

# Trasplante

Inmunología Clínica  
2010

## Definición:

Colocar células, tejidos u órganos (injerto) a un individuo (Rc) provenientes de otro individuo (Do) de la misma especie o no, o obtenidos por bioingeniería.

**Células** →

Tx de CPH

**Tejidos** →

Piel- cornea-

hueso- válvulas

**Órganos** →

corazón, riñón, hígado,

pulmón, páncreas, intestino.

Tipos de donante ?

**DONANTE VIVO**

**DONANTE CADAVERICO**

**Cornea**

From cadaver  
Immunosuppression not required  
40,000 transplants per year

**Skin**

Mostly autologous (burn victims)  
Temporary grafts of nonviable tissue  
Allogeneic grafts rare, require immunosuppression

**Lung**

From brain-dead donor  
Procedure recently developed;  
little data available  
845 transplants in 1998  
Often heart/lung transplant (45 in 1998)

**Heart**

From brain-dead donor  
HLA matching useful but often impossible  
Risk of coronary artery damage, perhaps mediated by host antibody  
2,340 transplants in 1998

**Pancreas**

From cadaver  
Islet cells from organ sufficient  
253 transplants in 1998  
Increasingly, pancreas/kidney transplant for advanced diabetes (965 in 1998)

**Liver**

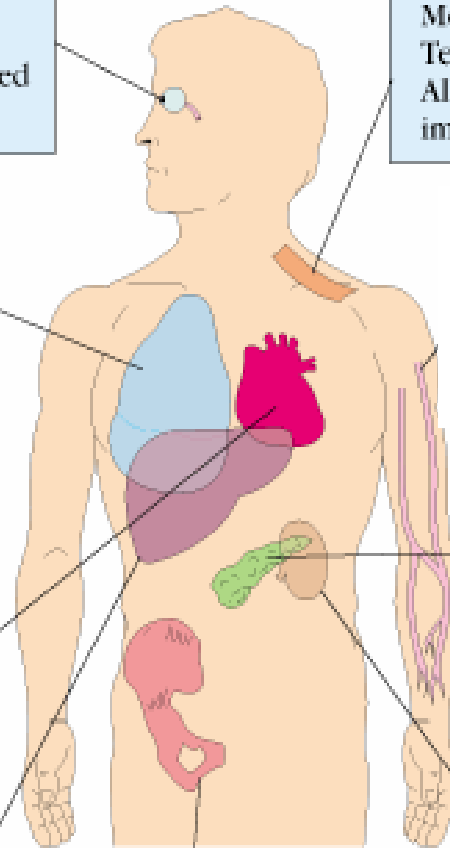
From cadaver  
Surgical implantation complex  
Resistant to hyperacute rejection  
Risk of GVHD  
4,450 transplants in 1998

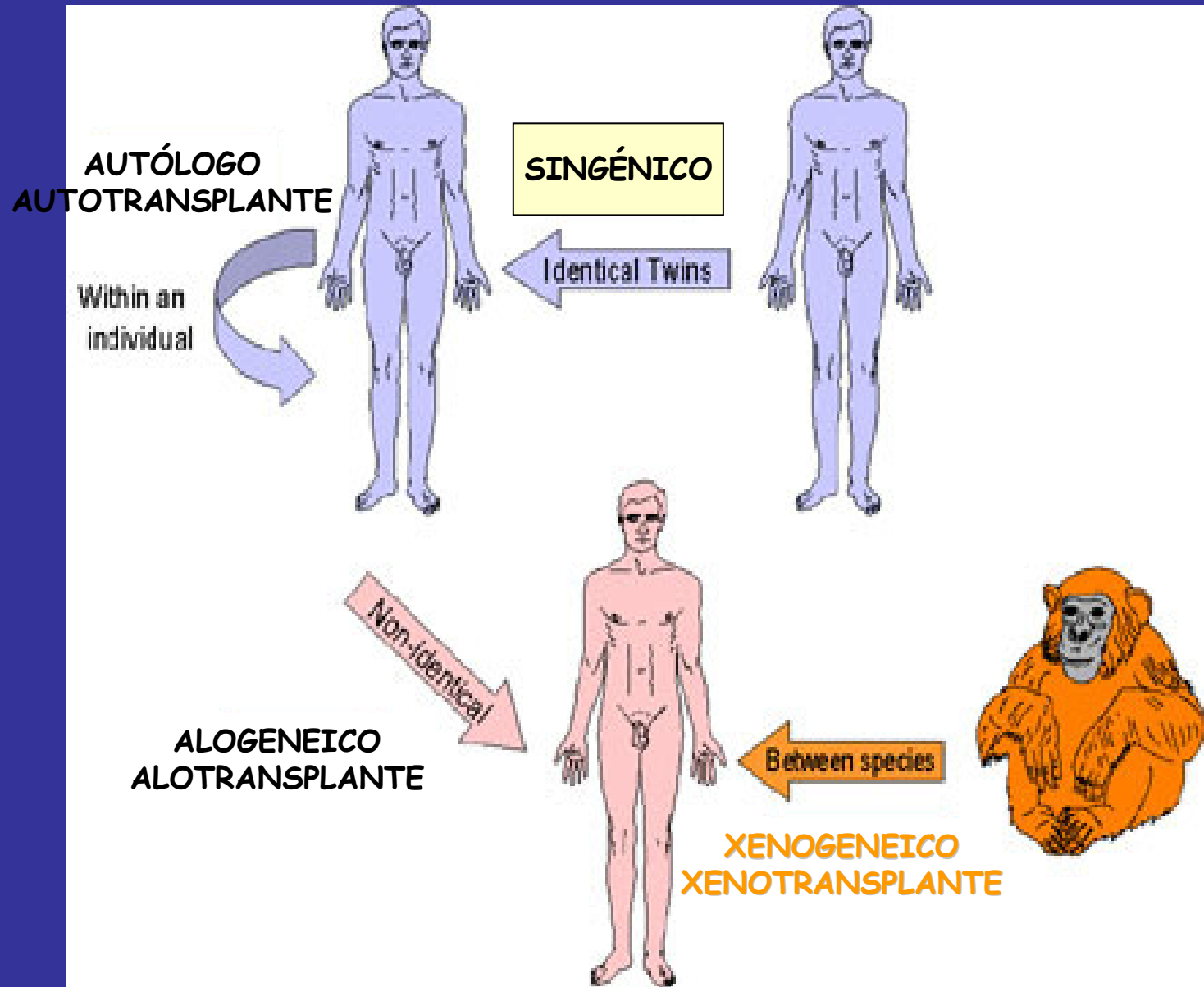
**Kidney**

From live donor or cadaver  
ABO and HLA matching useful  
Immunosuppression usually required  
Risk of GVHD very low  
11,900 transplants in 1998

**Bone marrow**

Needle aspiration from living donor  
Implanted by IV injection  
ABO and HLA matching required  
Rejection rare but GVHD a risk



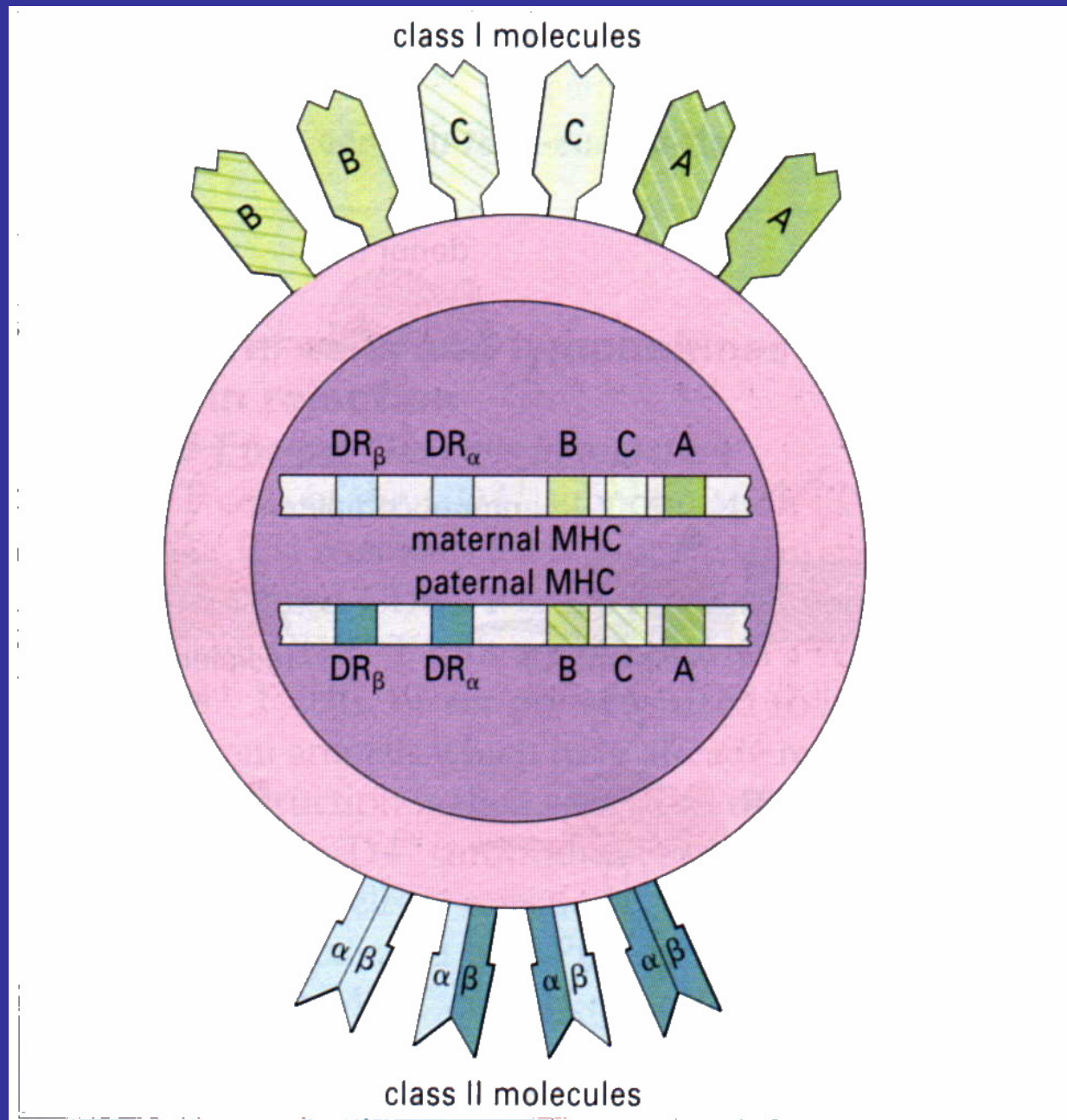


## TIPOS DE TRANSPLANTE

# RECHAZO O FRACASO DEL INJERTO

# Antígenos de Histocompatibilidad

- Ag. CMH (antígenos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad)
- mHAg (Ag. Menores de Histocompatibilidad )



## MHC

-Poligénico

-Polimórfico

-codominancia



# POLIMORFISMO. Técnicas serológicas

A1  
A2  
A203  
A210  
A3  
A11  
A23 (9)  
A24 (9)  
A2403  
A25 (10)  
A26 (10)  
A29 (19)  
A30 (19)  
A31 (19)  
A32 (19)  
A33 (19)  
A34 (10)  
A36  
A43  
A66 (10)  
A68 (28)  
A69 (28)  
A74 (19)  
A80

24

B7  
B703  
B8  
B13  
B18  
B27  
B2708  
B35  
B37  
B38 (16)  
B39  
B3901  
B3902  
B41  
B42  
B44 (12)  
B45 (12)  
B46  
B47  
B48  
B49 (21)  
B50 (21)  
4005 (21)  
B51 (5)  
B5102  
B5103  
B52 (5)

B53  
B54 (22)  
B55 (22)  
B56 (22)  
B57 (17)  
B58 (17)  
B59  
B60 (40)  
B61 (40)  
B62 (15)  
B63 (15)  
B64 (14)  
B65 (14)  
B67  
B71 (70)  
B72 (70)  
B73  
B75 (15)  
B76 (15)  
B77 (15)  
B78  
B81

49

Bw4  
Bw6

Cw1  
Cw2  
Cw4  
Cw5  
Cw6  
Cw7  
Cw8  
Cw9 (3)  
Cw10(3)

9

DR1  
DR103  
DR4  
DR7  
DR8  
DR9  
DR10  
DR11 (5)  
DR12 (5)  
DR13 (6)  
DR14 (6)  
DR1403  
DR1404  
DR15 (2)  
DR16 (2)  
DR17 (3)  
DR18 (3)

