



---

## **“Cross Match Virtual por Luminex en insuficientes renales crónicos en espera de trasplante renal en Paraguay”**

Martínez de Filártiga, María Teresa <sup>1</sup>, Santacruz, Francisco <sup>2</sup> Rodríguez, Alicia<sup>3</sup> Da Ponte, Fernando <sup>4</sup>.  
lcurie@tigo.com.py<sup>1</sup>, contacto@laboratoriocurie.com.py<sup>3</sup>, fhdaponte@gmail.com<sup>4</sup>

Laboratorio Curie S.R.L., Asunción, Paraguay

**PROGRAMA PROCIENCIA – CONVOCATORIA 2013 – PROYECTO 14-INV-468**

### **Presentación oral**

**Expo Feria Mariano Roque Alonso 2016**

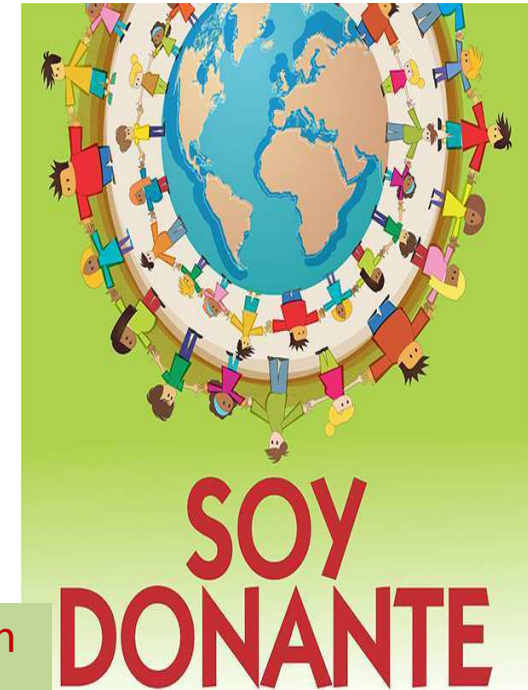
**Stand del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología**

**"La Gran Estación de Ciencia y Tecnología" 2016**

**Asunción-Paraguay**



Newsletter



Los trasplantes de tejidos y órganos constituyen una gran conquista de la medicina moderna.



Signo de esperanza para personas que atraviesan graves y a veces extremas situaciones clínicas



EFICACIA DEL TRABAJO DE LOS PROFESIONALES PARAGUAYOS

# Primer trasplante de riñón en nuestro país

**18 de Diciembre 1985  
HOSPITAL DE CLÍNICAS**



**"Mi hijita accedió a la operación a conciencia"**



Este es el caso de una niña de 14 años que, tras un diagnóstico de insuficiencia renal crónica, se sometió a un trasplante de riñón. Su madre relata que la hija aceptó la operación con plena conciencia y voluntad, lo que permitió el éxito del procedimiento. El trasplante fue realizado por el equipo de nefrología y cirugía renal del Hospital de Clínicas, liderado por el doctor Marcos Aurelio Aguayo.

# Se realizó con éxito un nuevo trasplante de riñón

"A CARGO DE MEDICOS D"

