

Universidad Autónoma del estado de México
Facultad de Medicina
Licenciatura de Médico Cirujano
Unidad de aprendizaje
Inmunología
Título del material

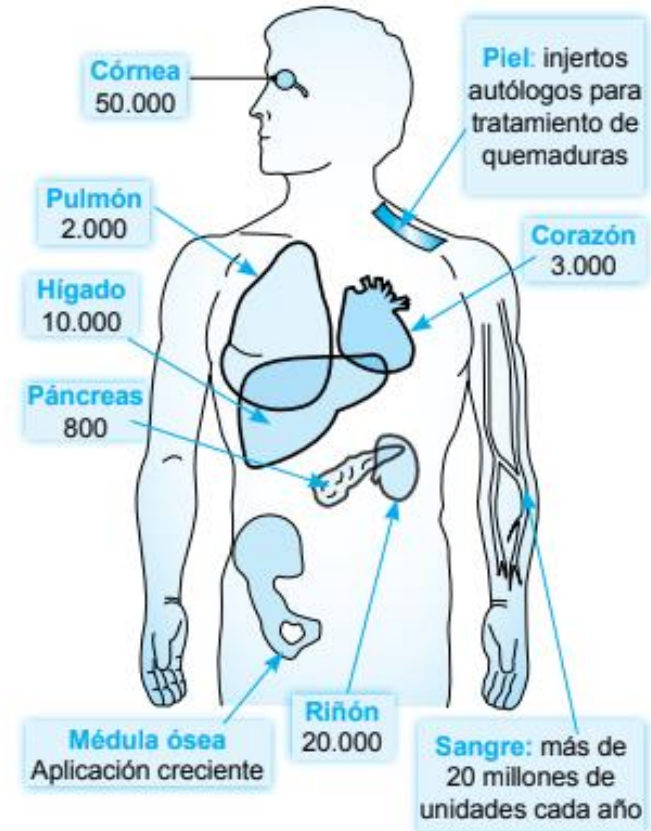
TRASPLANTES

Responsable de la Elaboración: María del Carmen Colín
Ferreyra

Fecha de elaboración: Octubre 2022

Número aproximado de trasplantes efectuados cada año

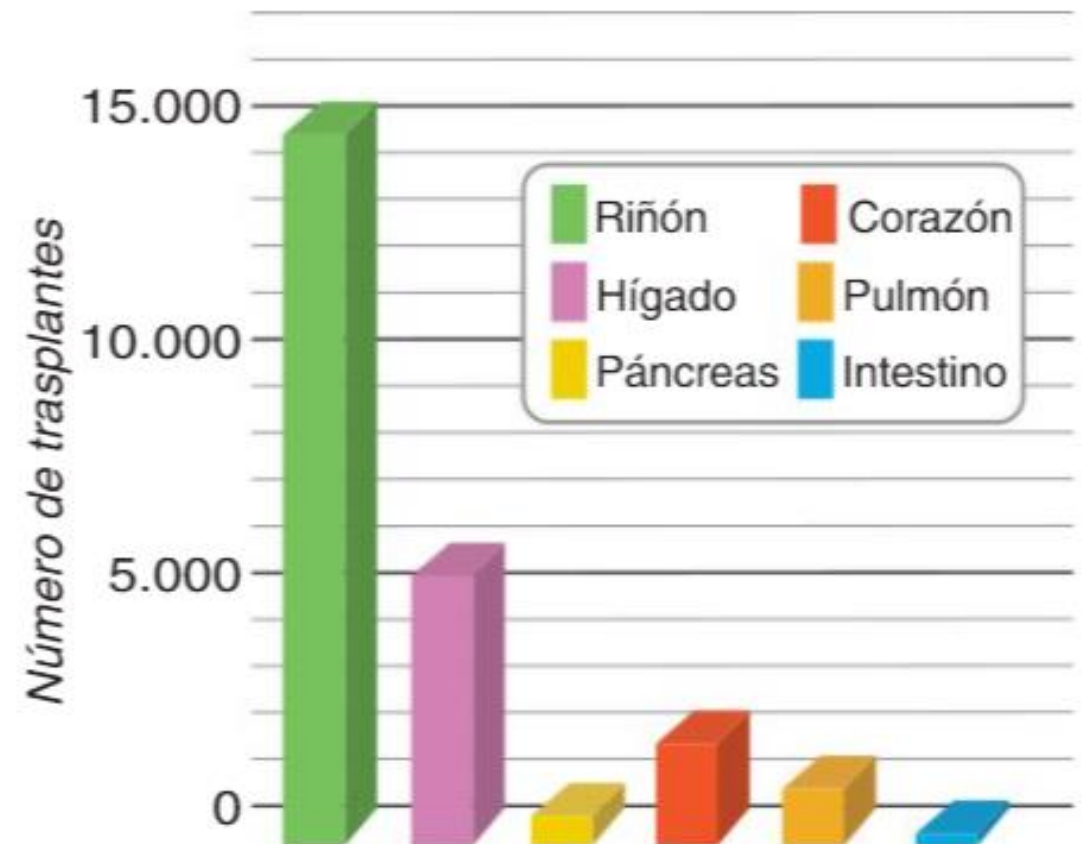
IMPORTANCIA DE LOS TRASPLANTES



Tomado de Rojas et al, 2017

IMPORTANCIA DE LOS TRASPLANTES

- Numero de trasplantes por tipo de órgano



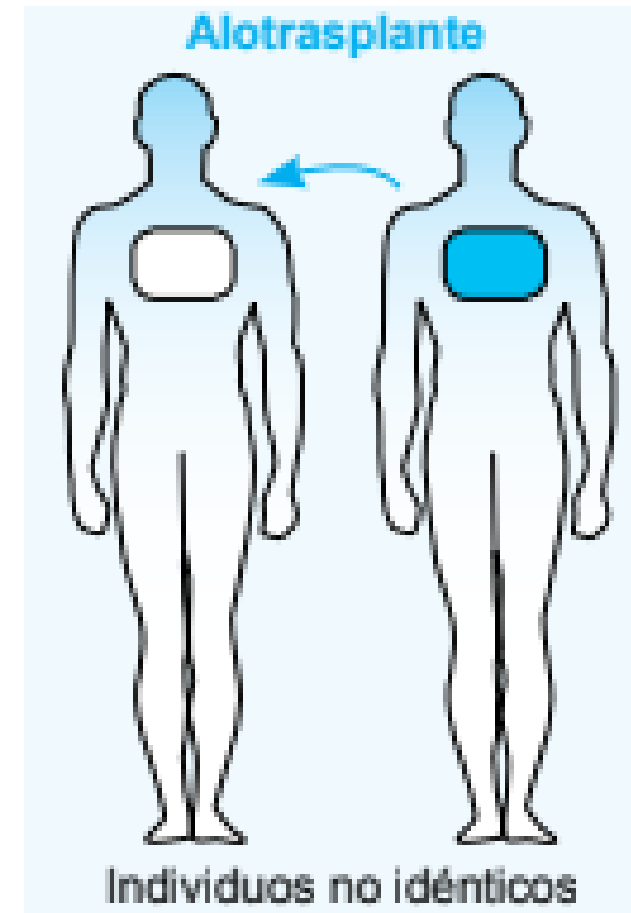
Tomado del Abbas *et al*, 2018

The background features several flowing, wavy bands of color. At the top, a thick band of red and orange flows from left to right. Below it, another band of yellow and orange flows from right to left. At the bottom, there are more complex, overlapping waves of red and yellow, creating a sense of movement and depth. The overall effect is a vibrant, abstract composition.