17

DR51  
DR52  
DR53

DQ2  
DQ4  
DQ5 (1)  
DQ6 (1)  
DQ7 (3)  
DQ8 (3)  
DQ9 (3)

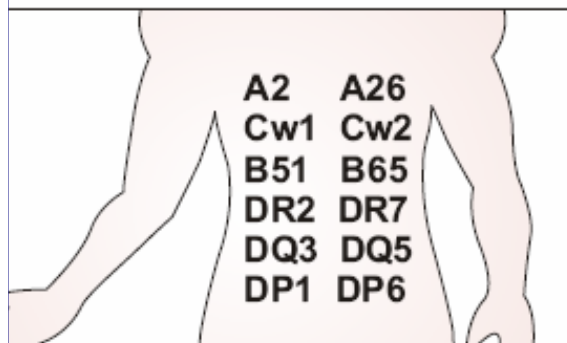
7

DPw1  
DPw2  
DPw3  
DPw4  
DPw5  
DPw6

6

A1 A3  
B7 B27  
DR1 D15  
Paciente

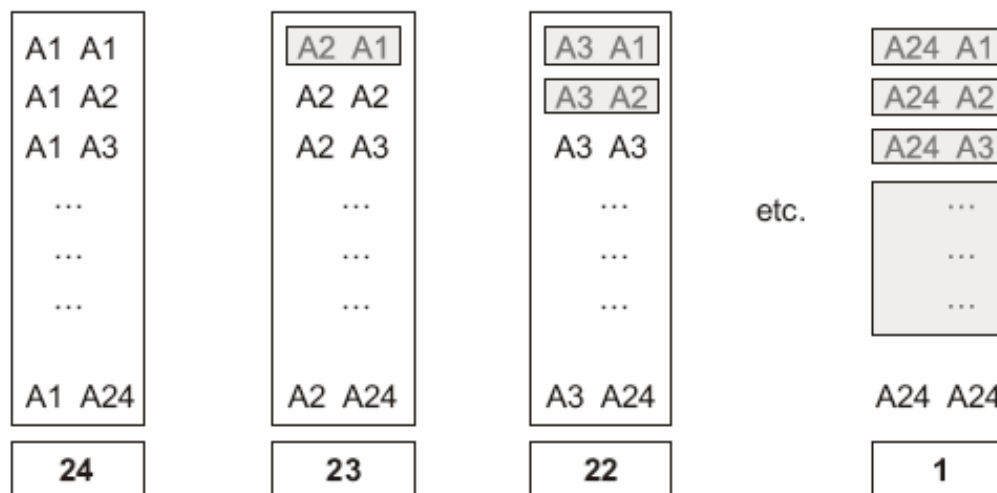
**¿Que probabilidad existe de encontrar dos individuos HLA idénticos?**



**Es importante incrementar el número de donantes !!!**

Con el polimorfismo que detecta la serología...

**Locus A (24 alelos)**



$24 + 23 + 22 + 21 + \dots + 1 = 300$

**Locus C (9 alelos)**  $9 + 8 + 7 + 6 + 5 + 4 + 3 + 2 + 1 = \longrightarrow 45$

**Locus B (49 alelos)**  $49 + 48 + 47 + 46 + 45 + 44 + 43 + 42 + \dots + 1 = \longrightarrow 1.225$

**Locus DR (17 alelos)**  $17 + 16 + 15 + 14 + 13 + 12 + 11 + \dots + 1 = \longrightarrow 153$

**Locus DQ (7 alelos)**  $7 + 6 + 5 + 4 + 3 + 2 + 1 = \longrightarrow 28$

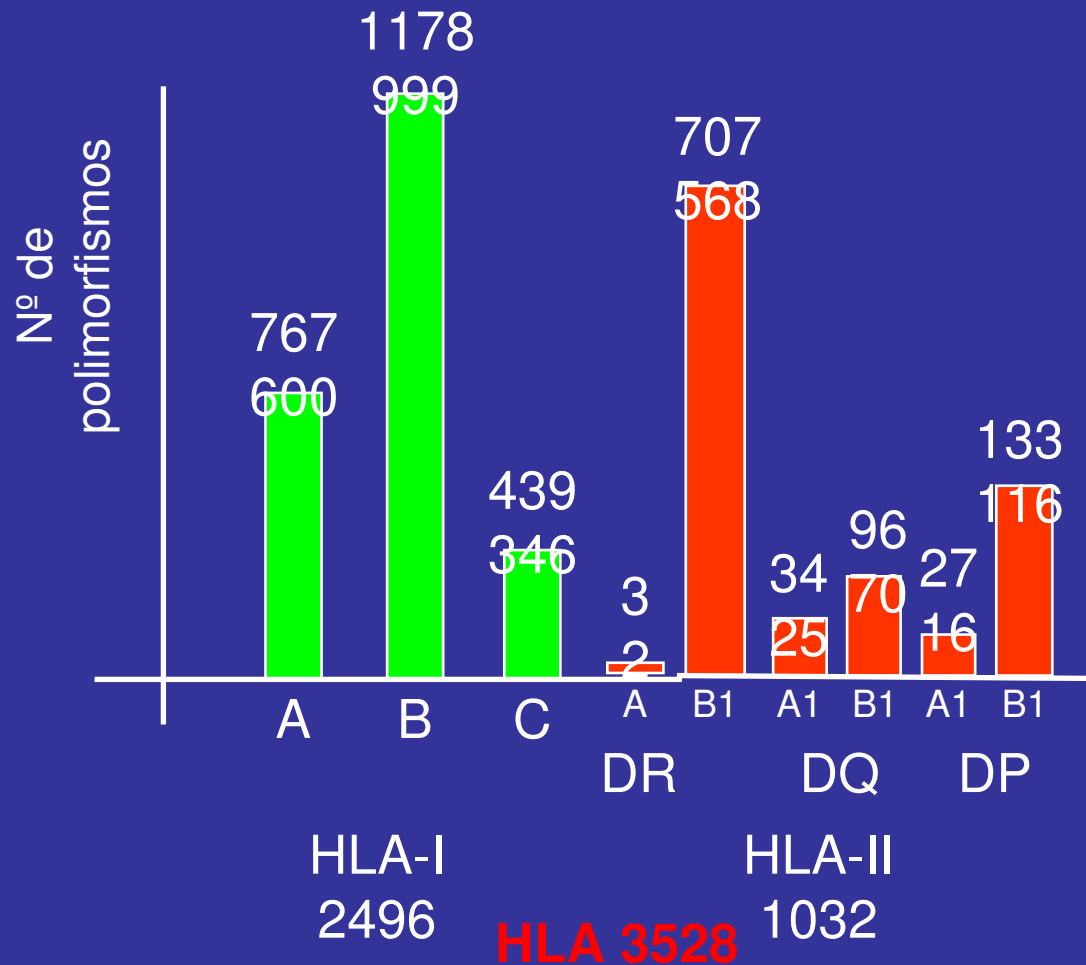
**Locus DP (6 alelos)**  $6 + 5 + 4 + 3 + 2 + 1 = \longrightarrow 21$

