



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

RECONOCIMIENTO ANTIGÉNICO MEDIADO POR CORRECEPTORES
DE LINFOCITOS T Y B: RECHAZO DEL TRASPLANTE.

CALDERON RIOS CECILIA ADRIANA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

RECONOCIMIENTO ANTIGÉNICO MEDIADO POR
CORRECEPTORES DE LINFOCITOS T Y B: RECHAZO DEL
TRASPLANTE.

CALDERON RIOS CECILIA ADRIANA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

RECONOCIMIENTO ANTIGÉNICO MEDIADO POR CORRECEPTORES DE
LINFOCITOS T Y B: RECHAZO DEL TRASPLANTE.

CALDERON RIOS CECILIA ADRIANA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

LAM VIVANCO ADRIANA MERCEDES

MACHALA, 14 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA
14 de febrero de 2022

Reconocimiento antigénico mediado por correceptores de linfocitos T y B: Rechazo del trasplante.

por Cecilia Adriana Calderón Ríos

Fecha de entrega: 31-ene-2022 12:53p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1752098351

Nombre del archivo: Correceptores_de_Linfocitos_T_y_B.pdf (139.87K)

Total de palabras: 2428

Total de caracteres: 12573

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, CALDERON RIOS CECILIA ADRIANA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Reconocimiento antigénico mediado por correceptores de linfocitos T y B: Rechazo del trasplante., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 14 de febrero de 2022



Calderon Rios Cecilia Adriana

CALDERON RIOS CECILIA ADRIANA
2300464555

DEDICATORIA

En memoria a Paul Calderón, quien en vida supo apoyar cada uno de mis proyectos como suyos, y a mi madre Cecilia Rios que con tesón sembró en mí la necesidad de aprender más cada día. Por ello y por más os dedico este trabajo.

RESUMEN

El trasplante no solo se ha convertido en alternativa para el tratamiento de enfermedades, sino que es un procedimiento clínico revolucionario capaz de cambiar la calidad de vida de los pacientes en etapas terminales. La principal causa que puede desencadenar su rechazo es la activación de la respuesta inmunológica mediada por sus células. **Objetivo:** Identificar el reconocimiento antigénico mediado por receptores de linfocitos T y B en el rechazo de trasplantes, mediante revisión de artículos científicos para la comprensión de la importancia del complejo mayor de histocompatibilidad en la respuesta inmunitaria. **Metodología:** La metodología empleada en la resolución de la presente investigación es de tipo descriptiva, para la cual se realizó la revisión de libros y artículos científicos publicados en revistas científicas como Scielo, Elsevier, EBSCO; guiadas al desarrollo del tema de la investigación. **Resultado:** Para que el reconocimiento entre el linfocito y el antígeno se pueda dar es necesaria la participación de correceptores que ayudan a que la molécula del antígeno presentada en el complejo mayor de histocompatibilidad sea identificada por el linfocito. Los correceptores de linfocitos T CD4 Y CD8 en colaboración con las células presentadoras de antígeno, ayudan a que el péptido del antígeno pueda ser transformado en péptida-molécula, lista para ser transportada hacia la membrana celular donde se unirá al complejo mayor de histocompatibilidad. Los correceptores de linfocitos B CD79 a y b, CD19 activan a los BCR iniciando la transducción de las señales y los correceptores CD21, CD81 que ayudan a la identificación.

Palabras claves: linfocito, trasplante, correceptores celulares.

ABSTRACT

Transplantation has not only become an alternative for the treatment of diseases, but it is also a revolutionary clinical procedure capable of changing the quality of life of patients in terminal stages. The main cause that can trigger its rejection is the activation of the immune response mediated by its cells. Objective: To identify antigenic recognition mediated by T and B lymphocyte receptors in transplant rejection, through a review of scientific articles to understand the importance of the major histocompatibility complex in the immune response. Methodology: The methodology used in the resolution of this research is descriptive, for which the review of books and scientific articles published in scientific journals such as Scielo, Elsevier, EBSCO was carried out; guided to the development of the research topic. Result: For the recognition between the lymphocyte and the antigen to occur, the participation of correctors is necessary, which help the antigen molecule presented in the major histocompatibility complex to be identified by the lymphocyte. The CD4 and CD8 T lymphocyte co-receptors, in collaboration with the antigen-presenting cells, help transform the antigen peptide into a peptide-molecule, ready to be transported to the cell membrane where it will join the major histocompatibility complex. B lymphocyte co-receptors CD79 a and b, CD19 activate BCRs, initiating signal transduction, and co-receptors CD21, CD81 that help identification.

