

PARTICIPACION DEL LABORATORIO EN EL OPERATIVO DE TRANSPLANTE

MULLER CONSTANZA

NAVELLO MARIANO

RIBOLDI VICTORIA

Posible donante

Sangre entera
con edta



Laboratorio de histocompatibilidad



HLA

Tipificación HLA

- ▶ La tipificación HLA es un análisis complejo que permite identificar y comparar receptores y donantes y determinar la compatibilidad - o no - de sus perfiles.
- ▶ Todo paciente en lista de espera para transplante(receptor) tiene tipificado su HLA.

Tipificación de HLA

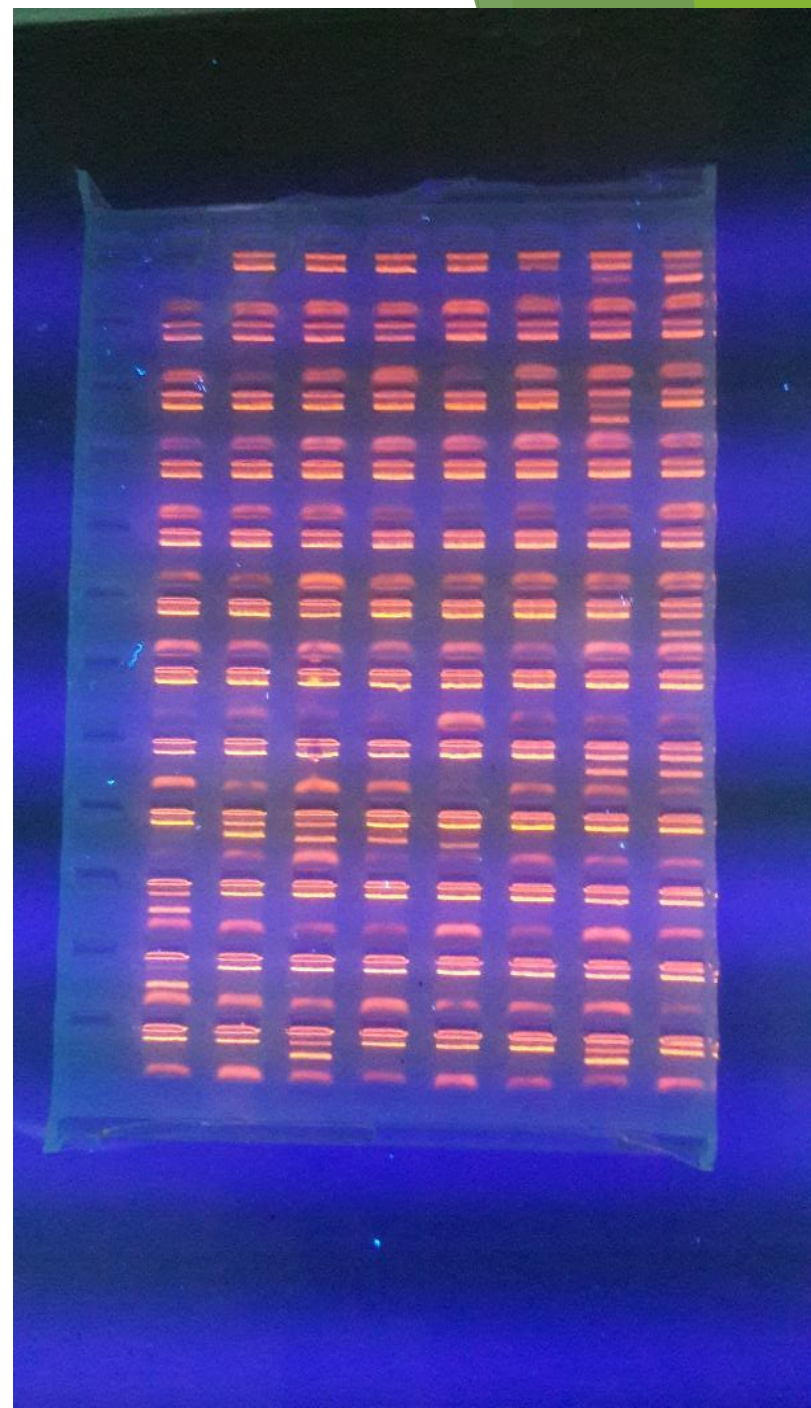
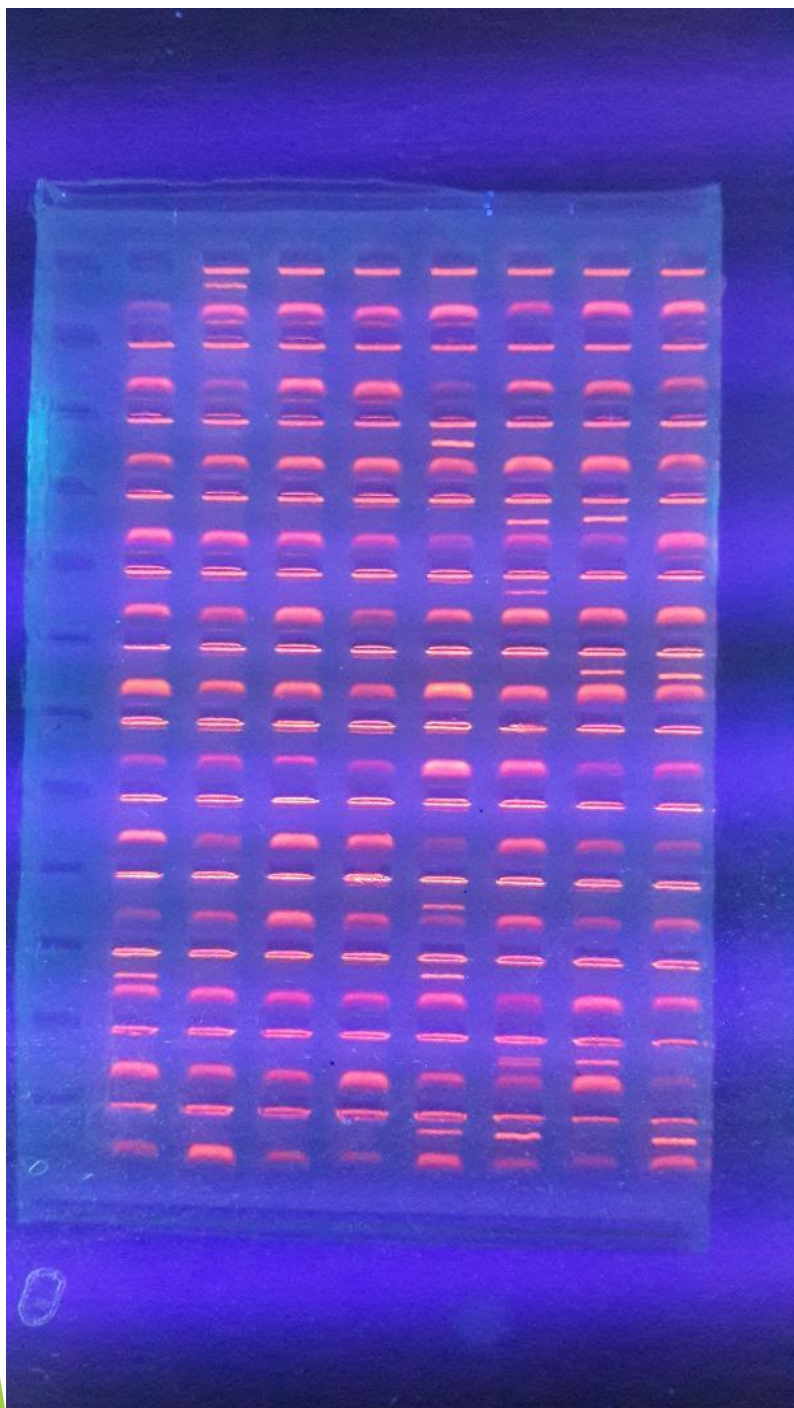
- ▶ **Métodos serológicos:**