TIPOS DE TRASPLANTES

AUTOTRASPLANTE

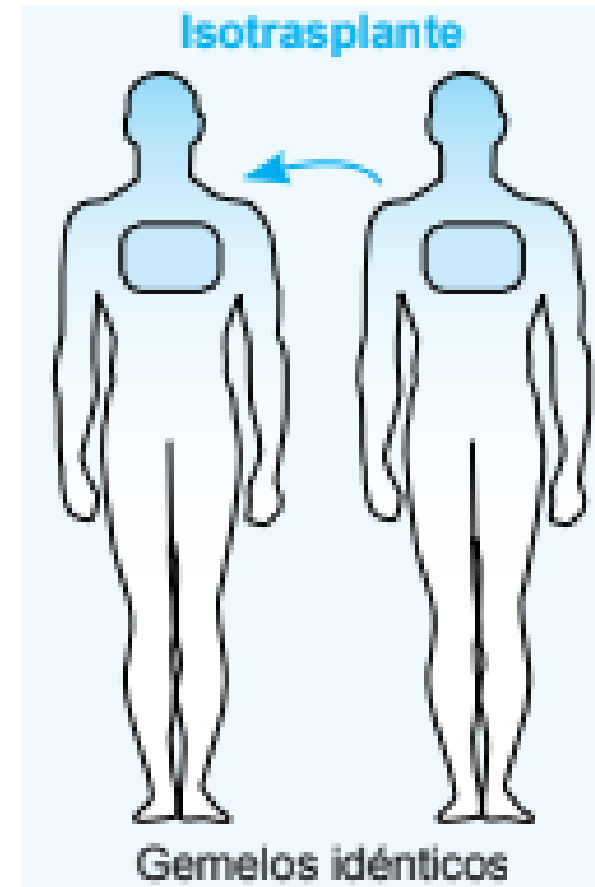
- Es aquel en el cual el órgano o tejido trasplantado proviene del mismo individuo.



Tomado de Rojas *et al*, 2017

- Es el efectuado entre individuos de una misma especie, genéticamente idénticos.
- La posibilidad de éxito de un trasplante entre gemelos monocigóticos es prácticamente del 100%.

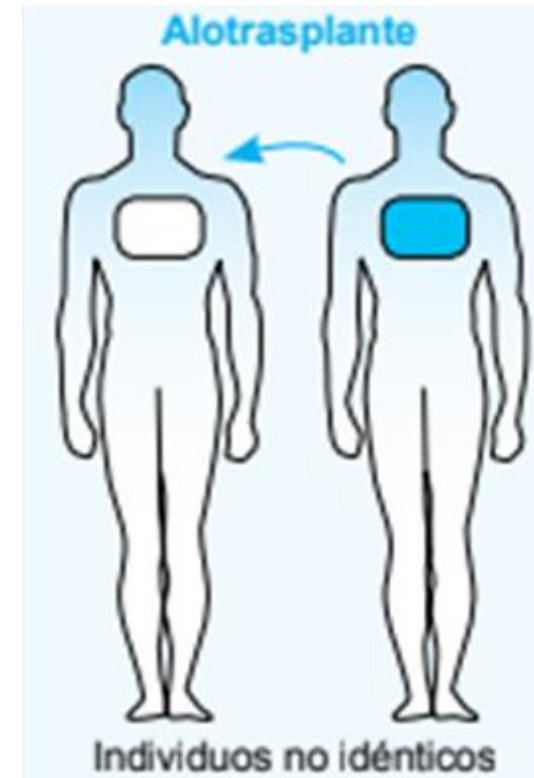
ISOTRASPLANTE



Tomado de Rojas *et al*, 2017

ALOTRASPLANTE

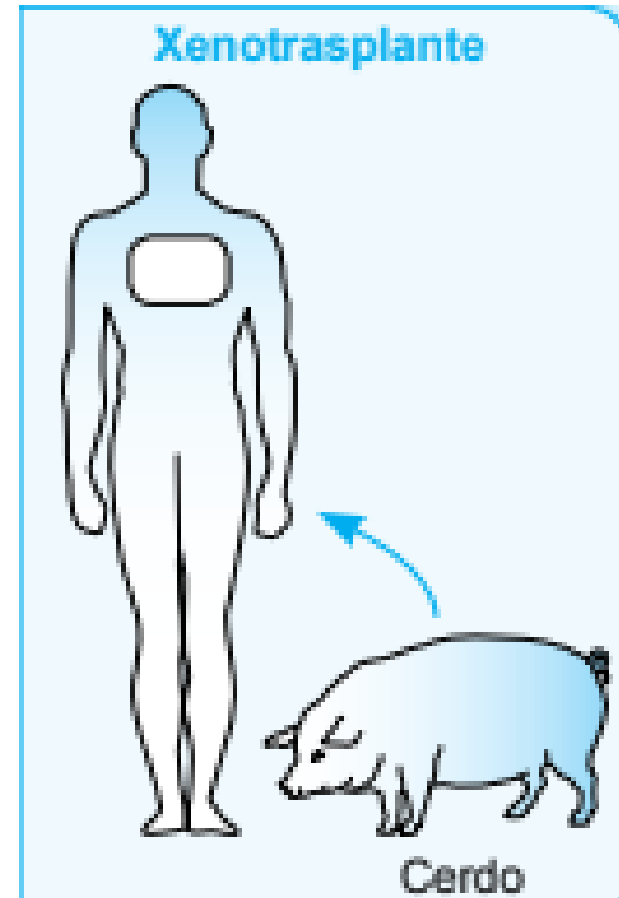
- Realizado entre individuos de una misma especie, pero genéticamente diferentes, como el riñón donado por un pariente.
- No serán rechazados, si hay una buena afinidad antigénica entre el órgano trasplantado y el organismo receptor.



