

UN NOU BATEC,
UNA NOVA ESPERANÇA



AGRAÏMENTS

En primer lloc volem agrair a la nostra tutora del treball de recerca per la seva constant dedicació, interès i paciència en el transcurs de la creació del treball, gràcies a ella ha estat possible la realització i configuració de tota l'estructura del projecte. Seguidament ens agradaria donar les gràcies a en Ricard Serra Grima, cardiòleg de l'hospital Sant Pau de Barcelona, per donar-nos l'oportunitat d'aprendre de la seva vocació i del seu coneixement, també per haver-nos fet possible arribar a conèixer la Mar Mesa, pacient amb un recent trasplantament de cor. Gràcies a ella hem pogut veure des del punt de vista humà com és viure una operació d'aquesta importància i la influència que té en el seu futur. Tot això no hagués estat possible sense la Roser Parés, professora de l'institut Jaume Callís, que ens va posar en contacte amb el doctor Serra.

La pràctica és una part essencial del nostre projecte i l'hem pogut realitzar gràcies a l'Elisabet Sarri, professora de la Universitat de Vic, que ens va obrir les portes del seu laboratori i va permetre que forméssim part d'un gran projecte, juntament amb Albert Coloma i Anna Cano, estudiants de Biotecnologia de la UVIC-UCC.

Finalment volem agrair a les nostres famílies el suport que ens han donat durant el temps de realització del treball, sense la seva presència no hagués estat possible.

ÍNDEX

0. Introducció.....	07
1. Sistema circulatori.....	10
1.1. Tipus de circulacions.....	11
2. Cor.....	12
2.1. Definició.....	12
2.2. Estructura.....	13
3. Vasos sanguinis.....	16
3.1. Definició.....	16
3.2. Funcions i característiques dels vasos sanguinis.....	17
3.2.1. Les artèries.....	17
3.2.2. Les arterioles.....	20
3.2.3. Els capil·lars.....	20
3.2.4. Les vènules.....	21
3.2.5. Les venes.....	21
4. Què és un trasplantament?	24
4.1. Tipus de trasplantaments.....	24
4.2. Taula de trasplantaments a Catalunya.....	25
4.3. Evolució del nombre de donants.....	26
5. Trasplantaments de vasos sanguinis.....	27
5.1. Causes que comporten la necessitat d'un trasplantament vascular.....	27
5.2. Dades numèriques a Catalunya.....	28
5.2.1. Obtenció i viabilitat de segments vasculars 2015.....	28
5.2.2. Causes de la no viabilitat dels segments vasculars.....	28
5.2.3. Evolució de la viabilitat de segments vasculars.....	29
5.3. Llistes d'espera a Catalunya.....	30
5.4. Anàlisi global de les estadístiques.....	30
6. Sistema immunitari.....	31
6.1. Resposta inespecífica.....	32
6.2. Resposta específica.....	33
7. Rebuig.....	35

7.1.	Tipus de rebuig.....	36
8.	Descel·lularització d'artèries caròtides porcines.....	38
8.1.	Autors.....	38
8.2.	Resum.....	38
8.3.	Abstract.....	38
8.4.	Introducció.....	38
8.5.	Objectius.....	41
8.6.	Hipòtesi.....	42
8.7.	Variable independent.....	42
8.8.	Variable dependent.....	42
8.9.	Variable controlada.....	42
8.10.	Procediment seguit general.....	42
8.10.1.	Obtenció d'artèries caròtides porcines.....	43
8.10.2.	Neteja d'artèries caròtides.....	43
8.10.2.1.	PBS.....	44
8.10.3.	Descel·lularització d'artèries caròtides.....	46
8.10.4.	Fixació.....	47
8.10.5.	Deshidratació.....	47
8.10.6.	Desalcoholització.....	47
8.10.7.	Inclusió.....	48
8.10.8.	Realització de talls amb el micròtom.....	49
8.10.9.	Rehidratació.....	50
8.10.10.	Tinció.....	50
8.10.11.	2a deshidratació.....	51
8.11.	Resultats.....	52
8.12.	Discussió.....	54
8.13.	Conclusions.....	55
8.14.	Agraïments.....	55
8.15.	Referències.....	56
9.	Conclusions.....	57
10.	Fons d'informació.....	60
10.1.	Bibliografia.....	60

10.2. Recursos electrònics.....	60
10.2.1. Glossari.....	63

0. INTRODUCCIÓ

Com ja se sap, no és fàcil escollir un tema de treball de recerca. Ha d'interessar als qui el fan ja que un projecte de tals característiques necessita moltes hores de dedicació. És per això que decidir-nos per un tema suposava una gran dificultat, però malgrat la indecisió teníem clar que havia d'estar relacionat amb l'àmbit sanitari i biològic ja que era i és l'àmbit a estudiar que més ens crida l'atenció.

Amb moltes idees al cap se'ns va plantejar la opció de realitzar una investigació sobre una alternativa al trasplantament de teixit vascular humà; estudiar la possibilitat de trasplantar una artèria porcina a una persona després de passar per diversos tractaments. Se'ns feia possible participar en una recerca a nivell professional, formant part d'un equip d'investigació juntament amb altres estudiants, fet que ens atreia molt. D'altra banda, teníem inquietud de conèixer més sobre aquest àmbit ja que per part nostra no sabíem de ningú que s'hagués hagut de sotmetre a una intervenció com aquesta. De fet, és un dels trasplantaments menys coneguts actualment per la societat. A més, participar en una investigació d'aquest tipus també ens servia per veure si realment volíem dedicar el nostre futur acadèmic a aquest àmbit de recerca.

Així doncs, vam decidir aprofitar aquesta oportunitat i el nostre treball ja començava a agafar forma. Tenint clar el tema principal de la recerca, era necessari proposar-nos uns objectius que servissin com a fonaments del treball. En un principi el nostre propòsit era aprofundir en l'àrea de coneixement dels trasplantaments, concretament de teixit del sistema circulatori. Dins d'aquest tipus de trasplantament veure la manca de vasos en estoc actual i com a objectiu principal, comprovar en primera persona si un avenç com el plantejat seria possible.

Per entendre les dificultats i necessitats de la recerca que es portaria a terme, calia tenir en compte la necessitat d'alternatives viables a vasos sanguinis humans. Per fer-ho vam analitzar diversos estudis realitzats a Catalunya en els darrers anys.

D'altra banda, per entendre i interioritzar els conceptes sobre els quals s'investigaria ens ha estat necessari estudiar el funcionament del sistema circulatori i, més a fons, l'estructura i diferències entre els diversos vasos sanguinis.

Finalment, també ha estat important estudiar el sistema immunitari i el rebuig de l'organisme del receptor per poder veure de quina manera es pot evitar després del trasplantament. Per poder fer el treball, vam dividir la tasca en diverses parts. En un

inici ens vam centrar en la recerca bibliogràfica de la informació necessària per a una millor claredat dels conceptes, a partir de llibres, la xarxa i també l'ajuda de la tutora del treball de recerca.

Un cop obtinguda i interioritzada la informació vam realitzar la part pràctica al laboratori de la UVIC-UCC, durant dos setmanes al mes de Juliol, on també se'ns van aclarir diversos conceptes tècnics que no coneixíem.

Finalment, un cop realitzada la part pràctica i teòrica vam decidir conèixer la cara més humana d'aquests trasplantaments. Per tant, vam entrevistar a la Mar Mesa: una noia jove la qual s'havia sotmès a un trasplantament cardíac. Ella ens va mostrar més enllà de tots els conceptes teòrics, de tota la recerca i del que realment significa un trasplantament pel receptor. Vam entrevistar a la Mar juntament amb el seu metge, Ricard Serra Grima, doctor cardiòleg de l'hospital Sant Pau de Barcelona. El doctor Serra ens va proporcionar tota la informació necessària per a entendre tots els processos previs i posteriors al trasplantament que ha de fer el receptor.

Tot i els aspectes positius que se'ns posaven davant a l'inici del treball, tampoc podíem deixar de banda les limitacions i dificultats que ens trobaríem pel camí. Per un cantó, érem conscients del repte que comportava endinsar-nos en un laboratori on es treballaven conceptes totalment nous per nosaltres. A més a més, la recerca sobre la qual nosaltres basaríem el treball ens era un camp totalment desconegut, relativament nou i amb poca informació a nivell bibliogràfic. De manera paral·lela tampoc sabíem si seríem capaces d'afrontar el treball, treure-li el partit que es mereixia i aprendre el màxim de totes les persones que ens poguéssim trobar al llarg de l'experiència.

Així doncs, acceptant la dificultat que comportava i sabent que si alguna cosa no costa no val la pena, com moltes vegades ens han dit i moltes vegades ens hem de recordar, ens trobàvem amb un treball per davant i moltes ganes de saber més. Ens disposàvem a iniciar una recerca, podríem dir que la primera amb aquestes característiques de la nostra vida, que molt bé sabíem que ens ajudaria a créixer no només a nivell acadèmic sinó també personal.

En efecte, el treball consta de dues parts principals. Primerament la part teòrica i en segon lloc la part pràctica. L'estructura de la primera consisteix en diversos apartats. En un inici s'estudia el sistema circulatori per tal d'entendre com funciona i les seves parts: fisiologia i estructura dels vasos sanguinis, morfologia del cor, funcionament cardíac...etc. A continuació es troba l'explicació de què és un trasplantament i l'anàlisi

de les diferents estadístiques realitzades per la Generalitat de Catalunya. Finalment, s'hi troba informació sobre el sistema immunitari, com actua, la seva influència en el post operator i les conseqüències que comporta. Tot seguit ja hi ha la part pràctica del treball en la qual prenen importància tots els apartats mencionats anteriorment. Com veiem a continuació, doncs, hi trobem l'inici de la part teòrica referent al sistema circulatori.

1. SISTEMA CIRCULATORI

El sistema circulatori o aparell circulatori és l'estructura anatòmica formada pel sistema cardiovascular que condueix i fa circular la sang, i pel sistema limfàtic que condueix la limfa pels vasos sanguinis gràcies al fet que es comuniquen amb la vena subclàvia.

Sistema cardiovascular: En l'ésser humà està format pel cor, els vasos sanguinis (artèries, arterioles, venes, vènules i capil·lars) i la sang.

Sistema limfàtic: En l'ésser humà està compost pels vasos limfàtics, els òrgans limfàtics i la limfa. La limfa és un fluid blanquinós i espès de composició similar al plasma sanguini que conté substàncies tant de nutrició com de rebuig cel·lular; conté glòbuls blancs i no vermells. També pot contenir microorganismes que, en passar pel filtre dels ganglis limfàtics, són eliminats. La limfa, rodeja les cèl·lules, banya i nodreix els òrgans i teixits i descongestia l'entorn evacuant el rebuig del metabolisme cel·lular i fent més òptima la regeneració. La limfa és menys abundant que la sang; es considera que hi ha aproximadament 2 litres de limfa, mentre que el volum de sang és d'uns 5 litres.

Al següent dibuix podem observar per una banda els conductes i òrgans del sistema limfàtic i per l'altra els del sistema circulatori.

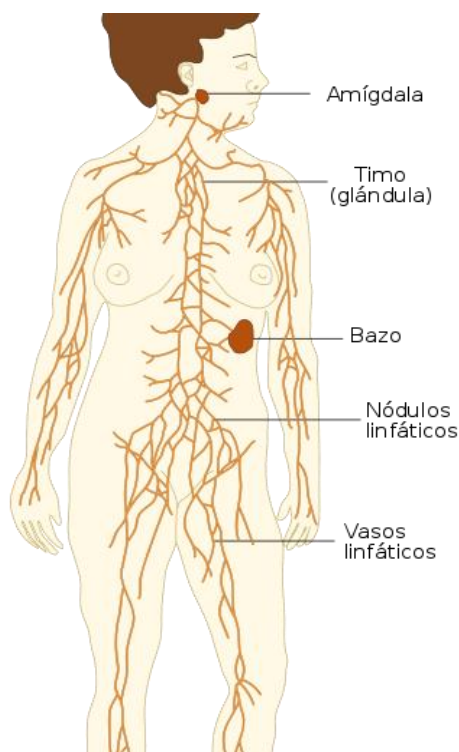


Figura 1: Sistema limfàtic (google imatges)

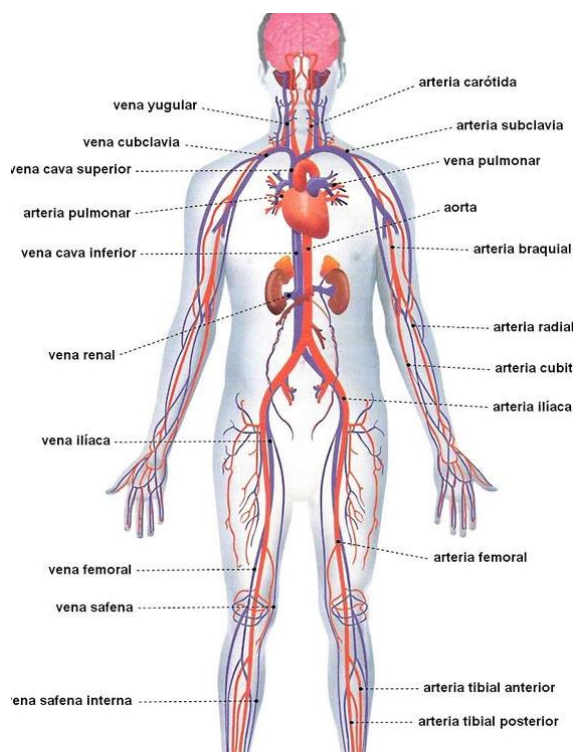


Figura 2: Sistema circulatori (google imatges)

En l'àmbit del sistema circulatori trobem diversos tipus de circulacions; diferents circuits que permeten que la sang arribi a tots els teixits de l'organisme.

1.1. TIPUS DE CIRCULACIONS

Circulació menor o pulmonar: La sang és conduïda cap als pulmons per les artèries pulmonars, en el seu recorregut per ells la sang se satura d'oxigen (obtingut quan inspirem). Seguidament aquesta sang oxigenada va al cor per ser bombejada a tot el cos per les venes pulmonars i repartir aquest oxigen pels diversos teixits.

Circulació major, sistèmica o corporal: A través d'aquesta circulació la sang oxigenada és bombejada per l'aorta, circula per tot el cos i a partir de les successives ramificacions arriba a cadascun dels indrets de l'organisme.

- Circulació corporal superior: El recorregut que fa la sang és cap a la part superior del cos; el cap, nodrint l'encèfal i transportant-hi oxigen a través d'una de les artèries.
- Circulació corporal inferior: El recorregut que fa la sang és per tot el cos menys el cap (a partir del coll), per ramificacions de l'aorta aporta nutrients i oxigen a tots els teixits.

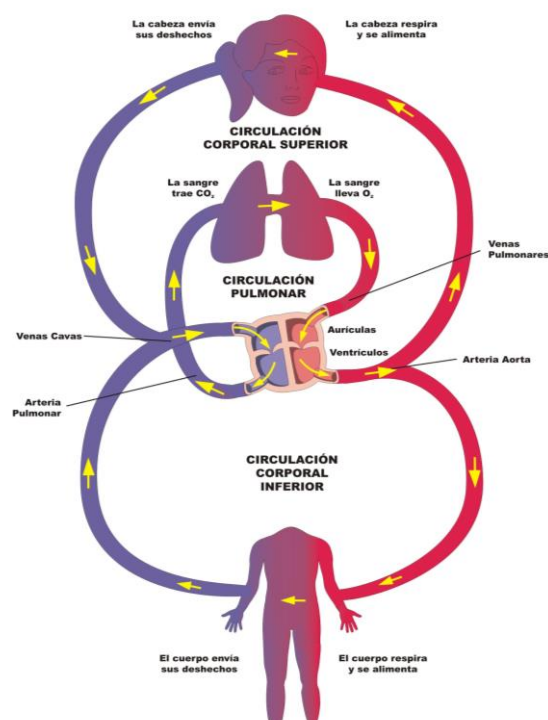


Figura 3: Esquema general de les circulacions pulmonar i corporal (google imatges)

Circulació coronària: Circulació de la sang en els vasos sanguinis del múscul del cor. Tot i contenir sang a l'interior, el teixit muscular del cor és molt gruixut i consistent i, com que requereix oxigen i nutrients per fer la respiració cel·lular¹ i obtenir energia, necessita aquests vasos sanguinis coronaris per irrigar-lo correctament. Així doncs, trobem les artèries i les venes coronàries. Aquests vasos quan són afectats per arteriosclerosi² i es poden obstruir, causant una angina de pit³ o atac de cor⁴.

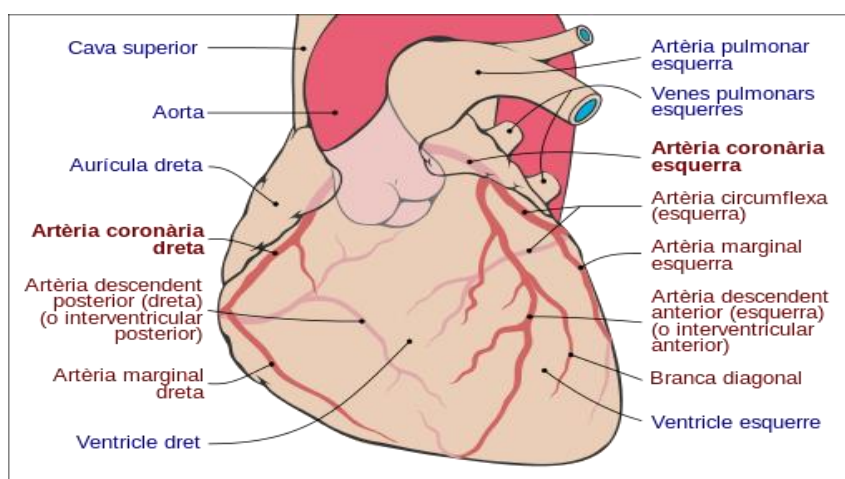


Figura 4: Esquema de la circulació coronària (google imatges)

2. COR

2.1. DEFINICIÓ

El cor és l'òrgan muscular central i motor del sistema circulatori. En l'ésser humà és

¹Respiració cel·lular: És una part del metabolisme (concretament del catabolisme) en la qual es degraden substàncies orgàniques, mitjançant l'oxidació, per tal d'obtenir energia (ATP) que permet realitzar altres funcions.

² Arteriosclerosi: Vegeu pàgina 7.

³Angina de pit: Obstrucció d'una o més artèries coronàries que ocasiona un dolor opressiu a causa d'una insuficiència en l'aportació d'oxigen al cor.

⁴Atac de cor: Irrigació sanguínia insuficient, produït per una obstrucció en una de les artèries coronàries, generalment a conseqüència de la trombosi d'una d'elles.

una víscera⁵ buida que fa la funció d'una bomba i té un pes aproximat de 275g en un home adult i de 250g en un dona.

En l'ésser humà, el cor es troba generalment una mica a l'esquerra, darrere l'estèrnum. La seva funció principal és bombejar la sang pels vasos sanguinis i fer-la arribar a tot el cos.