Keywords: lymphocyte, transplant, coreceptor cells.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	10
1.1 Objetivo General	11
2. DESARROLLO	11
2.1 Reconocimiento antigénico	11
2.1.1 Receptores de linfocitos T	11
2.1.2 Receptores de linfocitos B	12
2.1.3 Complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)	13
2.2 Rechazo del trasplante.	13
2.2.1 Rechazo del trasplante mediado por linfocitos T	14
2.2.2 Rechazo del trasplante mediado por linfocitos B	14
2.2.3 Importancia del MHC en el trasplante.	14
2.3 Metodología	15
2.3.1 Discusión	15
3. CONCLUSIÓN	16
4. BIBLIOGRAFÍA	18
5. ANEXOS	20

1. INTRODUCCIÓN

El trasplante de un órgano o tejido permite mejorar la salud del paciente, brindándole una mejor calidad de vida, no obstante, para que el injerto trasplantado se mantenga viable, el sistema inmunológico del paciente deberá acoplarse evitando producir respuestas exageradas o insuficientes que den como resultado mecanismos de rechazo que desencadenan a la pérdida del injerto ^{1,2}. Las células responsables de que el injerto sea rechazado son los linfocitos B y T, estas son células capaces de reconocer y responder ante el ataque de diversos tipos de antígenos, gracias a la ayuda de receptores presentes en su membrana. Tanto los receptores de linfocitos B como los receptores de linfocitos T comparten similitudes en su origen y función, aunque la naturaleza de su reconocimiento es distinta ³.

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) o conocido en el ser humano como antígenos leucocitarios humanos (HLA), son moléculas importantes en la presentación antigénica ya que el péptido solo puede ser reconocido por los linfocitos si este se encuentra unido a una molécula de MHC ⁴. Estas juegan un papel fundamental en la detección de anticuerpos ya sea antes o después del trasplante, por ello el poder identificar su importancia frente a la respuesta inmunológica del trasplante es vital en la evolución del riesgo inmunológico al que está expuesto el injerto.

1.1 Objetivo General

Identificar el reconocimiento antigénico mediado por receptores de linfocitos T y B en el rechazo de trasplantes, mediante revisión de artículos científicos para la comprensión de la importancia del complejo mayor de histocompatibilidad en la respuesta inmunitaria.

2. DESARROLLO

2.1 Reconocimiento antigénico

El reconocimiento antigénico es la fase inicial de la respuesta inmunitaria, en el cual los linfocitos B y T identifican al antígeno mediante moléculas presentes en su membrana ³. En el caso de los linfocitos B este reconocimiento se verá expresado por proteínas altamente especializadas denominadas inmunoglobulinas cuyo isotipo dependerá del estado de maduración linfocitaria; mientras que los linfocitos T necesitan moléculas del MHC que permitan identificar el antígeno ⁵.

2.1.1 Receptores de linfocitos T

Los linfocitos T son capaces de reconocer al antígeno, gracias a que las células presentadoras de antígeno o por sus siglas (CPA), se encargan de unir el fragmento de antígeno o péptido, a la molécula del MHC ⁶. Esta unión le va a permitir al linfocito reconocer si es o no necesaria su intervención. Los linfocitos T tienen receptores específicos para el antígeno (TCR), el cual se subdividen en dos subconjuntos, linfocitos T CD4 Y linfocitos T CD8 ⁷. Para muchos considerados como verdaderos correceptores del TCR ya que se estima que se unen a la misma molécula del MHC a la que se une el TCR ⁸.

