectores (neutròfils i macròfags) responen immediatament.

D'altra banda, el sistema immunitari innat no posseeix una memòria immunològica ja que es desencadena una resposta similar i amb la mateixa intensitat en exposicions repetides a una molècula o a un agent estrany.

### **3.2.8. EL SISTEMA IMMUNITARI ADAPTATIU**

#### **3.2.8.1. Mecanismes i elements que constitueixen el sistema immunitari adaptatiu**

- En primer lloc hi ha les cèl·lules, on es poden destacar els limfòcits B i T. Aquests dos limfòcits tenen uns receptors específics d'antigen.
- En segon lloc són presents els factors solubles dels quals es mencionen les immunoglobulines (Ig) o també anomenades anticossos.

### **3.2.8.2. Descripció i característiques**

El sistema immunitari adaptatiu és més recent que l'innat des d'un punt de vista evolutiu. El seu nom fa referència al fet que, encara que es neix amb un repertori de cèl·lules que tenen la capacitat de respondre a l'antigen, aquestes no assoleixen un nombre suficientment elevat fins que no s'hi enfronten.

La immunitat adaptativa es desenvolupa quan els agents infecciosos aconseguixen evadir els mecanismes innats de defensa. Llavors, s'activen les cèl·lules amb una alta especificitat i uns mecanismes efectors específics contra l'agent patogen. D'aquestes cèl·lules especialitzades es poden destacar els limfòcits.

Els limfòcits desencadenen dues respostes diferents però coordinades: la resposta cel·lular (produïda pels limfòcits T) i la resposta humoral (produïda pels limfòcits B). Aquestes dues respostes s'analitzaran posteriorment.

Un altre fet que cal destacar és que aquesta resposta triga diversos dies a activar-se i, per aquest motiu, els seus efectes no es perceben fins que no hi ha un nombre elevat de cèl·lules que garanteixi el seu èxit. A més, com ja s'ha mencionat, l'activació de la immunitat adaptativa i el tipus de resposta generada depèn del procés de reconeixement i senyalització de la immunitat innata.

Per últim, les característiques importants de la immunitat adaptativa són l'especificitat, la seva diversitat, la tolerància i la memòria. Aquests punts s'expliquen a continuació:

- **Especificitat:** El sistema immunitari adaptatiu posseeix especificitat ja que aquest tipus de resposta va dirigida a una determinada molècula antigènica. L'antigen té una porció que és reconeguda pels limfòcits i que s'anomena determinant antigènic. Així doncs, cada clon de limfòcits T i B expressa un únic receptor proteic específic per a un determinant antigènic concret i el reconeixement antigènic per part d'aquest receptor indueix l'activació del limfòcit. A més, aquests receptors poden distingir patògens o regions proteiques que es diferencien entre si en uns pocs aminoàcids.

- Diversitat: En el receptor del limfòcit T i en el del B es produeix una recombinació somàtica que consisteix en la recombinació aleatòria dels gens que codifiquen per als receptors antigènics. Aquest fet es produeix abans que la cèl·lula es trobi amb un antigen. A més, però, en el cas dels limfòcits B es produeix una hipermutació somàtica que consisteix en petites mutacions que s'introdueixen a l'atzar en els gens codificants del seu receptor, fet que permet augmentar la diversitat del seu reconeixement antigènic.  
Gràcies a aquesta diversitat es té una gran diversitat de clons cel·lulars capaços de reconèixer, cada un d'ells, un antigen diferent. Aquests clons de limfòcits constitueixen el repertori limfocitari de les persones.
- Tolerància: Els limfòcits que es generen s'han d'activar enfront de patògens però no ho han de fer enfront als propis òrgans o teixits, amb els quals han de ser tolerants. Així doncs, sorgeix un problema i és que la producció de diferents clons que tinguin una variada especificitat podria donar lloc a la generació de receptors que reconeguessin estructures pròpies. Per tal que això no passi, aquests limfòcits són inactivats i eliminats per un procés de selecció negativa que es dona en òrgans limfoides primaris (medul·la òssia i timus) i que es diu tolerància central. En cas que falli la tolerància central i s'hagin generat aquests limfòcits, llavors són eliminats per un mecanisme paral·lel en òrgans limfoides secundaris que rep el nom de tolerància perifèrica.
- Memòria: El sistema immunitari adaptatiu, a diferència de l'innat, posseeix memòria immunològica. Aquest fet és possible ja que part de les cèl·lules que donen una resposta (cal tenir present que el repertori limfocitari T i B pot reconèixer un patògen, ser capaç d'activar-se i donar una resposta) poden romandre en el temps i enfrontar-se de nou al mateix patògen duent a terme una resposta molt més eficaç i ràpida.

### **3.2.9. LA IMMUNITAT CEL·LULAR**

La immunitat cel·lular és una resposta específica en la qual intervien els limfòcits T, els quals ataquen i destrueixen cèl·lules pròpies, tumorals o infectades.

Aquest tipus d'immunitat és necessària ja que els paràsits intracel·lulars com els virus o algunes bacteries s'escapen de l'acció dels anticossos.

Els limfòcits T posseeixen un receptor de membrana (TCR) mitjançant el qual són capaços d'identificar un antigen de forma específica però, no obstant això, necessiten que l'antigen pateixi una sèrie de modificacions abans que el puguin reconèixer. Així doncs, l'agent patògen és capturat i processat per les anomenades cèl·lules presentadores d'antígens (CPA), com ara els macròfags o les cèl·lules dendrítiques. A continuació, l'antigen és exposat a la superfície de les CPA mitjançant un complex format amb molècules d'histocompatibilitat de l'MHC. Tot seguit, l'antigen és presentat en forma de pèptid als limfòcits T. Llavors, quan un limfòcit T reconeix un antigen, s'hi uneix. Tot i que hi ha molts limfòcits T amb unes proteïnes receptores diferents capaces de reconèixer específicament antígens, molts d'ells no arribaran a trobar-se mai amb l'antigen que podrien reconèixer. Cal remarcar, com ja s'ha fet amb anterioritat, que aquesta variabilitat de limfòcits es deu a un sistema de recombinació dins el propi gen. Aquest sistema permet que cada limfòcit presenti una proteïna receptora diferent.

La unió de la qual es parlava, fa que el limfòcit seleccionat comenci un procés de clonació i origini un gran nombre de cèl·lules com les que es citen a continuació:

- Limfòcit T citotòxic: Limfòcit T que és capaç de **lisar**<sup>36</sup> de forma directa cèl·lules tumorals o cèl·lules infectades per microorganismes intracel·lulars.
- Limfòcit T col·laborador: Aquests limfòcits exerceixen una funció crucial en la resposta immunitària ja que activen a les cèl·lules fagocitàries.
- Limfòcit T supressor: Limfòcit T implicat en la inhibició d'una resposta immunitària.
- Limfòcit T de memòria: Aquest limfòcit produirà una resposta molt ràpida en cas de tornar entrar l'antigen.

### 3.2.10. LA IMMUNITAT HUMORAL

La immunitat humoral és produïda pels limfòcits B. En aquesta resposta, les cèl·lules no ataquen directament als antígens sinó que són els anticossos, alliberats per les cèl·lules plasmàtiques, els que actuen contra els antígens.

Aquesta resposta es produeix quan apareixen patògens extracel·lulars o toxines bacterianes. En la immunitat humoral, els limfòcits B són activats per l'antigen i per les citocines alliberades pels limfòcits col·laboradors i, a continuació, pateixen clonació i originen dos grups de cèl·lules: les cèl·lules plasmàtiques i les cèl·lules B de memòria.

Les cèl·lules plasmàtiques tenen la capacitat de sintetitzar i secretar anticossos específics, els quals s'uneixen selectivament a l'antigen i el neutralitzen. D'altra banda, les cèl·lules B de memòria són importants per a proporcionar immunitat i produiran una resposta molt ràpida en cas de tornar entrar l'antigen.

### 3.2.11. LA MEMÒRIA DEL SISTEMA IMMUNITARI ADAPTATIU

Com ja s'ha vist, una de les característiques del sistema immunitari adaptatiu és el fet de tenir memòria. Per tant, sorgiran respostes diferents en funció de si s'està exposat a un antigen per primera vegada o bé per segona. D'aquesta manera, es poden diferenciar dos tipus de respostes immunitàries: la primària i la secundària.

- La resposta immunitària primària

La resposta immunitària primària és un tipus de resposta immunitària adaptativa que es produeix quan el sistema immunitari respon per primera vegada a un antigen. Aquesta resposta és lenta i fa que, de vegades, el microorganisme pugui entrar, reproduir-se i produir una infecció. A més, hi ha un predomini d'immunoglobulines M (IgM).

- La resposta immunitària secundària

La resposta immunitària secundària és un tipus de resposta immunitària adaptativa que es produeix quan el sistema immunitari respon a un antigen per segon cop. Aquesta resposta és més intensa, ràpida i duradora. El que succeeix és que l'antigen és neutralitzat ràpidament per les cèl·lules de memòria.

D'aquesta manera, no es patirà una altra vegada la malaltia ja que s'està immunitzat. Així doncs, les cèl·lules de memòria són les responsables que certes malalties només es pateixin una vegada a la vida.

En aquesta resposta predominen les immunoglobulines G (IgG).

### **3.3. ELS AL·LÈRGENS**

#### **3.3.1. CONCEPTE D'AL·LÈRGENS**

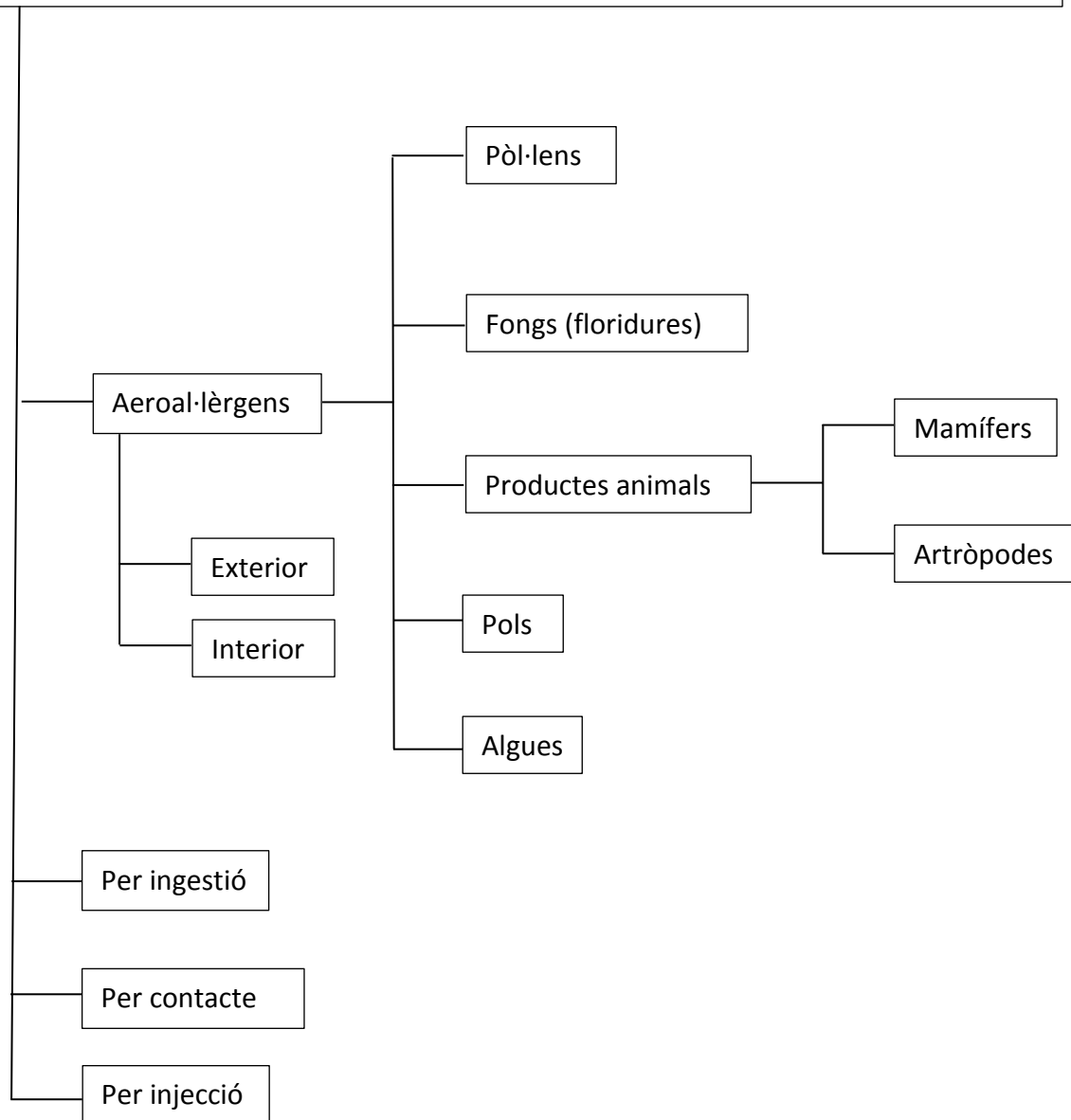
Els al·lèrgens són unes substàncies estranyes al cos humà que poden provocar respostes al·lèrgiques. Habitualment són proteïnes o glicoproteïnes que poden causar la síntesi d'anticossos del tipus de la IgE en individus susceptibles, és a dir, potencialment al·lèrgics. Es caracteritzen també per ser substàncies innòcues per a la resta de la població que no és al·lèrgica.

#### **3.3.2. CLASSIFICACIÓ DELS AL·LÈRGENS**

Hi ha molts tipus d'al·lèrgens i, de fet, pràcticament qualsevol substància pot ser un al·lèrgen. Hi ha moltes formes de classificar-los però, una d'elles, és per la seva forma d'accés a l'organisme, tal i com es mostra en l'esquema de la següent pàgina.



Classificació dels al·lèrgens segons la via a través de la qual penetren en l'organisme i classificació també dels aeroal·lèrgens



### 3.3.3. DESCRIPCIÓ D'ALGUNS AL·LÈRGENS IMPORTANTS

#### 3.3.3.1. Al·lèrgens inhalats (aeroal·lèrgens)

Els aeroal·lèrgens són aquells que es transporten per l'aire i que, per tant, s'inhalen. Són els tipus d'al·lèrgens que amb més freqüència produeixen al·lèrgia. En aquest grup es poden distingir, tal i com ja s'ha vist en l'esquema, els d'interior (dins de les cases) i els d'exterior. Els d'interior acostumen a produir símptomes crònics durant tot l'any, en canvi, els d'exterior són freqüentment estacionals.

- Els àcars de la pols

Els àcars (imatge 21) són artròpodes molt petits i, per tant, no es poden veure a simple vista. Es troben classificats dins de la classe dels aràcnids, on també s'inclouen altres artròpodes com ara les aranyes i els escorpins. Tot i que són inofensius, ja que no piquen ni transmeten malalties, les seves partícules fecals esfèriques causen al·lèrgia a algunes persones. Els símptomes de l'al·lèrgia als àcars són, en la majoria de casos, de tipus respiratori com ara la rinitis i l'asma. En el cas de la rinitis, el pacient, a l'aixecar-se del llit, pot patir esternuts en salva (més de 10 esternuts consecutius). També pot sentir picor i degoteig nasal i una congestió nasal intensa. No obstant això, aquests símptomes acostumen a cedir en abandonar el domicili però reapareixen a la nit, quan la persona va a dormir, o bé, quan aquesta manipula grans quantitats de pols. Es calcula que, aproximadament, un 30% d'aquests pacients poden presentar també símptomes d'asma com ara excessos de tos, opressió toràcica, sibilacions (so sibilant i cridaner) i intolerància a l'exercici físic o al riure. Cal destacar que els símptomes, normalment, es produeixen durant tot l'any, tot i que poden ser més intensos a la primavera i a la tardor.

Pel que fa als àcars, aquests no busquen ni beuen aigua, sinó que l'absorbeixen de la humitat ambiental. A més, s'alimenten d'epiteli humà o animal i d'altres restes riques en proteïnes que es troben a la pols de l'entorn humà. Les majors concentracions d'àcars s'han trobat, per exemple, en els matalassos, les catifes o el mobiliari entapissat.

Els principals factors ambientals que influeixen en la seva presència són la temperatura i la humitat relativa i, per una propagació òptima, necessiten temperatures d'entre 25°C i 30 °C i una humitat major del 50%. Així doncs, les temperatures majors de 54 °C o menors de 0 °C poden matar als àcars i, rarament, es troben en climes àrids o àrtics ni tampoc a altituds elevades.



**Imatge 21.** Àcar de la pols.

- Els pòl·lens

Els pòl·lens són cèl·lules germinals masculines essencials per a la reproducció de la majoria de les plantes amb llavors. Es poden distingir dos tipus de pòl·lens: els que són transportats pel vent (anemòfils) i els que són transportats pels insectes (entomòfils). Els primers tenen, en general, una major importància clínica que no pas els segons ja que acostumen a ser els causants de les malalties al·lèrgiques.

Cal tenir present que factors com la flotabilitat, la mida i la densitat d'un pol·len poden contribuir a la seva dispersió. D'altra banda, l'aparició estacional del pol·len es pot predir (cada espècie de planta té un període de pol·linització determinat) però, en canvi, la quantitat produïda en una estació varia en funció de les condicions climàtiques.

Actualment es mesuren els nivells de concentració de pòl·lens que es troben a l'atmosfera i aquest fet té una gran importància per a la salut pública ja que les persones al·lèrgiques poden consultar aquests nivells per decidir dur a terme activitats a l'aire lliure.

Tot i que no es coneix què determina que certs pòl·lens siguin al·lèrgens més potents que d'altres, es sap que els pòl·lens més freqüents causants de la simptomatologia al·lèrgica són les males herbes, les gramínies i els arbres. A continuació, s'expliquen aquests tres punts.

– Les males herbes

Les males herbes s'acostumen a definir com aquelles plantes anuals que creixen de forma salvatge i tenen un escàs valor decoratiu i agrícola.

Els pòl·lens de les males herbes són causes comunes de rinitis al·lèrgica estacional.

– Les gramínies

Les gramínies són una família de plantes herbàcies o, molt rarament, llenyoses com ara els bambús. Tenen una gran distribució ecològica ja que estan repartides per tot el planeta. Són abundants en els llocs on viuen les persones i la majoria d'elles es cultiven per a l'agricultura o l'ornamentació. Per exemple, els cereals com ara l'arròs, el blat, la civada, l'ordi, el sègol o el blat de moro són gramínies cultivades de gran importància econòmica.

A Europa, Amèrica del Sud, Àsia i Àfrica, les gramínies són les causes més importants de l'al·lèrgia al pol·len i, a més, també provoquen malalties al·lèrgiques significatives a Amèrica del Nord.

– Els arbres

Els pòl·lens dels arbres són freqüents a tot el món, però, degut a la seva estació pol·línica curta, en la majoria dels països no produeixen malalties al·lèrgiques a diferència de les gramínies i les males herbes.

Alguns arbres, com el pi, poden alliberar núvols de pol·len.

○ Els fongs (floridures)

Els fongs són organismes presents en la major part del món. Es reproduïxen per espores, les quals passen a l'aire i penetren a les vies aèries provocant els símptomes de l'al·lèrgia, per tant, poden convertir-se en aeroal·lèrgens importants.

Molts clínics i pacients es refereixen als fongs com a floridures i, cal remarcar, que els termes són intercanviables.

Els fongs es troben tant a l'interior com a l'exterior dels edificis. A l'exterior, la floridura es forma en zones mal drenades on s'acumula la humitat, com en els munts de fulles en descomposició o en els contenidors d'adob. En els interiors, proliferen en els banys i els soterranis amb humitats o goteres. L'olor d'humitat suggereix la presència de floridura. De fet, l'aigua (humitat) té una forta relació amb els fongs i constitueix el principal factor que controla el creixement dels fongs, tant d'exterior com d'interior. Els fongs creixen en ambients humits i càlids i millor en la penombra. Per aquest motiu, el seu nombre augmenta en l'aire durant els mesos càlids, es redueix quan les gelades impedeixen el seu creixement i es fan nuls quan la neu cobreix el terra.

- Els animals

La majoria d'al·lèrgens d'origen animal procedeixen d'animals domèstics i són al·lèrgens d'interior. Els aeroal·lèrgens comuns de fonts d'animals són, per exemple, excrecions (com ara la saliva, l'orina i els excrements) i epidermis (com ara l'epiteli descamat). Cal tenir present que la descamació epitelial és un procés constant en els mamífers.

Les mascotes domèstiques són una font molt comuna d'aeroal·lèrgens d'interior i aquests provoquen símptomes respiratoris significatius en molts pacients amb asma i rinitis al·lèrgica. Però, els animals domèstics, també poden produir al·lèrgia per contacte (urticària) quan, per exemple, la persona toca l'animal.

Els símptomes al·lèrgics no apareixen només en els propietaris de mascotes. Per exemple, els investigadors que treballen amb animals de laboratori tenen un risc major de fer-se al·lèrgics als rosegadors amb els quals investiguen.

D'altra banda, els veterinaris i les persones que treballen en granges poden desenvolupar al·lèrgia a vaques, ovelles, entre d'altres animals. Fins i tot, hi ha alguns caçadors que tenen al·lèrgia als cérvols i també hi ha treballadors de zoològics i circs que presenten al·lèrgia a grans felins i animals salvatges. Però persones que no convisin amb mascotes i que tinguin una predisposició també poden sensibilitzar-se ja que l'exposició als al·lèrgens d'animals és molt habitual, perquè es dispersen molt fàcilment i es transporten adherits a la roba

i al pèl de les persones, de manera que s'acumulen en llocs com escoles, transports i edificis públics o, fins i tot, en cases on no hi ha animals.