2.2 ESTRUCTURA

Capcs: El cor està constituït per una massa muscular contràctil o miocardi, coberta interiorment per l'endocardi i envoltada exteriorment pel pericardi. De dins cap a fora:

- Endocardi: Membrana que recobreix internament les cavitats del cor. Està constituït per cèl·lules endotelials i una fina capa de teixit connectiu.
- Miocardi: És el teixit muscular del cor; s'encarrega de bombejar la sang pel sistema circulatori a través de les contraccions. Aquest, conté una xarxa abundant de capil·lars que aporten nutrients i oxigen per cobrir les seves necessitats energètiques. Està format per fibres musculars cardíques, aquestes fibres són les que constitueixen el teixit muscular cardíac, són estriades i poden fer que el múscul es contragui automàticament. Presenten una contracció rítmica i espontània, involuntària i algunes fibres cardíques estan especialitzades a coordinar la contracció.
- Pericardi: Membrana fibrosa i serosa de dos capcs que envolta i separa el cor de les estructures veïnes. Forma una espècie de bossa o sac aïllant que cobreix completament el cor i es prolonga fins a les arrels dels grans vasos.

⁵ Víscera: Òrgan contingut en l'interior de l'ésser humà o dels animals, especialment els que hi ha dins el tòrax i l'abdomen.

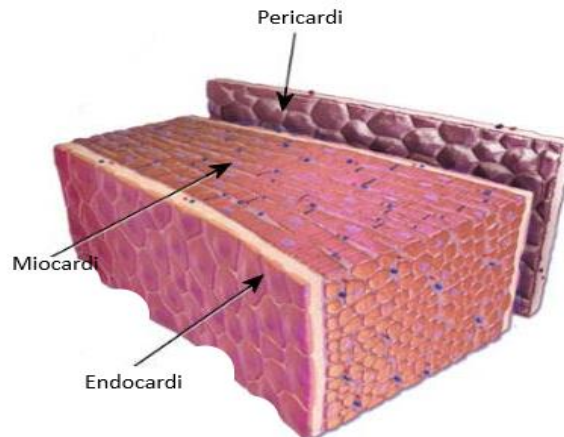


Figura 5: Esquema de les capes del teixit cardíac (google imatges)

Cavitats cardíques: El cor humà es divideix en quatre cavitats, dues superiors anomenades aurícules i dues inferiors anomenades ventricles. Les aurícules reben la sang del sistema venós, passen als ventricles i des d'aquí són impulsades.

L'aurícula dreta i el ventricle dret formen el que clàssicament es denomina el cor dret. Aquest, rep la sang que prové de tot el cos. La sang amb baixa concentració d'oxigen arriba al ventricle dret on és transmesa a l'artèria pulmonar per fer la circulació pulmonar. Com que el recorregut que ha de fer aquesta sang és només pels pulmons, el dret no necessita bombejar amb tant d'impuls i per tant el gruix del miocardi és menor que el de l'esquerre, com es pot veure a l'esquema.

L'aurícula esquerra i el ventricle esquerre formen l'anomenat cor esquerre. Rep la sang de la circulació pulmonar, aquesta està oxigenada i prové dels pulmons. El ventricle esquerre l'envia per l'artèria aorta per a distribuir-la per tot l'organisme.

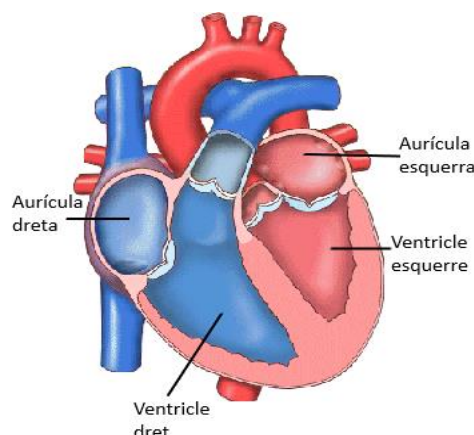


Figura 6: Esquema de les cavitats (google imatges)

Vàlvules cardíques: Les vàlvules cardíques són les estructures que separen unes cavitats de les altres, evitant que el flux de sang torni enrere. Estan situades al voltant dels orificis atrioventriculars i entre els ventricles i les artèries de sortida. Són les quatre següents:

- La vàlvula tricúspide: Separa l'aurícula dreta del ventricle dret.
- La vàlvula pulmonar: Separa el ventricle dret de l'artèria pulmonar.
- La vàlvula mitral o bicúspide: Separa l'aurícula esquerra del ventricle esquerre.
- La vàlvula aòrtica: Separa el ventricle esquerre de l'artèria aorta.
- Les vàlvules semilunars: Eviten el retorn de la sang dels vasos sanguinis a les cavitats cardíques. Existeixen 2 tipus:
 - Vàlvula sigmoide aòrtica: Impedeix que la sang retorni des de l'aorta al ventricle esquerre. Està formada per tres membranes, dos anteriors i una posterior.
 - Vàlvula pulmonar: Impedeix que la sang retorni del conducte pulmonar al ventricle dret. Està formada per tres membranes, dos posteriors i una anterior.

Fisiologia del cor:

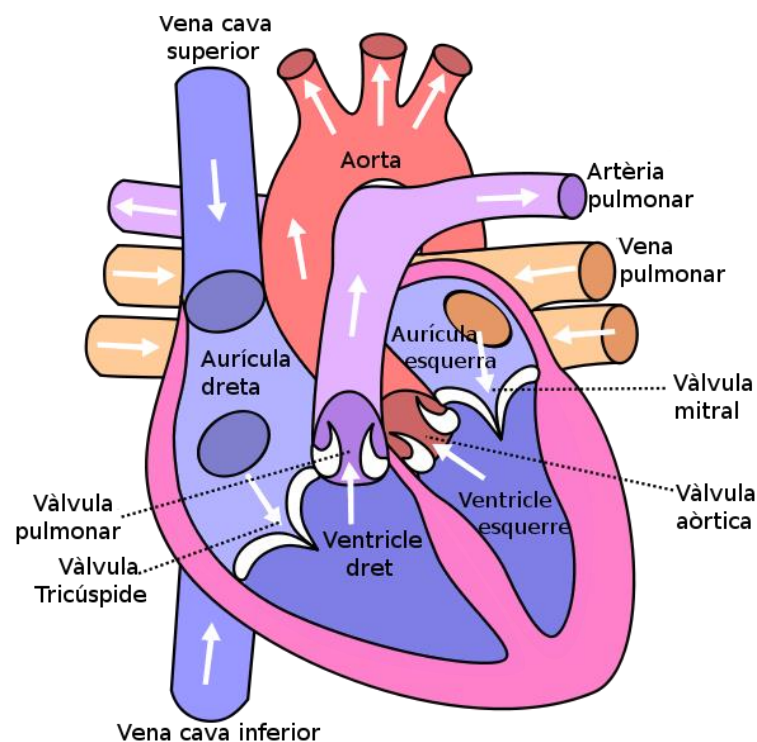


Figura 7: Fisiologia del cor (google imatges)

Com veiem a l'esquema, la sang arriba per les venes i entra al cor a través de les aurícules; la sang oxigenada (ha realitzat la circulació pulmonar) arriba per les venes pulmonars i entra a l'aurícula esquerra. D'altra banda, la sang que ha realitzat la circulació corporal arriba per la vena cava superior a l'aurícula dreta. És en aquest moment (quan les dues aurícules estan plenes de sang) que es produeix la sístole auricular. En aquest pas les dues aurícules es contrauen i causen pressió, fent que les vàlvules mitral i tricúspide permetin el pas de la sang cap els ventricles. A continuació, les dues vàlvules es tanquen; els ventricles es contrauen (sístole ventricular) i fan pressió sobre les vàlvules pulmonar i aòrtica. Així aconseguen que la sang que es trobava en el ventricle dret surti per l'artèria pulmonar (circulació pulmonar) i la del ventricle esquerre surti per l'artèria aorta (circulació corporal). Al cap d'unes dècimes de segon, el cor es relaxa (diàstole general) i descansa un instant abans de contraure's de nou.

Com es pot comprovar, amb aquest sistema s'aconsegueix que tota la sang realitzi els dos recorreguts possibles.

Esquema de la sístole i diàstole:

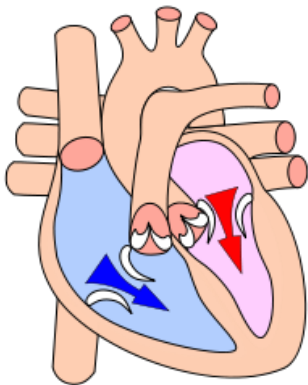


Figura 8: Sístole auricular

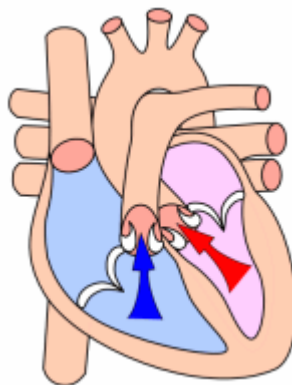


Figura 9: Sístole ventricular

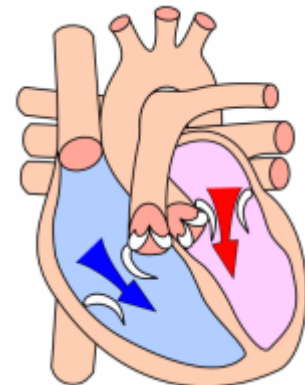


Figura 10: Diàstole

3. VASOS SANGUINIS

3.1. DEFINICIÓ

Els vasos sanguinis són conductes tubulars d'un diàmetre variable. La seva funció és transportar la sang bombejada pel cor per tot el cos per tal de transportar oxigen,

nutrients, i substàncies residuals procedents del metabolisme cel·lular. Formen el sistema circulatori.

3.2. FUNCIONS I CARACTERÍSTIQUES DELS VASOS SANGUINIS

Els vasos sanguinis es classifiquen en cinc grups, dels quals tres són els principals:

3.2.1. LES ARTÈRIES

Són les encarregades de portar la sang des del cor als òrgans, transportant l'oxigen (excepte en les artèries pulmonars, on transporta sang amb diòxid de carboni) i els nutrients. Aquesta sang es denomina arterial o oxigenada en la circulació major. Les artèries tenen les parets gruixudes i lleugerament elàstiques, ja que suporten molta pressió. Aquestes es ramifiquen en vasos més petits anomenats arterioles. Els músculs de les seves parets, que són del tipus múscul llis⁶ (dependents del sistema nerviós autònom⁷ de contracció involuntària), els permeten contreure i dilatar per controlar la pressió arterial i quantitat de sang que arriba als òrgans. Són els vasos que tenen la paret més gruixuda, formada per tres capes: una interior o íntima, una mitja, i una exterior o adventícia.

- Túnica íntima: Capa més interna. Està formada per una capa de cèl·lules endotelials, teixit connectiu i una làmina basal. És la capa que es troba en contacte directe amb les substàncies que circulen per l'interior dels vasos.
- Túnica mitja: Capa mitjana formada per diverses capes concèntriques de fibres elàstiques (elastina) i cèl·lules musculars llises. Aquestes fibres estan notablement més desenvolupades en les artèries que en les venes i en el capil·lars pràcticament no hi són.

⁶ Múscul llis: Tipus de múscul que efectua una contracció lenta i que forma la porció contràtil de la paret de diversos òrgans com són el tub digestiu i vasos sanguinis. No consta d'estries (d'aquí el nom "llis") i està controlat pel sistema nerviós autònom.

⁷ Sistema nerviós autònom: Controla les funcions que realitzen els òrgans interns sense un control conscient per part de l'individu.

- Túnica adventícia: Capa més externa dels vasos sanguinis. Consta de fibres elàstiques i fibres de col·lagen. Per aquesta capa hi circulen els propis vasos sanguinis que irriuen els de gran calibre com l'artèria aorta.

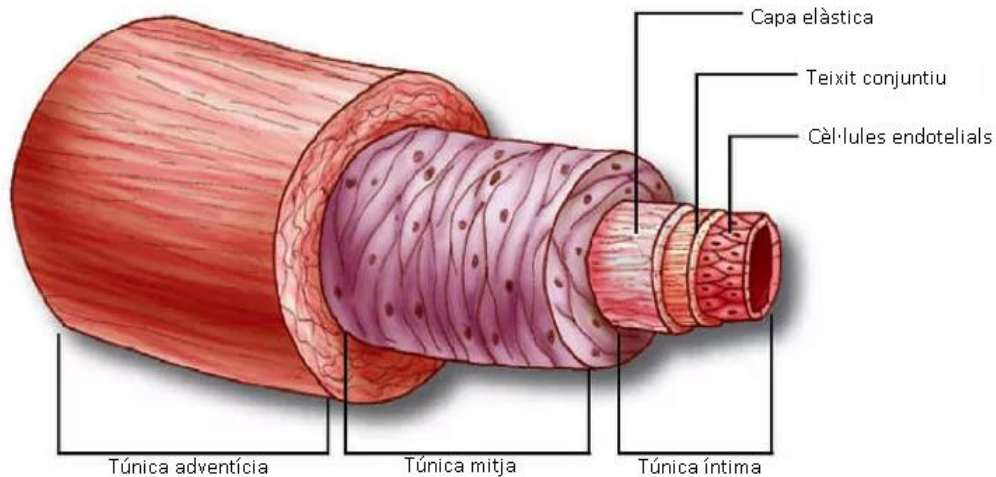


Figura 11: Capes d'una artèria (google imatges)

Artèries principals de l'organisme:

- Artèria aorta: És l'artèria més llarga del cos humà, en individus adults té 2,5 cm de diàmetre. L'aorta dóna origen a totes les artèries del sistema circulatori (excepte les artèries pulmonars, que neixen en el ventricle dret del cor). La funció de l'aorta és transportar i distribuir sang rica en oxigen a totes aquestes artèries.

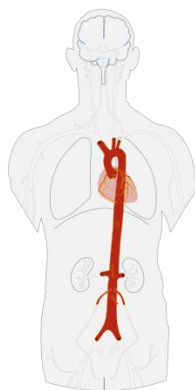


Figura 12: Artèria aorta (google imatges)

- Artèria pulmonar: És l'artèria per la qual la sang passa del ventricle dret als pulmons, per ser oxigenada a través de la respiració pulmonar. Són les úniques

artèries que transporten sang sense oxigen.

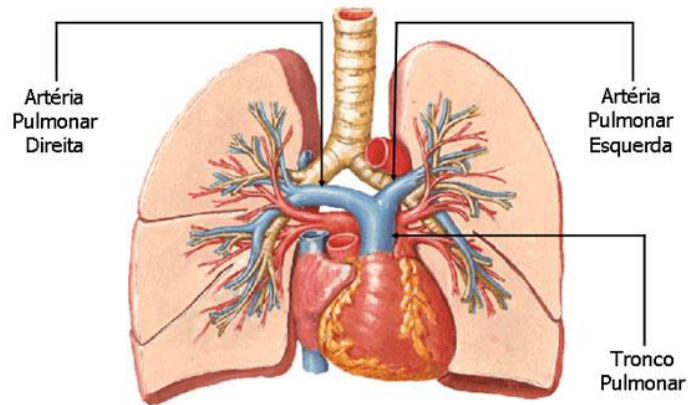


Figura 13: Artèria pulmonar (google imatges)

- Artèria coronària: Les artèries coronàries són les artèries que irriguen el miocardi del cor. Són dues: l'artèria coronària dreta i l'artèria coronària esquerra.

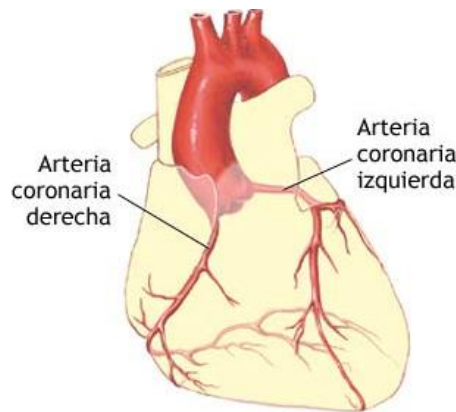


Figura 14: Artèria coronària (google imatges)

- Artèria caròtida: Les artèries caròtides comunes surten directament de l'aorta i són tres, es troben situades a banda i banda de la regió cervical anterior al coll.

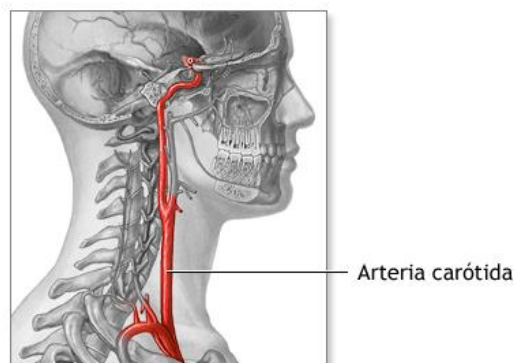


Figura 15: Artèria caròtida (google imatges)

3.2.2. LES ARTERIOLES

Una arteriola és un vas sanguini de diàmetre menor de 40 o 100 micres. Són el resultat de les ramificacions de les artèries, aquestes condueixen la sang als capil·lars. La resistència que presenten les arterioles al pas sanguini està determinada pel grau de contracció o relaxació de la capa muscular d'aquestes. Les arterioles estan formades per la túnica adventícia, túnica mitja i túnica íntima. Es diferencien de les artèries per la seva mida més petita i perquè les arterioles no estan estructurades per fibres elàstiques.

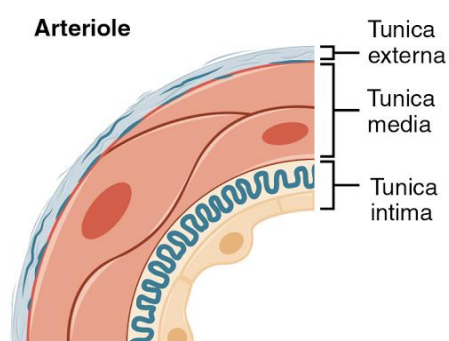


Figura 16: Arteriola (google imatges)

3.2.3. ELS CAPIL·LARS

Els capil·lars són els vasos sanguinis de menor diàmetre, la seva paret està formada només per l'endoteli amb el seu suport (túnica íntima) el que permet l'intercanvi de substàncies entre la sang i les substàncies que es troben al voltant d'aquesta i la sortida de glòbuls blancs com els macròfags en cas d'infecció. Es caracteritzen per l'intercanvi d'oxigen i substàncies nutritives en els teixits. La paret capil·lar està formada per una capa de cèl·lules endotelials extremadament aplanades, una làmina basal i una petita xarxa de fibres reticulars. Els capil·lars comuniquen les arterioles amb les vènules.

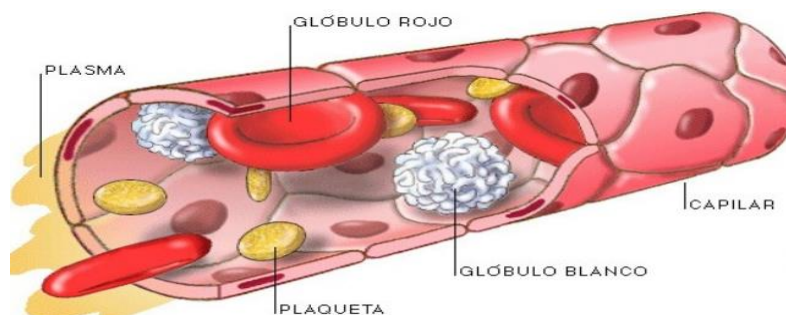


Figura 17: Capil·lar (google imatges)

3.2.4. LES VÈNULES

Són les que recullen la sang dels capil·lars. Un conjunt de vènules forma una vena. Les parets de vènula tenen tres capes: Un endoteli intern format per cèl·lules endotelials les quals actuen com a membrana, una capa mitjana de teixit muscular i elàstic i una capa externa de teixit connectiu fibrós. Les vènules són molt poroses perquè les cèl·lules fluides i de la sang puguin moure's fàcilment des del torrent sanguini a través de les seves parets.

