

Recolección de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) de Sangre Periférica

Harold Alvarez, MD

Director Medico de Medicina Transfusional y del laboratorio de terapia celular del Miami Cancer Institute

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Introducción

- CPH de sangre periférica han sido la fuente de injerto más utilizada de células CD34 para trasplantes autólogos y alogénicos
- Procedimiento ambulatorio
- Fácil
- Efectos secundarios limitados

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Historia

La colección PBSC comenzó en la década de 1960

La década de 1970 documentó un aumento de los niveles de CPH en sangre periférica en los pacientes después de la quimioterapia.

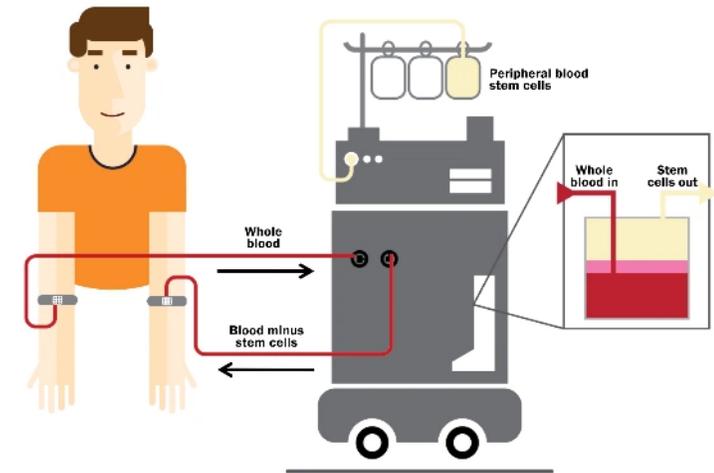
la década 1980, utilizar la leucocitoféresis de flujo continuo para recolectar células progenitoras.

Inicialmente, la movilización de células madre se logró con quimioterapia sola.

El G-CSF se descubrió en 1985

La década de 1990 se demostró que los factores de crecimiento recombinantes como el G-CSF podían movilizar cantidades significativas de células madre en la sangre periférica

Peripheral Blood Stem Cells Collection



Recolección de CPH de Sangre Periférica

Selección de donantes

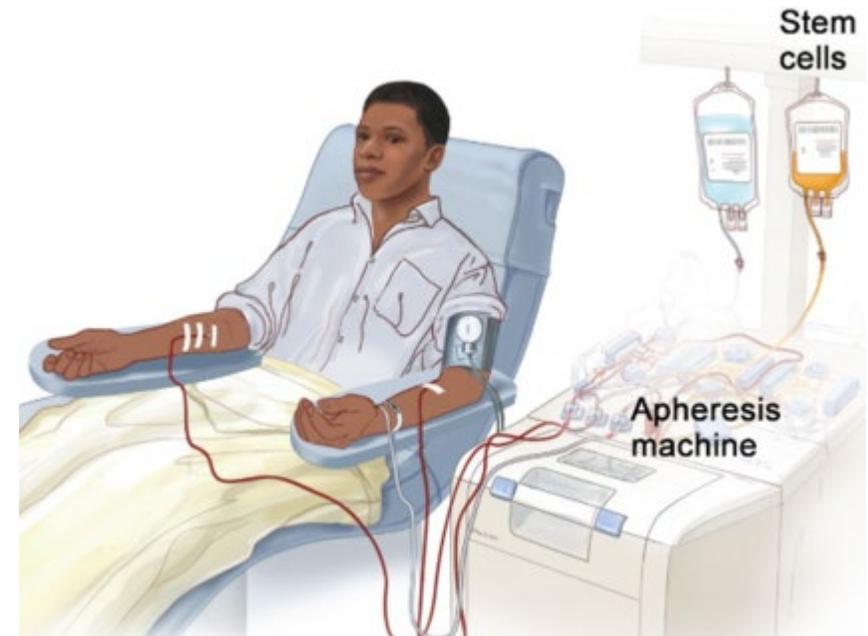
El proceso de selección del donante debe ocurrir antes de que se apruebe al donante para proceder con la recolección de CPH(A)