### **3.3.3.2. Al·lèrgens per ingestió: els aliments**

Els aliments són substàncies alienes a l'organisme i, tot i que proporcionen nutrients, satisfacció i sensacions gratificants; també poden provocar reaccions al·lèrgiques.

Es defineix l'al·lèrgia alimentària com una resposta exagerada del sistema immunitari davant la ingestió, contacte o inhalació a un aliment, a un component/ingredient o, fins i tot, a una traça d'un aliment. És molt important no confondre una al·lèrgia alimentària amb una intolerància. Una intolerància alimentària és una reacció adversa del propi metabolisme, sense la participació del sistema immunològic, davant la ingestió d'un aliment o d'un component alimentari.

Qualsevol aliment pot provocar una al·lèrgia però alguns són més freqüents com ara la llet, els ous, els fruits secs, la fruita, el peix o el marisc.

L'al·lèrgia alimentària es pot arribar a curar en molts nens però no en tots els casos. Per exemple, en un elevat percentatge de nens al·lèrgics a la llet i l'ou desapareix però, en canvi, és més difícil que es curi amb el peix o fruits secs.

### **3.3.3.3. Al·lèrgens per contacte**

Els al·lèrgens per contacte afecten, sobretot, a la patologia cutània i són responsables, per exemple, d'urticàries i èczemes. Es podria destacar l'al·lèrgia al níquel.

El níquel és una de les principals causes de dermatitis al·lèrgica de contacte. La dermatitis al·lèrgica de contacte és una reacció inflamatòria de la pell que es presenta en persones sensibilitzades a una substància determinada (al·lèrgen) després del contacte directe de la pell amb l'agent. Llavors, la pell apareix vermellosa i inflada, amb vesícules amb un contingut líquid. Posteriorment, les vesícules es poden trencar i flueix un líquid que, en assecar-se, forma crostes. Aquestes lesions s'acompanyen de picor que pot associar-se a sensacions de calor i coïssor.

El níquel és un dels metalls més habituals del nostre entorn i està present en multitud d'objectes d'ús quotidià com estris de cuina, ulleres, claus, monedes, anells, arracades,

polseres, entre d'altres. També es troba en el material mèdic com aparells d'ortodòncia o pròtesis ortopèdiques. De manera més puntual, el níquel és present, per exemple, en els telèfons mòbils.

L'al·lèrgia al níquel és més freqüent en dones que en homes degut a l'ús precoç de pendents i bijuteria. Cal tenir present que l'al·lèrgia al níquel no es cura, per tant, un cop diagnosticada s'ha d'evitar la bijuteria i objectes metàl·lics que continguin níquel. Com a alternativa es poden fer servir objectes que continguin acer inoxidable, platí, titani, or de 18 quirats o plata de llei. També és aconsellable aïllar els materials metàl·lics d'ús habitual amb tires de cinta aïllant o amb tela.

#### **3.3.3.4. Al·lèrgens per injecció: picades d'insecte**

L'al·lèrgia a les picades dels insectes constitueix un problema important. L'al·lèrgen que conté el verí és injectat per l'insecte a través de la pell i, d'aquesta manera, s'evadeix una de les barreres més importants de protecció de l'organisme.

En el nostre medi, les picades solen provenir dels himenòpters (abelles, vespes i formigues) però hi ha altres insectes freqüents, com ara els mosquits o les puces.

Hi ha diversos tipus de reaccions possibles després de les picades d'insectes però es poden dividir en dos grans grups: les immunològiques (o al·lèrgiques) i les no immunològiques.

Les reaccions immunològiques són les comunament anomenades "reaccions al·lèrgiques" i estan mesurades per IgE. Poden afectar una zona concreta (reacció local) o generalitzar-se (reacció sistèmica). Les reaccions locals solen consistir en **eritema**<sup>37</sup>, inflamació, dolor i **pruïja**<sup>38</sup> de la zona on ha ocorregut la inoculació del verí. Les reaccions generalitzades o sistèmiques són aquelles que afecten diversos òrgans o aparells i que poden adquirir tal gravetat que poden arribar a comprometre la vida del pacient (**anafilaxi**<sup>39</sup>).

D'altra banda, les reaccions no immunològiques són aquelles produïdes pels components del verí de l'insecte. Aquests tipus de reaccions acostumen a aparèixer entre un o dos dies després de la picada i es reconeixen per un eritema amb o sense **edema**<sup>40</sup> de la zona circumdant. El diàmetre sol ser menor de 10 cm i la intensitat del

dolor pot variar. Aquestes reaccions normalment són lleus i no tendeixen a generalitzar-se.

### 3.3.4. CARACTERÍSTIQUES QUE FAN QUE UNA PROTEÏNA ESDEVINGUI UN AL·LERGEN

Els al·lèrgens habitualment són proteïnes i, sovint, glicoproteïnes. Generalment, els al·lèrgens han de ser relativament grans per poder provocar al·lèrgia. Però, de vegades, algunes molècules petites també ho fan, com els **haptens**<sup>41</sup>, i és el cas de molts dels medicaments. No obstant això, els haptens necessiten l'ajuda d'una proteïna transportadora per poder provocar l'al·lèrgia. El que fa que molècula es converteixi en un al·lergen encara no es sap amb certesa. No obstant això, a continuació es mostra esquemàticament algunes propietats:

- ✓ Com més diferents siguin les molècules de l'organisme d'una persona, més fàcilment seran capaces de provocar al·lèrgia.
- ✓ Les molècules que continguin molts epítops tindran més probabilitats de causar reaccions.
- ✓ La grandària, la solubilitat, la similitud molecular a altres al·lèrgens i l'estabilitat molecular contribueixen a determinar la seva potència al·lèrgica.
- ✓ La similitud d'una proteïna amb una altra que desencadena al·lèrgia la fa millor candidata per a ser al·lèrgica.
- ✓ La durada de l'exposició a l'al·lergen i la quantitat d'aquests agents en l'aire són factors molt importants. Però hi ha un seguit de casos ha mencionar: si la concentració dels al·lèrgens és molt baixa, no seran capaços de provocar una resposta immunitària en l'organisme; però si les concentracions són excessivament altes, poden provocar un estat de tolerància i tampoc resultar capaços de sensibilitzar a l'individu.  
L'exposició a al·lèrgens de forma intermitent afavoreix la resposta al·lèrgica.



- ✓ El tipus de partícules que transporten els al·lèrgens en l'aire pot afavorir la seva capacitat al·lèrgica.

### **3.4. HIPERSENSIBILITAT**

#### **3.4.1. CONCEPTE D'HIPERSENSIBILITAT**

La hipersensibilitat és una resposta immunitària molt superior a la que se sol esperar normalment i que, en conseqüència, pot tenir efectes nocius per a l'organisme.

#### **3.4.2. CLASSIFICACIÓ DE LES REACCIONS D'HIPERSENSIBILITAT**

Com ja s'ha dit a l'inici del treball, una al·lèrgia és una reacció d'hipersensibilitat. Ara bé, es poden distingir quatre tipus de reaccions d'hipersensibilitat segons la classificació de Gell i Coombs: tipus I (immediata o anafilàctica), tipus II (citotòxica), tipus III (lesions per immunocomplexos) i tipus IV (cel·lular o retardada). En les tres primeres intervenen anticossos i en la quarta, cèl·lules.

No obstant això, alguns immunòlegs no accepten l'ús d'aquest esquema ja que els quatre patrons de reacció no s'exclouen i, sovint, apareix més d'un en el mateix pacient.

##### **3.4.2.1. Hipersensibilitat de tipus I**

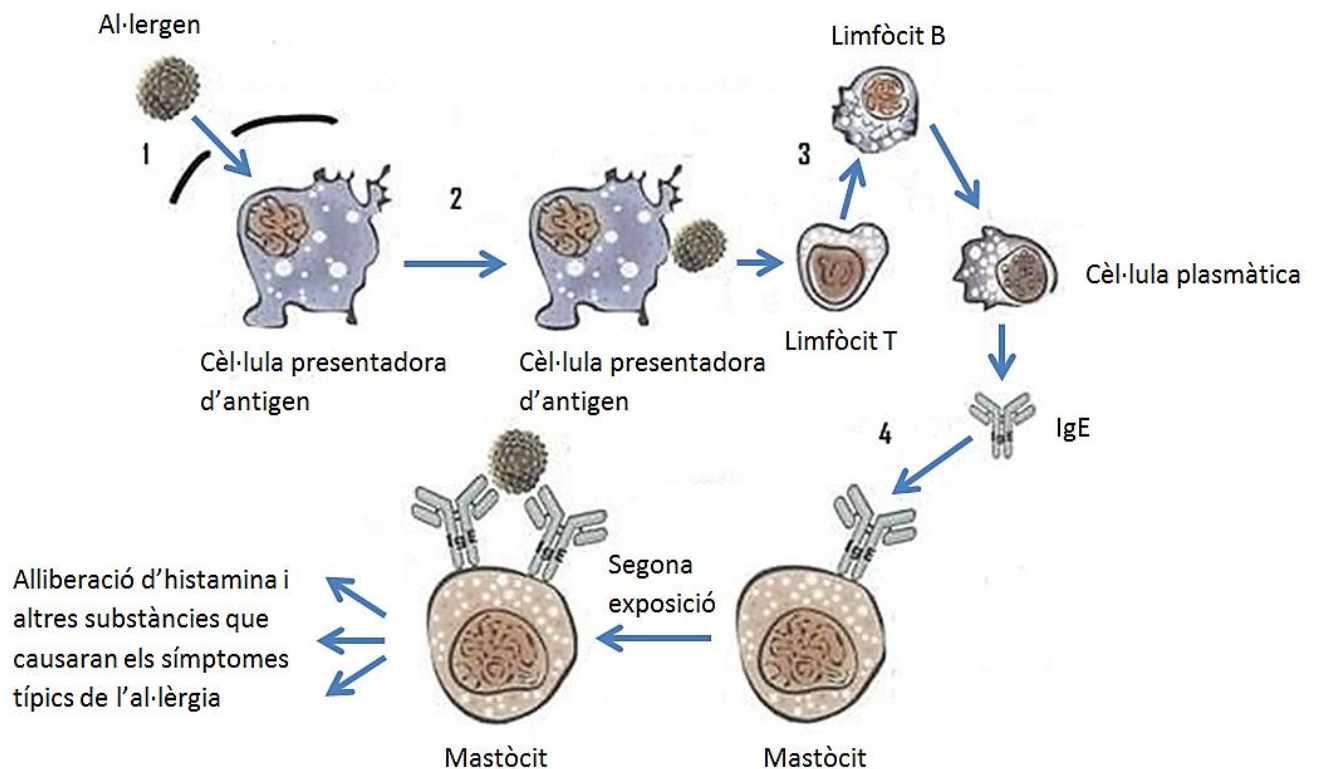
La hipersensibilitat de tipus I s'anomena immediata o anafilàctica i, de fet, fa referència a les al·lèrgies comunes que estan vehiculades per la IgE. El procés que té lloc en la hipersensibilitat de tipus I s'explica a continuació junt amb la imatge 22:

En primer lloc es produeix l'entrada de l'al·lèrgen (1).

En segon lloc, l'al·lèrgen és captat per les cèl·lules presentadores d'antígens (2), que estimulen els limfòcits T col·laboradors. Aquests últims, estimulen l'activació, proliferació i diferenciació dels limfòcits B a cèl·lules plasmàtiques secretores de IgE (3). Aquestes IgE es fixen als receptors de mastòcits i basòfils (4). En aquesta situació, l'organisme es troba en un estat de sensibilització enfront d'aquest al·lèrgen i el pacient no sent res, ni tampoc experimenta cap símptoma d'al·lèrgia. És important tenir present que, encara que es neixi amb una predisposició genètica per fer-se

al·lèrgic, la malaltia no es desenvoluparà si no s'ha estat en contacte amb l'al·lergen durant un cert temps. També cal tenir en consideració que no es neix al·lèrgic.

En una segona exposició, quan l'al·lergen contacta amb l'anticòs (IgE específica), el mastòcit o basòfil alliberen el contingut dels seus grànuls plens d'histamina i altres substàncies amb una forta activitat inflamatòria que causaran els símptomes típics de l'al·lèrgia.



**Imatge 22.** Reacció d'hipersensibilitat de tipus I.

Exemples d'hipersensibilitat de tipus I són la pol·linosi, la urticària o l'anafilaxi.

En aquest apartat val la pena dir que hi ha persones atòpiques que tenen una tendència constitucional o heretada a produir anticòs IgE contra al·lèrgens, amb el risc de desenvolupar reaccions d'hipersensibilitat immediata. És important no confondre el mot atòpia amb al·lèrgia ja que aquesta última és una reacció d'hipersensibilitat iniciada per mecanismes immunològics però pot estar o no vehiculada per IgE.

### **3.4.2.2. Hipersensibilitat de tipus II**

La hipersensibilitat de tipus II s'anomena citotòxica. Els antígens que desencadenen aquesta reacció d'hipersensibilitat es troben a la superfície cel·lular o en altres components del teixit. Poden formar part de la membrana cel·lular o poden ser antígens exògens adherits a la superfície cel·lular. Posteriorment, els anticossos (IgG o IgM) s'uneixen a l'antigen i es produeix la lesió de la cèl·lula mitjançant algun dels següents mecanismes:

- I. Reaccions dependents del complement: Es produeixen per lisi directa o per opsonització (facilitació de la fagocitosi).
- II. Citotoxicitat cel·lular dependent d'anticossos (ADCC): Les cèl·lules diana recobertes d'anticossos específics són lisades per cèl·lules com les NK o els neutròfils.
- III. Disfunció cel·lular vehiculada per anticossos: En alguns casos, els anticossos dirigits contra els receptors de la superfície cel·lular, alteren o modifiquen la funció cel·lular sense causar lesions cel·lulars ni inflamació.

La hipersensibilitat de tipus II es troba implicada en la patogènia de nombroses malalties autoimmunitàries.

Un exemple de malaltia és la eritroblastosis fetal o la malaltia hemolítica del nounat. Aquesta és deguda a la incompatibilitat sanguínia entre la mare i el fetus.

### **3.4.2.3. Hipersensibilitat de tipus III**

La hipersensibilitat de tipus III s'anomena lesions per immunocomplexos. En aquesta reacció, els anticossos IgG interaccionen amb un antigen propi o estrany. Tot seguit, es formen **complexos antigen-anticòs**<sup>42</sup> (immunocomplexos). Freqüentment, aquests complexos antigen-anticòs es formen en zones on hi ha un flux sanguini elevat i es dipositen en aquests teixits. A continuació, els complexos antigen-anticòs activen el sistema del complement i es produeix inflamació i danys tissulars.

Pel que s'ha pogut observar fins ara, la hipersensibilitat de tipus II i III són força similars, però com a principal diferència podria destacar que l'antigen de la

hipersensibilitat de tipus III és soluble mentre que el de la tipus II es troba en la superfície cel·lular.

Un exemple de malaltia és la del sèrum, que consisteix en una reacció del sistema immunitari a certs medicaments, a proteïnes injectades utilitzades per tractar afeccions immunitàries o a l'antisèrum, la part líquida de la sang que conté anticossos que ajuden a la protecció contra substàncies tòxiques o infeccioses.

#### **3.4.2.4. Hipersensibilitat de tipus IV**

La hipersensibilitat de tipus IV també és coneguda com hipersensibilitat cel·lular o retardada. Està originada per limfòcits T sensibilitzats que, en un segon contacte amb l'antigen, alliberen citocines, les quals indueixen reaccions inflamatòries.

Un exemple de malaltia seria l'al·lèrgia a les corretges metàl·liques del rellotge (dermatitis per contacte).

### **3.5. GENS I FACTORS AMBIENTALS**

#### **3.5.1. LA GENÈTICA EN L'AL·LÈRGIA**

A efectes de l'herència, les malalties que es consideren al·lèrgiques són la dermatitis atòpica i l'al·lèrgia respiratòria, ja sigui amb rinitis (amb o sense conjuntivitis) o bé, amb asma, o ambdues.

L'al·lèrgia és multifactorial fet que significa, des d'un punt de vista genètic, que s'origina per la interacció de diversos gens amb factors habitualment no genètics. De fet, el patró d'herència de les malalties al·lèrgiques és el de les malalties genètiques complexes. En aquestes, els factors genètics i ambientals influeixen en el desenvolupament de la sensibilitat intervinguda per IgE i també en el desenvolupament posterior de símptomes clínics a diferents nivells, com la pell, el nas o el pulmó.

Cal destacar que els antecedents familiars són molt importants. De fet, s'ha calculat que si un dels progenitors és al·lèrgic, la probabilitat de que el nen pateixi al·lèrgia és aproximadament del 50%. Però si els dos progenitors són al·lèrgics, la probabilitat

s'aproxima al 70%. Malgrat aquestes dades, no es pot oblidar que l'al·lèrgia no es deu exclusivament a l'herència genètica i tot seguit es mostren unes dades que ho justifiquen. Abans però, s'ha de tenir present que hi ha dues classes de bessons: aquells que són genèticament idèntics, anomenats monozigòtics (per derivar del mateix zigot) i els bessons dizigòtics, que no són més que dos germans no genèticament idèntics, però nascuts al mateix temps. Un cop puntualitzada aquesta idea, es pot formular una hipòtesi: si l'herència fos l'única responsable de l'aparició de malalties al·lèrgiques es veuria clarament que els bessons monozigòtics o bé patirien els dos malalties al·lèrgiques o, per contra, resultarien els dos indemnes ja que són genèticament idèntics. Evidentment, aquest fenomen no passaria amb la mateixa freqüència en bessons que no compartissin la mateixa herència. Doncs bé, en tots els estudis fets s'han obtingut molts casos de bessons monozigòtics que no desenvolupen la malaltia, tot i que l'altre germà la té. Per exemple, en un estudi de 7.000 bessons del mateix sexe nascuts entre el 1886 i el 1925 es va trobar un 19% de concordança en monozigòtics contra un 4'8% en bessons dizigòtics, el que suggereix certa influència genètica, però ben lluny d'una concordança total. A més, altres estudis reflecteixen dades similars.

L'estudi en els camps de la genètica i la biologia molecular faciliten la localització de regions cromosòmiques relacionades amb aquesta patologia. Els gens localitzats en elles es consideren gens candidats i ells, junt amb les funcions que controlen, s'estudien per relacionar-los amb la patologia al·lèrgica.

### **3.5.2. ELS FACTORS AMBIENTALS EN L'AL·LÈRGIA**

No es coneixen ben bé els factors ambientals que influeixen en les malalties al·lèrgiques, però es poden destacar els següents: l'exposició activa o passiva al fum del tabac, els agents contaminants atmosfèrics, les infeccions, l'alimentació i l'exposició als al·lèrgens dels quals ja s'ha parlat anteriorment en aquest treball.

### **3.5.2.1. L'exposició al fum del tabac (activa o passiva) especialment en les etapes més primerenques del desenvolupament**

El tabaquisme és un problema de salut pública de primer ordre. Aquest augmenta la prevalença de les malalties vehiculades per l'anticòs IgE. Per entendre com ho fa, cal tenir present que el fum de tabac conté uns 4.000 components tòxics, els quals afavoreixen l'elevació dels nivells de l'anticòs que participa en les reaccions al·lèrgiques, la IgE. De fet, nombrosos estudis epidemiològics posen de manifest un increment dels nivells de la IgE entre els fumadors actius o passius. Però el tabaquisme encara aporta més perjudicis. Un cop que el pacient ja ha desenvolupat l'al·lèrgia o l'asma bronquial, el seu contacte amb el tabac li pot produir aguditzacions, augmentar la gravetat, el nombre d'atencions urgents o hospitalitzacions i també pot donar lloc a una pitjor resposta al tractament. Tot i així, el fum del tabac és el major contaminant d'interiors i la seva exposició s'associa de forma significativa amb l'aparició de la sensibilització al·lèrgica, l'asma i altres malalties respiratòries; i els adults no són els únics perjudicats. Els nens exposats al fum del tabac presenten amb més freqüència al·lèrgia i asma clínic i, en gran mesura, el tabaquisme dels pares marca el seu pronòstic. Per aquest motiu és molt important que, tant en el període prenatal com posteriorment en l'ambient familiar i en els llocs públics, es prenguin mesures encaminades a reduir l'exposició ambiental al fum del tabac.

### **3.5.2.2. Els agents contaminants atmosfèrics, especialment l'ozó**

Diversos estudis epidemiològics han trobat que l'exposició a contaminants de l'aire i a emissions del trànsit s'associen al risc de desenvolupar rinitis al·lèrgica i asma. La contaminació també agreuja els casos de rinoconjuntivitis.

Quan augmenta la contaminació ambiental, els nens i els adults amb asma tenen més símptomes, s'eleva l'ús de medicació i pateixen més aguditzacions. Això repercuteix en la seva vida quotidiana ja que els nens perden dies de col·legi i, els adults, de treball.

Els sis contaminants més perillosos per a la salut respiratòria són els següents: el diòxid de nitrogen, l'ozó, les partícules suspeses, el diòxid de sofre, el monòxid de carboni i el plom. Tots ells estan relacionats amb el desenvolupament industrial i es produeixen

per la crema de combustibles fòssils, com el petroli o el carbó, i la fosa de minerals rics en sulfats.

