

Conceptos básicos para la inmunología del trasplante

Basic concepts for transplantation immunology

Arturo Chang Monteagudo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0843-372X>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

Recibido: 23/12/2019

Aceptado: 30/09/2020

Para poder interpretar la avalancha de información derivada de los avances inmunológicos en el campo de la trasplantología, es imprescindible que los profesionales de la salud, estén dotados de una base conceptual sólida y que se apropien de los nuevos conocimientos desde una perspectiva histórica.

La trasplantología es una rama de las ciencias biomédicas, con alto componente interdisciplinario. En los inicios fue dominada por la cirugía, lo que se evidenció, por ejemplo, en la creación de técnicas que permitieron realizar complejas anastomosis de vasos sanguíneos. Posteriormente, la inmunología fue la especialidad que aportó elementos esenciales para lograr el éxito actual de los trasplantes.^(1,2)

Gracias a la inmunología se comprendieron las causas y los mecanismos del rechazo y se pusieron en práctica estrategias para la supervivencia de los injertos. Posteriormente con el surgimiento de ~~surgieron~~ los inmunosupresores, se logró disminuir las respuestas inmunitarias, aunque al costo de provocar infecciones oportunistas.^(1,2)

Por su parte, los estudios en función de lograr que no se rechazaran los trasplantes, trajeron aparejado un descubrimiento de vital importancia para la inmunología: “el complejo principal de histocompatibilidad” o MHC (en inglés

major histocompatibility complex). Este nombre, que encierra una singular belleza histórica y que ha resistido el paso de los años, no ofrece al neófito la más mínima información sobre su importancia biológica.^(3,4)

La verdadera función del MHC, no es la de impedir los trasplantes, sino la presentación de péptidos antigénicos a los linfocitos T, cuyo receptor no puede reconocer a los antígenos de forma nativa. No obstante, el MHC se descubrió porque constituye el inmunógeno del donante que se reconoce de forma primaria como extraño por parte del receptor.⁽⁴⁾

En la actualidad, al locus génico que codifica las moléculas que median el rechazo se le denomina MHC y a los productos de estos genes, los “antígenos leucocitarios humanos”, se les conoce universalmente como HLA, porque se describieron en la superficie de los leucocitos humanos (en inglés human leukocyte antigens).⁽⁵⁾

En la literatura médica se suelen intercambiar los términos HLA y MHC, llamando MHC a los antígenos y HLA al locus. Independiente de la nomenclatura, que incluye los términos “leucocitos” e “histocompatibilidad”. Las moléculas MHC clase I se expresan en la superficie de todas las células nucleadas y las MHC clase II, solo se presentan constitutivamente en las células presentadoras de antígenos.⁽⁵⁾

Existen otros términos específicos de la inmunotrasplatoología que pueden crear confusiones, comenzando por el propio concepto de “trasplante”. Este, es un proceso en el que se transfiere un injerto compuesto por células, tejidos u órganos entre individuos diferentes o al mismo individuo, a localizaciones anatómicas idénticas o no.⁽⁵⁾

De esta forma, se considera que se ha realizado un trasplante incluso cuando solo se trata con células, como es el caso del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. El punto clave está en “que lo que se tome del donante tiene que ser un injerto”, es decir que se une indisolublemente con el receptor.

La transfusión, proceso en el que también se transfieren células sanguíneas circulantes, plasma u otros hemocomponentes, no es un trasplante, porque el proceder no tiene como objetivo que estos elementos perduren largo tiempo, sino suplir temporalmente una función.⁽⁵⁾

Por lo tanto, no se consideran trasplantes algunos eventos a los sensibilizantes, como las ya citadas transfusiones, los embarazos e incluso las relaciones sexuales, aunque todos ellos puedan conllevar a la producción de efectores de respuestas inmunitarias en el receptor, debido al contacto con individuos de la misma especie genéticamente diferentes.

Desde el punto de vista conceptual, en el moderno trasplante de microbiota fecal se transfiere un injerto cuyo vehículo son las heces fecales, porque las bacterias de un donante van a repoblar el intestino grueso del receptor;⁽⁶⁾ pero no debe denominarse “trasplante de heces fecales”, como tampoco debería llamarse “de médula ósea” al “trasplante de células progenitoras hematopoyéticas”.

Cuando el injerto se sitúa en la misma localización anatómica de donde fue tomado, se habla de un trasplante ortotópico y cuando la localización es diferente, sería heterotópico. Por lo tanto, el trasplante renal es un trasplante heterotópico, a diferencia del cardíaco, que es ortotópico.⁽⁵⁾

Cuando el injerto se transfiere al mismo donante, se denomina “autotrasplante” o “trasplante autólogo”; cuando donante y receptor son individuos diferentes pero genéticamente idénticos, es un “trasplante singénico”; cuando son individuos genéticamente diferentes de la misma especie, “alotrasplante” o “trasplante alogénico”; y cuando se trata de especies diferentes, “xenotrasplante” o “trasplante xenogénico.”⁽⁵⁾

Los avances médicos permiten desafiar al sistema inmunitario y hacer posible trasplantes que años atrás se consideraban imposibles. Actualmente el término “trasplante incompatible”, no se refiere a parejas sin compatibilidades HLA, sino aquellas en las que el receptor presenta anticuerpos anti-HLA contra los antígenos del donante.⁽⁷⁾

Pero, la verdadera promesa de la inmunología para el éxito de los trasplantes sería: “lograr la tolerancia”. Entonces, no se trata de alcanzar una simple ausencia de la actividad efectora, sino un tipo de respuesta inmunitaria con especificidad y memoria, que permita la aceptación de un injerto específico, manteniendo la inmunocompetencia del individuo.⁽⁸⁾

Referencias bibliográficas

1. de la Morena MT, Gatti RA. A history of bone marrow transplantation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011 Feb;25(1):1-15. DOI: <https://10.1016/j.hoc.2010.11.001>
2. Stefoni S, Campieri C, Donati G, Orlandi V. The history of clinical renal transplant. *J Nephrol.* 2004;17(3):475-8.
3. Raju TN. The Nobel chronicles. 1980: George Davis Snell (1903-96); Jean Baptiste Dausset (b 1916); Baruj Benacerraf (b 1920). *Lancet.* 1999;354(9191):1738.
4. Ludewig B. Legends of allergy/immunology: Rolf Zinkernagel and the co-discovery of MHC restriction together with Peter Doherty. *Allergy.* 2019;74(7):1409-11.
5. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Transplantation Immunology. In: Merritt J, ed. *Cellular and Molecular Immunology.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier;2018:373-96.
6. Khoruts A, Brandt LJ. Fecal Microbiota Transplant: A Rose by Any Other Name. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(7):1176.
7. Orandi BJ, Montgomery RA, Segev DL. Kidney Transplants from HLA-Incompatible Live Donors and Survival. *N Engl J Med.* 2016;375(3):288-9.
8. Montgomery RA. One kidney for life. *Am J Transplant.* 2014;14(7):1473-4.