Tomado de Rojas *et al*, 2017

HETEROTRASPLANTE

- Llamado también xenotrasplante
- Es el que se hace entre especies diferentes.



Tomado de Rojas *et al*, 2017

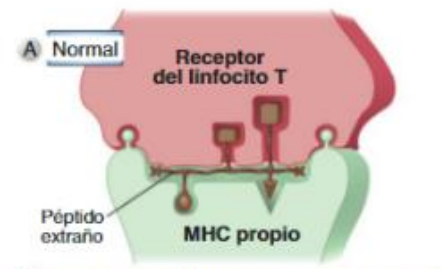
LOS ANTÍGENOS HLA O DE TRASPLANTES Y LA HISTOCOMPATIBILIDAD

- El blanco común es el rechazo crónico son los antígenos de trasplante a HLA.
- Las moléculas de clase I, con variantes polimórficas del HLA-A, B y C son expresadas en la superficie de todas las células nucleadas.
- Las clases II, HLA-DQ y DR se expresan en la superficie de las células presentadoras de antígeno: monocitos, macrófagos, dendríticas y linfocitos B.

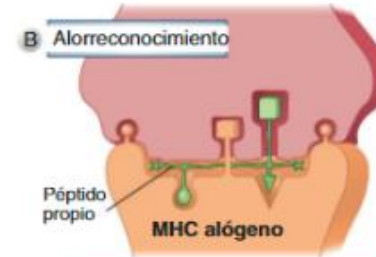
LOS ANTÍGENOS HLA O DE TRASPLANTES Y LA HISTOCOMPATIBILIDAD

- La función de los antígenos HLA o de histocompatibilidad no es producir problemas médicos en los trasplantes.
- Los linfocitos TD8 reconocen antígenos presentados en el contexto de las moléculas clase I.
- Las moléculas clase II sirven para presentar antígenos a los linfocitos T CD4.

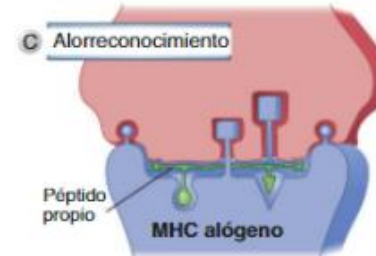
RECONOCIMIENTO DIRECTO DE MOLÉCULAS ALÓGENAS DEL MHC



La molécula del MHC propio presenta el péptido extraño al linfocito T seleccionado para reconocer el MHC propio débilmente, pero puede reconocer también complejos MHC propio-péptido extraño



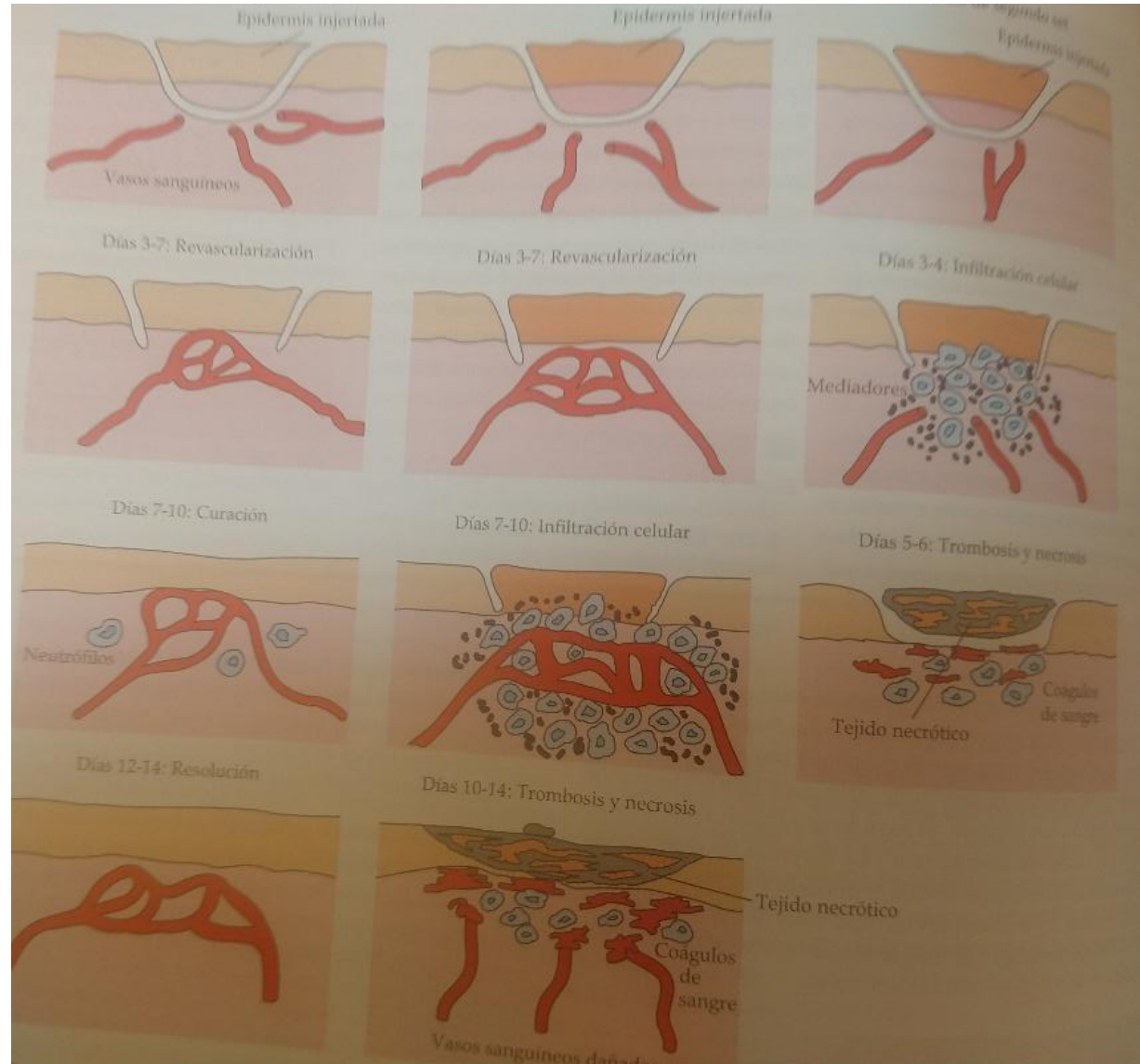
El linfocito T restringido por el MHC propio reconoce una estructura formada por la molécula del MHC alógena y el péptido unido