La diferència principal entre les arterioles i les vènules és que la túnica mitja de les vènules està menys desenvolupada, per tant és més prima.

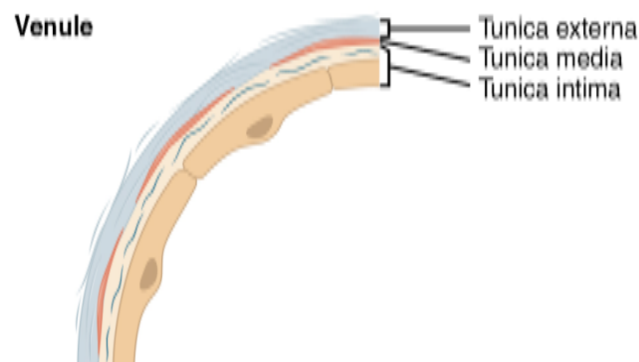


Figura 18: Vènules (google imatges)

3.2.5. LES VENES

Són les encarregades de portar la sang des dels òrgans i els teixits fins al cor. Les venes es diferencien dels altres vasos sanguinis perquè contenen sang desoxigenada, perquè transporten diòxid de carboni (CO₂) i deixalles metabòliques procedents dels teixits cap als òrgans encarregats de la seva eliminació com els pulmons, el fetge o els ronyons, excepte les venes pulmonars que transporten sang amb oxigen.

Com les artèries, les venes estan formades per tres capes:

- Interna, íntima o endotelial.
- Mitjana o muscular: Poc desenvolupada en les venes, i amb una mica de teixit elàstic. Constituïda sobretot de teixit conjuntiu, amb algunes fibres musculars llises col·locades concèntricament.

- Externa o adventícia: Forma la major part de la paret venosa. Formada per teixit conjuntiu que conté feixos de fibres de col·lagen i feixos de cèl·lules musculars col·locades longitudinalment.

Les venes tenen una paret més prima que la de les artèries, a causa del menor gruix de la capa muscular, però tenen un diàmetre més gran perquè la seva paret té més capacitat d'acumular sang.

Les principals venes dins del nostre organisme són les següents:

- La vena cava superior: És una vena de gran diàmetre, curta, que porta la sang desoxigenada de la meitat superior del cos a l'aurícula dreta del cor.
- La vena cava inferior: És una vena de gran calibre en el cos humà que retorna sang de les extremitats inferiors, els òrgans de l'abdomen i la pelvis fins a l'aurícula dreta del cor.
- Les venes pulmonars: Són les encarregades de canalitzar la sang des dels pulmons fins a l'aurícula dreta.
- Les venes portals.

Les venes es poden classificar en tres tipus de sistemes venosos:

- Sistema general: Les venes del sistema general es caracteritzen perquè en el seu interior hi circula la sang pobra en oxigen des dels capil·lars a la part dreta del cor. Les venes de la circulació sistèmica contenen unes vàlvules anomenades vàlvules semilunars les quals tenen la funció d'impedir el retorn de la sang cap als capil·lars.
- Sistema pulmonar: Les venes de la circulació pulmonar hi circula la sang oxigenada dels pulmons cap a la part esquerra del cor.
- Sistema porta: Les venes del sistema porta hi circula la sang d'un sistema capil·lar a un altre sistema capil·lar. Hi ha dos tipus de sistema porta en el cos humà:

- Sistema porta hepàtic: Aquest sistema està constituït per les venes originades en els capil·lars del tipus digestiu (des de l'estómac fins el recte) que transporten els productes originats de la digestió.
- Sistema de porta hipofisiari: Sistema de vasos sanguinis en el cervell, el qual connecta l'hipotàlem amb la hipòfisi anterior. La seva funció principal és el transport i l'intercanvi d'hormones per permetre una comunicació ràpida entre les dues glàndules.

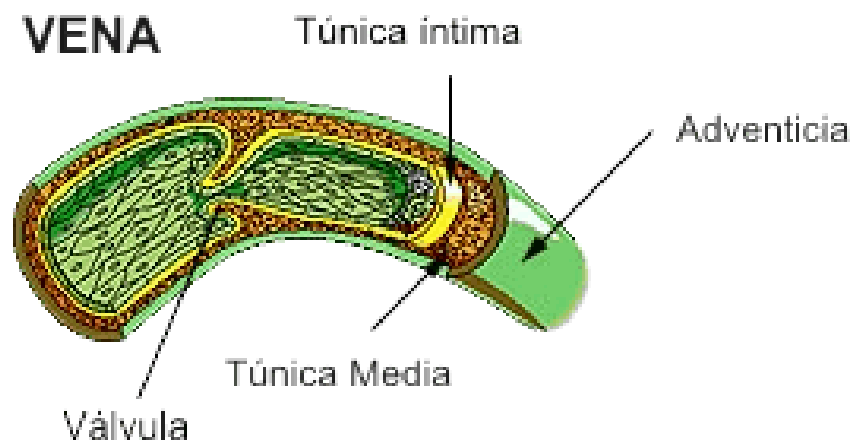


Figura 19: Estructura vena (google imatges)

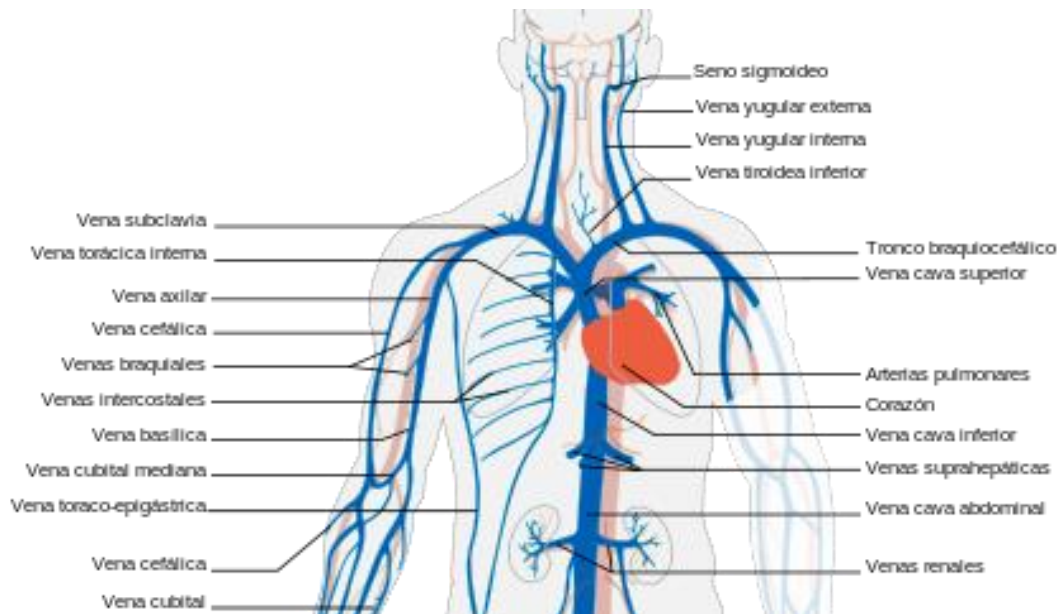


Figura 20: Sistema venós (google imatges)

Per poder assolir els objectius plantejats a l'inici del treball també és necessari aprofundir en el camp dels trasplantaments, com es pot veure a continuació:

4. QUÈ ÉS UN TRASPLANTAMENT?

Un trasplantament és un tractament que serveix per millorar les condicions i la qualitat de vida de determinats malalts i que per a d'altres constitueix l'única esperança de curar la seva malaltia i, per tant, de conservar la vida amb una qualitat acceptable.

En medicina, un trasplantament és una operació quirúrgica que consisteix a reemplaçar un òrgan o teixit danyat per un de funcional, provinent d'un donant viu o mort. La diferència entre trasplantament i implant és que el primer es fa amb una anastomosi⁸ quirúrgica dels vasos sanguinis nodridors i/o funcionals, mentre que l'implant és avascular⁹. Tanmateix en un sentit estricte, es parla de trasplantaments quan es tracta d'implantar teixits cohesionats¹⁰. Una de les dificultats després del trasplantament és el rebuig del mateix per part del sistema immunitari.

4.1. TIPUS DE TRASPLANTAMENTS

Existeixen 4 tipus de trasplantaments segons la relació que hi ha entre donant i receptor:

- Autotrasplantament o autoempelt o trasplantament autòleg: Quan el donant i el receptor són la mateixa persona. Es fa principalment en el cas de teixits: pell, os, vasos, o medul•la òssia.
- Isotrasplantament o isoempelt: Quan donant i receptor són bessons idèntics o univitelins. En aquest cas s'evita el problema del rebuig de l'òrgan, degut a que presenten la mateixa informació genètica.
- Al•lotrasplantament o homotrasplantament o trasplantament homòleg o al•loempelt: Quan el donant i el receptor pertanyen a la mateixa espècie però tenen una diferent constitució genètica. Aquest tipus de trasplantament és el més usual.

⁸Anastomosi quirúrgica: Connexió quirúrgica entre dues estructures. Generalment entre estructures tubulars com els vasos sanguinis o parts de l'intestí.

⁹ Avascular: Teixit que no conté estructures vasculars al seu interior.

¹⁰Teixits cohesionats: Teixits units a altres estructures i que no es poden separar de l'estructura major.

- Xenotrasplantament o heterotrasplantament o trasplantament heteròleg o xenoempelt: Quan donant i receptor són d'espècies diferents. Per exemple s'usen les vàlvules cardíaques del porc per a trasplantament a humans.

4.2. TAULA DE TRASPLANTAMENTS A CATALUNYA

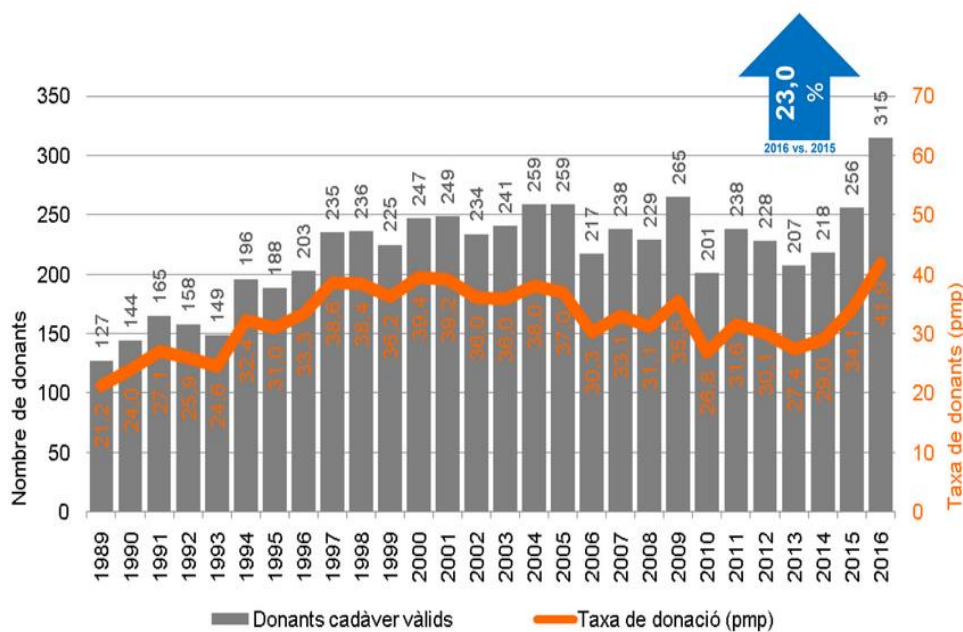
	2012	2013	2014	2015	2016
Òrgans sòlids	873	847	908	943	1.019
Cor	52	52	56	55	57
Fetge	180	168	162	161	167
Pàncrees	15	19	19	22	14
Pulmó	66	69	67	58	73
Ronyó	560	539	604	647	708
Teixits	4.209	4.674	4.827	5.034	5.772
Progenitors homeopoètics	484	508	474	533	589
Còrnia	988	1.038	1.135	1.216	1.313
Teixit musculoesquelètic	2.216	2.642	2.848	2.844	3.299
Teixit vascular	106	110	120	161	148
Membrana amniòtica	260	251	158	264	332
Cultius cel·lulars	145	119	155	119	151
Pell i cultius	10	6	2	8	20
Total	5.082	5.521	5.800	6.088	6.871

Taula 1: Transplantaments a Catalunya 2012-2016 (gencat.cat).

A la taula anterior observem la quantitat de transplantaments que han tingut lloc en un interval de 5 anys a Catalunya. Primerament podem comprovar un creixement en el nombre de transplantaments totals que es realitzen cada any. Concretament, la xifra ha augmentat en 1789 transplantaments això és degut a un augment de donants en aquests últims anys com podem veure en la taula. A més a més, si ens centrem en l'últim any, el 2016, veiem que el trasplantament més realitzat ha estat el de teixit musculoesquelètic, ja que la utilització d'un os sencer, d'un fragment d'os, d'un tendó

o menisc provinent d'un donant pot comportar una recuperació més senzilla o la millora significativa de la funcionalitat d'una zona afectada i, per tant, millorar la qualitat de vida. Es realitza amb freqüència per la facilitat de trencament o desgarrament d'aquesta part del cos. En segon lloc tindríem el trasplantament de còrnia, consisteix en la substitució del teixit corneal opac quan no hi ha altra forma de recuperar la transparència. Es realitza a molts pacients a causa de la quantitat de còrnies obtingudes dels donants, de la facilitat que comporta la operació quirúrgica i de l'absència de tractament com a primera opció. Finalment, en tercer lloc hi trobaríem el trasplantament de ronyó, aquest també és molt freqüent perquè l'òrgan el podem obtenir tant de donants vius com de donants morts.

4.3. EVOLUCIÓ DEL NOMBRE DE DONANTS



Gràfic 1: Evolució del nombre de donants (gencat.cat)

Aquesta gràfica ens mostra com ha evolucionat el nombre de donants a Catalunya. Veiem com ha augmentat a poc a poc durant els anys que ens mostra la gràfica. Aquest augment ha estat degut principalment a la llei que es va aplicar al 1979, la qual consisteix en que tots som considerats donants si en vida no hem expressat al contrari. A més a més la població ha evolucionat i s'ha conscienciat de la importància de les donacions, ja que gràcies a tu una persona pot millorar la qualitat de vida o inclús seguir en vida.

Nosaltres en el nostre treball de recerca hem volgut aprofundir en un dels trasplantaments, concretament el de vasos sanguinis.

5. TRANSPLANTAMENTS DE VASOS SANGUINIS

En el cas dels vasos sanguinis es tracta de reemplaçar un segment d'un d'ells que estigui malmès per un altre de sa, cercant així una millor qualitat de vida per al pacient.

L'opció de trasplantar un segment vascular es planteja a un model de pacient específic, la taxa mitjana d'edat de pacient trasplantat és de més de 65 anys. Aquests pacients han de trobar-se en un estat crític, amb un alt risc de mortalitat donant així una única opció, trasplantar el vas sanguini afectat.

5.1. CAUSES QUE COMPORTEN LA NECESSITAT D'UN TRASPLANTAMENT VASCULAR

Cada pacient que necessita un trasplantament de vasos sanguinis té el seu propi historial clínic, tot i això, la major part d'aquests casos es deuen a les següents causes:

- Les parets dels capil·lars es fan més gruixudes amb el pas degut al temps, això pot ocasionar que l'intercanvi de nutrients i oxigen (O₂) sigui més lent.
- Arteriosclerosi: L'acumulació de colesterol i compostos grassos al interior dels vasos sanguinis fa que aquests es facin més estrets i s'obstrueixin totalment, formant ateromes¹¹ que taponen i impedeixen que la sang circuli amb normalitat per aquell segment en qüestió, provocant així que el pacient pugui arribar a tenir complicacions molt greus depenent d'on es situï el vas, com: ictus, arítmies¹², angines de pit¹³ i atacs cardíacs¹⁴, totes elles poden ser mortals.

¹¹Ateromes: Lesions focals que s'inicien a la capa interna d'una artèria degudes a l'excés de lipoproteïnes al torrent sanguini, les quals s'incrusten a la paret de l'artèria formant plaques.

¹²Arítmies: Alteracions de la freqüència del batec, alteracions del ritme cardíac i alteracions dels impulsos intercardíacs.

¹³Angina de pit: Obstrucció d'una o més artèries coronàries que ocasiona un dolor opressiu a causa d'una insuficiència en l'aportació d'oxigen al cor.

- Pèrdua de l'elasticitat del vas a causa del pas del temps això provoca un augment de la rigidesa de la paret fent que sigui més difícil l'intercanvi de substàncies.

5.2. DADES NUMÈRIQUES A CATALUNYA

5.2.1. OBTENCIÓ I VIABILITAT DE SEGMENTS VASCULARS 2015

Banc	Nº donants	seg. obtinguts	Seg. No viables	Seg. viables	% viabilitat
BST	101	213	52	161	76%

Taula 2: Obtenció i viabilitat de segments vasculars 2015 (gencat.cat).

A la taula 2 observem el nombre de donants de segments vasculars al 2015. Aquests 101 donants van proporcionar 213 segments en total. Els donants són morts amb accidents de trànsit o morts en el que el sistema circulatori no és el causant. A més a més molts dels donants no complien les característiques suficients per a que els seus segments arterials fossin trasplantats a un pacient, és a dir, 52 d'aquests fragments van ser retirats i anomenats segments no viables¹⁵. El 2015 es van confirmar un total de 161 segments arterials viables per a la seva posterior implantació, donant així un 76% de viabilitat.

5.2.2. CAUSES DE LA NO VIABILITAT DELS SEGMENTS VASCULARS

Teixit	Serologia donant	Història clínica	Microbiol. +	A-P / Necrop.	Prob. Extr. / Alt Estruct	Ateroma / Calcificació	Manipul. / process	Altres	Total
BST									
S.V.	2	13	10	0	0	27	0	0	52

Taula 3: Causes de la no viabilitat dels segments vasculars (gencat.cat).

¹⁴Atac cardíac: Irrigació sanguínia insuficient produïda per una obstrucció en una de les arteries coronaries.

