

40624

CUADERNOS

Hospital de Clínicas

ORGANO OFICIAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA "UMSA"

SUMARIO

	Pág.
—Editorial.— El anestesiólogo.— (Soc. Bol. Anest.)	3
—El Ketalar Anestésico Disociativo.— Dr. Armando Barrios D.	4
—Tratamiento Quirúrgico de la Enfermedad Diverticular del Colon.— Carlos Flores de la Riva	8
—Púrpuras Vasculares Hiperinmunoglobulinémicas.— Dr. Jorge Erqueta Collao	10
—Crónicas desde Francia.— Edgar Revollo M.	12
—Ciencias de la Salud: Medicina Social.— Dr. Quispe	14
—Antígenos del Injerto	17
—La Fiebre en los operados y en el post partum.— J. E. C.	20
—La Hiperlipidemia por Autoanticuerpos. — J. E. C.	24
—Prevención de las Recidivas en los Cánceres en el sitio de las Anastomosis.— J. E. C.	24
—Metabolismo Energético del Leucocito.— J. E. C.	25
—Esteres del Colesterol.— Noti Wiener	26
—Las Hepatitis Virales.— M. Thomas y J. Carol	27
—La Bleomycina Marcada con Cobalto 57 en el diagnóstico de los tumores malignos.— J. E. C.	28
—Las Enzimopatías en algunas enfermedades orgánicas.— Dr. Angel Quiroga Medrano	29
—En qué consiste la hemodinámica intracardiaca.— J. E. C.	31
—Sexta Jornada Nacional de Anestesiología.— Sociedad Boliviana de Anestesiología	35

INMUNOLOGIA

Antígenos del Injerto

Estos antígenos llamados también antígenos tisulares o grupos leucocitarios y plaquetarios en general, son importantes en el dominio de la práctica transfusional, de la alo-inmunización feto-maternal y sobre todo son utilizados para la selección del mejor par donador-receptor para un trasplante de órgano, método que se esfuerza por precisar la elección apoyándose sobre leyes genéticas.

Estos genes llamados de histocompatibilidad controlan la toma o el rechazo de los injertos, de ahí el nacimiento del concepto de histocompatibilidad cuya fuerza (controlada por genes dominantes, de número limitado y característicos del individuo y no de un tejido u órgano) depende de los antígenos a los cuales está asociado en el donador y de las características del sistema inmunocompetente del receptor. De esta manera, se puede decir que un injerto es tolerado si el donador está desprovisto de los genes de histocompatibilidad, pues la presencia de tales genes en el donador determina un conflicto inmunológico del receptor contra el injerto.

Gorer y Amos comprobaron que en el ratón estos antígenos está gobernados por un locus particular llamado H2 (H por histocompatibilidad). Este es el más potente de los antígenos del ratón ya que provoca el rechazo de un injerto de piel en 10 días. Luego se descubrieron los antígenos H1 y H3 que produce el rechazo en 15-20 días.

Reacciones similares fueron buscadas en el hombre, confirmándose por experiencias de Friedman y Rapaport (que serían largas para comentar aquí) el rol de los leucocitos en el rechazo acelerado de injertos de piel.

Estudiando e investigando aún más este hecho, se han podido distinguir antígenos que son comunes a los eritrocitos, a los leucocitos y a las plaquetas y otros antígenos que son independientes a los de los eritrocitos, de los cuales unos están presentes en todos los tejidos y que son llamados "Ag. tisulares" y otros específicos de ciertas líneas celulares.

Los antígenos comunes a los eritrocitos, a los leucocitos y a las plaquetas serían:

Los A y B o sea del sistema ABO, su presencia es indiscutible en los leucocitos y en las plaquetas, de donde se desprende que el respecto de las compatibilidad de los grupos ABO eritrocitarios es fundamental en todo trasplante.

Los del sistema Rhesus, presencia dudosa en leucocitos y plaquetas.

Los PI y P2, presencia comprobada.

Lea y Leb presencia dudosa.

Kell y Duffy, solo en las plaquetas.

Los antígenos independientes a los del eritrocito, los más importantes forman parte del sistema principal de histocompatibilidad que se lo denomina HL-A análogo al sistema H-2 del ratón. Fuera de este sistema prin-

cial es probable que existan otros sistemas todavía no definidos.

Podemos añadir que estos antígenos llamados también de trasplante no son encontrados en los glóbulos rojos y también que los sistemas de grupos séricos definidos por las diferentes clases de globulinas y de inmunoglobulinas, no son tampoco portadores de Ag. de trasplante.

El primer antígeno de histocompatibilidad fue descubierto por un hematoinmunologista francés, Jean Dausset estudiando los iso-anticuerpos contra los leucocitos o plaquetas sanguíneas de otros individuos.

Comprobó que estos iso-anticuerpos definían grupos de individuos a la manera de grupos sanguíneos y emite entonces la hipótesis de que los antígenos leucoplaquetarios revelados por sueros que contenían los isoanticuerpos, representaban a los antígenos de histocompatibilidad. Así en 1958 Dausset anuncia su descubrimiento o sea el del primer antígeno humano de histocompatibilidad, denominándolo MAC (iniciales de los tres primeros sujetos donde los individualizó).

Luego de este descubrimiento y por una gran cooperación internacional se fueron conociendo otros hechos importantes sobre esta base, hasta la definición casi total del sistema principal de histocompatibilidad HL-A con sus dos sub-locus.

