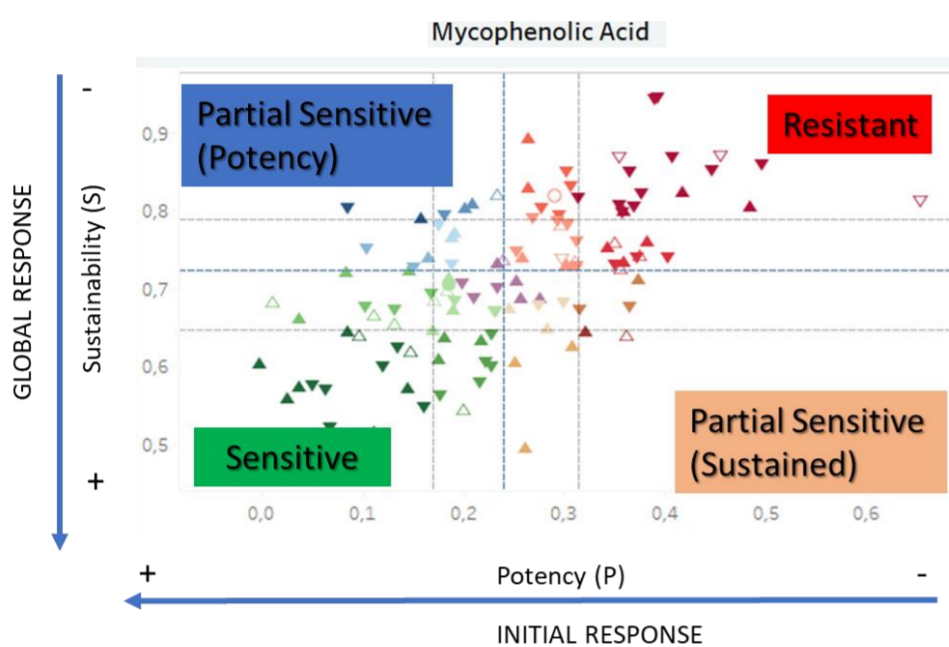


**INTRODUCCIÓN**

El Inmunobiograma (IMBG) es un inmunoensayo de diagnóstico in vitro (IVD) desarrollado por la empresa Biohope SL, que permite conocer el perfil de sensibilidad/resistencia de cada paciente a los distintos fármacos inmunosupresores (IMS) que se utilizan en el Trasplante Renal (TR) para evitar el rechazo de causa inmune. Su objetivo es facilitar al clínico una toma de decisiones personalizada e integral al ajustar el tratamiento inmunosupresor del paciente.

El IMBG se realiza en una muestra de sangre del paciente. Se aíslan PBMCs y se lleva a cabo una estimulación inmune. Las PBMCs activadas se exponen a un panel de siete IMS del IMBG. El sistema revela la capacidad de un gradiente de concentración del IMS de inhibir la activación de las PBMCs. Un software transforma los resultados en una curva sigmoide dosis-respuesta (concentración del IMS-grado de inhibición inmune). A partir de dos parámetros de la curva, **Respuesta Inicial (RI)** (inhibición de la respuesta inmune a la máxima concentración del IMS) y **Respuesta Global (RG)** (inhibición de la respuesta inmune a lo largo de todo el gradiente del IMS) se puede clasificar el perfil de sensibilidad/resistencia a cada IMS en 4 cuadrantes y el perfil global de resistencia a IMS del paciente en 3 Scores.



**IMBG: Perfil de respuesta immune del paciente a cada IMS:**

- **S: Sensible:** buena RI y buena RG al IMS
- **R: Resistente:** mala RI y mala RG al IMS
- **PS- P: Sensibilidad parcial – potencia:** respuesta parcial, dosis-dependiente al IMS
- **PS-S: Sensibilidad Parcial- sostenida:** respuesta parcial pero sostenida al IMS (no dosis-dependiente).

**IMBG Scores de cada paciente:**

Nivel de sensibilidad/resistencia a IMS: de -4 a +4 (S++, S+, S, Normal, R, R+, R++)

- **Global IMBG Score:** a los 7 IMS testados en IMBG.
- **Prescribed IMBG Score:** sólo a los IMS que está tomando el paciente.
- **Expert Value:** igual al anterior, pero validado por un inmunólogo

Los estudios clínicos BH-Pilot 2015 (prueba de concepto) y TRANSBIO (multicéntrico internacional) han demostrado que el IMBG proporciona un perfil de respuesta immune a cada IMS, y que un patron de resistencia a IMS se asocia a una peor evolución clínica y un patron de sensibilidad a una mejor evolución clínica.

**CASOS CLINICOS:** Presentamos dos casos de pacientes del estudio TRANSBIO donde el IMBG podría haber facilitado la toma de una decisión terapéutica al clínico teniendo en cuenta el contexto clínico del paciente.

