Alumna: Victòria Fornés March
Tutor: Òscar Puigarnau

Immunologia: trasplantament i rebuig

Presentació i metodologia

Quan els nostres professors a primer de Batxillerat van començar a dir-nos que anéssim pensant en el tema del treball de recerca, immediatament vaig saber que el faria dels trasplantaments.

Primerament, no sabia com enfocar aquest tema ja que quan vaig realitzar el projecte de recerca a quart d'ESO vaig tenir un petit contacte amb aquest món, tocant tots els tipus de trasplantaments, els possibles donants, el funcionament de la llista d'espera i les dues organitzacions de trasplantaments d'Espanya. Així doncs, vaig preguntar a la meva germana el que podia explicar en aquest treball. Em va aconsellar parlar sobre tot el sistema immunològic que envolta els trasplantaments per arribar a contestar perquè es produeix el rebuig, ja que el rebuig és una conseqüència freqüent en un trasplantament.

Ara que he acabat el meu treball de recerca, crec que he fet una bona elecció triant aquest tema, principalment perquè per a mi el trasplantament era un tema curiós ja que gràcies a ell es poden salvar vides. No obstant això, mentre estava fent aquest treball vaig veure que la qüestió principal no era el rebuig, i això feia que no respongués ben bé a la pregunta de per què es produeix. Per tant, vaig decidir que tractaria el rebuig com una de les complicacions que es poden produir després dels trasplantaments.

Per fer-ho he separat el treball en quatre parts. A la primera s'expliquen les bases immunològiques del nostre cos des de les diferents respostes fins a la histocompatibilitat en els trasplantaments. Seguidament, es parla de la immunologia del trasplantament, és a dir, les vies d'al·loreconeixement i les aplicacions de la histocompatibilitat en els trasplantaments. Una vegada explicat això, es desenvolupen els diversos tipus de trasplantaments, els tipus de donants, les complicacions que es poden produir i el rebuig. Finalment, l'última part està reservada per la pràctica que he realitzat per a aquest treball.
La part pràctica gira a l'entorn de l'Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT). És l'organització on vaig estar fent una guàrdia. Durant la meva estada vaig aprendre com funciona la distribució dels òrgans a nivell català, espanyol i europeu.
Personalment, he gaudit fent aquest treball de recerca ja que he après molt sobre els trasplantaments i la distribució dels òrgans, tot i que ha estat un dels treballs més durs, llargs i difícils que he dut a terme.

Cos del treball

Un trasplantament és una operació quirúrgica que consisteix a substituir un òrgan o teixit que ha perdut la seva funció o estructura per un de funcional i en bones condicions.
Els organismes disposen d'un sistema de defensa, anomenat sistema immunitari, que està format per diferents tipus de cèl·lules i molècules. És capaç de reconèixer i eliminar pràcticament qualsevol substància estranya a la qual s'enfronten. Aquesta protecció davant agents patològics s'anomena immunitat, és a dir, fa referència al fet de ser invulnerable a una malaltia determinada, i la immunologia és la ciència que s'ocupa del seu estudi.
La resposta immunitària inclou components inespecífics (immunitat innata) i components específics (immunitat adquirida). La immunitat innata representa la primera línia de defensa enfront de la infecció, mentre que la immunitat adquirida requereix diversos dies per establir-se des de l'exposició a l'antigen.
Els sistemes immunes innat i adquirit funcionen com dos sistemes interactius i cooperatius, que permeten establir una resposta adequada a la malaltia.
La immunitat innata, la primera línia de defensa de l'organisme, comprèn diferents mecanismes encaminats a evitar l'entrada de patògens mitjançant les barreres anatòmiques, o l'eliminació dels microbis d'una forma inespecífica mitjançant processos fisicoquímics (temperatura, pH) i diferents components cel·lulars (cèl·lules natural killer, neutròfils...) i moleculars responsables, entre altres, dels processos de fagocitosi o inflamació.