El reconocimiento antigénico mediado por moléculas correceptoras de los linfocitos, ejercerá su función en dependencia del tipo de molécula del MHC, ya que este a su vez tiene 2 clases de moléculas, las de clase I y clase II ⁹. En el caso de las moléculas del de clase I, estas son reconocidas por los correceptores CD8 en el cual las moléculas de clase I unirán péptidos de proteínas intracelulares al citoplasma de las CPA donde se

procesaran para luego pasar al retículo endoplasmático y transformarse en péptido-molécula que va a estar listo para transportarse a la membrana celular; mientras que en el caso de las moléculas de clase II los péptidos son proteínas de tipo extracelular, que van a ser endocitadas por CPA hacia el lisosoma donde son transformadas en péptidos-moléculas listas para unirse al MHC y ser reconocidas por los linfocitos T.

2.1.2 Receptores de linfocitos B

Los linfocitos B se originan en la médula ósea en donde tienen receptores para antígenos (BCR) que ya están formados y listos para atacar, se los conoce como linfocitos B inmaduros (vida corta), a diferencia de los linfocitos T que también se forman en la médula ósea, pero para poder activar sus receptores tienen que pasar al timo donde se terminan de madurar. Los linfocitos B transicionales son los que pasan de la médula ósea por la sangre al bazo para desarrollarse como células B maduras (vida larga) ¹⁰. Los linfocitos B tienen receptores específicos BCR que gracias a la ayuda de inmunoglobulinas de superficie reconocen al antígeno en su forma nativa, a diferencia de los TCR que necesitan a las CPA que les ayude a reconocer el antígeno ¹¹.

El BCR estructuralmente es igual a un anticuerpo, a diferencia de que este va a estar unido a la membrana de la célula B por una región hidrofóbica ¹². El BCR por sí solo es incapaz de activarse por ello para su activación es necesaria la intervención de correceptores como la molécula CD79 a y b o conocido también como $Ig\alpha$ e $Ig\beta$ que se encargan de iniciar la transducción de las señales gracias a sus dominios ITAM, las moléculas CD21, CD19, CD81 son moléculas del complemento que ayudan a la identificación del antígeno y que a su vez ayudan a la activación como es el caso del correceptor CD19 que también tiene dominios ITAM que hacen que la señal sea más potente y permite la rápida activación del BCR ¹³.

Cuando los linfocitos B se activan, producen dos tipos de respuestas inmunológicas ya sea la dependiente de células T o la independiente de células T, en esta última los linfocitos se activan gracias a que el BCR reconoce al antígeno en su forma nativa y produce una respuesta inmunológica, mientras que en la activación dependiente de células T, las células B activadas por antígenos en su forma nativa van a tener moléculas del antígeno que lo activo, presentadas en su membrana por el MHC II, lo cual permite

que al buscar la células B ayuda en las células T de tipo helper foliculares, estas logren identificar células T activadas por epítomos del mismo antígeno y se pueda dar la interacción en la cual se entrecruza el TCR con el antígeno previamente expresado por la molécula del MHC II del linfocito B e inmediatamente se van acoplar los ligando CD40 de las células B y T produciendo la unión entre el receptor del LT y el ligando del linfocito B que producen la respuesta inmunológica del linfocito T y la producción de linfocitos B con receptores para este antígeno.

2.1.3 Complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) o también conocido como antígeno leucocitario humano (HLA), es una región génica localizada en el brazo corto del cromosoma 6 que consta de tres regiones las cuales son la región de clase I, II y II. La región de clase I se encuentra ubicada en la zona más cercana al telomero, conteniendo los loci: HLA-A, B, C, relacionados con la presentación antigénica de linfocitos T ³.

La región de clase II se encuentra ubicada en la zona más cercana al centrómero del cromosoma, conteniendo los loci: HLA-DRA, DRB, DQA, DQB, DPA, DPB, DNA, DMA, DMB, DOB y algunos pseudogenes que estarían estrechamente relacionados con el procesamiento y transporte intracelular de antígenos T ¹⁴. Entre la ubicación de las regiones de clase I y II, encontramos al gen de la enzima 21-hidroxilasa, genes del factor necrosis tumoral que forman parte de la región de clase III del MHC ⁶.

