

VALORACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS DEL DONANTE (DSA) EN NIÑOS, AL 5º Y 6º AÑO POSTRASPLANTE HEPÁTICO

L. Hierro* , M. J. Castro**, C. Camarena, M. D. Lledín , A. de la Vega, E. Frauca , G. Muñoz Bartolo, M. López Santamaría, M.C. Díaz, P. Jara

S. Hepatología y Trasplante. Hospital Infantil La Paz, Madrid

**Inmunología. Hospital 12 de Octubre, Madrid

***Beca de la Sociedad Española de Trasplante Hepático: SETH ASTELLAS
2013.**

antiHLA

HLA: diana de respuesta inmunológica en trasplante

TH: respuesta celular

Receptores pueden tb desarrollar Ac frente a HLA

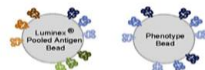


Citómetro de flujo
Luminex



Anti HLA
SFI

Ags Múltiples
“Anti-HLA I y II”

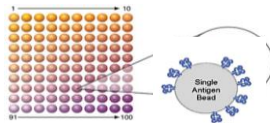


HLA- D/R

DSA

MFI

Ag único



Valor patogénico?

Densidad Ag en injerto

Fijación de complemento

DSA en TH

Adultos TH: 8% DSA de novo a 1 año: antiHLA clase II, 85% antiDQ.
< supervivencia (-6%)

*Kaneku H.
Am J Transplant 2013*

Niños 5-20 años post-TH D. vivo n=67; DSA+(>1000) :48%

Asociación con fibrosis en biopsia de rutina (con FH normal)

*Miyagawa-Ayashino A
Liver Transplant 2012*

		Fibrosis	Fibr 3-4	LAR (leve)
35	DSA -	1.1 *	17% *	14% *
32	DSA+	3.1	88%	47%

Métodos

Niños al 5° año post-TH

HI La Paz. Estudio: 2013-2014

Cohorte: TH en 2008 (16)-2009 (18); **n=34**

Determinación BASAL :anti-HLA clase I/II/MICA

Labscreen mix One Lambda

Especificidad (single Ag) Luminex

No actuación en +

Determinación EVOLUTIVA : anti-HLA clase I/II/MICA

Media +10 meses

Correlación con antecedentes, estado de injerto (BQ,Eco)e IS

Pacientes

Sexo Varones: n= 18 (53%); Mujeres: n= 16

Edad TH: mediana 1.6 años; n=12 (35%) <1 año

Diagnóstico: Atresia biliar n=18 (53%), CE n=1, Fallo agudo n=2

Injerto: D. vivo n=16 (47%), Entero n= 7 (20.5%), Split n=5, Reducido n=6

Antecedentes: Alergia alimentos n=8 (23.5%),
PTI n=2, AHA1 n=1; Rituximab n=2 ; IgG 1

IS: con esteroides. Tacrolimus n=29 (85%); ciclosporina n=5 (15%)

Nivel TAC 1 año pre-estudio:

<3ng/ml: n=5 (16%), 4 ng/ml: n=14 (45%), 5ng/ml: n=12 (38%)

ALT 1 año pre-estudio:

normal n=21 (62%), disf. transitoria n=9 (26%), disf. crónica n= 4(12%)