Así, varios equipos han abordado simultáneamente e independientemente el problema con técnicas y métodos diferentes:

En 1962 Shulman y col. demuestran antígenos presentes a la vez en las plaquetas y leucocitos llamándolos PI GrLyBI

PI GrLyCI

PI GrLyFI

En 1962 también, Van Rood utilizando métodos estadísticos para remediar las dificultades Técnicas de la leucoaglutinación (método de otros equipos) anuncia dos antígenos 4a y 4b en 1964 los Ag. 6a, pb, 6c y 1965 los Ag. 7a, 7a, 7b, 7d y 8a.

En 1964 Payne y Bodner describen los Ag. LA1 LA2 y LA3.

En 1964 Dausset e Ivanyi describen 10 Ag. llamándolos 1, 2, 3 etc., etc.

Hablando de las técnicas, éstas fueron mejorando y permitiendo luego llegar a buenos resultados. Al principio la leuco-aglu-

tinación de Dausset fué utilizada por la mayoría de los autores, luego la fijación de complemento sobre plaquetas, técnica de Shulman, aunque poco sensible tiene la gran ventaja de ser reproducible. Actualmente la linfocitotoxicidad es empleada por ser más sensible y sobre todo porque puede ser ejecutada bajo la forma de microtécnica introducida por Terasaki.

Como ya eran varios los equipos interesados en este problema y diversos los Ag. encontrados por éstos, se acordaron hacer confrontaciones, las cuales se llevaron a cabo en Washington (1964), en Leyden (1965), en Turín (1967). En estas diferentes reuniones los mismos leucocitos, fueron examinados por los participantes de antisueros diferentes y técnicas diferentes.

En Leyden fue establecida una concordancia neta entre los Ag. descritos independientemente:

El Ag. I (Dausset) era análogo a 'a (Van Rood), LA2 (Payne), BI (Shulman) y 2 (Terasaki).

Los Ag. 4a y 4b (Van Rood) correspondían a los grupos 3 y 7 (Dausset).

Esta correlación se hizo todavía más neta en Turin donde se hizo el grupaje no solo de individuos sino también de familias.

En razón de las ligaduras estrechas existentes entre los diferentes Ag. Dausset e Ivanyi, consideraron entonces que estos formarían parte de un mismo sistema antigénico que ellos llamarían Hu-I (Histocompatibilidad humana N° 1) cuya complejidad se parece mucho a la del sistema Rhesus en el hombre. Este sistema principal de histocompatibilidad llamado ya HL-A (Histocompatibility locus A) tendría la siguiente concepción:

1.— Está compuesto de numerosos Ag. que presentan entre ellos asociaciones tanto positivas (es decir que son frecuentemente encontrados juntos), como negativas (es decir que son raramente encontrados juntos y que se comportan entonces como alelos o pseudo alelos).

2.— Cada Ag. puede estar compuesto de numerosos factores antigénicos.

3.— El sistema comporta 2 sub-locus parcialmente definidos actualmente, estos 2 sub-locus son multialélicos

El primer sub-locus controla los Ag. HL-AI (DaII), HL-A2 (DaI), HL-A3, (DI2), DO5, DI6, DI7 que se comportan como alelos.

Algunos autores incluyen también en el control del primer sub-locus los Ag. HL-A9, HL-A10, HL-A11.

El segundo sub-locus gobierna los Ag. Da4 HL-A5. HL-A7 (Da10) y HL-A8 (Da8).

4.— Los dos sub-locus no son enteramente independientes, así existen por ejemplo, podríamos decir, ligaduras positivas entre HL-AI y HL-A8 y entre HL-A3 y HL-A7.

5.— Estudios sobre las familias han demostrado que un mismo cromosoma no puede llevar más de uno de los Ag. de cada uno de los 2 sub-locus.

Además los Ag. son transmitidos en bloque a los descendientes, por ejemplo HL-AI y HL-A8. Un individuo por consecuencia solo podrá poseer 4 Ag. (cada cromosoma controlando 2 Ag.), el conjunto constituye el genotipo, por ejemplo: HL-AI/8 y HL-A3/5.

En resumen podemos decir:

I.— Que los Ag. leucoplaquetarios presentes en todos los tejidos son los verdaderos Ag. de histocompatibilidad.

2.— Que se conoce a la hora actual el sistema HL-A(Hu-I) que es equivalente al sistema H2 del ratón.

3.— Que su importancia en trasplantes ha sido probada por injertos de piel y también por la sobrevida de injertos de riñón.

4.— Que su correlación es obtenida sobre todo cuando se trata de donadores y receptores emparentados y probablemente también cuando los donadores y receptores no son emparentados, pero que la complejidad del sistema hace que esta correlación sea menos aparente.

REFERENCIAS

- Histocompatibility Testing 1967, Munksgaard, Copenhagen 1967.
- Dausset J. Le system Hu-I Presse Médicale, 75, 2371. 1967.
- Dormonto J. Kreis H. Leski M. Advance in transplantation, 1968, p. 247. Munksgaard.
- Shulman N. R., Moor-Jankouski J. and Hiller M. C. Histocompatibility Testing 1965, p. 115.
- Terasaki P. I. and Mac Cleland J. D. Nature, London, 204, 998, 1967.