

## Anticuerpos específicos contra donante (DSA) Monitoreo. Detección Temprana. Resultados óptimos. El papel de los anticuerpos anti-HLA en el trasplante

tecnolab  
s.a.

 11 min.



En la actualidad se realizan más de 100000 trasplantes de órganos por año en todo el mundo, pero a pesar de las mejoras en la vigilancia post-trasplante, el resultado no es el óptimo. En el siguiente trabajo el Bioquímico Jorge Solimine de la División Diagnóstica HLA de Tecnolab nos explica la importancia de la identificación y el tratamiento posterior de los anticuerpos específicos contra donante (DSA) en el paciente trasplantado. La rutina de monitorización sistemática de DSA en el ámbito post-trasplante ofrece buenas perspectivas a largo plazo del injerto y del paciente.



Bioq. Jorge Solimine  
División Diagnóstica HLA



E- mail: [histocomp@tecnolab.com.ar](mailto:histocomp@tecnolab.com.ar)



Hay más de 100.000 trasplantes de órganos sólidos realizados anualmente en todo el mundo, pero a pesar de las mejoras significativas en la atención post-trasplante, a largo plazo el resultado no es el óptimo.

Históricamente, los anticuerpos anti-antígeno leucocitario humano (HLA) se

definieron como anticuerpos circulantes preformados presente en el sistema inmune del receptor que fueron el resultado de un evento de sensibilización previa al trasplante (Transfusión de sangre, trasplante previo, o embarazo).

En años más recientes, el concepto de vigilancia para el desarrollo de anticuerpos específicos de HLA de clase I y de clase II clínicamente relevantes post-trasplante dirigidos contra donante ha sido un área importante de interés dentro de la comunidad de trasplantes.

Ya sea detectado pre-o post-trasplante, la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos expresados en los órganos del donante, cuando no se trata

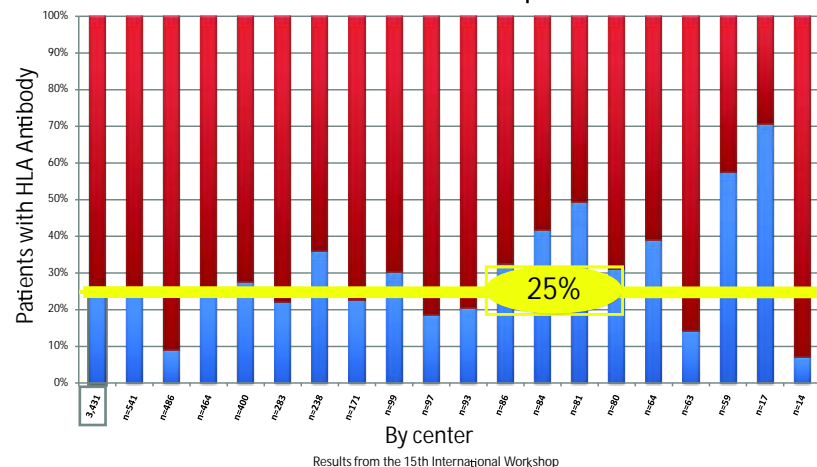
clínicamente, da como resultado un ataque inmune en el órgano trasplantado, y aumenta el riesgo de pérdida y / o el rechazo del injerto.

DSA ataca el endotelio del aloinjerto, su progresión resulta en una serie de eventos clínicos con cambios crónicos en el tiempo que en última instancia comprometen la función del injerto y su supervivencia.

Los grandes estudios de cohortes de más de 5000 receptores de trasplantes indican que en algún momento dado, aproximadamente un 25% de los destinatarios de un trasplante presentan anticuerpos.



Percentage of Transplant Patients that Develop  
Antibodies Post-transplant



# Autoanalizadores para Química Clínica

# Miura



Autoanalizadores  
de Química Clínica  
Origen: Italia

2 AÑOS DE  
GARANTÍA



Miura One



Miura 200



Miura 500

I.S.E. S.R.L. es una empresa italiana con 30 años de experiencia en investigación y desarrollo en la producción de instrumental de laboratorio.

