



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Anticuerpos HLA y no HLA en el rechazo del trasplante renal y mecanismos de lesión (EXPTE. PI16/00617)

Descripción del proyecto

En una amplia cohorte de trasplantados renales (TR) prevalentes (n=715) e incidentes 2016-2019 (previstos n=240) se evaluarán la prevalencia, incidencia, impacto histológico, funcional y de supervivencia del desarrollo de anticuerpos HLA y no HLA (anti-MICA, anti-AT1R, Anti-endotelina) y la respuesta experimental no HLA (con pruebas cruzadas con células endoteliales y panel de antígenos no HLA en plataforma Luminex en desarrollo) combinado con inmunofenotipado celular, con el fin de delimitar el papel de las respuestas humoral y celular en el rechazo mediado por anticuerpos (AMR) y su potencial valor biomarcador. El estudio de la incidencia y valor pronóstico de la detección de anticuerpos HLA y no HLA será continuación del estudio prospectivo de la población TR en nuestro centro desde 2006, con fenotipo, seroteca y células en sangre periférica de forma seriada y biopsias de seguimiento. En los casos con anticuerpos donante específicos (ADS) HLA se evaluará la calidad de los mismos (tipo, concentración y capacidad de fijar complemento). Por otro lado se estudiarán tres potenciales mecanismos de lesión en el AMR, que podrían responder a estrategias terapéuticas diferentes: 1) la activación del complemento (concentración sérica y depósito tisular de complejo ataquemembrana, C3d y C4d), 2) los diferentes polimorfismos de receptores Fc presentes entre otras células en neutrófilos, monocitos-macrófagos y células NK y su relación con diferentes fenotipos de lesión histológica en AMR y 3) la activación de vías intracelulares en tejido renal trasplantado (detectando proteínas fosforiladas S6K, S6RP, ERK y AKT) como consecuencia de la interacción de anticuerpos HLA y/o no HLA en casos con AMR vs. controles y la potencial modificación de las mismas bajo tratamiento inmunosupresor con y sin inhibidores de mTOR.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

122.815,00

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"