2.2 Rechazo del trasplante.

El rechazo del trasplante se puede presentar ya sea en los primeros minutos desde que se realizó o incluso años. El identificar el momento en el que se da la presentación del antígeno es importante ya que permite reconocer el grado del rechazo en el que se encuentre el injerto siendo: hiperagudo (produce activación del complemento por aloanticuerpos del receptor hacia antígenos endoteliales del donante esto puede ocurrir en horas o minutos), acelerado (producido por citotoxicinas mediadas por células Natural Killer y macrófagos, pudiendo ocurrir en los primeros días pos-trasplante) y el rechazo agudo o crónico (producido por reconocimiento alogénico mediado por linfocitos T CD4 Y CD8 pudiendo ocurrir después de la primera semana pos-trasplante)

^{15,16}

2.2.1 Rechazo del trasplante mediado por linfocitos T

Los linfocitos T reconocen Ag extraños del MHC por dos tipos de vías, la directa en la que los linfocitos T CD4 reconocen moléculas del MHC intactas en CPA del donante lo que como consecuencia producen la activación y proliferación de linfocitos TCD8 lo que causaría el daño del injerto por infiltración ¹⁷. En el reconocimiento indirecto las CPA del paciente ingresan al injerto para captar y procesar moléculas del CMH del donante, para poder presentar a los linfocitos T CD4 antígenos con el fin de desencadenar el rechazo del injerto.

2.2.2 Rechazo del trasplante mediado por linfocitos B

El papel de los linfocitos B es importante en los procesos biológicos que desencadenan el rechazo del injerto generalmente por la producción de anticuerpos mediante la activación de linfocitos T que se unen a los aloantígenos del injerto de tal forma que terminan afectando al injerto trasplantado. Las células B también pueden contribuir a la viabilidad del injerto al producir factores linfó angiogénicos que forman nuevos capilares sanguíneos a partir de los ya existentes lo cual ayuda a que el injerto pueda soportar de mejor manera una respuesta inmunológica.

En la activación de linfocitos B por aloantígenos, estos son convertidos en células plasmáticas productoras de anticuerpos que terminan dañando el injerto. En el caso de rechazo crónico el daño de los anticuerpos va dirigido a los antígenos del MHC.

2.2.3 Importancia del MHC en el trasplante.

El injerto ya sea de un órgano o tejido, puede presentar una gran variedad de respuestas inmunológicas que se desarrollan de manera temprana o tardía, siendo los antígenos del trasplante los productores de respuestas inmunológicas específicas e inespecíficas que pueden afectar la supervivencia del injerto ¹⁸. Para que una persona pueda recibir un injerto y este no sea rechazado por el organismo, el paciente debe de ser sensibilizado con anticuerpos anti-HLA y su detección debe de ser constante antes y después del trasplante ya que si la persona es sensibilizada con un aloinjerto no compatible el riesgo del rechazo es alto ¹⁹.

Los antígenos del trasplante que producen el rechazo del injerto tienen por nombre Ag mayores de histocompatibilidad y son los HLA-DR, B y A. La compatibilidad del HLA-DR ayuda a mejorar el pronóstico temprano del injerto, mientras que los antígenos anti-HLA-A y HLA-B ayudan al pronóstico tardío ¹.

2.3 Metodología

La metodología empleada en la resolución de la presente investigación es de tipo descriptiva, para la cual se realizó la revisión de libros y artículos científicos publicados en revistas científicas como Scielo, Elsevier, EBSCO; guiadas al desarrollo del tema de la investigación.

2.3.1 Discusión

Juan, Hernández., & Colaboradores, (2018) en su investigación disfunción y rechazo en trasplante renal a haplotipos indica la importancia que tiene el MHC en la producción de la respuesta inmunológica, ya que este contiene polimorfismo genético que lo hace capaz de poder diferenciar lo propio de lo extraño en el cuerpo ¹⁸.

