Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

REVISTA MÉDICA DE PANAMÁ

Artículos originales

Banco de donantes voluntarios de células progenitoras hematopoyéticas. Proyecto Panama Dono

[The bank of voluntary donors of hematopietic cells. Panama Dono project]

Alejandro Vernaza-Kwiers[1], Elena Blake[1], Yina Gutiérrez[1], Juan Moscoso[1], Luis Ortiz[1], Cesar Cuero[2], Diana Cedeño[3], Hilze Rodríguez[3]

1) Laboratorio Nacional de Trasplante, Caja de Seguro Social, Panamá, Rep. de Panamá; 2) Organización Panameña de Trasplante, Panamá, Rep. de Panamá; 3) Servicio Hematología, Hospital del Niño, Panamá, Rep. de Panamá.

Palabras Claves
Donante idéntico, donante haploidéntico, Programa Panamá Dono, sistema HLA, Algoritmo, Donante voluntario no relacionado.

Keywords:
Identical Donor, Haploidentical Donor, Panama Dono Program, HLA System, Algorithm, Voluntary Unrelated Donor.

Correspondencia
Alejandro Vernaza-Kwiers
al_ve_rnaza@hotmail.com

Recibido
4 de diciembre de 2023

Aceptado
20 de noviembre 2023

Publicado
31 de diciembre 2023

Uso y reproducción
Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos
Los autores declaran que se obtuvo consentimiento informado de los participantes y aprobación por comité de bioética institucional.

Financiamiento
Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la realización de este trabajo.

Uso de datos
La información cruda anonimizada se compartirá a solicitud por el autor corresponsal.

Resumen

Introducción: El Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas es actualmente un tratamiento para diferentes desordenes hematológicos malignos y no malignos, que se efectúa cuando existe un receptor con un donante idéntico o haploidéntico para los genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad. En ausencia de donante familiar compatible, hemos creado el Programa de Donantes Voluntarios con tipificación del Sistema HLA. que han expresado su consentimiento de ser donantes y comparten los alelos del Sistema de linfocitos humanos codificados en el brazo corto del cromosoma seis. **Materiales y métodos:** El presente estudio es un estudio descriptivo, observacional y transversal que presenta los resultados de la búsqueda de donantes voluntarios para receptores sin donante familiar en el Programa Panamá Dono y su aplicación en Panamá. **Resultado:** De los grupos familiares estudiados que incluye receptor y donantes familiares, un total de 783 personas estudiadas aceptaron voluntariamente ser donantes no relacionados y sus tipificaciones HLA incorporadas al Programa Panamá Dono. Un total de 321 pacientes sin donante idéntico o haploidentico en su grupo familiar, se les ha buscado donante no relacionado en el Programa y se logró Trasplantar el primer receptor con un donante voluntario compatible en 16 genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad en el Hospital del Niño. **Conclusión:** El Laboratorio Nacional de Trasplante de la Caja de Seguro Social ha logrado crear el Programa de Donantes Voluntarios de Células Progenitoras Hematopoyéticas denominado PANAMA DONO, que consta de 788 panameños que han expresado su consentimiento. En la actualidad una paciente del Hospital del Niño fue trasplantada en 2022 con esta modalidad de donante compatible no relacionado. La compatibilidad idéntica de la receptora con el donante voluntario fue de 16 alelos idénticos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad.

Abstract

Introduction: Hematopoietic Progenitor Cell Transplantation is currently a treatment for different malignant and non-malignant hematological disorders, which is performed when there is a recipient with an identical or haploidentical donor for the genes of the Major Histocompatibility Complex. In the absence of a compatible family donor, we have created the Volunteer Donor Program with HLA System typing, who have expressed their consent to be donors and share the alleles of the human lymphocyte system encoded on the short arm of chromosome six. Materials and methods: The present study is a descriptive, observational, and cross-sectional study that presents the results of the search for volunteer donors for recipients without a family donor in the Panama Dono Program and its application in Panama. Results: Of the family groups studied, which included recipients and family donors, a total of 783 persons studied voluntarily accepted to be unrelated donors and their HLA typing incorporated into the Panama Dono Program. A total of 321 patients without an identical or haploidentical donor in their family group have been searched for unrelated donors in the Program and the first recipient was transplanted with a voluntary donor compatible in 16 genes of the Major Histocompatibility Complex in the Hospital del Niño. Conclusion: The National Transplant Laboratory of the Social Security Fund has managed to create the Program of Voluntary Donors of Hematopoietic Progenitor Cells called PANAMA DONO, which consists of 788 Panamanians who have expressed their consent. Currently a patient from the Hospital del Niño was transplanted in 2022 with this unrelated compatible donor modality. The identical compatibility of the recipient with the volunteer donor was 16 identical alleles of the Major Histocompatibility Complex.