**12 de Setiembre 1992  
Día Nacional del Donante**



**09 de Julio 1996  
Día Nacional del Trasplante**

**POR PRIMERA VEZ EN PARAGUAY**

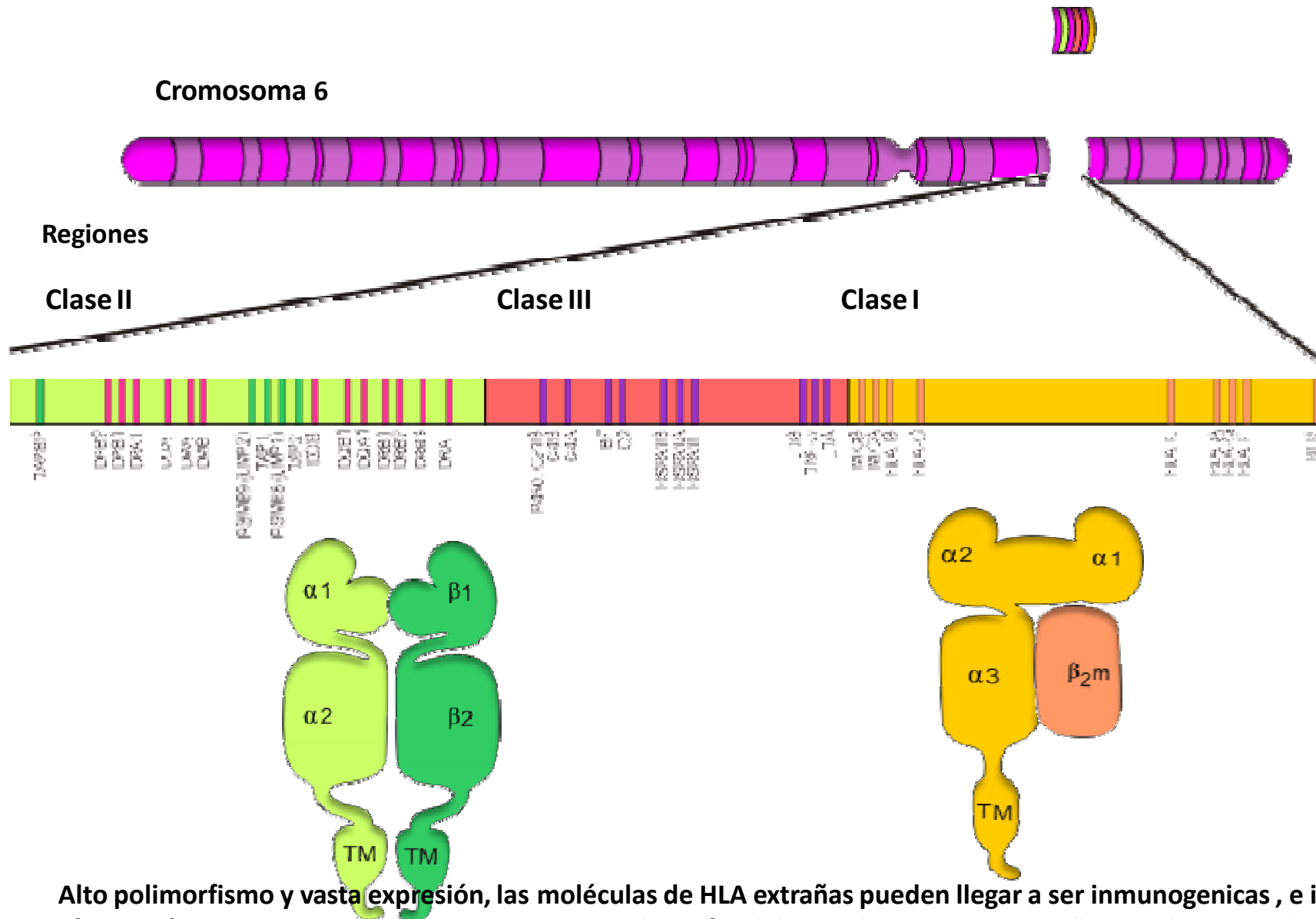
# Dos personas reciben riñones del doctor Marcos Aurelio Aguayo

... la muerte cerebral...

... el doctor Marcos Aurelio Aguayo...