- ▶ CDC: citotoxicidad dependiente de complemento

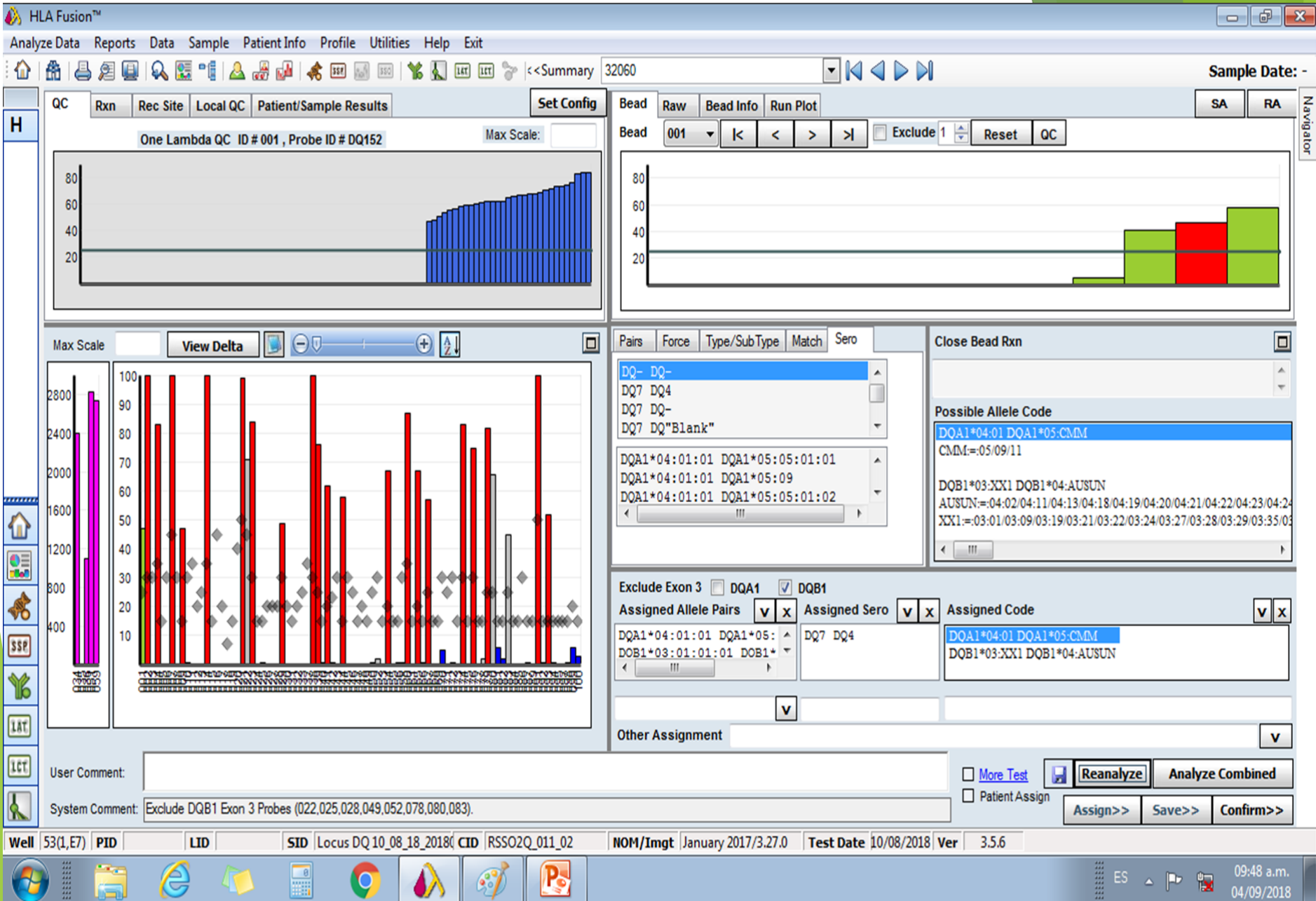
- ▶ **Métodos moleculares:**

- ▶ PCR-SSP (iniciadores secuencia-específicos)

- ▶ PCR-SSO (sondas secuencia-específicas)







Tipo de Muestra: Sangre entera

ANALISIS	RESULTADO	VR METODO
HLA A*	A*02 (A2) ; A*68 (A68)	SSP (Sequence Specific Primers) Método:PCR CONVENCIONAL
HLA B*	B*38 (B38) ; B*39 (B39)	SSP (Sequence Specific Primers) Método:PCR CONVENCIONAL
HLA DRB1*	DR*04 (DR4) ; DR*11 (DR11)	SSP (Sequence Specific Primers) Método:PCR CONVENCIONAL

MATCH O COMPATIBILIDAD

Antígenos presentes en el receptor y en el donante

MISMATCH O INCOMPATIBILIDAD

Antígenos presentes en el donante y
ausentes
en el receptor

Receptor: A3,A5; B2,B6; DR1, DR8

Donante: A3, A2; B2, B3; DR5, DR4

Compatibilidad entre ellos:

- ▶ Match: 2 (A3 y B2).
- ▶ Mis-Match: 4 (A2, B3, DR5, DR4).

- ▶ R: HLA-A 2, 9; B 5, 44; DR 5, 6
- ▶ MADRE HLA-A 3,9; B 5,8 ; DR 4,5
mismatch 1/1/1
- ▶ HNO1. HLA-A 2,3; B 5,8; DR 4,8
mismatch 1/1/2
- ▶ HNO2. HLA-A 2,9; B 5 ; DR 5,8
mismatch 0/0/1
- ▶ HNO3. HLA-A 2,3; B 8, 44; DR 4,6
mismatch 1/1/1

Selección del mejor donante

- ▶ Grupo ABO
- ▶ HLA-A,B,DR. Primando la compatibilidad HLA-DR y después la compatibilidad HLA-B+DR