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

INTRODUCCIÓN

El Programa de Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) modalidades donante autólogo y alogénico se inició en el año 2001 y hasta el 20 octubre de 2023 se han trasplantado 288 receptores, 130 (45.1%) en el Complejo Hospitalario Metropolitano, 93 (32.3%) en el Instituto Oncológico y 65 (22.5%) en el Hospital del Niño (Ver Tabla 1).

El TCPH constituye una alternativa terapéutica para curar enfermedades hematológicas malignas, y otros desordenes hematológicos o inmunológicos. Entre las diferentes modalidades de trasplante de CPH, la más frecuente es el uso de hermanos como donantes idénticos (DI), que heredan de sus progenitores los dos cromosomas seis, donde se codifica el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) o Sistema de leucocitos Humanos (HLA) [1].

Se ha establecido que los trasplantes con mejor histocompatibilidad entre receptor y el donante para el Sistema HLA (16 genes) incrementan la sobrevida del injerto [2-5].

En ausencia de trasplante con donante idéntico (DI), otra alternativa es el donante haploidéntico (DHI), cuando el donante es hermano o es el progenitor, los cuales comparten un cromosoma seis, y así tienen la mitad de la histocompatibilidad: ocho genes del cromosoma del par homólogo seis, que han heredado de un progenitor y para los cuales los otros ocho genes HLA no son compatibles entre receptor y donante.

Ante la ausencia de donante DI o DHI, hemos desarrollado desde 2012 el Programa Panamá Dono, o base de datos de donantes voluntarios no relacionados de células progenitoras hematopoyéticas (DVCPH), que han manifestado expresamente su voluntad de formar parte del Banco de Donantes Voluntarios No Relacionados y para los cuales hemos estudiado su sistema HLA [6,7] (Gráfica 1 y ver Tabla 2).

GRAFICA No. 1

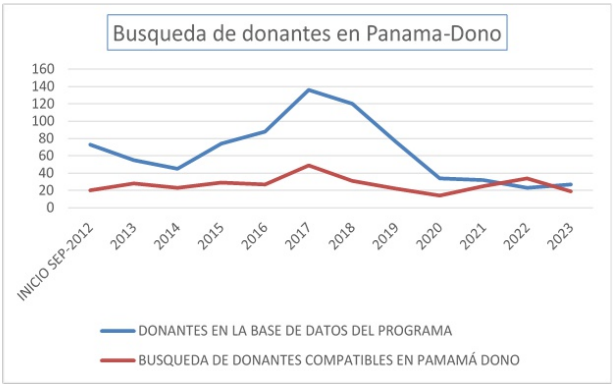


Tabla 1. Trasplantes de CPH efectuados en los hospitales con licencia. 2001 – 2023. Panamá.

Año	ION	H Niño	CHM
2001	6	0	0
2002	10	0	0
2003	4	0	1
2004	1	0	2
2005	3	2	2
2006	2	3	7
2007	3	4	2
2008	3	3	2
2009	2	5	5
2010	4	5	8
2011	2	5	2
2012	4	1	7
2013	3	1	5
2014	5	3	4
2015	5	2	10
2016	4	5	7
2017	6	3	4
2018	6	5	11
2019	5	3	12
2020	3	3	10
2021	3	5	18
2022	6	4	1
2023	3	3	10
Total, Hospital:	93	65	130

Total, trasplantes por hospitales: 288 : ION= 93 (32.3%) , H NIÑO= 65(22,5%), CHM = 130 (45,1%)

Tabla 2. Donantes voluntarios en la base de datos Panamá Dono y búsqueda de compatibles

