



sei 2019 **41**

Congreso de la Sociedad Española de Inmunología
Sevilla, 30 de Mayo al 1 de Junio de 2019



**Próximo Taller “KIR-HLA en Inmunología Reproductiva”:
del Laboratorio de Histocompatibilidad a la Consulta Clínica:
qué datos se necesitan y cómo interpretarlos**

M Dolores de Juan , Hospital Donostia, San Sebastián

Silvia Sánchez-Ramón, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Dolores Planelles, Centro Transfusión Comunidad Valenciana

**Grupo Español de Trabajo en
Histocompatibilidad e Inmunología
del Trasplante**

GETHIT

KIR-HLA en Inmunología reproductiva

Introducción

- La tolerancia materno fetal y relación semi-alogénica es compleja y aún bastante desconocida
- En embarazos normales hay una respuesta alogénica T (anti-D, Ac's anti-HLA) pero "tolerante" de predominio Th2.
- Las células uNK (uterine NK):
 - No son citotóxicas frente a trofoblasto e interaccionan con HLA-G, E y C (A, B y DRB1 no se expresan) y tienen un fenotipo secretor, regulador (citocinas, factores angiogénicos, etc)
 - SON FUNDAMENTALES en la invasión del trofoblasto al útero; adecuada placentación y ausencia de complicaciones (Pre-eclampsia, fallo implantación, etc)
 - Se implican en este proceso mediante la interacción entre receptores KIR maternos y los ligandos HLA-C presentes en las células del trofoblasto.
 - Diferentes estudios (embarazos naturales y series en reproducción asistida) parecen indicar que una predominancia del efecto NK inhibitorio en pacientes con KIR AA y carga HLA-C tipo C2 alta en el embrión producen una placentación deficiente.
 - En las unidades de reproducción asistida, cuando se han descartado otras causas de abortos o fallos de implantación, hoy se ha extendido la solicitud de un estudio inmunogenético: genotipo KIR en las pacientes y ligandos HLA-C en los 2 miembros de la pareja. Aunque la evidencia científica todavía parece insuficiente la aplicación de los resultados va encaminada a definir la estrategia para minimizar la "respuesta NK inhibitoria"
 - Transferencias únicas vs dobles de embrión
 - Ovodonaciones y/o donaciones de esperma (permitido solo en centros privados)
- Se pautan tratamientos inmunomoduladores (corticoides, aspirina, heparina, etc)

Conferencia de consenso

Recomendaciones para el estudio genético e inmunológico en la disfunción reproductiva



María Concepción Alonso-Cerezo^{a,b,*}, Mercedes Calero Ruiz^{c,d}, Venancio Chantada-Abal^{f,g}, Luis Alfonso de la Fuente-Hernández^{h,i}, Inmaculada García-Cobaleda^{j,k}, Carlos García-Ochoa^l, José Miguel García-Sagredo^{m,n}, Rocío Nuñezⁿ, Rafael Oliva^{o,p}, María Orera-Clemente^{q,r}, David Pintado-Vera^{s,t} y Silvia Sanchez-Ramon^{u,v}

Tabla 1

Sociedades científicas participantes

Asociación Española de Biopatología Médica-Medicina del Laboratorio
Asociación Española del Laboratorio Clínico
Sociedad Española de Fertilidad
Asociación Española de Andrología
Sociedad Española de Medicina del Laboratorio
Asociación Española de Genética Humana
Sociedad Española de Inmunología
Asociación Española de Urología
Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, sección de esterilidad e infertilidad
Expertos en genética clínica de esterilidad

Recomendaciones para el estudio genético e inmunológico en la disfunción reproductiva



Tabla 8

Grado de recomendaciones de estudio inmunológico e indicaciones

Recomendación	Estudios	Indicaciones
<u>Moderada</u>	<p>Enfermedad celiaca</p> <p><u>Genotipo KIR materno y HLA-C de la pareja/donante.</u></p> <p>Expansión de células NK circulantes.</p> <p>Alteraciones de células uNK.</p> <p>Linfocitos T reguladores</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Abortos recurrentes - Preeclampsia y eclampsia - Fallo de implantación recurrente
Baja	<p>Desequilibrio proinflamatorio (ratio IFN-g/IL-10; TNF-alpha/IL-10; Th1/Th2/Th17)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Esterilidad de origen desconocido - Abortos recurrentes - Fallo de implantación recurrente



Conferencia de consenso

Recomendaciones para el estudio genético e inmunológico en la disfunción reproductiva



María Concepción Alonso-Cerezo^{a,b,*,}, Mercedes Calero Ruiz^{c,d}, Venancio Chantada-Abal^{e,g},
Luis Alfonso de la Fuente-Hernández^{h,i}, Inmaculada García-Cobaleda^{j,k}, Carlos García-Ochoa^l,
José Miguel García-Sagredo^{m,n}, Rocío Nuñezⁿ, Rafael Oliva^{o,p}, María Orera-Clemente^{q,r},
David Pintado-Vera^{s,t} y Silvia Sanchez-Ramon^{u,v}

^a Asociación Española de Biopatología Médica-Medicina de Laboratorio, Madrid, España

^b Genética Clínica, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria, Madrid, España

^c Asociación Española del Laboratorio Clínico, Madrid, España

^d UGC Intercentros Laboratorio Clínicos, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^e Asociación Española de Urología, Madrid, España

^f Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^g Sociedad Española de Fertilidad, Madrid, España

^h Instituto Europeo de Fertilidad, Madrid, España

ⁱ Sociedad Española de Medicina de Laboratorio, Barcelona, España

^j Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^k Centro de Fertilización In Vitro de Asturias, Oviedo, España

^l Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^m Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

ⁿ Unidad de Reproducción, Clínica Tambre, Madrid, España

^o Asociación Española de Andrología, Córdoba, España

^p Unidad de Genética, Departamento de Biomedicina, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona, Servicio de Genética y Biología Molecular, Hospital Clínico de Barcelona, Instituto de Investigación Biomédica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^q Asociación Española de Genética Humana, Madrid, España

^r Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^s Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Madrid, España

^t Sección de Esterilidad e Infertilidad, Hospital Quirón, Pamplona, España

^u Sociedad Española de Inmunología, Barcelona, España

^v Servicio de Inmunología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

KIR-HLA en Inmunología reproductiva

Propuesta de Taller para 2020



Realización de una encuesta, a elaborar por el grupo de trabajo, a todos los laboratorios participantes para conocer el estado de la cuestión en los diferentes centros

- Solicitud de estudio/tipaje KIR / HLA:
 - Casuística?
 - Origen? Ginecología, Unidad de reproducción asistida...
 - Protocolizado?. Requisitos de la clínica de las pacientes?
 - Qué pruebas solicitan? KIR, HLA, resolución ?
- Resultados.
 - Interpretación?
 - Tipos de informes

M Dolores de Juan Echávarri
Inmunología
Hospital Donostia, San Sebastián
MARIADOLORES.DEJUANECHAVARRI@osakidetza.eus