**TOTAL:  $300 \times 45 \times 1225 \times 153 \times 28 \times 21 = 1.487.779.650.000$**

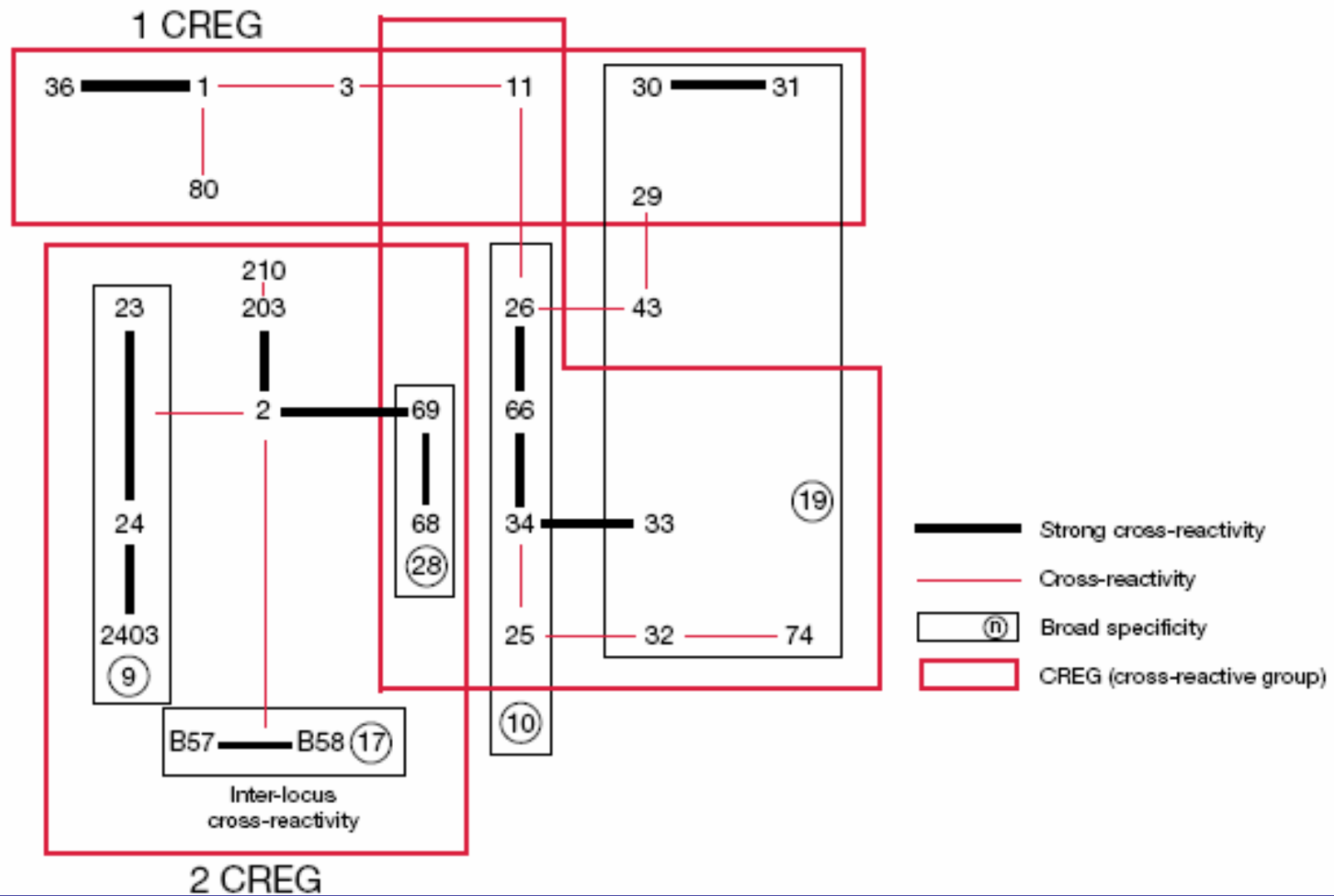
**( Un billón y medio)**

# Polimorfismo de genes HLA

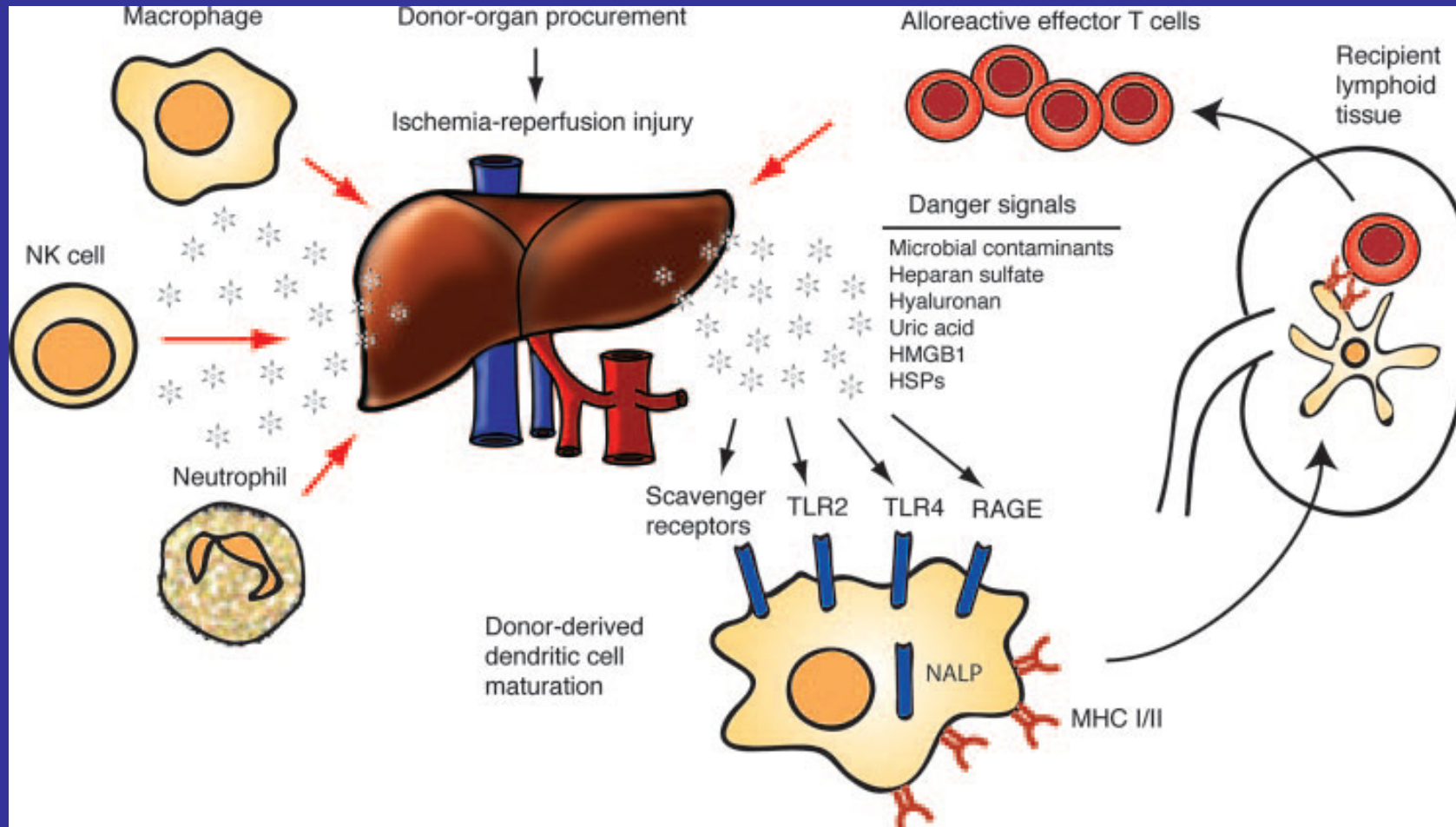
Cada variante polimórfica es un alelo



# Serological cross-reactivity—HLA-A locus



# Porque ocurre el RECHAZO ?

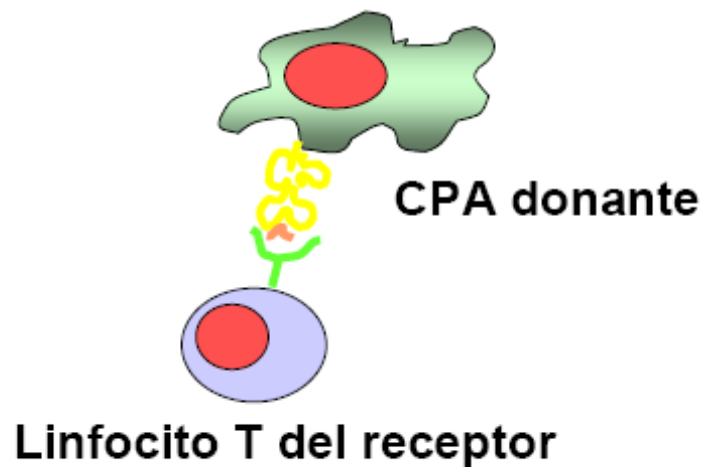


# Porque ocurre el RECHAZO ?

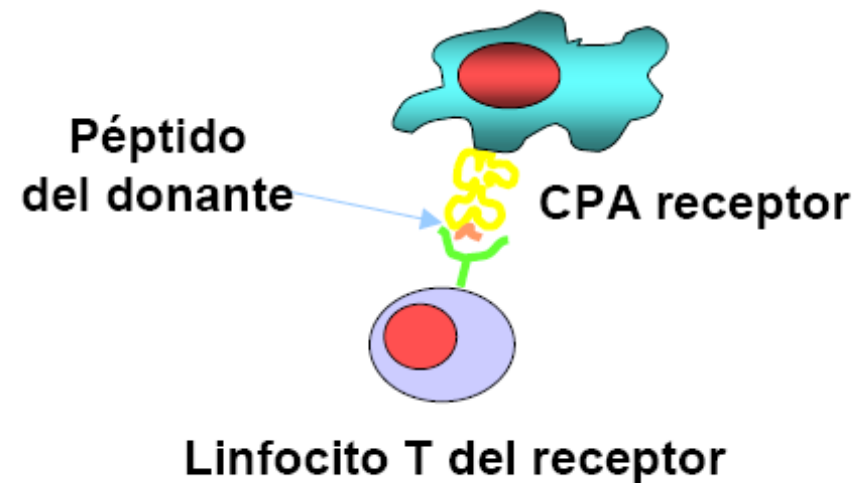
- Vía de presentación directa
- Vía de presentación indirecta

# Vías de activación alogeneica

## VÍA DIRECTA

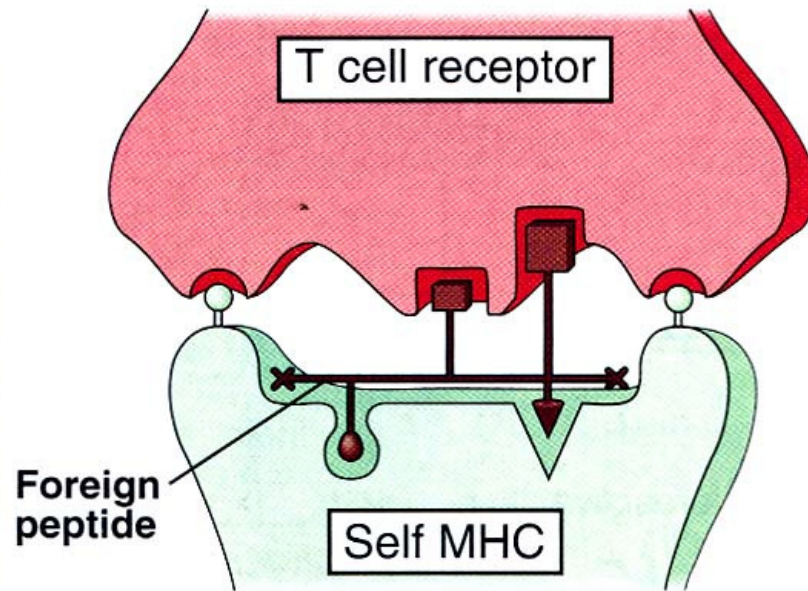


## VÍA INDIRECTA



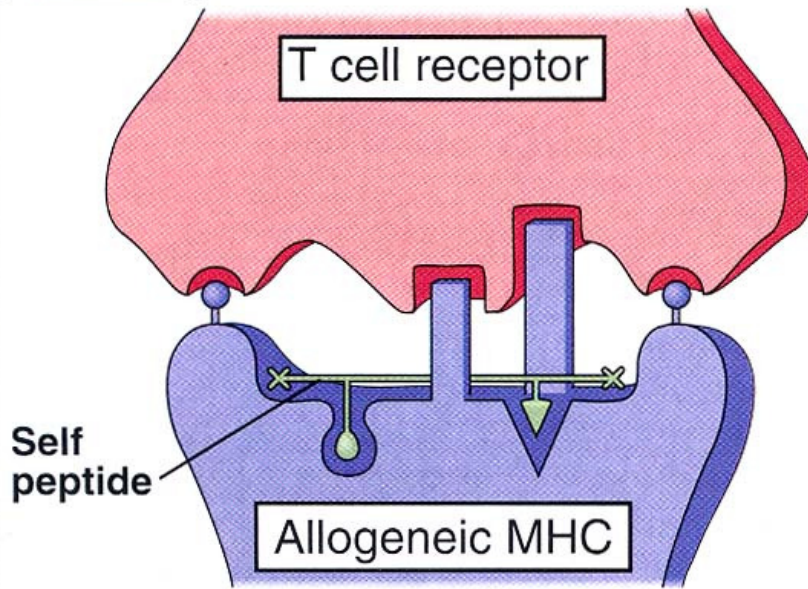
**Activación T alogeneica**

**A Normal**



**Self MHC molecule presents foreign peptide to T cell selected to recognize self MHC-foreign peptide complexes**

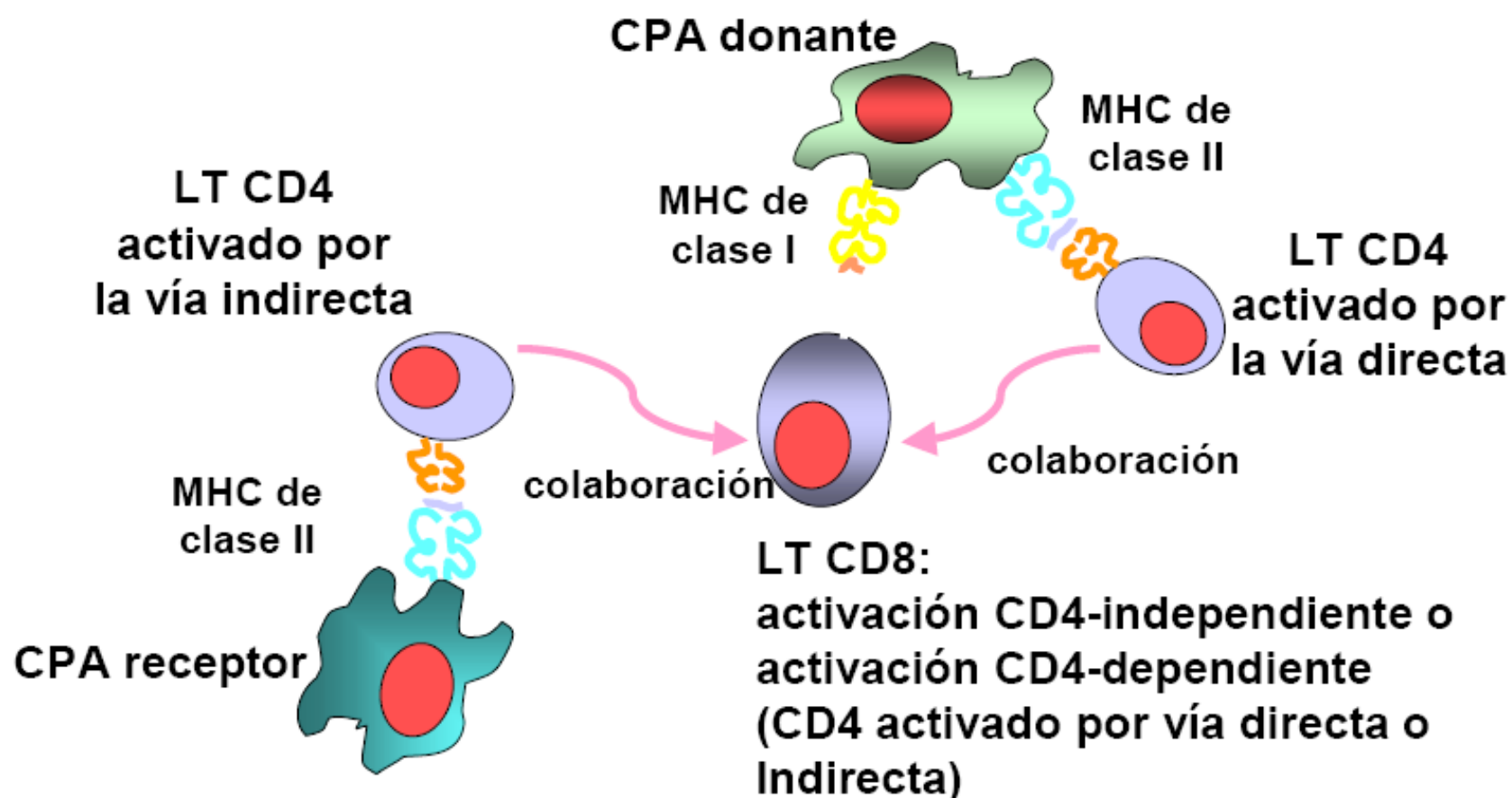
**B Allorecognition**



**The self MHC-restricted T cell recognizes the allogeneic MHC molecule whose structure resembles the self MHC-foreign peptide complex**