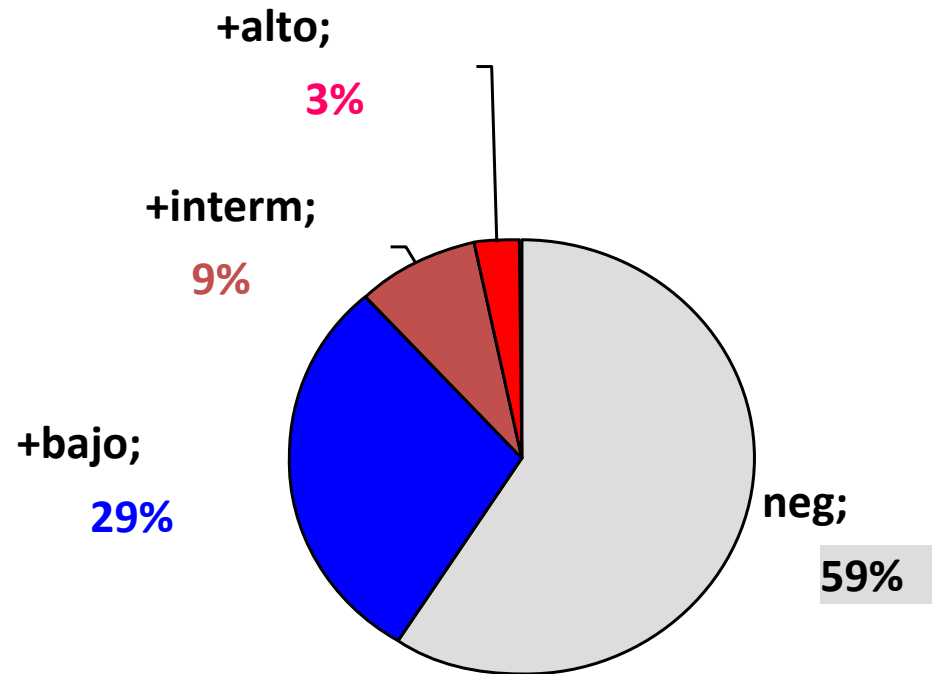
Resultados

Basal (año 5º)

	SFI	N (%)
antiHLA -I	>15.000	3 (8.8 %)
antiMICA	+	1 (2.9 %)
antiHLA-II	>20.000	14 (41.1%)

antiHLA-II (Año-5)

SFI	
+ >20.000	
Alto	>350.000
Intermedio	150-350.000
Bajo	20-150.000



Especificidad

Realizada en 13 niños antiHLA+

MFI

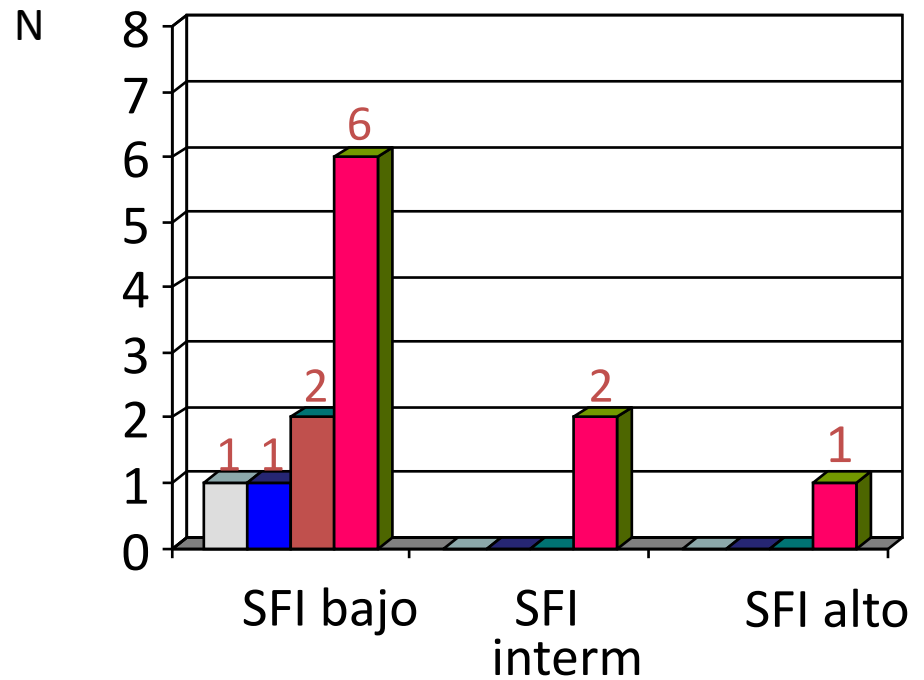
Fuerte >4000 MFI

Intermedia 2000-4000 MFI

Débil 500-2000 MFI

	No DSA	n=1
	DR bajo	n=1
	DQ Intermed	n=2
	DQ fuerte	n=9

MFI (según SFI)



1ª det. antiHLA

Pos 14 (41%)

