

Utilidad de los productos Donor Specific Antibody (DSA), tipificación HLA-DP y tipificación KIR en trasplante

Debido a la importancia clínica que representa el manejo de pacientes pre y post trasplante, las investigaciones complementarias a las pruebas de rutina —como la tipificación HLA y el perfil de anticuerpos anti-HLA (XP, ID o LSA clase I y II)— cobran una importancia fundamental. Estas pruebas brindan información adicional de alto valor tanto para el laboratorio como para el equipo clínico, impactando directamente en el paciente y en la sobrevida del injerto.

Caracterización inmunogenética en trasplante

La tipificación HLA rutinaria contempla los genes HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 y HLA-DQA1/B1, aplicados según protocolos específicos (1). Sin embargo, la tipificación de HLA-DPA1/B1 también desempeña un papel relevante en el contexto del trasplante, especialmente en la evaluación del riesgo inmunológico del receptor.

La identificación de anticuerpos específicos contra HLA-DP en los receptores es esencial para detectar la presencia de anticuerpos dirigidos contra el donante, los cuales pueden estar implicados en procesos de rechazo y, por ende, afectar la supervivencia del injerto (2). La tipificación complementaria permite además al equipo interdisciplinario planificar estrategias de manejo y minimizar los riesgos identificados.

Aunque la compatibilidad del alelo HLA-DPB1 no se incluye actualmente en los algoritmos de asignación renal, y algunos estudios iniciales sugirieron que los DSA contra HLA-DP podrían no ser perjudiciales (3,4), evidencia posterior ha demostrado que las disparidades en HLA-DPB1 se asocian con menor supervivencia del injerto. Diversos informes han confirmado la relación entre DSA anti-DP, rechazo y pérdida del injerto tanto en trasplantes renales primarios como en retrasplantes (5). En este contexto, la tipificación complementaria permite al equipo planificar estrategias de manejo y minimizar los riesgos identificados.

El kit para tipificación **HLA-DPA1/B1 SSO Ref. 628936**, disponible en nuestro portafolio, se integra fácilmente a las prácticas de tipificación ya implementadas en los laboratorios, ya que el procedimiento técnico es equivalente al utilizado para otros alelos, generando un impacto mínimo en el flujo de trabajo establecido.

Tipificación KIR en la respuesta inmunológica del trasplante

Las células Natural Killer (NK) son linfocitos del sistema inmunitario innato involucrados en la defensa frente a infecciones mediante la producción de citocinas y la eliminación de células infectadas, además de participar en la regulación de la respuesta inmune (6). Su actividad funcional está regulada por la interacción entre los receptores KIR presentes en su superficie y los alelos HLA de clase I expresados en la célula diana, siendo HLA-C el locus más dominante en esta interacción.

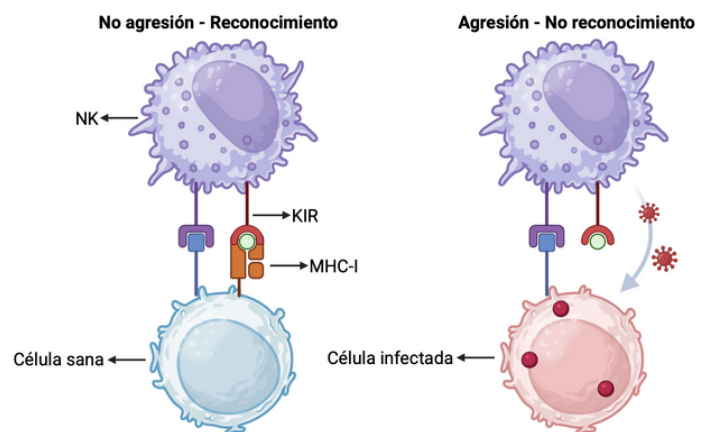


Figura 1. Interacción KIR-HLA clase I en células Natural Killer. Elaboración propia, adaptada de [1]

La actividad funcional de las células NK está regulada por la interacción entre sus receptores de superficie tipo inmunoglobulina, conocidos como KIR, y los alelos HLA de clase I expresados en la célula diana, siendo HLA-C el locus con mayor relevancia en esta interacción. Las células NK expresan múltiples tipos de receptores KIR, los cuales pueden tener una función inhibidora o



o activadora. Así las células NK son capaces de discriminar entre una célula sana que debe preservarse y una célula infectada/tumoral que debe eliminarse (7).

Hay 14 genes KIR y dos pseudogenes ubicados en el complejo receptor de leucocitos (LRC) en el cromosoma 19q13.4. Las células NK humanas expresan diversas combinaciones de estos 16 genes KIR con dos haplotipos comunes: el grupo A, que tiene más receptores inhibidores, y el grupo B, que tiene más receptores activadores (8) y se utiliza para estratificar el riesgo inmunológico en trasplantes complejos.

En el complejo receptor de leucocitos (LRC), los genes KIR se organizan en forma de haplotipos que varían tanto en el número como en el tipo de genes KIR presentes. En el sistema humano, la segregación de estos haplotipos da lugar a una amplia diversidad en el número y la combinación de genes KIR heredados por cada individuo. Al igual que ocurre con los genes HLA, los genes KIR presentan un extenso grado de polimorfismo, el cual influye en su expresión en la superficie celular y en su afinidad por ligandos KIR específicos (9).

La alorreactividad de las células Natural Killer (NK) del receptor puede participar activamente en la respuesta inmunológica que influye en el resultado del trasplante de órganos sólidos. Estas células pueden reaccionar contra el injerto mediante diferentes mecanismos. Cuando las células trasplantadas no expresan las mismas moléculas HLA de clase I que las del receptor, las células NK detectan la ausencia de lo propio, se activan e inducen la lisis de la célula donante. Adicionalmente, la inflamación asociada al procedimiento quirúrgico durante el trasplante de órganos sólidos puede inducir la expresión de moléculas de estrés en las células del injerto, las cuales son reconocidas por receptores KIR activadores (“autodestrucción inducida”), haciéndolas susceptibles al ataque mediado por células NK (9).