Si es parla concretament de la contaminació produïda per les partícules de dièsel, aquesta potencia l'efecte sensibilitzant dels pòl·lens i això dóna lloc a una major simptomatologia al·lèrgica respiratòria en els pacients. Les partícules de la combustió dels motors dièsel incrementen la inflamació de les vies respiratòries i permetrien l'aparició de malalties virals i bacterianes, com a conseqüència de la reducció en la resposta immunitària.

Fins ara s'ha estat parlant de la contaminació però aquesta només és un dels tres factors relacionats amb el canvi climàtic que la Societat Espanyola de Pneumologia i Cirurgia Toràcica (SEPAR) indica que poden influir de manera més clara en les malalties al·lèrgiques respiratòries. Tot seguit es descriuen aquests tres factors:

- La contaminació provoca alteracions en la qualitat de l'aire, amb la presència d'ozó i de partícules fines en suspensió.
- Les tempestes afavoreixen l'alliberament de fongs o espores i l'increment de la presència d'al·lèrgens amb un augment d'al·lèrgies i asma.
- Les altes temperatures avancen o allarguen el període de pol·linització i, per tant, afecten el calendari pol·línic de les plantes.

Des d'aquest punt de vista, es podria dir que les malalties al·lèrgiques són un dels tributs que han de pagar les persones pel progrés.

Però s'està davant d'un greu problema, ja que la World Allergy Organization (WAO) preveu que els problemes al·lèrgics seguiran creixent conforme la contaminació atmosfèrica i la temperatura augmentin.

### **3.5.2.3. Les infeccions**

El 1989, Strachan va formular la *hipòtesis de la higiene*. Segons aquesta, l'augment en la prevalença de les malalties al·lèrgiques es deu a una disminució en el nombre d'infeccions que pateixen les persones gràcies, per exemple, a les mesures preventives, al desenvolupament de patrons de neteja, a les millores en les condicions de vida i a l'ús d'antibiòtics. A causa de tot això, el sistema immunitari, que hauria de

defensar a les persones de possibles infeccions, es trobaria inactiu i, llavors, reaccionaria de forma excessiva contra estímuls inofensius de l'ambient donant lloc a les malalties al·lèrgiques. En canvi, l'exposició repetida a microbis i infeccions durant els primers anys de vida (com ara tenir diversos germans, anar a la guardaria o viure amb una mascota o en una granja) ajudaria al sistema immunitari a adaptar-se progressivament, evitant així que reaccionés de forma brusca enfront a diferents estímuls ambientals, com ara davant la inhalació dels pòl·lens d'algunes plantes.

De fet, s'ha comprovat que la proporció d'asma és més baixa en poblacions amb una escassa higiene i una elevada freqüència de malalties per paràsits que no pas en poblacions amb un nivell de vida més elevat.

No obstant això, la hipòtesi de la higiene segueix sent una hipòtesi i la veracitat d'aquesta teoria no està del tot demostrada.

#### **3.5.2.4. L'alimentació**

L'alimentació en els països desenvolupats es basa, cada cop més, en productes manufacturats i aquest fet pot afavorir el desenvolupament de malalties al·lèrgiques. Els aliments esterilitzats contenen més substàncies químiques (additius) i menys quantitat de certes substàncies beneficioses, entre les quals es podrien destacar certes vitamines i minerals.

#### **3.5.2.5. L'exposició a al·lèrgens**

En aquest punt només es repassaran lleugerament les característiques més destacables dels al·lèrgens ja que en aquest treball ja s'hi ha dedicat tot un apartat.

Els al·lèrgens són normalment proteïnes o glicoproteïnes que poden provocar respostes al·lèrgiques i també són substàncies innòcues per a tots aquells que no són al·lèrgics. Pràcticament qualsevol substància pot ser un al·lèrgen i poden penetrar a l'organisme per diferents vies: per inhalació, per ingestió, per contacte o per injecció.

### **3.5.3. L'EPIGENÈTICA**

L'epigenètica estudia els factors no genètics que influeixen en l'expressió dels gens que determinen el **fenotip**<sup>43</sup> de cada persona. L'epigenètica és el possible nexa d'unió entre



la genètica i l'ambient i pot explicar com influeixen els factors ambientals sobre els gens. De fet, es creu que els diferents factors ambientals poden actuar provocant modificacions que afectin a l'expressió dels gens sense variar la seqüència de l'ADN.

Pràcticament no hi ha estudis que hagin analitzat modificacions epigenètiques en les malalties al·lèrgiques. Però, per exemple, algunes investigacions han relacionat la ingestió d'àcid fòlic<sup>44</sup>, especialment durant l'embaràs, amb el posterior desenvolupament de malalties al·lèrgiques.

### **3.6. MÈTODES DE DIAGNÒSTIC DE LES MALALTIES AL·LÈRGiques**

L'elaboració de la història clínica completa del pacient és la principal eina en el diagnòstic de les malalties al·lèrgiques. Un cop realitzada aquesta, s'ha d'establir la gravetat de la malaltia i determinar el o els al·lèrgens responsables mitjançant mètodes *in vivo* (en el mateix pacient) i *in vitro* (realitzats al laboratori). Llavors, ja es podrà iniciar un tractament.

#### **3.6.1. MÈTODES *IN VIVO***

En aquest apartat es descriuran tres proves cutànies: el prick-test, la intradermoreacció i el patch-test.

##### **3.6.1.1. El prick-test**

El prick-test (imatge 23) és una prova molt utilitzada, econòmica, ràpida, senzilla i fiable per demostrar una reacció al·lèrgica per hipersensibilitat de tipus I. Proporciona una alta sensibilitat i especificitat en el diagnòstic etiològic (de les causes) de les malalties al·lèrgiques. Aquesta prova es pot realitzar també en nens.

El prick-test es realitza a la cara anterior de l'avantbraç i primerament es fan unes marques a la pell, preferentment amb números, a les posicions on es col·locaran les gotes dels extractes al·lèrgics tot deixant una separació entre les marques d'uns 2-3 cm i respectant 5 cm per sobre del canell i 3 cm per sota del colze. Si no s'aconsegueix la superfície d'un dels avantbraços es pot continuar en l'altre. Tot seguit es diposita, junt a cada una de les marques corresponents, una gota dels diferents extractes al·lèrgics. Un cop col·locats els extractes, es practica una punció

perpendicular a la pell amb una llanceta individual per a cada extracte i d'una punta d'1 mm, travessant la gota de l'extracte i l'epidermis sense induir sagnat. D'aquesta manera, s'aconsegueix que l'extracte es difongui cap a la dermis, contacti amb els mastòcits presents i si el pacient està sensibilitzat a algun al·lergen, es produirà una alliberació de mediadors de la inflamació apareixent a la pell una fava rodejada d'eritema. Aquesta resposta s'inicia als pocs minuts del contacte i és màxima entre 10 i 20 minuts. A més, també cal utilitzar sempre un control positiu i negatiu per tal de poder realitzar adequadament la interpretació de la prova.

En algunes ocasions, com és l'estudi de l'al·lèrgia alimentària, s'utilitza la tècnica del prick-prick (imatge 24). Es realitza amb l'aliment en fresc ja que d'aquesta manera es garanteix la presència de totes les proteïnes que conté i s'augmenta la sensibilitat o fiabilitat de la prova en comparació a la proporcionada pels extractes comercials.



**Imatge 23.** Realització de la prova prick-test.



**Imatge 24.** Realització de la prova prick-prick.

#### **3.6.1.2. La intradermoreacció**

És possible que per a alguns al·lèrgens, com els fàrmacs, el prick-test sigui insuficient. En aquests casos, es recomana fer la intradermoreacció (imatge 25), ja que és més sensible que el prick-test.

Per realitzar aquesta prova s'utilitza una xeringa fina amb solució al·lèrgica que s'injecta a la pell i, generalment, s'aplica al braç. Llavors es produirà una fava d'uns 3-5 mm. Es realitza una lectura als 15-20 minuts de la realització de la prova. Aquesta tècnica és útil per el diagnòstic de la hipersensibilitat immediata i també tardana, motiu pel qual es realitza una lectura tardana.

Pel que fa referència als controls, s'acostuma a utilitzar com a control negatiu Clorur Sòdic al 0'9% i com a control positiu Clorhidrat d'Histamina a 0'1 mg/ml.



**Imatge 25.** Realització de la intradermoreacció.

#### **3.6.1.3. El patch-test**

El patch-test (imatge 26) s'utilitza en pacients amb sospita de reaccions d'hipersensibilitat retardada o tipus IV com ara la dermatitis al·lèrgica de contacte.

Per realitzar aquesta prova es col·loquen, habitualment a l'esquena, els extractes barrejats amb vehicles sòlids (vaselina) o líquids (aigua, alcohol) en càmeres en un suport adhesiu (apòsit) o bé les tires de True Test amb les substàncies ja preparades. Un cop col·locades, es retola amb un retolador permanent. Els pegats es mantenen a la pell durant 48 hores i, després, es retiren. Al cap de mitja hora es realitza una primera lectura. Llavors, es fa una segona lectura a les 72-96 hores.

Si es sospita que la llum solar està implicada en la malaltia, fenomen conegut com fotoal·lèrgia, llavors s'irradia la zona de la prova amb llum solar artificial, a les 24 hores, per detectar aquesta forma especial de reacció al·lèrgica. Es parla llavors de proves de fotopegat.



**Imatge 26.** Realització del patch-test.

### **3.6.2. MÈTODES *IN VITRO***

Els mètodes diagnòstics *in vitro* són un complement en l'estudi i diagnòstic dels pacients al·lèrgics. Ajuden a confirmar el diagnòstic o substitueixen les tècniques *in vivo* quan aquestes no es poden realitzar. No obstant això, cal dir que en la pràctica clínica els mètodes diagnòstics *in vivo* són preferibles als mètodes *in vitro*, ja que es disposa ràpidament dels resultats, tenen un cost menor i són més sensibles.

En els últims anys els mètodes de diagnòstic *in vitro* han evolucionat molt i l'augment de la qualitat ha permès una millora de la sensibilitat, l'especificitat i l'obtenció de valors predictius de les diferents metodologies que s'apliquen.

Hi ha diferents mètodes que s'utilitzen i en aquest treball s'han destacat els següents: la determinació de IgE total i específica, el test d'alliberació d'histamina, el test d'activació de basòfils (TAB) i el test de transformació limfoblàstica (TTL).

#### **3.6.2.1. Determinació de IgE total**

La concentració de IgE depèn de l'edat. Per exemple, és molt baixa en el cordó umbilical perquè no creua la barrera placentària i, en els nens, els nivells de IgE augmenten progressivament fins als 10-15 anys. Tot i que les concentracions de IgE estan sovint elevades en els casos de malalties al·lèrgiques, també es troben amb freqüència nivells elevats en altres situacions, com ara en les infeccions per paràsits, patologies infeccioses, immunodeficiències, etc. A més, en l'elevació de IgE total també poden intervenir factors ambientals com el tabac i, sobretot, l'alcohol. Cal tenir

present que la IgE total s'ha d'interpretar amb molta cura en el context clínic de cada pacient.

D'altra banda, els nivells de IgE entre individus atòpics i no atòpics acostumen a superposar-se. Així doncs, la utilitat diagnòstica de la determinació de IgE total és molt limitada. D'aquesta manera, és important que l'estudi al·lèrgològic en els pacients amb una sospita de reacció al·lèrgica es recolzi en proves de més valor diagnòstic com les proves cutànies i la determinació de IgE específica.

#### **3.6.2.2. Determinació de IgE específica**

La determinació de IgE específica permet conèixer si un pacient està sensibilitzat a un al·lèrgen determinat i pot reaccionar davant la seva exposició. Hi ha una gran varietat d'al·lèrgens comercials: aeroal·lèrgens, aliments, verins d'insectes, làtex i una petita quantitat de fàrmacs.

La determinació de IgE específica és fiable, proporciona resultats quantitatius, és reproduïble i no s'interfereix amb la ingestió de fàrmacs.

#### **3.6.2.3. Test d'alliberació d'histamina**

El test mesura la quantitat d'histamina alliberada *in vitro*. La seva determinació tracta de demostrar l'alliberació d'aquest mediador després de la unió de l'antigen a la IgE específica unida al basòfil.

#### **3.6.2.4. Test d'activació de basòfils (TAB)**

Els test d'activació de basòfils (TAB) és un tècnica sensible i específica per al diagnòstic *in vitro* de les reaccions d'hipersensibilitat de tipus I. Es basa en la mesura del percentatge de basòfils que s'activen en contacte amb l'al·lèrgen. És una tècnica útil per estudiar l'al·lèrgia a medicaments.

#### **3.6.2.5. Test de transformació limfoblàstica (TTL)**

Les probes de transformació limfoblàstiques mesuren la capacitat funcional dels limfòcits de proliferar davant d'un estímul induït per un antigen. És un estudi *in vitro*

aplicable al diagnòstic de reaccions en les quals es sospita un mecanisme cel·lular retardat (tipus IV). L'àmbit de major aplicació ha set les reaccions a fàrmacs.

### **3.7. TRACTAMENTS**

#### **3.7.1. ELS ANTIHISTAMÍNICS**

Els antihistamínics són els fàrmacs més utilitzats en el tractament de les malalties al·lèrgiques. El que fan és inhibir els efectes de la histamina i com que molts dels efectes de les reaccions al·lèrgiques estan causats per l'acció d'aquesta substància, els antihistamínics alleugen els símptomes de les malalties al·lèrgiques. Però també es fan servir els antihistamínics en altres afeccions, com ara el mareig del moviment (cinetosi) o l'insomni.

Ara bé, des d'un punt de vista clínic, es poden classificar els antihistamínics en dos grups: els clàssics o de 1<sup>a</sup> generació i els de 2<sup>a</sup> generació.

##### **3.7.1.1. Els antihistamínics clàssics o de 1<sup>a</sup> generació**

Els antihistamínics clàssics o de 1<sup>a</sup> generació són fàrmacs que penetren en el sistema nerviós central i són poc selectius en les seves accions. Per aquest motiu, causen diversos efectes indesitjables com ara la somnolència, l'augment de la gana, la visió borrosa, la sequedat de boca, etc. Però alguns dels efectes secundaris s'han utilitzat amb finalitats terapèutiques, com les seves accions d'inhibició del vòmit i el mareig, o l'acció d'assecar les mucoses per alleujar el degoteig nasal.

Aquests fàrmacs cal prendre'ls diverses vegades al dia i és preferible utilitzar els antihistamínics de 2<sup>a</sup> generació.

##### **3.7.1.2. Els antihistamínics de 2<sup>a</sup> generació**

Els antihistamínics de 2<sup>a</sup> generació actuen més selectivament que els de 1<sup>a</sup> generació i s'acostumen a administrar un cop al dia. D'altra banda, la dosi recomanada no acostuma a produir somnolència.

### **3.7.2. ELS BRONCODILATADORS**

Els broncodilatadors són els fàrmacs que aconseguen relaxar el múscul contret que origina la broncoconstricció (reducció del diàmetre bronquial) característica de l'asma bronquial.

Es poden classificar en dos grups: els agonistes  $\beta$ -adrenèrgics i els anticolinèrgics.

#### **3.7.2.1. Els agonistes $\beta$ -adrenèrgics**

Els agonistes  $\beta$ -adrenèrgics, segons la rapidesa amb la qual actuen i la durada del seu efecte, es classifiquen en dos grups: d'acció curta i d'acció llarga.

- Els d'acció curta es caracteritzen per produir dilatació dels bronquis de 2 a 5 minuts després d'administrar-se per via inhalada, encara que l'efecte desapareix en poques hores. És recomanable que tots els pacients amb asma bronquial els portin per a utilitzar-los com a medicació de rescat quan calgui, ja que tenen un efecte broncodilatador immediat. D'altra banda, els pacients que pateixen asma després de realitzar un esforç, l'utilitzen 10-15 minuts abans de fer exercici.
- Els d'acció llarga poden trigar una mica més a fer efecte i la broncodilatació persisteix durant 12 o 24 hores. S'acostumen a utilitzar en teràpia combinada associada als corticoides inhalats.

#### **3.7.2.2. Els anticolinèrgics**

Els anticolinèrgics tenen un efecte broncodilatador i poden ser d'acció curta o prolongada. En pacients amb malaltia pulmonar obstructiva crònica s'han mostrat molt eficaços.

### **3.7.3. ELS CORTICOIDES**

Els corticoides inclouen, per una part, una sèrie d'**hormones esteroïdals**<sup>45</sup> produïdes de forma natural en l'escorça de les **glàndules suprarenals**<sup>46</sup> i, per una altra part, els derivats sintètics que s'aconsegueixen modificant la seva estructura química bàsica. Tenen un fort efecte antiinflamatori i immunosupressor i, per aquest motiu, s'utilitzen

en malalties amb un component inflamatori o immunitari important, entre les quals es troben processos al·lèrgics broncopulmonars, nasals, cutanis, oculars, etc.

Les investigacions sobre els seus mecanismes d'acció i la producció de corticoides sintètics han facilitat sintetitzar corticoides més eficaços i amb menys efectes secundaris.

#### **3.7.4. ALTRES TRACTAMENTS**

##### **3.7.4.1. Les cromones**

Les cromones estan indicades com a tractament en diversos processos al·lèrgics. No obstant això, en l'actualitat el seu ús és molt restringit. Han caigut en desús per la seva menor eficàcia respecte a la resta dels tractaments disponibles.

##### **3.7.4.2. Els descongestius nasals**

En els malalts amb al·lèrgia, l'increment de la resistència al flux aeri a través del nas sol ser a causa d'un procés inflamatori com és la rinitis. Com a conseqüència, es produeix la congestió o taponament nasal. Llavors, com a tractament, s'utilitzen els fàrmacs que actuen sobre la inflamació (els antihistamínics, les cromones o els corticoides nasals) i, en ocasions, s'acompanyen de descongestius nasals.

##### **3.7.4.3. Els antileucotriens**

Tenint present que els leucotriens són substàncies que estan relacionades amb la inflamació i l'al·lèrgia i que, a més, contribueixen en els símptomes de l'asma; es poden definir els antileucotriens. Aquests són fàrmacs inhibidors de l'acció dels leucotriens i poden actuar bloquejant-ne el receptor o bé inhibint-ne la síntesi.

##### **3.7.4.4. Els immunomoduladors**

Els immunomoduladors són medicaments que tenen com a objectiu principal intentar modificar algunes funcions del sistema immune.

S'utilitzen quan no es controlen les malalties al·lèrgiques amb els tractament habituals o també com a medicaments que permetin reduir les dosis de corticoides administrades.



#### **3.7.4.5. L'adrenalina**

L'adrenalina, també anomenada epinefrina, és una hormona que secreten les glàndules suprarenals en situacions d'alerta, tot i que també es pot sintetitzar en el laboratori i està disponible per al seu ús com a medicament. Existeix un dispositiu d'autoadministració per tal que els pacients el puguin portar i s'utilitza en el tractament de l'anafilaxi i de les crisis agudes d'asma.

El que fa l'adrenalina és augmentar la tensió arterial, la glucosa, els batecs del cor i dilatar els bronquis. Tot i que els seus efectes són molt ràpids, gairebé instantanis, també són de curta durada.

#### **3.7.4.6. La teofil·lina**

Fa molts anys la teofil·lina va ser utilitzada com broncodilatador i, fins i tot, en moltes ocasions, es tractava de la medicació de primera elecció en el tractament de l'asma bronquial.

La teofil·lina té un estret marge terapèutic i es necessita monitoritzar els seus nivells en la sang. De fet, ha passat a ocupar un pla secundari i el major factor limitant en el seu ús com a tractament crònic de l'asma són els efectes secundaris que produeix. Actualment, es disposen de fàrmacs més eficaços i segurs per aconseguir controlar l'asma bronquial. No obstant això, avui dia es contempla el seu ús com a complement als corticoides i als broncodilatadors, per aconseguir un adequat control de l'asma.

### **3.8. LES VACUNES PER A L'AL·LÈRGIA O IMMUNOTERÀPIA**

#### **3.8.1. CONCEPTE**

Les vacunes per a l'al·lèrgia o immunoteràpia específica constitueixen una forma de tractament per a malalties al·lèrgiques que tenen com a objectiu disminuir la hipersensibilitat a les substàncies que les provoquen. Es considera l'únic tractament capaç de modificar el curs natural de la malaltia al·lèrgica i que tracta la causa de la patologia.

### **3.8.2. USOS**

La immunoteràpia s'utilitza en el tractament de la rinoconjuntivitis, l'asma bronquial al·lèrgic i la hipersensibilitat al verí d'himenòpters.

### **3.8.3. VIES D'ADMINISTRACIÓ**

Hi ha dues vies d'administració: la subcutània i la sublingual.

Les vacunes injectades, administrades per via subcutània, són la forma més habitual d'administració de les vacunes de l'al·lèrgia. L'extracte s'injecta amb una agulla molt fina i s'aplica a la cara externa del braç, entre el colze i l'espatlla. El braç d'aplicació es va alternant a cada dosi. S'han d'administrar en un centre mèdic i, després de la injecció, el pacient ha de romandre en observació durant un mínim de 30 minuts. El fet que s'administrin per un professional sanitari facilita la prevenció i el control de possibles efectes adversos. D'altra banda, la seva eficàcia és àmplia i ben documentada i s'aconsegueix un alt grau de compliment per part del pacient.

La via sublingual és una forma segura (tenen una escassa incidència de reaccions adverses) i és eficaç. Tret d'algunes excepcions, es permet la seva administració domiciliària, sense tenir que acudir a un centre mèdic. Per aquest motiu, i per evitar les injeccions, alguns pacients la prefereixen. De fet, aquest avantatge d'evitar les injeccions fa que la via sublingual sigui útil en els casos de "fòbia a les agulles". No obstant això, és més difícil complir bé el tractament que amb les vacunes subcutànies, motiu pel qual els abandonaments del tractament es produeixen amb major freqüència.