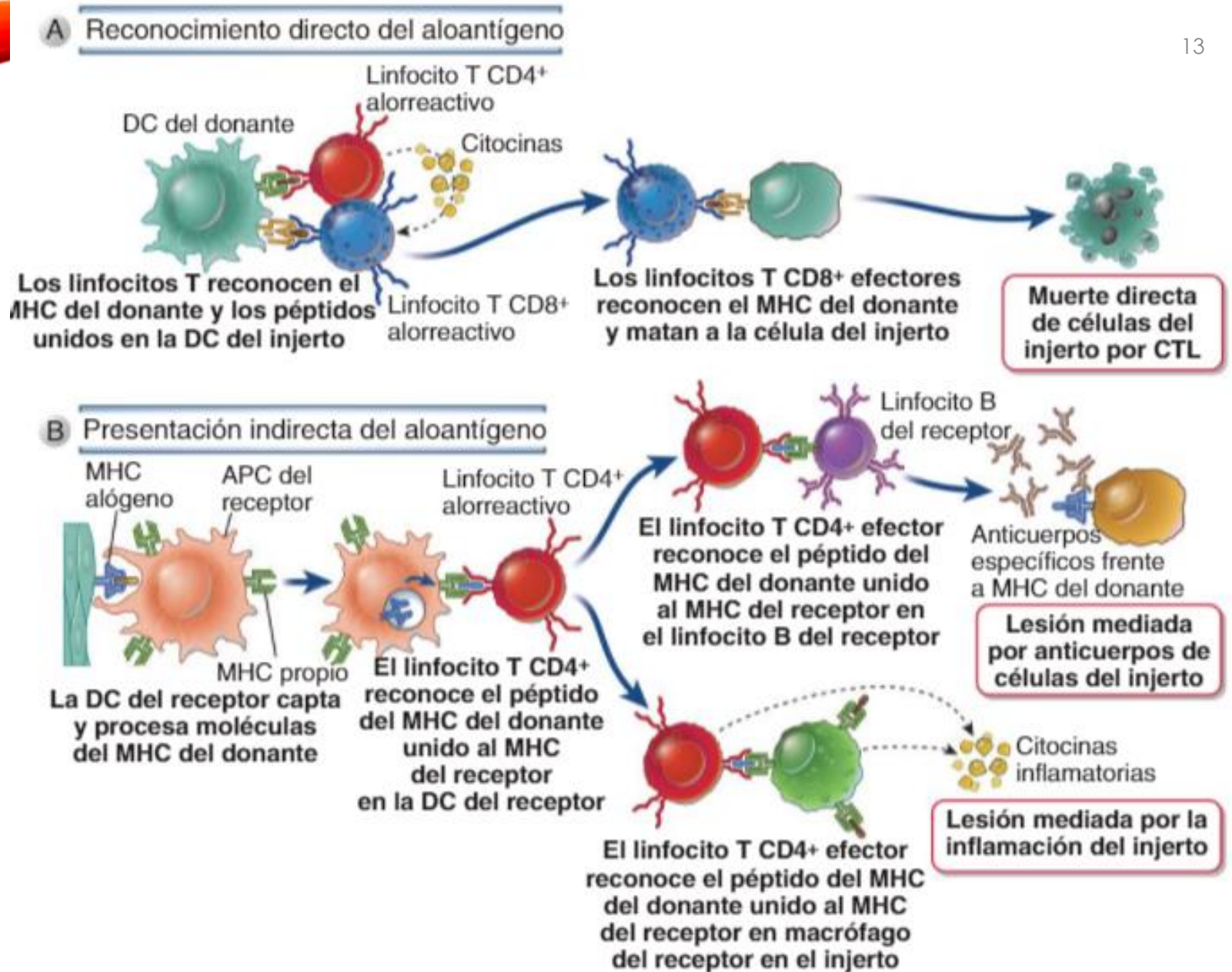
El linfocito T restringido por el MHC propio reconoce la molécula del MHC alógeno cuya estructura se parece al complejo MHC propio-péptido extraño

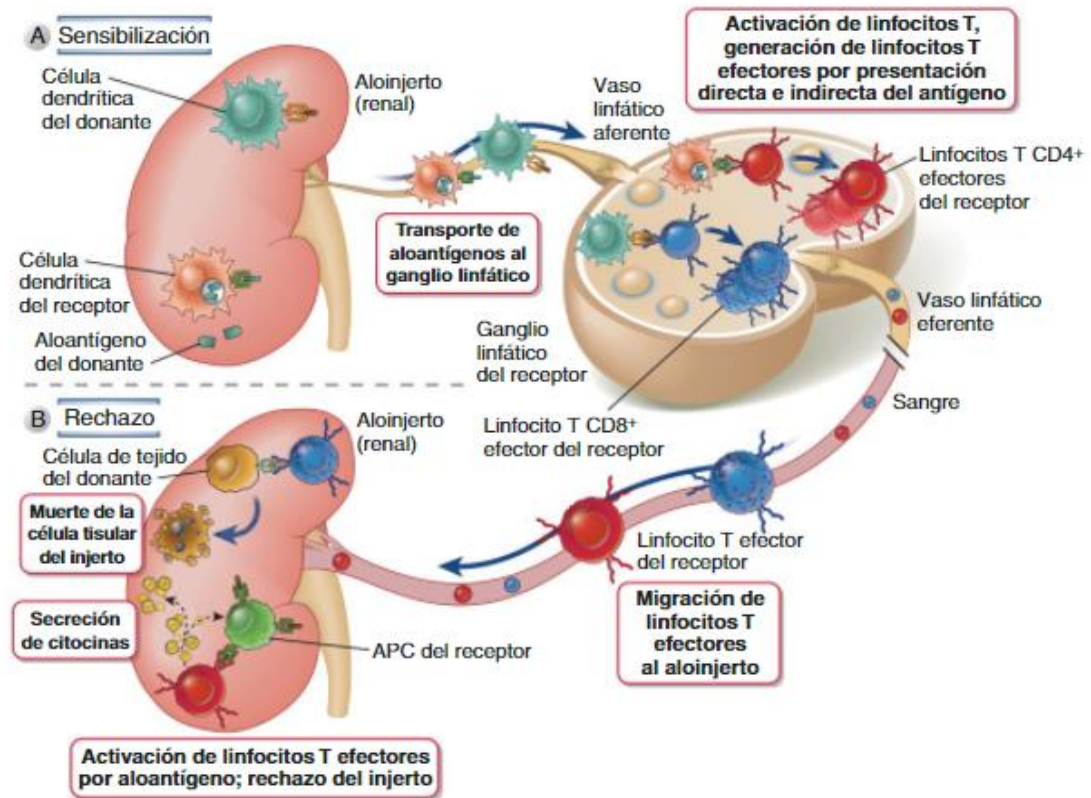
FIGURA 17.5 Base molecular del reconocimiento directo de moléculas alógenas del MHC. El reconocimiento directo de moléculas alógenas del MHC puede concebirse como una reacción cruzada en la que un linfocito T específico frente a un complejo molécula del MHC propio-péptido extraño (A) reconoce también una molécula alógena del MHC (B y C). Los péptidos que se unen a moléculas del MHC en el injerto pueden contribuir al alorreconocimiento (B) o no (C).

