

Autoanticuerpos y prueba cruzada con DTT

G. Fernández-Juárez, J. Pascual, J. L. Castañer* y J. Ortuño

Servicios de Nefrología e* Inmunología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Señor director:

Algunos pacientes hipersensibilizados, con alto porcentaje de anticuerpos citotóxicos frente a panel de forma reiterada, pueden presentar anticuerpos autorreactivos capaces de contribuir a pruebas cruzadas falsamente positivas. Se han descrito técnicas que mediante el uso del dithiothreitol (DTT) eliminan anticuerpos IgM, dejando intactos los aloanticuerpos IgG¹. De este modo se eliminan los anticuerpos —que habitualmente son IgM— y se descarta la falsa positividad de la prueba cruzada.

Presentamos el caso de una paciente de 30 años de edad, diagnosticada de glomerulonefritis membranosa con anticuerpos antinucleares positivos (título máximo 1/640 en julio/92; el resto de las determinaciones siempre menores a 1/80), anticuerpos anti-DNA negativos y complemento dentro de los límites de la normalidad. No presentó ningún otro dato sugestivo de lupus eritematoso sistémico, excepto leucopenia leve y transitoria. Inició terapia dialítica (DPCA) en junio/92, presentando como única complicación dos episodios de peritonitis bacteriana. Nunca estuvo embarazada ni recibió transfusiones de sangre.

En dos ocasiones fue requerida como posible receptora de trasplante renal (mayo/93 y feb/94), y fue desestimada por pruebas cruzadas positivas. Los sueros de la paciente se estudiaron desde su inclusión en la lista de espera, aproximadamente cada tres meses; en casi todos ellos la tasa de anticuerpos citotóxicos fue superior al 30%, siendo la tasa máxima del 68% en octubre/95.

En enero/97 recibe trasplante renal de cadáver, con el que compartía un solo alelo DR (DR3) y ningún B ni A. La prueba cruzada del suero de la paciente frente a linfocitos periféricos del donante se realizó por la técnica de fijación de complemento. Tanto el suero actual como los siete históricos previos resultaron positivos con la técnica habitual. Sin embargo, al añadir DTT todas se negativizaron. La paciente fue tratada con prednisona y tacrolimus a dosis de 0,2 mg/kg/día desde el inicio. La evolución fue buena, con función inmediata del injerto. Se dio de alta al octavo día posttrasplante, con una creatinina sérica de 2 mg/dl. En los primeros

meses de evolución se mantiene una excelente función del injerto y no ha presentado complicaciones.

Muy pronto en la historia del trasplante renal se identificó la presencia en el suero de anticuerpos circulantes específicos preformados ante uno o varios alelos del sistema HLA como causa de rechazo hiperagudo. Para identificar estos anticuerpos, el suero del posible receptor se enfrenta a un panel de linfocitos con HLA conocido. El grado de sensibilización depende del porcentaje del panel ante el que el suero reacciona. El criterio para definir hipersensibilización varía de un laboratorio a otro, entre 50-90%, siendo las principales causas de hipersensibilización los embarazos, las transfusiones de sangre, los trasplantes previos, las infecciones virales y las enfermedades autoinmunes².

No todos los anticuerpos responsables de la hipersensibilización corresponden a aloanticuerpos; algunos son autoanticuerpos. La técnica empleada, por tanto, en la prueba cruzada debe ser lo suficientemente específica para eliminar falsos negativos (autoanticuerpos), pero también sensible para detectar los aloanticuerpos y evitar el rechazo agudo. El DDT (dithiothreitol) rompe los puentes disulfuro y disgrega los pentámeros de IgM, neutralizándolos y dejando los IgG intactos. Si bien es cierto que no todos los anticuerpos IgM son autoanticuerpos (algunos son aloanticuerpos), varios estudios recogidos en la literatura demuestran larga supervivencia del injerto en pacientes hipersensibilizados cuya prueba cruzada fue negativa tras tratar su suero con DTT^{2,3}.

Parece razonable, a la vista de la excelente evolución de receptores así tratados, incluir de forma rutinaria el empleo de DDT en las pruebas cruzadas de los enfermos hiperinmunizados, sobre todo en aquéllos sin antecedentes de gestación, transfusión o trasplante previo.

Bibliografía

1. Mickey MR, Lau M, Carnahan B, Cho Y: Improved crossmatch prediction with DTT-treated sera. *Transplant Proc* 21: 722, 1989.
2. Ting A, Welsh K: HLA matching and crossmatching in renal transplantation. En: Morris PJ (ed): *Kidney Transplantation*, 4th ed. Saunders, Philadelphia, pp. 109-126.
3. Tellis VA, Matas AJ, Senitzer D, Louis P, Glicklich D, Soberman R, Veith FJ: Successful transplantation after conversion of a positive crossmatch to negative by dissociation of IgM antibody. *Transplantation* 47: 127-9, 1989.
4. Alarif L, Snyder T, Light JA: Transplantation of highly sensitized patients based on crossmatches using DTT-treated sera. *Transplant Proc* 21: 742-4, 1989.

Correspondencia: Dr. J. Pascual.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. Colmenar, Km. 9,100.
28034 Madrid.