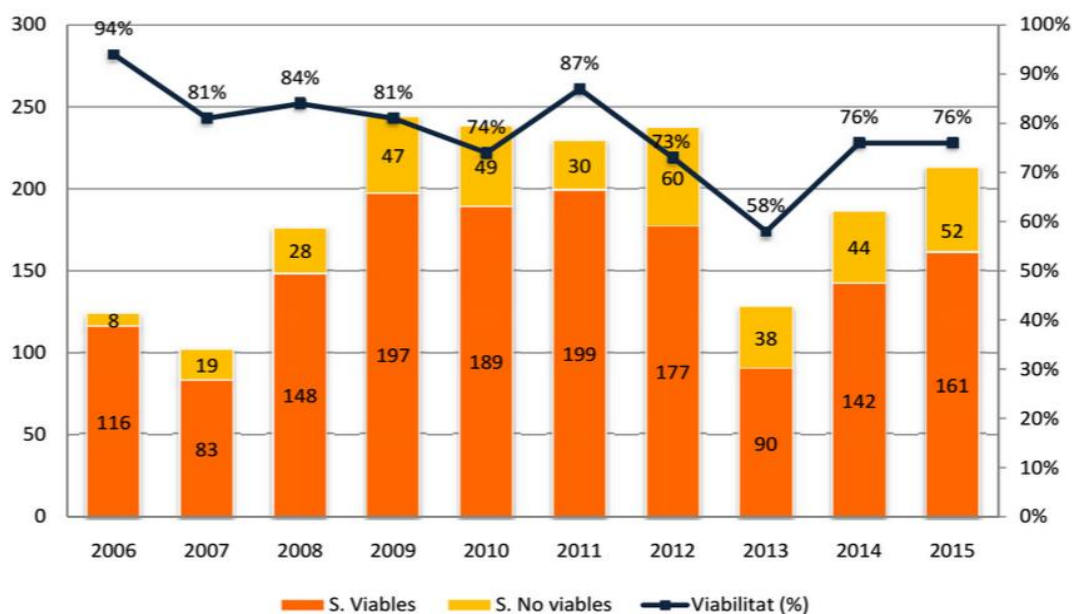
¹⁵ Vegeu la taula 5.2.2

A la taula 3 podem extreure la informació necessària per a saber les causes que porten a un segment arterial a ser rebutjat. En aquest cas observarem perquè van ser eliminats aquests 52 segments que van ser anomenats no viables al 2015.

Primerament observem com 2 d'ells no passen els principals testos de serologia, els quals garanteixen que el donant no té malalties que puguin perjudicar el receptor. 13 d'ells són eliminats pels historials clínics (colesterol, obesitat, malalties greus en el passat...etc.). 10 són rebutjats a causa de la infecció de microorganismes i 27 perquè s'hi ha produït un ateroma¹⁶ o una calcificació¹⁷. Donant un resultat de 52 segments arterials rebutjats clínicament.

Com podem veure aquests processos i testos descarten un nombre gran d'oportunitats de trasplantament.

5.2.3. EVOLUCIÓ DE LA VIABILITAT DELS SEGMENTS VASCULARS



Gràfic 2: Evolució de la viabilitat dels segments arterials (gencat.cat).

Analitzant el gràfic 2 podem apreciar un augment del nombre de segments arterials viables per a la seva posterior implantació, aquest creixement és degut a la millora de

¹⁶Ateroma: Vegeu pàgina 7.

¹⁷Calcificació: Procés pel qual les sals de calci es concentren en els vasos sanguinis provocat que aquests s'endureixin.

les tècniques mèdiques que han permès una major detecció (més precisió) de no viabilitat¹⁸. Finalment podem apreciar que tot i el creixent nombre de segments arterials no viables el nombre de disponibilitat augmenta. Així doncs, podem dir que l'evolució vers el 2006 ha estat bona. Contràriament, també veiem que en comparació respecte els anys 2009, 2010, 2011 i 2012 el nombre de segments vasculars ha disminuït perquè el nombre de donants d'aquests anys és baix.¹⁹

5.3. LLISTES D'ESPERA A CATALUNYA

	Nombre de òrgans i teixits trasplantats durant el 2015	Llistes d'espera 2015
Cor	55	33
Segments arterials	161	28

Taula 4: Llistes d'espera a Catalunya 2015 (gencat.cat)

Hi ha un nombre elevat de pacients en espera d'un trasplantament de cors i, no nombre lleugerament inferior de pacients, en espera de segments arterials. Aquestes xifres són realment preocupants ja que en el cas del cor, aquest és un òrgan vital i en el cas dels segments arterials; un funcionament erroni d'un vas sanguini proper al cor pot comportar anomalies molt greus.

5.4. ANÀLISIS GLOBAL DE LES ESTADÍSTIQUES

Analitzant les estadístiques en general podem destacar que per culpa del rebuig de tants segments arterials és necessària una alternativa en l'obtenció de fragments de vasos sanguinis; en el nostre cas aquesta és obtenint les artèries a partir de segments basals d'un porc. D'altra banda; no s'aprofiten tots els segments arterials dels cors disponibles ja que és més necessari trasplantar un cor sencer a una persona, és un òrgan vital i no es pot viure sense ell. D'aquesta manera, és preferible fer trasplantaments cardíacs abans que danyar un cor per obtenir-ne segments d'artèries

¹⁸ Vegeu annexos entrevista al doctor Serra (pàgina 4).

¹⁹ Vegeu el gràfic 1.

ja que la majoria de vasos trasplantats són del cor. Per això es busca una alternativa pels trasplantaments de vasos sanguinis que no impliqui la manipulació de teixit vascular de persones.

Com hem dit anteriorment, existeixen els trasplantaments on el donant i el receptor no són la mateixa persona. La viabilitat dels òrgans, teixits o cèl·lules està estretament relacionat amb la compatibilitat dels teixits del donant i el receptor i amb el funcionament del sistema immunitari del receptor. Les diferències entre aquests factors poden comportar diversos efectes secundaris dels quals el principal és el rebuig. Per entendre el rebuig és necessari abans tenir clar què és el sistema immunitari d'una persona i com actua. Com es pot veure a continuació:

6. SISTEMA IMMUNITARI

El sistema immunitari és el conjunt de cèl·lules, teixits i molècules implicades en els processos d'immunització. La característica més important d'aquest sistema és la capacitat de reconeixement de molècules (o organismes) estranyes anomenades antigens a l'organisme, la qual cosa provoca el desencadenament d'una sèrie de processos cel·lulars i moleculars que condueixen a la destrucció de l'antigen. Els dos tipus de resposta estan relacionats amb els diferents tipus de leucòcits o glòbuls blancs, conjunt de cèl·lules sanguínies que s'encarreguen de la resposta immunitària. Hi ha diversos tipus de leucòcits:

- Neutròfils: Són els leucòcits més comuns, ja que representen del 40 al 75% dels leucòcits. La vida mitjana és d'entre una i dues setmanes i la seva funció principal és la fagocitosi.
- Eosinòfils: Només representen del 0 al 7% dels leucòcits. La seva funció principal és la de realitzar un atac contra els bacteris extracel·lulars, també són els encarregats de modular les reaccions al·lèrgiques.
- Basòfils: Representen entre un 0 i un 1,5% del leucòcits. La seva funció principal és induir el procés inflamatori.
- Monòcits: La seva funció principal és la fagocitosi.

- Limfòcits: Representen 20-40% del total de glòbuls blancs, són cèl·lules que es troben a la sang i a la limfa, tenen el nucli gran i arrodonit i poc citoplasma. Els limfòcits s'originen a la medul·la òssia vermella dels ossos i procedeixen de cèl·lules mare pluripotents, ja que donen origen als eritròcits, als diferents tipus de leucòcits i a les plaquetes. Els limfòcits produïts per aquestes maduren i esdevenen limfòcits T o B.
 - Limfòcits B: es formen a la medul·la òssia i quan s'activen a partir del contacte amb un antigen, es converteixen en cèl·lules plasmàtiques, una mica més gran i amb un reticle endoplasmàtic molt desenvolupat, que s'encarreguen de produir anticossos²⁰ (també anomenats immunoglobulines, proteïnes).
 - Limfòcits T: Es formen a la medul·la òssia i maduren en el tim, on es diferencien i es destrueixen els que no reconeixen les cèl·lules pròpies, no reconeixen les glicoproteïnes de la membrana cel·lular. No obstant això, disposen, a la superfície de la membrana, de receptors capaços de reconèixer antigens de la superfície externa d'altres cèl·lules. Hi ha dos tipus de limfòcits T:
 - Limfòcits T citotòxics: destrueixen majoritàriament les cèl·lules infectades per virus o cèl·lules cancerígenes amb l'alliberació de proteïnes que provoquen la lisi o destrucció del microorganisme i cèl·lules.
 - Limfòcits T col·laboradors *helper*: s'encarreguen d'activar els limfòcits B i els limfòcits T citotòxics per mitja de la secreció d'unes molècules anomenades citocines.

6.1. RESPOSTA INESPECÍFICA

La resposta inespecífica representa la primera barrera defensiva de l'organisme i és d'especial significació davant de bacteris i virus. Aquesta actua ràpidament (amb poques hores de marge) i provoca l'inici d'un procés inflamatori. Les cèl·lules que participen en aquesta resposta, són principalment els neutròfils i macròfags (monòcits que abunden als vasos sanguinis). Els neutròfils i els macròfags fagociten les cèl·lules

²⁰Anticossos o immunoglobulines: Glicoproteïnes que actuen en la resposta immunitària, poden actuar de diverses maneres.

estranyes per tal d'eliminar-les. Tot i això, dins la resposta inespecífica també actuen els basòfils i mastòcits (basòfils que abunden als capil·lars), ambdós segreguen histamina. També hi participa el sistema complement²¹.

El funcionament de la resposta inespecífica consisteix en: els neutròfils i els macròfags identifiquen la presència d'un antigen²² directament viatgen pel torrent sanguini fins el lloc on es troba aquest antigen i el destrueixen mitjançant fagocitosi. És un tipus especial d'endocitosi²³ per la qual algunes cèl·lules envolten a un antigen amb la seva membrana citoplasmàtica i l'introdueixen al seu interior, després és destruït pels lisosomes²⁴. En aquest procés, la histamina segregada pels mastòcits i els basòfils actua dilatant els capil·lars sanguinis de l'organisme per tal que puguin circular més macròfags o neutròfils, augmenten la permeabilitat facilitant l'abandonament de vasos sanguinis i arribar al focus d'infecció.

Els mecanismes de defensa inespecífics sempre s'apliquen i aporten un bon sistema de protecció. No obstant això, en moltes ocasions no és suficient per defensar eficaçment l'organisme. Per fortuna aquest disposa d'altres mecanismes de defensa, com és la resposta immune específica. Generalment el sistema immunitari respon de forma unitària, però primer actua la resposta inespecífica i després l'específica.

6.2. RESPOSTA ESPECÍFICA

La resposta específica o adquirida es desenvolupa lentament i enfront d'antígens concrets. És desencadenada principalment pel complex major d'histocompatibilitat.

²¹Sistema del complement: Consisteix en una 20 petites proteïnes presents a la sang. És una cascada bioquímica que contribueix a eliminar els patògens d'un organisme de forma inespecífica.

²² Antigen: Substància capaç d'induir la formació d'anticossos, els quals tenen capacitat de reacció específica amb ella.

²³ Endocitosi: Mecanisme pel qual la cèl·lula capta material de l'espai extracel·lular cap al seu interior.

²⁴ Lisosomes: Orgànuls de la cèl·lula que tenen formes variables però que estan recoberts per una membrana i a l'interior hi ha enzims que hidrolitzen les macromolècules.

El complex major d'histocompatibilitat té un paper molt important en la discriminació entre allò que és propi i allò que és estrany i cal combatre. Podem trobar-lo present a totes les cèl·lules tot i que cada tipus cel·lular té les seves pròpies. Hi ha tres tipus de glicoproteïnes del sistema major d'histocompatibilitat:

- Classe I: Les trobem en gairebé totes les cèl·lules nucleades de l'organisme i s'encarreguen de presentar a les cèl·lules immunitàries antígens intracel·lulars. Aquestes són presentades a la superfície cel·lular per a ser reconegudes per limfòcits T o cèl·lules T citotòxiques(Tc) i ser destruïdes per tal d'eliminar l'agent infecció.
- Classe II: Les trobem exclusivament en cèl·lules presentadores d'antigen. Aquestes molècules s'uneixen a pèptids²⁵ derivats de proteïnes bacterianes o víriques i digerides per ser seguidament presentades en la superfície cel·lular. Aquests antígens podran ser llavors, reconeguts per limfòcits T col·laboradors.

En principi, qualsevol antigen és presentat pels membres del complex major d'histocompatibilitat, que desencadena una resposta immunitària específica. Aquesta resposta pot ser de dos tipus: resposta propiciada per cèl·lules (resposta cel·lular) o resposta produïda per immunoglobulines o anticossos (resposta humoral).

La resposta específica s'inicia quan les cèl·lules presentadores (macròfags i cèl·lules dendrítiques²⁶) capten molècules d'antigen solubles i les fan entrar dins seu per mitjà d'endocitosi. Les vesícules amb antígens són degradats per les molècules hidrolítiques des lisosomes hidrolitzant les proteïnes i formant pèptids senzills.

Una part d'aquests pèptids finalment van a parar a la membrana plasmàtica on són associats a les proteïnes MHC, anomenades també complex principal d'histocompatibilitat. Els pèptids d'origen antigènic queden així exposats a l'exterior de les cèl·lules presentadores.

²⁵ Pèptids: Els pèptids són un tipus de molècules formades per la unió de diversos aminoàcids mitjançant enllaços peptídics, la unió de més de 100 pèptids forma proteïnes.

²⁶ Cèl·lules dendrítiques: Glòbuls blancs que protegeixen el cos de microbis invasors, directament i indirectament.

La “presentació” de pèptids antigènics per part d’aquestes cèl·lules fa que alguns limfòcits T col·laboradors reconeixin aquests pèptids gràcies als seus receptors de membrana, que s’uneixen específicament als antígens presentats. Aquest reconeixement d’antígens, per part dels limfòcits T col·laboradors, provoca que aquests quedin activats i proliferin fent mitosi i augmentant el nombre d’aquests en la sang. Posteriorment secreten citocines. A partir d’aquest moment podem distingir la resposta específica humoral i cel·lular:

- Resposta específica cel·lular: Aquestes citocines activen els limfòcits T citotòxics, els quals ataquen l’antigen i el destrueixen.
- Resposta immune humoral: Les citocines despreses per els limfòcits T col·laboradors activen els limfòcits B els quals segreguen anticossos que destrueixen l’antigen.

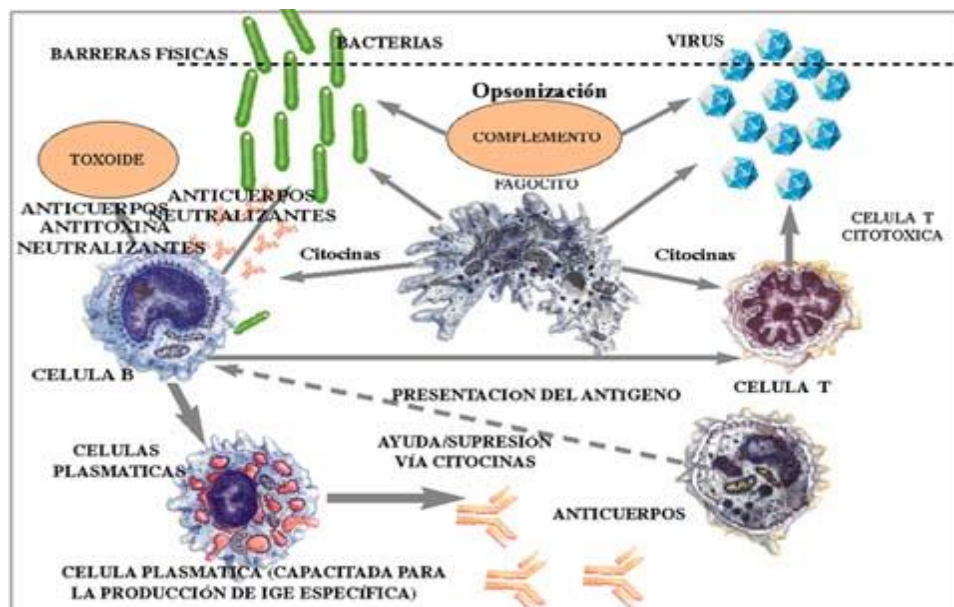


Figura 21: Esquema de la resposta específica (google imatges)

7. REBUIG

El rebuig es produeix quan un òrgan o teixit trasplantat no és acceptat per l'organisme del receptor. La causa d'aquest fenomen és que el sistema immunitari del receptor ataca l'empelt o estructura trasplantada des de múltiples fronts, ja que reconeix les molècules del MHC (complex major d'histocompatibilitat) del teixit com a estranyes a l'organisme. Com menys compatibilitat entre donant i receptor més alta la resposta

immunitària i per tant el rebuig.

7.1. TIPUS DE REBUIG

Es parla de rebuig en el moment que no hi ha compatibilitat entre el teixit del donant i el del receptor. No hi ha compatibilitat perquè els marcadors cel·lulars d'un i de l'altre són diferents, fent que el sistema immunitari del receptor reconegui com a extern el teixit. Per tal d'assegurar un nivell elevat de compatibilitat, abans del trasplantament es realitzen unes proves anomenades proves d'histocompatibilitat. Aquestes consisteixen en la igualtat de grup sanguini entre donant i receptor...etc. Segons els efectes i el moment en què esdevinguin els fenòmens de rebuig se'n pot parlar de diversos tipus.

- Rebuig hiperagut: Passa al cap d'uns minuts d'efectuar-se el trasplantament, i és degut a la presència d'anticossos en la sang del receptor, que reconeixen les molècules MHC estranyes, activen el sistema complement destruint-les.
- Rebuig agut: Passa més tard, des d'uns quants dies fins a un mes després del trasplantament, i és degut principalment a l'acció dels limfòcits T i B (resposta específica) i a la dels macròfags (resposta inespecífica). Aquest rebuig funciona de la següent manera: en primer lloc, l'antigen és presentat, això provoca l'activació dels limfòcits T col·laboradors. Seguidament es produeix la secreció de citocines, els limfòcits col·laboradors i els limfòcits B activen els anticossos els quals finalment destrueixen l'òrgan trasplantat.
- Rebuig tardà o crònic: Passa al cap de tres mesos o més, quan sembla que l'òrgan trasplantat s'ha adaptat al cos del receptor. És degut a diferents reaccions d'hipersensibilitat contra els teixits trasplantats.

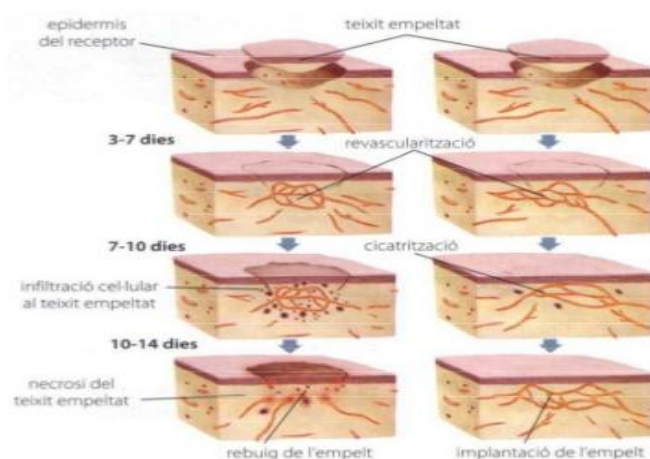


Figura 22: Comparació presència i absència de rebuig (santillana 2n batx biologia) 36

Per evitar tot tipus de rebuig cal que el pacient es prengui immunosupressors²⁷.