Lo cual se asemeja al criterio de Domingo, Dávila, (2016) quien en su investigación de actualidad y perspectivas del HLA en el trasplante renal no solo resalta la importancia que tiene el MHC en la producción de la respuesta inmunológica, sino que nos dice lo necesario que resulta inducir al paciente al cual se le va a realizar el trasplante, a la inmunosupresión procurando mejorar la viabilidad del injerto ¹⁹.

Francisco, Chávez., & Colaboradores, (2017) en su investigación de Células T reguladoras tímidas: su origen, función e importancia en la salud y la enfermedad comenta que los correceptores de células T ayudan a la presentación de antígenos presentes en la membrana del MHC, esto en dependencia de la clase a la que pertenece, pues las moléculas de clase I son reconocidas por los correceptores CD8 y las moléculas de clase II con correceptores CD4 ⁹.

Jose, Maravillas., Ismael, Martinez., (2017) en su estudio de los exosomas de las células presentadoras de antígeno y su papel en la regulación de las respuestas inmunológica, expresa que las células presentadoras de antígeno son capaces de estimular la activación del linfocito T, mediante tres posibles mecanismos, en el cual los axones de las CPA son

reconocidos por los correceptores CD4 y CD8 y como consecuencia produce activación directa de células T ²⁰.

Marcos, Lopez., & Colaboradores, (2021) dice en su investigación sobre inmunología del trasplante. Estudios inmunológicos del donante y del receptor del donante renal; que los antígenos del MHC clase II son moléculas expuestas por las CPA del donante y cuando estas desaparecen la producción de anticuerpos anti-HLA desaparece por falta de estimulación, mientras que las moléculas anti-HLA de clase I tienen un efecto más mortífero y se encuentran en todas las células del injerto ^{1,14}.

3. CONCLUSIÓN

El reconocimiento antigénico es la fase inicial de la respuesta inmunitaria, en el cual los linfocitos T y B identifican al antígeno mediante receptores presentes en su membrana, Para que el reconocimiento entre el linfocito y el antígeno se pueda dar es necesaria la participación de correctores que ayudan a que la molécula del antígeno presentada en el complejo mayor de histocompatibilidad sea identificada por el linfocito desencadenando la respuesta inmunitaria.

En el caso de los linfocitos T se encontrarán los correceptores CD4 Y CD8 que ayudan a que el péptido del antígeno pueda ser transformado en péptida-molécula, lista para ser transportada hacia la membrana celular donde se unirá al complejo mayor de histocompatibilidad, todo esto ayuda de las células presentadoras de antígeno. Los linfocitos B tienen receptores BCR presentes en su membrana que necesitan la ayuda de correceptores que lo activen como es el caso del correceptor CD79 a y b, CD19 que inician la transducción de las señales y los correceptores CD21, CD81 que ayudan a la identificación del antígeno permitiendo la rápida activación del BCR. Anexo 1.

La pérdida del injerto por rechazo crónico, es el resultado de la producción de anticuerpos mediado por correceptores de células T y B que reconocen moléculas del injerto expuestas en los MHC del donante, así como también en el receptor; por lo tanto, el paciente debe de ser sensibilizado con anticuerpos anti-HLA y su detección debe de ser constante antes y después del trasplante ya que si la persona es sensibilizada con un aloinjerto no compatible el riesgo del rechazo es alto.

La célula T con su correceptor CD4 reconocen moléculas del MHC que les resultan impropias lo que por consecuencia producen una respuesta inmunológica. Si la molécula del antígeno presente en el MHC es de clase I los correceptores CD4 activan a los correceptores de células T CD8 produciendo su proliferación que como resultado causa daño en el injerto. Los linfocitos B generalmente ayudan a desencadenar el rechazo del injerto, mediante la exposición de péptidos a linfocitos T que en consecuencia activan a su correceptor CD4 produciendo el rechazo, aunque se dice que las células B también pueden contribuir a la viabilidad del injerto al producir factores linfo angiogénicos. Anexo 2.