Idoneidad y elegibilidad médica

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Idoneidad: proteger al donante (Cuestionarios y laboratorio)

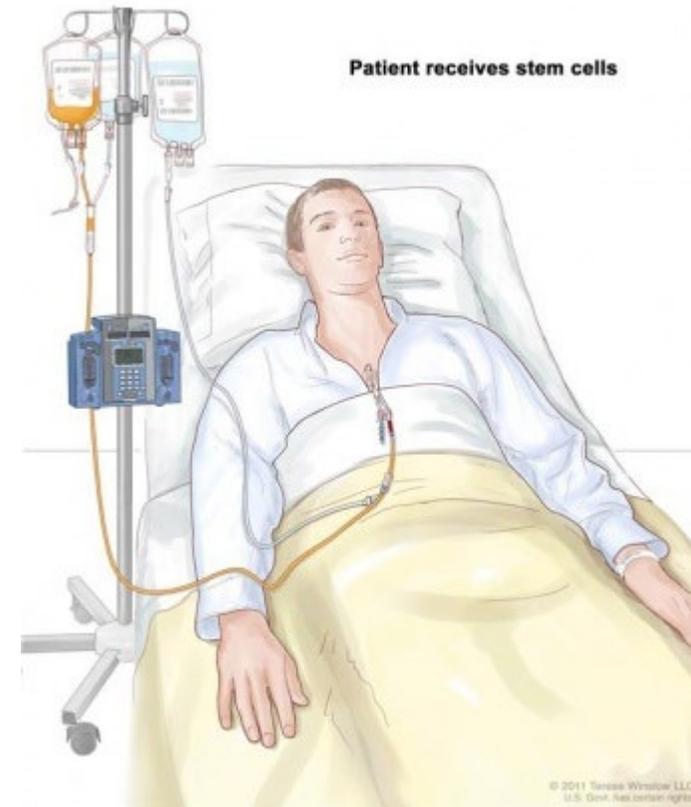
- Enfermedades de base
- Hemoglobinopatías
- Trastornos esplénicos
- Trastornos autoinmunes
- Acceso venoso
- Prueba de embarazo
- CBC
- CMP
- Magnesio
- PT/INR
- Fibrinógeno



Recolección de CPH de Sangre Periférica

La elegibilidad, protege al Recipiente

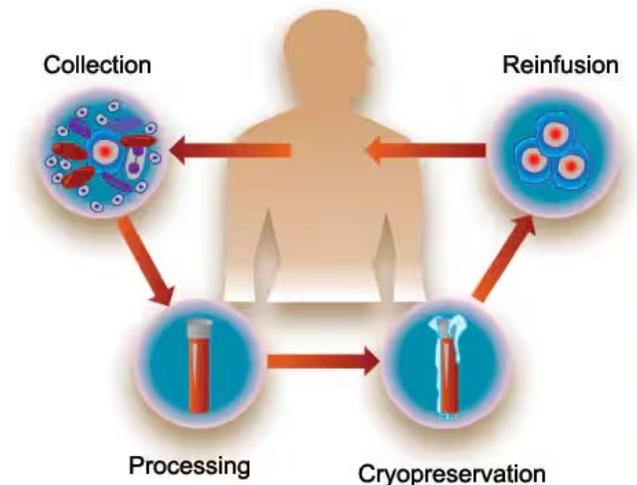
- Cuestionario completo: historia clínica del donante
- Factores de riesgo y/o evidencia clínica potencial de transmisión de infecciones.
 - Malaria, CJD, etc.
- Pruebas de laboratorio para detectar agentes de enfermedades transmisibles relevantes
 - VHC (anti VHC), NAT; HBV (anticuerpo core, antígeno de superficie), NAT; VIH1/2, NAT VIH 1; anti HTLV I/II y Prueba serológica para la sífilis, CMV, Chagas, toxoplasma y WNV



Recolección de CPH de Sangre Periférica

Los pacientes que donan CHP para uso autólogo

- No están obligados a pasar las determinaciones de evaluación de elegibilidad de los donantes alogénicos
- la FDA no requiere pruebas de laboratorio para enfermedades infecciosas.
- los estándares actuales de AABB y FACT requieren pruebas de enfermedades infecciosas para donantes autólogos



