



# TRANSPLANTES

---



- 
- Transplante
  - Injerto
  - Donante
  - Receptor

## 1.- Tipos de transplante

### ■ Localización:

- Ortotópico
- Heterotópico

### ■ Relación donante-receptor:

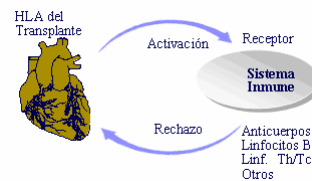
- Autólogo
- Singénico
- Alogénico
- Xenogénico



## 2.- Antígenos de histocompatibilidad

### ■ A) Mayores: MHC

### ■ B) Menores



# A) MHC

- Función fisiológica: presentar Ag a linfocitos T
- Gran polimorfismo
- Humano: HLA:
  - Clase I: A, B, C
  - Clase II: DR, DQ, DP
- Expresión codominante

Table 19-3. HLA antigen specificities.\*

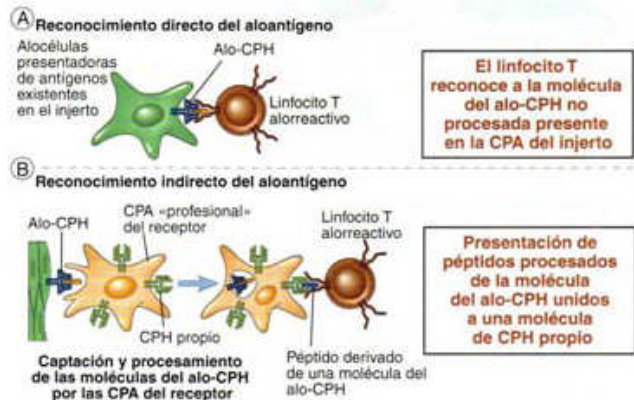
| A    | B    | C     | DR    | DQ    | DP    |
|------|------|-------|-------|-------|-------|
| A1   | B5   | Cw1   | DR1   | DQ1   | DP1   |
| A2   | B7   | Cw2   | DR103 | DQ2   | DP2   |
| A23  | B*09 | Cw3   | DR2   | DQ3   | DP3   |
| A24  | B8   | Cw4   | DR3   | DQ4   | DP4   |
| A3   | B12  | Cw5   | DR4   | DQ5   | DP5   |
| A9   | B13  | Cw6   | DR5   | DQ6   | DP6   |
| A10  | B14  | Cw7   | DR6   | DQ7   | DP7   |
| A11  | B15  | Cw8   | DR7   | DQ8   | DP8   |
| A19  | B16  | Cw9   | DR8   | DQ9   | DP9   |
| A25  | B17  | Cw10  | DR9   | DQ9   | DP9   |
| A26  | B18  | Cw10  | DR10  | DQ10  | DP10  |
| A27  | B19  | Cw11  | DR11  | DQ11  | DP11  |
| A28  | B20  | Cw12  | DR12  | DQ12  | DP12  |
| A29  | B21  | Cw13  | DR13  | DQ13  | DP13  |
| A30  | B22  | Cw14  | DR14  | DQ14  | DP14  |
| A31  | B23  | Cw15  | DR15  | DQ15  | DP15  |
| A32  | B24  | Cw16  | DR16  | DQ16  | DP16  |
| A33  | B25  | Cw17  | DR17  | DQ17  | DP17  |
| A34  | B26  | Cw18  | DR18  | DQ18  | DP18  |
| A35  | B27  | Cw19  | DR19  | DQ19  | DP19  |
| A36  | B28  | Cw20  | DR20  | DQ20  | DP20  |
| A37  | B29  | Cw21  | DR21  | DQ21  | DP21  |
| A38  | B30  | Cw22  | DR22  | DQ22  | DP22  |
| A39  | B31  | Cw23  | DR23  | DQ23  | DP23  |
| A40  | B32  | Cw24  | DR24  | DQ24  | DP24  |
| A41  | B33  | Cw25  | DR25  | DQ25  | DP25  |
| A42  | B34  | Cw26  | DR26  | DQ26  | DP26  |
| A43  | B35  | Cw27  | DR27  | DQ27  | DP27  |
| A44  | B36  | Cw28  | DR28  | DQ28  | DP28  |
| A45  | B37  | Cw29  | DR29  | DQ29  | DP29  |
| A46  | B38  | Cw30  | DR30  | DQ30  | DP30  |
| A47  | B39  | Cw31  | DR31  | DQ31  | DP31  |
| A48  | B40  | Cw32  | DR32  | DQ32  | DP32  |
| A49  | B41  | Cw33  | DR33  | DQ33  | DP33  |
| A50  | B42  | Cw34  | DR34  | DQ34  | DP34  |
| A51  | B43  | Cw35  | DR35  | DQ35  | DP35  |
| A52  | B44  | Cw36  | DR36  | DQ36  | DP36  |
| A53  | B45  | Cw37  | DR37  | DQ37  | DP37  |
| A54  | B46  | Cw38  | DR38  | DQ38  | DP38  |
| A55  | B47  | Cw39  | DR39  | DQ39  | DP39  |
| A56  | B48  | Cw40  | DR40  | DQ40  | DP40  |
| A57  | B49  | Cw41  | DR41  | DQ41  | DP41  |
| A58  | B50  | Cw42  | DR42  | DQ42  | DP42  |