### **3.8.4. PROCEDIMENT**

El procediment consisteix en l'administració de dosis creixents de l'al·lergen al qual el pacient està sensibilitzat, amb la finalitat d'aconseguir una tolerància progressiva a l'exposició a aquest al·lergen. De fet, l'administració de les vacunes amb al·lèrgens, tant per via subcutània com sublingual, consta tradicionalment de dues fases: iniciació i manteniment.

Durant la fase d'iniciació, s'administren dosis creixents fins a arribar a la dosi terapèutica o eficaç. D'altra banda, la fase de manteniment comença quan s'arriba a la dosi terapèutica i consisteix en la repetició d'aquesta a intervals regulars.

### **3.8.5. DURACIÓ DEL TRACTAMENT**

La OMS recomana una duració d'entre 3 i 5 anys. Tot i que és un tractament de diversos anys de duració, es poden obtenir resultats a curt termini. No obstant això, no s'ha de suspendre precoçment.

### **3.8.6. BENEFICIS**

Des d'un punt de vista pràctic, amb la vacuna es desenvolupa una tolerància als al·lèrgens administrats. Això fa que quan el pacient s'enfronta a ells de manera natural, els símptomes disminueixin o desapareguin. Així mateix, la millora progressiva dels símptomes de l'al·lèrgia comporta una menor necessitat dels medicaments necessaris pel seu alleujament o control. A més, les vacunes de la al·lèrgia també detenen la tendència al progrés de la malaltia al·lèrgica. D'altra banda, la immunoteràpia específica ha demostrat beneficis clínics a llarg termini. També s'ha demostrat que prevé noves sensibilitzacions al·lèrgiques i la progressió a asma en nens amb rinitis. Així doncs, es pot dir que les vacunes milloren la qualitat de vida dels pacients.

### **3.8.7. EFECTES ADVERSOS**

L'aplicació de la immunoteràpia específica pot produir efectes adversos com qualsevol altre tractament. Aquests es poden classificar en reaccions locals i sistèmiques.

#### **3.8.7.1. Reaccions locals**

Les reaccions locals apareixen adjacents a la zona de l'administració.

En la immunoteràpia subcutània es poden citar les següents reaccions locals: eritema, pruija, inflamació local i **induració**<sup>47</sup> dolorosa en el lloc de la injecció.

En la immunoteràpia sublingual es mencionen les següents reaccions locals: pruija bucal, edema labial, ardor bucolabial i símptomes de problemes gastrointestinals.

### **3.8.7.2. Reaccions sistèmiques**

Les reaccions sistèmiques apareixen a distància del lloc de l'administració.

En la immunoteràpia subcutània es citen les següents reaccions adverses sistèmiques: símptomes respiratoris (de rinitis o d'asma) i urticària. Però cal tenir present que altres molèsties com, per exemple, les digestives, el malestar general i el mareig, entre d'altres, poden suggerir l'evolució cap a una situació de xoc anafilàctic.

En la immunoteràpia sublingual, es podrien destacar les següents reaccions adverses sistèmiques: urticària, símptomes respiratoris (rinitis o asma), altres molèsties com, per exemple, vòmits i /o diarrea acompanyats d'altres símptomes sistèmics, malestar general, mareig, etc.

### **3.8.8. INDICACIONS PER REBRE EL TRACTAMENT**

Les indicacions per rebre aquest tractament són les que es mencionen a continuació en forma de llistat:

- ✓ Malalties en les quals s'hagi demostrat que un mecanisme al·lèrgic vehiculat per la IgE és bàsic en la seva patogènia.
- ✓ El o els al·lèrgens causants estan ben reconeguts. Es parla de pacients amb uns símptomes característics produïts inequívocament per un al·lergen identificat.
- ✓ Es demostra que els símptomes de la malaltia estan produïts per la sensibilització del pacient a l'al·lergen.
- ✓ Hi ha presència de símptomes de certa intensitat o de símptomes que vagin en augment.
- ✓ L'evitació de la substància causant és difícil, insuficient o impossible.

- ✓ Els tractaments farmacològics només són parcialment eficaços o originen efectes adversos no desitjats. A més, la perspectiva que ofereixen és la d'estar prenent medicació indefinidament.
- ✓ La malaltia que es tracta és recuperable, és a dir, no es troba en un grau tan avançat que el dany produït és irreversible.
- ✓ Hi ha disponibilitat d'extractes d'alta qualitat i estandarditzats.

Cal destacar que és necessari valorar els beneficis i els riscos per al pacient i que, generalment, es recomana iniciar el tractament a partir dels 5 anys d'edat, encara que en alguns casos pot administrar abans.

### **3.8.9. CONTRAINDICACIONS PER REBRE EL TRACTAMENT**

Algunes contraindicacions per rebre aquest tractament són les que es mencionen a continuació en forma de llistat:

- ✓ Pacients amb malalties cardiovasculars o immunològiques, **neoplàsiques**<sup>48</sup> o asma severa o mal controlada.
- ✓ Pacients que no se'ls considera suficientment capaços o motivats per seguir el tractament.
- ✓ L'embaràs pot ser considerat una contraindicació relativa: No s'ha d'iniciar l'administració del tractament durant aquest, però es podria continuar una immunoteràpia que estigués sent ben tolerada si l'embaràs aparegués durant la fase de manteniment. No obstant això, s'ha de consultar amb el metge prescriptor de la immunoteràpia.

### **3.9. ACTUALITAT**

La prevalença de les malalties al·lèrgiques a nivell mundial no para d'augmentar. Entre el 30 i el 40% de la població mundial està afectada per una o més malalties al·lèrgiques i, a Espanya, una de cada quatre persones pateix algun tipus de trastorn al·lèrgic.

S'ha produït un notable increment d'aquestes malalties en la població infantil i juvenil i, com es deia, el fet que una alta proporció d'aquest augment s'estigui produint en persones joves fa que, quan aquesta població arribi a l'edat adulta, s'espera que augmenti encara més la càrrega de les malalties al·lèrgiques.

Com a conseqüència del notable increment en la prevalença de les al·lèrgies, aquestes s'han de considerar com un principal problema de salut. De fet, les malalties al·lèrgiques constitueixen un problema de salut pública a nivell global.

Tot i aquest increment, molts pocs països tenen serveis adequats en aquest camp de la medicina. S'ha de tenir present que no tots els països tenen la infraestructura necessària per atendre la creixent població al·lèrgica ni tampoc el suficient nombre d'especialistes en al·lèrgologia. Però el cas és que la manca de serveis d'al·lèrgia condueix a una disminució de la qualitat de vida, a l'augment de la **morbilitat**<sup>49</sup> i mortalitat i a un cost considerable per als pacients afectats.

Alarma el fet que els experts prevegin que els problemes al·lèrgics s'incrementaran a mesura que la contaminació atmosfèrica i la temperatura ambiental augmentin. També és esperable una major demanda sanitària per aquests processos, fet que causarà un impacte sobre la salut pública i els recursos sanitaris disponibles.

Per acabar, s'ha de tenir present que les malalties al·lèrgiques són processos crònics que afecten de forma significativa a la qualitat de vida dels pacients. En edats pediàtriques i juvenils comporten pèrdues de dies d'escolarització i, en edats adultes, pèrdues de dies de treball. Però, en totes les edats, les malalties al·lèrgiques mal controlades impliquen alteracions en el descans nocturn i, en conseqüència, una pèrdua de la capacitat de concentració que es tradueix en una disminució de la producció escolar (dificultats d'aprenentatge) i laboral. Aquestes alteracions observades en la qualitat de vida dels pacients tenen lloc en el seu àmbit físic, emocional, social i psíquic. A més, aquestes malalties poden ser, en alguns casos, processos greus que poden posar en perill la vida del pacient i requerir visites als serveis d'urgències i, inclús, hospitalitzacions.

## 4. Glossari de paraules tècniques

---

1. Antigen: Substància que l'organisme reconeix com a estranya i que pot provocar una resposta immunitària, com ara la síntesi d'anticossos.

2. Anticòs: Una anticòs, també dit immunoglobulina, és una \*glucoproteïna que té la capacitat d'unir-se específicament amb un antigen.

*\*Glucoproteïna: Una glucoproteïna o glicoproteïna és una molècula composta per una proteïna unida a un o més glúcids.*

3. Cèl·lula mare: Cèl·lula indiferenciada que és capaç de dividir-se indefinidament i produir nous llinatges cel·lulars diferenciats.

4. Citocina: Proteïna produïda per diferents cèl·lules i que influeix en el comportament d'altres cèl·lules.

5. Pèptid: \*Polímer format per poques unitats d'aminoàcids.

*\*Polímer: Cadascuna de les molècules d'elevat pes molecular constituïdes per unitats estructurals idèntiques repetides i unides entre elles per enllaços covalents.*

6. MHC (Complex d'histocompatibilitat principal): Glicoproteïnes de la membrana cel·lular implicades en el reconeixement de l'antigen pels limfòcits T durant la resposta immunitària.

7. Fagocític: Relatiu o pertanyent als fagòcits, que són cèl·lules que engloben i digereixen bacteris i altres gèrmens, cossos estranys o deixalles metabòliques.

8. Molècules d'histocompatibilitat: Molècules responsables de la identitat immunitària entre teixits.

9. Sang perifèrica: Sang obtinguda de la circulació general en un lloc distant del cor com ara en la punta del dit.

10. Sistema mononuclear fagocític: Sistema que inclou els monòcits de la sang i els macròfags que se'n deriven i que es distribueixen pels diferents teixits de l'organisme.

11. Lisosoma: Vesícula delimitada per una membrana que conté enzims digestius.

12. Fúngic: Relatiu o pertanyent als fongs.

13. Diapedesi: Capacitat per travessar les parets dels capil·lars sanguinis i arribar als teixits.

14. Histamina: \*Amina emmagatzemada en els grànuls dels basòfils i dels mastòcits que actua com un potent dilatador dels vasos sanguinis i dels capil·lars i que també provoca la contracció de la musculatura llisa.

*\*Amina: Compost químic orgànic que es considera com un derivat de l'amoníac.*

15. Serotonina: Amina que, entre altres propietats fisiològiques, té les d'inhibir la secreció gàstrica, estimular la musculatura llisa i actuar com a neurotransmissor.

16. Vasoactiu: Que produeix un efecte sobre el to o el calibre dels vasos sanguinis.

17. Teixit limfoide: Teixit propi dels òrgans limfoides en el qual predominen els limfòcits i les cèl·lules accessòries, les quals són cèl·lules del sistema immunitari que cooperen amb els limfòcits en la resposta immunitària adaptativa sense capacitat pròpia per al reconeixement antigènic específic (serien els monòcits, els macròfags i les cèl·lules dendrítiques).

El teixit limfoide forma, per exemple, la melsa, els ganglis limfàtics o el timus.

18. Limfopoesi: Procés mitjançant el qual es formen els limfòcits.

19. Eritròcit: Cèl·lula sanguínia també anomenada glòbul vermell o hematia, que conté hemoglobina i que transporta l'oxigen als teixits.

20. Leucòcit: Cèl·lula sanguínia, també anomenada glòbul blanc, que intervé en diferents processos de la resposta immunitària. Les principals classes de leucòcits són els granulòcits, els limfòcits i els monòcits.

21. Plaqueta: Element constituent de la sang també anomenat trombòcit. Té una gran importància en la coagulació de la sang i en \*l'hemostàsia.



*\*Hemostàsia: Fenomen fisiològic o conjunt de maniobres manuals o instrumentals que tenen com a finalitat cessar una hemorràgia.*

22. Timòcit: Cèl·lula que encara no és immunocompetent i procedent de les cèl·lules indiferenciades de la medul·la òssia. Es desenvolupa al timus i constitueix el precursor del limfòcit T.

23. Epiteli intestinal: Tipus \*d'epiteli les cèl·lules del qual tenen la funció d'absorbir aliments.

*\*Epiteli: Teixit que recobreix les superfícies externes i internes del cos. Està format per cèl·lules de diferents formes geomètriques íntimament unides.*

24. Cèl·lula immunocompetent: Cèl·lula capaç de reconèixer específicament un antigen i de generar una resposta específica contra aquest últim.

Generalment s'aplica als limfòcits B o als limfòcits T.

25. Limfa: Líquid que conté limfòcits. Circula pels vasos limfàtics i és abocat a les venes.

26. Teixit connectiu: Teixit d'unió entre els òrgans, de protecció tot envoltant-los i d'ompliment dels buits que queden entre ells.

27. Trabècules: Cadascun dels envans que s'estenen des de la coberta d'un òrgan fins al seu interior i que formen, juntament amb altres trabècules, una part essencial de \*l'estroma d'aquests òrgans.

*\*Estroma: Teixit que constitueix la matriu o substància fonamental d'un òrgan i que sosté els elements cel·lulars que el conformen.*

28. Sistema limfàtic: Conjunt de tots els elements que formen, distribueixen i transporten la limfa.

29. Intersticial: Relatiu o pertanyent als intersticis (petits espais buits) d'un teixit.

30. Genitourinari: Relatiu o pertanyent, al mateix temps, als aparells genital i urinari.

31. Limfòcit intraepitelial: Limfòcit que es troba dins de l'epiteli, especialment l'epiteli intestinal.

32. Epiteli ciliat: Epiteli que conté cèl·lules amb \*cilis vibràtils (que posseeixen un moviment de vibració).

*\*Cilis: Prolongació de la membrana citoplasmàtica on a l'interior s'hi troben microtúbuls ordenats que provoquen moviment.*

33. Comensalisme: Associació de dues o més espècies on predominen les relacions d'ordre alimentari que beneficien unilateralment algun dels components de l'associació sense que els altres en resultin generalment beneficiats ni perjudicats. Es pot donar entre organismes molt diferents.

34. Efectors: Cèl·lula que durant la resposta immunitària actua amb una funció determinada.

35. Intracel·lular: Situat o que s'esdevé dins la cèl·lula.

36. Lísar: Causar o produir la desintegració d'un compost, una substància o una cèl·lula.

37. Eritema: Vermellor de la pell.

38. Pruriti: Sensació de picor cutani que provoca la necessitat de gratar.

39. Anafilaxi: Reacció al·lèrgica generalitzada i d'instauració ràpida que pot arribar a ser mortal. De fet, l'anafilaxi és la manifestació al·lèrgica més greu que existeix.

40. Edema: Presència d'un excés de líquid en algun òrgan o teixit del cos que, en ocasions, pot oferir l'aspecte d'una inflor tova.

41. Haptè: Molècula petita que pot actuar com a \*determinant antigènic, però que no pot iniciar una resposta immunitària si no va unida a un transportador.

*\*Determinant antigènic: Regió d'un antigen que s'uneix a un anticòs o al TCR (receptor dels limfòcits T).*

42. Complex antigen-anticòs: Complex format per molècules d'antigen i d'anticòs. Té una funció defensiva i de protecció enfront a diversos agents, però algunes vegades és responsable de malalties.

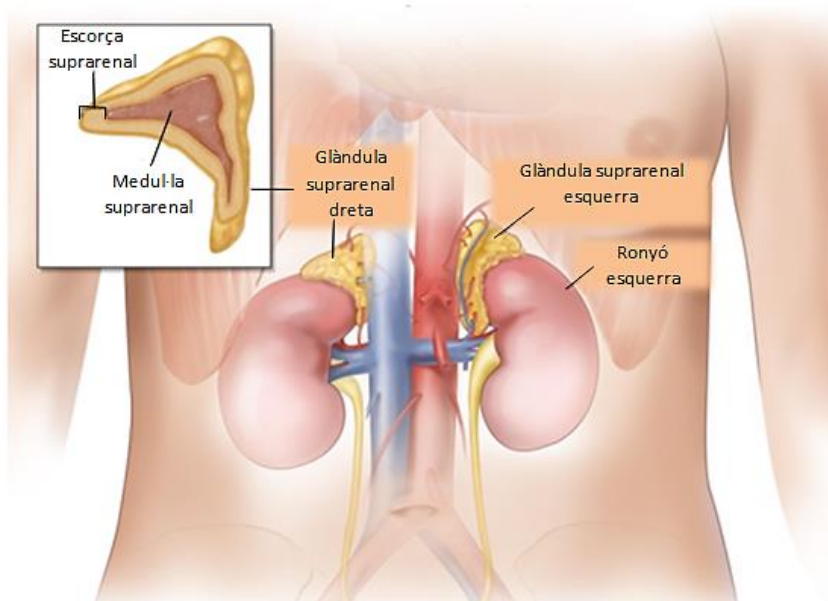
43.Fenotip: Conjunt de caràcters visibles que un organisme presenta com a resultat de la interacció entre el seu \*genotip i el medi en el qual es desenvolupa.

*\*Genotip: Constitució genètica pròpia d'un individu.*

44. Àcid fòlic: És una de les vitamines del complex vitamínic B. Es troba, per exemple, al fetge i a les fulles verdes de les plantes i és necessari en l'eritropoesi (conjunt de processos que porten a la formació d'eritròcits).

45. Hormona esteroïdal: Tipus d'hormona que és liposoluble, és a dir, soluble en greixos i olis.

46. Glàndula suprarenal: Cada un dels dos òrgans secretors que es troba situat a la part superior de cada ronyó. Està format per l'escorça i la medul·la. En la següent imatge es mostra l'anatomia de les glàndules suprarenals:



47. Induració: Augment de la duresa d'un teixit orgànic per inflamació o altres causes.

48. Neoplàsia: Formació d'un teixit nou anormal, de caràcter tumoral, benigne o maligne.

49. Morbiditat: Quantitat de persones d'un grup o d'una població que són afectades per una certa malaltia.

## 5. Treball de camp

---

### **5.1. PREVALENÇA DE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES D'UN COL·LEGI DE VIC EN EL CURS 2015-2016**

Aquest punt té com a finalitat conèixer l'afectació de les al·lèrgies i també d'algunes intoleràncies alimentàries principals (concretament al gluten, a la lactosa i a la fructosa) d'un col·legi situat a Vic en el curs 2015-2016. Per poder fer aquest estudi s'han elaborat unes taules i uns gràfics que es poden trobar en el primer apartat de l'annex i que s'analitzen posteriorment en aquest treball.

En l'estudi s'examinen dos punts: en el primer s'observen el percentatge d'alumnes afectats per les al·lèrgies i les intoleràncies dites anteriorment. En el cas de les al·lèrgies, es diferencien les alimentàries de les que no ho són. Posteriorment, es procedeix al segon punt en el qual es fa un anàlisi global de tots els cursos del col·legi per tal d'observar en quines edats són més freqüents les al·lèrgies i les intoleràncies i quines d'elles afecten més als estudiants. En aquest segon punt també es distingeix, en el cas de les al·lèrgies, les que són alimentàries de les que no ho són.

Amb aquest estudi es pot comprovar si els infants i adolescents més joves es veuen més afectats per les al·lèrgies que els alumnes més grans i, per tant, si s'ha produït un increment d'aquestes malalties en la població infantil i juvenil.

#### **5.1.1. PREVALENÇA DE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES DEL COL·LEGI PER CURSOS**

Tal i com es pot veure en el gràfic 1 de l'annex, en el curs de P3 un 0'80% de les persones pateixen al·lèrgia als fruits secs i un altre 0'80% al peix i marisc. D'altra banda, el gràfic 2 de l'annex mostra que un 0'80% tenen al·lèrgia als àcars. Per tant, el percentatge d'alumnes que pateixen al·lèrgies alimentàries és el doble (1'60%) que els que pateixen al·lèrgies no alimentàries (0'80%). Pel que fa a les intoleràncies alimentàries, la taula 3 de l'annex expressa que un 0'80% de les persones tenen celiaquia i un altre 0'80% pateixen intolerància a la lactosa. Per tant, les intoleràncies

alimentàries es troben en la mateixa proporció que les al·lèrgies alimentàries, un 1'60%.

En el curs de P4, el gràfic 1 de l'annex indica que un 0'80% dels alumnes tenen al·lèrgia als fruits secs, un altre 0'80% a l'ou i un 0'80% a la fruita. En canvi, el gràfic 2 de l'annex il·lustra que un 0'80% tenen al·lèrgia als àcars, un 0'80% a les floritures i un altre 0'80% al pol·len. Així doncs, les al·lèrgies alimentàries es troben en la mateixa proporció que les no alimentàries, un 2'4%. En quant a les intoleràncies alimentàries, la taula 3 de l'annex mostra que un 0'80% de les persones tenen intolerància a la lactosa. Per tant, en aquest curs els casos d'al·lèrgies alimentàries tripliquen els d'intoleràncies alimentàries.

La taula 1 de l'annex expressa com, en el curs de P5, un 0'76% de les persones tenen al·lèrgia a alguna fruita. En la mateixa proporció, la taula 2 de l'annex mostra que un 0'76% dels alumnes tenen al·lèrgia a algun animal. Per tant, en aquest curs, els casos d'al·lèrgies alimentàries són els mateixos que els d'al·lèrgies no alimentàries. En contraposició, el gràfic 3 de l'annex il·lustra que no hi ha cap persona que tingui alguna de les tres intoleràncies alimentàries que s'analitzen. Així doncs, en aquest curs només es donen casos d'al·lèrgies.

A 1r de primària, la taula 1 de l'annex indica que, a l'igual que el curs anterior, un 0'76% dels alumnes presenten al·lèrgia a alguna fruita. En canvi, a través del gràfic 2 de l'annex, es pot observar com cap de les persones pateix alguna al·lèrgia no alimentària. A més, com que el gràfic 3 de l'annex mostra que no hi ha cap cas d'intolerància alimentària, es pot afirmar que en aquest curs només hi ha presència d'al·lèrgies alimentàries.

