

## 08 Mecanismos inmunológicos de tolerancia periférica en pacientes trasplantados de corazón y riñón con sobrevidas a largo plazo

Cristiam Álvarez<sup>1</sup>, Luis F. García<sup>2</sup>

### PALABRAS CLAVE

TRASPLANTE  
TOLERANCIA  
SOBREVIDA  
LINFOCITO T

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

A pesar de la mejoría en la sobrevida de los trasplantes, el rechazo continúa siendo la principal causa de pérdida de funcionalidad de los aloinjertos, por lo cual ha sido el tema de mayor atención en la inmunología de trasplantes. Sin embargo, los mecanismos que hacen que un porcentaje importante de pacientes mantengan una función estable del aloinjerto sin signos de rechazo después de 10 o más años del trasplante, o aun casos excepcionales que suspenden la inmunosupresión y continúan con el injerto funcionando, han sido poco estudiados. Nuestra hipótesis es que estos pacientes, por razones aún desconocidas, desarrollan tolerancia inmunológica frente al órgano trasplantado (1). Los principales mecanismos descritos para la tolerancia periférica son: delección clonal, anergia, desviación inmune, supresión, ignorancia inmunológica y "efecto veto" (1). El objetivo de este trabajo es determinar y precisar los mecanismos celulares y moleculares involucrados en el mantenimiento de la tolerancia periférica en pacientes trasplantados de riñón o corazón con injertos funcionantes después de 10 años de trasplante.

### METODOLOGÍA

Estudiaremos 130 pacientes trasplantados renales y 15 de corazón cuyos injertos tienen una sobrevida mayor de 10 años. Los

mecanismos de tolerancia se estudiarán por medio de diluciones limitantes, RT-PCR, citometría de flujo, CML, inmunoprecipitación, EMSA y PCR-SSP.

### RESULTADOS ESPERADOS

A pesar de las evidencias de oligoclonalidad del linfocito T y de proliferación disminuida de las células de los pacientes tolerantes frente a los antígenos del donador (2,3), esperamos que mediante la evaluación comprensiva de los mecanismos de tolerancia periférica, podamos establecer por qué y cómo estos pacientes alcanzan tiempos largos de sobrevida sin evidencia de rechazo. En experimentos preliminares se ha determinado la cadena  $\zeta$  y algunas familias V $\beta$  del TCR en 10 controles y 4 pacientes para determinar el comportamiento de estos marcadores en los pacientes trasplantados "tolerantes".

### DISCUSIÓN

Lograr la tolerancia del trasplante ha sido la meta de la inmunología de trasplantes y existen tres razones fundamentales para ello: evitar el tratamiento crónico inmunosupresor; evitar el rechazo crónico e implementar los xenotrasplantes. Conociendo los mecanismos de tolerancia periférica existentes en estos pacientes podríamos aproximarnos a esa meta.

### BIBLIOGRAFÍA

1. TURKA LA. What's new in transplant immunology: Problems and prospects. *Ann Intern Med* 1998; 128: 946-948.
2. PAVLASKIS M, LIPMAN ML, STROM TB. Intragraft T cell receptor transcript expression in human renal allografts. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 281-285.
3. GRAILER AP, SOLLINGER HW, KAWAMURA T, BURLINGHAM WJ. Donor-specific cytotoxic T lymphocyte hyporesponsiveness following renal transplantation in patients pretreated with donor-specific transfusions. *Transplantation* 1991; 51: 320-324.

.....  
Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

<sup>1</sup> Estudiante de Doctorado, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

<sup>2</sup> Jefe, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética  
cristianma@medicina.udea.edu.co. lfgarcia@quimbaya.udea.edu.co