| A59  | B51  | Cw43  | DR43  | DQ43  | DP43  |
| A60  | B52  | Cw44  | DR44  | DQ44  | DP44  |
| A61  | B53  | Cw45  | DR45  | DQ45  | DP45  |
| A62  | B54  | Cw46  | DR46  | DQ46  | DP46  |
| A63  | B55  | Cw47  | DR47  | DQ47  | DP47  |
| A64  | B56  | Cw48  | DR48  | DQ48  | DP48  |
| A65  | B57  | Cw49  | DR49  | DQ49  | DP49  |
| A66  | B58  | Cw50  | DR50  | DQ50  | DP50  |
| A67  | B59  | Cw51  | DR51  | DQ51  | DP51  |
| A68  | B60  | Cw52  | DR52  | DQ52  | DP52  |
| A69  | B61  | Cw53  | DR53  | DQ53  | DP53  |
| A70  | B62  | Cw54  | DR54  | DQ54  | DP54  |
| A71  | B63  | Cw55  | DR55  | DQ55  | DP55  |
| A72  | B64  | Cw56  | DR56  | DQ56  | DP56  |
| A73  | B65  | Cw57  | DR57  | DQ57  | DP57  |
| A74  | B66  | Cw58  | DR58  | DQ58  | DP58  |
| A75  | B67  | Cw59  | DR59  | DQ59  | DP59  |
| A76  | B68  | Cw60  | DR60  | DQ60  | DP60  |
| A77  | B69  | Cw61  | DR61  | DQ61  | DP61  |
| A78  | B70  | Cw62  | DR62  | DQ62  | DP62  |
| A79  | B71  | Cw63  | DR63  | DQ63  | DP63  |
| A80  | B72  | Cw64  | DR64  | DQ64  | DP64  |
| A81  | B73  | Cw65  | DR65  | DQ65  | DP65  |
| A82  | B74  | Cw66  | DR66  | DQ66  | DP66  |
| A83  | B75  | Cw67  | DR67  | DQ67  | DP67  |
| A84  | B76  | Cw68  | DR68  | DQ68  | DP68  |
| A85  | B77  | Cw69  | DR69  | DQ69  | DP69  |
| A86  | B78  | Cw70  | DR70  | DQ70  | DP70  |
| A87  | B79  | Cw71  | DR71  | DQ71  | DP71  |
| A88  | B80  | Cw72  | DR72  | DQ72  | DP72  |
| A89  | B81  | Cw73  | DR73  | DQ73  | DP73  |
| A90  | B82  | Cw74  | DR74  | DQ74  | DP74  |
| A91  | B83  | Cw75  | DR75  | DQ75  | DP75  |
| A92  | B84  | Cw76  | DR76  | DQ76  | DP76  |
| A93  | B85  | Cw77  | DR77  | DQ77  | DP77  |
| A94  | B86  | Cw78  | DR78  | DQ78  | DP78  |
| A95  | B87  | Cw79  | DR79  | DQ79  | DP79  |
| A96  | B88  | Cw80  | DR80  | DQ80  | DP80  |
| A97  | B89  | Cw81  | DR81  | DQ81  | DP81  |
| A98  | B90  | Cw82  | DR82  | DQ82  | DP82  |
| A99  | B91  | Cw83  | DR83  | DQ83  | DP83  |
| A100 | B92  | Cw84  | DR84  | DQ84  | DP84  |
| A101 | B93  | Cw85  | DR85  | DQ85  | DP85  |
| A102 | B94  | Cw86  | DR86  | DQ86  | DP86  |
| A103 | B95  | Cw87  | DR87  | DQ87  | DP87  |
| A104 | B96  | Cw88  | DR88  | DQ88  | DP88  |
| A105 | B97  | Cw89  | DR89  | DQ89  | DP89  |
| A106 | B98  | Cw90  | DR90  | DQ90  | DP90  |
| A107 | B99  | Cw91  | DR91  | DQ91  | DP91  |
| A108 | B100 | Cw92  | DR92  | DQ92  | DP92  |
| A109 | B101 | Cw93  | DR93  | DQ93  | DP93  |
| A110 | B102 | Cw94  | DR94  | DQ94  | DP94  |
| A111 | B103 | Cw95  | DR95  | DQ95  | DP95  |
| A112 | B104 | Cw96  | DR96  | DQ96  | DP96  |
| A113 | B105 | Cw97  | DR97  | DQ97  | DP97  |
| A114 | B106 | Cw98  | DR98  | DQ98  | DP98  |
| A115 | B107 | Cw99  | DR99  | DQ99  | DP99  |
| A116 | B108 | Cw100 | DR100 | DQ100 | DP100 |