Els immunosupressors són un grup de fàrmacs dirigits a frenar el sistema immune. Per evitar així el rebuig a l'òrgan trasplantat. Els medicaments immunosupressors s'han de prendre durant tota la vida. El sistema immunitari s'encarrega de defensar-nos contra les infeccions però a la vegada s'ocupa de defensar-nos del cor trasplantat que és reconegut immediatament com a alguna cosa estranya. Així doncs, quan prens aquests fàrmacs immunosupressors es dirigeixen directament a debilitar el sistema immunitari per prevenir el rebuig de l'òrgan trasplantat. Encara que aquests immunosupressors fan que augmenti el risc de tenir infeccions.

El tractament immunosupressor a seguir està basat en la combinació dels següents fàrmacs:

- Ciclosporina o Tracolimus
- Micofenolato o Azatipirina
- Corticoides
- Everólimus o Sirólimus

Tenint en compte tota la informació estudiada i observant les dades que s'han obtingut dels trasplantaments realitzats durant els últims anys a Catalunya, hem arribat a la conclusió que a Catalunya no són suficients els vasos sanguinis obtinguts dels donants, en estoc, ja que molta gent es troba en llista d'espera. A més a més, també hi ha un gran percentatge de rebuig. Per solucionar aquesta manca cal buscar alternatives als trasplantaments de vasos sanguinis humans. Per això hem iniciat una recerca on hem investigat l'opció d'un futur trasplantament d'artèries porcines a humans.

²⁷ Vegeu annexos entrevista doctor Serra (pàgina 4).

8. DESCEL·LUARITZACIÓ D'ARTÈRIES CARÒTIDES PORCINES

8.1. AUTORS

Elisabet Sarri, Anna Cano, Albert Coloma, Marisol Cabral, Xènia Cortina i Marina Sales.

8.2. RESUM

La part pràctica del nostre treball de recerca ha estat realitzada amb l'objectiu de descel·lularitzar artèries caròtides d'origen porcí, per evitar el rebuig, conservant la làmina basal. El protocol que s'ha seguit per aconseguir l'eliminació dels nuclis ha estat basat en dos treballs de final de grau prèviament realitzats a la Universitat de Vic. Així doncs, s'han aplicat un seguit de tractaments per descel·lularitzar el teixit i finalment s'ha comprovat la presència de nuclis observant la mostra amb un microscopi i comparant-la amb una mostra control a la qual no se li havia aplicat el protocol.

8.3. ABSTRACT

The practical part of our research work has been realized with the aim of decellularizing carotid arteries of porcine origin, to avoid the rejection, by conserving the basal lamina. The protocol that has been followed to achieve the elimination of the cellular nuclei has been based on two final degree projects that had previously been realized on the UVIC-UCC. Therefore, it has been applied some treatments to decellularize the tissue. Finally, it has been proved the presence of nuclei by observing the sample with a microscope and comparing it to a control sample.

8.4. INTRODUCCIÓ

Les artèries caròtides són vasos sanguinis que neixen a l'artèria aorta i amb el seu recorregut porta sang als òrgans del cos. Les parets de les artèries caròtides consten d'una sèrie de capes també denominades túniques. Una sola capa de cèl·lules endotelials junt amb la seva membrana basal d'un gruix molt reduït, forma l'endoteli, que folra l'interior i contribueix a reduir la fricció que genera la sang en moviment. Envoltant l'endoteli, hi ha la làmina elàstica interna, present en totes les artèries que s'estira a cada batec i després es contrau. Aquest moviment provoca una lleugera pressió que ajuda a la sang a desplaçar-se. Això constitueix la túnica íntima i al voltant

d'aquesta es troba la túnica mitja del múscul, que està controlat per cèl·lules nervioses que fan que les cèl·lules musculars llises de la caròtida es contrauguin o es relaxin canviant el diàmetre de l'artèria i controlant així la quantitat de sang que circula per ella. Aquesta capa s'expandeix des de la membrana elàstica interna fins la membrana elàstica externa. Aquesta és una capa d'elastina que separa la túnica mitja de l'adventícia situada a sobre seu). La túnica mitja presenta una composició amb proporcions variables d'elastina, fibres de col·lagen i proteoglicans interposats entre les cèl·lules musculars llises. La túnica adventícia és una capa constituïda principalment de fibres de col·lagen i algunes fibres elàstiques, per tant és de naturalesa menys elàstica que la túnica mitja, aquesta reforça les parets arterials contra la pressió sanguínia produïda pel cor i s'encarrega de la irrigació sanguínia de les artèries i dels teixits que la rodegen. L'artèria caròtida és elàstica i es caracteritza per tenir una major concentració de fibres elàstiques presents en la túnica mitja que són secretades per les cèl·lules musculars llises secretores.

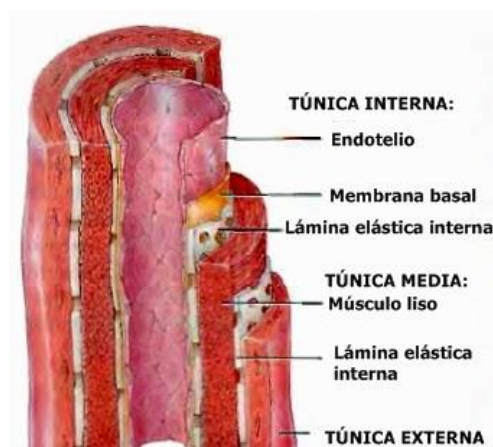


Figura 23: Capes d'una artèria caròtida (google imatges)

Per què calen implants arterials?

Les malalties de caràcter cardiovascular, tot i haver disminuït en la última dècada, segueixen tenint un gran paper en les morts del món occidental. Els problemes deguts a l'oclusió de les artèries poden provocar l'aterosclerosi, acumulació de placa a la zona subendotelial de la túnica íntima. Al formar-se aquesta placa, les parets de les artèries

van augmentant el seu gruix obstruint poc a poc el pas de la sang i amb el temps s'endureixen provocant la pèrdua d'elasticitat de les artèries. Això acaba afectant a la funció de les cèl·lules endotelials, activa les plaquetes formant aglomerats (trombes), també produeix estrès cel·lular per la falta de nutrients i finalment altera el metabolisme donant lloc als ateromes que poden ocasionar arteriosclerosi.

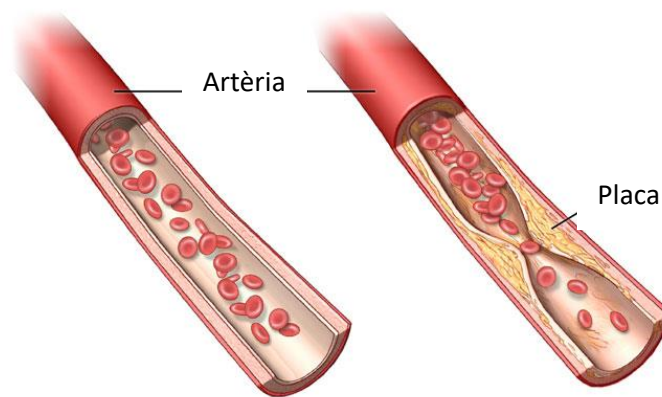


Figura 24: Comparació entre una artèria sana i una amb arteriosclerosi (google imatges)

Algunes formes de tractar l'aterosclerosi són tan senzilles com agafar la rutina de caminar 30min al dia, deixar de fumar, controlar els nivells d'ingesta de lípids, controlar la hipertensió i la diabetis, però si amb això no n'hi ha suficient es poden administrar medicaments anticoagulants per a contrarestar la possible formació de coàguls o medicaments que eviten l'agregació plaquetària, reduint així l'adhesió de plaquetes en les zones on hi ha la placa i evitar també la formació de coàguls. Depenent de la gravetat es tractarà amb medicina regenerativa on es desenvolupen formes per augmentar el diàmetre, substituir fent un canvi, una reparació o regenerant la funció del teixit. L'angioplastia²⁸ també es pot utilitzar per a restaurar el flux sanguini de l'artèria obstruïda, en aquest cas s'introdueix un catèter per a localitzar la zona exacta de l'artèria a tractar, després s'introdueix una pilota angioplastia que s'infla fins millorar el flux sanguini. Aquest mètode té riscos com hemorràgia en la zona d'inserció del catèter, la formació d'una nova obstrucció o inclús

²⁸ Angioplastia: Procediment endovascular que consisteix en dilatar una artèria o vena estreta o taponada per tal de restaurar el flux sanguini.

un accident cerebrovascular. Una altra alternativa per augmentar el calibre del vas és l'arteriectomia, procediment per a l'eliminació de les plaques mitjançant una gavineta direccional, orbital i, rotatòria o dispositius làser, però els resultats podrien donar lloc a la formació d'un coàgul, perforació o dissociació de l'artèria. Si amb els tractaments anteriors no és suficient per eliminar l'oclusió arterial es realitza un transplantament de vasos sanguinis on s'utilitzen venes o artèries d'una altra part del cos per substituir les artèries afectades per l'obstrucció. És per això que les noves investigacions per a solucionar tots aquests factors són els empelts d'artèries descel·lularitzades és a dir, sense cèl·lules. Tot i això, en aquest moment les recerques que s'han dut a terme fins l'actualitat no han aconseguit obtenir la conservació de la làmina basal, la descel·lularització permet evitar el rebuig però danya massa el teixit elàstic fent que no pugui funcionar correctament.

El cor de porc és anatòmicament molt semblant al cor humà, l'artèria caròtida humana i porcina coincideixen en diàmetre, concretament d'1cm. D'altra banda, el porc és un animal molt abundant actualment gràcies a l'elevat nombre de porcs sacrificats i per això el cor és un òrgan relativament senzill d'aconseguir. Per aquestes dues raons el porc és el candidat ideal per dur a terme aquesta investigació.

En aquest estudi, els empelts que volem obtenir són fragments de caròtida descel·lularitzada a través d'una sèrie de processos per a observar l'afectació de la matriu extracel·lular²⁹ i la làmina basal endotelial³⁰, i si es pot conservar de forma total o parcial (per a facilitar adhesió de les cèl·lules endotelials a l'hora de fer la sembra en el fragment d'artèries descel·lularitzades i així facilitar el procés de l'empelt). Tot aquest procés pot resultar amb la creació d'empelts funcionals que no provoquen cap procés de rebuig en el pacient, això es deu a l'eliminació de les cèl·lules que consten d'estructures cel·lulars (MHC) pròpies del donant, com l'ADN i els marcadors cel·lulars, que provoquen el rebuig del receptor.

8.5. OBJECTIUS

²⁹ Extracel·lular: Referent a l'exterior de la membrana plasmàtica.

³⁰ Làmina basal endotelial: Capa més interna dels vasos sanguinis.

- Descel·lularitzar artèries caròtides d'origen porcí aplicant un protocol.
- Realitzar talls histològics procedents de blocs de parafina de les mostres d'artèries caròtides per realitzar diferents observacions al microscopi.
- Conservar la làmina basal endotelial de la túnica íntima dels vasos sanguinis.

8.6. HIPÒTESI

La hipòtesi que ens plantejem en aquest projecte és que potser si en la descel·lularització de les artèries porcines s'aconsegueix conservar la làmina basal endotelial, llavors la recel·lularització amb cèl·lules autòlogues serà més eficient i l'empelt final no generarà trombosi.

8.7. VARIABLE INDEPENDENT

Diferents tipus d'artèries (nosaltres ho hem realitzat amb caròtides) i productes utilitzats.

8.8. VARIABLE DEPENDENT

Quantitat de nuclis restants al teixit i conservació de la làmina basal endotelial.

8.9. VARIABLE CONTROL·LADA

Edat del porc i temps que l'artèria està sotmesa a tractaments.

8.10. PROCEDIMENT SEGUIT GENERAL

1. Obtenció d'artèries caròtides de porc a través de la dissecció d'un cor.
2. Neteja de l'artèria i fer petits talls per varies proves.
3. Descel·lularització de les artèries agitant durant 24 hores en SDS a 37°C.
4. Fixació: introduir la mostra al casset i submergir-la en la solució de fixació (formaldehid 4%).
5. Deshidratació: anar canviant en alcohols de diferent grau durant 5min: 50º-70º-2x96º-4x100º.
6. Desalcoholització: Submergir en xilol durant 3 hores.

7. Fer el motlle de parafina.
8. Fer talls amb el micròtom.
9. Desparafinar (treure el motlle).
10. Rehidratar (5min cada alcohol) 100º-2x96º.
11. Tinció.
12. Segona deshidratació.

8.10.1. OBTENCIÓ D'ARTÈRIES CARÒTIDES PORCINES

Partim d'una mostra de vísceres toràciques procedents de l'escorxadador, on a partir del cor localitzem on poden estar les caròtides mirant la part interior busquem l'artèria pulmonar que surt de ventricle dret, just per darrere d'aquesta apareix l'aorta ascendent i l'arc aòrtic des d'on surten les dues caròtides. s'identifica l'artèria pulmonar que és tallada per l'arrel per a poder observar l'aorta i identificar les dues caròtides, que amb l'ajuda de pinces i tisores s'extraurà el teixit adipós i part del teixit conjuntiu de la túnica adventícia que les envolta. Un cop s'extreuen les artèries es tallen en petits talls de 0,5cm de llargada.



Figura 25: Dissecció cor

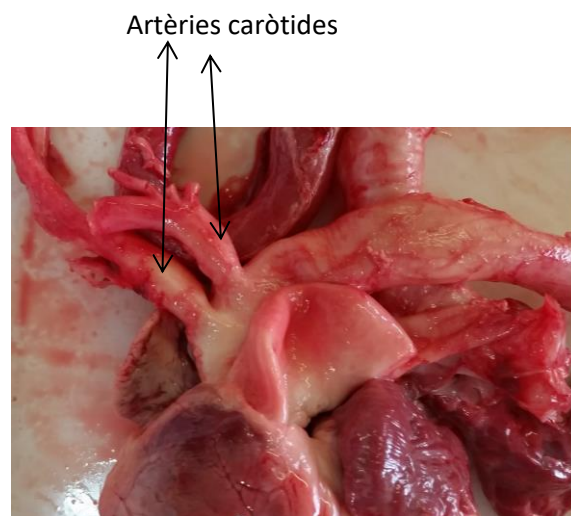


Figura 26: Artèries caròtides

8.10.2. NETEJA D'ARTÈRIES CARÒTIDA

Previ a la descèl·lularització, es prepara una safata amb gel i a sobre s'hi col·loca una placa de Petri on a l'interior hi resten els talls d'artèria. Amb les pinces i les tisores s'elimina tot el teixit adipós possible (no forma part de l'estructura de l'artèria) i

alguna part de la túnica adventícia. Després de netejar-les es posen en un vas de precipitats en PBS fresc.



Figura 27: Artèria caròtida

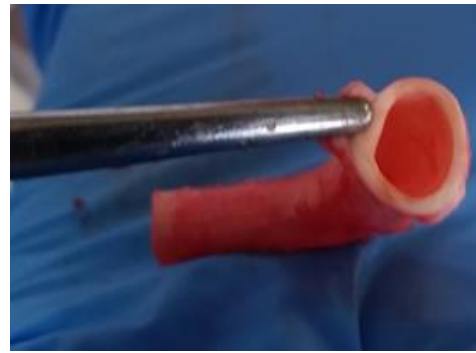


Figura 28: Artèria caròtida



Figura 29: Realització de talls d'artèria caròtida

8.10.2.1. PBS (tampó fosfat salí)

El PBS és una solució tampó generalment utilitzada en recerca biològica. Es tracta d'una solució aquosa salina que consta de les mateixes concentracions de ions que les del fluid extracel·lular del cos humà.

El PBS s'utilitza per desfer la part lipídica de les cèl·lules com per exemple els fosfolípids de la membrana plasmàtica per tal de poder extreure l'embolcall que protegeix la cèl·lula, eliminar tot tipus de marcador cel·lular de la membrana i poder destruir la cèl·lula i treure el màxim de nuclis possibles del teixit. Tot això es realitza mantenint un pH igual al del teixit que envolta les cèl·lules per tal de la seva posterior conservació, el pH és neutre.

Material utilitzat per la preparació:

- Balança
- Vidre de rellotge
- Espàtula
- Vas de precipitats
- Vareta de vidre
- Mosca
- pH-metre
- Proveta d'1L
- Ampolla de vidre
- Comptagotes

Productes:

- NaCl (clorur de sodi)
- $H_2PO_4^-$ (ió dihidrogenfosfat)
- HPO_4^{2-} (ió hidrogenortofosfat)
- H_2O (Aigua)

Procediment:

1. Calcular la massa de components necessària. Nosaltres hem obtingut 8,77g NaCl, 0,68g H_2PO_4 i 1,79g HPO_4 .
2. Afegir aigua al vas de precipitats amb els components i agitar.
3. Enrasar a 800mL aproximadament.
4. Acabar de dissoldre bé amb una mosca.
5. Observar el pH amb el pH-metre i si no està ajustat ajustar amb àcid o base. Ha d'estar a pH 7,4 per tal de no danyar el teixit.
6. Posar-ho a la proveta d'1l.
7. Enrasar a 1l.
8. Posar-ho en una ampolla de vidre amb l'etiqueta que hi posi PBS.

Càlculs:

Es vol obtenir una dissolució d'un total d'1L 150mM de NaCl, 5mM de $H_2PO_4^-$ i 5mM de HPO_4^{2-} .

$$1\text{l de total} \cdot \frac{150 \cdot 10^{-3} M}{1L} \cdot \frac{58,44g}{1mol} = 8,77g \text{ NaCl}$$

$$1\text{l de total} \cdot \frac{5 \cdot 10^{-3} M}{1L} \cdot \frac{136,09g}{1mol} = 0,68g \text{ H}_2\text{PO}_4^-$$

$$1\text{l de total} \cdot \frac{5 \cdot 10^{-3} M}{1L} \cdot \frac{358,14g}{1mol} = 1,79g \text{ HPO}_4^{2-}$$

8.10.3. DESCEL·LULARITZACIÓ D'ARTÈRIES CARÒTIDES: INCUBACIÓ EN PRESENCIA DE DETERGENT IÒNIC (SDS)

L'SDS (sodium dedecyl sulfate) és un compost orgànic i té la funció de dissoldre lípids. En el nostre cas, l'utilitzem ja que la membrana plasmàtica de les cèl·lules animals està constituïda per fosfolípids i per tant ens permet desestructurar les cèl·lules per la seva posterior extracció nuclear.