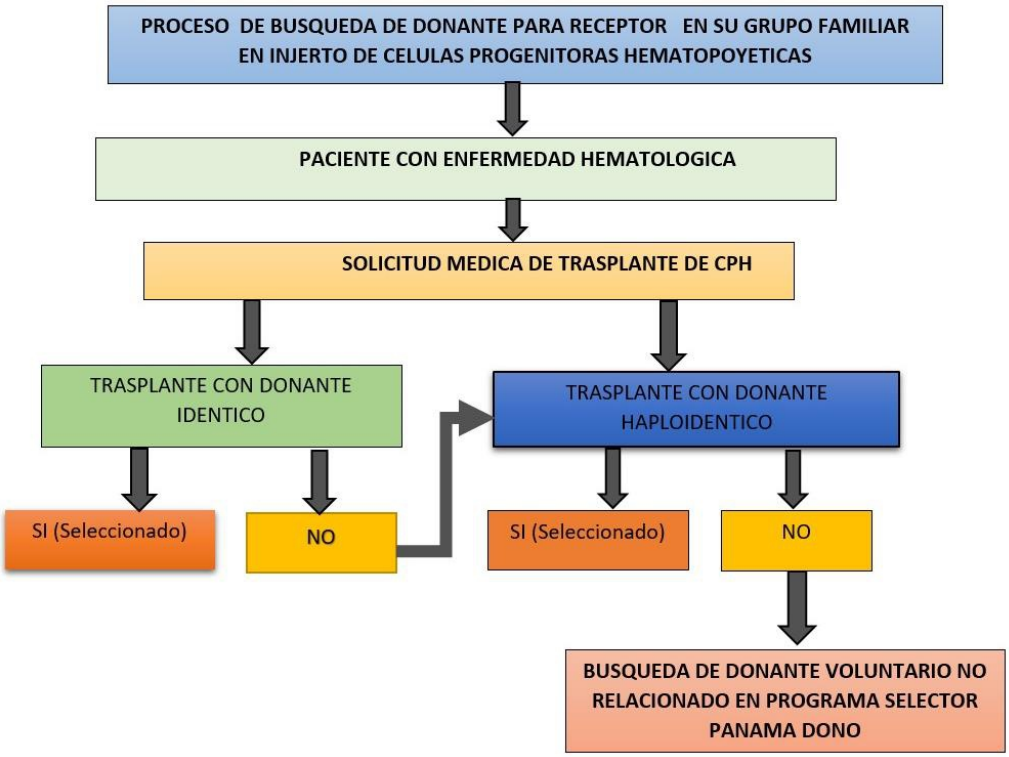
Año	Donantes en la base de datos del programa	Busqueda de donantes compatibles en Panamá Dono
Inicio Sep- 2012	73	20
2013	55	28
2014	45	23
2015	74	29
2016	88	27
2017	136	49
2018	120	31
2019	76	22
2020	34	14
2021	32	25
2022	23	34
2023	27	19
Total	**783**	**321**

DOI: 10.37980/im.journal.rmdp.20232281

ISSN: 2412-642X

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

Diagrama 1. Proceso de búsqueda de donante para receptor



Ante la ausencia de un donante idéntico (16/16 alelos HLA) o haploidéntico (8/16) en el grupo familiar, se inicia la búsqueda de donante CPH en la base de datos del programa Panamá dono utilizando un algoritmo elaborado por el Laboratorio Nacional de Trasplante que describe una serie de procesos de obligatorio cumplimiento.

El Programa Panamá Dono, nos permite tener una fuente permanente de posibles donantes voluntarios no relacionados, con consentimiento, y que pueden ser HLA compatibles con los pacientes que no tienen DI o DHI, y la información obtenida nos permitirá seleccionar al donante más compatible del Sistema HLA para un total de 16 genes , utilizando el programa , mediante el cual podemos seleccionar el mejor donante en base a la compatibilidad HLA con el receptor.

En Panamá, al presente se efectúan trasplantes con DI , DHI y hemos efectuado un (1) trasplante con donante vivo no relacionado (DVNR) exitosamente en el Hospital del Niño, por lo cual un gran número de pacientes tienen acceso a esta terapia de Trasplante para su enfermedad hematológica (Ver Diagrama 3).

El objetivo del presente trabajo es:

1. Visibilizar el Programa Panamá Dono o Banco de Donantes Voluntarios No Relacionados de Células Progenitoras Hematopoyéticas en Panamá y destacar su importancia.

2. Conocer el número de pacientes con enfermedades hematológicas sin acceso a la terapia de injerto con CPH por carecer de donante idéntico o haploidéntico y brindarles una nueva alternativa terapéutica y los grados de compatibilidad en la aplicación del Programa.

3. Desarrollar un algoritmo que incluya los procesos necesarios para la selección de donantes voluntarios no relacionados con los pacientes que carecen de DI y DHI.