# Complejo Principal de Histocompatibilidad HLA

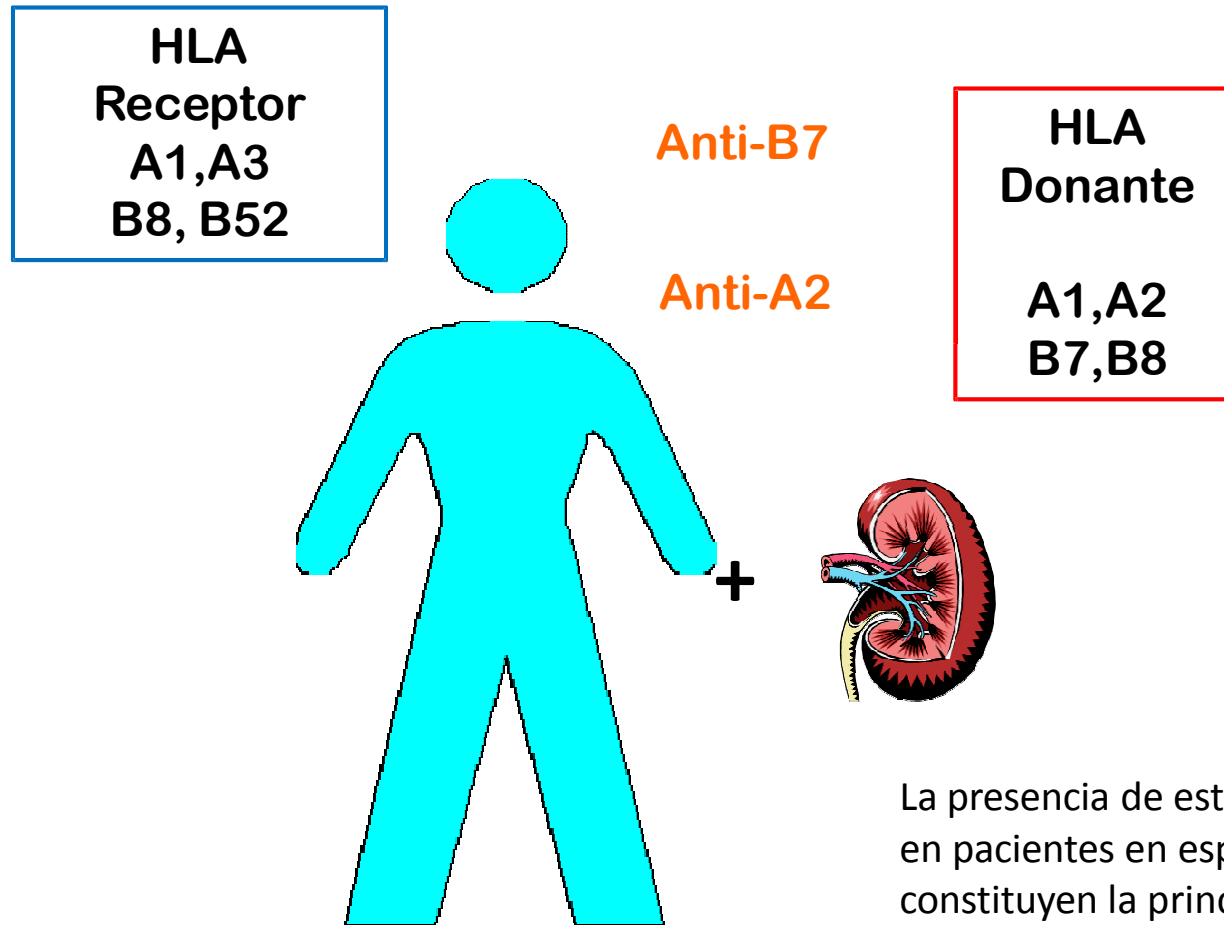
Antígenos de HLA juegan un papel preponderante en la aceptación o rechazo del órgano trasplantado



Alto polimorfismo y vasta expresión, las moléculas de HLA extrañas pueden llegar a ser inmunogénicas, e inducir formación anticuerpos anti HLA, en personas poli transfundidas, embarazos o en aquellas que hayan recibido un trasplante de órgano