PD#: 481845
Donante: LP / MASCULINO
Edad: 56,83 años
GyF: 0 +
HLA: A:2/68 B:38/39 DR:4/11
Peso: 70 kg
Talla: 176 cm
Medidas: AX 100/XI 94/UM 96/ES 24

País: ARGENTINA
Región: PATAGONIA NORTE
Provincia: NEUQUEN

A1: 2----- A2:68-69-28--- B1:38-39
Comentarios: 16--- B2:39-38-67-16-- DR1:4-----
DR2:11-----

REQUERIMIENTOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD

HIGADO

CORAZON

RIÑON-PANCREAS

MEDULA OSEA

EFFECTO HLA EN TRASPLANTE RENAL

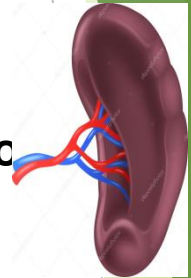
- ▶ SOBREVIVENCIA DEL INJERTO
- ▶ FRECUENCIA RECHAZOS AGUDOS
- ▶ GRADO INMUNOSUPRESION
- ▶ DISMINUYE RIESGO DE SENSIBILIZACION
- ▶ IMPACTO ECONOMICO

Posible donante



Ablación









































Bazo o ganglio linfático



Laboratorio de histocompatibilidad



CROSSMATCH

INDA HUGO OSCAR	HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD	1*A+/222/0%/3	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
NUÑEZ ALICIA	HOSPITAL ESPAÑOL	1*A+/222/20%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
CARRIZO JUAN ALBERTO	CEMIC	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
MAIDANA ELOY LEONARDO	FRESENIUS MEDICAL CARE ARGENTINA SA - SANATORIO LA ENTRERRIANA	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	CONTACTADO	--	 
PELEGRIN JORGE MARIO	HOSPITAL ESPAÑOL	1*A-/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
BURGOY ALICIA	HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
RUIZ DIAZ GERMAN	CUCAIBA CRAI SUR	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
GOMEZ ROBERTO	HOSPITAL ESPAÑOL	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
SOTELO ANA ELVIRA	CUCAIBA CRAI SUR	1*A+/222/11%/2	NACIONAL	SI	CONTACTADO	--	 
TASSANO ALBERTO ANTERIO	HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	CONTACTADO	--	 
BATISTA JOSE	CUCAIBA CRAI SUR	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
URRUTIA JUAN DOMINGO	FUNDACION FAVALORO	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
ARROYO NORMA BEATRIZ	HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
ARRIAGA MIGUEL ANGEL	HOSPITAL ESPAÑOL	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
CORREA ANTONIO ROMULO	CUCAIBA CRAI SUR	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	CONTACTADO	--	 
CHIQUILITO JORGE ADOLFO	HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD	1*A+/222/0%/2	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
MARTINEZ JORGE ENRIQUE	FUNDACION FAVALORO	1*A-/222/0%/1	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 
LEDESMA HECTOR ROLANDO	NEPHROLOGY	1*A+/222/0%/1	NACIONAL	SI	CONTACTADO	--	 
PEREYRA ROSA	CUCAIBA CRAI SUR	1*A+/222/0%/1	NACIONAL	SI	CONTACTADO	--	 
ALABISI ALICIA BEATRIZ	SANATORIO SAGRADO CORAZON	1*AB+/222/0%/1	NACIONAL	SI	DESCARTADO	--	 



Seroteca provincial

- ▶ Los centros de diálisis deben enviar sueros de sus pacientes inscriptos en lista de espera cada 4 meses o cada vez que sufra un evento sensibilizante

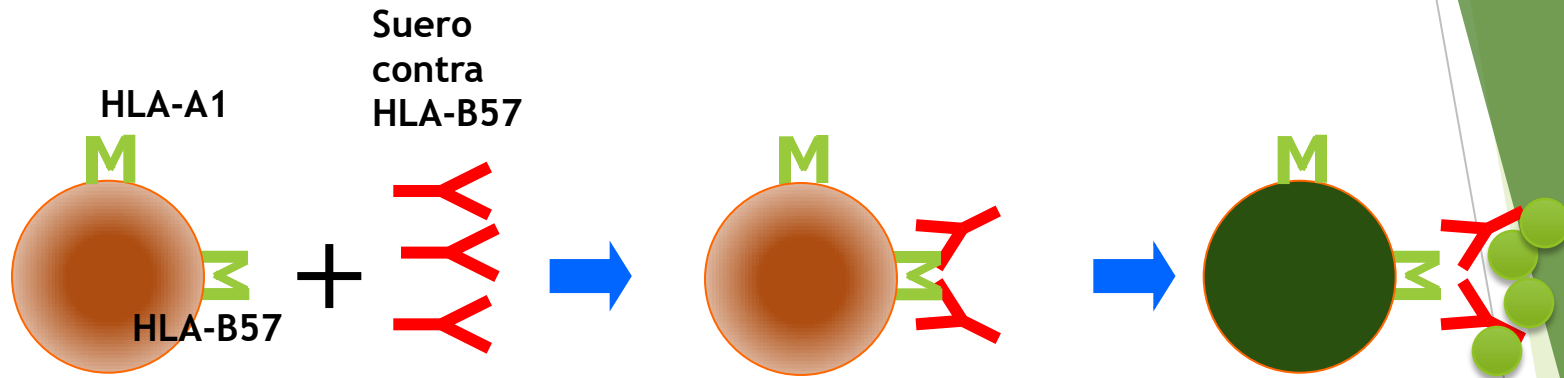
- ▶ Cross-match contra donante cadavérico.
- ▶ Se realiza previo al trasplante, buscando en forma diferenciada la presencia de anticuerpos contra Linfocitos B y/o Linfocitos T del donante. Se puede realizar por citotoxicidad o por citometría de flujo.

