

Seminario 4.

PREGUNTA 1 Un paciente de tipaje HLA- A11,31, **B42,45**; **Cw1,w2**; DR3,**14** y de **grupo sanguíneo B** recibe un riñón de un donante de tipaje HLA- A11,31, **B11,45**; **Cw3,w7**;DR3,**8**

- 1 ¿Cuál sería el grupo (grupos) sanguíneos que NO debería tener el donante? Justifique brevemente su respuesta
 - 1.1 ¿Cuál sería la consecuencia de una elección inadecuada del grupo sanguíneo?
- 2 ¿Podrán hacer los **linfocitos T CD4+ del receptor** hacer sinapsis inductora con las células dendríticas del donante? Reconocimiento directo de aloantígenos HLA
 - 2.1 ¿En dónde se produciría esa interacción? ¿Riñón, órganos linfoides?
 - 2.2 ¿Cuál sería la especificidad antigénica de estos linfocitos T alorreactivos?
 - 2.3 ¿Reconocería complejos pMHC o moléculas alogénicas sin péptido?
 - 2.3.1 En caso de que considere de que reconoce complejos pMHC de dónde provendrían esos péptidos?
 - 2.3.2 ¿Cuál sería la frecuencia de linfocitos Tv CD4+ que podrían activarse con las células dendríticas del donante (sinapsis inductora)?
 - 2.4 ¿Con qué células podrían hacer sinapsis efectoras estos linfocitos T CD4+ efectores anti-HLA algénico?
 - 2.4.1 ¿Cuáles serían las consecuencias de esa sinapsis efectora?
 - 2.4.1.1 ¿Participaría en el rechazo celular o humoral del órgano trasplantado en ausencia de inmunosupresión?
- 3 Podrán hacer los **linfocitos T CD8+ del receptor** hacer sinapsis inductora con las células dendríticas del donante?
 - 3.1 ¿En dónde se produciría esa interacción? ¿Riñón, órganos linfoides?
 - 3.2 ¿Cual sería la especificidad antigénica de estos linfocitos T alorreactivos?
 - 3.3 ¿Reconocería complejos pMHC o moléculas alogénicas sin péptido?
 - 3.3.1 En caso de que considere de que reconoce complejos pMHC ¿De dónde provendrían esos péptidos?
 - 3.3.2 ¿Cuál sería la frecuencia de linfocitos Tv CD8+ que podrían activarse con las células dendríticas del donante (sinapsis inductora)?
 - 3.4 ¿Con qué células podrían hacer sinapsis efectoras estos linfocitos T CD8+ efectores?
 - 3.4.1 ¿Cuáles serían las consecuencias de esa sinapsis efectora?
 - 3.4.1.1 ¿Participaría en el rechazo celular o humoral del órgano trasplantado en ausencia de inmunosupresión?
- 4 ¿Se podrán generar anticuerpos que reconozcan aloantígenos HLA del donante?
 - 4.1 ¿Cuál sería su especificidad antigénica?
 - 4.1.1 ¿Cómo ha llegado la molécula HLA-alogénica a la zona B de los órganos linfoides?
 - 4.1.2 ¿Los epítomos reconocidos por linfcitos B/Ac alorreactivos incluirán aminoácidos de los péptidos presentes en los complejos pMHC?
 - 4.1.3 ¿A qué células se podrían unir estos anticuerpos generados?
 - 4.1.4 ¿Cuáles serían las consecuencias de esta interacción?
 - 4.1.4.1 ¿Participaría en el rechazo celular o humoral del órgano trasplantado en ausencia de inmunosupresión?
 - 4.1.5 ¿Cree que sería fácil o difícil demostrar en sangre la presencia de estos anticuerpos?
 - 4.1.5.1 ¿Cómo se podría detectar la presencia de anticuerpos unidos a células del trasplante?
 - 4.2 ¿Cuál será la especificidad antigénica de los linfocitos T CD4+ que cooperan con los linfocitos B anti-HLA alogénicos? ¿Qué complejos pMHC pueden hacer reconocido en la

membrana del linfocito B anti-HLA alogénico? Justifique cómo se pueden haber presentado esos complejos pMHC en la membrana del linfocito B.

4.2.1.1 ¿Con qué célula han hecho sinapsis inductora esos linfocitos T cooperadores? Justifique cómo se pueden haber presentado esos complejos pMHC en la membrana de células presentadoras de antígeno

5 Otro paciente de idéntico tipaje que el receptor del riñón recibe un trasplante de médula ósea de un donante del mismo tipaje HLA del donante de riñón.

5.1 ¿Cuál será la especificidad antigénica de los linfocitos T que contactan con células presentadoras de antígeno del receptor?

5.2 Las células madre hematopoyéticas del donante expresan ligandos de KAR, y por ello pueden ser matadas por células NK adecuadas, lo que puede participar en que el trasplante no prenda y no se regenere el sistema inmune del receptor a partir de las células madre del donante

Considerando que los receptores más importantes son los KIR2DL1 (reconoce Cw2,w4,w5,w6) y KIR2DL2 (reconoce Cw1,w3,w7,w8)

5.2.1.1 Señale las subpoblaciones de células NK en función de la expresión de KIR2DL que tienen las células NK del receptor

5.2.1.2 Señale si las células madre hematopoyéticas del donante podrán ser destruidas por alguna de las subpoblaciones de células NK del receptor. Señale cuál o cuáles y justifique su respuesta