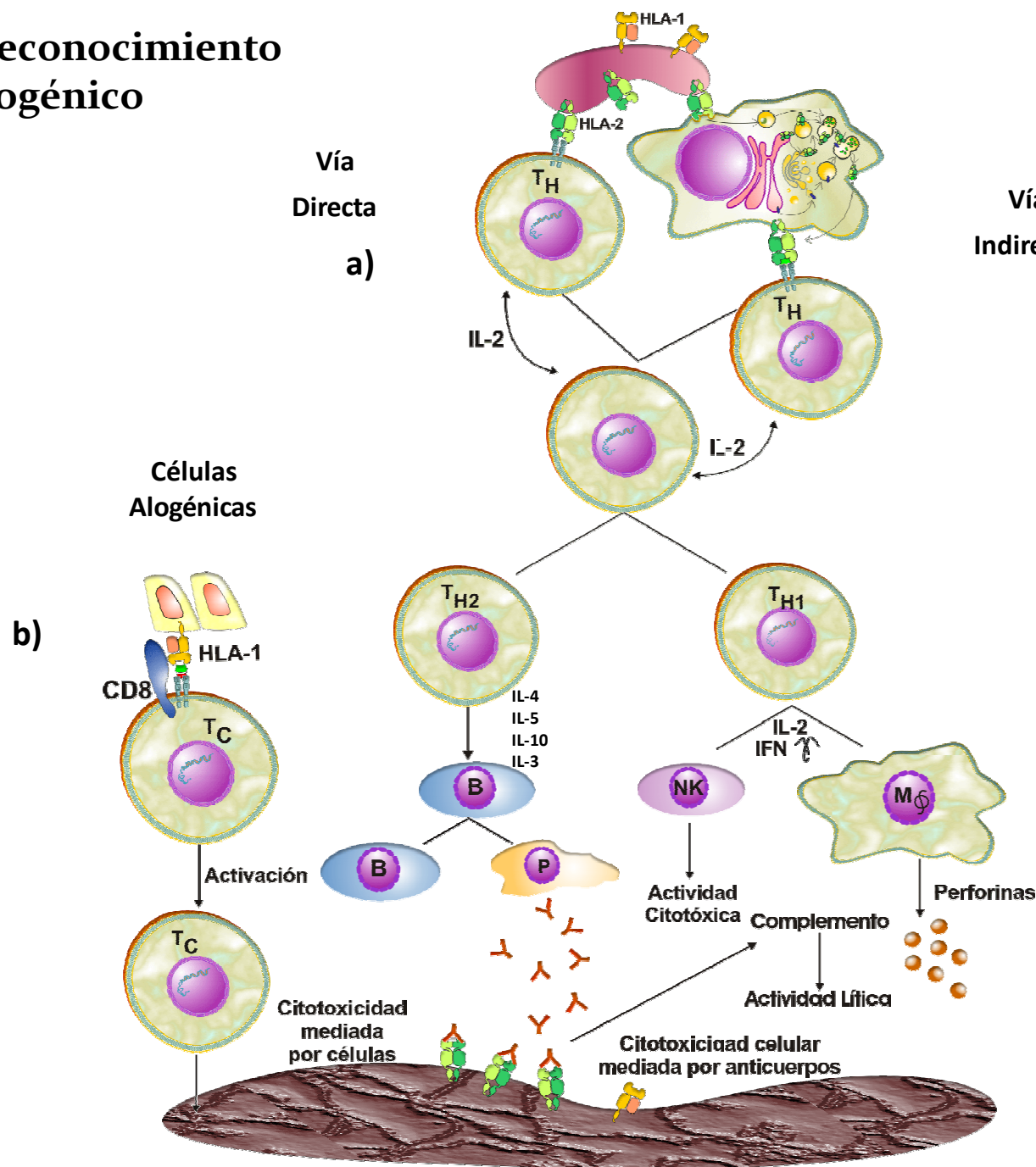
## Un simple evento de inmunización puede conducir a multiples especificidades de Anticuerpos

La incompatibilidad de los antígenos del MHC entre donante y receptor induce a una Respuesta Inmune contra los antígenos HLA del donante



La presencia de estos anticuerpos anti HLA, en pacientes en espera de un trasplante renal constituyen la principal barrera para llevar a cabo el trasplante

# Vías del Reconocimiento Alogénico



Si estos anticuerpos anti HLA preformados, estuvieran dirigidos contra el donante, anticuerpos donante específicos (DSA), ellos inmediatamente se unirían a sus blancos sobre las células del endotelio vascular del órgano trasplantado. Dando inicio a la activación del complemento así como activando a los macrófagos y neutrófilos eventos que conducen al daño de células endoteliales que conducen a la disfunción y pérdida del aoinjerto. Por lo tanto la detección de los anticuerpos HLA-DSA antes del trasplante es una etapa crucial en la evaluación inmunológica para la exclusión de donantes incompatibles

## Estudios de Histocompatibilidad y Cross Match en Paraguay

En 1969 la importancia clínica de los anticuerpos anti HLA preformados fue demostrado por Patel y Terasaky. Ellos introdujeron la prueba de Cross match, por el método de citotoxicidad dependiente de complemento



