

Utilización de plataforma HEA-
BeadChip™ en la detección de
quimerismo específico de grupo
sanguíneos después del trasplante
de médula ósea alogénica

Utilización de plataforma HEA-BeadChip™ en la detección de quimerismo específico de grupo sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

- **TMO:** Consiste en la infusión de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) para recuperar la función de la médula ósea enferma.
- **Indicación:** tratamiento de neoplasias hematológicas y no-hematológicas, en las inmunodeficiencias, en las enfermedades como falla medular y en los trasplantes de enfermedades con fallos innatos de metabolismo. Ex: Leucémias, SMD, AAS, Anemia de Fanconi, Neuroblastomas, Osteopetrosi, etc.
- **Tipos de donante de células tronco-hematopoyéticas**
Alogénico o Autólogo
- **Fuentes de las células progenitoras hematopoyéticas**
 - Médula Ósea
 - Células Progenitoras de Sangre Periférico
 - Sangre del Cordón Umbilical

- **Tiempo hasta la reconstitución hematopoyética**



– **Medula ósea: 14-25 días.**



– **Células Progenitoras de Sangre periférica: 10-18 días.**



– **Sangre del Cordón Umbilical : 25-35 días.**

Quimera:

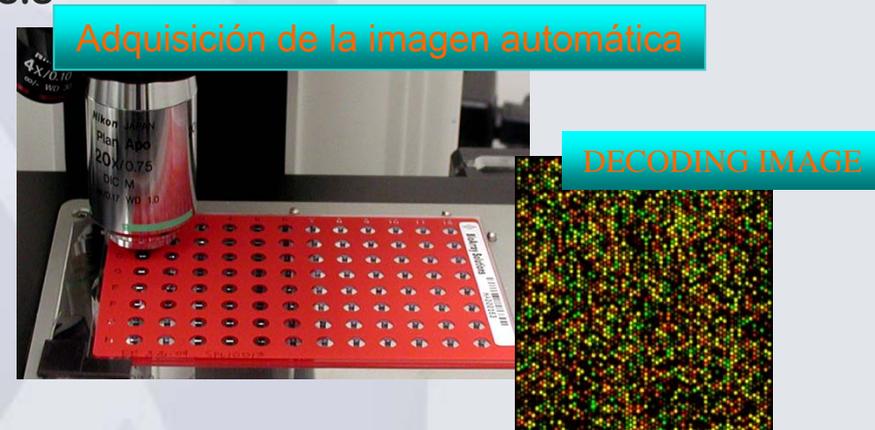
Termino usado para designar un organismo que contiene población de células de diferentes individuos de una misma especie o no, de ocurrencia espontánea o artificial.

From Petz LD



Utilización de plataforma HEA-BeadChip™ en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

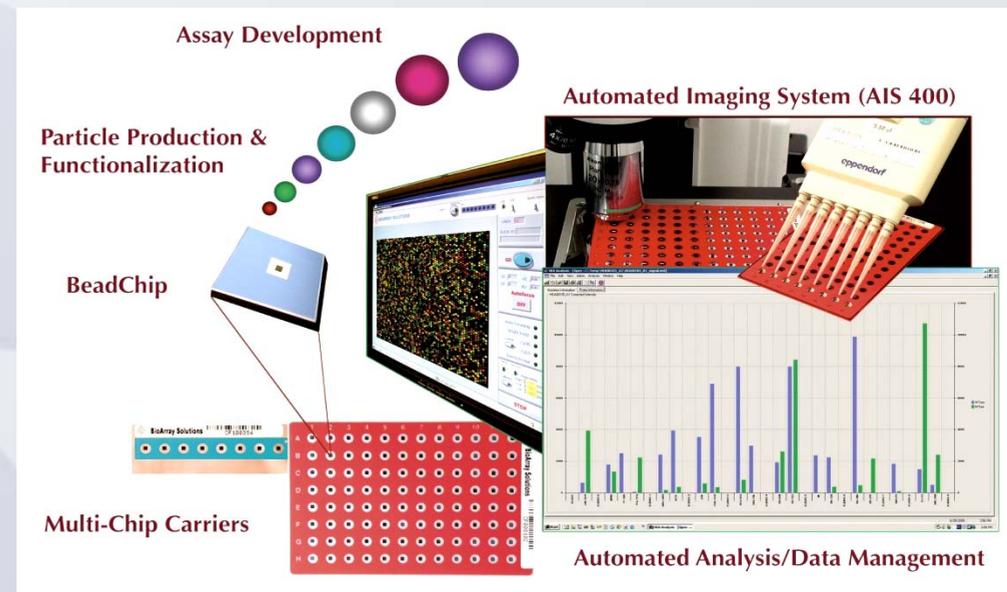
- La evaluación del quimerismo incluye varios marcadores genéticos incluyendo el genotipo HLA y el fenotipo de grupos sanguíneos.
- Los genotipos de grupos sanguíneos :
 - Utilizada para detectar quimerismo (completo o no) TMO alogénico
 - Detecta una pequeña población de ADN en período post trasplante.
- Técnicas actuales : RFLP y AS-PCR
 - Trabajosas, manuales
 - Análisis de los resultados en gel de electroforesis
- Tecnología Microarray :
 - Gran número de muestras
 - Análisis posterior –PCR rápida
 - Análisis automatizada de varios polimorfos.