En el curs de 2n de primària, no hi ha cap persona que pateixi alguna al·lèrgia alimentària, tal i com mostra el gràfic 1 de l'annex. En canvi, la taula 2 de l'annex expressa com un 1'62% pateixen al·lèrgia als medicaments. Com que en el gràfic 3 de l'annex no hi ha cap cas d'intolerància alimentària, es pot concloure que en aquest curs només hi ha casos d'al·lèrgies no alimentàries.

A partir de la taula 1 de l'annex es pot observar com un 0'73% dels alumnes de 3r de primària pateixen al·lèrgia al peix i al marisc i un altre 0'73% a alguna fruita. D'altra banda, la taula 2 de l'annex il·lustra que un 1'46% de les persones tenen al·lèrgia als àcars i un 0'73% a algun animal. Així doncs, els casos d'al·lèrgies no alimentàries (2'19%) són superiors als de les alimentàries (1'46%) en un 1'5%. Pel que fa a les intoleràncies alimentàries, en la taula 3 de l'annex es pot veure com un 0'73% dels alumnes són celíacs i un altre 0'73% són intolerants a la lactosa. Per tant, els casos d'intoleràncies alimentàries es troben en la mateixa proporció que els d'al·lèrgies alimentàries.

A 4t de primària, no hi ha cap persona que pateixi alguna al·lèrgia alimentària o no alimentària, tal i com indiquen els gràfics 1 i 2 de l'annex respectivament. En canvi, el gràfic 3 de l'annex mostra com un 0'50% dels alumnes són celíacs i un altre 0'50% tenen intolerància a la fructosa. Així doncs, en aquest curs només es donen casos d'intoleràncies alimentàries.

Pel que fa al curs de 5è de primària, tal i com expressa la taula 1 de l'annex, un 0'52% de les persones tenen al·lèrgia als fruits secs, un altre 0'52% a la lactosa i un 1'04% a alguna fruita. Pel que fa a la taula 2 de l'annex, aquesta il·lustra que un 0'52% dels alumnes són al·lèrgics als àcars, un altre 0'52% a les floritures i un 0'52% a algun animal. Per tant, els casos d'al·lèrgies alimentàries (un 2'08%) són superiors als de les al·lèrgies no alimentàries (un 1'56%). En canvi, tal i com es pot veure en el gràfic 3 de l'annex, en aquest curs no hi ha cap persona que tingui alguna intolerància alimentària, per tant, només es presenten casos d'al·lèrgies.

En el curs de 6è de primària, la taula 1 de l'annex mostra que un 0'56% dels alumnes tenen al·lèrgia als fruits secs i la taula 2 de l'annex il·lustra que un altre 0'56% són al·lèrgics als àcars. Per tant, en aquest curs, hi ha els mateixos casos d'al·lèrgies alimentàries que de no alimentàries. En canvi, en la taula 3 de l'annex s'observa com un 0'56% de les persones són celíacs i un altre 0'56% tenen intolerància a la lactosa. Així doncs, els casos d'intoleràncies alimentàries (un 1'12%) dupliquen als de les al·lèrgies alimentàries (un 0'56%).

A 1r d'ESO, la taula 1 de l'annex indica que un 0'79% de les persones són al·lèrgiques a alguna fruita mentre que a la taula 2 de l'annex s'observa com un 0'79% de les persones tenen al·lèrgia als àcars, un altre 0'79% a algun animal, un 1'58% al pol·len i un 0'79% a algun medicament. Per tant, els casos d'al·lèrgies no alimentàries (un 3'95%) són cinc vegades majors que els d'al·lèrgies alimentàries (un 0'79%). En quant a les intoleràncies alimentàries, un 1'58% són intolerants a la lactosa, tal i com expressa la taula 3 de l'annex. Per tant, en aquest curs, els casos d'intoleràncies alimentàries dupliquen als de les al·lèrgies alimentàries.

Tal i indica el gràfic 1 de l'annex, en el curs de 2n d'ESO no hi ha cap cas d'al·lèrgia alimentària ni tampoc d'al·lèrgia no alimentària, com s'observa en el gràfic 2 de l'annex. En canvi, la taula 3 de l'annex il·lustra que un 0'94% de les persones són celíaques. D'aquesta manera, en aquest curs només hi ha algun cas d'intolerància alimentària.

En el curs de 3r d'ESO tampoc no hi ha cap cas d'al·lèrgia alimentària ni no alimentària, ja que així ho indiquen els gràfics 1 i 2 de l'annex respectivament. Però, per contra, en la taula 3 de l'annex es pot veure que un 1'03% dels alumnes són celíacs i un 2'06% tenen intolerància a la lactosa. Conseqüentment es conclou que, al igual que el curs anterior, només hi ha casos d'intoleràncies alimentàries encara que aquesta vegada amb un nombre més elevat.

A 4t d'ESO es repeteix la situació dels dos cursos anteriors pel que fa a les al·lèrgies alimentàries ja que el gràfic 1 de l'annex no il·lustra cap cas. En canvi, a la taula 2 de l'annex es pot observar com un 0'88% dels alumnes tenen al·lèrgia a algun medicament. Per tant, com que el gràfic 3 de l'annex tampoc no mostra cap cas d'intolerància alimentària, en aquest curs només hi ha presència d'al·lèrgies no alimentàries.

Els gràfics 1 i 2 de l'annex indiquen, respectivament, que a 1r de Batxillerat no hi ha cap cas d'al·lèrgia alimentària ni tampoc de no alimentària. Per contra, a la taula 3 de l'annex es pot observar com un 1'64% de les persones són celíaques. Així doncs, només hi ha presència d'intoleràncies alimentàries.

Per últim, a 2n de Batxillerat, els gràfics 1, 2 i 3 de l'annex mostren, respectivament, que no hi ha cap persona que pateixi alguna al·lèrgia alimentària, no alimentària ni tampoc alguna intolerància alimentària.

### **5.1.2. PREVALENÇA DE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES DEL COL·LEGI A NIVELL GLOBAL**

Segons el gràfic 4 de l'annex, les al·lèrgies no alimentàries afecten a més alumnes que no pas les alimentàries. Però pel que fa al nivell d'afectació de totes les al·lèrgies per estudis educatius, en el gràfic 5 de l'annex es pot observar que els alumnes d'infantil i primària són els que pateixen més al·lèrgies. Ara bé, el nombre de persones afectades disminueix notablement a secundària i, a batxillerat, no hi ha cap afectat. Per tant, es pot dir que els infants i els adolescents més joves són els que es veuen més afectats per les al·lèrgies i que, per tant, s'ha produït un increment d'aquestes malalties en la població infantil i juvenil.

Concretant dins d'aquestes malalties, es pot veure en el gràfic 6 de l'annex que les al·lèrgies alimentàries afecten gairebé de forma igual al cursos d'infantil i primària, mentre que a secundària no hi ha gairebé cap cas i, a batxillerat, el nombre de persones afectades és nul. D'altra banda, el gràfic 10 de l'annex mostra que el principal al·lèrgen alimentari, amb molta diferència, són les fruites. En segon lloc, es troben els fruits secs.

Pel que fa les al·lèrgies no alimentàries, en el gràfic 7 de l'annex es pot veure que aquestes afecten intensament als alumnes de primària i, en segon lloc, als de secundària. En tercer lloc es troben els d'infantil i, a batxillerat, no hi ha cap cas. Precisant en els al·lèrgens no alimentaris, el gràfic 11 de l'annex expressa que els àcars són els que afecten a més als alumnes amb diferència i, en segona posició, es troben els medicaments.

Per últim, el gràfic 8 de l'annex indica que els alumnes de secundària són els que pateixen més intoleràncies alimentàries, seguits pels de primària i d'infantil. D'altra banda, el gràfic 9 de l'annex indica que la intolerància a la lactosa és la que afecta a



més alumnes del col·legi seguida, per poca diferència, de la intolerància al gluten. En canvi, la intolerància a la fructosa afecta a molt poques persones.

### **5.1.3. CONCLUSIONS**

- Les al·lèrgies no alimentàries afecten a més alumnes del col·legi analitzat en el curs 2015-2016 que no pas les alimentàries i el principal al·lèrgen alimentari, amb molta diferència, són les fruites mentre que els àcars són els al·lèrgens no alimentaris que afecten a més estudiants.
- S'ha pogut comprovar que en el col·legi situat a Vic, al igual que està passant globalment, els infants i els adolescents més joves són els que es veuen més afectats per les al·lèrgies, ja que els alumnes d'infantil i primària són els que en pateixen més mentre que el nombre de persones afectades disminueix notablement a secundària i, a batxillerat, no hi ha cap cas.
- Les tres intoleràncies alimentàries analitzades (al gluten, a la lactosa i a la fructosa) afecten a tots els graus d'estudis educatius (cicles) del col·legi, tot i que no a tots els cursos. El cicle on hi ha més persones amb alguna de les tres intoleràncies alimentàries és a secundària. D'altra banda, la intolerància a la lactosa és la que afecta a més alumnes de l'escola seguida, per poca diferència, de la intolerància al gluten.

## **5.2. DETERMINACIÓ DEL GRAU DE CONEIXEMENT I OPINIÓ SOBRE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES QUE TENEN PERSONES RESIDENTS A CATALUNYA: LA CAMPANYA DE CONSCIENCIACIÓ I SENSIBILITZACIÓ**

Per fer aquest apartat s'han elaborat dues enquestes que es troben, juntament amb els seus gràfics corresponents, a l'annex.

Els dos qüestionaris els han respost persones residents a Catalunya i són pràcticament idèntics. La primera enquesta es titula "Coneixement i opinió sobre el tema de les al·lèrgies i les intoleràncies" i l'han respost persones que tenien entre 17 i 59 anys d'edat. La segona porta el mateix títol que la primera amb la única diferència que incorpora el terme "adaptació" entre parèntesis i l'han respost persones d'entre 12 i 15 anys d'edat.

Els dos qüestionaris només mostren dues diferències. La primera és que, en l'adaptació, certes qüestions tenen una petita descripció que facilita la seva comprensió o bé les preguntes estan formulades amb un vocabulari més senzill. La segona és que la setena pregunta de la primera enquesta ha set formulada en l'adaptació de manera molt més simplificada ja que, potser, per alguns enquestats hagués pogut semblar molt difícil; no obstant això, independentment del seu format, la idea central és la mateixa: esbrinar si les paraules al·lèrgia i intolerància alimentària s'utilitzen com a sinònims.

En aquest punt, que s'inclou dins el treball de camp, es mostren els anàlisis de cada una de les enquestes i també les conclusions que se n'han pogut extreure dels resultats obtinguts. Aquests han permès dissenyar la campanya de conscienciació i sensibilització.

### **5.2.1. ANÀLISI DE L'ENQUESTA "CONEIXEMENT I OPINIÓ SOBRE EL TEMA DE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES"**

Les persones enquestades tenien entre 17 i 59 anys i la majoria d'elles eren de sexe femení, tal i com es pot observar en el gràfic 12 de l'annex. Totes elles eren residents a Catalunya.

Tot i que la majoria dels enquestats no patien cap al·lèrgia i/o intolerància a alguna substància (així ho il·lustra el gràfic 13 de l'annex), el gràfic 14 de l'annex desvela que molts d'ells tenien familiars propers que en sofrien. Aquest fet podria ser un motiu que justifiqués que molts dels enquestats haguessin contestat correctament les qüestions que requerien un grau de coneixement sobre les al·lèrgies i les intoleràncies (cinquena, sisena, setena i vuitena pregunta), ja que estarien familiaritzats amb el tema. A continuació, es procedeix a analitzar cada una de les preguntes que s'han mencionat entre parèntesis.

En la cinquena pregunta, que fa referència a la localització de l'alteració que desencadena una al·lèrgia, el gràfic 17 de l'annex indica que un 85'7% de les persones enquestades van respondre correctament que es tractava del sistema immunitari. No obstant això, és molt important adonar-se que el 14'3% restant van elegir com a resposta que depenia de l'al·lèrgia. Aquest error demostra que l'al·lèrgia és una gran desconeguda, tot i que la seva prevalença no deixa d'augmentar i es considera un principal problema de salut. D'altra banda, l'errada d'aquesta pregunta comportava, amb una gran probabilitat, respondre incorrectament la setena qüestió.

També en la sisena pregunta, que tractava sobre la causa de les al·lèrgies, el gràfic 18 de l'annex expressa que un 85'7% dels enquestats van respondre correctament que aquesta era la presència d'una predisposició genètica i els factors ambientals. En aquest cas, el 14'3%, tot i que van respondre incorrectament, l'error no és tan considerable, ja que hagués estat molt més incorrecte dir que la causa era que una persona ja havia nascut amb un al·lèrgia afirmació que, com s'ha comentat a la part bibliogràfica del treball, és falsa.

No és d'estranyar que els percentatges obtinguts en la setena i cinquena pregunta (consultar els gràfics 19 i 17 de l'annex respectivament) siguin iguals ja que, com s'ha dit, respondre incorrectament la cinquena qüestió conduïa a errar la setena. D'aquesta manera, s'ha pogut observar en la setena pregunta que un 85'7% dels enquestats van reconèixer perfectament la diferència entre un al·lèrgia i una intolerància alimentària, en canvi, el 14'3% restant no les confonien sinó que creien que són sinònims i aquest és un altre error que no s'hauria de cometre. Així doncs, al desconeixement de

l'al·lèrgia se li afegeix, a més, el de la intolerància. Per aquest motiu, degut a que la celiaquia és una intolerància al gluten, les persones que no van saber respondre aquesta pregunta, molt possiblement tampoc van respondre correctament la vuitena, tal i com es veurà seguidament.

La vuitena pregunta feia referència als aliments convencionals que poden ingerir els celíacs. Aquests poden consumir llet i derivats làctics, fruites, carn, peix i marisc fresc tal i com van respondre un 85'7% dels enquestats (observar el gràfic 20). Però, si es consideren com aliments convencionals, el pa i els productes de pastisseria en general contenen gluten i, per aquest motiu, s'han d'evitar. Podrien haver-hi fàcilment dues raons que justifiquessin que un 14'3% dels enquestats diguessin que els celíacs poden ingerir pa i productes de pastisseria en general:

- I. La primera seria que no haguessin tingut present que l'anunciat de la pregunta feia referència en tot moment a "aliments convencionals" i que, en conseqüència, haguessin tractat al pa i als productes de pastisseria com a productes específics sense gluten.
- II. La segona opció podria ser que hi hagués hagut un error en la lectura de la qüestió i que haguessin indicat els aliments que no poden ingerir els celíacs.

No obstant això, també cap la possibilitat que siguin errors causats per el desconeixement de la celiaquia.

D'altra banda, gran part de les persones enquestades s'han adonat de l'alarmant situació de les al·lèrgies, tal i com expressa el gràfic 15 de l'annex, ja que un 71'4% van afirmar que aquestes constitueixen un problema de salut pública a nivell global. Ara bé, el gràfic 16 de l'annex il·lustra que un 100% van respondre que el nombre de persones afectades augmenta. D'altra banda, es pot veure en el gràfic 21 de l'annex que un 85'7% dels enquestats van afirmar que els preocupa el tema de les al·lèrgies i, segons el gràfic 22 de l'annex, creuen que la població no està suficientment informada. A més, pensen també que seria necessari impulsar més campanyes de conscienciació i d'informació sobre les al·lèrgies i les intoleràncies ja que així ho indica el gràfic 23 de l'annex.

### **5.2.2. ANÀLISI DE L'ENQUESTA "CONEIXEMENT I OPINIÓ SOBRE EL TEMA DE LES AL·LÈRGIES I LES INTOLERÀNCIES (ADAPTACIÓ)"**

Les persones que han respost aquesta enquesta tenien entre 12 i 15 anys i totes eren residents de Catalunya. En aquest cas també, i segons el gràfic 24 de l'annex, la majoria dels enquestats eren de sexe femení encara que, a diferència de l'altra enquesta, la diferència entre ambdós sexes no era tan notable.

D'altra banda, segons el gràfic 25 de l'annex, la majoria dels enquestats no patien cap al·lèrgia i/o intolerància a alguna substància, tot i que molts d'ells tenien algun familiar proper que en presentava, tal i com mostra el gràfic 26 de l'annex. En aquest cas, aquest fet també podria justificar la causa per la qual la majoria van contestar bastant bé les preguntes que requerien un grau de coneixement del tema (la cinquena, sisena, setena i vuitena qüestió). No obstant això, van haver-hi més errors en comparació amb l'enquesta anterior a conseqüència, possiblement, de la jove edat. Tot seguit s'analitzen les preguntes mencionades entre parèntesis.

En la cinquena pregunta, i tenint en consideració el gràfic 29 de l'annex, gairebé la meitat dels enquestats (un 53'9%) no van respondre correctament ja que van mencionar que l'alteració que desencadena una al·lèrgia depèn d'aquesta. La causa d'aquesta errada podria ser que pensessin en la varietat d'al·lèrgies i de símptomes que cada una d'elles comporta. Per exemple, l'al·lèrgia al pol·len causaria símptomes com ara esternuts en salva, picors al nas i als ulls, entre d'altres i, per aquest motiu, podrien indicar a algun òrgan de l'aparell respiratori com la causa de l'al·lèrgia. No obstant això, el percentatge de persones que van respondre correctament no era tan baix (un 34'2%).

Gairebé la meitat dels enquestats (un 48'7%) van respondre correctament la sisena pregunta (consultar el gràfic 30 de l'annex) i, per tant, coneixien quina pot ser la causa de que una persona sigui al·lèrgica. No obstant això, tot i que ha set el percentatge més baix (un 13'2%), hi ha persones que creuen que es pot néixer al·lèrgic.

En la setena pregunta, gairebé la totalitat dels enquestats (un 80'3%) van afirmar que existeix alguna diferència entre una al·lèrgia i una intolerància alimentària ja que així

ho indica el gràfic 31 de l'annex. No obstant això, és molt possible que no coneguessin en què difereixen ja que en la cinquena qüestió, poques persones van saber reconèixer el sistema immunitari com la vertadera localització de l'alteració que desencadena una al·lèrgia.

Bastants enquestats van respondre correctament la vuitena pregunta (gràfic 32 de l'annex), la qual consistia en seleccionar alguns aliments convencionals que poden consumir els celíacs. Molts van afirmar que una persona amb celiaquia pot ingerir llet i derivats làctics, fruites i carn, peix i marisc fresc. No obstant això, hi ha persones que van respondre de manera incorrecta ja que van seleccionar el pa i els productes de pastisseria en general. Les possibles causes d'aquesta errada podrien ser les mateixes que les descrites en l'anàlisi de l'enquesta anterior.

D'altra banda, tot i que un 77'6% dels enquestats creuen que les al·lèrgies són un problema de salut pública a nivell global (veure el gràfic 27 de l'annex) i que el nombre de persones afectades augmenta (ja que així ho il·lustra el gràfic 28 de l'annex); gairebé la meitat dels enquestats (un 46'7%) han afirmat que no els preocupa aquest tema (veure gràfic 33 de l'annex). Ara bé, la majoria pensen que la població no està suficientment informada i que seria necessari impulsar més campanyes de conscienciació i d'informació ja que així ho il·lustren els gràfics 34 i 35 de l'annex respectivament.

### **5.2.3. CONCLUSIONS DE LES DUES ENQUESTES**

- Existeix la possibilitat que el fet de tenir familiars propers que pateixin alguna al·lèrgia i/o intolerància a alguna substància faci que els enquestats tinguin un major coneixement sobre aquest tema.
- Alguns enquestats de les dues franges d'edat no saben que una persona pot patir al·lèrgia a causa d'una predisposició genètica i dels factors ambientals pels quals ha estat rodejada. Cal tenir en consideració aquest fet ja que els antecedents familiars són molt importants però també ho són els factors ambientals perquè, tot i que no es coneixen ben bé quins són els que influeixen en aquestes malalties, alguns d'ells es podrien evitar.

- Tot i que els errors han estat més freqüents en l'enquesta adaptada, hi ha hagut alguns enquestats de les dues franges d'edat que no saben en què es diferencien una al·lèrgia i una intolerància alimentària. D'altra banda, també es cometien errors sobre els aliments convencionals que poden ingerir les persones celíaques.
- Com era d'esperar, les persones d'entre 17 i 59 anys tenen, generalment, més consciència sobre les al·lèrgies en comparació amb els joves d'entre 12 i 15 anys ja que, en aquests últims, a diferència del primer sector, s'ha pogut observar que, a gairebé la meitat, no els preocupa el tema de les al·lèrgies tot i que reconeixen (al igual que les persones del primer sector) que són un problema de salut pública a nivell global i que augmenta el nombre de persones afectades. D'altra banda, els enquestats d'entre 17 i 59 anys també tenen més coneixements sobre les al·lèrgies i les intoleràncies que no pas els altres enquestats més joves. Totes aquestes dades indiquen que la campanya ha d'anar dirigida a joves adolescents.
- En les dues enquestes s'ha observat com, majoritàriament, els enquestats creuen que la població no està suficientment informada i que és necessari impulsar més campanyes de conscienciació i d'informació sobre les al·lèrgies i les intoleràncies.

#### **5.2.4. LA CAMPANYA**

Aquesta campanya tractarà només de les al·lèrgies ja que és el tema principal del treball i, en conseqüència, del que es tenen més coneixements i es poden aportar més dades.

Per elaborar la campanya s'ha decidit, primerament, escriure un guió per tal de mostrar i justificar de forma detallada tot el que es vol exposar en ella i també les finalitats que es volen assolir.