Autoanalizadores para química clínica e inmunturbidimetría en sus modelos Miura One, Miura 200 y Miura 500. Con lector de código de barras y posibilidad de incorporar módulo Ion Selectivo. Conexión a sistema de gestión.

Consulte por Planes de Comodato



## Sistema

Analizador automático de acceso aleatorio para química clínica, proteínas plasmáticas, drogas de abuso y electrolitos. Rendimiento Miura 500: 300 pruebas por hora hasta 500 con el módulo ISE a bordo.

Rendimiento Miura 200: 240 pruebas por hora hasta 480 con el módulo ISE a bordo.

Rendimiento Miura One: 120 pruebas por hora hasta 180 con el módulo ISE a bordo.



**BG ANALIZADORES S.A.**  
Aráoz 86 | C1414DPB | C.A.B.A. | Argentina  
Tel: 54-11 4856-2024/5734/2876 | Fax: 54-11 4856-5652  
bga@bganalizadores.com.ar | www.bganalizadores.com.ar

  
**BG Analizadores**

Además, datos previos en trasplante renal han demostrado que hasta un 96% de los aloinjertos rechazados desarrollan algún nivel detectable de DSA.

Si bien los indicadores tradicionales pueden ayudar en el diagnóstico del estado clínico de los receptores de trasplante de órganos sólidos, son generalmente no específicos y más a menudo identificables sólo después de que se ha producido daño del injerto.

Hay una fuerte evidencia que anticuerpos anti-HLA contribuyen al desarrollo de la insuficiencia renal crónica, la principal causa de falla del aloinjerto renal.

La identificación temprana y la posterior eliminación de los clínicamente perjudiciales DSA, tanto antes como después del trasplante, puede evitar la pérdida del aloinjerto.

One Lambda, Inc. ofrece una muy variada sensible y específica plataforma de ensayos que permiten la identificación precisa de DSA en el pre y postrasplante.

DSA también puede desarrollarse sin un deterioro inmediato de la función del injerto. Este tipo de rechazo o rechazo subclínico mediado por anticuerpos (SAMR), ha sido reportado como un factor importante a tener en cuenta en la disfunción del injerto a largo plazo.

#### El futuro de Monitoreo DSA

La detección de anticuerpos anti-HLA en los receptores de trasplante permite al médico predecir mejor un rechazo mediado por anticuerpos en el paciente post trasplante.

Ya que no todas las DSA fijan complemento, para el rechazo de órganos, es imperativo identificar aquellos que sí lo hacen con el fin de tratar a los pacientes de trasplante adecuadamente.

Un nuevo ensayo C1q diseñado para detectar anticuerpos tipo inmunoglobulina G (IgG), capaces de fijar complemento se ha estudiado en el post-trasplante en combinación con las metodologías existentes para definir el perfil inmunológico de los pacientes.

En un reciente estudio de receptores pediátricos de trasplante de corazón, todo pacientes con C1q (+) DSA

presentó en la siguiente biopsia después del trasplante AMR, lo que sugiere que el monitoreo DSA es eficaz en la predicción de rechazo del injerto medido por anticuerpos.

El ensayo C1q detecta anticuerpos que tienen la capacidad para fijar y activar complemento.

Muchos receptores de trasplante son DSA (-) antes del trasplante y desarrollan DSA post-trasplante, típicamente dentro de los 2 primeros años.

Monitorización seriada de los aloanticuerpos en el post trasplante puede facilitar el diagnóstico precoz de rechazo crónico.

El control rutinario de DSA puede proporcionar una temprana identificación de los pacientes en riesgo de rechazo debido a una inmunosupresión insuficiente o como resultado de un mal cumplimiento de la terapia inmunosupresora.

El monitoreo DSA puede ser útil en el ajuste de la terapia inmunosupresora post-trasplante.