Recolección de CPH de Sangre Periférica

Acceso vascular

Acceso venoso adecuado que pueda mantener un flujo sanguíneo de 50 a 100 ml/min

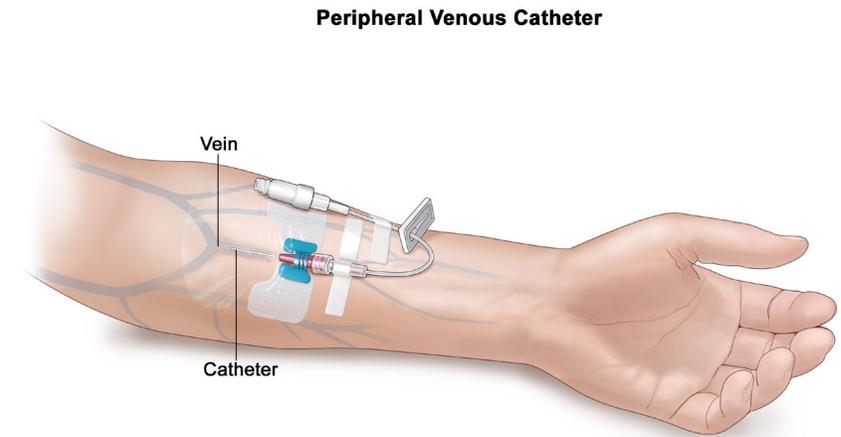
Donante alogénico acceso venoso periférico

- Suele ser suficiente para un adulto que puede tolerar uno o dos procedimientos con dos agujas de gran diámetro (calibre 16-17)
- En general 7 y el 10% de los donantes voluntarios
- 20% de las donantes femeninas necesitan un **CVC** temporal

Donante autólogo acceso venoso central

- Mas prolongado
- Administración de líquidos/medicamentos

B16178254

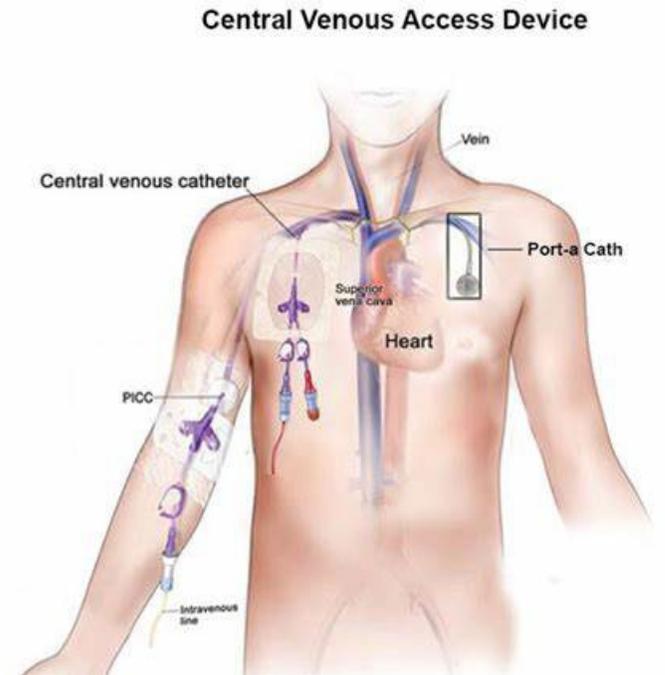


© 2015 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Recolección de CPH de Sangre Periférica

CVC

- las venas yugulares internas y con menor frecuencia en la subclavia
- El acceso femoral es evitado debido al mayor riesgo de infección y molestias
- Es necesario confirmar la colocación correcta antes de la aféresis
- Tasa general de complicaciones; 15%
- La punción arterial es más probable en la yugular interna que en la subclavia
- El neumotórax y el hematórax son más probables en la subclavia
- Vena femoral: punción arterial, fístula arteriovenosa
- Los coágulos asociados al catéter pueden tratarse con éxito con un activador tisular del plasminógeno
- La permeabilidad de la línea a menudo se mantiene con lavados de heparina
- lavados salinos vs heparina; debido al riesgo de HIT