- ▶ Suero del receptor + Células del donante

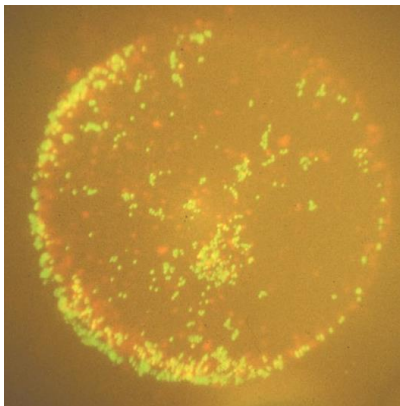


- ▶ XM+: Presencia de anticuerpos en el suero del receptor dirigidos contra las células del donante.  Contraindica el transplante.
- ▶ XM-: Ausencia de anticuerpos en el suero del receptor contra las células del donante.  Permite el transplante.

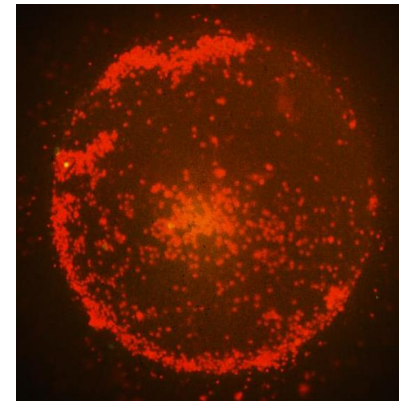
Crossmatch



NEGATIVO



POSITIVO



CONSECUENCIAS DE LA SENSIBILIZACION

- Menor posibilidad de trasplante (XM positivo)
- Mayor tiempo en lista de espera
- Sobrevida menor del injerto renal

HIPERSENSIBILIZADO (50%, 60%, 75%, 80%)

HISTOCOMPATIBILIDAD Y TRASPLANTES

LISTA ESPERA

ABO

HLA-A,B,DR

PRA

ESPECIFICIDAD

D.CADAVER

ABO

HLA-A,B,DR

XM LT-LB

Situación de la lista: **CERRADA**
Motivo de cierre: **FINALIZACION DE LA DISTRIBUCION**
Fecha de inicio: **11-08-2018 19:53**
Fecha de cierre: **12-08-2018 23:34**
Tiempo de distribución: **27hs 41min**
Responsable inicial: **MIRTA ADRIANA DAGA / INCUCAI**
Responsable gestión: **PAULA FURMAN / INCUCAI**
Responsable de cierre: **PAULA FURMAN / INCUCAI**

Cantidad de PR: **3070**
Total PR con alargue: **5440**
4ta lista renal BAT: **NO - LISTA PROVINCIAL**

Asignaciones: **2 y 4**

FD#: **401043**
Donante: **LP / MASCULINO**
Edad: **56,83 años**
GyF: **0 +**
HLA: **A:2/68 B:38/39 DR:4/11**
Peso: **70 kg**
Talla: **176 cm**
Medidas: **AX 100/XI 94/UM 96/ES 24**

País: **ARGENTINA**
Región: **PATAGONIA NORTE**
Provincia: **NEUQUEN**
A1: 2----- A2:68-69-28--- B1:38-39-16--- B2:39-38-67-16-- DR1:4----- DR2:11-----

Clave:



Página 1 de 3
Fila 1 a 25 de 54

#LISTA	Orden	Paciente	Equipo de trasplante	GF/MM/XM/SC	Lista	Alargue	Situación	OT	
55410920	1	C. [REDACTED]	NEPHROLOGY	1*0+/221/98%/8	UAV	NO	DESCARTADO	--	
55411530	2	[REDACTED]	POLICLINICO NEUQUEN	1*0+/001/0%/8,9	PROVINCIAL	NO	IMPLANTADO	RIÑON DERECHO	
55407228	3	[REDACTED]	POLICLINICO NEUQUEN	1*0+/102/71%/8,4	PROVINCIAL	NO	DESCARTADO	--	
55408115	4	[REDACTED] EL	POLICLINICO NEUQUEN	1*0+/101/0%/8,4	PROVINCIAL	NO	IMPLANTADO	RIÑON IZQUIERDO	
55407162	5	[REDACTED]	POLICLINICO NEUQUEN	1*0+/101/0%/8,4	PROVINCIAL	NO	CONTACTADO	--	
55411706	6	[REDACTED]	EQUIPO DE TRASPLANTE RENAL HOSPITAL CASTRO RENDON	1*0+/201/29%/7,9	PROVINCIAL	NO	CONTACTADO	--	
55411184	7	[REDACTED]	FUNDACION FAVALORO	1*0+/001/47%/7,9	PROVINCIAL	NO	CONTACTADO	--	
55407229	8	[REDACTED]	POLICLINICO NEUQUEN	1*0+/121/85%/7,5	PROVINCIAL	NO	CONTACTADO	--	
55407148	9	[REDACTED]	POLICLINICO NEUQUEN	1*0+/101/0%/7,4	PROVINCIAL	NO	PENDIENTE	--	
55411830	10	[REDACTED]	POLICLINICO NEUQUEN	1*0+/101/91%/7,4	PROVINCIAL	NO	PENDIENTE	--	

FUNCIONES LABORATORIO

- * Tipificación HLA
- * Estudio de histocompatibilidad a Receptores y Donantes(crossmatch)
- * Seroteca provincial

Estudios

▶ RECEPTOR

- ▶ Tipificación HLA (sangre entera con EDTA)
- ▶ Existencia de anticuerpos anti-HLA (panel de anticuerpos reactivos o PRA) pre-transplante (Suero)
- ▶ Detección de la aparición de anticuerpos anti-HLA post-transplante (Suero)

▶ DONANTE

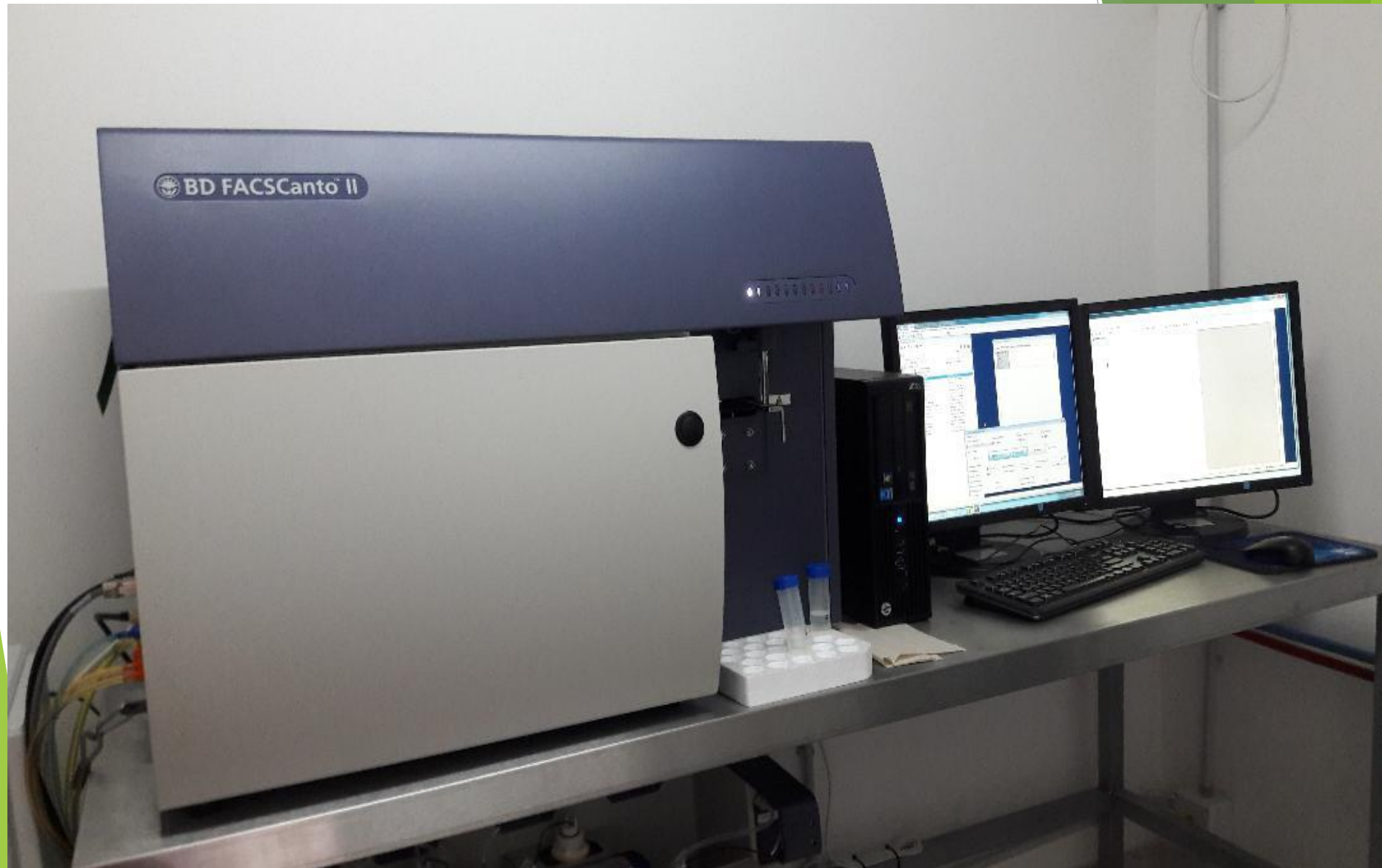
- ▶ Tipificación de HLA (Sangre entera con EDTA)