El sistema immunològic adquirit es caracteritza per la seva extrema especificitat, la seva capacitat de generar una enorme diversitat en les seves molècules efectores que li permet reconèixer bilions d'estructures antigèniques, la capacitat de generar memòria immunològica i la discriminació entre el que és propi i el que no ho és. Totes aquestes característiques es donen gràcies a la intervenció dels limfòcits B i T, que formen part dels leucòcits.
La resposta immunitària específica pot ser de dos tipus: humoral, si els limfòcits que predominen són els B, o cel·lular, quan predominen els T.
Una de les proteccions principals del sistema immunitari per a la defensa de l'organisme enfront de qualsevol agressió externa és el reconeixement dels antígens, després de ser transformats i presentats sobre les molècules d'histocompatibilitat. Els sistemes d'histocompatibilitat tenen un paper molt important en el desenvolupament i en la funció del sistema immunitari, gràcies a la seva capacitat de presentar antígens als limfòcits T que són els encarregats de la defensa.
El sistema més conegut és el complex principal d'histocompatibilitat (MHC o HLA). La seva característica fonamental és el seu alt grau de polimorfisme, és a dir, la presència de diverses formes d'un caràcter o d'un gen. Aquest polimorfisme condueix a diferents especificitats de lligament de pèptids per cada al·lel i contribueix a establir diferències que determinen la resposta immunitària entre individus. Per aquesta raó és molt important en els trasplantaments d'òrgans. Aquests antígens estan implicats en el rebuig dels òrgans, per això es coneixen també amb el nom d'antígens de trasplantament.
El sistema HLA (Human Leucocyte Antigen) consta de 4 milions de parelles de bases, localitzats al cromosoma 6. Els aspectes funcionals de les molècules HLA estan en relació amb la seva capacitat de processament i presentació antigènica. El processament i el reconeixement d'antígens són processos immunològics habituals en la identificació dels teixits propis i la capacitat de desenvolupar una resposta immunitària específica en contra dels antígens aliens. Per tant, la incompatibilitat és avui en dia un problema principal en la medicina del trasplantament. El risc de l'al·loplàstia depèn del grau de desaparellament genètic entre el donant i el receptor envers les molècules HLA o altres molècules d'histocompatibilitat.
Les seqüeles immunològiques d'un trasplantament d'òrgan incompatible, no solament poden incloure una disminució en la supervivència de l'empelt trasplantat, sinó que també es pot produir la sensibilització mitjançant la formació d'anticossos HLA que poden ser lesius per al futur del trasplantament.
La resposta immunitària constitueix una complexa seqüència d'esdeveniments desencadenats per l'entrada d'un antigen (Ag) en l'organisme, en ella intervenen de forma conjunta cèl·lules especialitzades, factors solubles i teixits, encaminats a l'eliminació de l'agent estrany. En el cas del trasplantament, els Ag estranys s'ano-

menen al·loantígens, i són les molècules del complex major d'histocompatibilitat (MHC) del donant les responsables d'un tipus espacial de resposta immunitària que s'anomena resposta al·logènica.
En qualsevol cas, després de l'entrada d'un Ag o al·loantigen, els mecanismes implicats en la lluita per la seva eliminació són molt variats. Entre ells hi ha els components de la immunitat innata o natural, com les cèl·lules fagocitàries o les cèl·lules natural killer, i per un altre costat, els components de la resposta immunitària específica o adquirida cel·lular i d'anticossos, que donen lloc al fenomen denominat memòria immunològica.
El paper de la compatibilitat HLA és poc clar en alguns tipus de trasplantaments i clarament evident en altres. A més a més, la influència de les molècules HLA en trasplantaments d'òrgans és complicada per la multiplicitat de factors i mecanismes immunològics que poden intervenir canviant la seva expressió.
Existeixen diferents tipus de trasplantaments. L'autotrasplantament o autoplàstia és una operació quirúrgica per la qual una regió destruïda és reemplaçada per un teixit semblant procedent del mateix individu. L'isoplàstia és un tipus de trasplantament en el qual el donant i el receptor són genèticament idèntics. L'al·lotrasplantament s'oposa a l'autoplàstia, ja que el donant i el receptor són diferents però de la mateixa espècie, és a dir són dues persones diferents. El xenotrasplantament és un trasplantament que es produeix entre membres de diferents espècies.
Tot i els progressos realitzats, el rebuig agut i crònic i les infeccions greus segueixen sent els problemes més importants que poden aconseguir rebutjar un trasplantament. L'increment del tractament immunosupressor per controlar el rebuig és un factor important en el desenvolupament de les infeccions en el pacient trasplantat. A més a més, és conegut que determinades infeccions poden alterar el sistema immunològic del receptor i acabar amb el rebuig de l'òrgan. Actualment, les infeccions són la principal complicació i la principal causa de mort en els pacients.
El rebuig és la conseqüència d'un trasplantament d'òrgan, de la resposta immunitària del receptor en contra dels antígens del donant, que dóna lloc a una lesió de l'òrgan, i en casos extrems a la seva pèrdua.
A la resposta immunitària, ja sigui enfront a un Ag normal com enfront a un alloantigen, es pot diferenciar una fase aferent, de reconeixement de l'Ag i activació, i una fase efectora. La fase aferent implica habitualment l'activació del limfòcit T, que en el cas del trasplantament s'aconsegueix a través del reconeixement al·logènic. Pel que fa l'al·loresposta, actuen de forma coordinada diversos mecanismes efectors: citotoxicitat cel·lular, hipersensibilitat retardada, citotoxicitat depenent d'anticossos, lisis per activació del complement... No obstant això, en funció de la via predominant el rebuig de l'òrgan pot ser: hiperagut, agut i crònic. La classificació dels diferents tipus de rebuig es basa en criteris histopatològics i impliquen un ordre d'aparició.
L'OCATT és una organització que planifica, ordena i coordina les activitats relaci-