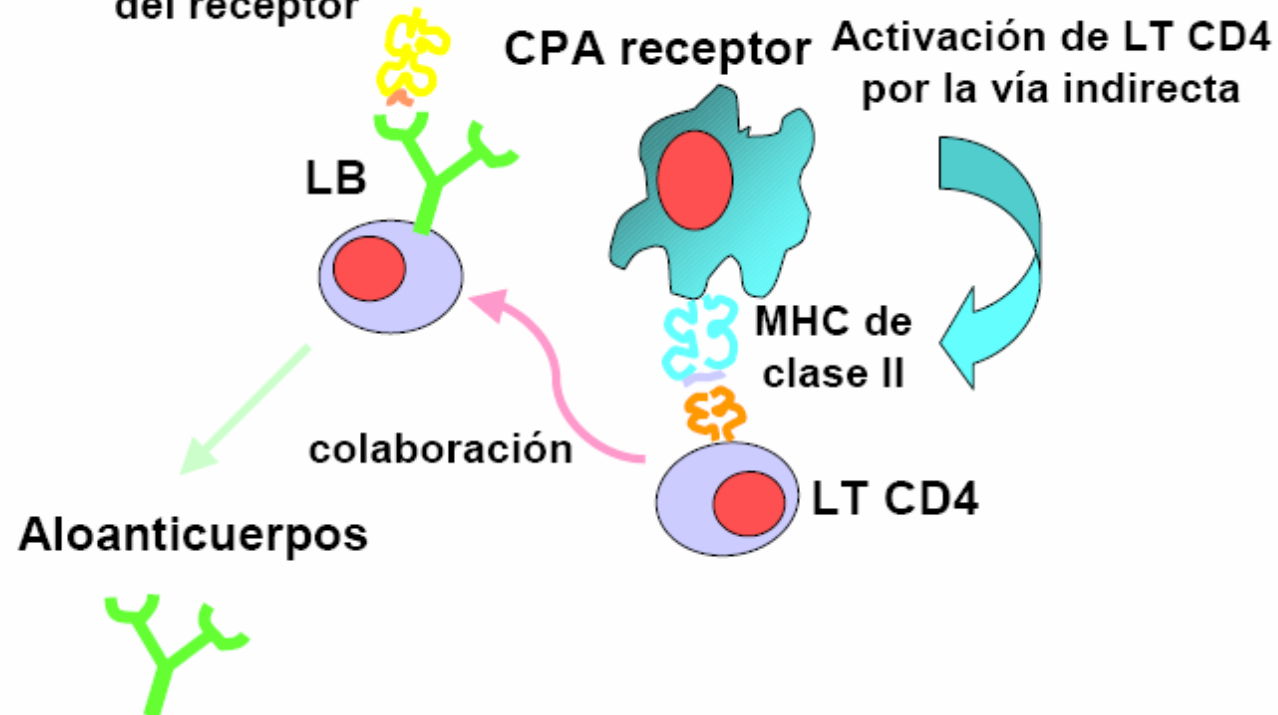


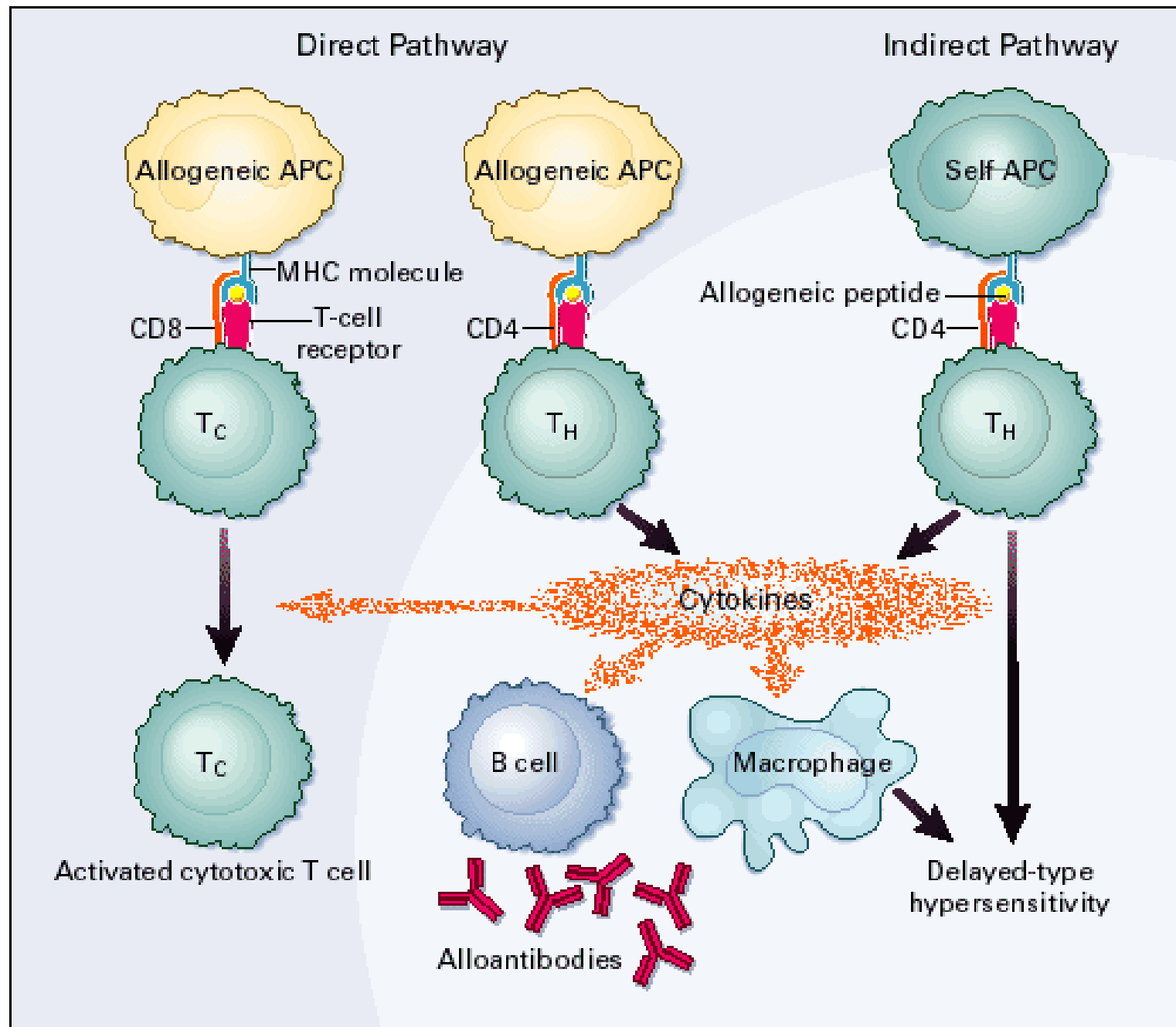
# Activación de linfocitos T CD8 y CTL



# Activación de linfocitos B y aloanticuerpos

MHC de clase I del donante  
captadas por linfocitos B  
del receptor





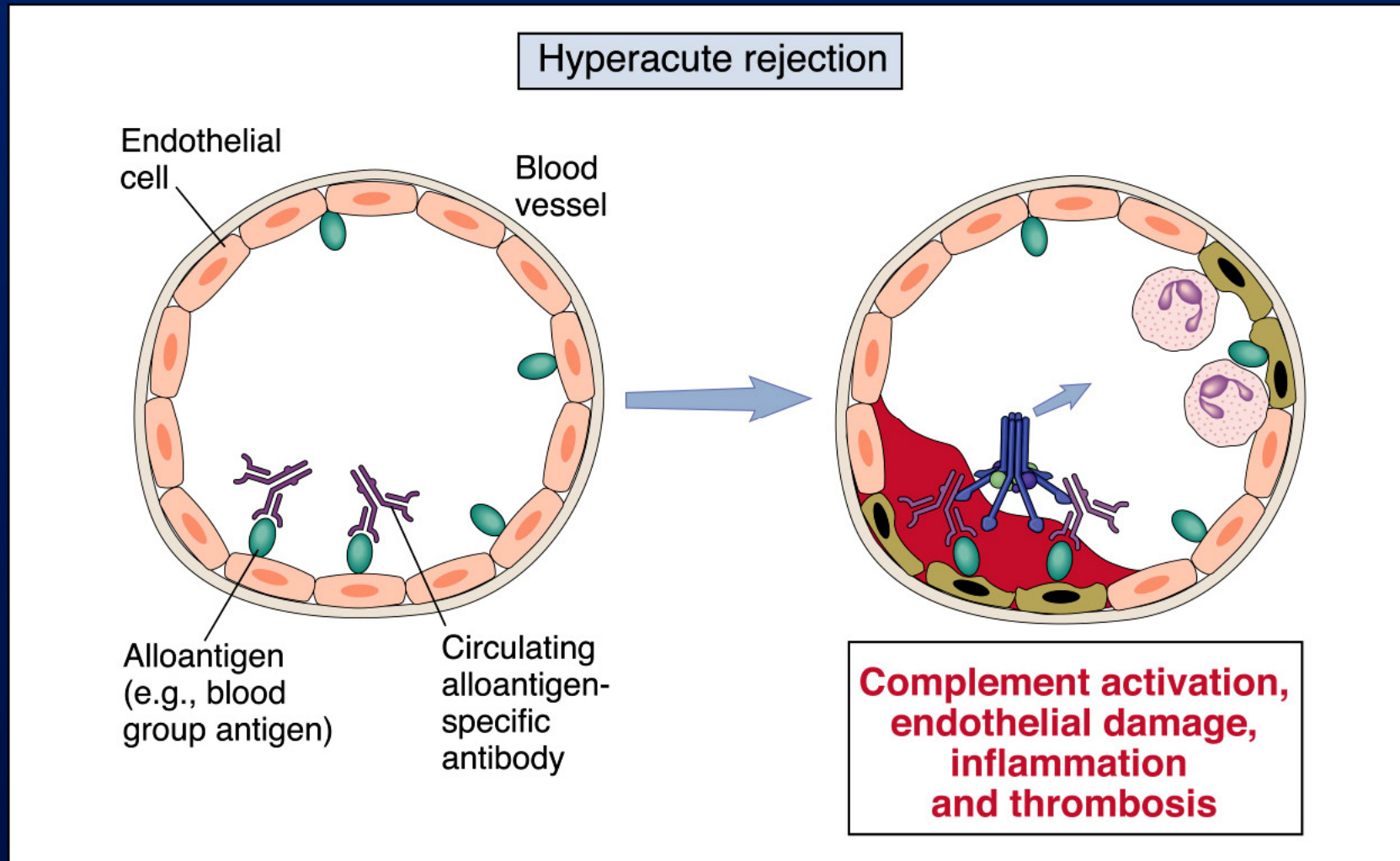
# RECHAZO

- HIPERAGUDO
- AGUDO Acelerado
- AGUDO
- CRONICO

# Tiempo de reaccion de rechazo

tipos de rechazo	tiempo	causa
hiperaguda	minutos- horas	anticuerpos preformados antidador
acelerada	dias	reactivacion de células T sensibilizadas (rta secundaria)
aguda	dias-semanas	activacion primaria de celulas T
cronica	meses-años	causas poco claras: reactividad cruzada de Ac, complejos inmune, reaccion celular baja,

# Immune mechanisms of graft rejection (a)



From Abbas, Lichtman, & Pober: Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders, 1999, Fig. 16-7a

# Rechazo Hiperagudo

- ✘ Causa: isohemaaglutininas preformadas anti-ABO o anticuerpos anti-HLA en cantidad suficiente.
- ✘ Mecanismo: unión al endotelio vascular - fijación del complemento - activación del C ⇒ activación de la coagulación ⇒ trombosis.

# PRE INMUNIZACION ANTI-HLA

*Consecuencias de su detección:*

- ✦ Alargamiento del período de espera del injerto.
- ✦ CMDR (+) contraindicación al trasplante.

