

Aspectos inmunológicos del trasplante de riñón

● Carmina Deu Batet

Supervisora del Servicio de Inmunología del Hospital Clínico de Barcelona

La función del sistema inmunológico, consiste en defender al organismo de la invasión por elementos extraños de una forma específica.

Esta función fisiológica se desarrolla también frente a los antígenos de histocompatibilidad de los órganos trasplantados, produciendo la reacción de rechazo de los mismos.

Los intentos de evitar el rechazo se basan en tres conceptos,

1) Evitar los elementos extraños consiguiendo la máxima compatibilidad entre los antígenos de donante y receptor.

2) Suprimir la función del sistema inmunológico, mediante medicamentos inmunosupresores.

3) Conseguir la máxima tolerancia a los antígenos de histocompatibilidad, manteniendo intacta la respuesta frente a otros antígenos.

1) Bases de la histocompatibilidad;

El sistema inmunológico no agrede a los antígenos propios, si todos los seres humanos tuvieramos exactamente las mismas proteínas en los tejidos no habría rechazo de

los trasplantes; sin embargo existen componentes (generalmente proteínas o glicoproteínas) que son "polimórficas" es decir que son distintas de unos individuos a otros, estas vienen definidas en porciones de los cromosomas llamadas "locus" que pueden estar ocupados por diferentes secuencias de información codificada bioquímicamente, cada una de las cuales recibe el nombre de "alelo".

En el hombre las glicoproteínas polimórficas con mayor capacidad de desarrollar una respuesta inmunológica cuando son trasplantadas son además de los clásicos grupos eritrocitarios del sistema ABO, las del llamado Sistema Mayor de Histocompatibilidad (SMH) o Sistema HLA (de Human Leucotitary Antigens).

El sistema HLA está constituido fundamentalmente por tres locus de estructura similar los A, B y C que están en casi todas las células nucleadas del organismo y el DR algo distinto y que solo se halla en algunas células tales como los linfocitos B los macrófagos y el endotelio vascular, entre todos los locus poseen casi un centenar de alelos distintos. Cada in-

dividuo posee dos alelos de cada locus uno procedente del padre y otro de la madre, cada alelo se identifica con una letra que corresponde al locus y un número que define el alelo. Así la definición de los antígenos HLA (o tipaje) de un individuo podría ser por ejemplo:

A1 A2 B7 B8 Cw2 Cw- DR3 DR2

Los trasplantes realizados entre hermanos. HLA idénticos tienen un porcentaje de supervivencia del injerto muy superior a los realizados entre hermanos HLA incompatibles.

Debido a que los antígenos HLA se heredan en bloques denominados "haplotipos" dentro de una misma familia es relativamente frecuente encontrar hermanos HLA idénticos.

En los trasplantes de cadáver el extraordinario polimorfismo hace prácticamente imposible encontrar un receptor absolutamente idéntico con el donante, por ello se consideran solo los antígenos que parecen ser más decisivos en la supervivencia de los injertos que son los antígenos DR, excepto en los casos de enfermos sensibilizados (enfermos con anticuerpos dirigidos contra los anti-

genos HLA, generalmente A y B) en los que es imprescindible conseguir también una compatibilidad a nivel de los locus A y B, el locus C parece poco importante.

2) Bases de la inmunosupresión:

La supresión de la función del sistema inmunológico, no se puede realizar sin un elevado riesgo de infección y de otros efectos secundarios; se basa principalmente en la administración de corticoides y de azatioprina, la Cyclosporina A (C y A) fármaco de reciente aparición será probablemente incorporado en breve, estos fármacos son combinados a diferentes dosis según sea necesario un tratamiento de sosten o el tratamiento rápido de una crisis de rechazo.

En algunos centros se utilizan sistemas más agresivos como pueden ser la administración de suero antilinfocitario, o de monoclonales antilinfocitos T, o el drenaje del conducto torácico.

3) Bases de la inducción de tolerancia:

Hasta 1973, se postulaba que aquellos pacientes en lista de espera para un trasplante renal no debían recibir transfusiones sanguíneas ya que éstas se decía, podían actuar como sensibilizantes y favorecer el rechazo del injerto, la descripción por algunos autores de un rechazo hipergagado en aquellos enfermos con anticuerpos preexistentes frente a los antígenos del donante (anticuerpos inducidos por las transfusiones) ayudo a mantener esta actitud restrictiva.

Fue en 1973 cuando Opelz describió sus primeros resultados mostrando una mayor supervivencia de los injertos realizados en los enfermos que habían recibido transfusiones con anterioridad al trasplante (75% de supervivencia del injerto a los 12 meses) con respecto de aque-

llos que no las habían recibido (40% de supervivencia del injerto a los 12 meses). Estos resultados han sido corroborados por casi todos los centros que realizan trasplantes. No debe olvidarse sin embargo que los trasplantes han sido realizados solo en el caso en que la prueba cruzada entre donante y receptor (o Cross-Match) fuera negativa, es decir descartando para el trasplante a aquellos receptores que presentaban anticuerpos frente al donante.

En otras palabras, las transfusiones pueden actuar como inductoras de anticuerpos lo cual harán en un 25% de los receptores pero a la vez y por un mecanismo no bien conocido todavía, inducen una tolerancia del sistema inmunológico a los antígenos de Histocompatibilidad, mejorando la supervivencia de los injertos.