Las células del donante se ponen en presencia del suero del receptor y de complemento. Si el receptor presenta anticuerpos del HLA contra el donante, los anticuerpos van a unirse a las células del donante y el cross match dará positivo, mientras si el receptor no tuviera anticuerpos anti HLA donante específico, el cross match debe de ser negativo

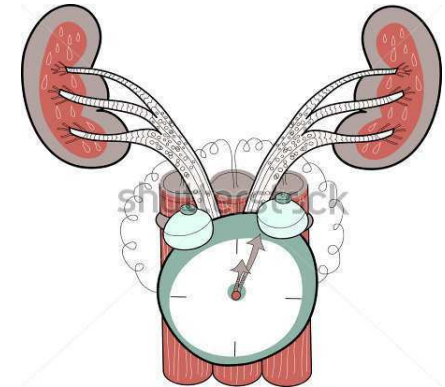
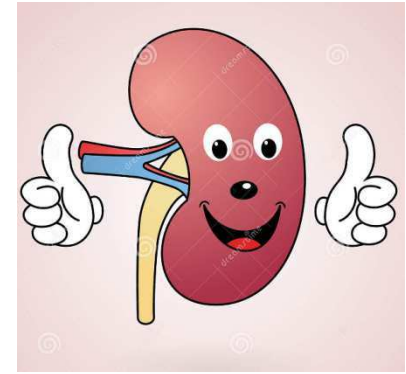


**A partir de 1992 en el Laboratorio Curie se llevan a cabo las pruebas de histocompatibilidad y Cross Match fundamentales en el estudio inmunológico de la pareja donante-receptor**



# Crossmatch virtual

- ✓ Predecir el resultado del Crossmatch actual
- ✓ Basado en el conocimiento de los anticuerpos específicos presentes en el suero del receptor y comparados con los HLA del donante
- ✓ Permite conocer con precisión y con alta sensibilidad si un receptor posee anticuerpos IgG contra cada uno de los antígenos HLA del donante
- ✓ Indicada en pacientes candidatos a trasplante, en mujeres con embarazos previos y en caso de PRA positivos.
- ✓ Minimiza el tiempo perdido en el Crossmatch en pacientes altamente sensibilizados
- ✓ Significa una señal de alarma para realizar una evaluación concienzuda, un seguimiento cuidadoso y un tratamiento inmunosupresor más orientado al control de la producción de anticuerpos.





## ANTECEDENTES



En 1998, Pattel desarrollo un método de screening de anticuerpos anti HLA empleando micro esferas cubiertas con Antígenos HLA purificados y detectados por citometría de flujo, basados en esta tecnología se desarrollo la metodología Luminex de mayor aplicación, en la actualidad

Constituye una prueba de extremada sensibilidad y especificidad, Que permite además la identificación de los anticuerpos antiHLA específicos, conocidos como DSA (Donor specific antibodies) anticuerpos donantes específicos responsables del rechazo inmediato



La detección de los anti DSA predice el éxito del trasplante y constituyen de gran valor para la adjudicación de órganos, sobre todo en pacientes sensibilizados en los que se dan resultados de Cross match positivo contra diferentes donantes y siguen aguardando largos periodos en lista de espera. Permittiéndose una mayor eficiencia y seguridad en la adjudicación de órganos, que lleva a encontrar la pareja el donante-receptor más aceptable

**El monitoreo periódico de la presencia de anticuerpos anti-HLA en los sueros de los pacientes que se encuentran en lista de espera para trasplante es uno de los mayores logros clínicos en los laboratorios de histocompatibilidad**

# OBJETIVOS

## Objetivo General:

**Determinar el Cross Match Virtual por la tecnología LUMINEX en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en espera de un trasplante**

