

Un registro de donantes de células progenitoras hematopoyéticas: necesidad del sistema de salud cubano

A hematopoietic progenitor cells donor registry: a need of the cuban health system

Arturo Chang Monteagudo

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH), se realiza en Cuba principalmente con injertos que se obtienen del propio paciente o de hermanos HLA idénticos. Para salvar la vida de un mayor número de pacientes que requieren esta terapia será imprescindible establecer nuevas estrategias que permitan la utilización de diversos tipos de donantes.¹

Para potenciar otras fuentes de CPH, el Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP) y en especial el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), se encuentran enfrascados en incrementar el trasplante haploidéntico de CPH, en crear un banco de sangre de cordón umbilical y en establecer un registro nacional de donantes de progenitores hematopoyéticos.²

Debido a las leyes de la genética, cuando se indica un trasplante de CPH con hermanos HLA idénticos, tres de cada cuatro pacientes no encuentran un donante. En estos casos, el trasplante haploidéntico de CPH tiene la ventaja de que permite tomar el injerto de un familiar que comparta solo la mitad del sistema HLA, como serían la madre, el padre o un hermano con un solo haplotipo idéntico.^{3,4}

Con el trasplante haploidéntico de CPH la mitad del HLA es incompatible, aumenta considerablemente el riesgo de una complicación conocida como enfermedad de injerto contra hospedero, en relación con el de donante idéntico familiar; y para aplicar con éxito este tipo de terapia, se requieren condiciones especiales que actualmente se están potencializando en Cuba.^{3,4}

A nivel mundial, también se trasplantan CPH de bancos de sangre de cordón umbilical. Algunos centros cobran elevadas sumas de dinero para preservar los cordones para un uso privado, pero estas instituciones solo tienen una verdadera utilidad cuando almacenan decenas de miles de unidades que se donan de forma altruista a cualquier niño que llegara a necesitarlas.^{5,6}

Aunque las CPH que se obtienen de un cordón umbilical son poco inmunogénicas y provocan menos episodios de enfermedad de injerto contra hospederio; pero rechazan con menor intensidad las células malignas y en ocasiones la cantidad presente en la unidad compatible no es suficiente para trasplantar siquiera a un niño y no es de utilidad generalmente en los pacientes adultos.^{5,6}

Una opción menos costosa y relativamente más fácil de instaurar es un registro de donantes de progenitores hematopoyéticos. En este caso, en vez de mantener en funcionamiento complejos sistemas para almacenar CPH, se crean bases de datos con la tipificación HLA de individuos sanos que se localizan en caso de aparecer un receptor compatible.⁷

Debido al elevado polimorfismo del "sistema principal de histocompatibilidad" se requieren de decenas de miles de voluntarios tipificados. Aun así, muchas veces el HLA compatible no se encuentra en el país, sino en el extranjero, por lo que la verdadera potencialidad de contar con un registro propio es, la de además de contar con algunos donantes idénticos en el país, realizar un intercambio internacional.⁷

A nivel mundial, las donaciones son altruistas, pero la localización de los donantes, la tipificación HLA, el transporte de los injertos y el mantenimiento de las operaciones de los bancos de sangre de cordón, son extremadamente costosos. Es por ello, que para poder trasplantar a un solo paciente cubano con CPH procedentes de cordón traídas del extranjero, el MINSAP debe destinar aproximadamente 30 mil euros y de más de 80 000 euros cuando se trata de células procedentes de registros de donantes no relacionados, por la necesidad de estudios de tipificación adicionales, la obtención de la muestra y el traslado hacia Cuba.

Un registro nacional de donantes de CPH, sería una opción más económica para realizar de forma más frecuente los trasplantes alogénicos no relacionados de CPH y permitiría establecer convenios de intercambio que beneficiarían a los pacientes cubanos cuando no se encuentre un donante compatible en la isla.

Todo ello impondrá la necesidad de incorporar técnicas de tipificación HLA que permitan procesar un elevado número de muestras con el menor costo posible, como la secuenciación de próxima generación.⁸ No obstante, en tanto se cuente con el equipamiento ideal, se pueden trazar estrategias para comenzar de inmediato a crear el registro con los recursos existentes.

En cinco años de haber introducido la biología molecular a los estudios de histocompatibilidad en el IHI, se han tipificado casi 700 familiares de pacientes que requerían un trasplante de CPH. En un futuro cercano, casos como estos se pudieran convertir en donantes no relacionados, si se les pide su consentimiento de inclusión al registro.

De igual forma, se incorporarían los cientos de personas que se estudian como donantes vivos de riñón sin que finalmente sea efectiva la donación. Estos ejemplos demuestran que solo con establecerse un sistema organizativo se puede ir engrosando un registro sin gastos adicionales en la tipificación HLA.

Tomando como apoyo a las estructuras especializadas del MINSAP y su experiencia acumulada con el trasplante de órganos sólidos de donantes vivos, es posible comenzar con la elaboración de la documentación, de las bases de datos, de los convenios entre instituciones y hacer las modificaciones pertinentes al marco legal vigente.

El registro nacional de donantes de progenitores hematopoyéticos es una necesidad del sistema de salud cubano para incrementar los trasplantes de CPH. Las condiciones para dar los primeros pasos ya están creadas, solo se deben potenciar los valiosos recursos humanos y materiales con los que cuenta el país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ballen KK, Koreth J, Chen YB, Dey BR, Spitzer TR. Selection of optimal alternative graft source: mismatched unrelated donor, umbilical cord blood, or haploidentical transplant. *Blood*. 2012;119(9):1972-80.
2. Macías Abraham C. Histocompatibilidad: pasado, presente y futuro. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2015;31(1):[53-8 pp.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000100006&lng=es&nrm=iso.
3. Martelli MF, Ianni MD, Ruggeri L, Falzetti F, Carotti A, Reisner Y, et al. Next generation HLA-haploidentical HSCT. *Bone Marrow Transplant*. 2015;50 Suppl 2:S63-6.
4. Jaime Fagundo JC, Bencomo Hernández A, Sarduy Saez S, Llerena Moreno D, Roque García W. Trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos. Una necesidad. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2017;33(3). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/539>.
5. Rivero Jiménez RA. Por un programa nacional de colecta y criopreservación de células de sangre de cordón en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2017;33(1):[1-19 pp.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000100007&lng=es
6. Ragnarson Tennvall G, Fasth A. Cord blood transplantation, a cost-effective alternative: a health-economic analysis of the National Swedish Cord Blood Bank. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(4):638-40.
7. Kwok J, Guo M, Yang W, Ip P, Chan GCF, Ho J, et al. Estimation of optimal donor number in Bone Marrow Donor Registry: Hong Kong's experience. *Hum Immunol*. 2017;78(10):610-3.
8. Zhou M, Gao D, Chai X, Liu J, Lan Z, Liu Q, et al. Application of high-throughput, high-resolution and cost-effective next generation sequencing-based large-scale HLA typing in donor registry. *Tissue Antigens*. 2015;85(1):20-8.

Recibido: 17 de noviembre de 2017.

Aprobado: 22 de noviembre de 2017.

Arturo Chang Monteagudo. Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.