*Causas:*

- ✦ Transfusiones pre-injerto.
- ✦ Embarazos.
- ✦ Rechazo de un primer injerto incompatible



# Solución: CROSSMATCH

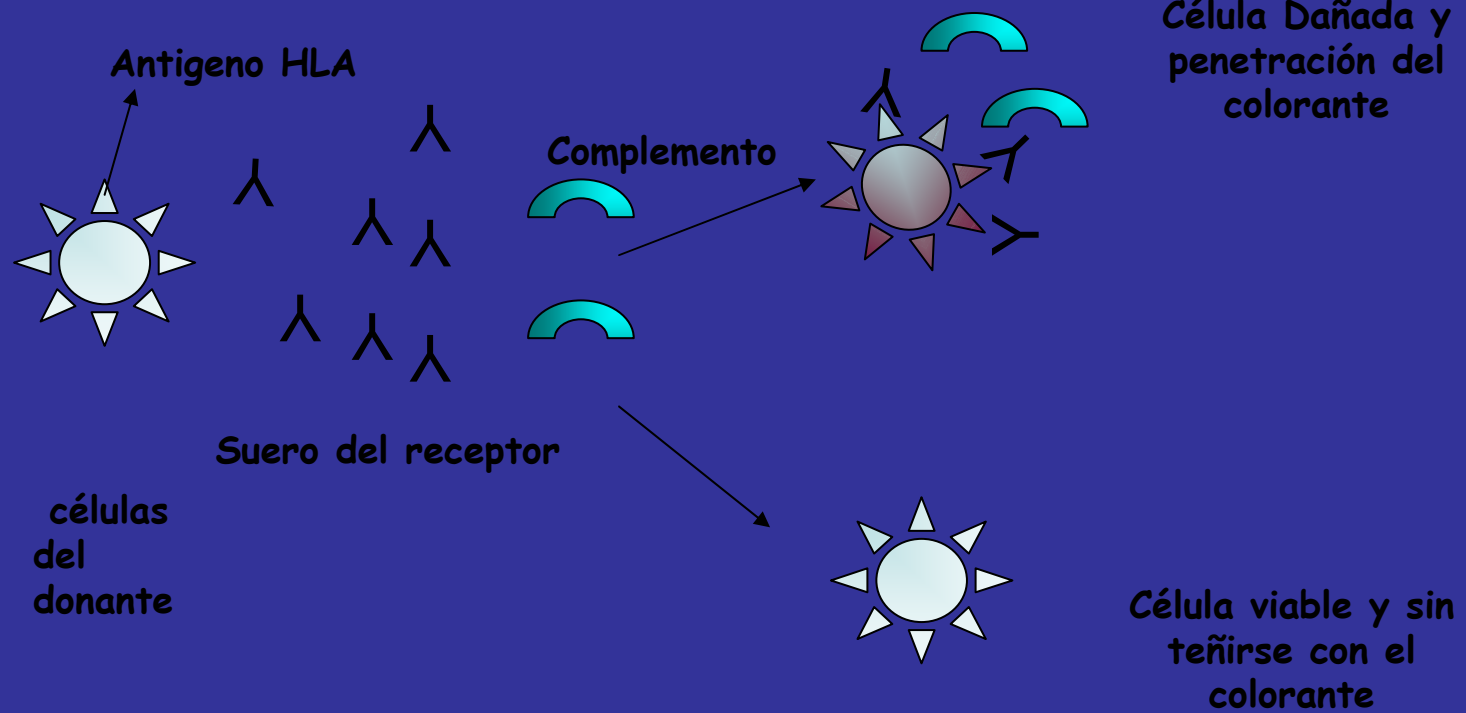
- Definición

Técnica que permite detectar Anticuerpos dirigidos al MHC → anti- HLA

Cuando se hace?

Como se hace?

# Cross- match



# Tiempo de reaccion de rechazo

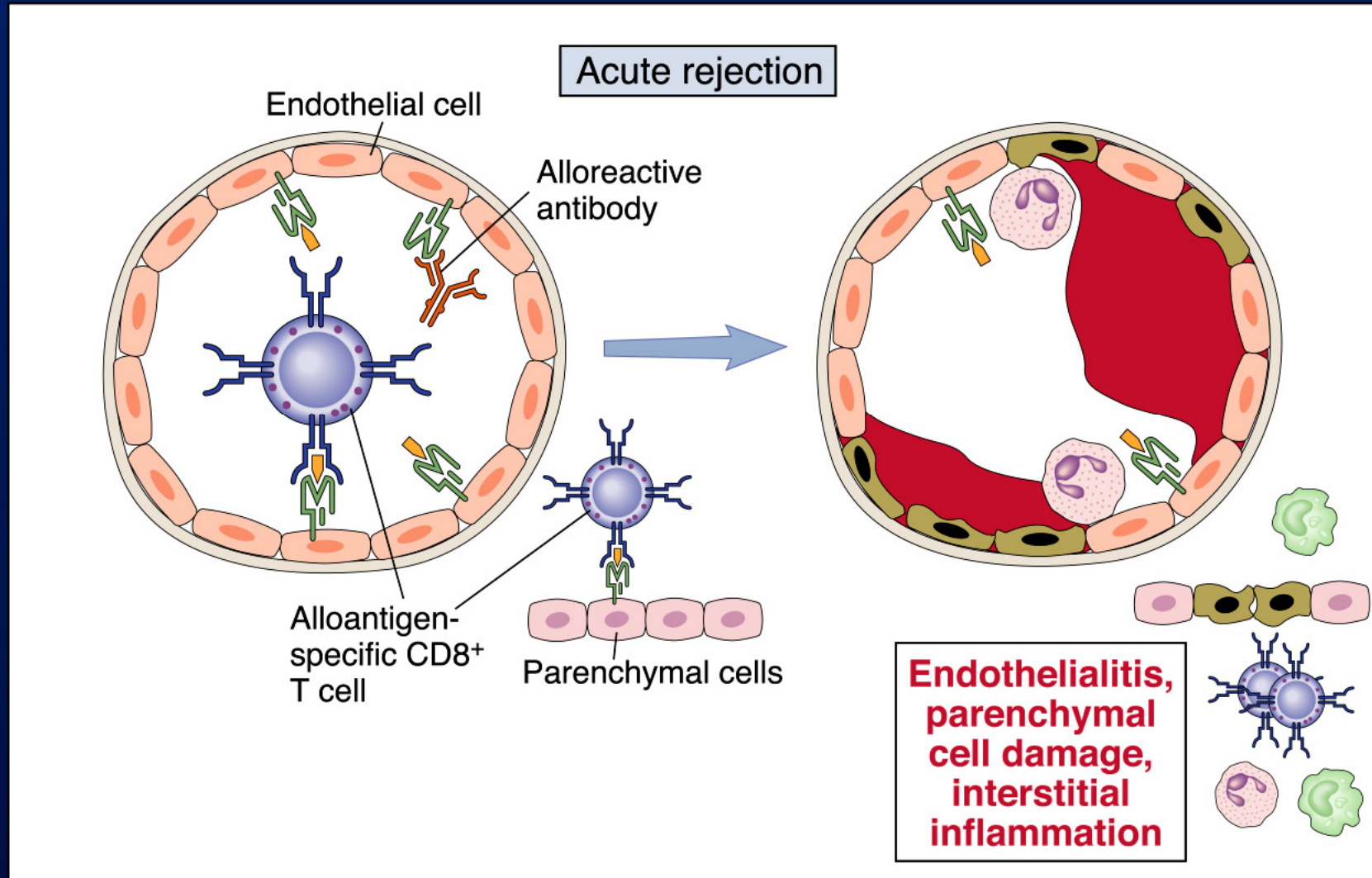
tipos de rechazo	tiempo	causa
hiperaguda	minutos- horas	anticuerpos preformados antidador
acelerada	dias	reactivacion de células T sensibilizadas (rta secundaria)
aguda	dias-semanas	activacion primaria de celulas T
cronica	meses-años	causas poco claras: reactividad cruzada de Ac, complejos inmune, reaccion celular baja,

Puedo evaluar presencia de linfocitos  
Citotóxicos específicos?  
Se hace de rutina?  
Solución?

# Tiempo de reaccion de rechazo

tipos de rechazo	tiempo	causa
hiperaguda	minutos- horas	anticuerpos preformados antidador
acelerada	dias	reactivacion de células T sensibilizadas (rta secundaria)
aguda	dias-semanas	activacion primaria de celulas T
cronica	meses-años	causas poco claras: reactividad cruzada de Ac, complejos inmune, reaccion celular baja,

# Immune mechanisms of graft rejection (b)



Puedo prevenir? Tipificación HLA  
Problemas?  
Solución?

# TRANSPLANTE RENAL

## Compatibilidad

A- Compatibilidad según el genotipo: Excelencia en los resultados si el injerto se realiza entre hermanos genéticamente idénticos para HLA.

B- Compatibilidad por locus: Peso de cada locus tomado individualmente muestra la siguiente jerarquía: DR > B > A. Los antígenos del locus C no han mostrado su rol en trasplante.

Los locus DQ y DP no han evidenciado su peso en trasplante de órganos sólidos, sobre todo el DP recientemente accesible a las técnicas de tipificación rutinarias.



# PRUEBAS DE HISTOCOMPATIBILIDAD PARA TRANSPLANTE RENAL

## DIAGRAMA DE FLUJO

### A) Evaluación Inmunitaria preliminar

#### 1.- Paciente

- Tipificación HLA Clase I y Clase II.
- Tipificación ABO / Rh.
- Cross-match (anticuerpos reactivos en suero contra antígenos HLA).

#### 2.- Donantes vivos relacionados (padres, hermanos)

- Tipificación HLA Clase I y Clase II.
- Tipificación ABO / Rh.
- Cross-match (células de donantes c/ suero del receptor buscando anticuerpos anti - HLA).

PRUEBAS DE HISTOCOMPATIBILIDAD PARA  
TRANSPLANTE RENAL  
DIAGRAMA DE FLUJO

**B) Seleccionar donante vivo relacionado**

- Se basa en:
  - Compatibilidad ABO.
  - Mejor "match" para antígenos HLA.
  - Cross-match previo negativo.

**C) Si no existe un donante vivo relacionado, inscribir al paciente en lista de espera para riñón con donante cadavérico.**

- Cross-match contra panel celular mensual o trimestral.

# Tipificación HLA

## Como estudiamos?

Biología Molecular

-extracción de ADN

-Reacción en cadena de la Polimerasa

- SSP-PCR

- SSOP- PCR

- Hibridación Reversa

## DNA Extraction



## DNA amplification using DYNAL Sequence-Specific Primers (SSP)



Matched



Amplification



Mismatched



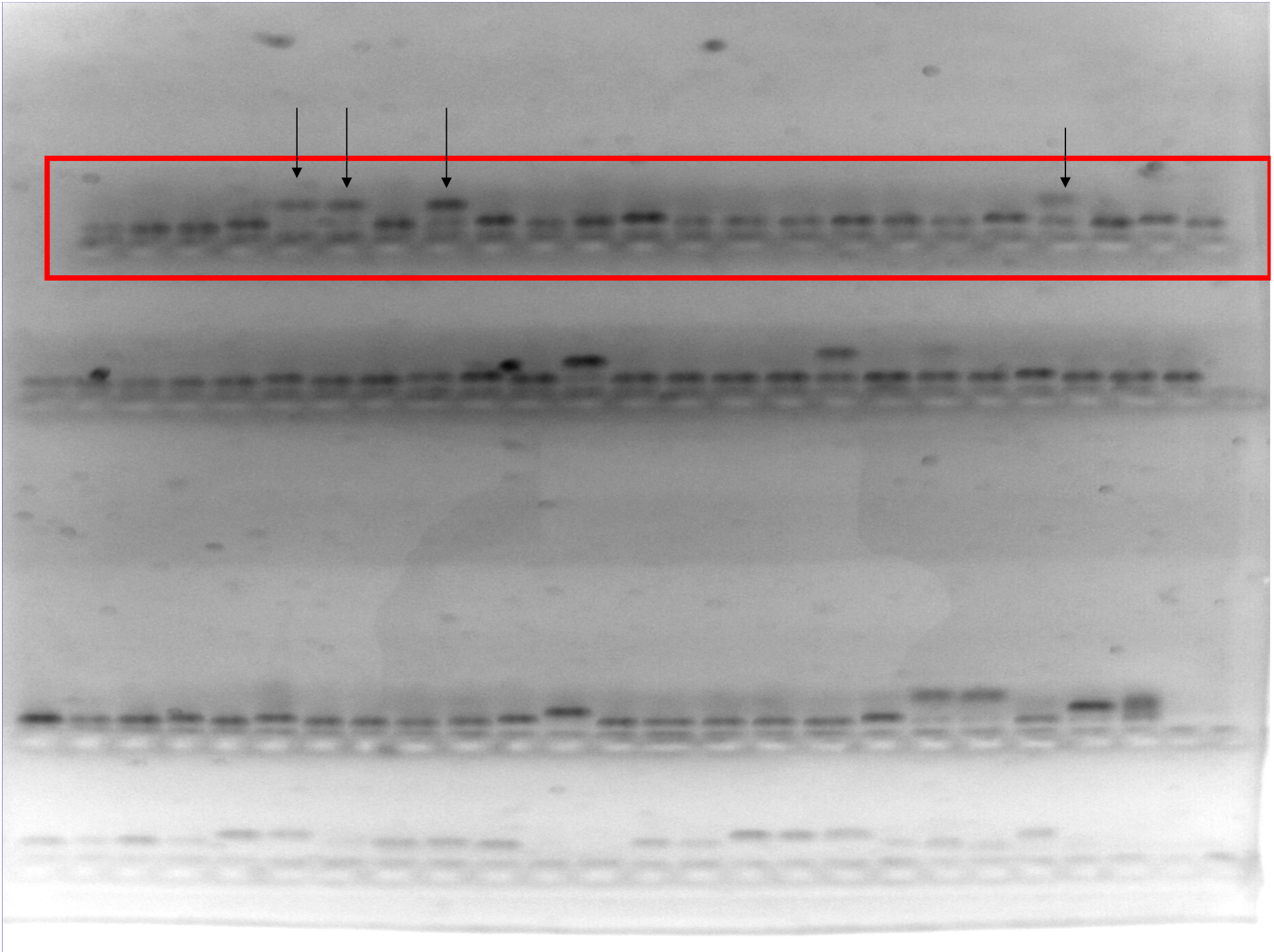
No Amplification



## Detection



Interpretation  
Using *SSPTool*<sup>TM</sup>



Puedo prevenir?