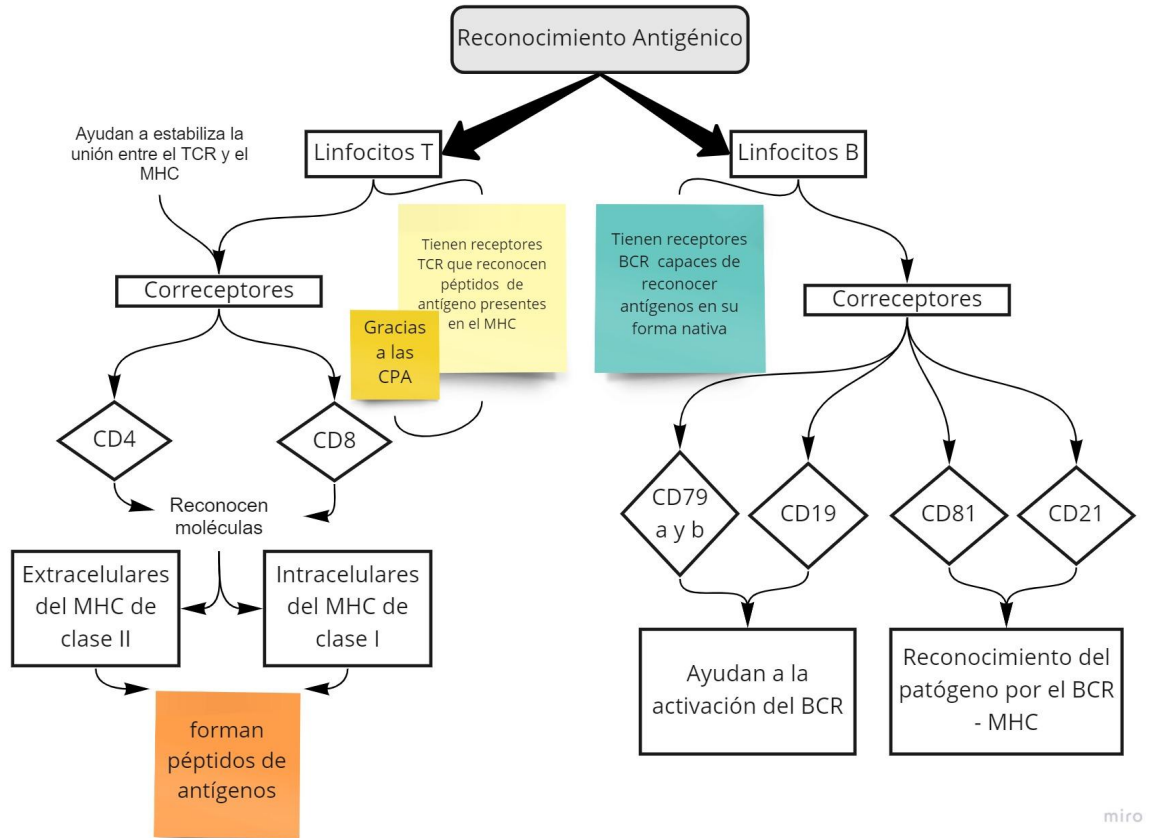
4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Nieto, J.; Ramírez, J.; Álvarez, C.; García, L. Papel Del Linfocito B En El Rechazo Crónico Del Trasplante. *Medicina & Laboratorio* **2010**, *16*, 41–64.
- (2) Hernández, D.; Sánchez, E.; Armas, A. Registros En Trasplante Renal: ¿cómo Optimizar Su Utilidad? *Nefrología*. 2019, pp 581–591.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.11.008>.
- (3) Rich, R. R.; Fleisher, T. A.; Shearer, W. T.; Schroeder, H.; Anthony J Frew, M. D. F.; Weyand, C. M. *Inmunología Clínica: Principios Y Práctica*; Elsevier Health Sciences, 2019.
- (4) Trujillo, Y.; Arce, S.; Viguera, R.; Martínez, I.; White, V. El Complejo Mayor de Histocompatibilidad. Organización Genética, Estructura, Localización Y Función. *Panorama Cuba y Salud* **2018**, *13*, 69–73.
- (5) Murphy, K.; Weaver, C.; Mowat, A. *Inmunología de Janeway*; El Manual Moderno, 2019; p 824.
- (6) López, A.; Chávez, C.; Granados, J. Función Biológica Del Complejo Principal de Histocompatibilidad. 2005, pp 132–141.
- (7) González, A.; Fernandez, E.; Lorenzo, S. Linfocitos T Y B. Clasificación. Receptores. Generación de Diversidad: Mecanismos Moleculares. Capacidades Funcionales. 2005, pp 2162–2173.
- (8) Martínez, A.; Montoya, C. Linfocitos T Y B Transducción de Señales Generadas a Partir Del Receptor Antigénico de Los Linfocitos T. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina 1999, pp 168–177.
[https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(4\).oct.2021.172-180](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(4).oct.2021.172-180).
- (9) Chávez, F.; Rojas, M.; Fortoul, T.; Tenorio, E. Células T Reguladoras Tímicas: Su Origen, Función E Importancia En La Salud Y La Enfermedad. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2017, pp 36–44.
- (10) Avila, A.; Bussetti, J.; Devallen, M.; Murano, M.; Sabatini, M.; Wargon, V.; Chuluyan, E.; Kozak, A. Linfocitos B, Estrógenos Y Progesterona. *Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo* **2019**, *83*, 36–43.
- (11) González, M.; Ruiz, P.; Caballero, A.; Burgos, D.; Cabello, M.; Leon, M.; Fuentes, L.; Hernandez, D. Immune Response and Histology of Humoral Rejection in Kidney Transplantation. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*. Sociedad Española de Nefrología 2016, pp 354–367.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.023>.
- (12) Baladrán, J. C.; Pelayo, R. Ontogenia de Los Linfocitos B. *Revista Alergia*

