

XII CONGRESSO  
PORTUGUÊS DE  
TRANSPLANTAÇÃO

XIII CONGRESSO  
LUSO BRASILEIRO  
DE TRANSPLANTAÇÃO

I ENCONTRO IBÉRICO  
DE TRANSPLANTAÇÃO

9-11 OUTUBRO 2014

SANA LISBOA HOTEL · LISBOA · PORTUGAL



RESUMOS

P62

### DESARROLLO DE ANTICUERPOS ANTI-HLA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON RETIRADA TEMPRANA DE ESTEROIDES

David San Segundo, Elena Monfá, Juan Carlos Ruiz, Emilio Rodrigo, Maria Kislikova, Iñigo Romón, Esther Asensio, Manuel Arias, Marcos López-Hoyos

Servicios de Inmunología, Nefrología, Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander

**Introducción:** La retirada de esteroides es una práctica habitual en trasplante renal con el objetivo de evitar efectos adversos. La reducción de la inmunosupresión puede alterar el bloqueo de la alorrespuesta y favorecer el rechazo del aloinjerto. Es posible que la retirada de esteroides induzca una respuesta humoral que se identifique por la producción de anticuerpos anti-HLA.

**Objetivo:** Analizar la presencia de anticuerpos anti-HLA tras retirada de esteroides en trasplante renal estable.

**Material y métodos:** Se reclutaron 39 pacientes trasplantados renales con injerto funcionando durante al menos 3 años en nuestro centro desde 2002 a 2011. Se analizaron de manera retrospectiva los sueros de los pacientes antes del trasplante (Pre-TX) y a los dos años de seguimiento tras retirada/mantenimiento de esteroides (Post-TX). Los anticuerpos anti-HLA se determinaron mediante LAB-Screen®Mixed (One Lambda Inc, Canoga Park, CA) para su escrutinio y el LABScreen®Single Antigen de clase-I y/o clase-II (One Lambda) en aquellos sueros de los pacientes que fueron positivos en el escrutinio Pre-TX y/o Post-TX.

**Resultados:** Se dividieron los pacientes en dos grupos: los pacientes con retirada temprana de esteroides, antes del primer año post-trasplante (Gr-EST; n=20) y un grupo control, pareado en época de trasplante y seguimiento, con mantenimiento de esteroides (Gr-CON; n=19). En el Gr-EST (2/20) presentaban anticuerpos anti-HLA pre-Tx, uno con especificidades de clase-I (A1,Cw15,Cw18) y otro de clase-II (DQ4, DQ5, DQ6). A los 2 años de la retirada de esteroides, el paciente con especificidades de clase-I, mantiene el anti-Cw15 sin desarrollo de nuevas especificidades; el paciente con especificidades de clase-II, desarrolla un anticuerpo donante específico (DSA) anti-DR15 y, además, un paciente desarrolla de novo un DSA anti-A1. En el Gr-CON (1/19) presenta anticuerpos anti-HLA pre-Tx (anti-A1) que mantiene Post-TX sin desarrollar nuevas especificidades. Además, un paciente desarrolla un anti-Cw4 de novo, sin poder determinar si es DSA o no-DSA al no estar tipado el locus-C. Por lo tanto en el Gr-EST se observan 2/20 casos de desarrollo de anti-HLA de novo mientras que en el Gr-CON 1/19, pNS.

**Conclusiones:** Estos resultados confirman que la retirada de esteroides no conlleva un riesgo superior de desarrollar nuevas especificidades de anti-HLA, siendo una opción terapéutica segura en pacientes con menor riesgo inmunológico, aunque estos resultados se deben confirmar en series con mayor tamaño muestral.

**Financiación:** Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS 08/0157 and 11/00990), RENDIREN and Mutua Madrileña.

P63

### PROTOCOLO HALIFAX PARA PROVA CRUZADA POR CITOMETRIA DE FLUXO: ECONOMIA DE TEMPO SEM PERDA DE QUALIDADE

Jamile Abud<sup>1</sup>, Juliana Montagner<sup>1</sup>, Norberto Costa<sup>1</sup>, João Wurdig<sup>1</sup>, Regina Schroeder<sup>1</sup>, Raquel Canabarro<sup>1</sup>, Márcia Petry<sup>1</sup>, Ana Rosa Raya<sup>1</sup>, Janaína Silveira<sup>1</sup>, Pâmela Portela<sup>1</sup>, Denise Zanenga<sup>1</sup>, Fabiana Pereira<sup>1</sup>, Heloísa Tarasconi<sup>1</sup>, Sandra Fernandes<sup>1</sup>, Robert Liwski<sup>2</sup> e Jorge Neumann<sup>1</sup>

1-Laboratório de Imunologia de Transplantes, Santa Casa de Porto Alegre, RS, Brasil; 2-Dalhousie University, Halifax, NS, Canada.