En conjunto, la incompatibilidad entre MHC y KIR puede inducir alorreactividad de las células NK de acuerdo con la hipótesis del missing self, contribuyendo al daño del órgano trasplantado.



Figura 2. LIFECODES® KIR Kit. Tomado de [12]

Los kits de tipificación **LIFECODES® KIR** emplean la metodología SSO y la tecnología **Luminex® xMAP®** para identificar los alelos KIR presentes en una muestra amplificada por PCR.

Detección de DSA

Como es bien conocido, la tipificación HLA permite optimizar la compatibilidad entre donante y receptor, mientras que el análisis de Donor Specific Antibodies (DSA) posibilita la detección de anticuerpos del receptor dirigidos contra el donante, contribuyendo a la predicción del riesgo de rechazo.

Con este objetivo, se encuentra disponible el kit **LIFECODES® Donor Specific Antibody (DSA)**, diseñado para la detección de anticuerpos IgG específicos de donante frente a antígenos HLA aislados a partir de lisados de linfocitos de donantes frescos o congelados, obtenidos de sangre periférica o bazo. Estos anticuerpos constituyen un factor crucial para la predicción y mitigación del rechazo en el trasplante.

La técnica emplea linfocitos del donante como fuente de HLA, los cuales son capturados por microesferas Luminex que contienen dianas HLA de clase I y clase II (antígenos ABDR), permitiendo posteriormente la detección de los anticuerpos presentes en la muestra. La



La detección se realiza en un solo pocillo y ofrece como ventaja la posibilidad de congelar el lisado del donante para análisis posteriores, eliminando las limitaciones asociadas a la viabilidad celular (10).



Figura 3. LIFECODES® Donor Specific Antibody Assay. Tomado de [13]

Estos productos se encuentran disponibles en nuestro portafolio. Para mayor información, comuníquese con su asesor comercial.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Salud. Criterios de asignación para trasplante renal en Colombia [Internet]. Colombia: INS; s.f. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/consenso-criterios-asignacion-trasplante-renal-colombia.pdf>
2. Gómez Martínez A. Tipificación de las moléculas HLA-DP para establecer su importancia clínica en el desarrollo de anticuerpos anti-DP en pacientes en protocolo de trasplante renal de la UMAE HE CMN SXXI de 2010 a 2015 [tesis en Internet]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química; 2016. Disponible en: <https://tesiunamdocumentos.dgb.unam.mx/ptd2016/octubre/0752343/0752343.pdf>
3. Rosenberg WM, Bushell A, Higgins RM, Wordsworth BP, Wood KJ, Bell JI, et al. Isolated HLA-DP mismatches between donors and recipients do not influence the function or outcome of renal transplants. Hum Immunol [Internet]. 1992;33(1):5–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0198-8859\(92\)90045-O](http://dx.doi.org/10.1016/0198-8859(92)90045-O)
4. Mytilineos J, Deufel A, Opelz G. Clinical relevance of HLA-DPB locus matching for cadaver kidney retransplants: a report of the Collaborative Transplant Study. Transplantation [Internet]. 1997;63(9):1351–4. Disponible en: https://journals.lww.com/transplantjournal/abstract/1997/05150/clinical_relevance_of_hla_dp_b_locus_matching_for.25.aspx
5. Khalil MAM, Sadagah NM, Hediki I, Tan J, Al-Qurashi SH. Donor-specific antibodies against HLA-C, HLA-DP and HLA-DQ and their implications in kidney transplantation. World J Transplant [Internet]. 2025;15(2):99952. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v15.i2.99952>
6. Sepúlveda CC, Puente PJ. Células natural killer y el sistema inmune innato en la patología infecciosa. Rev Med Chile [Internet]. 2000;128(12):1361–70. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000001200009.doi:10.4067/S0034-98872000001200009
7. Torres-García D, Barquera R, Zúñiga J. Receptores de células NK (KIR): estructura, función y relevancia en la susceptibilidad de enfermedades. Rev Inst Nal Enf Resp Mex [Internet]. 2008;21:57–65. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2008/in081m.pdf>
8. Werfen. Looking for a fast, easy, and accurate approach to HLA typing? [Internet]. s.l.: Werfen; s.f. Disponible en: <https://immucor.highspot.com/items/638973dc1ec85045044169c2>
9. Laperrousaz S, Tiercy JM, Villard J, Ferrari-Lacraz S. HLA and non-HLA polymorphisms in renal transplantation. Swiss Med Wkly [Internet]. 2012;142:w13668. Disponible en: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/1576>
10. Immucor. LIFECODES Donor Specific Antibody



10. (DSA) IFU, RUO [Internet]. 2025 Jun 27. Disponible en: [LC977RUO_LIFECODES_DSA_IFU_RUO_2025-06-27.pdf](#)
11. Reproducción Asistida. Aborto de repetición y linfocitos Natural Killer [Internet]. s.f. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/aborto-de-repeticion-por-ataque-del-propio-sistema-inmunitario/linfocitos-natural-killer/>
12. Werfen. LIFECODES KIR Genotyping [Internet]. s.l.: Werfen; s.f. Disponible en: <https://transfusionandtransplant.werfen.com/es/product/lifecodes-kir-genotyping/>
13. Werfen. LIFECODES Donor Specific Antibody Assay [Internet]. s.l.: Werfen; s.f. Disponible en: <https://transfusionandtransplant.werfen.com/es/product/lifecodes-donor-specific-antibody-assay/>