## El guió

En aquest guió s'han redactat quatre punts claus que permetran definir amb claredat la campanya:

### **1. Objectius i finalitats:**

- I. Explicar d'una forma clara i entenedora què és una al·lèrgia per tal que la població, principalment jove, conegui aquest concepte correctament i sense confusions.
- II. Mencionar com afecten a la qualitat de vida dels pacients les al·lèrgies, ja que molts joves d'entre 12 i 15 anys no els preocupa aquest tema i, per tant, possiblement no són conscients dels problemes que poden comportar aquestes malalties.
- III. Informar sobre l'augment mundial dels casos d'al·lèrgies tot aportant algunes dades il·lustratives per tal que es prengui consciència d'aquestes malalties.

### **2. Públic a qui va dirigida:**

Aquesta campanya va dirigida, principalment, a joves adolescents, ja que en l'enquesta realitzada s'ha pogut observar que, aquest sector, té menys consciència sobre el tema de les al·lèrgies.

### **3. Disseny del missatge publicitari**

Aquesta campanya constarà de dos elements: un cartell i un fulletó informatiu. En tot moment haurà d'estar dirigida a joves adolescents i, per aquest motiu, en els dos casos s'utilitzaran fonts de lletres que siguin informals i artístiques.

Pel que fa al cartell, aquest haurà de tenir un eslògan i una imatge que reflecteixin una mateixa idea de manera clara i impactant. Per aquest motiu, es podria emprar la següent frase: LES AL·LÈRGIES SÓN UN PROBLEMA DE SALUT PÚBLICA A NIVELL MUNDIAL, NO LES IGNOREM. Les majoria de les lletres seran negres, un color que genera un fort impacte gràfic i que simbolitza l'elegància. També es destacaran les paraules més importants, aquelles que siguin claus, amb el color vermell, el qual és molt visible i ideal per cridar l'atenció. A més, el vermell evoca un missatge de perill.



Així doncs, les paraules destacades seran les següents: AL·LÈRGIES, PROBLEMA DE SALUT PÚBLICA i MUNDIAL. D'acord amb l'eslògan, les dues imatges que apareixeran seran les següents: una primera d'una bola del món amb un estetoscopi i un megàfon antic i una segona d'una persona escoltant. La primera imatge representarà l'afectació a nivell mundial de les al·lèrgies i com el planeta reivindica l'enorme prevalença d'aquestes. La segona imatge, representarà l'acció que, d'acord amb l'eslògan, haurien de realitzar els ciutadans: escoltar la queixa del planeta i prestar atenció a les al·lèrgies.

Es pretén que el cartell generi una sensació d'inquietud en la persona que el visualitzi i que, en conseqüència, aquesta mostri curiositat per informar-se sobre el tema i llegeixi el fulletó informatiu.

Pel que fa al fulletó, aquest portarà el mateix eslògan que el cartell, ja que pertanyeran a la mateixa campanya. Com que la funció principal del fulletó serà la d'informar és molt important que no tingui una aparença gaire seria ni formal, ja que sinó els joves podrien ignorar-lo i no fixar-s'hi. Per aquest motiu, en el marge superior i inferior de la pàgina es podran visualitzar uns estampats de pintura amb formes abstractes i de diversos colors vius. D'aquesta manera, es podrà donar un toc discret d'alegria, informalitat i modernitat al fulletó. A més, també s'utilitzaran dues fonts diferents entre l'eslògan i les lletres del text. D'aquesta manera, es pretén causar un contrast i un lleuger impacte visual que cridi l'atenció del públic. No obstant això, els elements hauran de mantenir un ordre en quant a la seva distribució a l'espai perquè tot i que el fulletó va dirigit a un públic jove i, en conseqüència, ha de tenir un toc d'informalitat; també ha de mostrar una estructura ordenada i no del tot caòtica que faciliti la seva lectura i que recordi que el tema que es tracta és un problema de salut pública i, per tant, d'importància.

El fulletó es basarà en informar sobre els aspectes mencionats en els objectius d'aquest guió. Així doncs, es tractaran tres temes:

- I. El primer tema es basarà en definir què és una al·lèrgia. Aquest serà l'apartat més important, ja que permetrà al lector comprendre l'argument principal del qual es parlarà. En conseqüència, ocuparà la posició més elevada del fulletó

després de l'eslògan i anirà acompanyat d'una imatge (la qual representarà una multitud d'al·lèrgens) per tal de captar més atenció.

- II. En el segon tema es mencionarà com afecten les al·lèrgies a la qualitat de vida dels pacients. Aquest serà, possiblement, l'aparat que causarà més impressió en el lector i que l'ajudarà a prendre consciència sobre la importància que tenen aquestes malalties. Es situarà en l'extrem esquerra del fulletó.
- III. El tercer i últim tema tindrà la finalitat que el lector conegui la prevalença de les malalties al·lèrgiques en l'actualitat. Es citaran diverses dades de forma esquemàtica i també es mencionarà l'augment dels casos d'al·lèrgies que s'està produint. Aquest apartat es trobarà alineat amb l'anterior i es situarà a l'extrem dret del fulletó.

#### **4. Medis de difusió de la campanya**

Els principals medis de difusió d'aquesta campanya són les xarxes socials, com ara Facebook o Twitter, ja que els joves les utilitzen amb freqüència per comunicar-se i relacionar-se entre ells. No obstant això, també es poden usar alguns locals relacionats amb el tema de la salut, com ara les farmàcies, com a altres medis de difusió.

#### **Resultats**

La campanya realitzada es mostra en les següents dues pàgines. La primera conté el cartell i la segona, el fulletó informatiu.

**LES AL·LÈRGIES SÓN UN  
PROBLEMA DE SALUT  
PÚBLICA A NIVELL MUNDIAL,  
NO LES IGNOREM**



# **LES AL·LÈRGIES SÓN UN PROBLEMA DE SALUT PÚBLICA A NIVELL MUNDIAL, NO LES IGNOREM**



**Saps què és una al·lèrgia?**

Una al·lèrgia és una reacció exagerada de l'organisme i, en concret, del sistema immunitari, davant unes substàncies externes que acostumen a ser innòcues per a la majoria de la població.

## **Afecten a la qualitat de vida dels pacients?**

Sí. I a més, de forma significativa. Per exemple, en els nens i joves comporten que aquests hagin de perdre dies d'escola i, en adults, que aquests hagin de faltar al treball. A més, en totes les edats, les malalties al·lèrgiques mal controlades impliquen alteracions en el descans nocturn que provoquen una disminució de la producció escolar (dificultats d'aprenentatge) i laboral.

D'altra banda, les al·lèrgies poden arribar a ser processos greus que poden posar en perill la vida del pacient i requerir visites a urgències i, inclús, hospitalitzacions.

## **Algunes dades que potser no coneixies...**

1. Els casos de persones afectades per les malalties al·lèrgiques no deixa d'augmentar a nivell mundial.
2. Entre el 30 i el 40% de la població mundial està afectada per una o més malalties al·lèrgiques.
3. Un de cada quatre espanyols pateix algun tipus de trastorn al·lèrgic.
4. En la població infantil i juvenil s'ha produït un notable increment d'aquestes malalties.

### **5.3. QÜESTIONARI SOBRE LA CELIAQUIA: COMPARACIÓ DEL PREU DE PRODUCTES AMB PRESENCIA I ABSÈNCIA DE GLUTEN**

Per poder fer aquest apartat ha set de gran ajuda el suport obtingut de l'Associació de Celíacs de Catalunya amb delegació a Osona i, concretament, a Vic. Per aquest motiu, tot seguit s'explica en què consisteix aquesta associació.

L'Associació Celíacs de Catalunya és una entitat que va ser constituïda l'any 1977 i declarada Entitat d'Utilitat Pública l'any 1982. Actualment, agrupen a 7.000 famílies i prop d'uns 10.000 celíacs i celíaques arreu de Catalunya. Els seus objectius principals consisteixen en acompanyar i donar suport tant al celíac com a la seva família, contribuir a la seva normalització social, fomentar la investigació mèdica, treballar amb organismes públics per millorar la legislació i impulsar campanyes de sensibilització als sectors involucrats.

Un altre fet a puntualitzar és que, abans de realitzar aquest apartat del treball, és necessari tenir uns certs coneixements sobre la celiàquia per tal de poder comprendre correctament i sense confusions el qüestionari realitzat a diversos afectats per aquesta intolerància alimentària. Per aquest motiu, tot seguit es fa una explicació d'alguns conceptes importants.

#### **5.3.1. CONCEPTES BÀSICS SOBRE LA CELIAQUIA**

##### **Concepte de celiàquia**

La celiàquia és una intolerància permanent al gluten, una proteïna present en cereals com ara el blat, l'ordi o el sègol. Es presenta en persones genèticament predisposades. En la celiàquia es produeix una lesió greu a la mucosa de l'intestí prim que dificulta l'absorció dels nutrients. Aquesta intolerància permanent al gluten es pot presentar a qualsevol edat de la vida i pot arribar a atrofiar les vellositats intestinals.

##### **Síntomes**

La celiàquia es pot manifestar amb un o més símptomes, o bé presentar-se de forma asimptomàtica (sense símptomes). Aquest fet varia d'unes persones a altres.

En els nens, es poden destacar els següents símptomes:

- Diarrea
- Mal de panxa
- Dèficit de creixement
- Vòmits
- Distensió abdominal (augment del volum de l'abdomen)
- Irritabilitat
- Pèrdua de pes

No obstant això, es poden presentar altres símptomes o bé cap (asimptomàtic).

En els adults, es destaquen els següents símptomes:

- Diarrea
- Dispèpsia (alteració de la digestió per alguna disfunció de l'estómac o l'intestí)
- Infertilitat, avortaments
- Depressió
- Astènia (estat de cansament, debilitat i esgotament general, físic i psíquic, que es caracteritza per la falta d'energia vital necessària per a la realització de les activitats diàries més habituals)
- Osteoporosi
- Restrenyiment
- Epilèpsia
- Atàxia (deficiència de la coordinació motora)

Tots els símptomes desapareixen quan es retira el gluten de la dieta.

### Tractament

L'únic tractament consisteix en seguir una dieta estricta sense gluten durant tota la vida. Així, s'aconsegueix una recuperació total i permanent de la lesió intestinal, sempre que no es tornin a menjar aliments amb gluten.

La ingesta de petites quantitats de gluten de manera continuada pot causar trastorns importants.

### 5.3.2. ANÀLISI DEL QÜESTIONARI PER A CELÍACS

Les persones enquestades tenien entre 6 i 36 anys i la majoria d'elles eren de sexe femení, tal i com indica el gràfic 36 de l'annex. Tots els enquestats eren celíacs i residents a Catalunya.

Alguns dels enquestats els hi van detectar la celiaquia amb només 18 mesos però també n'hi ha que van ser diagnosticats durant la infància, com ara quan tenien 3 i 6 anys o bé en una edat ja més adulta, com ara amb 22 anys.

Pel que fa als símptomes que tenien, s'han obtingut diverses respostes que són les següents: diarrea abundant (en algun cas ocasional), pèrdua de pes, mal de panxa (alguns fins i tot cridaven de dolor a la nit), cansament, mal de cap, gasos, estrenyiment i molts vòmits. Alguna persona era asimptomàtica, és a dir, no presentava símptomes, però li va ser detectada aquesta intolerància alimentària a arrel de diagnosticar un germà.

En referència als antecedents familiars i tal i com indica el gràfic 37 de l'annex, la majoria dels enquestats (un 60%) no tenien cap familiar celíac, però el 40% restant, sí.

Segons el gràfic 38 de l'annex, gairebé la totalitat dels enquestats (un 80%) van afirmar que no estaven suficientment informats quan van ser diagnosticats, tot i que, a un 60%, tampoc els hi va afectar fortament la detecció de la celiaquia ni tampoc els canvis en la dieta, tal i com expressa el gràfic 39 de l'annex. D'altra banda, la totalitat dels enquestats (veure el gràfic 40 de l'annex) van afirmar que no es van sentir rebutjats per les persones del seu entorn, com ara pels companys o companyes de l'escola.

Seguint el gràfic 41 de l'annex es pot observar com a la majoria dels enquestats els costa trobar alguns productes sense gluten i, segons el gràfic 42 de l'annex, tots consideren que el preu que paguen pels aliments sense gluten és excessivament elevat. També és important tenir en consideració que un 80% dels enquestats (observar el gràfic 43 de l'annex) troben impediments a l'hora de viatjar i de menjar en restaurants o bé a l'hora de comprar plats preparats.

Per últim, el gràfic 44 de l'annex il·lustra que tots els enquestats consideren que és necessari impulsar campanyes de conscienciació sobre la celiaquia adreçades a la societat en general.

### **5.3.3. CONCLUSIONS DEL QÜESTIONARI**

- La celiaquia pot aparèixer en qualsevol edat i així s'ha reflectit en els resultats del qüestionari realitzat. Alguns dels enquestats van ser diagnosticats en edats molt primerenques, o bé en la infància, mentre que d'altres se'ls hi va detectar la celiaquia en una edat més adulta.
- S'han obtingut una gran varietat de símptomes que presentaven els enquestats, però també hi ha hagut algun cas en que la persona no en mostrava, és a dir, era asimptomàtica.
- Molts dels enquestats creuen que no estaven suficientment informats quan se'ls hi va detectar la malaltia però a la majoria tampoc els hi va afectar fortament ni la detecció ni els canvis en la dieta.
- En referència als productes, s'ha pogut observar una situació injusta ja que aquests són l'únic tractament que tenen i a molts d'ells els hi costa trobar alguns aliments i, a més, tots consideren que paguen un preu excessivament elevat.
- S'ha pogut observar també com molts dels enquestats troben impediments a l'hora de viatjar i de menjar en restaurants o bé a l'hora de comprar plats preparats.

### **5.3.4. COMPARACIÓ DE PREUS DE PRODUCTES AMB PRESENCIA I ABSÈNCIA DE GLUTEN**

Com s'ha pogut observar en el qüestionari realitzat a persones celíaques, aquesta gent creu que paga un preu excessivament alt per poder consumir productes sense gluten, els quals, com ja s'ha mencionat, són l'únic tractament que tenen els afectats per la



seva malaltia. Per demostrar aquest elevat cost, s'ha elaborat una taula comparativa sobre el preu que tenen alguns productes quotidians amb presència i absència de gluten i s'ha calculat la diferència de cost que presenten els productes.

Taula comparativa

TIPUS DE PRODUCTE	PREU AMB GLUTEN	PREU SENSE GLUTEN	DIFERÈNCIA DE PREU
240g de pa	1'45€	3'40€	1'95€
Paquet d'1Kg de farina	0'42€	3'85€	3'43€
Bossa de 500g de macarrons	0'60€	1'35€	0'75€
Paquet de 500g de fideus	0'59€	2'05€	1'46€
Pizza 4 formatges de 360g	2'29€	4'12€	1'83€
Capsa de 400g de galetes maria	1'79€	2'10€	0'31€
Paquet de 200g de galetes de xocolata	2'09€	3'29€	1'20€
Paquet de 300g de croissants normals	1'30€	3'90€	2'60€
Bossa de 300g de magdalenes	1'00€	3'55€	2'55€
Bossa de 300g de magdalenes de xocolata	1'45€	3'89€	2'44€
Rajola de 100g de xocolata amb llet	0'82€	1'03€	0'21€
Paquet de 150g de pernil cuit en talls	1'50€	1'67€	0'17€
Fuet de 150g	1'04€	1'40€	0'36€
Paquet de 800g de tomàquet fregit	0'87€	1'15€	0'28€
Llauna de 33cl de cervesa Mahou 5 estrelles	0'62€	0'64€	0'02€
<b>COST TOTAL</b>	<b>17'83€</b>	<b>37'39€</b>	<b>19'56€</b>

### Anàlisi dels resultats de la taula

Com es pot observar, si un celíac comprés tots aquests productes quotidians citats a la taula comparativa, el preu que pagaria seria d'uns 37'39€. En canvi, en el cas d'una persona sense celiàquia, el cistell de la compra li hauria costat uns 17'83€. Per tant, la diferència de preu seria de 19'56€.

Si s'observa de forma més detallada la taula, el producte que tindria una diferència de preu més elevat seria el paquet d'1Kg de farina ja que, per a un celíac, seria 3'43€ més car. D'altra banda, el producte que mostra una menor diferència de preu és la llauna de 33cl de cervesa Mahou 5 estrelles, en concret, la diferència és de només 0'02€. Cal destacar també que aquest últim producte seria el de menor necessitat en comparació amb la resta.

Amb totes aquestes comparacions fetes, es pot constatar que els productes sense gluten són molt més cars que els estàndard. Però, a banda de l'anàlisi realitzat en aquest treball, tot seguit es mostren unes altres dades. La FACE (Federació d'Associacions de Celíacs d'Espanya) va realitzar l'any 2016 un informe de preus sobre productes sense gluten. Per elaborar aquest estudi, que es va realitzar basant-se en una dieta de 2.000 a 2.200 calories, es van prendre com a referència els productes específics, que són els responsables de la diferència econòmica entre una dieta amb i sense gluten. Concretament, es van agafar tres productes alimentaris de cada un dels aliments escollits, tractant que tinguessin entre si la màxima similitud possible, obtenint així una comparació representativa per comparar els preus amb i sense gluten. Es van elegir productes de preus elevats i marques reconegudes, marques de preus intermedis i marques blanques, estant presents tots ells en la Llista d'Aliments Aptes per a celíacs 2016.

Un cop realitzats els càlculs, la conclusió a la qual es va arribar va ser que una família amb un celíac entre els seus membres, prenent com a base una dieta de 2.000 a 2.200 calories, pot incrementar la seva despesa en la cistella de la compra a gairebé 24'46€ a la setmana, el que significa un increment d'uns 97'85€ al mes i de 1.174'24€ a l'any, respecte una altra família que no compti amb cap celíac entre els seus membres. Però, en cas de ser major el nombre de persones celíaques, la despesa es multiplicaria. A

més, cal tenir present que aquestes famílies no reben cap tipus de bonificació ni subvenció estatal, a diferència de la majoria de països de la Unió Europea, entre ells Itàlia, França, Regne Unit, etc.

D'altra banda, en els resultats es va observar una disminució en el preu de productes amb i sense gluten respecte a l'estudi realitzat l'any anterior. No obstant això, es va detectar que el descens sofert pels productes amb gluten continuava sent més gran que el descens pels productes sense gluten.

Malgrat els avenços que s'han produït en el sector alimentari dels productes "Sense Gluten", les diferències de preus entre els productes amb gluten i sense gluten són molt importants i les xifres continuen sent massa altes.

### Conclusions

- Els productes sense gluten són molt més cars que els estàndard. Segons la taula comparativa elaborada, si un celíac comprés tots els productes que en ella consten, gastaria 19'56€ més que una persona que no ho fos.
- L'aliment que tindria una diferència de preu més elevada dels productes de la taula comparativa seria el paquet d'1Kg de farina; mentre que el que mostraria una diferència més petita seria la llauna de 33cl de cervesa Mahou.
- Segons un estudi fet l'any 2016 per la FACE, en una dieta de 2.000 a 2.200 calories, una família amb una persona celíaca podria incrementar la seva despesa en la compra a gairebé 24'46€ a la setmana, el que significaria un increment d'uns 97'85€ al mes, i de 1.174'24€ a l'any.
- A Espanya, les famílies celíaques no reben cap tipus de bonificació ni subvenció estatal, a diferència de la majoria de països de la Unió Europea.
- Els productes amb presència i absència de gluten han experimentat un descens en el seu preu. No obstant això, la baixada és més notable en els productes amb gluten.

## 6. CONCLUSIONS

---

L'elaboració d'aquest treball i, sobretot, del tercer apartat titulat "recerca d'informació", ha permès comprendre de forma detallada què són les al·lèrgies, les quals es defineixen com a reaccions d'hipersensibilitat de l'organisme i, en concret, del sistema immunitari, davant d'unes substàncies externes que acostumen a ser innòcues per a la majoria de la població i que s'anomenen al·lèrgens. Per tant, el mecanisme de desencadenament biològic d'aquestes malalties rau en el sistema immunitari, del qual se n'han estudiat les diverses cèl·lules, òrgans i teixits que el conformen. D'altra banda, també s'ha comprés que pràcticament qualsevol substància pot ser un al·lergen i que les al·lèrgies són multifactorials, és a dir, que s'originen per la interacció de diversos gens amb factors habitualment no genètics. A més, amb la descripció dels factors ambientals s'ha pogut observar que, alguns d'ells, es podrien evitar (com ara el fum del tabac) i que, per exemple, la contaminació (que està relacionada amb el desenvolupament industrial) fa que les malalties al·lèrgiques siguin un tribut que hagin de pagar les persones pel progrés. D'altra banda, s'han estudiat els dos tipus de mètodes de diagnòstic: els que són "*in vivo*" i els que són "*in vitro*" i també la varietat de tractaments disponibles. Per finalitzar la part teòrica, s'ha fet una visió actual de la situació de les al·lèrgies, on s'ha observat que la prevalença d'aquestes no deixa d'augmentar a nivell mundial i que s'ha produït un notable increment de casos d'afectats en la població infantil i juvenil.