- México. 2016, pp 71–79. <https://doi.org/10.29262/ram.v63i1.141>.
- (13) Zorro, S.; Vásquez, G. Inmunidad Innata Y Autoinmunidad. *Revista Colombiana de Reumatología* **2003**, *10* (2), 144–149.
- (14) López, M.; Ruiz, J.; Segundo, D. S.; Calabria, R. Inmunobiología Del Trasplante. Estudios Inmunológicos Del Donante Y Del Receptor Del Trasplante Renal. *Nefrología al día*. 2019, pp 1–22.
- (15) Martín, P.; Errasti, P. Trasplante Renal. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2006, pp 79–92. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(4\).oct.2021.172-180](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(4).oct.2021.172-180).
- (16) Gamarra, G.; Gomez, J. Rechazo En Pacientes Con Trasplante Renal. *Acta Médica Colombiana* **1991**, *16*, 244–255.
- (17) Seija, M.; Nin, M.; Astesiano, R.; Coitiño, R.; Santiago, J.; Ferrari, S.; Noboa, O.; González, F. Rechazo Agudo Del Trasplante Renal: Diagnóstico Y Alternativas Terapéuticas. *Nefrología Latinoamericana* **2017**, *14*, 119–130. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2017.10.001>.
- (18) Hernández, C.; González, J.; Pérez, M.; Álvarez, L.; Salazar, M.; Paniagua, J. Disfunción Y Rechazo En Trasplante Renal Asociado a Haplotipos. *Gaceta Médica de Bilbao*. 2018, pp 77–82.
- (19) Dávila, D. C. Actualidad Y Perspectivas Del HLA En El Trasplante Renal. *Rev Med Hered*. 2016, pp 111–114.
- (20) Maravillas-Montero, J. L.; Martínez-Cortés, I. Los Exosomas de Las Células Presentadoras de Antígeno Y Su Papel En La Regulación de Las Respuestas Inmunológicas. *Revista Alergia México*. 2017, pp 463–476. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i4.285>.

5. ANEXOS

Anexo 1. Reconocimiento antigénico por correceptores de linfocitos T y B



Anexo 2. Papel de los correceptores de células T y B en el reconocimiento de los aloantígenos: rechazo del trasplante.