Utilización de plataforma HEA-Bead Chip™ en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

- Genotipos de grupos sanguíneos de pacientes y donantes para 24 polimorfos por la técnica de HEA para: C/c, E/e, Kk, MNSs, Jk^a/Jk^b, Fy^a/Fy^b, Di^a/Di^b, Co^a/Co^b, Lw^a/Lw^b, Sc1/Sc2, Lu^a/Lu^b, Do^a/Do^b, Hy, Jo^a
 - Hgb S



BioArray Solutions Ltd



Utilización de plataforma HEA-Bead Chip™ en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

- T.G.L, 22 años, masc, bc, LLA, TMO alogénico CPSP (células progenitoras de sangre periférica)

| CHIP MANE | SAMPLE | c | C | e | E | K | k | Fya | Fyb | Jka | Jkb | M | N | S | s | Lua | Lub | Doa | Dob | Jo(a) | Hy | LWa | LWb | Dia | Dib | Coa | Cob | Sc1 | Sc2 | HgS | Silencing | Fvx(Fvb+w) |
|---------------------------------------|---------|---|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----------|------------|
| HEA 04961_1 | Patient | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - |
| HEA 04961_2 | Donor | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - |
| Dia +14 TMO con 500 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_3 | Patient | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - |



Utilización de plataforma HEA-Bead Chip™ en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

- T.G.28 años,fem, bc, LLA,TMO alogénico, CPSP

| CHIP MANE | SAMPLE | c | C | e | E | K | k | Fya | Fyb | Jka | Jkb | M | N | S | s | Lua | Lub | Doa | Dob | Jo(a) | Hy | LWa | LWb | Dia | Dib | Coa | Cob | Sc1 | Sc2 | HgS | GATA | Fyx (Fyb+) | |
|-------------|---------|--|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------------|---|
| HEA 04961_1 | Patient | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | + | - | |
| HEA 04961_2 | Donor | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | + |
| | | Dia +14 TMO con 500 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_3 | Patient | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | + | - |
| | | Dia +32 TMO con 5970 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_4 | Patient | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | + |



Utilización de plataforma HEA-Bead Chip™ en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

- S.M.P.F 56 años, fem, bc, Mielodisplásia TMO alogénico CPSP

| CHIP MANE | SAMPLE | c | C | e | E | K | k | Fya | Fyb | Jka | Jkb | M | N | S | s | Lua | Lub | Doa | Dob | Jo(a) | Hy | LWa | LWb | Dia | Dib | Coa | Cob | Sc1 | Sc2 | HgS | GATA | Fyx (Fyb+) | |
|-------------|---------|--|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------------|---|
| HEA 04961_1 | Patient | + | + | + | - | - | + | - | + | + | - | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |
| HEA 04961_2 | Donor | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |
| | | Dia +10 TMO con 300 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_3 | Patient | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |
| | | Dia +25 TMO con 4600 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_4 | Patient | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |



Utilización de plataforma HEA-Bead Chip™ en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

- J.F.O, 7 años, masc, pardo, LMC TMO alogénico SCU

| CHIP MANE | SAMPLE | c | C | e | E | K | k | Fya | Fyb | Jka | Jkb | M | N | S | s | Lua | Lub | Doa | Dob | Jo(a) | Hy | LWa | LWb | Dia | Dib | Coa | Cob | Sc1 | Sc2 | HgS | GATA | Fyx (Fyb+) |
|-------------|---------|--|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------------|
| HEA 04961_1 | Patient | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | + | - |
| HEA 04961_2 | Donor | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - |
| | | Dia +32 TMO con 940 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_3 | Patient | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | + | - |
| | | Dia + 38 TMO con 1390 leucócitos : NO HUBO "COMPATIBILIDAD" DE MEDULA * | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_4 | Patient | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | + | - |

* HLA . Recaída de la enfermedad



Utilización de plataforma HEA-Bead Chip TM en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

K.R.A, 11 años, masc, pardo, LMA, TMO alogénico SCU

| CHIP MANE | SAMPLE | c | C | e | E | K | k | Fya | Fyb | Jka | Jkb | M | N | S | s | Lua | Lub | Doa | Dob | Jo(a) | Hy | LWa | LWb | Dia | Dib | Coa | Cob | Sc1 | Sc2 | HgS | GATA | Fyx (Fyb+) |
|-------------|--|--|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------------|
| HEA 04961_1 | Patient (R ₂ r) | + | - | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | + | - |
| HEA 04961_2 | Donor (R ₁ R ₁) | - | + | + | - | - | + | + | + | - | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - |
| | | Dia +23 TMO con 1490 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_3 | Patient | + | + | + | + | - | + | + | + | - | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - |

Paciente desarrollo anti-C



Utilización de plataforma HEA-Bead Chip TM en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

•LOA,10 años, masc, LMC, SCU - TMO alogénico

| CHIP MANE | SAMPLE | c | C | e | E | K | k | Fya | Fyb | Jka | Jkb | M | N | S | s | Lua | Lub | Doa | Dob | Jo(a) | Hy | LWa | LWb | Dia | Dib | Coa | Cob | Sc1 | Sc2 | HgS | GATA | Fyx (Fyb+) |
|-------------|--|--|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------------|
| HEA 04961_1 | Patient (R ₂ r) | + | - | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |
| HEA 04961_2 | Donor (R ₁ R ₁) | + | - | + | + | - | + | + | + | - | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |
| | | Dia +30 TMO con 1490 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_3 | Patient | + | + | + | + | - | + | + | + | - | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |



Utilización de plataforma HEA-Bead Chip TM en la detección de quimerismo específico de grupos sanguíneos después del trasplante de médula ósea alogénica

•LOA,10 años, masc, LMC, SCU - TMO alogénico

| CHIP MANE | SAMPLE | c | C | e | E | K | k | Fya | Fyb | Jka | Jkb | M | N | S | s | Lua | Lub | Doa | Dob | Jo(a) | Hy | LWa | LWb | Dia | Dib | Coa | Cob | Sc1 | Sc2 | HgS | GATA | Fyx (Fyb+) | |
|-------------|---------|--|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------------|---|
| HEA 04961_1 | Patient | - | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | + | - | + | + | + | - | + | - | - | - | - | - |
| HEA 04961_2 | Donor | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |
| | | Dia +45 TMO con 9150 leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HEA 04961_3 | Patient | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - |

- En paralelo fueron analizados polimorfos genómicos de locus STR (short tandem repeat) por la amplificación del ADN por PCR (kit AmpF STR® Identifiler®).
- EL análisis de locus STR en paciente con 500 leucocitos mostró 100% de concordancia con el donante.

- **Conclusión :**
 - El genotipo de grupos sanguíneos por la técnica de microarray es un método fácil y puede ser aplicable para análisis de *mismatches*
 - Acompañamiento de trasplante de médula ósea con donantes con diferentes polimorfos de grupos sanguíneos.
 - Impacto en la evaluación del quimerismo después del trasplante alogénico.