



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Antibody-mediated rejection and graft-loss: improved characterization of risk before and after kidney transplantation (EXPTE. PI20/00090)

Descripción del proyecto

El rechazo mediado por anticuerpos donante-específicos (DSA) o ABMR (siglas en inglés) es causa frecuente de disfunción y pérdida del trasplante renal (TR) sin un tratamiento mejor que la prevención. La presencia de DSA anti-HLA es potente factor de riesgo de ABMR. Las nuevas técnicas de detección de anticuerpos (ac) anti-HLA son más sensibles y detectan más ac. Evitar DSA anti-HLA para TR es cada vez más difícil en candidatos con ac, reduciendo sus posibilidades de acceso (virtualmente nulas en algunos casos) o exponiéndoles a un riesgo incierto de ABMR al TR con DSA intencionados o no. Por otro lado, se puede producir ABMR asociado a ac no HLA (menos conocidos) o sin ac. Este caso suele presentar inflamación microvascular (MVI) sin DSA, una entidad huérfana con pronóstico diferenciado. En una cohorte prospectiva de 600 TR en seguimiento clínico desde 2013 con muestras frescas y congeladas de suero y células, así como biopsias (1-3 años) con y sin ABMR/MVI, identificaremos biomarcadores predictores y caracterizaremos ABMR/MVI y su pronóstico (pérdida del TR o muerte). Pre-TR, definiremos con precisión los DSA anti-HLA combinando análisis de epítomos y especificidad alélica, MFI y capacidad de fijar complemento, y la presencia de ac no HLA. Profundizaremos en el estudio de la sensibilización HLA con estudio de células B de memoria productoras de DSA en TR con eventos bien definidos (embarazos y TR). Post-TR, definiremos los DSA anti-HLA, no HLA y las mB, y las biopsias para comparar ABMR/MVI y no rechazo e identificar la participación de ac y poblaciones linfocitarias en el daño (dianas terapéuticas) y su pronóstico. Entender el riesgo, los mecanismos de daño y la posibilidad de interferir en el desarrollo de ABMR o MVI antes y después del TR puede permitir a la comunidad trasplantadora considerar que riesgos son coste-eficientes para ofrecer oportunidades seguras a personas en espera de un trasplante, especialmente hipersensibilizados, o aquellos ya trasplantados

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

117.370,0

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