Un cop realitzada tota aquesta part teòrica, s'ha procedit a calcular la prevalença de les al·lèrgies i d'algunes intoleràncies alimentàries principals en el col·legi situat a Vic durant el curs 2015-2016. Pel que fa a les al·lèrgies, s'ha pogut comprovar que, al igual que està passant globalment, els infants i els adolescents més joves són els que es veuen més afectats per aquestes malalties. Aquest fet s'ha pogut apreciar a través dels gràfics realitzats, els quals han il·lustrat que els alumnes d'infantil i primària són els que en pateixen més, mentre que el nombre de persones afectades disminueix notablement a secundària i, a batxillerat, no hi ha cap cas. Precisant dins d'aquestes malalties, les al·lèrgies no alimentàries afecten a més alumnes en comparació amb les alimentàries i el principal al·lergen alimentari, amb molta diferència, són les fruites

mentre que els àcars són els al·lèrgens no alimentaris que afecten a més estudiants del col·legi. Pel que fa a la prevalença de les intoleràncies alimentàries analitzades (al gluten, a la lactosa i a la fructosa), el cicle educatiu on hi ha més casos és a secundària i la intolerància a la lactosa és la que afecta a més alumnes del col·legi seguida, per poca diferència, de la intolerància al gluten.

D'altra banda i gràcies a l'apartat bibliogràfic s'han elaborat enquestes, en les quals s'ha arribat a la conclusió que hi ha persones que no saben en què es diferencien una al·lèrgia i una intolerància alimentària. A més, bastants joves no els preocupa el tema de les al·lèrgies malgrat reconèixer que són un problema de salut pública a nivell global i que augmenta el nombre de persones afectades. Per aquest últim motiu, la campanya de conscienciació s'ha dirigit principalment al sector juvenil, per tal que comprenguin realment la gravetat de les al·lèrgies i no les tinguin en desconsideració. Cal destacar que la campanya només ha tractat sobre aquestes malalties i no de les intoleràncies ja que el tema principal del treball i, en conseqüència, del que s'han tingut més coneixements són les al·lèrgies. En quant a l'estil de la campanya, aquesta s'ha dividit en dos apartats: un primer en forma de cartell i un segon en forma de fulletó informatiu. En tot moment el disseny ha girat entorn d'una idea i és que el cartell generés una sensació d'inquietud en la persona que el visualitzés i que, en conseqüència, aquesta mostrés curiositat per informar-se sobre el tema i llegís el fulletó informatiu.

L'últim apartat del treball de camp ha tractat plenament de la celiaquia, una intolerància permanent al gluten que produeix una lesió greu a la mucosa de l'intestí prim, la qual dificulta l'absorció dels nutrients. Aquesta intolerància es pot presentar a qualsevol edat de la vida i pot arribar a atrofiar les vellositats intestinals. A continuació de la breu explicació sobre aquesta intolerància alimentària s'ha elaborat el qüestionari per a celíacs, que ha permès comprendre com se senten les persones que la pateixen i observar la seva opinió sobre qüestions relacionades. Alguns dels celíacs enquestats han manifestat que els hi costa trobar alguns aliments i molts d'ells troben impediments a l'hora de viatjar i de menjar en restaurants o bé a l'hora de comprar plats preparats. Ara bé, tots han considerat que paguen un preu excessivament elevat pels productes. Davant d'aquesta reivindicació comuna, s'ha decidit fer una taula

comparativa de productes amb i sense gluten. A través d'aquesta taula s'ha arribat a la conclusió que si una persona celíaca comprés tots els productes que en ella consten, pagaria uns 19'56€ més en comparació amb una persona sense celiàquia. A més, també s'han buscat dades d'un informe fet per la FACE l'any 2016 que han corroborat l'elevat cost dels productes sense gluten.

## 7. BIBLIOGRAFIA

---

REGUEIRO, JOSÉ R.; LÓPEZ LARREA, CARLOS (1997). *Inmunología, Biología y patología del sistema inmune*. 2ª ed. Madrid, Espanya: EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA.

FIREMAN, PHILIP dir. (2007). *ATLAS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA*. 3ª ed. Madrid, Espanya: ELSEVIER.

FERNÁNDEZ, JAVIER ed. (2016). *ALERGIA BÁSICA*. Espanya: mra ediciones.

BALLÚS, PURI dir. (2007). *CONSULTOR ENCICLOPEDIA TEMÁTICA*. Barcelona: LEXUS EDITORES.

CENNELIER, MARC. (1999). *LA ALERGIA Y LA HOMEOPATIA*. Barcelona: PAIDOTRIBO.

(2016). *ENFERMERA/O DE OSAKIDETZA-SERVICIO VASCO DE SALUD*. Volum 3. Sevilla: EDICIONES RODIO.

GONZÁLEZ CABALLERO, MARTA. (2014). *Guía de alimentación para personas con Síndrome de Down*. Ediciones Díaz de Santos.

CARDONA DAHL, VICTORIA. (2011). *Comprender la alergia*. Barcelona: Editorial AMAT.

GARCÍA ESPINOSA, BANJAMÍN; RUBIO CAMPAL, FAUSTINA; ROMERO BURGUILLOS, REMEDIOS.(2016). *Técnicas de inmunodiagnóstico*. Ediciones Paraninfo, S.A.

YOUNG, STUART H.; DOBOZIN, BRUCE S.; MINER, MARGARET. (2005). *Alergias: guía completa para su diagnóstico, tratamiento y control diario*. 1ª ed. Buenos Aires: Granica.

GOLDMAN, LEE; SCHAFER, ANDREW I. (2013). *TRATADO DE MEDICINA INTERNA*. 24ª ed. VOLUM 1. Barcelona: Elsevier.

CARDONA, VICTORIA. (2009). *Comprender la alergia*. Barcelona: Editorial Amat.

VIDAL GÓMEZ, JOSÉ. (2006). *PSICONEUROINMUNOLOGÍA* . Barcelona: PUBLICACIONS I EDICIONS DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA.

CRUZ-REYES, ALEJANDRO; CAMARGO-CAMARGO, BLANCA. (2001). GLOSARIO DE TÉRMINOS EN PARASITOLOGÍA Y CIENCIAS AFINES. Mèxic: Plaza y Valdes.

PONGDEE, THANAI (2016). *ITSL TRATAMIENTO PARA LA RINITIS ALÉRGICA – VALE LA PENA “METER LA NARIZ” - SLIT TREATMENT FOR ALLERGIC RHINITIS NOTHING TO SNEEZE ABOUT* [en línia]. Milwaukee: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. [Consultat: 7 agost 2016]. Disponible a internet: <<https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/allergy-library/SP-sublingual-immunotherapy-for-allergic-rhinitis>>

COTS MARFIL, PILAR. (23/09/2013). *DEMOSTRACIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD* [en línia]. Madrid: Asociación Española de Personas con Alergia a Alimentos y Látex. [Consultat: 29 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.aepnaa.org/alergia/demostracion-de-hipersensibilidad-68>>

SÁNCHEZ MACHÍN, INMACULADA. (Desembre 2014). *Preguntas Frecuentes sobre Vacunas de Alergia (Inmunoterapia Específica con Alergenos)* [en línia]. Alergia y vacunas. [Consultat: 7 agost 2016]. Disponible a internet: <<http://www.alergia-vacunas.es/inmunoterapia-especifica-con-alergenos/#Preguntas>>

ÁLVAREZ GARCÍA, ESTHER PILAR. *Antihistamínicos, ¿qué tipos hay y en qué se diferencian?* [en línia]. [Consultat: 31 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.bekiasalud.com/articulos/antihistaminicos-que-tipos-hay-diferencian/>>

MANUEL MEGÍAS PACHECO, MANUEL; MOLIST GARCÍA, PILAR; POMBAL DIEGO, MANUEL ÁNGEL (26/02/2015). *Órganos animales: SISTEMA LINFÁTICO* [en línia]. Atlas de Histología Vegetal y Animal. [Consultat: 9 juliol 2016]. Disponible a internet: <[http://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/guiada\\_o\\_a\\_06linfatico.php](http://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/guiada_o_a_06linfatico.php)>

PEPPER, INÉS. *Maduración de linfocitos B* [en línia]. [Consultat: 29 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://atlas.med.uchile.cl/12.htm>>

Corado, José (Desembre 2005). *Células dendríticas, respuesta inmunitaria y señales de peligro*. [en línia]. [Consultat: 1 juliol 2016]. Disponible a internet: <[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0367-47622005000400004](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622005000400004)>



ÁLVAREZ ROBLES, MARÍA JOSÉ (2014). *REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO I* [en línea]. [Consultat: 2 agost 2016]. Disponible a internet:

<<https://cienciaenependorf.wordpress.com/2014/01/08/reaccion-de-hipersensibilidad-tipo-i/>>

MANDAL, ANANYA (Abril 2014). *¿Cuáles son Células Dendríticas?* [en línea]. [Consultat: 1 juliol 2016]. Disponible a internet: <[http://www.news-medical.net/health/What-are-Dendritic-Cells-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-are-Dendritic-Cells-(Spanish).aspx)>

CLÍNICA DAM MADRID (14/03/2016). *Enfermedad de suero*. [en línea]. Madrid: Clínica DAM. [Consultat: 19 juliol 2016]. Disponible a internet: <<https://www.clinicadam.com/salud/5/000820.html>>

VÁZQUEZ, M. BEGOÑA; SUREDA, MANUEL; REBOLLO, JOSEBA. *Células dendríticas I: aspectos básicos de su biología y funciones-Dendritic cells I: Basic biology and functions*. [en línea]. Espanya: Sociedad Española de Inmunología. [Consultat: 1 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-celulas-dendriticas-i-aspectos-basicos-S0213962611000680?redirectNew=true>>

RESINO, SALVADOR. *Inmunidad innata y adaptativa*. [en línea]. Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas. [Consultat: 26 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://epidemiologiamolecular.com/inmunidad-innata-adaptativa/>>

FIBAO (Fundación para la Investigación Biosanitaria). (14/01/2008). *Monocito*. [en línea]. Andalusia: FIBAO (Fundación para la Investigación Biosanitaria). [Consultat: 30 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://medmol.es/glosario/83/>>

BALLESTA, F. *Genética y alergia*. [en línea]. Espanya: Elsevier España S.L. [Consultat: 22 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.elsevier.es/es-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-genetica-alergia-13003901>>

*Hipersensibilidad de tipo I*. [en línea]. [Consultat: 17 juliol 2016]. Disponible a internet: <[http://higiene.edu.uy/cefa/uti4\\_2005/ht1.htm](http://higiene.edu.uy/cefa/uti4_2005/ht1.htm)>

*Prueba del fotopach o fotoparche*. [en línea]. Barcelona: Parc de Salut Mar. [Consultat: 28 juliol 2016]. Disponible a internet:

<[https://www.parcdesalutmar.cat/dermatologia/tecnicas-diagnostiques/es\\_fotopatch.html](https://www.parcdesalutmar.cat/dermatologia/tecnicas-diagnostiques/es_fotopatch.html)>

ALMERO VES, RAMÓN. *Inmunoterapia*. [en línea]. València: Servicio de Alergia del Hospital Universitario y Politécnico La Fe. [Consultat: 7 agost 2016]. Disponible a internet: <<http://www.alergialafe.org/inmunoterapia>>

*Vacunas antialérgicas*. [en línea]. Madrid: Inmunotek. [Consultat: 4 agost 2016]. Disponible a internet:

<<http://www.inmunotek.com/?seccion=general&sub=vacunas&csb=vacunas-antialergicas>>

(05/03/2014). *Las vacunas son la mejor estrategia para evitar el asma alérgica en niños*. [en línea]. SEICAP (Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica). [Consultat: 4 agost 2016]. Disponible a internet:

<[http://www.seicap.es/es/las-vacunas-son-la-mejor-estrategia-para-evitar-el-asma-al%C3%A9rgica-en-ni%C3%B1os\\_29134](http://www.seicap.es/es/las-vacunas-son-la-mejor-estrategia-para-evitar-el-asma-al%C3%A9rgica-en-ni%C3%B1os_29134)>

*Capítulo 40. La respuesta inmunitaria*. [en línea]. Editorial Médica Panamericana. [Consultat: 29 juliol 2016]. Disponible a internet:

<<http://www.curtisbiologia.com/node/1369>>

MAC GREGOR, ERNESTO GARCIA. *Cap 5. LINFOCITOS B. INMUNIDAD HUMORAL*. [en línea]. [Consultat: 29 juliol 2016]. Disponible a internet:

<<http://garciamacgregor.com/medicina/temas-de-inmunologia/cap-5-linfocitos-b/>>

*Linfocitos B*. [en línea]. Leucocitos.org. [Consultat: 29 juliol 2016]. Disponible a internet:

<<http://leucocitos.org/linfocitos/celulas-b/>>

*Medicamentos para la alergia, los antihistamínicos*. [en línea]. Madrid: Pharma 2.0.

[Consultat: 31 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.pharma20.es/consejos-y-videoconsejos/vida-sana/medicamentos-para-la-alergia-antihistaminicos>>

POTTER, KATHLEEN N; CAPRA, J. DONALD. *Immunoglobulin*. [en línia]. Nova York: McGraw-Hill Education. [Consultat: 6 juliol 2016]. Disponible a internet: <<https://www.accessscience.com/content/immunoglobulin/338600>>

GONZÁLEZ VILLALVA, ADRIANA E.; CARRILLO MORA, PAUL. *Capítulo 7: Hematopoyesis*. [en línia]. Nova York: McGraw-Hill Education. [Consultat: 28 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1502&sectionid=94735038>>

*Mast Cells – Visual Perspectives*. [en línia]. MastCellAware. [Consultat: 2 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.mastcellaware.com/mast-cells/mast-cells-illustrated.html>>

*Alergias*. [en línia]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Consultat: 12 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfNoTransmisibles/alergias.htm>>

*Prick by Prick*. [en línia]. Barcelona: Al·lèrgia Dexeus: Hospital Universitari Quirón Dexeus Barcelona. [Consultat: 27 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://alergiadexeus.es/pruebas-de-alergia/alergia-alimentaria/prick-by-prick.html>>

*INMUNOLOGÍA-2º BACHILLERATO: ANTICUERPOS*. [en línia]. [Consultat: 6 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/contenidos11.htm>>

*Consells per a pacients al·lèrgics: Al·lèrgia a pol·len de gramínies*. [en línia]. Barcelona: Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica. [Consultat: 12 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.scaic.cat/?p=page/id/30/1>>

*Inmunoterapia*. [en línia]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC). [Consultat: 7 agost 2016]. Disponible a internet: <<http://www.seaic.org/pacientes/preguntas-frecuentes/inmunoterapia>>

*¿Qué es la alergia?*. [en línea]. SEICAP (Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica). [Consultat: 6 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://pacientes.seicap.es/es/-qu%C3%A9-es-la-alergia- 23832>>

(14/09/2008). *INDICACIONES / CONTRAINDICACIONES*. [en línea]. [Consultat: 7 agost 2016]. Disponible a internet: <<http://www.stallergenes.es/ciencia-e-innovacion/inmunoterapia-con-alergenos/en-la-practica/indicaciones-contraindicaciones.html>>

GIL, JESÚS. *DESARROLLO Y MADURACIÓN DE LINFOCITOS T EN EL TIMO*. [en línea]. Jesús Gil. [Consultat: 28 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://inmunologia.eu/desarrollo-inmunitario/desarrollo-y-maduracion-de-linfocitos-t-en-el-timo>>

*Enfermedad del suero*. [en línea]. Baltimore: University of Maryland Medical Center (UMMC). [Consultat: 19 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://umm.edu/health/medical/spanishency/articles/enfermedad-del-suero>>

*Ácaros*. [en línea]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC). [Consultat: 14 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.seaic.org/pacientes/conozca-sus-causas/acaros>>

*La alergia a los ácaros y las medidas para evitarlas*. [en línea]. Sanitas. [Consultat: 20 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/prevencion-salud/medidas-contra-acaros.html?pid=bmbiblio>>

*ALLERGENS AND TRIGGERS: CONTACT ALLERGENS*. [en línea]. Zürich: EAACI. [Consultat: 14 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.eaaci.org/patients/allergic-and-immunologic-diseases-and-causes/allergens-and-triggers/contact-allergens.html>>

(16/02/2016). *DEFINICIÓN DE TIMO*. [en línea]. [Consultat: 28 juliol 2016]. Disponible a internet: <<http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/timo>>

CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA. [en línea]. Disponible a internet: <<http://www.cun.es/>>

CHEMIE.DE Information Service GmbH. [en línea]. Disponible a internet:

<<http://www.quimica.es/>>

Enciclopèdia Catalana, SAU. [en línea]. Disponible a internet:

<<http://www.enciclopedia.cat/>>

Enciclopèdia Catalana, SA. [en línea]. Disponible a internet: <<http://medic.cat/>>

TERMCAT, Centro de Terminología. [en línea]. Disponible a internet:

<[http://www.termcat.cat/es/Diccionaris\\_En\\_Linia/183/Fitxes/](http://www.termcat.cat/es/Diccionaris_En_Linia/183/Fitxes/)>

BioDic - Diccionario de Biología. [en línea]. Disponible a internet:

<<http://www.biodic.net/>>

MANUEL ZUBELDIA, JOSÉ; BAEZA, M<sup>a</sup> LUISA; JÁUREGUI, IGNACIO; SENENT, CARLOS J. dir. (2012). *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*. [en línea].

Bilbao: Fundación BBVA. Disponible a Internet:

<<http://www.alergiafbbva.es/alergia.pdf>>

ROBERTO BARONE, LUIS; EDUARDO RODRÍGUEZ, CARLOS; LUCÍA GHIGLIONI, MARTA; DANIEL GONZÁLEZ, CLAUDIO; SILVIA LUNA, SUSANA. dir. *ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL Cuerpo Humano*. [en línea]. Buenos Aires: CULTURAL LIBRERIA AMERICANA S.A.

Disponible a Internet:

<<http://www.colimdo.org/media/4277966/anatomofisiologia.pdf>>

PAWANKAR, RUBY; WALTER CANONICA, GIORGIO; HOLGATE, STEPHEN T. ; LOCKEY, RICHARD F. *Libro Blanco sobre Alergia de la WAO: Resumen Ejecutivo*. [en línea]. World Allergy Organization. Disponible a Internet:

<[http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WWBOA\\_Executive-Summary\\_Spanish.pdf](http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WWBOA_Executive-Summary_Spanish.pdf)>

DE LA HOZ, BELÉN; DORDAL, TERESA; ENRIQUE, ERNESTO; QUIRALTE, JOAQUÍN; VIDAL, CARMEN. *Alergias respiratorias 2020*. [en línea]. EUROMEDICE, Ediciones Medicas, S.L.

Disponible a Internet: <<http://www.seaic.org/wp-content/plugins/download-monitor/download.php?id=Alergias-Respiratorias-2020.pdf>>

JOSÉ G. HUERTA LÓPEZ, JOSÉ G. ; DEL OLMO TÉLLEZ, HORACIO; VALDÉS BRUMER, DORA ALICIA. *Prevalencia y factores asociados de rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños*. [en línea]. Disponible a Internet:

<<http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2008/al082a.pdf>>

LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS CONSTITUYEN UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA A NIVEL MUNDIAL. [en línea]. Disponible a Internet:

<[https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjtgZmEjb\\_OAhVMsxQKHwf8DKAQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dnp-seaic-sma-libroblanco.pdf&usg=AFQjCNEfz7hUwkurxyMs\\_bXbQUElk3cOSg&sig2=05i3lEg9crg9ofzSoqOjng&bvm=bv.129422649,d.d24](https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjtgZmEjb_OAhVMsxQKHwf8DKAQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dnp-seaic-sma-libroblanco.pdf&usg=AFQjCNEfz7hUwkurxyMs_bXbQUElk3cOSg&sig2=05i3lEg9crg9ofzSoqOjng&bvm=bv.129422649,d.d24)>

JAVIER FERNÁNDEZ, ed. *ALERGIA ELEMENTAL*. [en línea]. Disponible a Internet:

<<ftp://ftp.umh.es/umh/ebooks/fj.fernandez/AlergiaElemental.pdf>>

CARRASCO C., EDGARDO. (2013). *Avances en la terapia inhalatoria de las vías aéreas en asma y EPOC*. [en línea]. [Consultat: 1 agost 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.scielo.cl/pdf/rcher/v29n4/art04.pdf>>

ROSA MADRIDEJOS MORA , ROSA; BISTUER MALLÉN, CONCHI. *NUEVOS ANTIHISTAMÍNICOS H1*. [en línea]. Barcelona: Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris.