Neg 20 (59%)

	anti+HLA+ (n=14)	antiHLA- (n=20)	p
ALT	39 $\pm$ 37	45 $\pm$ 35	ns
GGT	113 $\pm$ 248	78 $\pm$ 104	ns
Tacrolimus ng/ml	4.0 $\pm$ 1.7	4.8 $\pm$ 1.9	ns
ALT-1 año	Normal 9 Disf crónica 2 Disf. transitoria 3	Normal 12 Disf crónica 2 Disf. transitoria 6	ns
Tac-1 año, <3ng/ml	4/12	1/19	0.11
Donante vivo	10	6	0.01

ns

- Sexo
- IS Tac
- Edad <1año, Edad TH
- Subtipo de donante cadáver
- Alergias
- Datos ecografía (IR, FP)

2ª determinación

Tiempo desde 1ª:

2-17 meses, mediana 9 meses

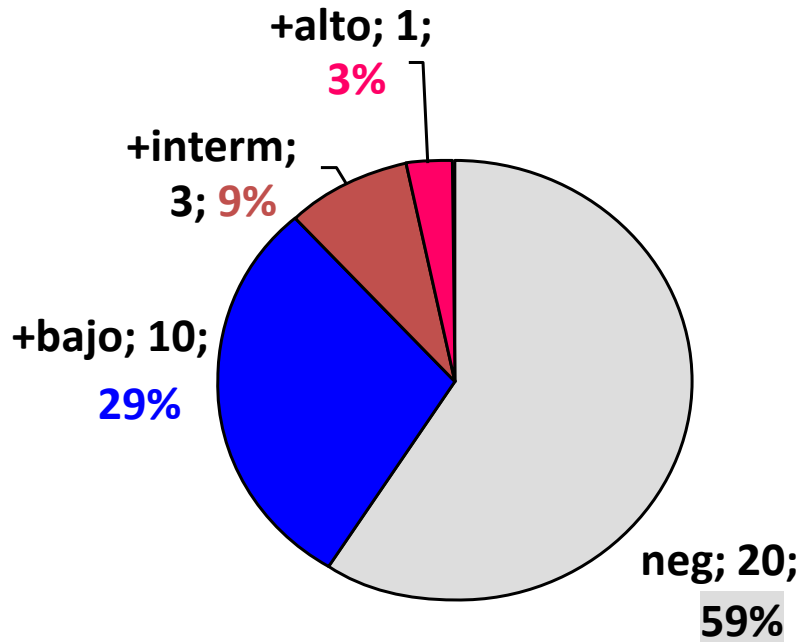
media 9.8 ± 3 meses

2ª det antiHLA clase I positiva n=2 (nuevos)

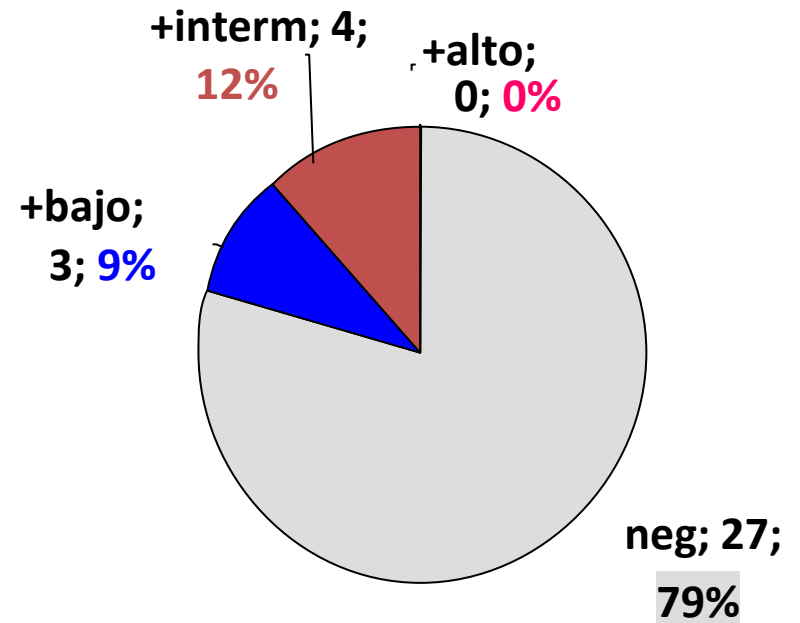
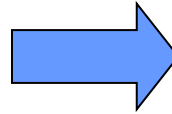
2ª det antiHLA clase II positiva n=7 (20.5%)

1ª determinación (año 5)	2ª determinación (año 6)	
	Positiva	Negativa
Positiva (14)	7	7
Negativa (20)	0	20

antiHLA –II (SFI)