Recolección de CPH de Sangre Periférica

La infección relacionada con el catéter puede dar lugar a un producto contaminado

Mitigar el riesgo

- Catéteres impregnados con agentes antibacterianos
- Precauciones máximas de barrera estéril durante la inserción del catéter
- La técnica estéril estricta para acceder al catéter es fundamental para la prevención de las infecciones nosocomiales

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Movilización

Define como el aumento de la liberación de células hematopoyéticas inmaduras y maduras de la médula a la circulación sanguínea

Esto ocurre naturalmente durante momentos

- Inflamación (Infecciones o lesiones)
- Ejercicio
- Hipoxia
- Esteroides

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Dosis de CPH

- La dosis o cantidad de células madre en el injerto tiene un efecto crítico en la recuperación hematopoyética.

En los estudios realizados con CHP autólogas

- Los primeros estudios demostraron que se requieren al menos 2×10^6 células CD34+/kg para garantizar la recuperación de neutrófilos y plaquetas
- Las recolecciones de $<1,5 \times 10^6$ células CD34+/kg pueden asociarse con un retraso en el injerto, especialmente en el caso de las plaquetas
- Reinfusión de 5×10^6 células CD34+/kg produce un injerto de neutrófilos y plaquetas rápido y duradero

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Tiempos esperados de injerto de neutrófilos y plaquetas después del trasplante autólogo de células madre

| Stem Cell Source | ANC to 500/μL (median day) | Platelets to 20,000/μL (median day) |
|---------------------------------------|--|---|
| Marrow | Day 13 | Day 14 |
| Mobilized marrow | Day 12 | Day 13 |
| Mobilized peripheral blood stem cells | Day 12 | Day 13 |

Criterios de injerto del centro para la investigación internacional del trasplante medular y sangre. (CIBMTR):

La recuperación plaquetaria $20 \times 10^9 /L$ 7 días después de la última transfusión de plaquetas

La recuperación de ANC se define como $0,5 \times 10^9 /L$ tres valores de laboratorio consecutivos obtenidos en días diferentes.

ANC = recuento absoluto de neutrófilos

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Agentes Movilizadores

- Citoquinas, Quimioquinas y Quimioterapia

| Cytokines | Chemokines |
|--|--------------------------|
| Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) | Interleukin-8 |
| Pegfilgrastim (polyethylene glycol conjugate of G-CSF) | Stromal-derived factor 1 |
| Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* | Plerixafor* |
| Stem-cell factor | |
| Interleukin-3 | |
| Flt 3 ligand | |
| Erythropoietin* | |
| Interleukin-6 | |

*In combination with G-CSF.

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Las citoquinas

- El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)
- El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)
- El G-CSF causa la expansión de la población granulocítica en la médula ósea
- Libera proteasas
- Interrumpen varios anclajes citoadhesivos que retienen las CHP dentro del nicho hematopoyético
- Filgrastim, sargramostin, pegfilgrastim y lenograstim