Los estudios han demostrado que cuando DSA se identifica temprano mediante la vigilancia rutinaria, el inicio de la terapia anti-humoral puede comenzar más temprano, lo que permite depurar los anticuerpos y mejorar la supervivencia en general.

¿Por qué monitor DSA post-trasplante?

- La supervivencia del injerto renal a diez años



ños en los pacientes que generaron anticuerpos rápidamente (<1 año) fue de 27% frente al 80% de los que lo hicieron en forma tardía.

- La producción de novo de DSA en los receptores de trasplante cardíaco se asoció fuertemente con la disminución de supervivencia.

- Muchos receptores de trasplantes de órganos sólidos desarrollaron DSA de novo secundaria a la falta de efectividad al tratamiento inmunosupresor, sobre todo en la población pediátrica.

- La inmunosupresión insuficiente, puede contribuir al desarrollo de novo de DSA y AMR

¿Por qué monitorear con perlas (beads) de un solo antígeno?

Los ensayos con tecnología Luminex® basados en perlas de un solo antígeno (SAB) (LabScreen Single Antigen de OLI) permiten una determinación precisa, altamente sensible del perfil de anticuerpos de un paciente. Esto hace que la discriminación entre los anticuerpos específicos sea posible.

El uso de single antigen por Luminex como parte de un amplio programa de control proporciona un número de ventajas, incluyendo:

La presencia de bajo nivel DSA puede poner a los pacientes en riesgo de rechazo.

#### Sensitivity of Antibody Detection Methods





Cambios en la DSA o la aparición de nuevas especificidades DSA puede revelar un proceso de rechazo precoz

Si bien la implementación del monitoreo de rutina post-trasplante es cada vez más reconocido como de mucha importancia en la práctica, la frecuencia de las pruebas es muy variable.

La frecuencia del monitoreo post-trasplante debiera ser específica del paciente. Elegir una frecuencia de monitoreo basado en el riesgo individual del paciente de desarrollar AMR post-trasplante será la estrategia más eficaz y clínicamente pertinente.

El monitoreo en serie de DSA es más valioso que las pruebas de Singlepoint, sobre todo en el entorno post-trasplante, y es crucial en la optimización de los resultados del paciente.

#### Conclusión

Históricamente, el perfil inmunológico obtenido a partir los ensayos realizados en el laboratorio de histocompatibilidad fue utilizado estricta-

mente en la fase previa al trasplante, como un medio para minimizar o evitar el rechazo después del trasplante.

Más recientemente, se han informado datos, que indican que la identificación y el tratamiento posterior de los DSA en el entorno post-trasplante, para todos los tipos órganos sólidos, es una consideración importante en el tratamiento del paciente trasplantado a largo plazo. Los datos comunicados demuestran el beneficio potencial de la monitorización sistemática de DSA en los resultados del paciente después del trasplante.

La rutina de seguimiento en el ámbito post-trasplante ofrece buenas perspectivas a largo plazo en supervivencia del injerto y del paciente.



#### Bibliografía

1. Kimball PM, et al Surveillance of alloantibodies after transplantation identifies the risk of chronic rejection. Internal Society of Nephrology 2011 ; 79: 1131-1137.
2. Chin C, et al. Clinical usefulness of a novel C1q assay to detect immunoglobulin G antibodies capable of fixing complement in sensitized pediatric heart transplant patients. The Journal of Heart and Lung Transplantation 2011; 30 (2): 158-163.
3. Sutherland SM, et al. Complement-fixing donor-specific antibodies identified by a novel C1q assay are associated with allograft loss. Pediatric Transplantation 2011.

Fuente: One lambda inc.

**MiniCollect®**  
by VACUETTE®

  
greiner bio-one

**VACUETTE®**  
one step ahead



Juncal 2869 Martínez, Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4717 2200  
E-mail: [niproarg@nipromed.com](mailto:niproarg@nipromed.com)  
Web: [www.nipro.com](http://www.nipro.com)



**NIPRO**  
MEDICAL CORPORATION  
ARGENTINA

**Bioseguridad, Calidad, Garantía y Respaldo**