Class I: A, B, C  
Class II: DR, DQ, DP

Class I: 151  
Class II: 301  
Class III: 83  
Class IV: 14  
Class V: 2  
Class VI: 282  
Class VII: 20  
Class VIII: 43  
Class IX: 18  
Class X: 87

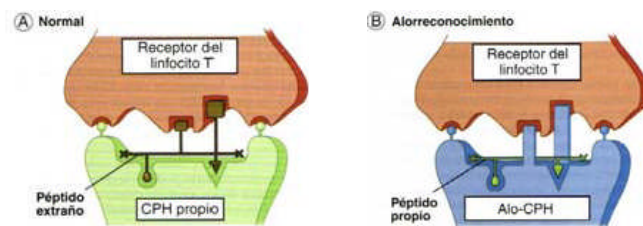
# A) MHC

- Reconocimiento por linfocitos T:
  - **Directo**
  - Indirecto



## A) MHC

- Provocan respuestas inmunes muy fuertes: como consecuencia del reconocimiento directo un 2% de los linfocitos T responden frente al MHC alógeno (reacción cruzada), mientras que frente a un Ag convencional responden sólo 1 de cada  $10^5$



## B) Antígenos menores de histocompatibilidad

- Reconocimiento indirecto
- Respuestas inmunes más débiles

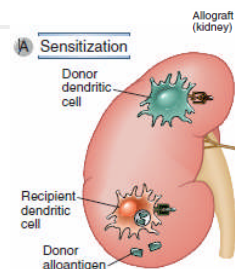
### 3.- Respuesta inmune a aloantígenos

- Células presentadoras de Ag
- Mecanismos efectores
- Dianas

### 3.- Respuesta inmune a aloantígenos

- **Células presentadoras de Ag:**

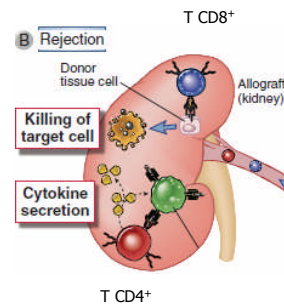
- Del donante:
  - Células endoteliales
  - Leucocito pasajero
- Del receptor



### 3.- Respuesta inmune a aloantígenos

#### ■ Mecanismos efectores:

- Linfocitos T CD4+:
  - Reconocen MHC-II alogénico
  - Colaboradores (citoquinas)
- Linfocitos T CD8+:
  - Reconocen MHC-I alogénico
  - Citotóxicos
- Anticuerpos:
  - Activan complemento