Recolección de CPH de Sangre Periférica

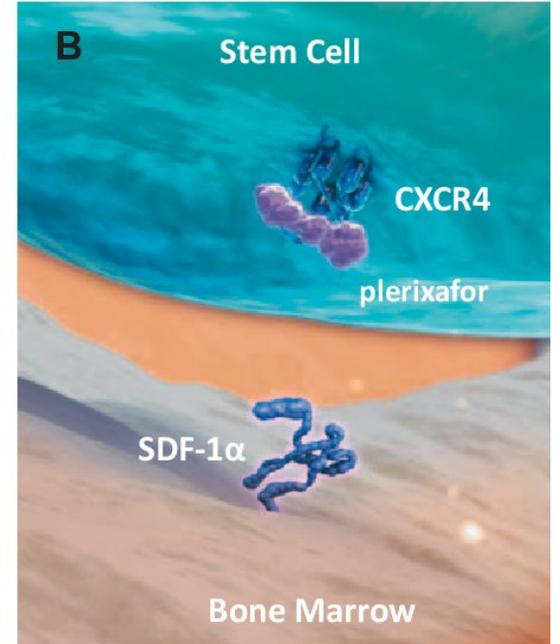
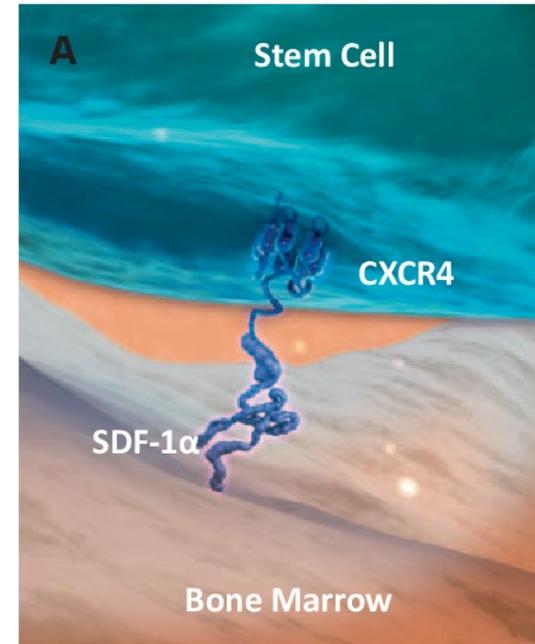
Las Quimioquinas

Plerixafor

- Es una pequeña molécula que inhibe de forma reversible la adhesión de las células madres a las células estromales mediado a través de la unión del receptor 4 CXCR4 a SDF-1

Motixafortide

- Es un inhibidor del receptor 4 (CXCR4), ocupa el receptor mas de 72 horas



Recolección de CPH de Sangre Periférica

- **La Quimioterapia:**
- Movilización solo en el trasplante autólogo y no en el trasplante alogénico.
- Los fármacos quimioterapéuticos
 - **Ciclofosfamida** en monoterapia, pacientes con **mieloma múltiple**
 - **Regímenes de quimioterapia combinados:** ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE) o etopósido, metilprednisolona, citarabina y cisplatino, regímenes que se usan en el linfoma

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Movilización en el Trasplante Autólogo

- La movilización con citoquinas, quimioquinas y con quimioterapia
- Independientemente de la enfermedad que se esté tratando, el proceso de movilización de células madre es el mismo.
- Sin embargo, en el caso de una recolecta fallida, es más probable que se use la movilización con combinación de las 3

Recolección de CPH de Sangre Periférica

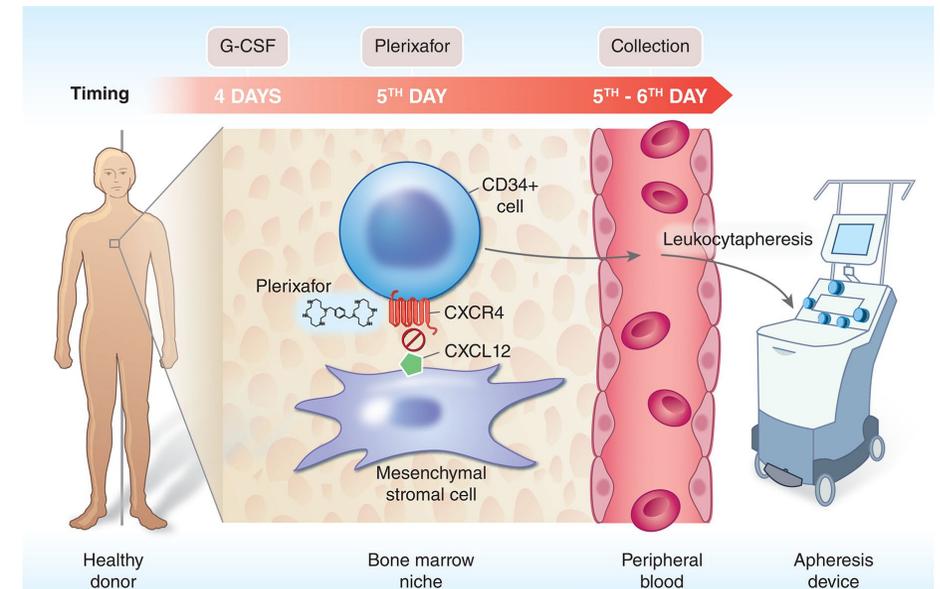
Movilización de PBSC con citoquinas y quimioquinas