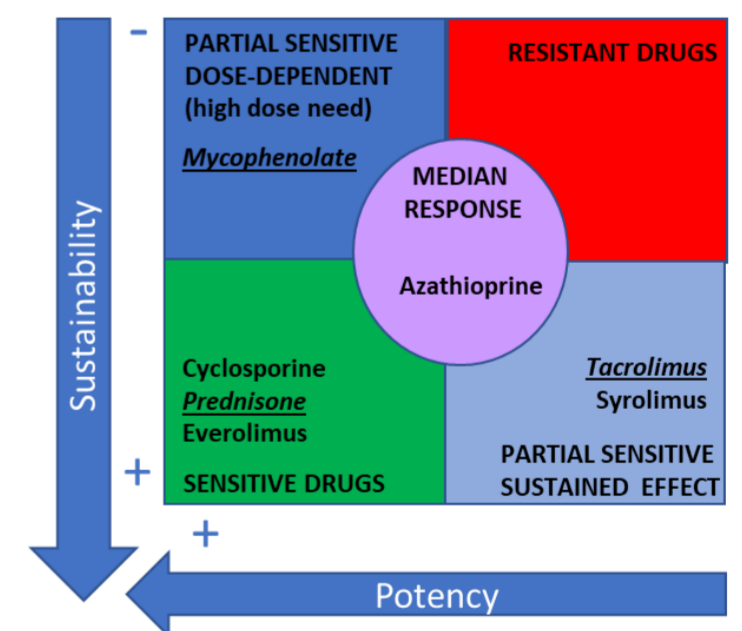
**Pt # 313:** Mujer de 56 años, incluida en el estudio 4 años después del TR. Donante cadáver de 55 años, nº de incompatibilidades HLA pretrasplante: 5. HTA, Dislipemia y DM. No tabaquismo, ni CI. Poliquistosis Renal Autosómica Dominante. Sin episodios previos de rechazo agudo. Ha presentado una buena evolución clínica durante el ultimo año, con dnDSA negativos, una función renal estable y sin cambios en tratamiento IMS. Cr plasmática de 1.03 mg/dl y cociente proteína/creatinina en orina de 68.3 mg/g. No biopsias. Tratamiento IMS actual: Acido Micofenólico: 750 mg/día, Tacrolimus: 6 mg/día (nivel plasmático: 8 ng/ml) y Prednisona 5 mg /día.

IMBG: **Global IMBG Score: - 0.88 (S, Sensitive)**  
**Prescribed IMBG Score: - 0.44 (S, Sensitive)**  
**Prescribed IMBG Score (expert value): S, Sensitive**

**Comentario:**

La paciente muestra un IMBG con un perfil sensible a Prednisona, parcialmente sensible (de forma dosis dependiente) a Acido Micofenólico y parcialmente sensible a Tacrolimus (de forma no dosis dependiente).

**Planteamiento clínico:** ¿Cambiaríamos Everolimus por Acido Micofenólico con o sin esteroides?



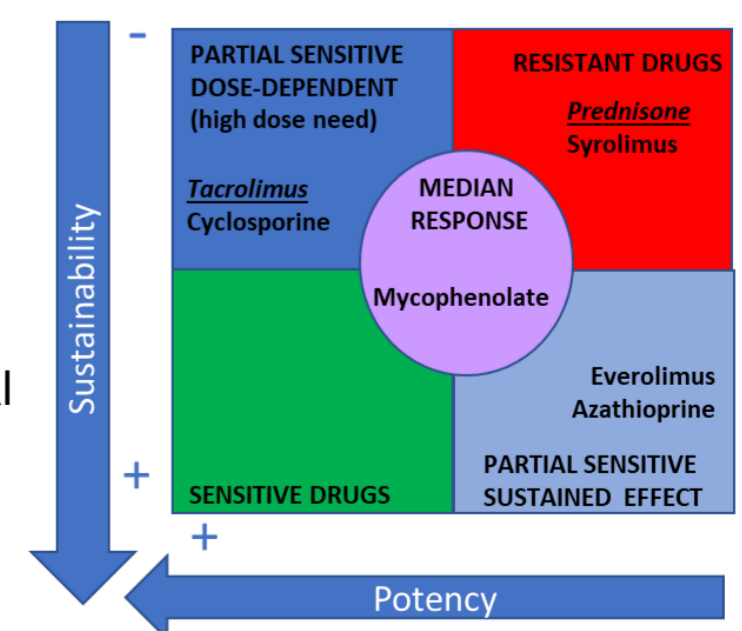
**Pt # 344:** Mujer de 55 años, incluida en el estudio 1 año después del trasplante renal. Donante cadáver de 26 años, nº incompatibilidades HLA pretrasplante: 5. HTA, dislipemia y tabaquismo, no CI. Enfermedad renal hereditaria. Sin episodios de rechazo previos. Mala evolución clínica con un deterioro progresivo en la función renal, dnDSA negativos, se ha efectuado una biopsia que mostró datos de rechazo mediado por anticuerpos. En la ultima determinación la Cr plasmática fue de 2.24 mg/dl y el cociente proteína/creatinina en orina de 478.1 mg/g. Su tratamiento IMS actual es: Tacrolimus: 5 mg/día (nivel plasmático: 6.3 ng/ml), Everolimus 2 mg/día (nivel plasmático: 12.4 ng/ml) y Prednisona 10 mg /día

IMBG: **Global IMBG score: + 0.55 (R, Resistant)**  
**Prescribed IMBG score: + 0.50 (R, Resistant)**  
**Prescribed IMBG score (expert value): R, Resistant**

**Comentario**

El paciente muestra un perfil de resistencia a la medicación inmunosupresora pautada (Prednisona) y una respuesta parcial no dosis dependiente a Everolimus. El fármaco fundamental para mantener la inmunosupresión en el paciente es el Tacrolimus, al cual muestra sensibilidad a dosis altas.

**Planteamiento clínico:** paciente con un score global de resistencia a todos los IS testados. ¿Testaríamos Belatacept ? Si prednisona es resistente, ¿se disminuiría la dosis?. ¿Aumentaríamos dosis de Tacrolimus y menos Everolimus?. Heterodoxo: Se podría intentar asociar Tacrolimus, Acido Micofenólico y Everolimus, sin esteroides ?



**CONCLUSIÓN:** el resultado del IMBG podría facilitar al clínico la realización de un ajuste personalizado del tratamiento Inmunosupresor teniendo en cuenta los aspectos clínicos e inmunológicos relevantes del paciente.