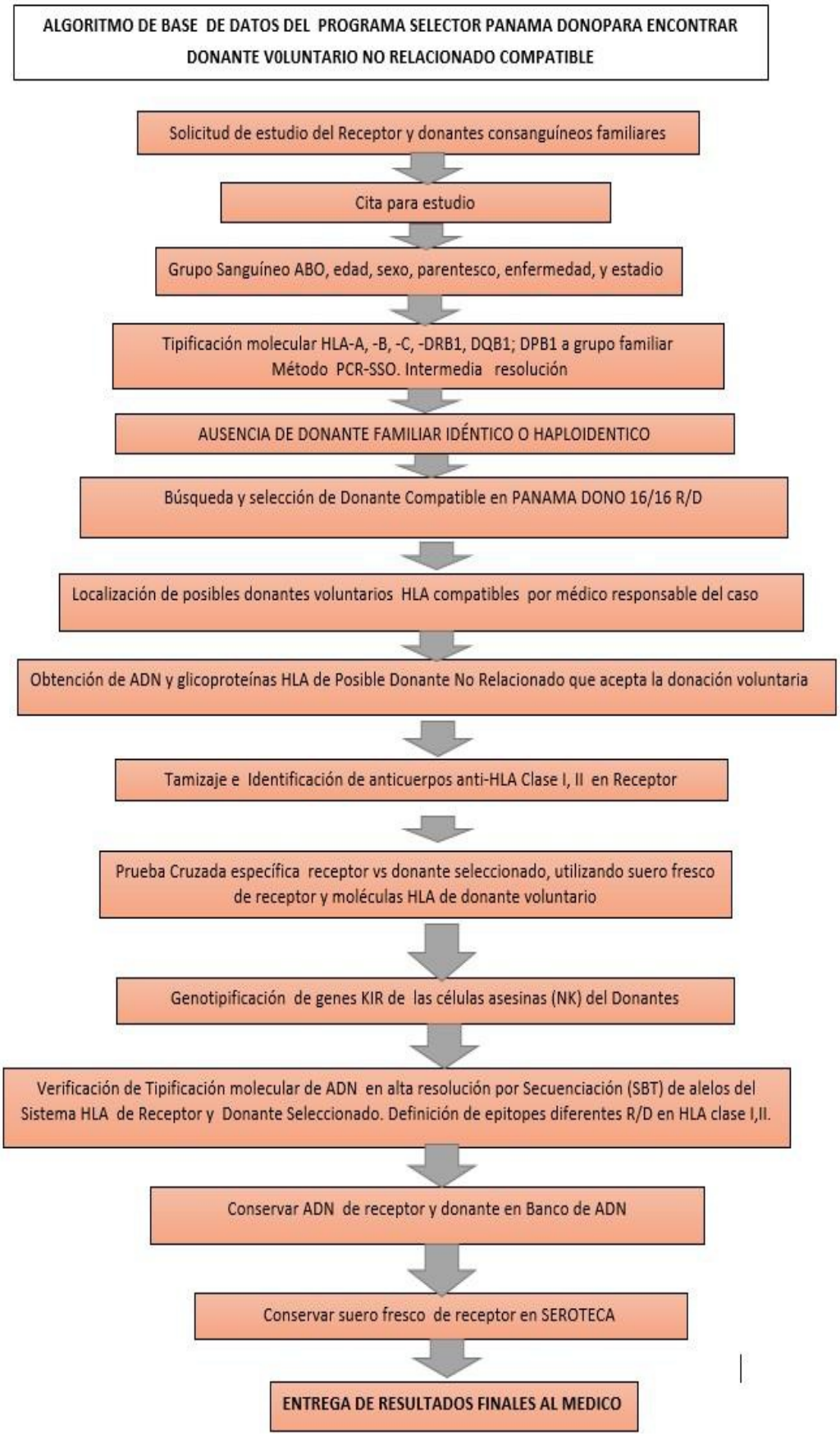
MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio descriptico, observacional, transversal de la aplicación del Programa Panamá Dono y su aplicación en los receptores de CPH sin donante idéntico o haploidéntico, que pueden ser trasplantados utilizando los donantes voluntarios compatibles del Sistema HLA, inscritos en el Programa Panamá Dono .

Población estudiada

Al presente 783 panameños han aceptado voluntariamente ser donantes no relacionados y se ha buscado su compatibilidad en el Programa Panamá Dono a 321 pacientes, desde septiembre 2012 a octubre de 2023. Los pacientes padecen de enfermedades hematológicas y carecen de DI o DHI en su núcleo familiar y reúnen los factores para trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas con donante no relacionado. La compatibilidad entre receptor y los posibles donantes se hace determinando los alelos HLA compatibles para los loci -A, -.B, -C, -DRB1, -DQB1, DQA1, DPB1, DPA1 del Sistema HLA [8] (Ver Tabla 2 y Grafica 1) .

Diagrama 2. Algoritmo de base de datos del Programa Selector Panamá Dono



a

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

Diagrama 3. Resultado de busqueda y trasplante efectuado en panamá con donante dentico no relacionado en el proyecto panama dono