RECHAZO Y ACEPTACIÓN DE TRASPLANTE



- Reconocimiento directo e indirecto del aloantígeno

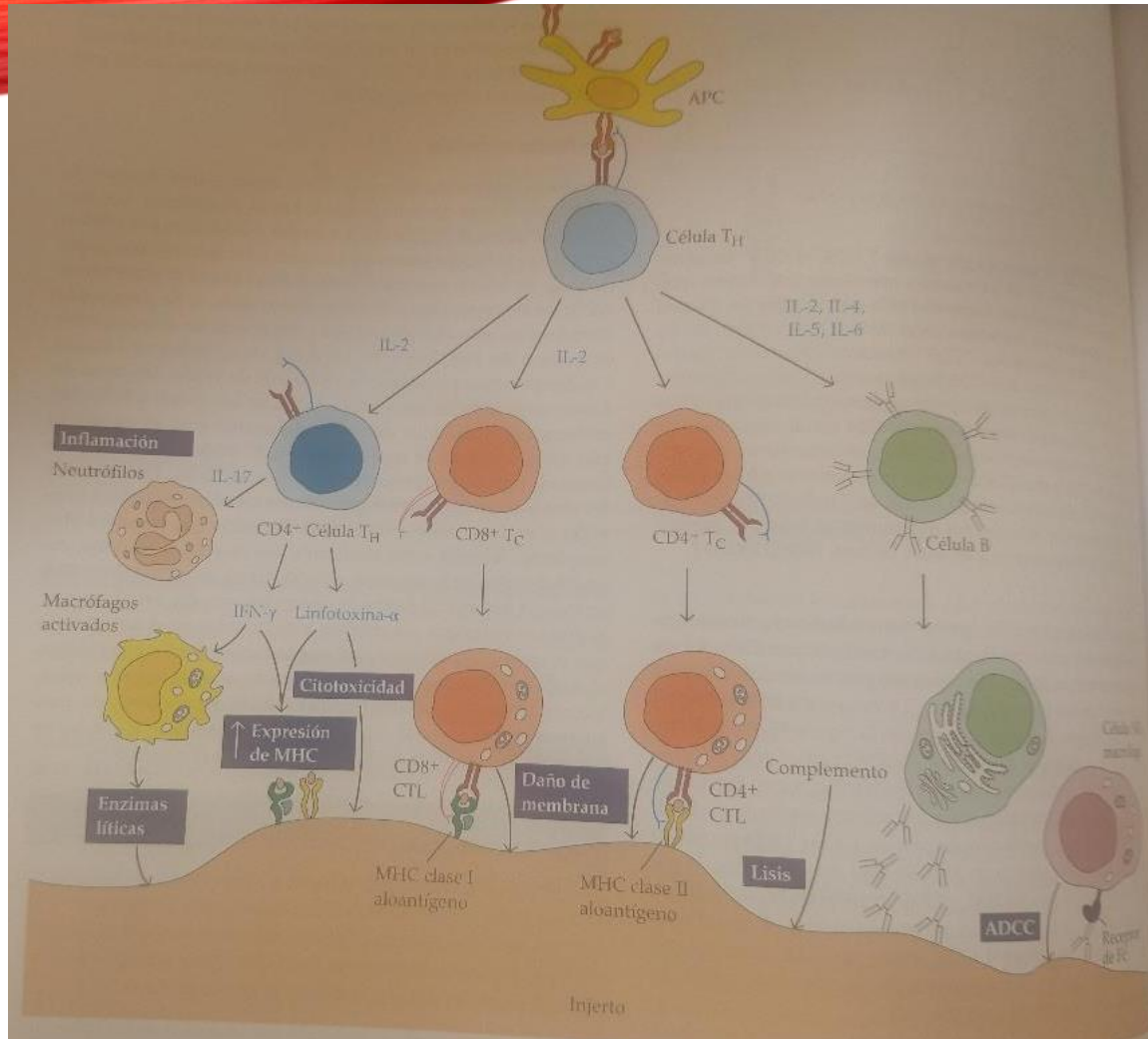




ACTIVACIÓN DE LOS LINFOCITOS T ALORREACTIVOS

Tomado del Abbas *et al*, 2018

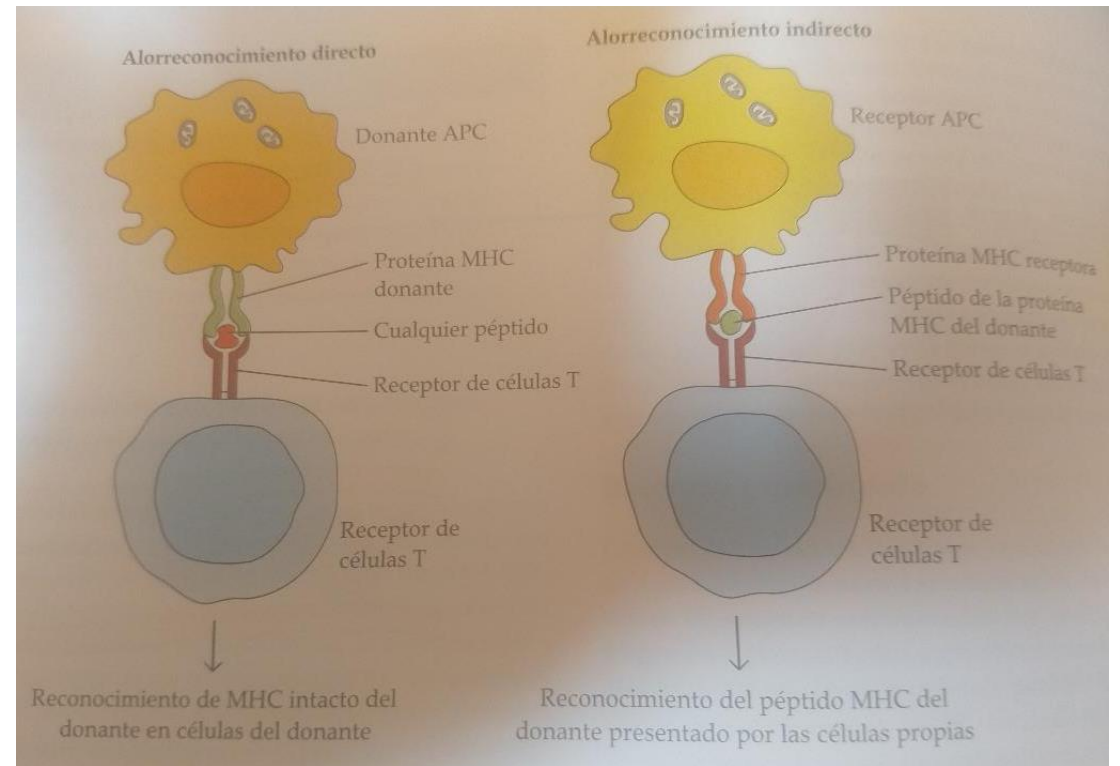
MECANISMOS EFECTORES IMPLICADOS EN EL RECHAZO DEL ALOINJERTO



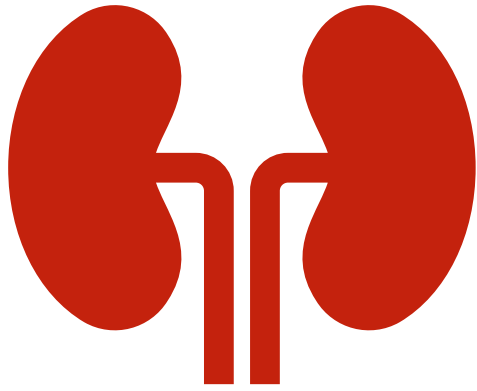
Tomada de Punt *et al*, 2018

ANERGIA

- El bloque de las señales coestimuladoras en el momento del trasplante puede causar anergia en lugar de activación de las células T reactivas contra el injerto.



Tomada de Punt *et al*, 2018



TIPOS DERECHAZO DE TRASPLANTES

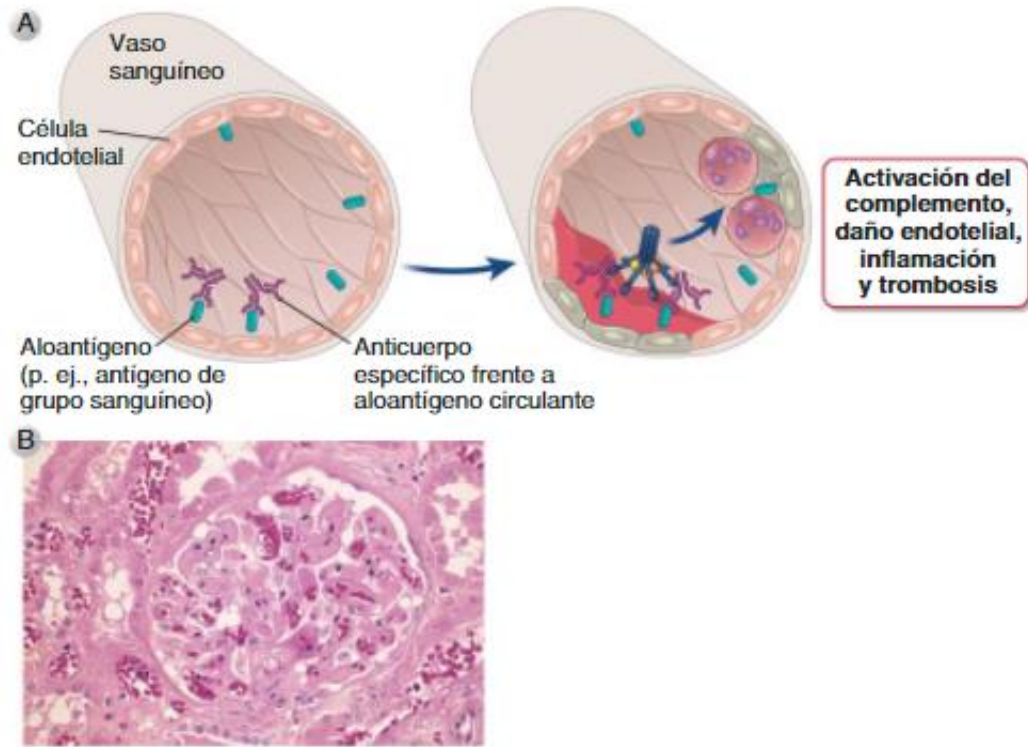


RECHAZO HIPERAGUDO

- Se inicia minutos después de que se ha trasplantado el órgano.
- Ocorre en receptores previamente sensibilizados contra los antígenos del órgano trasplantado y que tienen en su sangre anticuerpos circulantes contra esos Ag.
- La reacción Ag-Ac se inicia a nivel de los vasos del órgano trasplantado con la aparición de trombos que obstruyen el vaso y que se acompaña de un infiltrado polimorfonuclear intenso.
- La trombosis lleva a la necrosis difusa del órgano.

RECHAZO HIPERAGUDO

- Se caracteriza por una oclusión trombótica de los vasos sanguíneos del injerto que comienza a los pocos minutos u horas de que se anastomosen los vasos sanguíneos del receptor a los injertos
- Esta mediado por anticuerpos preexistentes en la circulación del receptor que se unen a los antígenos endoteliales del donante.