Problemas? Se trasplanta con  
escasa compatibilidad

Solución? **Drogas inmunosupresoras**

# Fármacos inmunosupresores

## Convencionales

### Anticalcineurínicos

- **Ciclosporina**
- **Tacrolimus (FK506)**

### Corticoides

### Antiproliferativos

- **Azatioprina**
- **Micofenolato**  
**Mofetil**

### Sirolimus

## Antilinfocitarios

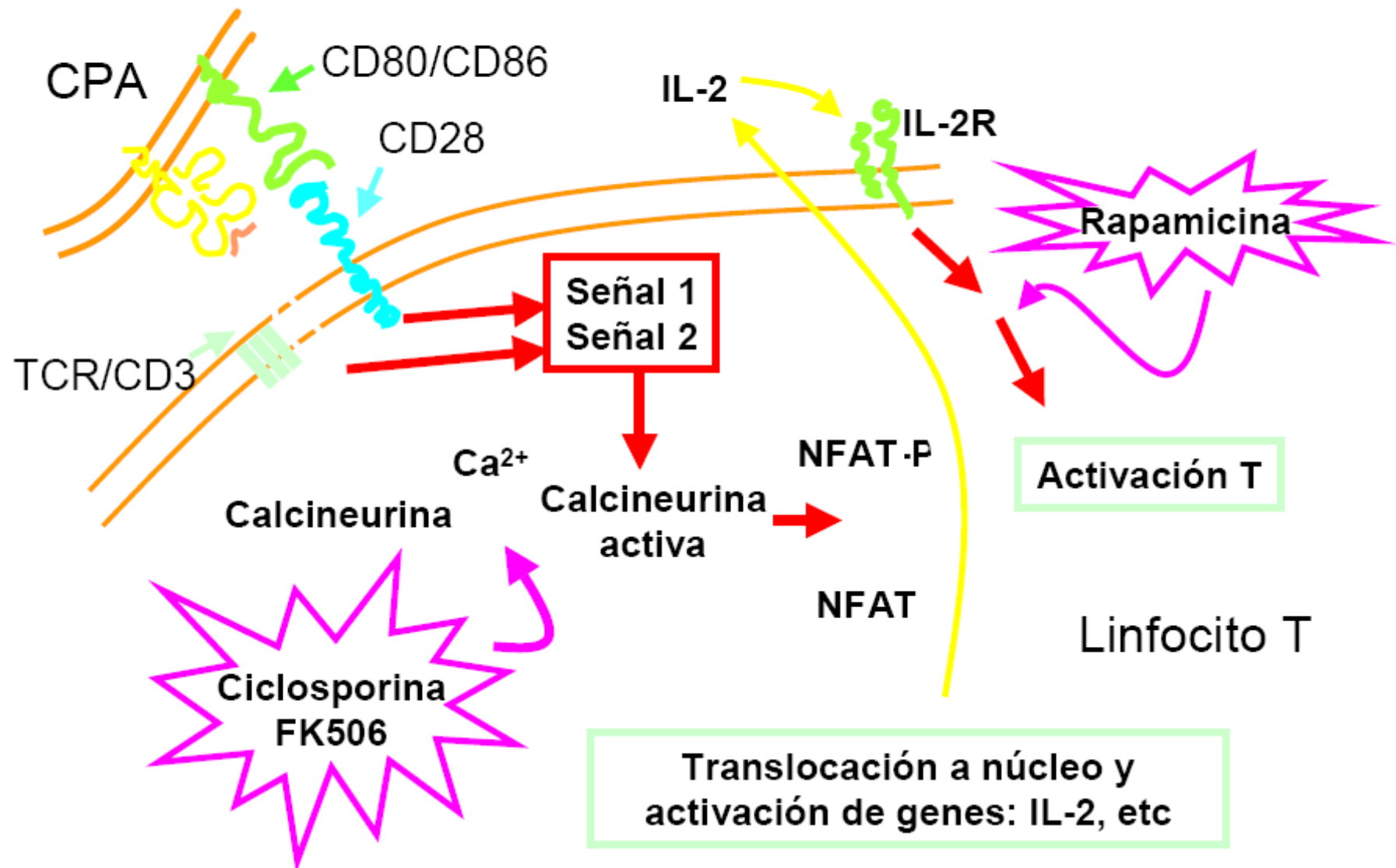
### Policlonales

- **ATG/ALG**

### Monoclonales

- **OKT3**
- **Daclizumab**
- **Basiliximab**

# Drogas inmunosupresoras





# Nuevas estrategias tolerogénicas

---

Bloqueo de coestimulación

CD28 - CD80/CD86 con CTLA4-Ig

CD40 - CD154 (CD40L) con  $\alpha$ -CD154 humanizado

CTLA4-Ig +  $\alpha$ -CD154

Quimerismo (mixto y microquimerismo)

---

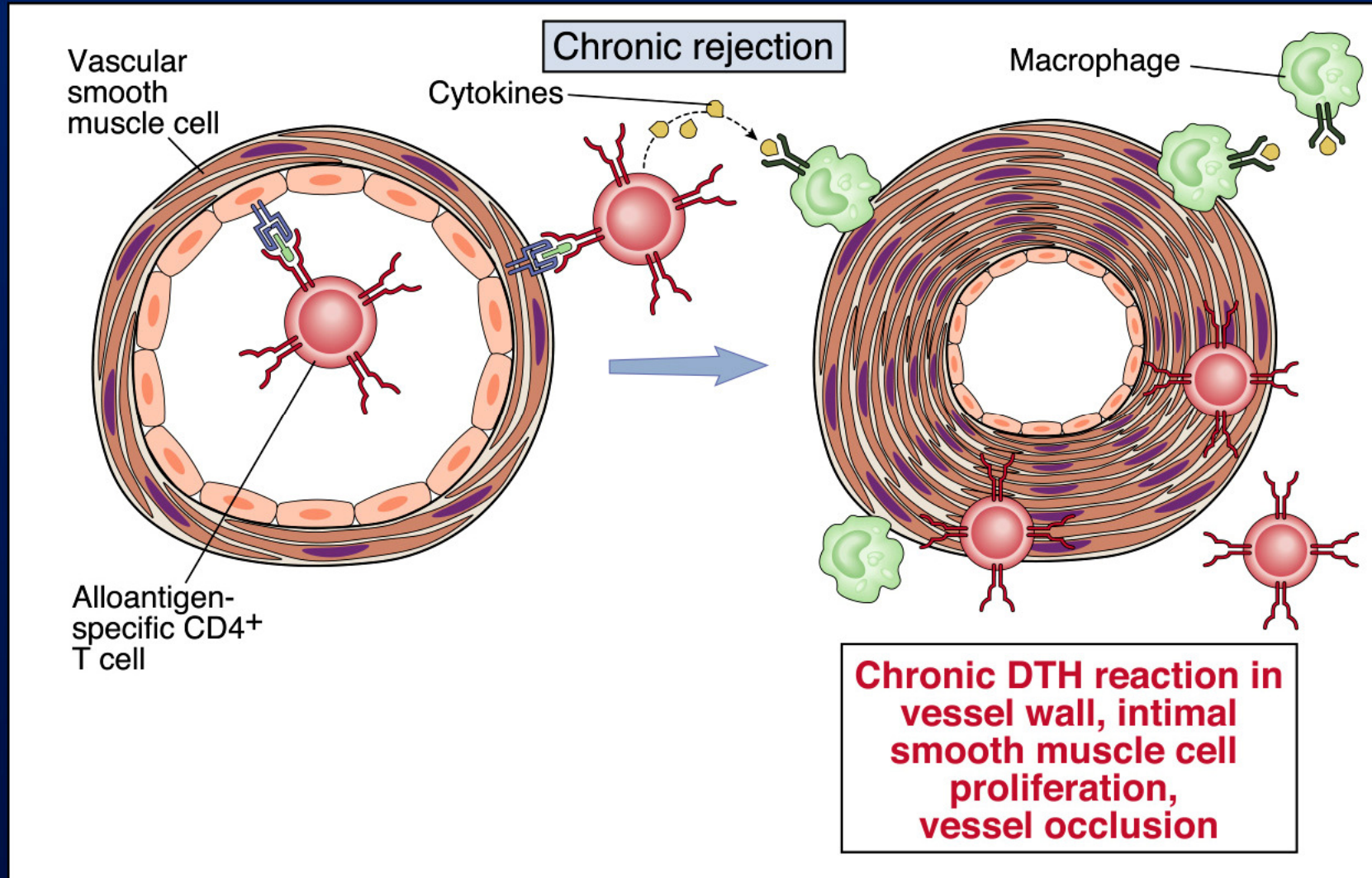
Tolerancia: deleción - anergia - supresión  
ausencia de respuesta inmune destructiva

---

# Tiempo de reaccion de rechazo

tipos de rechazo	tiempo	causa
hiperaguda	minutos- horas	anticuerpos preformados antidor
acelerada	dias	reactivacion de células T sensibilizadas (rta secundaria)
aguda	dias-semanas	activacion primaria de celulas T
cronica	meses-años	causas poco claras: reactividad cruzada de Ac, complejos inmune, reaccion celular baja,

# Immune mechanisms of graft rejection (c)



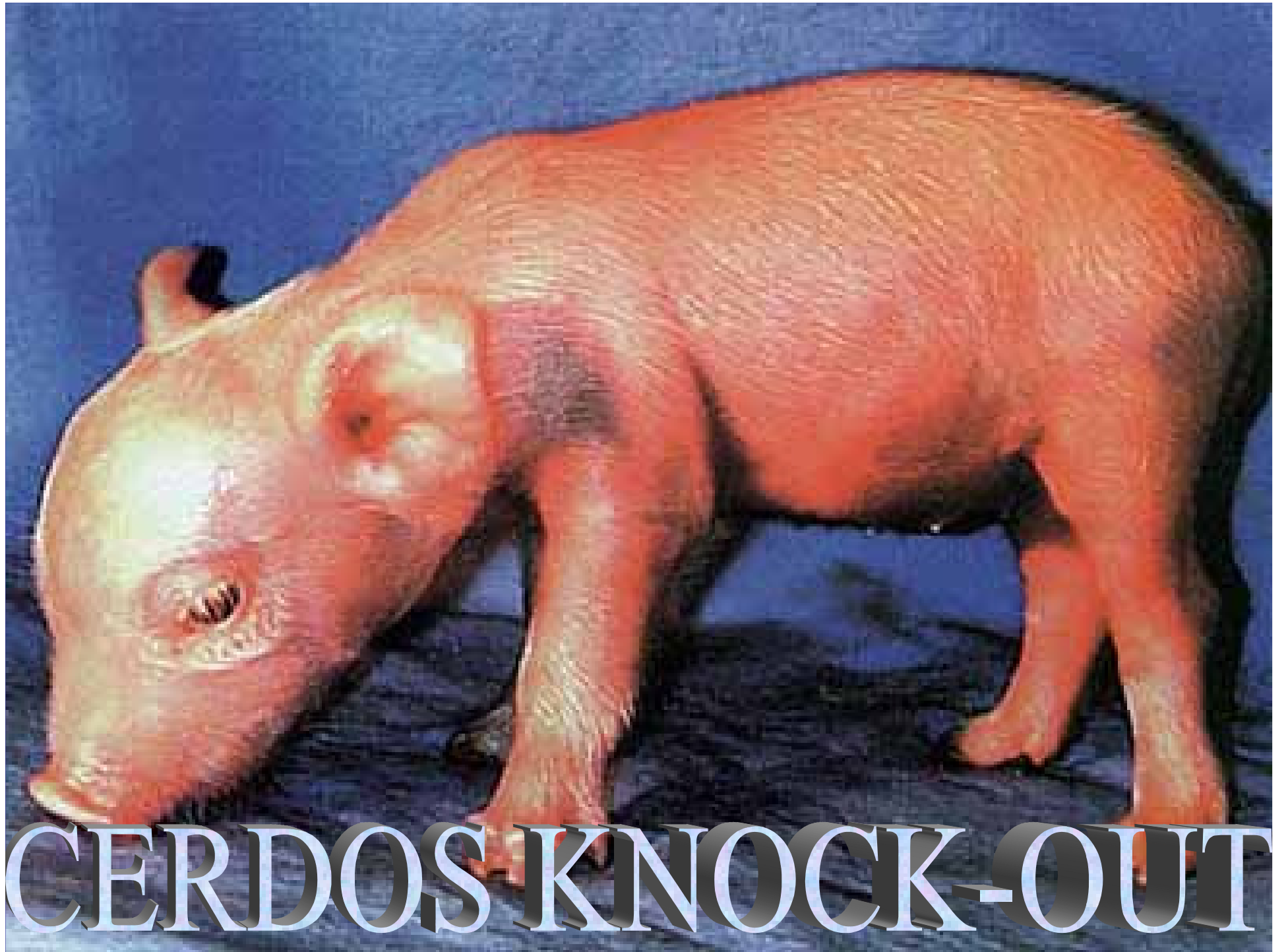
## Rechazo Crónico

Puedo prevenir?