Cantidad:	Un Trasplante
Lugar:	Hospital del Niño
Fecha:	30 de noviembre 2022
Edad Receptor/Donante	8/23 años
Sexo Receptor/Donante	Fem/Fem
ABO: RID	0+/0+
Tamizaje anti-HLA	Negativo
Prueba Cruzada Real (DSA)	Negativa
Prueba Cruzada Virtua	Negativa
ALELOS COMPATIBLES R/D:	HLA-A*24:02, A*24:02, B*35:43,B*40:02,C*01:02, C*03:05DRB1*04:07, DRB1*04:07, DQB1*03:02, DQB1*03:02DQA1*03:01. DQB1*03:01, DPB1¨14:01, DPB1*14:01, DPA1*02:01, DPA1*02:01
ALELOS COMPATIBLES D/R:	HLA-A*24:02, A*24:02, B*35:43,B40*:02,C*01:02, C* DRB1*04:07, DRB1*04:07, DQB1*03:02, DQB1*03:02 DQA1*03:01. DQB1*03:01, DPB1¨14:01, DPB1*14:01, DPA1*02:01, DPA1*02:01
Total alelos compatibles:	16/16
Genes KIR del Donante:	Activadores: 2DS4, Inhibidores: 2DL1, 2DL3, 3DL1.
Efecto de Células Asesinas:	NEUTRAL
EPITOPES INCOMPATIBLES:	HLA Clase I: Dirección RvsD: un epitope: 94I. :
Dirección Receptor vs Donante	HLA Clase I: Un epitope 94I, C*03:05 vs C+03:04
Dirección Receptor vs Donante	HLA Clase I: Cero epitope
Dirección Donante vs receptor	HLA Clase I: Cero epitope
Dirección Donante vs Receptor	HLA Clase II: Cero epiteopoe

Tabla 3. Hospitales con pacientes en búsqueda de donantes voluntarios en Panamá Dono 2012 - 2023

Hospital	No. de Pacientes	%
Complejo Metropolitano	186	57.90%
Instituto Oncológico	84	26.20%
Hospital del Niño	31	9.60%
Hospital Esp. Pediátricas	18	5.60%
Hospital Rafael Hernández	1	0.30%
Hospital Chicho Fábrega	1	0.30%
Total	**321**	**100%**

Tabla 4. Modalidades de trasplante de CPH según hospitales

	ION	H. NIÑO	CHM	TOTAL
Alogénico	77	43	89	209 (72.5%)
Haploidéntico	16	1	40	57 (19,8%)
Autólogo		20		20 (6.9%
No Relacionado		1		1 (0.03%)
Reinfusión			1	1 (0.03%)
Total	**93**	**65**	**130**	**288 (100%)**

Los pacientes proceden de los programas de trasplante de CPH del Complejo Hospitalario Dr. AAM, el Instituto Oncológico , Hospital del Niño, Hospital de Especialidades Pediátricas, Hospital Rafael Hernández y Hospital Luis Chicho Fábrega (Ver Tabla 3).

Para construir la Base de Datos del Programa, los potenciales donantes familiares del receptor que acuden, se les explica las alternativas para encontrar un donante HLA idéntico o haploidéntico con el receptor de su grupo familiar y que hemos creado una nueva alternativa: el donante voluntario no relacionado que puede ser compatible y se les invita a formar parte del Proyecto Panamá-Dono, siendo todos adultos de ambos sexos. Para registrarse, firman un consentimiento informado y a sus muestras de sangre se les efectúa la determinación de grupo sanguíneo, la tipificación molecular HLA para alelos HL-A, -B, -C, DRB1, DQB1, DQA1, DPB1, DPA1, DRB3, DRB4, DRB5 (Ver Diagrama 1 y 2).

Una vez obtenido el consentimiento informado, voluntario y expreso, se efectúa tipificación del donante voluntario, y es incorporado a la Base de Datos del Programa Panamá Dono. Los donantes no relacionados provienen de todas las áreas geográficas del país y los receptores tenían diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, leucemia, síndrome mielodisplásico, anemia aplásica, enfermedad de Hodgkin y metaplasia.

El consentimiento informado está documentado, es confidencial y está en concordancia con la Declara-

DOI: 10.37980/im.journal.rmdp.20232281

ISSN: 2412-642X

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

ción de Helsinki y todos los casos cumplen con la debida solicitud médica. En caso de un Donante No Relacionado Compatible con un receptor, el médico responsable efectúa la localización del donante.

Métodos utilizados
Para el estudio del Sistema HLA de los receptores y donantes hemos construido un algoritmo de selección que utilizan técnicas moleculares y el polimorfismo de los genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad HLA, se definen mediante la herencia genotípica de cada cromosoma del par homólogo seis, utilizando extracción de ADN , cuantificación y secuencia específica de oligonucleótidos (SSOP).

Una vez determinado que el receptor no tiene un donante idéntico o haploidéntico en su grupo familiar , se introduce la tipificación HLA del receptor en la Base de datos del Programa Panamá Dono [9] (Ver Diagrama 1 y 2). Una vez determinado que existe un donante voluntario no relacionado compatible con el receptor, se verifica la tipificación HLA de ambos, del receptor y donante, utilizando la tipificación de alta resolución por secuenciación del ADN (Equipo Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer, Life Technologies Corporation, que permite estudiar la secuencia de nucleótidos de exones 2, 3, 4 de los alelos Clase I (HLA-A, -B, -C) y de exones 3, 4 de los alelos de Clase II (HLA-DRB1, DQB1, DPB1*) lo cual permite definir un total de 5,300 alelos del Sistema HLA para los cuatro primeros dígitos según la Nomenclatura del Sistema HLA [10, 11].