RECHAZO HIPERAGUDO

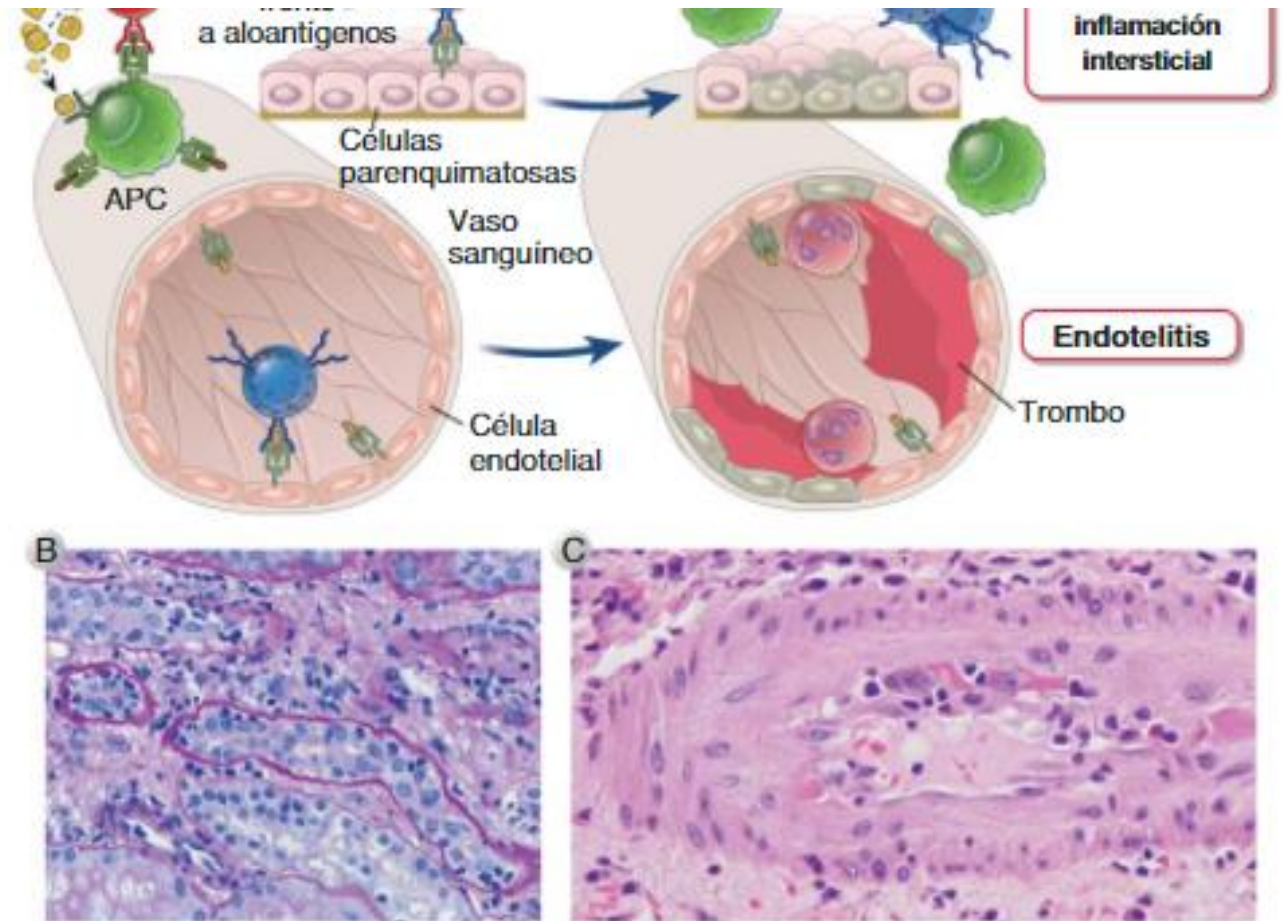
Tomado del Abbas *et al*, 2018

RECHAZO AGUDO

- Se presenta semanas o pocos meses después del trasplante.
- Se debe a grados de disimilitud en la histocompatibilidad entre donante y receptor.
- La respuesta es tanto de inmunidad celular como humoral, pero suele predominar la inmunidad celular.
- Es un proceso de lesión del parénquima del injerto y de los vasos sanguíneos mediada por linfocitos T y los anticuerpos alorreactivos.

RECHAZO CELULAR AGUDO

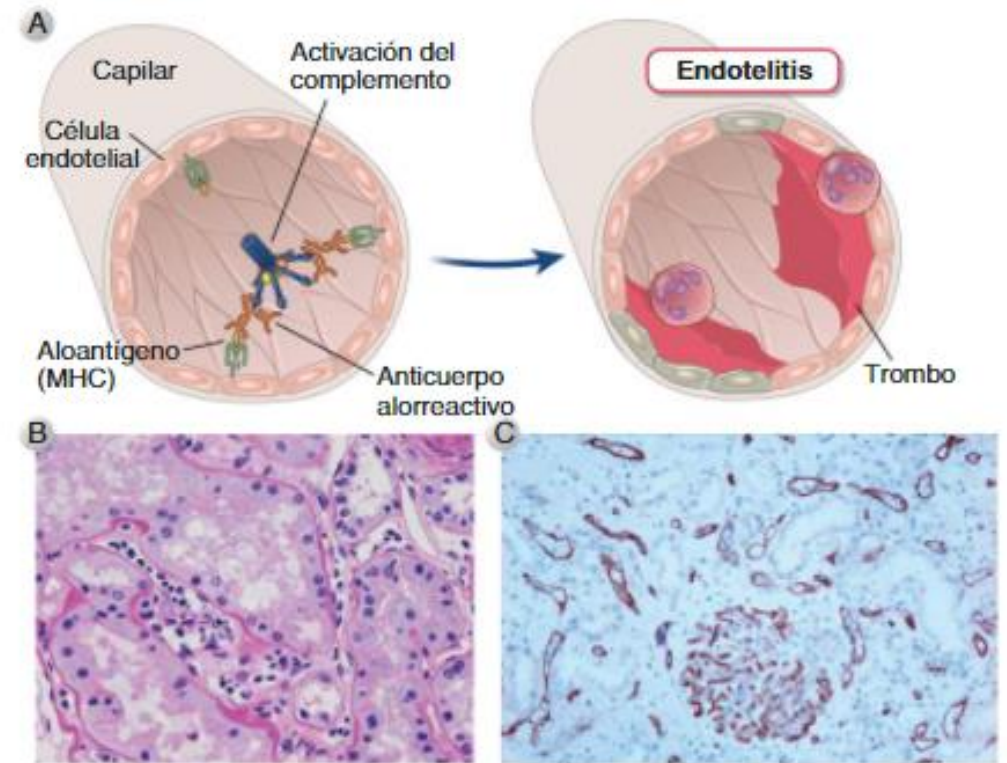
- Los principales mecanismos:
 - Muerte mediada por el CTL de las células endoteliales.
 - Inflamación causada por citocinas producidas por los linfocitos T cooperadores.



Tomado del Abbas *et al*, 2018

RECHAZO AGUDO MEDIADO POR ANTICUERPOS

- Los aloanticuerpos producen rechazo agudo al unirse a los aloantígenos, sobre todo a moléculas del HLA situadas en las células endoteliales vasculares, lo que lleva a una lesión endotelial y una trombosis intravascular que da lugar a la destrucción del injerto.