Consecuencia?

# XENOTRANSPLANTE?

- Gran demanda de órganos que supera la procuración
- Semejanzas inmunológicas con el humano
- Chimpancé, Cerdos.....
- Inconveniente: **RECHAZO**  
**HIPERAGUDO**



CERDOS KNOCK-OUT

Otros trasplantes?

Trasplante de CPH

# ¿Qué significa CPH: células progenitoras hematopoyéticas?



Son un grupo celular que se distingue por 3 características:

- Autorenovación: se dividen dando nuevas copias de sí mismas...
- Elevado potencial de proliferación
- Capacidad para diferenciarse y dar origen a cada una de las células sanguíneas



# ¿Qué utilidad tienen? Transplante de CPH

- Anemia de Fanconi.
- Anemia aplásica.
- Leucemia / Síndrome mielodisplásico.
  
- Agammaglobulinemia de Bruton.
- Deficiencia en adenosina desaminasa.
- Síndrome del linfocito desnudo.
- Inmunodeficiencia combinada severa.
  
- Enfermedad granulomatosa crónica.
- Adrenoleucodistrofia.

## ¿Quiénes necesitan un transplante de CPH?

Enfermedades	Frecuencias
Defectos en eritrocitos	35
Defectos en plaquetas	3
Defectos en neutrófilo	15
Enf. metabólicas	138
Inmunodeficiencias	134
Enf. Hematológicas malignas	<b>1589</b>
otras	285
Total	2199

Enf. Hematológicas malignas	
LLA	605
LMA	529
LLC	171
Mielodisplasia	102
Linfoma no Hodgkin's	53

# ¿Qué tipos de Transplantes existen?

Las células progenitoras proceden del propio paciente.

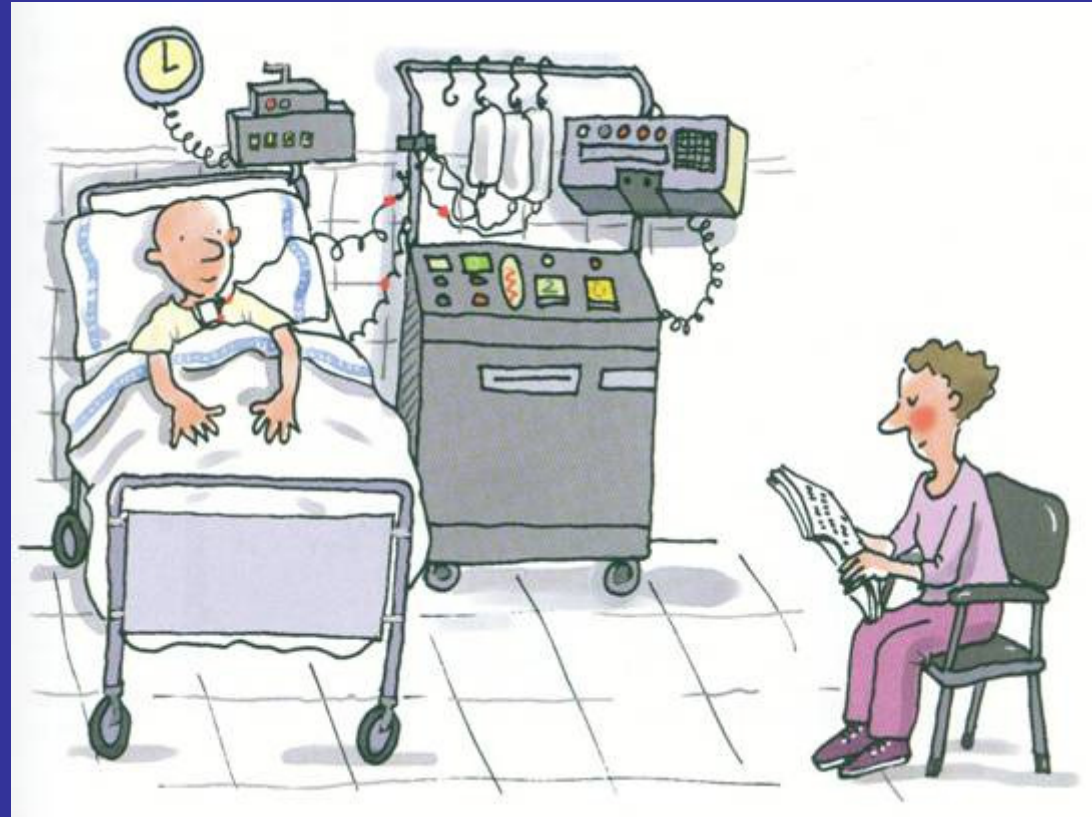
Las células progenitoras proceden de un individuo de la misma especie.

Trasplante con células procedentes de un hermano gemelo univitelino.



## Transplante Autólogo

- ⇒ Pocas células
- ⇒ Riesgo de reaparición de la enfermedad
- ⇒ cuando carecen de donante compatible



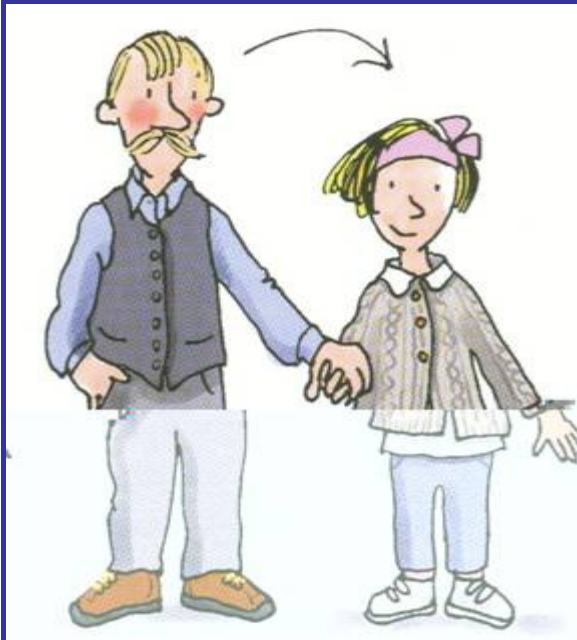
# Transplante Alogénico

⇒ Las células madre proceden de otra persona

- Generalmente de un hermano compatible
- Donante no emparentado

⇒ Ofrece muchas posibilidades de curación

células libres de enfermedad  
buena celularidad  
contribuyen a erradicar  
la enfermedad

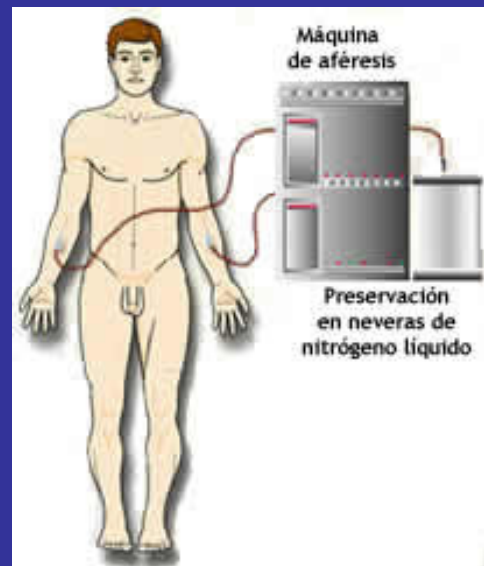


# ¿Cómo se obtienen las células necesarias para el Transplante?

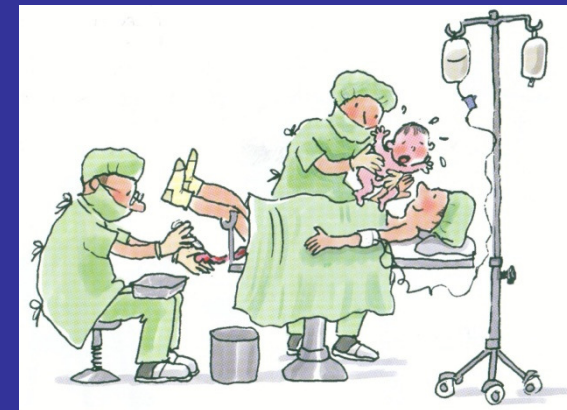
Según el origen de las células madre se pueden diferenciar 3 tipos de trasplante



Medula Ósea.  
**1/ 10000 CPH**



Sangre periférica.



# ¿Cómo inicio la búsqueda de un donante?

Donante emparentado: hermano/os

Compatible

No compatible

HLA DE BAJA RESOLUCIÓN **A, B, DR**



# ¿Cómo inicio la búsqueda de un donante?

A1 A2  
B7 B8  
DR1 DR4  
Madre

A3 A11  
B27 B35  
DR15 DR7  
Padre

A  
B  
C  
DR  
DQ  
DP

A1 A3  
B7 B27  
DR1 DR15  
Paciente

A1 A11  
B7 B35  
DR1 DR7  
Hermano 1

A2 A3  
B8 B27  
DR4 DR15  
Hermano 2

A2 A11  
B8 B35  
DR4 DR7  
Hermano 3

A1 A3  
B7 B27  
DR1 DR15  
Hermano 4

- Los padres siempre comparten un haplotipo, **solo los hermanos pueden ser histoidénticos.**
- Se hereda en bloque : El paciente es histoidéntico con el hermano 4, no hace falta estudios de alta resolución.

# ¿Cómo inicio la búsqueda de un donante?

Donante emparentado: hermano/os

```
graph TD; A[Donante emparentado: hermano/os] --> B[ ]; B --> C[No compatible]; C --> D[HLA DE BAJA RESOLUCIÓN A, B, DR];
```

No compatible

HLA DE BAJA RESOLUCIÓN A, B, DR

# Búsqueda de donante no emparentado

(cuando NO hay donante familiar)

A1 A3  
B7 B27  
DR1 D15

Paciente  
Baja Resolución

El paciente tiene que estar estudiado a nivel de alta resolución

HLA A1 : 41 subtipos

HLA A3: 60 subtipos

HLA B7: 88 subtipos

HLA-B27: 60 subtipos

HLA-DR1: 34 subtipos

HLA-DR15: 44 subtipos

A\*0103 A\*0301  
B\*0721 B\*2735  
DRB1\*0118 DRB1\*1506

Paciente  
Alta Resolución

# Búsqueda de donante no emparentado

(cuando NO hay donante familiar)

El paciente tiene que estar estudiado a nivel de alta resolución.

Los donantes recibidos se tipan en el laboratorio para HLA Alta Resolución (están tipados por baja, mediana o alta resolución)

**Compatibilidad HLA:** 1 simple **Mismatch** aumenta el riesgo de mortalidad (1,25 ) y disminuye la supervivencia a un año ( 9%).