[Consultat: 31 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.cedimcat.info/images/bit/2004/esbit104.pdf>>

(Novembre 2013). *Medicamentos utilizados para tratar la EPOC*. [en línea]. Nova York: American Thoracic Society. [Consultat: 1 agost 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/medicines-used-to-treat-copd.pdf>>

GUILLÉN BISCARRI, M<sup>a</sup> MERCEDES. (23/04/2012). *TEST "IN VIVO" PARA EL DIAGNOSTICO DE LAS REACCIONES ALERGICA: PRUEBAS EPICUTÁNEAS O PATCH TEST*. [en línea]. [Consultat: 28 juliol 2016]. Disponible a Internet: <[https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwispb72hsHOAhVDrRQKHWWpAjQQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dprotocolo\\_patch\\_test.pdf&usg=AFQjCNGhsJqKwJYHMS1u-hFtMqM8OEyoxg&sig2=rs21Xlgl\\_ZEaD1OUdCKNrw&bvm=bv.129422649,d.d24](https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwispb72hsHOAhVDrRQKHWWpAjQQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dprotocolo_patch_test.pdf&usg=AFQjCNGhsJqKwJYHMS1u-hFtMqM8OEyoxg&sig2=rs21Xlgl_ZEaD1OUdCKNrw&bvm=bv.129422649,d.d24)>

ROMO GARCÍA, M<sup>a</sup> JOSÉ; SERRANO ALTIMIRAS, M<sup>a</sup> PAZ. (23/04/2012). *DIAGNOSTICO "IN VIVO" DE LAS ENFERMEDADES ALERGICAS. PRUEBAS INTRAEPIDÉRMICAS O PRICK-TEST. Y PRICK BY PRICK*. [en línea]. [Consultat: 27 juliol 2016]. Disponible a Internet: <[https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiS4Z-FjchOAhWDaRQKHb84B6gQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dprotocolo\\_prick.pdf&usg=AFQjCNFu1MOV1wvhUSOccemQ96FfslB1ew&sig2=pA4Xqoh9ml5qcgXMaAR5Gg](https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiS4Z-FjchOAhWDaRQKHb84B6gQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dprotocolo_prick.pdf&usg=AFQjCNFu1MOV1wvhUSOccemQ96FfslB1ew&sig2=pA4Xqoh9ml5qcgXMaAR5Gg)>

alarcar martínez, remedios; sierra talamantes, concepción; zaragoza ninet, violeta; olaya alamar, vicente. *Prick-test en el diagnóstico de alergia cutánea*. [en línea]. [Consultat: 27 juliol 2016]. Disponible a Internet: <[https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiBjO7tjMHOAhXFuRQKHSv4BLYQFggeMAA&url=https%3A%2F%2Fdinet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F4175707.pdf&usg=AFQjCNF5AE9HIM2rtMvEjm1i0\\_HhWQJLgw&sig2=NUq9vCWYQK4tBbyZjFPorw](https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiBjO7tjMHOAhXFuRQKHSv4BLYQFggeMAA&url=https%3A%2F%2Fdinet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F4175707.pdf&usg=AFQjCNF5AE9HIM2rtMvEjm1i0_HhWQJLgw&sig2=NUq9vCWYQK4tBbyZjFPorw)>

TORRES BORREGO, J.; FONTÁN DOMÍNGUEZ, M. *PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN ALERGOLOGÍA PEDIÁTRICA*. [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría. [Consultat: 27 juliol 2016]. Disponible a Internet: <[http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15-diagnostico\\_0.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15-diagnostico_0.pdf)>

LÓPEZ HOYOS, MARCOS. *ESTANDARIZACIÓN DE IgE ESPECÍFICA. DOCUMENTO CONSENSO DEL COMITÉ DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA DE LA SEAIC*. [en línia]. [Consultat: 2 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi4m-PBjMHOAhUGXBQKHU4aCLMQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3DSEAIC-Estandarizacion-de-IgE-Especificica.pdf&usg=AFQjCNHYTrk1-viXNN67o7 t TzFVokJww&sig2=0tfuiecmLY16Dfp SHKkdw>>

*Los alergólogos alertan sobre los efectos negativos del tabaco*. [en línia]. [Consultat: 23 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjY5cPmi8HOAhUHxxQKHYNpAQ4QFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dnota-alergia-y-tabaco.pdf&usg=AFQjCNEJD00g7DvbpsUg2Hv95uoZVWLL9A&sig2=k1SjkZ085pQDMOy rTISrJA&bvm=bv.129422649,d.d24>>

MONEO, IGNACIO. *LA ALERGIA A FONDO: ¿Es la alergia hereditaria?*. [en línia].

[Consultat: 20 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi-ydSijsHOAhVBEBQKHQBWDjkQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Daf005.pdf&usg=AFQjCNFitW4j2H7hZfJ-9fajbbi v0O0QQ&sig2=xtV0g0cHyJvz70uglzsAPg&bvm=bv.129422649,d.d24>>

CUEVAS-CASTILLEJOS, HÉCTOR; CUEVAS-CASTILLEJO, JOSÉ ELIHÚ. *Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra (Allergy and hypersensitivity: basic concepts for the pediatrician)*. [en línia]. [Consultat: 10 juliol 2016]. Disponible a Internet: <<http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp124f.pdf>>



ORTEGA CASANUEVA, C. *Alergia a la picadura de insectos*. [en línea]. [Consultat: 15 juliol 2016]. Disponible a Internet: <<http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii09/03/628-636%20Alergia%20insectos.pdf>>

Gaitano Garcia, Amparo. *ALERGIA PARA ENFERMERIA. Manual básico de alergología*. [en línea]. [Consultat: 10 juliol 2016]. Disponible a Internet: <[http://www.acadi.cat/pdf/ALERGIA PARA ENFERMERIA.pdf](http://www.acadi.cat/pdf/ALERGIA_PARA_ENFERMERIA.pdf)>

EL NÍQUEL ES LA CAUSA MÁS FRECUENTE DE ALERGIA DE CONTACTO. [en línea]. [Consultat: 14 juliol 2016]. Disponible a Internet: <[https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi6\\_bRksHOAhVFSBQKHdvaAfwwQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3DNP-SEAIC-Alergia-al-Niquel.pdf&usg=AFQjCNEcxTCsLgSTfNatDa1zizO7alelFA&sig2=YToOHJEhz4QpvndVd8Vb6Q&bvm=bv.129422649,d.d24](https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi6_bRksHOAhVFSBQKHdvaAfwwQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3DNP-SEAIC-Alergia-al-Niquel.pdf&usg=AFQjCNEcxTCsLgSTfNatDa1zizO7alelFA&sig2=YToOHJEhz4QpvndVd8Vb6Q&bvm=bv.129422649,d.d24)>

ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNITARIO. [en línea]. [Consultat: 10 juliol 2016]. Disponible a Internet: <<http://assets.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448167082.pdf>>

ALERGIAS E INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS. [en línea]. [Consultat: 2 juliol 2016]. Disponible a Internet: <<http://www.elika.net/datos/articulos/Archivo913/art%C3%ADculo%20alergias.pdf>>

ORTIZ DÍAZ, JUAN JAVIER. *Gramíneas*. [en línea]. [Consultat: 12 juliol 2016]. Disponible a Internet: <[http://www.seduma.yucatan.gob.mx/biodiversidad-yucatan/03Parte2/Capitulo4/01Diversidad vegeta](http://www.seduma.yucatan.gob.mx/biodiversidad-yucatan/03Parte2/Capitulo4/01Diversidad_vegetal/03Plantas_vasculares/11Gramineas.pdf)l/03Plantas vasculares/11Graminea s.pdf>

SÁNCHEZ VISCONTI, GUSTAVO. *Hipersensibilidad de tipo I*. [en línea]. [Consultat: 17 juliol 2016]. Disponible a Internet: <<http://www.lav.asoria.com/content/781927/ar116.alergia4.pdf>>

MODULO 8: HIPERSENSIBILIDADES. TEMA 12: HIPERSENSIBILIDAD. [en línea].

[Consultat: 17 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<https://comoaprobarinmuno.files.wordpress.com/2011/01/modulo8.pdf>>

PINTO FONTANILLO, JOSÉ ANTONIO. ed. i coordinació. Nutrición y salud. La alergia a los alimentos. [en línea]. [Consultat: 1 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DT048.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1119147688378&ssbinary=true>>

C. RODRÍGUEZ CÁMARA, C.; MIGUEL, D. (Gener del 2008). *TEMA 12: Reacciones de hipersensibilidad*. [en línea]. [Consultat: 18 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<[http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema\\_12.pdf](http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_12.pdf)>

RODRÍGUEZ ALVAREZ, L; RODRÍGUEZ DE ALBA GALOFRE, M; PANADERO CARLAVILLA, FJ. *REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD*. [en línea]. [Consultat: 20 juliol 2016].

Disponible a Internet:

<<https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2008/1/15/32505.pdf>>

ROMERO VALDEZ, JORGE GUSTAVO; PEREIRA, QUIRINO; ATILIO ZINI, RODOLFO; CANTEROS, GLADYS ELIZABETH. *REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD*. [en línea].

[Consultat: 10 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<[http://med.unne.edu.ar/revista/revista167/3\\_167.pdf](http://med.unne.edu.ar/revista/revista167/3_167.pdf)>

VIDAL MARTÍNEZ, TERESITA; ALERM GONZÁLEZ, ALINA; GONZÁLEZ GRIEGO, ANTONIO; DACOURT FLORES, ANGEL; LEÓN TOIRAC, EMIGDI; FUNDORA HERNÁNDEZ, HERMES.

*RESPUESTA INMUNE QUE CAUSA DAÑO. HIPERSENSIBILIDAD*. [en línea]. [Consultat: 21 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiJwrHTmsHOAhWDzxQKHRZiDB4QFggcMAA&url=http%3A%2F%2Ffiles.sld.cu%2Finmunologia%2Ffiles%2F2013%2F01%2Fhipersensibilidad.doc&usg=AFQjCNFCsmcaJLgbltqEKSQkvsgfluiAog&sig2=1D1igpKn-HoewDmSyb6xWA&bvm=bv.129422649,d.d24>>

GARCÍA-ALONSO, I. *Capítulo 1: INFLAMACIÓN*. [en línea]. [Consultat: 3 juliol 2016].

Disponible a Internet:

<<http://www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/patologia/Apoyo/Cap%201%20La%20inflamaci%C3%B3n.pdf>>

CAPÍTULO VIII: *Sistema Inmune*. [en línea]. [Consultat: 29 juliol 2016]. Disponible a

Internet: <<http://docplayer.es/7491878-Catedra-de-fisiologia-humana-capitulo-i-capitulo-viii-sistema-inmune-carrera-de-enfermeria-universidad-nacional-del-nordeste.html>>

ROMERO-PALOMO, F.; SÁNCHEZ CORDÓN, P.J.; RISALDE, M.A.; PEDRERA, M.; MOLINA, V.; RUIZ-VILLAMOR, E.; GÓMEZ-VILLAMANDOS, J.C. *FUNCIONES Y CLASIFICACIÓN DE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS*. [en línea]. [Consultat: 1 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjppa-krcHOAhWHVRQKHbyfDtkQFggdMAA&url=https%3A%2F%2Fdiagonalnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F4247382.pdf&usq=AFQjCNERP3K9gkuRTjvBaalUMRIn5l0cUg&sig2=uLEdVtfUCn1QwX7y3YLSlg>>

CALCAGNO, MARINA. *Inmunofisiología B-2010. Tema 2: Células y tejidos del sistema inmunitario*. [en línea]. [Consultat: 29 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<[http://www.ciens.ula.ve/biologia/if\\_tema2\\_celulassistemainmune\\_2010.pdf](http://www.ciens.ula.ve/biologia/if_tema2_celulassistemainmune_2010.pdf)>

BARBIERI PETRELLI, G.; FLORES GUILLÉN, J.; VIGNOLETTI, F. *El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal*. [en línea]. [Consultat: 2 juliol 2016].

Disponible a Internet:

<<http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v17n1/original1.pdf>>

BORDÉS GONZÁLEZ, R.; MARTÍNEZ BELTRÁN, M.; GARCÍA OLIVARES, E.; GUISADO BARRILAO, R. *EL PROCESO INFLAMATORIO*. [en línea]. [Consultat: 3 juliol 2016].

Disponible a Internet:

<<https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>>

COLLADO, VICTORIO M.; PORRAS, REBECA; CUTULI, M<sup>a</sup> TERESA; GÓMEZ-LUCÍA, ESPERANZA. *EL SISTEMA INMUNE INNATO I: SUS MECANISMOS*. [en línia]. [Consultat: 23 juny 2016]. Disponible a Internet:

<<https://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/viewFile/RCCV0808120001A/22569>>

FRIEDMAN, STUART. *Un aporte sobre la alergia al níquel*. [en línia]. [Consultat: 15 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<[https://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Spanish/EL-skin\\_allergies-nickel-patient-spanish.pdf](https://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Spanish/EL-skin_allergies-nickel-patient-spanish.pdf)>

REIRIZ PALACIOS, JULIA. *SISTEMA INMUNE Y LA SANGRE*. [en línia]. [Consultat: 29 juny 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/102/Sangre.pdf?1358605574>>

CHABALGOITY, J.; PEREIRA, M.; RIAL, A. *Inmunidad contra los agentes infecciosos*. [en línia]. [Consultat: 23 juny 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Inmunidadcontralosagentesinfecciosos.pdf>>

BROSTOFF, JONATHAN; SCADDING, GLENIS; MALE, DAVID; ROITT, IVAN.

*INMUNOLOGÍA CLÍNICA: Tomo I*. [en línia]. Londres: Gower Medical Publishing.

[Consultat: 18 març 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.spao.es/documentos/biblioteca/entrada-biblioteca-fichero-67.pdf>>

*REPASO TEÓRICO BIOLOGÍA CELULAR E HISTOLOGÍA MÉDICA: 2ª UNIDAD TEMÁTICA*.

[en línia]. [Consultat: 30 juny 2016]. Disponible a Internet:

<[http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal%20de%20Recursos%20en%20Linea/REPASO\\_TEORICO\\_BLOQUE\\_2\\_2012.pdf](http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal%20de%20Recursos%20en%20Linea/REPASO_TEORICO_BLOQUE_2_2012.pdf)>

VEGA ROBLEDO, GLORIA BERTHA. *Inmunología para el médico general: Órganos linfoides*. [en línia]. [Consultat: 27 juny 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un095j.pdf>>

GONZÁLEZ HERNÁNDEZ, LUIS. *CÉLULAS Y ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNE*. [en línia].

[Consultat: 26 juny 2016]. Disponible a Internet:

<<https://marianelacastes.files.wordpress.com/2013/05/cc3a9lulas-y-c3b3rganos-del-sistema-inmune.pdf>>

FERNÁNDEZ, FABIA. *Inflamaciones*. [en línea]. [Consultat: 3 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<[http://www.polidist.com/web/index.php/component/docman/doc\\_view/91-proceso-inflamatorio](http://www.polidist.com/web/index.php/component/docman/doc_view/91-proceso-inflamatorio)>

ROSENSTEIN, YVONNE; GARCIA-GARCIA, ERIC; BECKER, INGEBORG. *MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES DE LA RESPUESTA INMUNE ADQUIRIDA*. [en línea].

[Consultat: 5 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/cursosviejos/bcelularII02/bcelular/capitulo%20Mc%20Graww%20.pdf>>

*Propiedades y generalidades de las respuestas inmunitarias*. [en línea]. Barcelona:

Elsevier España, S.L. [Consultat: 5 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<[http://media.axon.es/pdf/89470\\_1.pdf](http://media.axon.es/pdf/89470_1.pdf)>

VEGA ROBLEDO, GLORIA BERTHA. *Inmunología para el médico general: La respuesta inmune*. [en línea]. [Consultat: 9 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un083j.pdf>>

DRA. CASTELLANOS MARTÍNEZ, ROSA; GUEVARA ROSALES, MERCEDES; ROBINSON

RODRÍGUEZ, ROSA; VÁZQUEZ RÍOS, LOIDA. *RESPUESTAS INMUNES INNATA Y*

*ADAPTATIVA*. [en línea]. [Consultat: 24 juny 2016]. Disponible a Internet:

<[http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol4\\_2\\_00/san10200.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol4_2_00/san10200.pdf)>

RUIZ, ISABEL; CARMONA, JORDI. *SISTEMA IMMUNITARI: 1r BATX*. [en línea]. [Consultat: 28 juny 2016]. Disponible a Internet:

<[http://ipm.cat/moodle\\_9/pluginfile.php/5993/mod\\_resource/content/4/Immunitarisubratllat.pdf](http://ipm.cat/moodle_9/pluginfile.php/5993/mod_resource/content/4/Immunitarisubratllat.pdf)>

CASCALES ANGOSTO, MARÍA. *Sistema inmune: su importancia en el desarrollo y terapia del cáncer*. [en línea]. UNED. Centro de Plasencia i Consuelo Boticario Boticario, María

Cascales Angosto. [Consultat: 29 juny 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www2.uned.es/ca-plasencia/DocumentosPDF/libros/SistemaInmune.pdf>>

GARCÍA-CABALLERO, M. *Fisiopatología del bazo e indicaciones de la esplenectomía*. [en línea]. [Consultat: 28 juny 2016]. Disponible a Internet:

<[http://www.bioestadistica.uma.es/cirugia/attachments/002\\_Bazo.pdf](http://www.bioestadistica.uma.es/cirugia/attachments/002_Bazo.pdf)>

MESA DEL CASTILLO, M.; LARRAMONA, H.; MARTÍNEZ-CAÑAVATE, A. *INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA CON ALERGÉNICOS EN PEDIATRÍA*. [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría. [Consultat: 7 agost 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/inmunoterapia.pdf>>

ANA FIANDOR ROMÁN, ANA; OLALDE SÁNCHEZ, SANTIAGO. *Inmunoterapia específica con alérgenos*. [en línea]. [Consultat: 3 agost 2016]. Disponible a Internet:

<[http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol32\\_2InmuEspecAlergenos.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol32_2InmuEspecAlergenos.pdf)>

LLEONART, R.; MUÑOZ, F.; ESEVERRI, J.L.; MARTÍNEZ-CAÑABATE, A.; TABAR, A.I.; PEDEMONTE, C. *INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL EN NIÑOS*. [en línea]. [Consultat: 6 agost 2016]. Disponible a Internet: <[http://www.seicap.es/imtsl\\_30377.pdf](http://www.seicap.es/imtsl_30377.pdf)>

Comité de Inmunoterapia: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Cartilla de seguimiento de Inmunoterapia subcutánea*. [en línea]. [Consultat: 5 agost 2016]. Disponible a Internet: <<http://www.seaic.org/wp-content/plugins/download-monitor/download.php?id=SEaic-Cartilla-Inmunoterapia.pdf>>

Comité de Inmunoterapia de la SEAIC. *Cartilla de seguimiento de Inmunoterapia sublingual*. [en línea]. [Consultat: 5 agost 2016]. Disponible a Internet:

<[https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwig4cvf58XOAhUNkRQKHb1IAMsQFggbMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dcartilla\\_slit\\_seaic.pdf&usg=AFQjCNGa1-hC7XcU1uVwGJsbHEsZ3xBApA&sig2=qcEgb3SBB05lm6Q7SHU2PQ&bvm=bv.129759880,d.d24](https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwig4cvf58XOAhUNkRQKHb1IAMsQFggbMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seaic.org%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-monitor%2Fdownload.php%3Fid%3Dcartilla_slit_seaic.pdf&usg=AFQjCNGa1-hC7XcU1uVwGJsbHEsZ3xBApA&sig2=qcEgb3SBB05lm6Q7SHU2PQ&bvm=bv.129759880,d.d24)>

*Portalfarma.com: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. MÁS QUE UN ESTORNUDO.* [en línia]. [Consultat: 3 agost 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/Material%20Formativo%20Alergia.pdf>>

GUARDIA MARTÍNEZ, PEDRO; CORRAL ALISEDA, VICENTE; RUFINO LOZANO, PEDRO; JIMÉNEZ ROMERO, TERESA; PONCE GONZÁLEZ, JOSÉ; SEÑO LUCAS, M<sup>a</sup>. ISABEL; HUESO PAJUELO, MIGUEL. *RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA INMUNOTERAPIA.* [en línia]. Andalusia: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

[Consultat: 4 agost 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.centrodesaluddebullulos.es/Centrodesalud/Enfermeria/Documentacion%20Distrito/Documentos/Protocolos%20y%20Guias/RecomInmunoterapia.pdf>>

NEGRO ALVAREZ, JOSÉ M<sup>a</sup>. *Vacunas para la alergia.* [en línia]. Múrcia: AlergoMurcia.

[Consultat: 3 agost 2016]. Disponible a Internet:

<[http://alergomurcia.com/%5Ctools%5Cpdf%5CVacunas\\_para\\_la\\_alergia.pdf](http://alergomurcia.com/%5Ctools%5Cpdf%5CVacunas_para_la_alergia.pdf)>

LÓPEZ DE AGUILETA, ANNA. *AL·LÈRGIES ALIMENTÀRIES.* [en línia]. [Consultat: 11 juliol

2016]. Disponible a Internet: <<http://www.allloro.com/wp-content/uploads/2011/10/Alergia-alimentaria-Dra-Anna-Lopez-.pdf>>

*Les al·lèrgies alimentàries.* [en línia]. Catalunya: Generalitat de Catalunya. [Consultat: 20 juliol 2016]. Disponible a Internet:

<[http://www.caplescorts.cat/media/upload/pdf/alergies\\_alimentaries\\_editora\\_6\\_17\\_1.pdf](http://www.caplescorts.cat/media/upload/pdf/alergies_alimentaries_editora_6_17_1.pdf)>

*Associació de Celíacs de Catalunya. Objectius.* [en línia]. Catalunya: Associació de Celíacs de Catalunya. [Consultat: 21 agost 2016]. Disponible a Internet:

<<https://www.celiacscatalunya.org/ca/objectius>>

FACE (Federación de Asociaciones de Celíacos de España). *Qué es la Enfermedad Celíaca?* [en línia]. Espanya: FACE. [Consultat: 17 agost 2016]. Disponible a Internet:

<<http://www.celiacos.org/enfermedad-celiaca.html>>

*La malaltia celíaca: Què és i com ens pot afectar.* [en línia]. [Consultat: 17 agost 2016].

Disponible a Internet:

<[http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/ciutadania/la\\_salut\\_de\\_la\\_a\\_a\\_la\\_z/m/malaltia\\_celiaca/documents/celiaca\\_tripti\\_cat.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciutadania/la_salut_de_la_a_a_la_z/m/malaltia_celiaca/documents/celiaca_tripti_cat.pdf)>

FACE (Federación de Asociaciones de Celíacos de España). *INFORME DE PRECIOS SOBRE PRODUCTOS SIN GLUTEN 2016.* [en línia]. [Consultat: 19 agost 2016]. Disponible a Internet: <<http://www.celiacos.org/images/pdf/Informeprecios2016.pdf>>