## Objetivo Específicos:

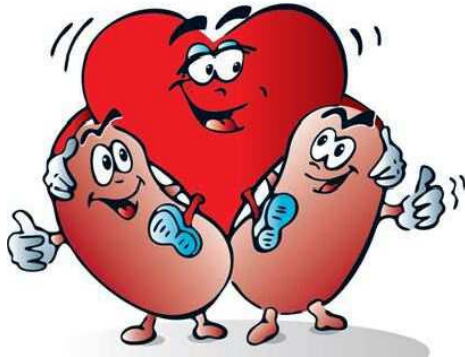
- 1.Introducir en el país una tecnología de avanzada como LUMINEX impuesta en países desarrollados.**
- 2. Validar la técnica LUMINEX recién introducidas en el país.**
- 3.Determinar la presencia de anticuerpos anti-HLA 1 y anti-HLA 2 en pacientes inmunizados pre-trasplante.**
- 4.Identificar los anticuerpos anti-HLA 1 y anti-HLA 2, Anticuerpos Donantes Específicos (DSA) en pacientes inmunizados pre-trasplante.**
- 5.Predecir en el momento de la adjudicación de órganos de donantes cadavéricos los receptores capaces de ser compatibles por comparación de los HLA del donante con las especificidades anti-HLA del receptor, Cross Match Virtual, antes de llevar a cabo el Cross Match final, agilizando el proceso de donación de órganos.**

## DE LOS PARTICIPANTES

### Población a estudiar

**Población enfocada:** Pacientes de sexo masculino y femenino, en espera de un trasplante renal

**Población accesible:** Pacientes del sector público que acuden al servicio de Nefrología del Hospital de Clínicas – FCM-UNA

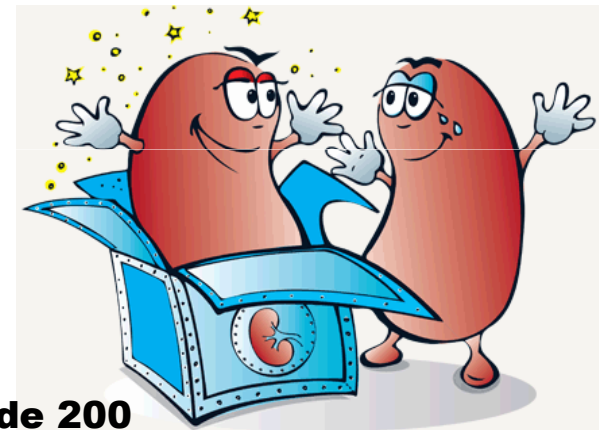


**Criterios de inclusión:** Pacientes del sector público, de la capital o el interior, que padecen de insuficiencia renal crónica, que consultan en el Hospital de Clínicas, como potenciales receptores de un trasplante renal.

**Criterios de exclusión:** Varones o mujeres menores de 16 años.

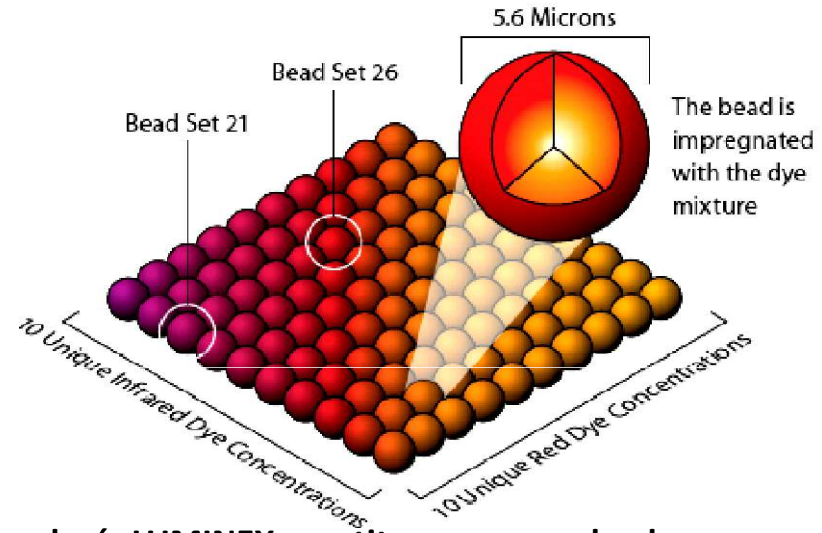
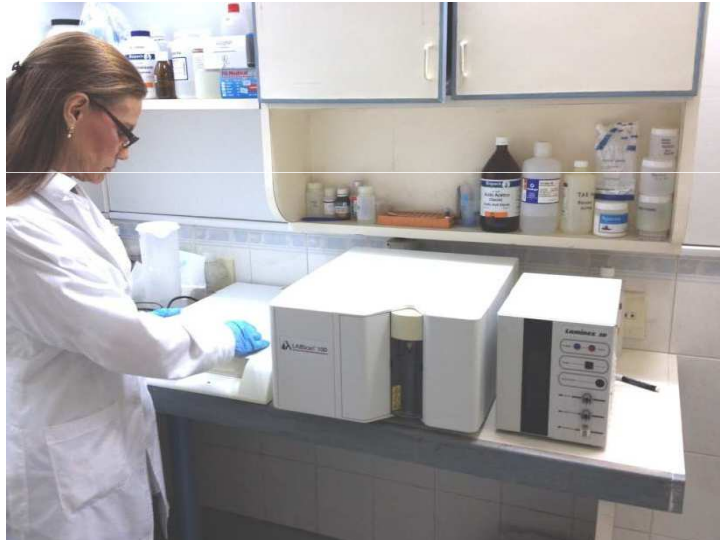
Pacientes con insuficiencia renal crónica provenientes del hospital de clínicas, que lleguen hasta el laboratorio Curie para la extracción de sangre a fin de determinar los anticuerpos anti HLA clase I y clase II