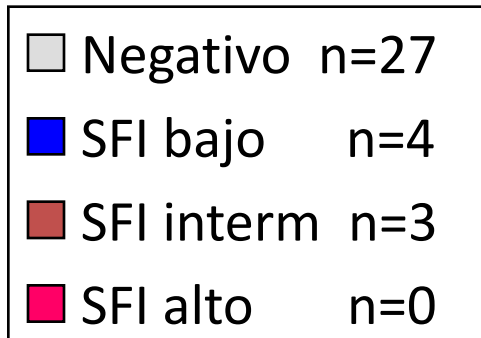
Basal
Año 5



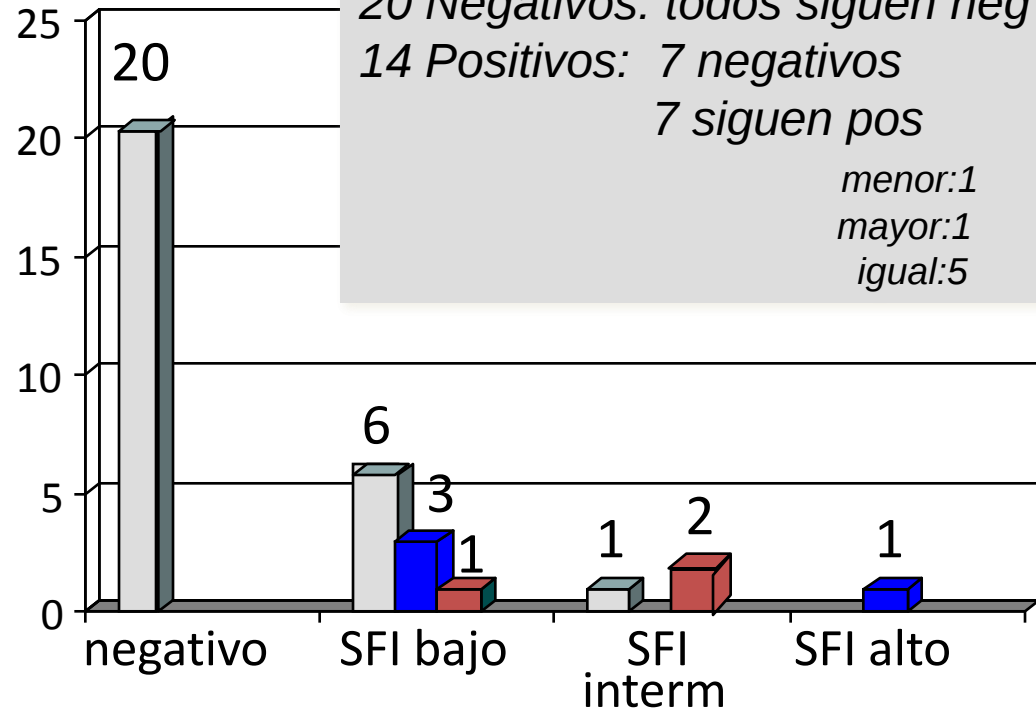
Seguimiento
Año 6

Seguimiento, año 6

SFI seguimiento



N (año 6)



SFI basal (año 5)

2ª determinación

	antiHLA II + (n=7)	antiHLA II – (n=27)	p
antiHLA+ 5º año	7	7	p<0.001
ALT	23±8	39±38	ns
GGT	14±4	133±240	0.02
Tac	4.5±1.5	4.5±1.4	ns
Disfunción entre 1-2*	0	6	ns
Varones	6	12	0.05
Donante vivo	5	14	ns

*Injerto 1 a 2º

Normal n=28 (82%)
Disf. Aguda n=1
Disf crónica n=5

Conclusiones

- Estudio con más de una determinación de antiHLA
 - Frecuente detección (41%), anti-DQ 92%
 - Evolutivamente :no persisten en el 50% de casos
 - Persisten en 50% de los positivos
 - Ningún caso positivo persistente tuvo disfunción del injerto
-
- Resultados pueden variar entre lotes de reactivo
 - Probablemente estudio requiere otras técnicas: DSA-C1q
 - Necesidad de HLA completo en donante y receptor
 - Necesidad de evaluar biopsia hepática?