

Método cubano para determinar el porcentaje calculado de anticuerpos reactivos contra panel

Cuban method to determine the percentage of calculated panel reactive antibodies

AL DIRECTOR:

El método de laboratorio para evaluar el nivel de sensibilización contra el HLA alogénico denominado "anticuerpos reactivos contra panel" (PRA) se ha sustituido gradualmente en varios sistemas de salud del mundo por el PRA calculado (cPRA), que se basa en pruebas cruzadas virtuales en las que se "enfrentan" en un ordenador las especificidades de los aloanticuerpos anti-HLA del receptor con los antígenos HLA de un panel de individuos representativos de la población.¹

Tanto el PRA como el cPRA permiten clasificar a los pacientes y hacer una distribución de los órganos más justa y equitativa.² Un valor de PRA "clásico" elevado significa que el paciente tiene una alta probabilidad de tener una prueba cruzada positiva. Sin embargo, como para determinar el cPRA primero se identifican los antígenos inaceptables para el receptor, lo que permite evitar a los donantes que los expresen, cuando se asigna un órgano a un paciente con un cPRA elevado, habrá una alta probabilidad de que la prueba cruzada sea negativa.³

La capacidad del cPRA para indicar la posibilidad de encontrar un donante compatible depende en gran medida de si los programas informáticos tienen en cuenta la frecuencia génica del HLA poblacional del territorio donde se trasplantará el receptor;^{4,5} por lo que en el departamento de Histocompatibilidad del Instituto de Hematología e Inmunología de La Habana se desarrolló y validó un método cubano para determinar el cPRA.

Se creó una solución informática a partir de una hoja de cálculo de LibreOffice versión 5.3.7 (*The Document Foundation*), para determinar el cPRA utilizando como datos las especificidades de los aloanticuerpos anti-HLA de pacientes y los antígenos HLA-A, B, DRB1 y DQB1 de un panel con el HLA de 790 donantes cadáveres de órganos sólidos y donantes de células progenitoras hematopoyéticas.

La tipificación HLA de los donantes se realizó mediante técnicas de biología molecular con el estuche de baja resolución Olerup HLA-A-B-DR-DQ SSP (Olerup, Suecia), y la

determinación de las frecuencias génicas se estimó con Arlequín 3.5.2.2 (*Swiss Institute of Bioinformatics*, Suiza).

Los anticuerpos anti-HLA de los receptores se determinaron por tecnología xMAP® Luminex mediante estuches Lifecodes LMX para el tamizaje y LSA para la identificación por método de antígeno aislado (Immucor, EEUU). Las especificidades de anticuerpos se expresaron en nomenclatura HLA de baja resolución.

Para la validación se tomó como método de referencia el programa informático *cPRA Calculator online (Health Resources and Services Administration, EEUU)*. Se determinaron los cPRA de forma independiente para cada antígeno HLA inaceptable y para las combinaciones de incompatibilidades de 10 receptores en lista de espera de un segundo trasplante renal.

Los cPRA que se determinaron para cada antígeno inaceptable de forma individual tuvieron un promedio y una mediana de 2,0 y 1,2 puntos porcentuales de diferencia respectivamente, respecto al método de referencia. Las mayores diferencias se presentaron antígenos de elevada frecuencia poblacional, con excepción del HLA-B*40.

Los cPRA que se determinaron en pacientes en espera de retrasplante renal tuvieron un promedio y una mediana de 3,6 y 3,2 puntos porcentuales de diferencia respectivamente con el método de referencia. En los casos con elevado nivel de aloinmunización los cPRA tuvieron mayor similitud entre los diferentes métodos.

La falta de correspondencia de un método nacional para la determinación del cPRA con los valores que devuelven los programas informáticos foráneos se ha descrito por otros grupos de investigación, lo que apoya la necesidad de utilizar los datos de frecuencia génica del HLA de la población local para un cálculo más preciso.⁴

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hahn AB, Mackey M, Constantino D, Ata A, Chandolias N, Lopez-Soler R, et al. The new kidney allocation system does not equally advantage all very high cPRA candidates - A single center analysis. *Hum Immunol*. 2017;78(1):37-40.
2. Baxter-Lowe LA, Kucheryavaya A, Tyan D, Reinsmoen N. CPRA for allocation of kidneys in the US: More candidates ³98% CPRA, lower positive crossmatch rates and improved trans-plant rates for sensitized patients. *Hum Immunol*. 2016;77(5):395-402.
3. Cecka JM. Calculated PRA (CPRA): the new measure of sensitization for transplant candidates. *Am J Transplant*. 2010;10(1):26-9.
4. Chan YP, Wong MWK, Tang LWM, Guo M, Yang W, Ip P, et al. A simplified method of calculating cPRA for kidney allocation application in Hong Kong: a retrospective study. *Transpl Int*. 2017;30(12):1234-42.
5. Tinckam KJ, Liwski R, Pochinco D, Mousseau M, Grattan A, Nickerson P, et al. cPRA Increases With DQA, DPA, and DPB Unacceptable Antigens in the Canadian cPRA Calculator. *Am J Transplant*. 2015;15(12):3194-201.

**Arturo Chang Monteagudo, Lelyem Marcell Rodríguez, Catalino R. Ustariz
García, Antonio Bencomo Hernández**

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba

Recibido: diciembre 17, 2017.

Aceptado: agosto 20, 2018.

Dr. Arturo Chang Monteagudo. Instituto de Hematología e Inmunología. Calle 19 #
960 e/ 8 y 10. Plaza de la Revolución. La Habana, CP 10400, CUBA.
Tel (537) 832 0485/ 846 1112. Correo electrónico : rchematologia@infomed.sld.cu