**Serán analizados los anticuerpos anti HLA clase I y II de 200 pacientes en espera de un trasplante renal, provenientes del hospital de clínicas de Asunción-Paraguay, en un periodo de 24 meses**



# LUMINEX para la tipificación de Antígenos de HLA

La tecnología Luminex se basa en el uso de microesferas de poliestireno (perlas) de 5.6 micrones, cada una internamente teñida/coloreada con una combinación única de tinte rojo e infrarrojo



La tecnología LUMINEX constituye una prueba de extrema sensibilidad y especificidad de mayor aplicación en la actualidad, extendida en los países más desarrollados.

La determinación de los DSA permite llevar a cabo el Cross match virtual comparando el HLA del donante cadavérico, con las especificidades DSA de el receptor.

Esto constituye una ventaja ya que muchas veces el receptor puede encontrarse geográficamente lejos de el donante cadavérico y la información recabada en los sistemas informáticos de los anti DSA de los potenciales receptores.



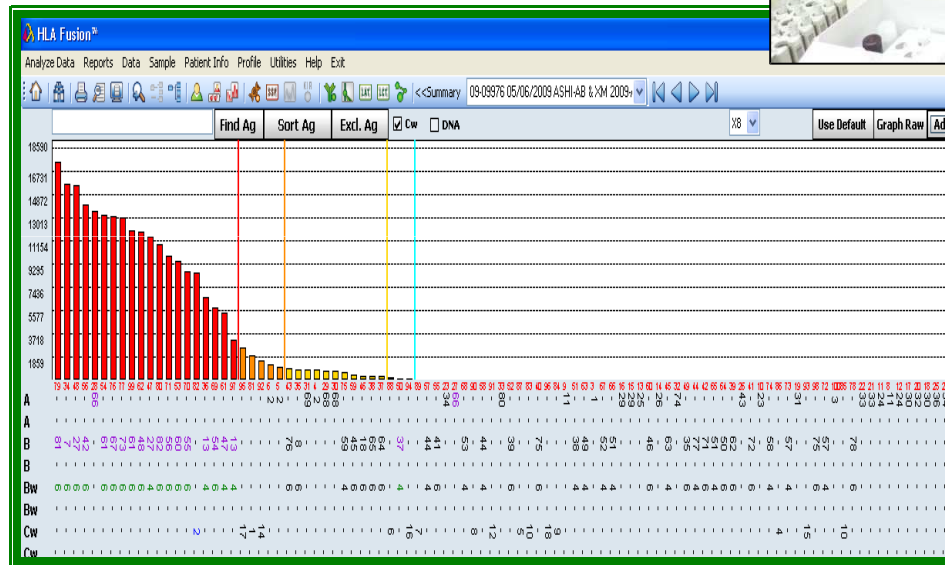
Agiliza el proceso de adjudicación de órganos , cumpliendo con los principios éticos de equidad y justicia