Extracción de ADN para tipificación HLA
La extracción del ADN genómico se efectuó mediante el uso de sangre periférica anticoagulada con EDTA y las técnicas de extracción “Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega), Maxwell 16 LEV Blood DNA Kit (Promega). La concentración de ADN fue ajustada a 25 ng/ul.

Estudios de tamizaje, identificación de anticuerpos y prueba cruzada especifica.
Previo a seleccionar el donante voluntario no relacionado más compatible, es necesario efectuar estudios de tamizaje e identificación de anticuerpos anti-HLA para determinar sensibilización del receptor contra los antígenos HLA Clase I , II específicos del donante .Se utiliza el método LIFE CODES, (Life Screen Deluxe Beads-LMX) que detecta anticuerpos tipo IgG contra a los antígenos HLA Clase I y II, mediante perlas Luminex conjugadas con anticuerpos [12, 13, 14, 15].

Un anticuerpos anti-IgG humano conjugado con ficoeritrina se añade y la muestra se analiza en el Equipo Luminex. Una señal positiva indica presencia de anticuerpo en el receptor contra antígenos presentes en el donante.

En el caso de que el receptor tenga anticuerpos anti-HLA en el suero , se identifican estos anticuerpos (método LIFE CODES LSA Class I, II) para evitar rechazo humoral huésped vs injerto de las células.

Adicionalmente se requiere efectuar Prueba Cruzada específica receptor vs donante utilizando suero fresco del receptor y moléculas HLA del donante seleccionado (LIFECODES Donor Specific Antibody - DSA).

Determinación de genes kir activadores o inhibidores de las células asesinas en el donante seleccionado.
El procedimiento de tipificación LIFECODES KIR SSO se basa en el uso de sondas de nucleótidos consenso fijadas a microesferas que hibridizan con bandas simples de ADN del donante en estudio, amplificado por reacción de la cadena polimerasa (PCR). Un total de 100 diferentes microesferas Luminex marcadas con las sondas de nucleótios son analizadas por el Equipo Luminex (Plataforma XY, LIFE MATCH TEPNEL LIFECODES) [16, 17, 18, 19].

Cada microesfera marcada con su sonda de nucleótido específica de genes KIR, puede ser analizada por su señal fluorescente. El análisis de los resultados generados por esta tipificación SSO se utiliza para determinar la presencia o ausencia de una secuencia de ADN específica que hibridiza e identifica el genotipo activador e inhibidor KIR de la muestra del donante y determina el efecto de las células asesinas del donante, si el efecto anti leucémico es neutral, bueno o el mejor.

RESULTADOS

Desde el año 2001 al 2023 se han efectuado 288 trasplantes de células hematopoyéticas en estudios de grupos familiares en Hospitales con licencia para efectuar en búsqueda de donante familiar alogénico idéntico o haploidéntico (Ver Tabla 4).

Del total de grupos estudiados, 209/288 (72.5%) tuvieron donante familiar alogénico idéntico para los dos haplotipos (16/16 genes HLA) y 57/288 grupos (19.8%) tuvieron familiar haploidentico, 20/288 (6.9%) fueron autólogos , 1/288 (0.03%) donante voluntario no emparentado y 1/288 (0.03%) se efectuó reinfusión (Ver Tabla 4).

En el Instituto Oncológico de un total de 93 trasplantes, 77 (82,8%) receptores con donante alogénico y 16 (17,2%) con donante haploidéntico (Ver Tabla 4). En el Hospital del Niño se trasplantaron 65 pacientes, 43 (67.69%) receptores con donante alogénico, 20 (30.7%) con donante haplo idéntico y 1 paciente (1.5%) con donante voluntario no relacionado (Ver Tabla 4).

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

Del Complejo Hospitalario se trasplantaron 130 receptores, de los cuales 89 (68.5%) con donante alogénico, 40 pacientes(30.7%) con haploidéntico y un (1) paciente (0.07%) con reinfusión (Ver Tabla 4).

La alta frecuencia de receptores nacionales sin donante alogénico idéntico o haploidéntico en su grupo familiar hizo imperativo el establecimiento de un banco de donantes no relacionados o Programa Panamá dono a fin de establecer una nueva alternativa de injerto de CPH.

Desde su organización en setiembre de 2012, un total de 783 donantes voluntarios han dado su consentimiento para ser incorporados a la Base de Datos del Programa Panamá Dono, iniciando la identificación y base de datos de donantes voluntarios entre los familiares estudiados (Ver Tabla 2). Desde entonces un total de 321 receptores sin donante idéntico han sido sometidos al proceso de búsqueda de donante utilizando a los inscritos en el programa Panamá Dono (Ver Tabla 3).