onades amb l'extracció, la conservació, el trasplantament i l'intercanvi d'òrgans i teixits per utilitzar-los amb finalitats terapèutiques a Catalunya.
Aquesta organització té com a objectiu principal aconseguir augmentar el nombre de trasplantaments per tal de poder donar resposta a l'augment de la demanda i sobretot garantint sempre la qualitat del procés i del resultat final.
La coordinació de l'intercanvi d'òrgans correspon a la unitat de l'OCATT anomenada UCIO (Unitat de Coordinació de l'Intercanvi d'Òrgans), en funcionament des del 1985. L'UCIO està en servei permanent les 24 hores del dia tots els dies de l'any, mitjançant una persona de guàrdia en presència física i una altra de localitzable, així com la supervisió, a més a més, d'un tècnic expert de l'organització.
L'activitat es desenvolupa en l'àmbit de Catalunya entre els centres propis, amb la resta de l'Estat, a través de l'Organització Nacional de Trasplantaments (ONT), i entre tot el territori espanyol i les organitzacions estrangeres d'intercanvi d'òrgans.

Conclusions

Avui en dia la societat està immersa en l'estat del benestar. Un dels pilars fonamentals d'aquest estat és la salut. El treball de recerca que he realitzat destaca, dins de l'àmbit sanitari, els trasplantaments d'òrgans.
Una vegada estudiats els diferents tipus de trasplantaments, la immunologia corresponent, la distribució d'òrgans, les organitzacions que ho fan possible i les complicacions que en poden sorgir, m'agradaria emfatitzar els següents aspectes:

—Els organismes vius disposen d'un sistema immunitari. Aquest és capaç de reconèixer i eliminar qualsevol substància estranya a la qual s'enfronten.
—Una de les proteccions principals del cos és el reconeixement dels antígens. El sistema més important per als trasplantaments és l'HLA, el qual ha de coincidir en donant i receptor. Així doncs, la incompatibilitat és un problema principal en la medicina del trasplantament.
—La complicació més greu d'un trasplantament és el rebuig. Ve donat per la resposta immunitària del receptor en contra dels antígens del donant, donant lloc a una lesió o pèrdua de l'empelt. Segons el moment en el qual es produeixi, parlarem de rebuig hiperagut, agut o crònic.
—Gràcies a l'evolució de la farmacologia, disposem d'immunosupressors que disminueixen el risc de rebuig, proporcionant així una millor rendibilitat dels trasplantaments.
—És molt important el paper de l'OCATT i l'ONT en la distribució dels òrgans als diferents hospitals que realitzen trasplantaments, segons criteris clínics i territorials, de manera que es prioritzen els pacients amb un pitjor estat de salut.

Les malalties terminals sovint són inevitables. No obstant això, es pot canviar el pronòstic d'aquests pacients amb una bona preparació sanitària, recursos tècnics i una òptima coordinació entre els diferents equips mèdics perquè es puguin dur a terme trasplantaments d'òrgans. Així doncs, les persones amb malalties cròniques han vist augmentada la seva expectativa i qualitat de vida.