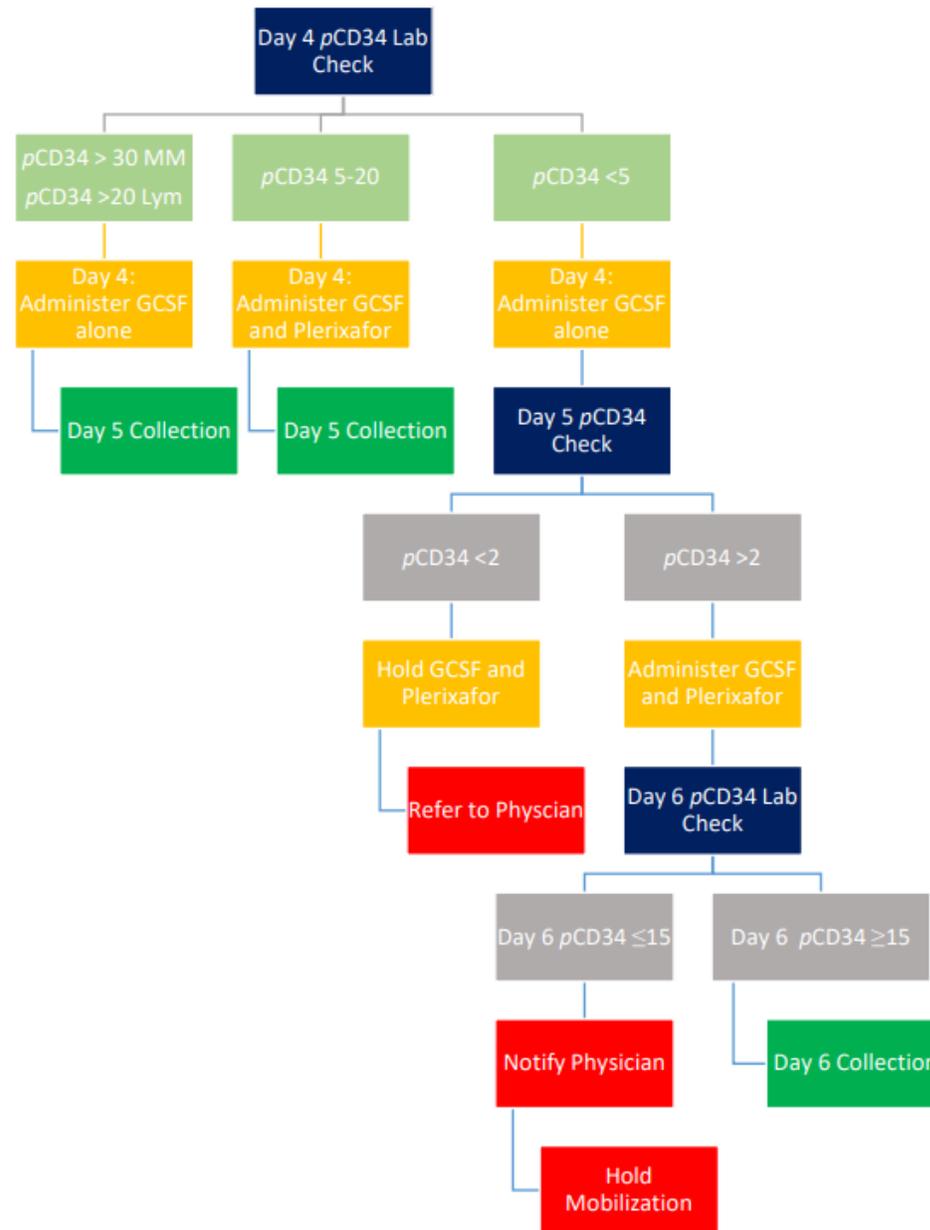
- El G-CSF se ha convertido en el estándar para la movilización de citocinas.
- Se ha demostrado que moviliza más células CD34+ con menos toxicidad que otros factores de crecimiento.
- La dosis estándar de G-CSF es de 10 a 16 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ administrada por vía subcutánea.
- CD34 en sangre periférica se mide el día 4 o el día 5.
- Si CD34 está por encima del límite de la institución (generalmente de 5 a 20 células CD34+/ μL), la aféresis comenzará el mismo día o al día siguiente