El Hospital con mayor número de receptores con búsqueda en Panamá dono de donante es el Complejo Metropolitano con 57.8% (185/320/), luego el Instituto Oncológico con 26,2% (84/320) , el Hospital del Niño con 9.7% (31/320), el Hospital de Especialidades Pediátricas con 5.6% (18/320), y el Hospital Rafael Hernández con 0.31% (1/320). El Hospital Chicho Fábrega 0.31% (1/320) (Ver Tabla 3).

La utilización de donantes voluntarios del programa PANAMA DONO, permitió el desarrollo de un algoritmo para su utilización, que se aplicó en la evaluación de estos potenciales donantes (Ver Diagrama 1, 2).

Al presente un paciente del Hospital del Niño fue trasplantado el 30 de noviembre de 2022 con un donante voluntario No Relacionado del Proyecto Panamá Dono y su grado de compatibilidad era 16/16 genes del sistema HLA (Ver Tabla 3).

DISCUSIÓN

Un alto porcentaje de los receptores panameños de CPH no tienen acceso al trasplante por carecer de donante idéntico o haploidéntico en su grupo familiar, y con la creación de este programa se beneficia a esta población, al poder contar con la posibilidad de encontrar donante voluntario histocompatible no relacionado.

El acceso a esta terapia es una realidad en Panamá y a nivel mundial y es conocido por análisis multivariables, que el único factor del donante asociado con la sobrevida del paciente es la compatibilidad HLA [4].

El acceso a esta terapia es ahora posible al contar con una población de donantes voluntarios que han sido tipificados para este Sistema HLA (-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1,- DQA1, -DPB1, -DPA1, DRB3, DRB4,DRB5).

Además, al contar con esta base de datos en Panamá, podemos incorporarnos a los programas mundiales de intercambio y optar por conseguir recíproca mente donantes voluntarios con otros centros que al igual que Panamá cuenten con esta base.

El Programa Panamá Dono creado en el Laboratorio Nacional de Trasplante de la Caja de Seguro Social de Panamá hace realidad esta posibilidad de terapia al contar con una base de datos que incluye donantes voluntarios debidamente tipificados y que han otorgado su consentimiento de ser altruistas con la población de pacientes que padecen enfermedades hematológicas y que no cuentan con donante idéntico. y el incremento de los donantes voluntarios permitirá en el futuro aumentar la probabilidad de encontrar donantes compatibles en el Programa Panama Dono.

Si la compatibilidad HLA influye en el éxito del injerto de células progenitoras hematopoyéticas, hay factores del receptor como la edad, diagnóstico de la enfermedad, estado de la enfermedad, estado de CMV, y grupo étnico que son factores críticos que predicen la sobrevida y que deben ser tomados en cuenta en la decisión final de efectuar el trasplante con estos donantes [4].

Al no encontrar compatibilidad idéntica familiar (16/16 alelos) en un receptor vs donante, es necesario iniciar la búsqueda para encontrar un donante completamente compatible y el clínico debe valorar entre el riesgo del progreso de la enfermedad cuando la búsqueda será prolongada.

En la mayoría de los casos, las consecuencias adversas de un donante HLA parcialmente incompatible es menos peligroso que esperar que la enfermedad avance y ofrece mejor pronóstico que otros tratamientos disponibles.

El trasplante expedito con el mejor donante disponible, aun cuando sea incompatible, puede ofrecer la mejor oportunidad de sobrevida.

Estudios del polimorfismo del sistema HLA realizados en la población panameña nos permiten conocer los genes y haplotipos HLA de mayor frecuencia, lo que facilita la probabilidad de encontrar un donante no relacionado compatible con el receptor cuando se inicia la búsqueda en Panamá Dono [9].

Con los resultados de tipificación HLA del receptor y los posibles donantes de la Base de Datos en intermedia resolución y utilizando la frecuencia de genes

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.

HLA de la población panameña podemos encontrar la probabilidad de que un determinado receptor sin donante idéntico o haploidéntico pueda encontrar un donante en la población panameña que han consentido ser donante voluntarios [9].

CONCLUSIONES

El Laboratorio Nacional de Trasplante de la Caja de Seguro Social ha logrado crear el Programa de Donantes Voluntarios de Células Progenitoras Hematopoyéticas denominado PANAMA DONO, que consta de 788 panameños que han expresado su consentimiento.

A un total de 321 pacientes con enfermedades hematológicas, se les ha buscado donante voluntario y una paciente del Hospital del Niño fue trasplantada en 2022 con esta modalidad de donante compatible no relacionado.

