

Probabilidad de encontrar donantes HLA idénticos en familiares no relacionados para posible trasplante de células hematopoyéticas

Probability of finding HLA-identical donors in non-related relatives for possible transplantation of haematopoietic cells

Lic. Luz M. Morera Barrios; Dr. Catalino R. Ustáriz García; Dra. María de los Á. García García; Dra. Rosa M. Lam Díaz; Lic. Ana M. Guerreiro Hernández; DrC. Porfirio Hernández Ramírez

Instituto de Hematología e Inmunología. Cuba. E-mail ihidir@hemato.sld.cu.

Al Director:

La restauración de la hematopoyesis mediante la transfusión de médula ósea o de sangre periférica se conoce como trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) y constituye uno de los procedimientos más eficaces en el tratamiento de diversas enfermedades hematológicas, inmunológicas, de depósito y neoplásicas. Los TCPH alogénicos se realizan fundamentalmente con donantes hermanos compatibles para el sistema HLA. Muchos pacientes no tienen hermanos o estos no son compatibles para el sistema HLA. Se ha comenzado a utilizar el trasplante de donantes no relacionados, por lo que se han constituido los Registros Nacionales y el Registro Internacional. La frecuencia de los antígenos HLA en diferentes poblaciones depende de su composición genética. Muchos de nuestros pacientes no tienen donantes compatible en estos registros, por lo que se ha realizado el estudio de histocompatibilidad a donantes en familias extendidas (tíos y primos) mediante la utilización de las técnicas de microlinfocitotoxicidad descritas por *Terasaki* y modificadas por la NIH para los antígenos de clase I (A, B y C); y la técnica de biología molecular de clase II (DR, DQ).¹⁻⁷

Nuestro trabajo, realizado en un período de 10 años, muestra los estudios familiares de 21 pacientes con un rango de edad de 2-51 años, 15 del sexo masculino y 6 femeninos, 18 fenotípicamente blancos y 3 no blancos, que no tenían hermanos o que estos no eran compatibles. Los familiares extendidos fueron 60 tíos (32 paternos y 28 maternos), y 85 primos (48 paternos y 37 maternos), para un total de 145 familiares estudiados.

Nuestros resultados se observan a continuación:

Familiares	Compatible	%	No compatible	%
Tíos paternos	1	3,12	31	96,88
Primos paternos	2	4,16	46	95,84
Tíos maternos	2	7,14	26	92,86
Primos maternos	2	5,40	35	94,60
Total	7	4,80	138	95,20

Al analizar nuestros resultados, podemos observar que del total de familiares estudiados (145), el 4,80 % fue compatible, similar a lo reportado en la literatura.^{1,8}

En estudios realizados en pacientes judíos y árabes en Israel, se encontró que el cociente de probabilidades para que un paciente árabe encuentre un donante en una familia extendida es del 8,75 %, en contraste con los pacientes judíos, en que la probabilidad es de uno.⁸

Otro estudio realizado en 20 pacientes griegos reportó que la probabilidad de encontrar donantes en familias extendidas estaba entre 0,005 % y 3,8 %.¹

La probabilidad de encontrar donantes no relacionados, HLA idénticos y parcialmente idénticos para pacientes de Vojvodina, es mayor en poblaciones relacionadas y cerradas, cercanas genéticamente, tales como poblaciones de Grecia, Rumanía y Escocia, y es inversamente proporcional con el número de donantes no relacionados necesarios para encontrar al menos un donante compatible. Esta metodología puede ser ampliamente utilizada para calcular la probabilidad de encontrar donantes compatibles genéticamente iguales.⁹ La búsqueda en familias extendidas para los donantes HLA es especialmente útil en poblaciones con gran número de hermanos y con alta consanguinidad, tal como sucede en los árabes israelíes.⁸ En la población griega es útil realizar estos estudios, ya que por sus características étnicas, es difícil encontrar donantes en los Registros Internacionales.¹

A pesar del incremento del número de donantes de células hematopoyéticas no relacionados y de la calidad del tipaje HLA de los registros, la posibilidad de encontrar donantes completamente compatibles es todavía limitada.⁵

Existen consideraciones éticas que se deben tener en cuenta para que las familias extendidas puedan ser consideradas donantes voluntarios.

Estudios realizados por *Hows* y colaboradores, concluyeron que los resultados en un grupo de pacientes con hemopatías trasplantados con donantes voluntarios familiares y no familiares, y otro con donantes familiares, son similares.⁹

De acuerdo con nuestros estudios y los hallazgos en la literatura, podemos considerar que a los pacientes con indicaciones de un TCPH que no tengan donantes compatibles, deben realizarles el estudio familiar extendido, porque existe una posibilidad mayor de encontrar un donante HLA compatible que en los registros establecidos.

Los estudios definitivos de estos casos debe realizarse por técnicas de biología molecular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Varla- Leftherioti MV, Schipper RF, Keramitosoglou Th, Kozoni S, Oudshoorn M. Probability of finding extended family donors for greek patients in need of a bone marrow transplant. *Haematol* 1998;3:132-7.
2. Schipper RF, Dç Amaro J, Oudshoorn M. The probability a suitable related donor for bone marrow transplantation in extended family. *Blood* 1996;87:800-4.
3. Oudshoorn M, Schipper R. Procedure to calculate the chance of finding a haplo-phenotypically identical distant relative. Abstract 22nd EBMT. Annual Meeting Daves 22. *Bone Marrow Transplant* 1995;15:585.
4. Oudshoorn M, Lie JLWJ, Schreuder GMTH, Extended family studies for the identification of bone marrow donor: How far? Abstract 23 rd EBMJ Annual Meeting. *Bone Marrow Transplant* 1997;19:53.
5. Dobrovoina M, Vrana M, Berdicka R, Loudova M. Significance of confirmatory testing of HLA system in unrelated haematopoietic stem cell donor. *Cas Lek Cesk* 2006;145:32-5.
6. Klein T, Yaniv I, Stein J, Narinsky R, Finkelstein Y, Garty BZ. Extended family studies for the identification of allogeneic stem cell transplant donors in Jewish and Arabic patients in Israel. *Pediatric Transplant* 2005;9:52-5.
7. Vojvodic S, Podovic S. The probability of finding HLA identical or partially matched unrelated donors in the population of Vojvodina. *Med Pregl* 2006;59:219-24.
8. Aorawat S, Shardwa JV. HLA and bone marrow transplant donor search strategiee. *J Assoc Physicians India* 2002;50:937-45.
9. Hows JM, Vin JL, Marsh J, Swirshy D, Jones L, Appertey JF, et al. Histocompatible unrelated volunteer donor compared with HLA non identical family donors in marrow transplantation for aplastic anemia and leukemia. *Blood*;1986;68:1322-8.

Recibido: 15 de diciembre del 2007.

Aprobado: 3 de enero del 2008.

Lic. *Luz M. Morera Barrios*.

Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 6438268, 6438695. Fax (537) 6442334. e-mail ihidir@hemato.sld.cu.