Bibliografia

Per dur a terme aquest treball de recerca he necessitat articles com KUMBALA, D.; ZHANG, R. «Essential concept of transplant immunology for clinical practice». World J Transplant, 3 (2013), p. 115, i el llibre PARRILA, P.; RAMÍREZ, P.; RÍOS A. Manual sobre donación y trasplante de órganos. 1a. ed. Madrid, 2008. No obstant, també he consultat altra bibliografia: — <http://education-portal.com/academy/lesson/lymphocytes-definition-functionstypes.html#lesson> — <http://faculty.stcc.edu/AandP/AP/AP2pages/Units21to23/immune/lymphocytes.htm> — <http://web.educastur.princast.es/proyectos/biogeo_ov/2bch/B5_MICRO_INM/T52_INMUNOLOGIA/INDICE.htm> — <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=11644> — <http://medmol.es/glosario/86/> — <http://dlc.iec.cat/results.asp?txtEntrada=autoplastia&operEntrada=0> — <https://www.google.es/webhp?sourceid=chromeinstant&rlz=1C1GGGE_esES420ES420&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#q=serotonina> — <http://www.portalfarma.com/Profesionales/comunicacionesprofesionales/informestecnicos/Paginas/histamina.aspx> — <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=33464> — <http://encyclopedia.thefreedictionary.com/Agranulocytes> — <http://encyclopedia.thefreedictionary.com/Monocytes> — <https://www.google.es/search?q=bos%C3%B2fil&rlz=1C1GGGE_esES420ES420&espv=2&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ei=T2K2U6XsEsq60QWu64DgBg&ved=0CAYQ_AUoAQ&biw=1242&bih=607#q=Basophil&tbm=isch&facrc=_&imgdii=_&imgrc=VNKhoEzV_JREMM%253A%3BdeYsOIifxxYXVM%3Bhttp%253A%252F%252Fupload.wikimedia.org%252Fwikipedia%252Fcommons%252F5%252F5d%252FBlausen_0077_Basophil.png%3Bhttp%253A%252F%252Fen.wikipedia.org%252Fwiki%252FBasophil_granulocyte%3B1500%3B1500> — <http://santateresitabiologiaecosistema.blogspot.com.es/2011/10/etapas-de-afagocitosis.html> — <http://www.uco.es/grupos/inmunologiamolecular/inmunologia/tema13/etexto13.htm> — <www.enciclopediasalud.com/definiciones/lisis> — <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682167-es.html> — <file:///C:/Users/Win7/Downloads/xavierxiol%20(1).pdf> — <http://www.uroweb.org/gls/pdf/spanish/15-20GUIA%20CLINICA%20SOBRE%20TRANSPLANTE%20RENAL.pdf> — <http://revistanefrologia.com/revistas/P1-E154/P1-E154-S123-A2149.pdf> — <http://www.incucai.gov.ar/index.php/pacientes/hacia-el-trasplante/distribucionde-organos#distribución-de-órganos-renal> — <http://

trasplantaments.gencat.cat/ca/ciutadania/ocatt_organitzacio_catalana_de_trasplantaments/funcions/> — <https://www.google.es/search?q=GENES+hla+CLASE+1&rlz=1C1GGGE_esES420ES420&espv=2&biw=1366&bih=643&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ei=XHKyVOrmL4auUY6Dg9gO&ved=0CAYQ_AUoAQ#tbm=isch&q=TACROLIMUS+capsules&imgdii=_&imgrc=lYxmj7X3_eG6FM%253A%3Btyvk8M8VFHCJvM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.cvs.com%252Fwebcontent%252Fimages%252Fdrug%252FDrugItem_8953.JPG%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.cvs.com%252Fdrug%252Ftacrolimus%3B600%3B419> — <http://www.medscape.com/viewarticle/820671> — https://www.google.es/search?q=HITO+COMPATIBILIDAD+EN+EL+TRASPLANE&rlz=1C1GGGE_esES420ES420&espv=2&biw=1366&bih=600&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ei=bPqyVIGTAcfmUqLKgPAI&ved=0CAYQ_AUoAQ#tbm=isch&q=APLICACIONES+HISTOCOMPATIBILIDAD+EN+EL+TRASPLANTE&imgdii=_&imgrc=-538grpR4_pftM%253A%3BcjL9JgnvMPG3CM%3Bhttp%253A%252F%252Fcibertareas.com%252Fwp-content%252Fuploads%252F2013%252F11%252Fhistocompatibilidad-concepto-mapa-conceptualetica-y-valores-2.png%3Bhttp%253A%252F%252Fcibertareas.com%252Fnote%252Fpage%252F174%3B564%3B350.