O tempo dispendido na realização da prova cruzada é fator relevante no tempo de isquemia fria, impactando a qualidade do transplante. A prova cruzada convencional, com citotoxicidade dependente de complemento e adição de antiglobulina humana (CDC-AGH) pode levar até 8 horas para a sua conclusão.

Em 2011 R. Liwski apresentou um novo protocolo para prova cruzada por citometria de fluxo (Protocolo Halifax - PHal) com importante redução no tempo necessário para a sua realização (ASHI 2011).

Após padronização e validação em nosso laboratório, a prova cruzada por citometria de fluxo pelo Protocolo Halifax (PHal) entrou em operação oficial em abril de 2013, em substituição à citometria convencional.

Simultaneamente observamos a correlação entre o resultado da prova cruzada por citometria de fluxo e o resultado da prova cruzada CDC-AGH. Baseados na excelente correlação encontrada, decidimos a partir de setembro de 2013 realizar prova cruzada pré-transplante apenas por citometria de fluxo pelo PHal, abandonando os testes CDC-AGH.

Passados sete meses medimos a economia de tempo e buscamos algum possível impacto negativo na função ou sobrevida dos rins transplantados em nosso hospital.

Entre 20/09/2013 e 20/04/2014 tivemos 88 doações de rim. Comparamos este grupo com as 81 doações que tivemos nos sete meses anteriores a 20/09/2013. Avaliamos o tempo entre a chegada da lista com os possíveis receptores e o envio do resultado da prova cruzada. Empregamos um ponto de corte de 300 minutos. Entre as 81 testes CDC-AGH, 64 (79%) superaram este ponto contra 29 de 88 testes (33%) no grupo PHal (P<0,0001).

Em relação à qualidade da prova cruzada, comparamos a incidência de enxerto nunca funcionando, nível de creatinina sérica, perda de enxerto e óbito nos sete meses anteriores e posteriores ao abandono do CDC-AGH. Não foram observadas diferenças entre os grupos anterior (N=41) e posterior (N=44) para estes parâmetros. Em conclusão, a adoção do PHal e o abandono do CDC-AGH trouxe significativa economia de tempo sem perda de qualidade na avaliação imune pré-transplante.

P64

### INTERLEUKINE-6 PROMOTER POLYMORPHISM -174G/C ASSOCIATION WITH CHRONIC GRAFT DISEASE: A META-ANALYSIS

Bruno A Lima<sup>1</sup>, Miguel Mendes<sup>1</sup>, Helena Alves<sup>2</sup>

1-Oficina de Bioestatística, Ermesinde, Portugal; 2-Instituto Nacional de Saúde, Dr Ricardo Jorge, Porto, Portugal.

Despite being the subject of several independent studies, investigations of the relationship between Interleukine-6 (IL-6) polymorphisms and kidney graft outcome continue to be plagued by contradictory conclusions. Complex pathogenesis of post-transplant adverse outcomes have long been associated with the cytokine gene polymorphisms and are postulated to impact on long-term kidney graft function. At the genetic level, a G/C (-174) substitution in the IL-6 gene was shown to be associated with either high (G/G and G/C genotypes) or low (C/C genotype) levels of plasma IL-6 at the genetic level.

We carried out this meta-analysis in order to collect all the relevant studies to further clarify the association of IL-6 genotypes and Chronic Graft Disease (CGD).

Relevant published data was retrieved through Medline and Web of Science pertaining to kidney transplant outcome and IL-6 polymorphisms. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were used to assess the strength of the association. Z test was used to determine the significance of the pooled OR. Statistical heterogeneity was measured using the Q statistic. The effect of heterogeneity was quantified using the I<sup>2</sup>-statistic. Statistical analyses were performed with STATA12.0 software. A total of 6 studies, including 474 CGD transplanted cases and 731 transplanted controls with stable graft function, were collected in this meta-analysis. For high vs. low IL-6 genotypes, no heterogeneity (Q = 4.08, p = 0.54, I<sup>2</sup> = 0.0%) was observed among individual estimates, and original data was combined using the fixed-effects model. For the total population, we found that G/G and G/C IL-6 genotypes were less common in the CGD group than in the control group and we obtained an effect summary OR = 0.61, with a 95% CI = 0.42-0.87, and p = 0.006, which shows a protective association of IL-6 high producers genotypes to CGD.

IL-6 is both a major proinflammatory mediator and an important anti-inflammatory mediator, these complex actions would yield variable effects on atherosclerosis and cardiovascular risk profile in kidney transplant recipients. Our comprehensive meta-analysis indicated that there is sufficient evidence to demonstrate an association between the IL-6 polymorphisms and CGD.