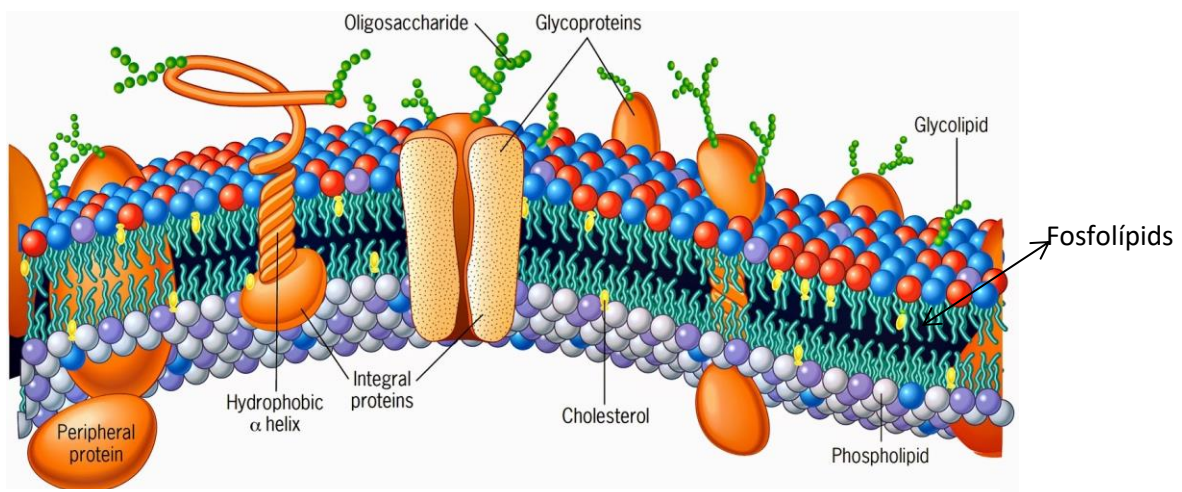


Figura 30: Membrana plasmàtica (google imatges).

Preparació de la solució d'SDS:

La preparació conté 100mL de PBS (preparat anteriorment) i 1mL d'SDS que es mesclen amb l'ajuda d'una mosca³¹. Per tal que la dissolució faci l'efecte desitjat és necessari que es trobi en les mateixes condicions que les extracel·lulars; amb un pH de 7,4. Per tal d'assegurar aquest pH cal comprovar-ho amb el pH-metre. En el cas que el

³¹ Mosca: Eina utilitzada al laboratori per mesclar dissolucions.

pH sigui major o menor caldrà afegir-hi algun compost àcid o bàsic segons la necessitat.

S'introdueixen els talls d'artèries en la solució i es deixen en agitació contínua a l'incubador orbital a 37°C durant 24 hores. Es finalitza amb 3 o 4 rentats ràpids en PBS.

8.10.4. FIXACIÓ

Se submergeixen les mostres dins un recipient de mostres amb formaldehid 4% (CH₂O) per a la fixació dels enllaços entre els components de la làmina basal (col·lagen, elastina...etc.). Per fer-ho es posa l'artèria en formaldehid 4% durant 2 hores en agitació constant de manera que s'augmenti el contacte.

8.10.5. DESHIDRATACIÓ

Se submergeix en diversos alcohols de diferents graus, de menor a major grau amb una diferència d'1 hora 50º,70º,2x96º,4x100º també en agitació constant. Aquest pas es realitza per deshidratar l'interior de la cèl·lula i destruir-la. Es fa en concentració creixent per no canviar brusquement el medi.

8.10.6. DESALCOHOLITZACIÓ

La desalcoholització es realitza fent tres banys amb xilol (C₆H₄(CH₃)₂) durant 20 minuts, aquest pas és necessari perquè després es pugui fer bé el motlle amb parafina ja que l'alcohol no és soluble en parafina però, en canvi, el xilol sí. Aquest, en histologia, s'utilitza com a solvent de la parafina; té la funció de líquid intermedi ja que molts components utilitzats al llarg del procediment no són solubles en parafina. També s'utilitza per la preservació de mostres tenyides.

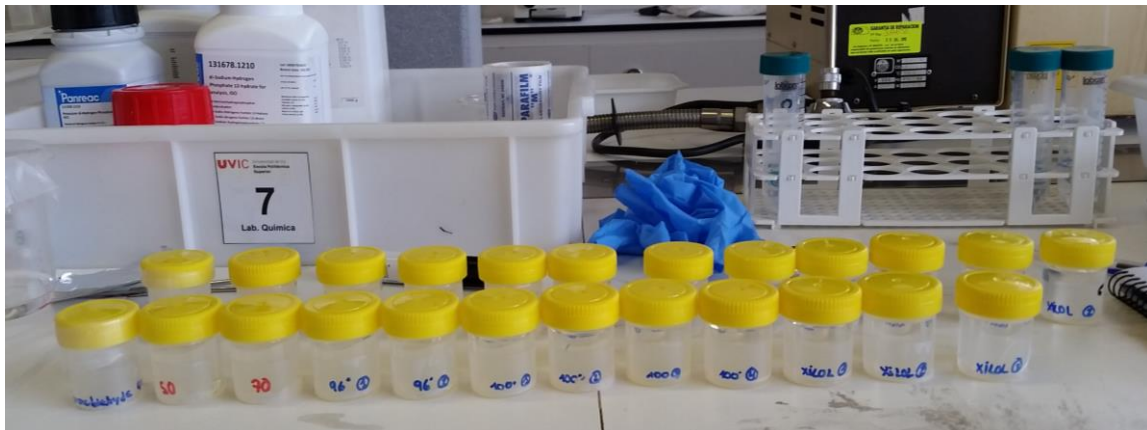


Figura 31: Alcohols de diferents concentracions

8.10.7. INCLUSIÓ

La inclusió és la síntesi del motlle de parafina. Es fa perquè la mostra sigui més estable alhora de fer talls amb el micròtom i sigui més fàcil. La parafina s'utilitza en el laboratori en el recobriment de mostres per poder fer talls precisos. També és utilitzada perquè canvia d'estat fàcilment, és estèril i fàcilment modelable; és com una resina o cera.

La inclusió en parafina es realitza submergint les mostres en parafina líquida en una estufa a 60-62°C durant 3 hores. Passat el temps, es confeccionen els blocs de parafina de la manera més ràpida possible utilitzant uns motlles específics (que seran diferents en funció de la mida del teixit a analitzar) i es deixen refredar a la nevera on hauran de restar-hi almenys 30min. Amb el bloc fred ja es pot procedir a utilitzar el micròtom.



Figura 32: Cassets amb parafina

8.10.8. REALITZACIÓ DE TALLS AMB EL MICRÒTOM

El micròtom és un aparell de gran precisió que permet obtenir talls entre 1 i 25µm. Serveix per fer talls molt prims per després observar les mostres al laboratori. Durant la utilització del micròtom la fulla he d'estar afilada i la mostra ha d'estar freda en tot moment.

Primer de tot es treu el motlle perquè quedi només la parafina amb la mostra a l'interior i es lima la fulla . Una vegada les mostres que es volen tallar estan fredes, es col·loquen en el porta blocs amb un espai corresponent a un casset³² respecte al fons del porta blocs, s'ajusta l'angle del porta blocs i l'angle de la ganiveta, es procedeix a tallar la parafina fins arribar a la mostra, se selecciona el gruix del tall i es disposa a tallar capes fines de mostra aplicant l'alè de la nostra boca i fent-ho suau i progressivament. D'aquesta manera obtenim els talls desitjats.



Figura 33: Micròtom

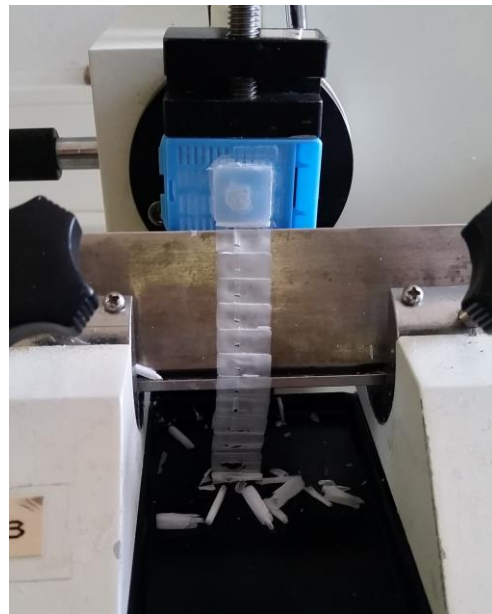


Figura 34: Talls realitzats amb el micròtom

Per desparafinar les mostres s'utilitza l'aigua calenta per dissoldre la parafina i per estirar la mostra perquè es pugui veure millor. Es posa el tall realitzat amb el micròtom en aigua a 60-62° durant 30 minuts aproximadament, de manera que la mostra suri

³² Casset: Eina utilitzada al laboratori que fa la funció de motlle.

per sobre l'aigua. Quan la parafina s'ha dissolt s'agafa la mostra amb un portaobjectes. Finalment, les preparacions obtingudes s'acaben de desparafinar utilitzant xilol 3 vegades durant 5 minuts.



Figura35: Desparafinació

8.10.9. REHIDRATACIÓ

S'hidraten les mostres desparafinades amb uns banys d'alcohols de concentracions decreixents durant 5 minuts cada un (100° - $2 \times 96^{\circ}$) i aigua destil·lada durant uns altres 5min. Aquest pas és necessari ja que els colorants que utilitzarem per tenyir les mostres són hidrofílics (solubles en aigua) per aquest motiu abans de tenyir-les s'han d'hidratar.



Figura 36: Rehidratació

8.10.10. TINCIÓ

Es tenyeix la mostra perquè es puguin observar bé amb el microscopi les estructures

que constitueixen la làmina basal i poder identificar fàcilment la presència de nuclis. Procediment: Es col·loquen les mostres sobre una cubeta de tinció i se'ls van aplicant els productes:

1. Durant 8 minuts s'hi aplica hematoxilina de Harris.
2. Es neteja amb aigua corrent durant 1 minut.
3. Immersió en alcohol àcid 0,5%.
4. Es neteja amb aigua durant 1 minut.
5. Immersió en aigua amoniacal 0,4%.
6. Netejar amb aigua durant 1 minut.
7. S'aplica eosina durant 75 segons.
8. S'hi posa aigua corrent durant 5 segons.

8.10.11. SEGONA DESHIDRATACIÓ

Es torna a deshidratar la mostra introduint-la durant 5 segons cada vegada a diferents alcohols de grau creixent 96º, 100º i dues vegades en xilol durant 3min cada cop. S'aplica 1 gota a cada mostra de *DPX mountant for histology* i s'hi posa el cobreobjectes. El DPX és una resina acrílica amb base de xilol que és compatible amb muntadors de cobreobjectes automàtics. És el mitjà de muntatge més usual perquè permet que les preparacions es puguin netejar amb facilitat després de muntar-ho. No decolora i pot utilitzar-se amb una gran varietat de tincions. Es deshidrata la mostra perquè el DPX és insoluble en aigua i se li aplica xilol per permeabilitzar-la.

Mostres finals:

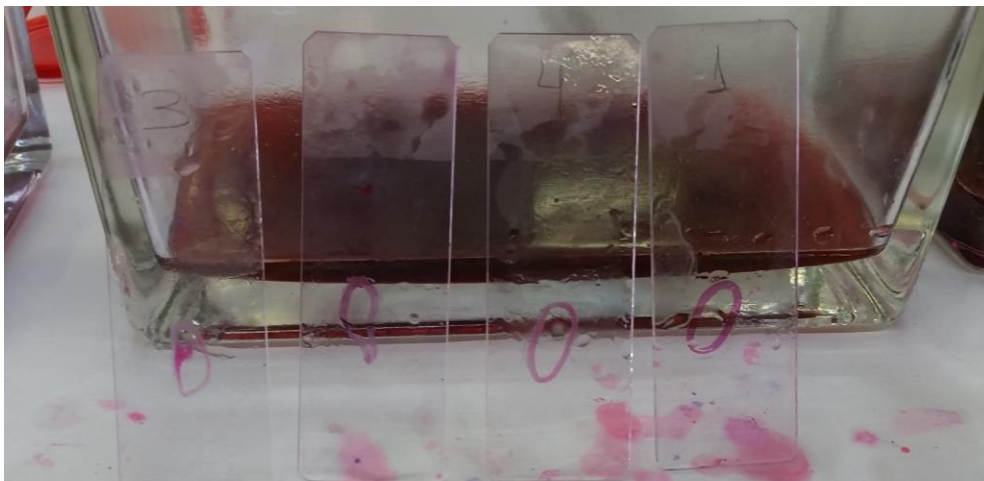


Figura 37: Mostres finals

8.11. RESULTATS

S'han observat al microscopi les mostres obtingudes i s'han comparat amb les mostres control.

Mostres control:

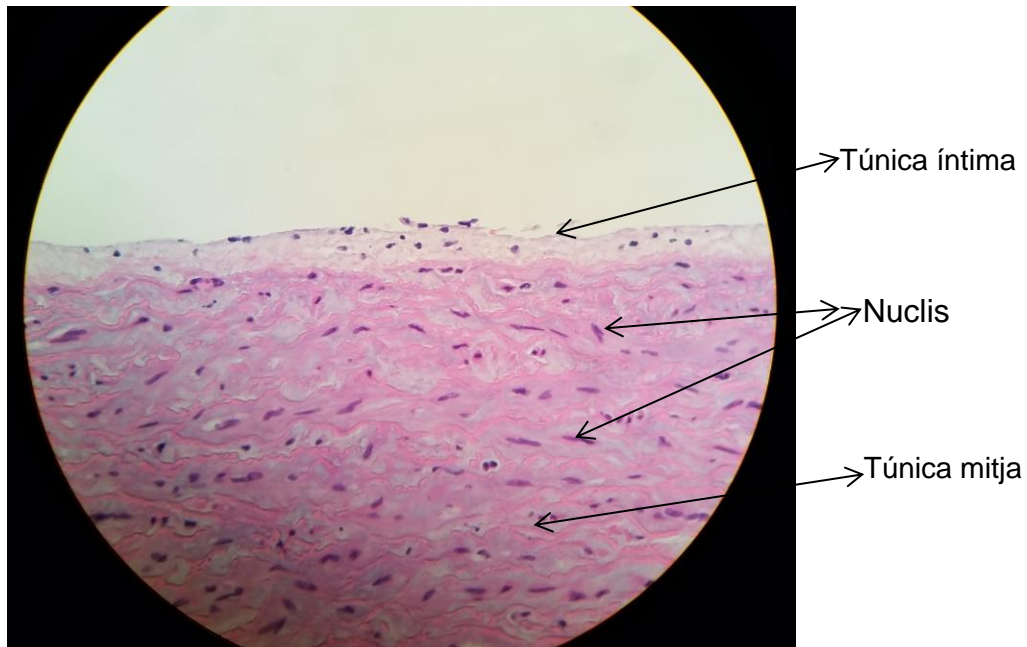


Figura38: Mostra control. Augment 40x.

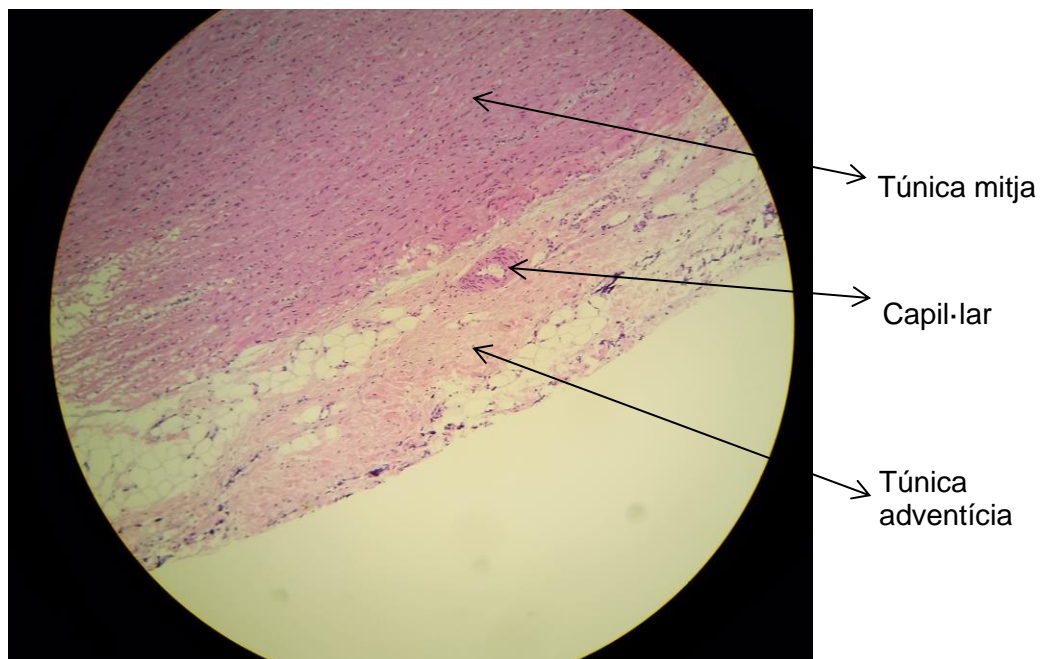


Figura 39: Mostra control. Augment 10x.

Mostres tractades:

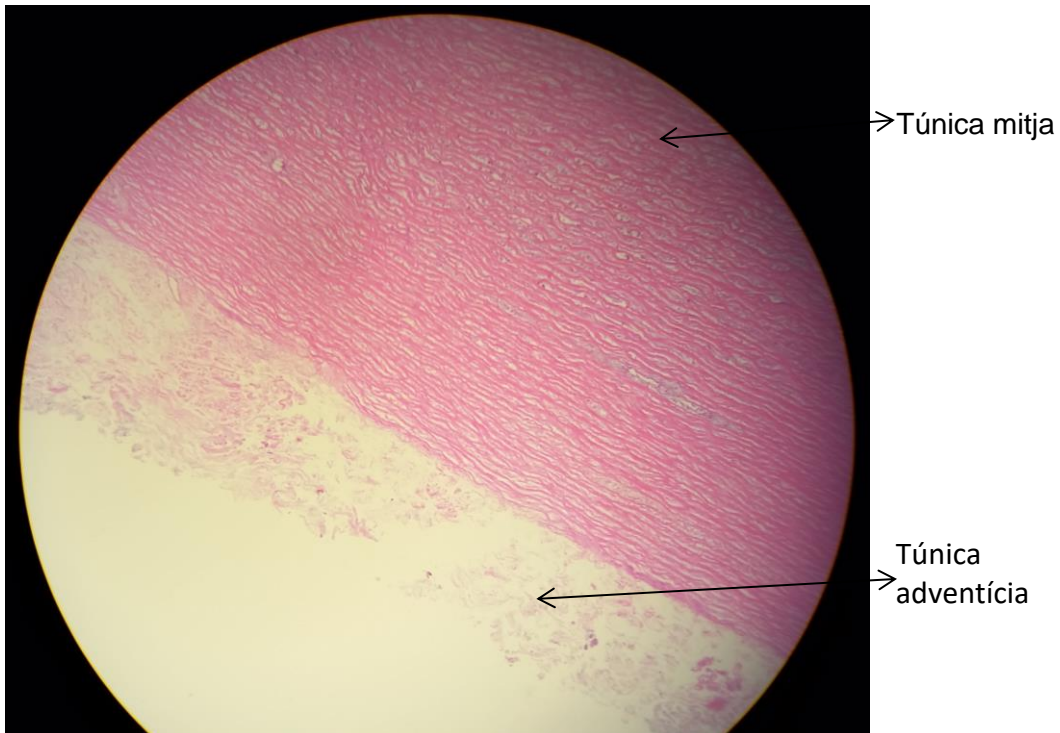


Figura 40: Mostra tractada. Augment 10x.