# RESULTADOS ESPERADOS

## RE #1: Tecnología LUMINEX implementada en Paraguay.



## RE #2: Validación de técnica LUMINEX



# RESULTADOS ESPERADOS

**RE #3: Base de datos de pacientes inmunizados pre-trasplante en Paraguay.**

**RE #4: Base de datos Anti DSA en pacientes inmunizados en Paraguay.**

**RE #5: Cross Match Virtual en pacientes con Insuficiencia renal crónica en Paraguay.**



Juan de Salazar 728 c/ Washington  
Teléfonos: 200 447 - 200 772  
contacto@laboratoriocurie.com.py  
www.laboratoriocurie.com.py

## INFORME DE RESULTADO

Proyecto: CONACYT-Laboratorio Curie S.R.L. / Hospital de Clínicas UNA (Paraguay) Código: 14-INV-468

Nombre del proyecto: "Cross Match Virtual por Luminex en insuficientes renales crónicos en espera de trasplante renal en Paraguay"

Nombre del Paciente:		Código	
Nombre del Médico:		Laboratorio:	354
Fecha de toma de muestra:			

## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti HLA-LUMINEX

SCREENING-PRA (Anticuerpos reactivos contra panel)- LUMINEX

ANTICUERPOS ANTI HLA CLASE I	: Negativo
PRA -CLASE I	: 0%
ANTICUERPOS ANTI HLA CLASE II	: Negativo
PRA -CLASE II	: 0%

### Valores de referencia

Grados de sensibilización: PRA inferior a 20.0 %: Pacientes bajo riesgo.  
PRA mayor a 30.0 %: Pacientes elevado riesgo.  
PRA mayor a 70.0 %: Pacientes hipersensibilizados.

Observación:

La especificidad de anticuerpos se realiza solo si el Screening para anticuerpos anti HLA Clase I y/o Clase II diara/n Positivo (+).



Juan de Salazar 728 c/ Washington  
Teléfonos: 200 447 - 200 772  
contacto@laboratoriocurie.com.  
www.laboratoriocurie.com.py

## INFORME DE RESULTADO

Proyecto: CONACYT-Laboratorio Curie S.R.L. / Hospital de Clínicas UNA (Paraguay) Código: 14-INV-468

Nombre del proyecto: "Cross Match Virtual por Luminex en insuficientes renales crónicos en espera de trasplante renal en Paraguay"

Nombre del Paciente:		Código	
Nombre del Médico:		Laboratorio:	474
Fecha de toma de muestra:			

## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti HLA-LUMINEX

SCREENING-PRA (Anticuerpos reactivos contra panel)- LUMINEX

### ANTICUERPOS ANTI HLA CLASE I

PRA -CLASE I

### ANTICUERPOS ANTI HLA CLASE II

PRA -CLASE II

### Valores de referencia

Grados de sensibilización: PRA inferi  
PRA mayo  
PRA mayo

### Especificidad de Anticuerpos con Antígenos I

A02;A23; A24; A25; A32; A68; A69; B15; B13; B27  
BW4.

### Especificidad de Anticuerpos con Antígenos I

DRB1; DRB4; DRB5.

Observación:

La especificidad de anticuerpos se realiza solo si el



Juan de Salazar 728 c/ Washington  
Teléfonos: 200 447 - 200 772  
contacto@laboratoriocurie.com.py  
www.laboratoriocurie.com.py

## INFORME DE RESULTADO

Proyecto: CONACYT-Laboratorio Curie S.R.L. / Hospital de Clínicas UNA (Paraguay) Código: 14-INV-468

Nombre del proyecto: "Cross Match Virtual por Luminex en insuficientes renales crónicos en espera de trasplante renal en Paraguay"

Nombre del Paciente:		Código	
Nombre del Médico:		Laboratorio:	214
Fecha de toma de muestra:			

## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti HLA-LUMINEX

SCREENING-PRA (Anticuerpos reactivos contra panel)- LUMINEX

HLA CLASE I	: Positivo
	: 31%
HLA CLASE II	: Negativo
	: 0%

Grados de sensibilización: PRA inferior a 20.0 %: Pacientes bajo riesgo.  
PRA mayor a 30.0 %: Pacientes elevado riesgo.  
PRA mayor a 70.0 %: Pacientes hipersensibilizados.

### Anticuerpos con Antígenos HLA individuales-DSA Clase I-LUMINEX:

B40; B35; B41; B42; B44; B45; B49; B50; B56; B67; B73; B81; B82; A66.

