

Inmunomodulación, tolerancia y rechazo en el trasplante hepático

Asignatura

Profesorado

Miquel Navasa Anadon
Antoni Rimola Castella
Albert Sanchez Fueyo Albert
Juan Carlos Garcia Valdecasas
Jose Fuster Obregon

Justificación

El trasplante hepático requiere la administración de fármacos inmunosupresores de por vida para evitar el rechazo inmunológico, el cual conlleva un riesgo de pérdida del órgano y afecta negativamente a la supervivencia de los pacientes. La administración de fármacos inmunosupresores, no obstante, se asocia a múltiples efectos indeseables cardiovasculares y a un incremento del riesgo de neoplasias. En los últimos años se han producido avances en la comprensión de los mecanismos inmunológicos del rechazo y se ha observado que una pequeña proporción de pacientes se convierten en inmutoleros hacia el hígado trasplantado.

Objetivos

- Conocimiento de la fisiopatología del rechazo en el trasplante hepático, su diagnóstico y tratamiento.
- Conocimiento de los mecanismos generales básicos de inmunomodulación y tolerancia.
- Acciones y efectos adversos de los fármacos inmunosupresores.
- Conocimiento del concepto de inmutoleros y de su posible introducción en la práctica clínica.

Adecuación al MECES

Habilidades y Competencias

El estudiante deberá ser capaz de

- conocer los conceptos de inmunomodulación, tolerancia y rechazo agudo y crónico en el trasplante hepático
- diagnosticar y tratar un episodio de rechazo agudo
- conocer y saber utilizar los diferentes fármacos inmunosupresores
- conocer el concepto de inmutoleros y sus perspectivas actuales.

Contenido

- Inmunomodulación, tolerancia y rechazo (
- Rechazo celular agudo y crónico; diagnóstico y tratamiento
- Fármacos inmunosupresores. Corticoides, inhibidores de la proliferación linfocitaria, anticalcineurínicos, derivados de mTOR, y anticuerpos monoclonales.
- Inmutoleros en el trasplante hepático. Estado actual de conocimiento. Nuevos ensayos clínicos.

Método de Evaluación

Examen tipo test con 5 respuestas (una sola cierta). Este examen supondrá el 60% de la nota final.

Evaluación por parte del tutor de la presentación y discusión de los trabajos de investigación publicados. 25% de la nota final.

Asistencia a clases y a comites de trasplante: 15% nota final.

Bibliografía relevante y actualizada

1. Starzl TE
Immunosuppressive therapy and tolerance of organ allografts
New England journal of medicine, 2008 Jan 24; 358(4):407-11

2. Alexander SI, Smith N, Hu M, Verran D, Shun A, Dorney S, Smith A, Webster B, Shaw PJ, Lammi A, Stormon MO
Chimerism and tolerance in a recipient of a deceased donor liver transplant.
New England Journal of Medicine 2008,358(4):369-74

3. Roche B, Samuel D
Risk Factors for hepatitis C recurrence after liver transplantation
J Viral hep 2007, 14 Suppl 1:89-96 Review

4. Cgabil M, Dickson RC, Machicao VI, Aranda-Michel J, Keaveny A, Rosser B, Bonatti H, Krishna M, Yataco M, et al.
Liver re-transplantation of patients with hepatitis c infection associated with acceptable patient and graft survival.
Liver Transpl. 2007;13:1717-27

5. Testa G, Vidanovic V, Chejfec G, Gangemi A, Iqbal R, Porubsky M, Pham T, Benedetti E.
Adult living-donor liver transplantation with ABO-incompatible grafts.
Transplantation. 2008 Mar 15;85(5):681-6.

- 6: Parker BM, Cywinski JB, Alster JM, Irefin SA, Popovich M, Beven M, Fung JJ.
Predicting immunosuppressant dosing in the early postoperative period with noninvasive indocyanine green elimination following orthotopic liver transplantation.
Liver Transpl. 2008 Jan;14(1):46-52.

- 7: Sánchez-Fueyo A, Domenig CM, Mariat C, Alexopoulos S, Zheng XX, Strom TB.
Influence of direct and indirect allorecognition pathways on CD4+CD25+ regulatory T-cell function in transplantation.
Transpl Int. 2007 Jun;20(6):534-41.

- 8: Martínez-Llordella M, Puig-Pey I, Orlando G, Ramoni M, Tisone G, Rimola A, Lerut J, Latinne D, Margarit C, Bilbao I, Brouard S, Hernández-Fuentes M, Souillou JP, Sánchez-Fueyo A.
Multiparameter immune profiling of operational tolerance in liver transplantation.
Am J Transplant. 2007 Feb;7(2):309-19.

- 9: Lerut J, Sanchez-Fueyo A.
An appraisal of tolerance in liver transplantation.
Am J Transplant. 2006 Aug;6(8):1774-80. Review.

- 10 Sho M, Kishimoto K, Harada H, Livak M, Sanchez-Fueyo A, Yamada A, Zheng XX, Strom TB, Basadonna GP, Sayegh MH, Rothstein DM.

Requirements for induction and maintenance of peripheral tolerance in stringent allograft models.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 Sep 13;102(37):13230-5.

12: Sánchez-Fueyo A, Strom TB.

Immunological tolerance and liver transplantation.

J Hepatol. 2004 Nov;41(5):698-705. Review. No abstract available.