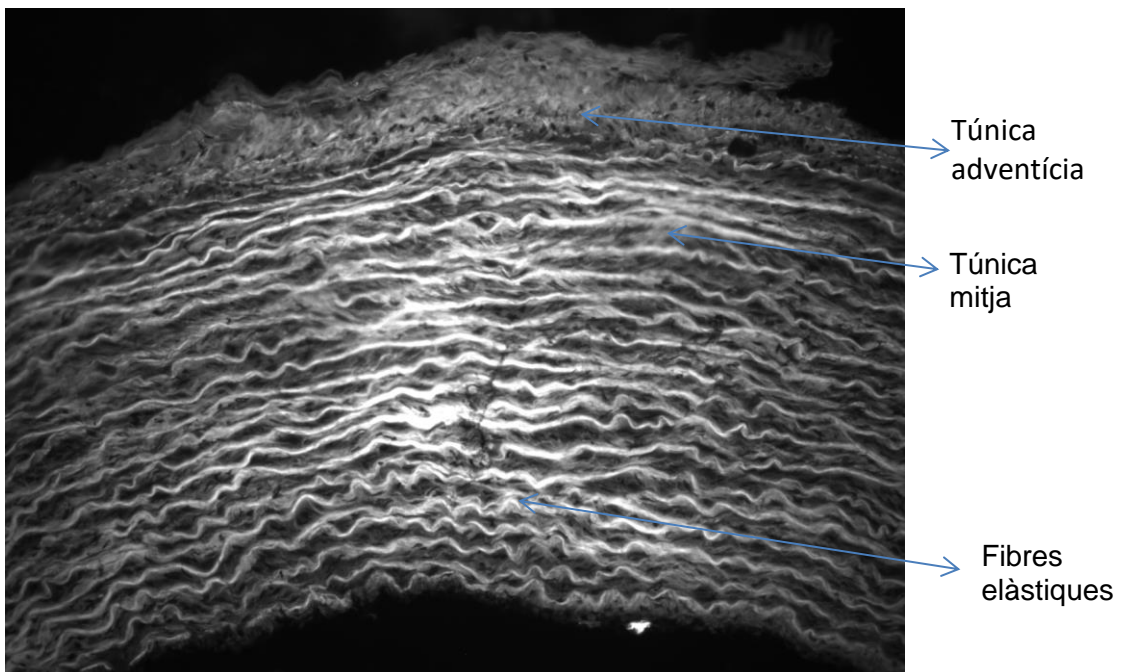


Figura 41: Mostra tractada. Augment 10x

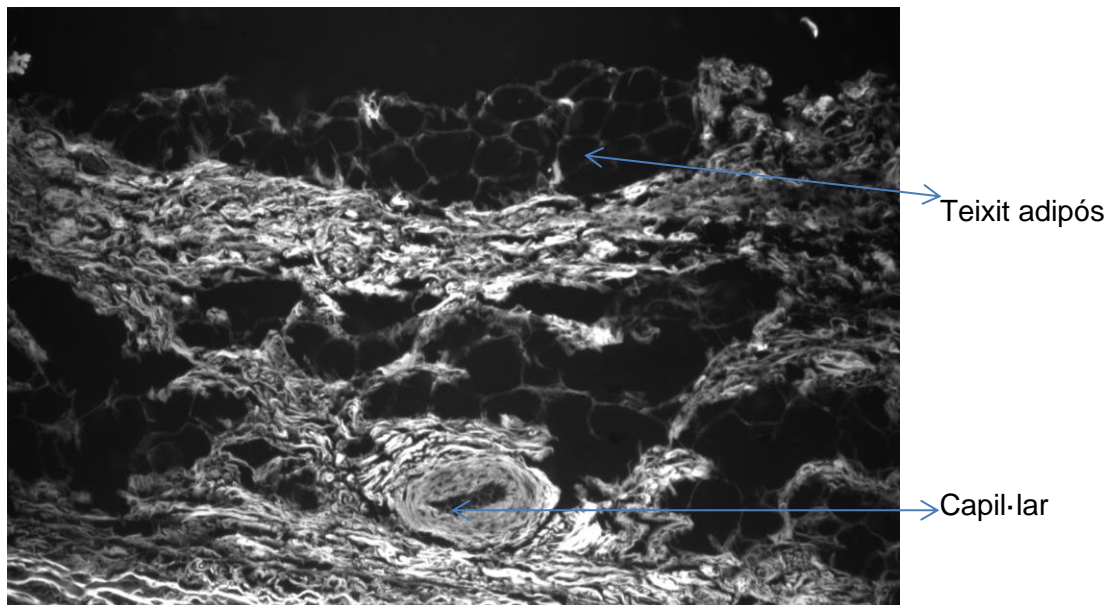


Figura 42: Mostra tractada. Augment 40x.

L'observació de talls histològics de les mostres control ens permeten distingir correctament les làmines d'elastina que componen la túnica mitja, les unions que es produeixen entre aquestes, la frontera entre la túnica mitja i la túnica adventícia i la frontera entre la túnica mitja i la túnica íntima . En canvi, si observem les mostres descel·lularitzades, podem veure que ha desaparegut la túnica íntima.

D'altra banda, podem comprovar que les mostres control presenten un gran nombre de cèl·lules. Això ho sabem perquè observant les mostres, els nuclis es troben tenyits d'un color més fosc que la resta de teixit. Comparant-ho amb la mostra descel·lularitzada, veiem que aquesta no presenta cèl·lules, no observem nuclis.

8.12. DISCUSSIÓ

Els resultats obtinguts per a la valoració qualitativa en el procés de descel·lularització en caròtides mostren que en les artèries tractades no hi ha presència directa de cèl·lules però sí que hi podem observar restes de nuclis, estructures cel·lulars, etc. Aquest fet és degut a que no s'han acabat d'eliminar correctament aquests components. En aquest sentit, és necessari millorar la tècnica o dedicar més temps a la part del procés que abarca l'extracció d'estructures pròpies del donant i que podrien provocar el rebuig del receptor.

Referent als teixits, cal destacar la manca de túnica íntima en les artèries descèl·lularitzades. La capa interna és una part essencial del vas sanguini ja que és per on a sang llisca i té característiques úniques. L'absència d'aquesta provocaria el fregament entre el vas sanguini i la sang i per tant una coagulació immediata d'aquesta. Per aquest motiu també és de gran importància la recerca d'un mètode menys violent amb la làmina basal.

Podríem dir, doncs, que aquest vas sanguini no està suficientment preparat per a ser implantat en una persona ja que no garanteix el bon funcionament d'aquest i l'absència total de rebuig (tenint en compte que els fragments cel·lulars que hi resten serien detectats immediatament pel sistema immunitari del receptor que procediria a la destrucció de l'empelt).

S'ha analitzat una recerca aliena (realitzada per Ishino N i Fujisato T) portada a terme per estudiar l'efectivitat de l'SDS com a producte per eliminar la membrana plasmàtica de la cèl·lula animal. Aquest estudi mostra que resulta més efectiva la utilització d'un altre producte (concretament RS) ja que aquest aconsegueix desfer totalment les membranes plasmàtiques permetent així la posterior eliminació del nucli cel·lular.

Veient els resultats, podem concloure que s'han complert els objectius, hauria estat molt més eficaç utilitzar RS en comptes d'SDS i que tot i la recerca ja efectuada segueix sent necessari trobar un mètode capaç de no danyar els components vitals perquè sigui possible la recel·lularització després del transplantament.

8.13. CONCLUSIONS

Després de realitzar la pràctica podem afirmar que no s'han complert del tot els objectius proposats en un inici i que tampoc s'ha verificat la hipòtesi inicial. Per tant, és necessària més recerca en aquest camp per tal de trobar un mètode capaç de descèl·lularitzar els vasos sense danyar-ne l'estructura principal.

8.14. AGRAÏMENTS

Un cop finalitzada la pràctica volem agrair la col·laboració de l'Elisabet Sarri, professora de la Universitat de Vic, per guiar-nos i ajudar-nos durant tot el procediment d'aquesta

pràctica. D'altra banda, també ens agradaria fer referència a l'ajuda de l'Albert Coloma i l'Anna Cano per deixar-nos participar en la seva recerca i també a en Joan Bagaria el qual ens va proporcionar els 4 cors disseccionats durant la investigació A més a més, donar gràcies a la nostra tutora del treball de recerca per indicar-nos i ajudar-nos a participar en aquest projecte. Finalment, agrair a la UVIC-UCC per donar-nos la oportunitat d'accedir a una recerca tan interessant com aquesta en un àmbit més professional i per obrir-nos les portes als seus laboratoris.

8.15. REFERÈNCIES

ISHINO N, FUJISATO T. *Decellularization of porcine carotid by the recipient's serum and evaluation of its biocompatibility using a rat autograft model.*

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25636594>> [Consulta: 25 novembre 2017]

9. CONCLUSIONS

Un cop finalitzat el treball de recerca podem afirmar que s'han assolit els objectius proposats en l'inici del projecte. Així doncs, podem concloure que:

- El sistema circulatori és l'encarregat de conduir i fer circular la sang i la limfa pels vasos sanguinis.
- Existeixen tres tipus de circulacions dins del sistema circulatori: la circulació menor, la circulació major i la circulació coronària.
- El cor és l'òrgan vascular central i motor del sistema circulatori i s'encarrega de bombejar la sang.
- El cor té un pes diferent en homes i en dones.
- El teixit cardíac està constituït per diverses capes (endocardi, miocardi i pericardi).
- El cor està format per quatre cavitats anomenades aurícules i ventricles.
- Les aurícules reben la sang que arriba per les venes i els ventricles la impulsen per les artèries.
- El moviment cardíac està dividit en tres passos: sístole auricular, sístole ventricular i diàstole.
- Existeixen 5 tipus de vasos sanguinis: artèries, arterioles, venes, vènules i capil·lars.
- Els 5 tipus de vasos sanguinis estan compostos de diferents capes i diferents teixits segons la funció que fan.
- Les artèries consten de túnica íntima, túnica mitja i adventícia.
- Les artèries s'encarreguen de repartir la sang pel cos i les venes de portar-la dels òrgans i teixits fins el cor.
- L'artèria principal del nostre cos és l'artèria aorta i les artèries caròtides surten d'aquesta.
- Un trasplantament és una operació quirúrgica que es basa en substituir un òrgan o teixit malmès per un de funcional.

- Existeixen quatre tipus de trasplantaments segons la relació que hi ha entre donant i receptor: al·lotrasplantament, autotrasplantament, isotrasplantament i xenotrasplantament.
- A Catalunya ha augmentat el nombre anual de trasplantaments i els més realitzats en els últims anys són el trasplantament de teixit musculoesquelètic, de còrnia i de ronyó.
- El nombre de trasplantaments ha augmentat gràcies a l'augment del nombre de donants.
- El trasplantament de vasos sanguinis consisteix en reemplaçar un segment d'un d'ells per un altre de sà.
- La causa principal que comporta la necessitat d'un trasplantament vascular és l'arteriosclerosi.
- A Catalunya hi ha una manca de donacions de segments vasculars provocant que hi hagi molts pacients en llista d'espera en comparació amb altres trasplantaments.
- El sistema immunitari és l'encarregat de protegir el nostre cos d'organismes externs.
- El sistema immunitari realitza dos tipus de respostes vers l'organisme estrany: resposta inespecífica i específica.
- La resposta inespecífica es produeix ràpidament i actua contra qualsevol antigen extern, no és específica.
- La resposta específica es produeix més lentament i contra antigens específics.
- La resposta específica està dividida en dos tipus segons com actui: la resposta cel·lular i la humoral.
- Els antigens són reconeguts pel sistema major d'histocompatibilitat.
- Amb l'entrada d'un organisme estrany, el sistema immunitari primer actua amb la resposta inespecífica i seguidament amb la resposta específica.
- El rebuig té lloc quan un empelt no és acceptat per l'organisme del receptor. Això té lloc ja que el sistema immunitari del receptor el reconeix com a extern gràcies a l'MHC.

- Es poden produir tres tipus de rebuig: hiperagut, agut i crònic.
- El rebuig agut és el més important i hi participen la resposta inespecífica i específica.
- Per tal d'evitar el rebuig és necessari que el pacient prengui immunosupressors i per reduir-lo cal realitzar diverses proves de compatibilitat entre receptor i donant abans del trasplantament.
- Es necessiten alternatives als trasplantaments de vasos sanguinis humans.
- S'ha realitzat la recerca d'una d'aquestes alternatives: la utilització d'artèries porcines.
- Per tal d'evitar el rebuig és necessari descèl·lularitzar a través d'un protocol.
- Un cop realitzada la recerca s'ha vist que és necessari aprofundir en trobar una millora dels tractaments i productes utilitzats durant aquesta per tal de descèl·lularitzar del tot l'artèria sense danyar la làmina basal.
- Es necessiten més donants d'òrgans.

Amb la realització del treball hem après que els trasplantaments són una part essencial de la sanitat. L'entrevista a la Mar Mesa ens ha ajudat a comprendre la importància d'aquests. Ella és una de les moltes persones a la qual un trasplantament li ha suposat una nova oportunitat de viure. Ens ha mostrat la cara més humana d'aquest procés, ens ha ensenyat a valorar la vida amb tots els riscos que comporta ja que en el seu cas una simple grip li podria haver causat la mort. És per això que cal destacar la importància de les donacions. S'ha de conscienciar a la societat que s'ha de ser donant d'òrgans ja que la teva aportació pot salvar més d'una vida. A més a més, també és necessari potenciar la recerca en aquest àmbit per poder incrementar el ventall d'opcions alhora de sotmetre't a una operació.

En definitiva, com a opinió personal, estem molt agraïdes per haver realitzat aquest treball de recerca. Hem d'admetre que ha set complicat el seu procés. Tot i així, tot l'aprenentatge que ens ha aportat; poder formar part d'una recerca tan important i tenir un testimoni en directe, ha fet que valgui molt la pena.

10. FONTS D'INFORMACIÓ

10.1. BIBLIOGRAFIA

AYALA SALAZAR, Melchor. *Donación y trasplante de órganos, tejidos y células*. Madrid: Trillas, 2006.

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU, *Guía orientativa del enfermo coronario*. Barcelona: 2016.

JIMENO, Antonio i BALLESTEROS, Manuel. *Biología 2n de Batxillerat*. Barcelona: Santillana, 2009.

RIGUTTI, Adriana, *Anatomía (enciclopedia universal)*. Madrid: Tiral 2010.

10.2. RECURSOS ELECTRÒNICS

ARTHRITIS FOUNDATION. Sistema immunològic
<<http://espanol.arthritis.org/espanol/salud-y-vida/su-cuerpo/sistema-inmunologico/>>
[Consulta: 30/09/2017]

COL·LEGI SANT PERE. *Vasos sanguinis*
<<http://aparellcirculatoricsp.blogspot.com.es/p/vasos-saguinis.html>> [Consulta:
28/06/2017]

EL POPULAR. *Sístole i diàstole* <<http://www.elpopular.pe/series/escolar/2014-09-04-sistole-y-diastole>> [Consulta: 27/08/2017]

ENCICLOPÈDIA CATALANA. *Cor* <<http://www.enciclopedia.cat/EC-GEC-0093950.xml>>
[Consulta: 25/07/2017]

FORNES, Victoria. *Transplantament i rebuig*
<http://www.vedrunacatalunya.cat/recerques/treballs/2015/balaguer/TR_victoria_fornes.pdf> [Consulta: 25/09/2017]

GARCIA, Esperanza. *Vasos sanguinis* <<http://vasosanguineozulaymadrid.blogspot.es/>>
[Consulta: 28/06/2017]

GENCAT. *Llistes d'espera* <http://trasplantaments.gencat.cat/ca/trasplantament/trasplantament_d_organes/les_llistes_d_espera/> [Consulta: 06/07/2017]

GENCAT. *Trasplantaments*
<<http://trasplantaments.gencat.cat/ca/detall/article/Activitat-donacio>> [Consulta:
19/06/17]

GENCAT. *Transplantaments i donacions*

<http://trasplantaments.gencat.cat/ca/actualitat/activitat_de_donacio_i_trasplantament/activitat_donacio/> [Consulta: 08/07/2017]

GENERALITAT DE CATALUNYA. Tipus de trasplantaments

<http://trasplantaments.gencat.cat/ca/trasplantament/trasplantament_d_organs/reaccions_de_rebuig/> [Consulta: 30/06/2017]

GOBIERNO DE ESPAÑA. *Tipus de vasos sanguinis*

<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/aparato_circulatorio/contenidos3.htm> [Consulta: 26/08/2017]

GOBIERNO DE ESPAÑA. *Tipus de vasos sanguinis*

<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/aparato_circulatorio/contenidos3.htm> [Consulta: 26/08/2017]

GORMAN, Rachael. *Rebuig* <<http://ca.wikipedia.org/wiki/Rebuig>> [Consulta: 29/06/2017]

GREATTY, Onelia. *Venes i Artèries*

<http://arteriasyvenas.org/index/diferencias_arterias_venas/> [Consulta: 28/06/2017]

HEART AND VASCULAR INSTITUTE. *Vàlvules coronàries*

<http://www.gwheartandvascular.org/education/enespanol/enfermedades/enfermedades_valvulas/> [Consulta: 22/07/2017]

HERNÁNDEZ, Jimena. *Fisiologia del cor* <<https://es.slideshare.net/Love-Bubble-Girl-Mvz/corazojn>> [Consulta: 30/10/2017]

INSTITUT DE RECERCA DE

CATALUNYA. *Transplantaments* <<https://www.idescat.cat/pub/?id=aec&n=817>> [Consulta: 19/06/17]

MERINO, María. *Venes* <<https://definicion.de/vena/>> [Consulta: 26/08/2017]

OSUNA, Laura. *Vasos Sanguinis*

<https://www.onmeda.es/anatomia/anatomia_vasos_sanguineos.html> [Consulta: 28/06/2017]

PÉREZ MURUGO, Marta. *Sistema*

immunitari <<https://es.slideshare.net/martaperezmurugo/2-sistema-immunitari>> [Consulta: 20/09/2017]

PÉREZ PORTO, Julián. *Artèries* <<https://definicion.de/arteria/>> [Consulta: 28/06/2017]

ROVIRA FONT, Ariadna. *Transplantament d'òrgans*

<<https://prezi.com/hzvqmcoszqjw/transplantament-dorgans/>> [Consulta: 24/10/2017]

SÁNCHEZ, Pablo. *Sístole i diàstole*

<<http://elcuerpohumanoen.blogspot.com.es/2011/06/sistole-y-diaostole.html>>

[Consulta: 27/08/2017]

SANTIAGO, Lizz. *Resposta específica* <<https://es.slideshare.net/UMANmcpB/respuesta-inmune-secundaria>> [Consulta: 26/11/2017]

TEXAS HEART INSTITUTE. *Vàlvules coronàries*

<http://www.texasheart.org/HIC/Anatomy_Esp/valve_sp.cfm> [Consulta: 04/08/2017]

VERGER SALOM, Elena. *Sístole i diàstole* <<https://cienciatoday.com/sistole-diaostole-funciona-corazon/>> [Consulta: 27/08/2017]

VIERA GABALDÓ, Salvador. *Complex major*

d'histocompatibilitat <<http://biosoro.blogspot.com.es/2012/04/complex-major-dhistocompatibilitat.html>> [Consulta: 27/10/2017]

VILLANUEVA, Rafael. *Sistema*

Circulatori <<http://www.xtec.cat/~rvillanu/circulatori/circulatori.htm>> [Consulta: 20/06/2017]

WILLIAM D. *Estructura sistema*

cardiovascular <<http://www.bioquimicayfisiologia.com/2014/05/estructura-del-sistema-cardio-vascular-circuitos-mayor-y-menor-de-la-circulacion-sanguinea.html>> [Consulta: 31/07/2017]

WIKIPEDIA. *Transplantaments* <<https://ca.wikipedia.org/wiki/Trasplantament>>

[Consulta: 19/06/17]

WIKIPEDIA. *Sistema Circulatori* <https://ca.wikipedia.org/wiki/Sistema_circulatori>

[Consulta: 19/06/2017]

WIKIPEDIA. *Cor* <<https://ca.wikipedia.org/wiki/Cor>> [Consulta: 25/07/2017]

WIKIPEDIA. *Sistema Circulatori* <https://es.wikipedia.org/wiki/Aparato_circulatorio>

[Consulta: 06/09/2017]

WIKIPEDIA. *Tampó fosfat salí*

(PBS) <https://ca.wikipedia.org/wiki/Tamp%C3%B3_fosfat_sal%C3%AD> [Consulta: 29/10/2017]

WIKIPEDIA. *Docil Sulfat*

(SDS) <https://ca.wikipedia.org/wiki/Dodecilsulfat_s%C3%B2dic> [Consulta: 29/10/2017]

WIKIPEDIA. *Sístole i diàstole* <https://es.wikipedia.org/wiki/Ciclo_card%C3%ADaco>

[Consulta: 27/08/2017]

WIKIPEDIA: *Capes de les artèries* <<https://es.wikipedia.org/wiki/Arteria>> [Consulta: 26/08/2017]

WIKIPEDIA. *Tipus de Rebuig* <<https://ca.wikipedia.org/wiki/Rebuig>> [Consulta: 26/11/2017]

10.2.1. GLOSSARI

Recursos electrònics utilitzats durant el treball per definir els conceptes necessaris explicats al peu de pàgina.