Tomado del Abbas *et al*, 2018

RECHAZO CRÓNICO

- Después del trasplante de Inmunomodulación riñón se pierden de 3 a 5% de los órganos trasplantados.
- Histopatológicamente se presenta con fibrosis de la íntima de los vasos y disminución de su luz, duplicación de la membrana basal del glomérulo, atrofia tubular y fibrosis intersticial.

RECHAZO CRÓNICO

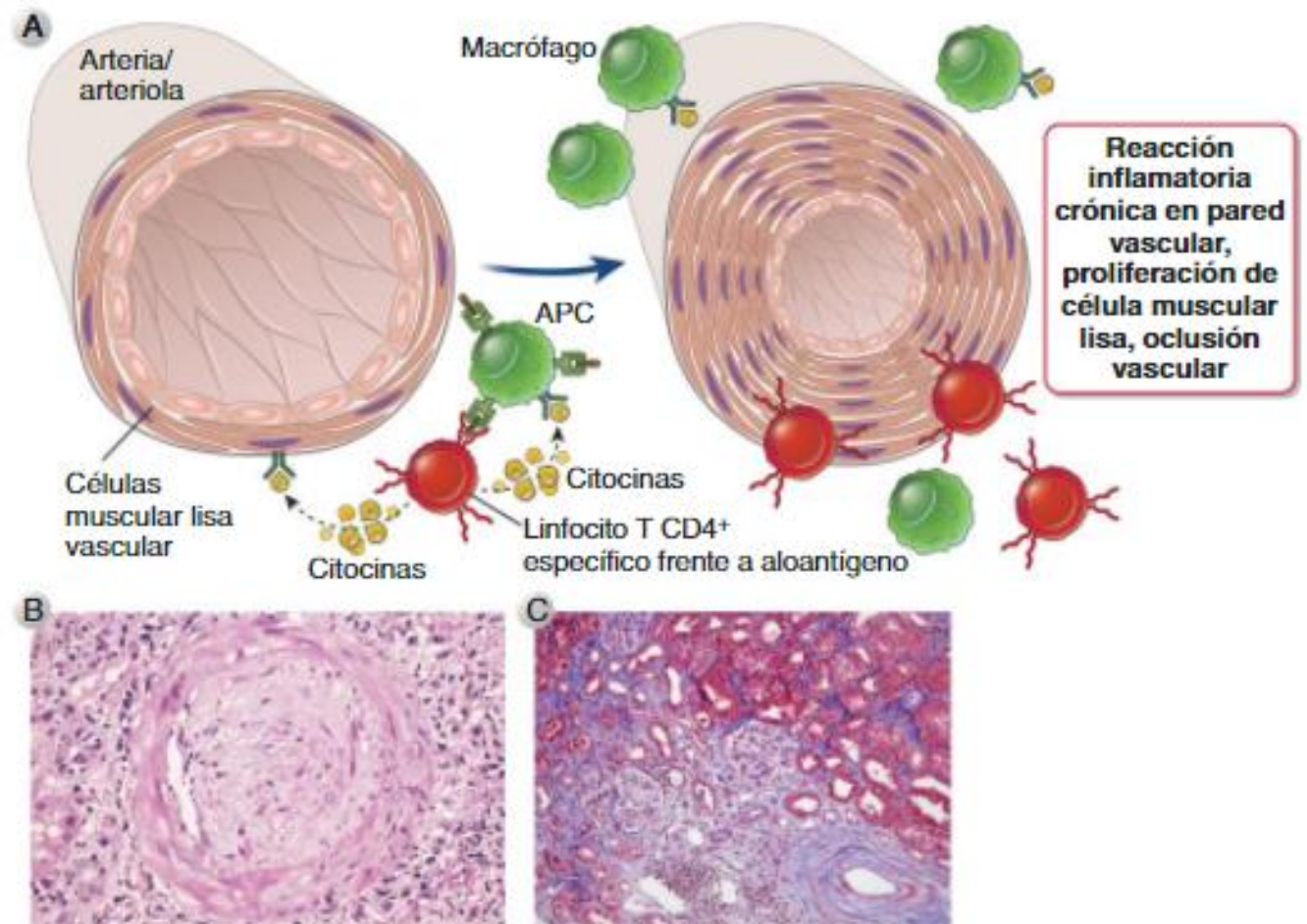
En esta nefropatía participan factores humorales y celulares.

Con el empleo de los inmunosupresores se ha logrado una disminución en la frecuencia del rechazo.

El 50% de los trasplantes se pierden por rechazo crónico con la participación de Th1 y Th17.

RECHAZO CRÓNICO

- Una lesión dominante del rechazo crónico en los injertos vascularizados es la oclusión arterial como resultado de la proliferación de las células musculares lisas de la íntima y los injertos fracasan finalmente, sobre todo, debido a la lesión isquémica resultante.



Tomado del Abbas *et al*, 2018

PARTICIPACIÓN DE LOS LINFOCITOS B EN EL RECHAZO DE TRASPLANTES

Pueden producir anticuerpos contra antígenos del injerto que, al activar el complemento, inducen daño tisular.

Pueden actuar como células presentadoras de Ags que activan linfocitos T citotóxicos y producen citoquinas proinflamatorias.

Son coadyuvantes del rechazo crónico de trasplantes.

ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED

- Los linfocitos presentes en el órgano trasplantado reconocen como extraños a los antígenos presentes en las células del hospedero e inician una respuesta inmune contra ellos.
- En la mayoría de los casos la reacción del hospedero contra el trasplante sobrepasa la respuesta iniciada por los linfocitos del órgano trasplantado contra él.

ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED

- Si la inmunosupresión es severa, o el receptor tiene una inmunodeficiencia, los linfocitos que llegan en el órgano trasplantado tendrán mayor capacidad que los del hospedero e iniciarán un proceso paulatino de deterioro del organismo receptor.
- Se presenta esplenomegalia y hepatomegalia, hiperplasia de los ganglios linfáticos, anemia hemolítica, hipogammaglobulinemia, disminución de los niveles del complemento, exantema, inflamación de la mucosa intestinal, pérdida de peso y finalmente, muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbas Adbul K, Lichtman Andrew H, Pillai Shiv. (2018). Inmunología celular y molecular (9ed), Estados Unidos. Elsevier.
- Punt Jenni, Stranford Sharon, Jones Patricia, Owen Judy. (2018). Inmunología de Kuby (8ed). Estados Unidos, W.H Freeman.
- Rojas-Espinoza Oscar. (2017). Inmunología: De Memoria (4ª Edición). México. Editorial Médica Panamericana.