### 3.- Respuesta inmune a aloantígenos

#### ■ Dianas:

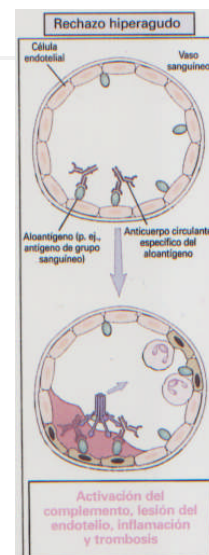
- Células endoteliales
- Células parenquimatosas

## 4.- Tipos de rechazo

- Hiperagudo
- Agudo
- Crónico

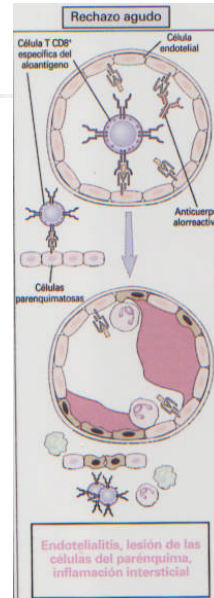
## Rechazo hiperagudo

- Comienzo: minutos – horas
- Mecanismo: Acs preexistentes en el receptor frente a Ags del donante:
  - HLA
  - Grupo sanguíneo ABO
- Lesión: se unen a células endoteliales, activan el complemento, trombosis
- Tratamiento:
  - Muy grave, transplantectomía
  - Prevención: pruebas cruzadas



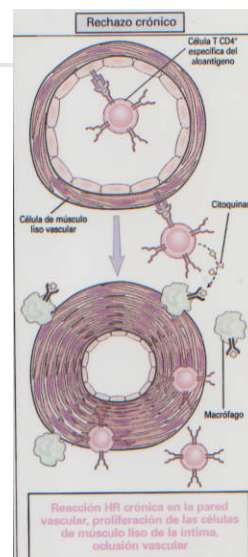
## Rechazo agudo

- Comienzo: días – semanas
- 2 tipos:
- Vascular:
  - Mecanismo: Acs
  - Lesión: Vasculitis
  - Tratamiento: Mala respuesta
- Celular:
  - Mecanismo: linfocitos T (CTL)
  - Lesión: Necrosis células parenquimatosas
  - Tratamiento: Buena respuesta



## Rechazo crónico

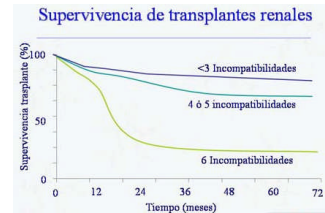
- Comienzo: meses – años
- Mecanismo: poco claro (hipersensibilidad retardada)
- Lesión: Fibrosis, arteriosclerosis acelerada del injerto
- Tratamiento: Mala respuesta



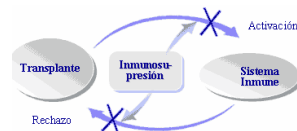


## 5.- Prevención y tratamiento del rechazo

- Hacer al injerto menos inmunogénico:
  - Compatibilidad ABO
  - Compatibilidad HLA
  - Pruebas cruzadas



- Suprimir el sistema inmune del receptor: inmunosupresores



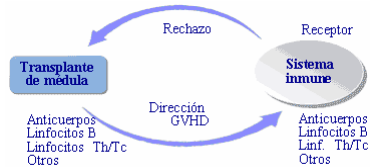
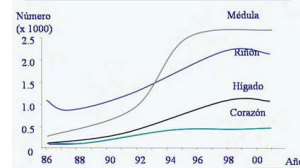
## Inmunosupresores

- Corticosteroides
- Citotóxicos
- Inhibir activación linfocitos (ciclosporina A)
  - Infecciones
  - Tumores

## 6.- Órganos transplantados

- Riñón
- Corazón
- Hígado
- Páncreas
- Pulmón
- Cornea
- Médula ósea:
  - Donante y receptor HLA idénticos
  - Donante vivo
  - Reacción injerto contra huésped

Evolución transplantes en España



## 7.- Transplante xenogénico

- Rechazo:
  - Hiperagudo: Ags de grupo sanguíneo
  - Otros
- Problemas no inmunológicos (tamaño, infecciones, éticos,...)