ENCICLOPÈDIA. *Antigen* <<http://www.enciclopedia.cat/EC-GEC-0078959.xml>> [Consulta: 07/11/2017]

WIKIPEDIA. *Leucòcits* <https://ca.wikipedia.org/wiki/Sang#Gl.C3.B2bulbuls_blancs> [Consulta: 26/11/2017]

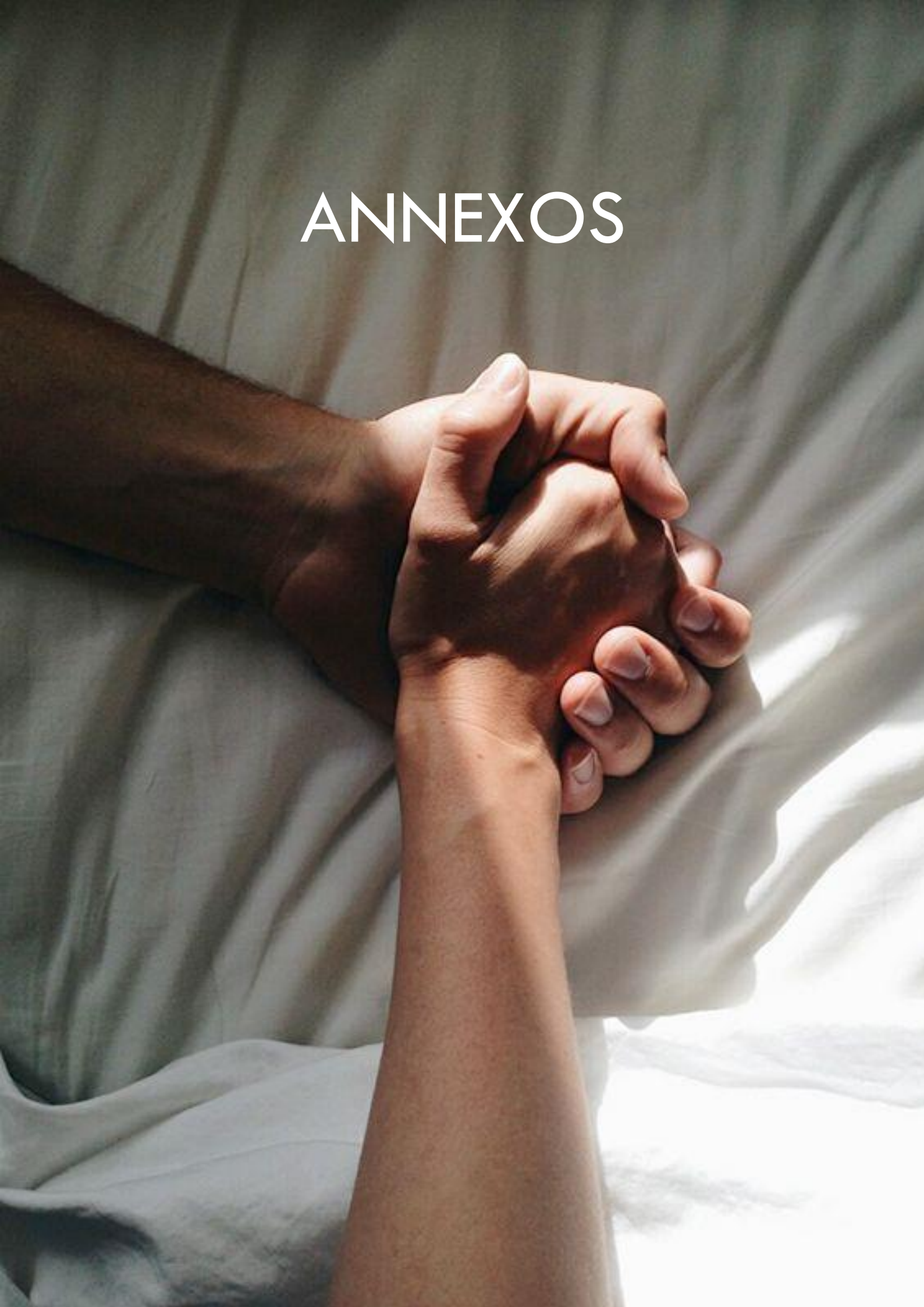
WIKIPEDIA. *Angina de pit* <https://ca.wikipedia.org/wiki/Angina_de_pit> [Consulta: 04/10/17]

WIKIPEDIA. *Respiració cel·lular* <https://ca.wikipedia.org/wiki/Respiraci%C3%B3_cel%C2%B7lular> [Consulta: 04/10/17]

WIKIPEDIA. *Atac de cor* <https://ca.wikipedia.org/wiki/Infart_miocard%C3%ADac> [Consulta: 04/10/17]

WORD REFERENCE. *Víscera* <<http://www.wordreference.com/definicio/v%C3%ADscera>> [Consulta: 04/10/17]

ANNEXOS



ÍNDEX:

1. Entrevista a Ricard Serra Grima.....	3
2. Entrevista a Mar Mesa.....	5
3. Documents de l'hospital de la Santa Creu i Sant Pau (informació extreta).....	6
4. Insuficiència cardíaca.....	9

1. ENTREVISTA A RICARD SERRA GRIMA:

Vam entrevistar en Ricard Serra Grima, doctor especialitzat en cardiologia de l'hospital Sant Pau de Barcelona per a poder obtenir més informació del trasplantament de vasos sanguinis. Li vam realitzar la següent entrevista:

1.1. Quina és la malaltia principal que pot portar a un trasplantament de vasos sanguinis?

La malaltia principal que pot a una persona a necessitar un vas sanguini trasplantat és la arteriosclerosi. És una malaltia cardiovascular que afecta principalment als vasos sanguinis. Normalment té lloc en gent gran. Aquesta malaltia consisteix en un engruiximent i enduriment de les parets de les artèries, així com una disminució de l'elasticitat. És un procés involutiu natural, encara que es pot accelerar amb la ingestió de massa àcids grassos saturats o colesterol. Aquests s'acumulen dins de les parets de les artèries formant ateromes que impedeixen el bon funcionament de l'artèria.

D'altra banda, les substàncies tòxiques (Drogues) també són altament perjudicials pel sistema circulatori ja que afecten a les parets de les artèries. Aquestes substàncies provoquen un debilitament de les capes de les artèries, fent que no puguin fer del tot bé la seva funció.

1.2. Existeixen alternatives al trasplantament de vasos sanguinis?

Quan es detecta una arteriosclerosi primerament s'intenta que el pacient porti una vida sana, amb una dieta sense lípids i que faci molt esport. Si el pacient segueix les indicacions adequades durant tota la seva vida el nivell de placa a les artèries no té perquè augmentar, per tant, el pacient no necessitaria cap trasplantament de vasos sanguinis. Tot i així, en la majoria d'ocasions el pacient no s'assabenta que té una gran acumulació de placa a l'arteria fins que aquesta no li provoca un infart o una arítmia cardíaca, és en aquell moment quan és necessari un trasplantament del segment arterial en qüestió ja que significa que aquest obstrueix totalment la sang i l'impedeix el seu pas. Per tan, podríem dir que el trasplantament de vasos sanguinis només es planteja com a última opció.

1.3. Com és el preoperatori d'un pacient que se li farà un trasplantament de vasos sanguinis?

Quan es planteja la necessitat d'un trasplantament el primer que se li fa al pacient són les proves de compatibilitat. Aquestes proves serveixen per a saber el grup sanguini del receptor, i per tant, si serà compatible o no amb el donant.

Així quan hi ha disponibles segments de vasos sanguinis amb les característiques del receptor d'immediat es realitza l'operació del trasplantament.

1.4. Quines són les complicacions durant l'operació? Quan dura una operació?

El trasplantament cardíac no és una operació molt complicada. Durant l'operació la complicació més freqüent és que el vas sanguini no es satura prou bé i aquest perd sang provocant una hemorràgia.

L'operació de trasplantament de vasos sanguinis dura 2 hores.

1.5. Quin tractament ha de seguir una pacient després del trasplantament?

Un pacient que se li ha realitzat un trasplantament és necessari que es prengui durant tota la seva vida immunosupressors. Els immunosupressors són un grup de fàrmacs dirigits a frenar el sistema immune. Per evitar així el rebuig a l'òrgan trasplantat. El sistema immunitari s'encarrega de defensar-nos contra les infeccions però a la vegada s'ocupa de defensar-nos del nou segment arterial que és reconegut immediatament com a alguna cosa estranya creant immediatament el rebuig d'aquest i actuant el sistema immunitari. Així doncs, quan prems aquests fàrmacs immunosupressors es dirigeixen directament a debilitar les teves defenses per prevenir el rebuig del òrgan trasplantat. Encara que aquests immunosupressors fan que augmenti el risc de tenir infeccions.

El tractament immunosupressor a seguir està basat en la combinació dels següents fàrmacs:

- Ciclosporina o Tacrolimus
- Micofenolato o Azatiopirina
- Corticoides
- Everólimus o Sirolimus

1.6. Per què ha augmentat el nombre trasplantaments de segments arterials?

La tasa de trasplantaments de vasos sanguinis ha augmentat principalment perquè el nombre de donants ha crescut molt en els últims anys. A més a més també s'han realitzat més trasplantaments perquè cada vegada hi ha més flexibilitat a l'hora d'acceptar receptors. Abans si el pacient que necessitava un trasplantament era major de 40 anys ja no se li ofería la possibilitat del trasplantament. En canvi ara aquesta edat s'ha allargat fins els 70 anys.

1.7. Ha augmentat l'esperança de vida en aquests últims anys després un trasplantament?

Si. L'esperança de vida ha augmentat ja que cada vegada els medicaments que actuen com a immunosupressors són més eficaços i creen menys rebuig al receptor.

2. ENTREVISTA A MAR MESA:

Vam realitzar una entrevista a la Mar Mesa. La Mar és una jove que recentment s'ha sotmès a un trasplantament de cor. L'objectiu d'aquesta entrevista era conèixer la part més humana dels trasplantaments. Volíem saber com era el procés de recuperació i com li havia canviat la vida a partir d'aquell moment.

2.1. Quina malaltia et va portar a un trasplantament de cor?

Una miocardiopatia dilatada. Aquesta malaltia va ser causada per el virus de la grip. La miocardiopatia dilatada afecta al cor dilatant-lo de tal manera que aquest augmenta la seva mida i no realitza la seva funció correctament.

2.2. Com va canviar la teva vida després del trasplantament?

Segons la Mar, el nivell de vida millora dràsticament. Abans del trasplantament es notava cansada, no podia respirar correctament, no podia fer esforços i notava molts dolors al cor. En canvi, després del trasplantament va notar immediatament canvis.

Al cap d'un mes ja va començar a notar millores. Ella notava que podia caminar sense afogar-se, parlar i riure sense notar punxades al cor, podia portar una vida d'una persona normal i corrent, podia fer exercici...etc. No només va canviar la seva manera de viure sinó també la seva manera de pensar. Va començar a valorar més la vida i a

disfrutar de cada moment i de cada instant. Va suposar com un segon naixement i estarà sempre completament agraïda al seu donant ja que gràcies a ell segueix en vida.

3. DOCUMENTS DE L'HOSPITAL SANT PAU (informació extreta):

Immunosupressors:

- Grup de fàrmacs dirigits a frenar el sistema immune. Per evitar així el rebuig a l'òrgan trasplantat. Els medicaments immunosupressors no es poden prendre durant tota la vida. El sistema immunitari s'encarrega de defensar-nos contra les infeccions però a la vegada s'ocupa de defensar-nos del nou cor que es reconegut immediatament com a alguna cosa estranya. Així doncs, quan prems aquests fàrmacs immunosupressors es dirigeixen directament a debilitar les teves defenses per prevenir el rebuig del òrgan trasplantat. Encara que aquests immunosupressors fan que augmenti el risc de tenir infeccions.
- El tractament immunosupressor a seguir està basat en la combinació dels següents fàrmacs:
 - Ciclosporina o Tracolimus
 - Micofenolato o Azatipirina
 - Corticoides
 - Everólimus o Sirólimus

Exploracions: (després del trasplantament) Explicació de com es fa cadascuna si és necessari al dossier.

- Biòpsia endomiocardiàca: Per descartar el rebuig es pren una petita mostra de teixit cardíac i s'analitza.
- Ecocardiografia: Tècnica que consisteix en visualitzar el cor a través d'ultrasons. L'ecografia valora la força del cor i l'estat de les vàlvules.
- Coronariografia: Aquesta prova ens mostra l'estat de les arteries coronaries.
- DMD coronari: Prova que permet visualitzar l'estat de les arteries coronaries. Està basat en un sistema radiològic multidetector que permet la obtenció d'imatges de forma ràpida i no invasiva.
- Electrocardiograma: Es valora el ritme cardíac i les seves possibles alteracions

elèctriques.

- Anàlisi de sang: Es valora els nivells de sucre, colesterol, la funció renal i altres paràmetres que permeten conèixer el seu estat general, els nivells de medicaments immunosupressors i/o presència d'infeccions.
- Radiografia: Es valorarà la mida del cor i si hi ha retenció de líquid en els pulmons o infeccions.
- Ergometria o prova d'esforços: Tècnica en la que mitjançant l'esforç se li realitza una valoració funcional.
- Ressonància magnètica cardíaca: Permet avaluar la morfologia i la funció de les càmeres cardíques, vàlvules, grans vasos i el miocardi de forma no invasiva.

Dieta:

- S'ha de seguir una dieta sana i equilibrada que aportï tots els nutrients necessaris.
- S'ha de mantenir unes mesures higièniques estrictes per reduir el mínim els gèrmens en els aliments.

Mesures higièniques:

S'ha de seguir un seguit de normes importants que cal respectar per tal de no contenir cap infecció.

Exercici físic:

El procés d'un trasplantament ha suposat un desgast i un debilitament general de tot l'organisme, és per això que l'exercici físic és molt important per enfortir els músculs, mantenir la forma i prevenir els riscos cardiovasculars.

Complicacions després del trasplantament:

Un cop després de superar la cirurgia poden aparèixer diferents incidències que hauran de ser controlades per part del seu equip mèdic:

- Rebuig: Les defenses del nostre organisme reconeixen com a estrany el cor trasplantat. Es per això que es necessita prendre medicaments durant tota la vida.

- Hipertensió arterial, diabetis i colesterol: L'aparició de hipertensió, sucre o colesterol és molt freqüent a causa del medicament.
És molt important tenir molt controlats aquests factors de risc cardiovascular ja que poden perjudicar al nou cor. És fonamental mantenir una dieta sana i equilibrada, evitar el sobrepès i mantenir una activitat física regular. En algunes ocasions és necessari un tractament mèdic.
- Efectes secundaris de la medicació: Els medicaments són molt beneficiosos per evitar el rebuig, tot i així poden ocasionar alguns efectes no desitjats.
- Tumors: En els pacients que prenen medicaments immunosupressors poden aparèixer tumors amb més facilitat que a la població general.

La pell: Tècniques per a protegir la pell.

Hàbits tòxics: Cal tenir en compte hàbits que s'han de deixar de realitzar o que no s'han d'iniciar.

- Tabac i alcohol: L'alcohol i el tabac influeixen negativament en el nostre cos, augmentant el risc de diverses complicacions. El tabac és un desencadenant molt important de malalties cardíques, també després del trasplantament i a la vegada, augmenta el risc de patir neoplàsia com la resta de la població.
El monòxid de carboni del fum del tabac provoca en el fumador una reducció considerable de la seva capacitat per transportar oxigen al cor. La nicotina, que es la que provoca la necessitat de fumar, actua sobre el sistema cardiovascular afavorint l'aparició de malalties coronàries.
L'alcohol augmenta la pressió sanguínia i produeix dany en el múscul cardíac, debilitant la musculatura cardíaca i per tant la capacitat per a bombejar la sang. Així doncs, el consum d'alcohol porta a grans riscos per a la salut física i psicològica, per tant, l'alcohol no és un bon amic del nou cor.

INSUFICIÈNCIA CARDÍACA:

Diem que existeix una insuficiència cardíaca quan, a causa d'alguna malaltia que ha danyat el cor o alguna part del cor, aquest presenta una funció alterada i bombeja la sang suficient com per fer funcionar els òrgans, músculs i teixits de l'organisme que es

requereixen per a un funcionament normal. Aquest funcionament normal inclou les activitats que la persona realitza de forma habitual, com exercici físic i l'exposició a situacions corrents de la vida, com pot ser l'embaràs. Quan el cor comença a fallar, l'organisme ho detecta de seguida i alguns mecanismes compensen aquest fallo durant un cert temps. Aquests són els anomenats mecanismes compensadors i consisteixen bàsicament en la posada en marxa o acceleració de alguns sistema neurohormonal. Aquesta és la causa de que algunes persones no percebin símptomes anormals encara que el cor no funcioni òptimament.

Els primers símptomes d'una insuficiència cardíaca es posen en manifest quan la persona se sotmet a qualsevol situació que requereixi un major bombeig del cor i per tant, una major quantitat de sang a l'organisme.

Amb el pas del temps, el fallo el cor es va fent més evident i arriba a repercutir a més a més en altres òrgans vitals, com les neurones, que poden deixar d'actuar amb normalitat.