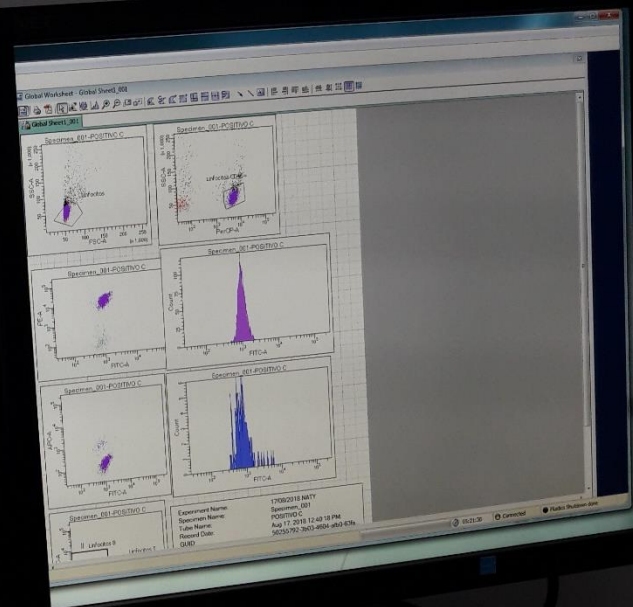
▶ RECEPTOR/DONANTE


- ▶ Prueba cruzada (crossmatch XM) (Receptor: suero; Donante: Sangre entera con EDTA)

Lo nuevo...

- ▶ Estudio inicial de HLA de mediana resolución para donante y receptor de MO
- ▶ Actualmente poniendo a punto técnica de cross match por citometría de flujo (requisito para habilitar laboratorio de histocompatibilidad)





- 
- ▶ El laboratorio participó desde su habilitación en el año 2015 de:
 - ▶ 26 operativos de trasplante renal (3 de Río Negro)
 - ▶ 147 Cross match pre trasplante de donante vivo relacionado
 - ▶ 320 HLA y PRA de pacientes que ingresan a lista de espera