El control cuidadoso de la respuesta de los enfermos en Lista de Espera que reciben transfusiones, mediante la búsqueda de anticuerpos post-transfusionales en su suero, nos va a dividir a estos enfermos en dos grupos 1) los que no crean anticuerpos aproximadamente el 75% en los que es menos importante la compatibilidad en los locus A y B).

2) Los que si van a crear anticuerpos el 25% en los cuales la compatibilidad a nivel de este locus si deberá ser tenida en cuenta especialmente en el caso de los enfermos que pertenecen a la categoría de hipersensibilizados.

Merece un comentario especial la necesidad del control de anticuerpos post-transfusionales ya que los niveles de estos pueden descender a lo largo del tiempo no siendo detectables en el suero, pero el receptor puede poseer células memoria capaces de volver a producirlos en un breve lapso de tiempo por todo ello es necesario intentar detectarlos en el momento de su máxima expresión 15 ? 5 días después de la transfu-

sión, estos sueros deben ser almacenados una vez testados en el laboratorio de Histocompatibilidad para permitir realizar en el momento previo al trasplante una reacción cruzada con todos ellos.

Aspectos prácticos de las pruebas Inmunológicas en el trasplante

Desde un punto de vista práctico hay que considerar cinco tipos fundamentales de pruebas inmunológicas en el trasplante.

1) Determinación de antígenos HLA A, B, C y DR en el receptor se realiza sobre los linfocitos y para ello es imprescindible realizar la extracción sanguínea en el laboratorio de Histocompatibilidad.

2) Determinación de anticuerpos anti HLA circulantes. Se realiza en el suero del receptor a los 15 ? 5 días después de cada trasfusión y como mínimo cada 6 meses si no se reciben transfusiones. La extracción puede realizarse en cualquier laboratorio siempre y cuando se separe el suero en menos de 24 horas y se conserve a -20°C hasta su envío al laboratorio de Histocompatibilidad (en el espacio de un mes).

3) Determinación de los antígenos HLA del Donante.

— Si el donante es vivo se procede de igual manera que en el receptor.

— En el caso de donante cadáver se realiza sobre células de bazo o ganglio que deben conservarse en suero fisiológico y el mínimo tiempo posible.

4) Realización de la prueba cruzada. Consiste en determinar en el suero del receptor la presencia o no de anticuerpos preformados frente a las células del donante, requiere la presencia de ambos, o de las células

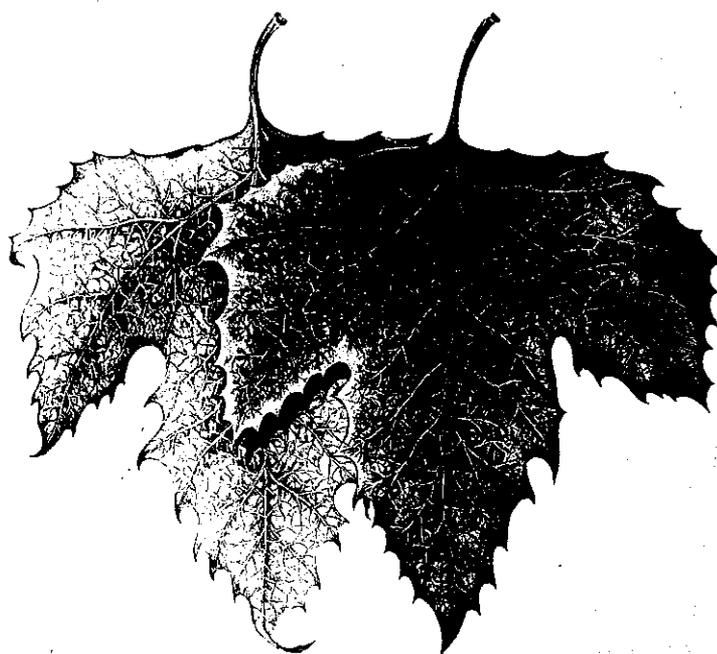
del segundo en el caso del donante cadáver en el Lab. de Histocompatibilidad.

5) Una prueba a la que no hemos hecho referencia y que se realiza solo en algunos casos de trasplantes de vivo es el llamado Cultivo Mixto Linfocitario, requiere una extracción de donante y receptor en unas especiales condiciones de esterilidad.

Los avances realizados en los aspectos médicos quirúrgicos e inmunológicos del trasplante renal en los últimos 10 años han conseguido convertir a esta terapéutica de la Insuficiencia Renal Crónica en la terapéutica de elección para muchos pacientes. Según datos de la EDTA considerando todos los trasplantes realizados en Europa de los años 1979-81 el porcentaje de supervivencia del injerto a los 2 años es del 60% según la misma fuente el 19.2% de los pacientes que llegaron a la insuficiencia renal crónica y siguen vivos, lo están gracias a un injerto funcional. Estas cifras reflejan de alguna manera la importancia que va adquiriendo en todos los países este tipo de terapéutica, que a pesar de sus problemas colabora en la solución de un problema con tantas implicaciones sociales humanas y económicas como es el tratamiento de los enfermos en insuficiencia renal crónica.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE A.T.S. DE NEFROLOGIA

Villarreal, 191 / Despacho, U / Teléfono, 250 04 20
Barcelona - 36



HAZTE SOCIO