La compatibilidad idéntica de la receptora con el donante voluntario fue de 16 alelos idénticos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad en cumplimiento de la mejor compatibilidad para la mejor sobrevida del injerto.

El Laboratorio Nacional de Trasplante ha construido un algoritmo con la mejor tecnología molecular existente para la selección del donante voluntario no relacionado.

Agradecimientos:
Dr. Ricardo Aguilar, Dra. Ninotschka Mendoza, Dr. Dimas Quiel, Dr. Alexis Pinto, Dr. Carlos Montero , Dr. Rafael Aparicio, Dr. Fernando Diaz, Dra. Lineth López, Dr. Ernesto Fanilla, Dr. Luis Franceschi, Dr. Carlos Rodriguez, Dr. Benito Castillo, Dra. Natalie Buitron, Dra. Bélgica Moreno, Tec, Javier Sugar, Lic. Esther Melais.

REFERENCIAS

[1] Bodmer WF: The HLA System: introduction. Br Med Bull 1978:34(3):213-216. URL: https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a071500
[2] Sasazuki T, Juli T, Morishima Y et al. Effect of matching of class I HLA on clinical outcome after transplantation on hematopoietic stem cells from an unrelated donor. Japan Marrow Donor Program. N Engl J Med. 1998:339 (17):1177-1185. URL: https://doi.org/10.1056/NEJM199810223391701
[3] Morishima Y, Sasazuki T, Inoko H. et al. The clinical significance of human leukocyte antigen (HLA) allele compatibility in patients receiving a marrow transplant from serologically HLA-A, HLA-B and HLA-DR matched unrelated donors . Blood, 2002:99(11):4200-4206. URL : https://doi.org/10.1182/blood.V99.11.4200
[4] Lee SJ, Klein J, Haagenson M , et al. High resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. Blood. 2007:110(13):4576-4583. URL: https://doi.org/10.1182/blood-2007-06-097386
[5] Kawase T, Morisihma Y, Matsuo K. et al. High risk HLA allele mismatch combinations responsably for severe acute graft-versus-host disease and implications for its molecular mechanism. Blood. 2007:110(7):2235-2241. URL: https://doi.org/10.1182/blood-2007-02-072405
[6] Petersdorf EW, Malki M, Gooley TA, Martin PJ. Guo Z. MHC haplotype matching for unrelated hematopoietic cell transplantation. PloSMed. 2007:4(1):e8. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040008
[7] Tay GK, Witt CS. Christiansen FT. el al. Matching for MHC haplotypes results in improved survival following unrelated bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1995:15(3):381-385.
[8] MHC Sequencing Consortium. Complete sequence and gene map of a human major histocompatibility complex. MHC Sequencing Consortium. Nature. 1999; 401:921-923. URL: https://doi.org/10.1038/44853
[9] Vernaza A, Cuero C, Moscoso J, Ortiz, Gutierrez Y, Blake E, Aguilar R. Frecuencia de genes HLA en la población panameña y su relación con la población mundial Revista Médica de Panama 34(1014) 16-21
[10] Y Itoh N. et al. High-throughput DNA typing of HLA and DRB loci by a PCR-SSOP- Luminex method. Immunogenetics 57(10) 2005. URL : https://doi.org/10.1007/s00251-005-0048-3
[11] Robinson J.A, et al. The IPD and IMGT/HLA Data }Base : allele variant databases, Nucl. Acids Res. 43(2015) D423-31. URL: https://doi.org/10.1093/nar/gku116
[12] Klein J. Saeto. The HLA Sysrtem. N. Engl. J. Med. 2000:343:702 and 343:782. URL: https://doi.org/10.1056/NEJM200009073431006
[13] Parham P. The Immune System. Garlan Publishing. N.Y. and London. 2000, 55.
[14] Rodey, GE. HLA Beyond Tears (2a. Edition) De-Novo, Inc. Durango CO, 2000;16
[15] McKenna, RM, Takemoto SK, Terasaki PI., Anti-HLA Antibodies after Solid Organ Transplantation. Transplantation 2000:69:319. URL: https://doi.org/10.1097/00007890-200002150-00001

[16] Hsu, K. y col. The Journal of Immunology 169: 5118, 2002. URL: https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.9.5118
[17] 17.- Crum, KA . et al. Tissue Antigens 56:313, 2000. URL: https://doi.org/10.1034/j.1399-0039.2000.560403.x
[18] Vilches, C and Parham, p. Ann. Rev. Immunol. 20. 217, 2002 URL: https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.20.092501.134942
[19] Marsh, SGE, et al. Human Immunol, 64:648, 2003. URL: https://doi.org/10.1016/S0198-8859(03)00067-3

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Derechos reservados. Artículo de libre acceso para uso personal e individual.