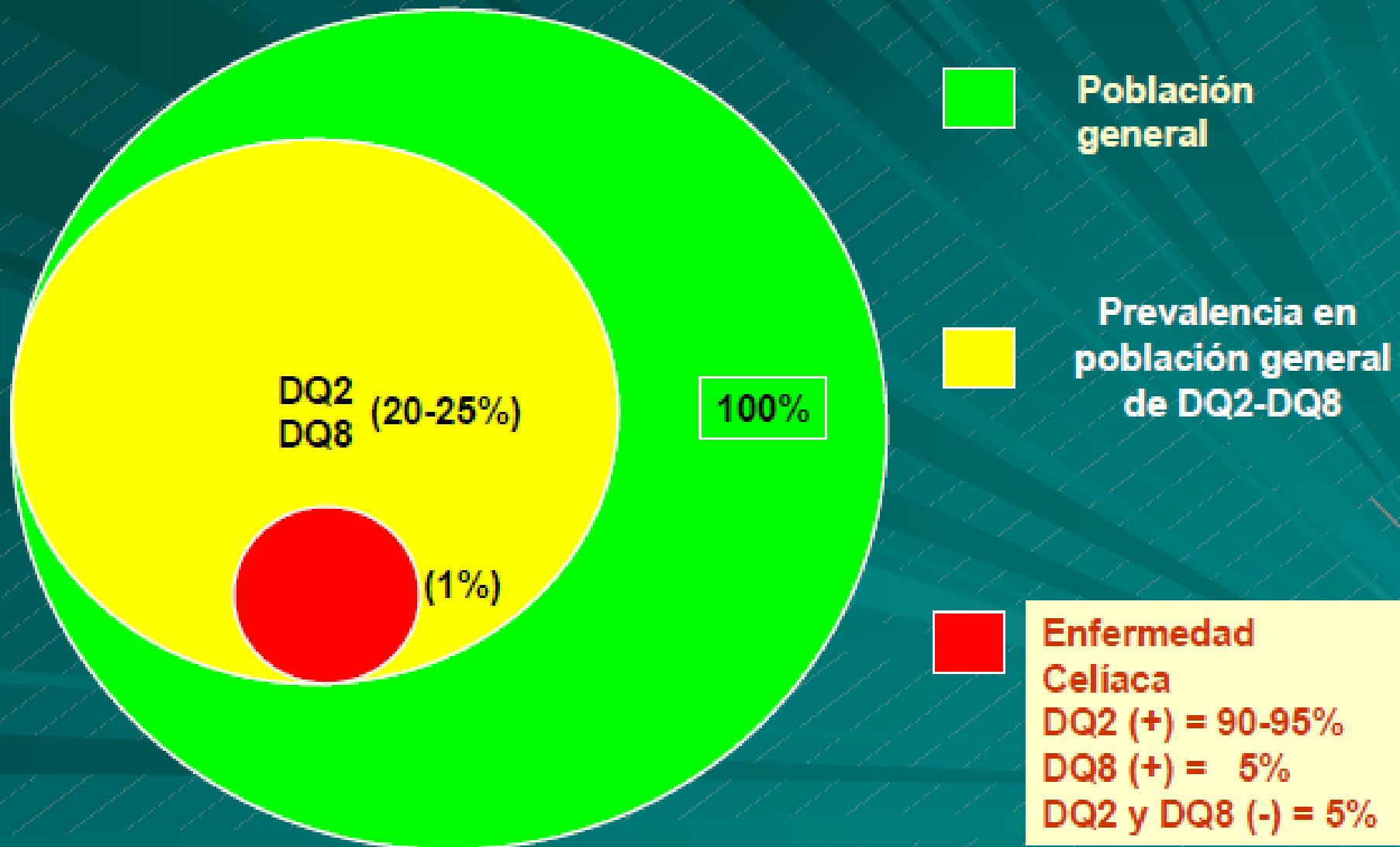
Enfermedades asociadas al Complejo mayor de histocompatibilidad

HLA y enfermedad

- ▶ Determinados alelos de HLA pueden conferir susceptibilidad a algunas enfermedades.
- ▶ Generalmente son enfermedades autoinmunes, pero pueden ser también enfermedades infecciosas y oncológicas.
- ▶ Son enfermedades crónicas con alteración de los procesos inmunológicos.

Enfermedad	Alelo HLA	Riesgo relativo
Espondilitis anquilopoyética	B27	87.4
Artritis reactiva, incluyendo S Reiter	B27	37.0
Artritis Reumatoide	DR4	4.2
Síndrome de Behçet	B51	3.8
Lupus eritematoso sistémico	DR3	5.8
Diabetes tipo 1	DR3	3.3
	DQB1*0201	2.4
	DR4	6.4
	DQB1*0302	9.5
	DR2	0.19
	DRB1*1501	
	DRB1*0101	
	DQB1*0602	0.15
Enfermedad de Addison (adrenalitis)	DR3	6.3
Enfermedad de Graves-Basedow (Hipertiroidismo autoinmune)	DR3	3.7
Tiroiditis de Hashimoto	DR11	3.2
Tiroiditis post-parto	DR4	5.3

Marcadores Genéticos (HLA-II)



“Condición necesaria, pero no suficiente”

HLA y enfermedad

- ▶ La tipificación de HLA de un individuo que se sospecha una enfermedad asociada tiene muy poco valor, ya muchas de estas enfermedades son multifactoriales.
- ▶ El estudio sí es importante para analizar familiares de pacientes y determinar quienes han heredado los mismos alelos de HLA del paciente.

Muchas gracias

The background of the slide is white with abstract green geometric shapes. On the right side, there are several overlapping, semi-transparent green triangles and polygons of various shades, ranging from a light lime green to a darker forest green. These shapes create a modern, layered effect. A thin, light gray line also extends diagonally across the lower right portion of the slide.