-Alelos

-Grupo étnico

-subtipos

Tamaño corporal del donante

Grado de inmunización del donante (embarazos, transfusiones)

Infección por CMV

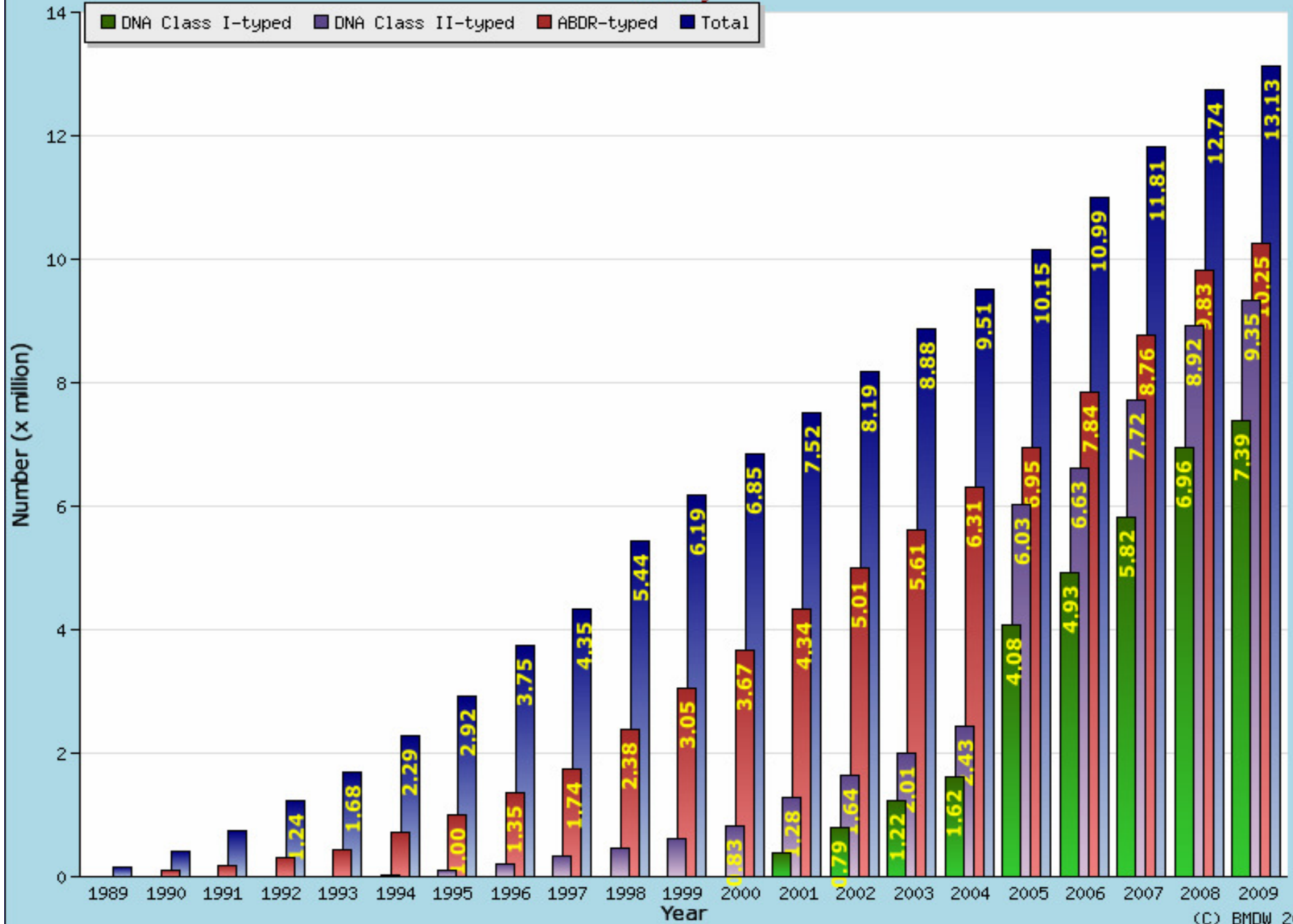
Grupo sanguíneo

# ¿Dónde busco un donante no relacionado? ¿Qué es el BMDW?

- Incluye a la fecha 60 registros de donantes de stem cell de 44 países y 42 bancos de cordón de 26 países.
- El número de dadores y unidades de cordón en el database de BMDW es: **13,131,996** (hasta el 20-may-2009). <http://www.bmdw.org>
- Hay 702 usuarios de 455 organizaciones habilitadas para ingresar on-line a este servicio

# Total number of stem cell donors and cord blood units

Annually



**150000 personas / año necesitan un transplante, solo el 30% lo recibe. Porque?**

**Los alelos se expresan con diferente frecuencia en las distintas poblaciones**

<i>HLA-A type</i>	<i>Bone marrow donors n = 750</i>	<i>All cord units n = 1500</i>	<i>European Caucasoid CBU n = 935</i>	<i>Non-European Caucasoid CBU n = 367</i>	<i>African and Afro- Caribbean CBU n = 152</i>	<i>Oriental CBU n = 29</i>
A1	33.5	32.8	36.8	30.2	21.1	6.9
A2	48.4	41.7	46.7	29.1	37.5	38.6
A3	25.6	19.7	25.0	8.7	17.1	6.9
A23 (9)	2.6	4.8	3.7	2.2	18.4	0
A24 (9)	14.7	16.7	13.6	26.2	9.2	34.5
A25 (10)	4.1	2.1	3.1	0.3	0.7	0
A26 (10)	2.3	7.4 <sup>a</sup>	6.9 <sup>b</sup>	10.1	4.6	3.4
A34 (10)	0	0.5	0	0.3	3.9	3.4
A66 (10)	0	0.6	0.7	0	0.7	0
A11	12.8	16.1	13.8	24.8	5.9	34.5
A29 (19)	8.8	5.5	6.9	1.9	5.9	0
A30 (19)	3.0	5.6	3.8	4.4	19.1	6.9
A31 (19)	3.4	4.3	4.0	6.3	2.0	0
A32 (19)	7.1	7.1	6.8	8.7	5.3	6.9
A33 (19)	0.8	6.3 <sup>a</sup>	2.7	14.2	7.9	13.8
A74 (19)	0.1	0.7	0.1	0.5	5.3	0
A68 (28)	6.1	9.5	6.8	14.4	14.8	0
A69 (28)	0	0.1	0.1	0.3	0	0
A36	0	0.8	0.1	0	6.6	0
A43	0	0	0	0	0	0
A80	0	0.1	0	0	1.3	0

# El número de donantes en Bancos internacionales de grupos étnicos minoritarios es bajo

**Table 1** Ethnic origin of cord blood units and bone marrow donor (BMD) panel members

<i>Ethnic group</i>	<i>Cord blood units n = 1500</i>	<i>BMD volunteers n = 750</i>
European Caucasoid	62.3%	98.0%
Non-European Caucasoid	24.5%	1.1%
African and Afro-Caribbean	10.1%	0.5%
Oriental	1.9%	0.4%
Other <sup>a</sup>	1.8%	not reported

Solo el 6% hispano-latino.



# ¿ Qué participación tiene argentina en este registro?

- 22.108 donantes voluntarios
- 630 unidades de cordón umbilical

(27 / 04/ 2009)

# ¿Qué es el Registro Nacional de Donantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas?

Es un organismo que funciona dentro del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (Incucai), creado por la Ley 25.392.

- Conformar una base de datos de donantes tipificados en su HLA, unida a la Red Internacional Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW).
- Organizar las búsquedas de donantes para pacientes con indicación de trasplante de CPH que lo requieran.
- Coordinar el proceso de procuración y traslado de células para trasplante.

Provincia	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	%	Donantes
BUENOS AIRES	5.44	4.87	6.21	5.08	5.67	6.31	9.57	8.19	9.06	9.12	9.70	31.2%	1153
CAPITAL FEDERAL	17.36	24.37	16.69	20.70	18.33	17.30	23.57	22.86	25.78	27.36	20.71	19.1%	708
CORDOBA	6.36	9.86	8.59	7.95	8.51	11.88	15.19	15.98	16.45	18.72	14.07	11.7%	432
SANTA FE	4.52	7.43	4.52	8.08	7.70	8.93	10.77	11.96	10.31	10.87	9.25	8.1%	298
MENDOZA	6.85	12.45	7.47	11.83	8.62	9.75	13.27	14.33	12.99	15.78	12.72	5.7%	209
ENTRE RIOS	6.82	5.11	12.78	12.78	10.97	21.75	17.41	23.82	21.96	13.68	23.89	5.6%	207
CORRIENTES	3.19	3.19	2.13	-	3.16	6.25	17.52	11.22	24.20	25.94	27.63	3.3%	123
CHACO	1.01	2.02	2.02	-	-	0.99	1.97	4.88	20.31	19.18	13.31	1.8%	68
NEUQUEN	10.27	10.27	18.49	14.38	2.02	9.92	9.75	9.59	13.20	14.84	9.13	1.7%	62
JUJUY	8.10	9.72	1.62	3.24	7.99	6.30	7.77	7.66	10.58	1.49	4.41	1.2%	44
RIO NEGRO	6.98	5.23	1.74	3.49	1.73	5.17	1.71	10.21	10.15	13.46	11.72	1.1%	42
MISIONES	1.03	-	4.13	2.07	4.07	5.01	4.93	8.74	4.78	4.71	1.86	1.1%	42
TUCUMAN	0.74	0.74	4.43	-	-	4.33	2.14	2.81	4.17	5.49	4.74	1.1%	42
SANTIAGO DEL ESTERO	2.47	2.47	8.65	8.65	2.45	3.64	4.81	4.76	3.54	8.17	-	1.1%	41
SALTA	2.82	-	1.88	2.82	2.72	1.78	7.01	3.44	3.38	5.82	3.27	1.1%	40
LA PAMPA	9.80	9.80	-	-	3.23	9.56	6.30	15.54	12.28	15.17	6.00	0.8%	28
CHUBUT	7.05	2.35	7.05	4.70	-	4.59	2.27	2.24	13.32	9.08	4.34	0.7%	25
SAN JUAN	1.59	-	3.19	1.59	3.14	-	4.57	7.50	1.48	10.21	4.31	0.7%	25
SANTA CRUZ	5.05	5.05	15.14	20.19	4.95	14.57	19.06	4.68	9.18	4.51	4.43	0.6%	22
LA RIOJA	3.39	3.39	3.39	-	3.32	3.25	3.19	3.12	6.11	23.94	11.72	0.6%	21
FORMOSA	-	2.04	10.21	2.04	2.01	-	-	3.86	-	9.39	5.56	0.5%	18
CATAMARCA	-	-	-	2.98	-	8.56	13.97	2.74	5.36	10.51	2.57	0.5%	17
TIERRA DEL FUEGO	-	9.88	-	19.75	9.55	27.72	17.90	26.02	25.23	8.16	-	0.4%	16
SAN LUIS	5.36	2.68	8.05	2.68	2.60	-	-	7.33	9.56	2.34	-	0.4%	16
TOTAL PMH	5.87	6.81	6.92	6.81	6.42	7.95	10.57	10.55	11.68	12.35	10.67	100.0%	3699

**Corrientes representa el 0,1%**

**( 20/ 05/ 2009 )**

HLA-A	Bs Frecuencias (%)						
	Corrientes	As <sup>1</sup>	Chiriguanos <sup>2</sup>	Italia <sup>3</sup>	Hispanica <sup>4</sup>	Caucásica <sup>5</sup>	Colombia <sup>6</sup>
<b>1</b>	<b>8.4</b>	<b>10.1</b>	<b>1.9</b>	<b>12.1</b>	<b>7.0</b>	<b>15.0</b>	<b>5.1</b>
2	26.4	25.8	26.4	25.4	27.1	28.4	22.2
<b>3</b>	<b>6.4</b>	<b>8.7</b>	<b>0.0</b>	<b>11.4</b>	<b>8.1</b>	<b>13.2</b>	<b>7.9</b>
11	6.8	5.7	0.9	6.0	6.4	7.0	5.0
23	1.3	2.5	0.0	2.5	3.7	1.3	7.2
24	11.9	10.9	14.2	12.2	13.2	6.8	19.1
25	0.6	2.3	0.9	1.9	0.9	3.6	1.1
26	3.5	4.1	0.9	5.0	3.0	4.6	3.3
<b>29</b>	<b>7.7</b>	<b>4.5</b>	<b>0.9</b>	<b>3.6</b>	<b>4.6</b>	<b>4.5</b>	<b>3.7</b>
30	3.9	4.9	0.0	5.0	24.3	1.9	6.7
<b>31</b>	<b>11.3</b>	<b>6.4</b>	<b>26.4</b>	<b>2.5</b>	<b>5.0</b>	<b>3.2</b>	<b>4.2</b>
32	2.9	4.0	0.0	5.1	2.7	4.3	1.8
33	1.3	2.4	2.8	2.2	3.3	1.2	4.1
34	0.6	0.3	0.0	0.1	0.3	0.2	0.6
36	0.3	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.4
<b>68</b>	<b>5.5</b>	<b>6.3</b>	<b>24.5</b>	<b>3.9</b>	<b>0.0</b>	<b>3.9</b>	<b>5.6</b>
69	0.6	0.3	0.0	0.0	0.6	0.2	0.4
80	0.3	0.1	0.0	0.0	0.3	0.0	0.1