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Movilización de PBSC con citoquinas y quimioquinas

- **El régimen más estudiado**
- G-CSF a una dosis subcutánea de 10 µg/kg/día durante 4 días.
- En la tarde del día 4, plerixafor (240 µg/kg administrados por vía subcutánea) se administra aproximadamente 10 a 11 horas antes de la aféresis
- La aféresis se inicia en la mañana del día 5.
- G-CSF por la mañana y plerixafor por la noche se continúa hasta que se completan las recolecciones





Recolección de CPH de Sangre Periférica

Las ventajas de la movilización por G-CSF con o sin Plerixafor incluyen

- Programación de la aféresis
 - Por lo general, se comienza la inyección de G-CSF un jueves, el inicio de la aféresis el día 5 comenzaría un lunes.
 - La mayoría de los pacientes requieren una mediana de 2 días de aféresis
 - Completa generalmente a mediados de semana y minimiza las colecciones de fin de semana menos rentables
- Disminución de las citopenias en los pacientes (dosis altas de CPH)
 - Menos fiebre neutropénica
 - Menos uso de antimicrobianos
 - Menos productos sanguíneos

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Factores que se asocian con una mala movilización

- Edad avanzada
- Sexo femenino
- Conteo plaquetario bajo pre movilización
- Quimioterapia reciente
- Fludarabina, Lenalidomida y regímenes que contienen platino
- Radiación previa a los sitios activos de la médula ósea

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Movilización de PBSC con quimioterapia

- la selección de los fármacos depender por la capacidad de movilización como por la actividad contra la enfermedad subyacente.

Mieloma

- Ciclofosfamida en dosis variables de 2 a 7 g/m² . El nadir de los glóbulos blancos se produce de 7 a 10 días después de la quimioterapia
- Los pacientes reciben G-CSF a dosis de 10 µg/kg/día el día después de terminar la quimioterapia hasta la recuperación del recuento.

Linfoma

- Se usa la quimioterapia de rescate para la movilización
- R-ICE: Rituximab, Ifosfamida, Carboplatin y Etoposide
- R-ESHAP, Rituximab, Etoposide, Solu-Medrol Citarabina Cisplatino
- Segundo o tercer ciclo como régimen de movilización, en combinación con G-CSF

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Recolección

- El recuento de leucocitos periféricos diario. Cuando el recuento de leucocitos se eleva a $>1,0 \times 10^9 /\mu\text{L}$, se inicia la aféresis
- Alternativamente, el recuento de CD34 se mide en la sangre periférica después de que el recuento de glóbulos blancos aumenta a $1,0 \times 10^9 /\text{L}$
- Iniciando la aféresis cuando el nivel de CD34 de la sangre periférica está por encima del límite central (generalmente de 5 a 20 glóbulos CD34+/ μL)



Recolección de CPH de Sangre Periférica

Eventos adversos Movilización

G-CSF

- Dolor óseo/musculoesquelético
- Jaqueca
- Náuseas/vómitos
- Fiebre/escalofríos
- Ruptura esplénica
- Lesión pulmonar aguda
- Exacerbación de la enfermedad subyacente
- Hemoglobina SC, SS, S/B+ talasemia

GM-CSF

- Dolor musculoesquelético
- Jaqueca
- Fiebre/escalofríos
- Hiperuricemia

Chemotherapy

- Fiebre
- Mucositis
- Infección
- Citopenias
- Toxicidades órganos

Plerixafor

- Náuseas
- Hinchazón
- Flatulencia
- Heces blandas
- Reacciones cutáneas
- Jaqueca
- Parestesias
- Mareos

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Recolección en Trasplante Alogénico

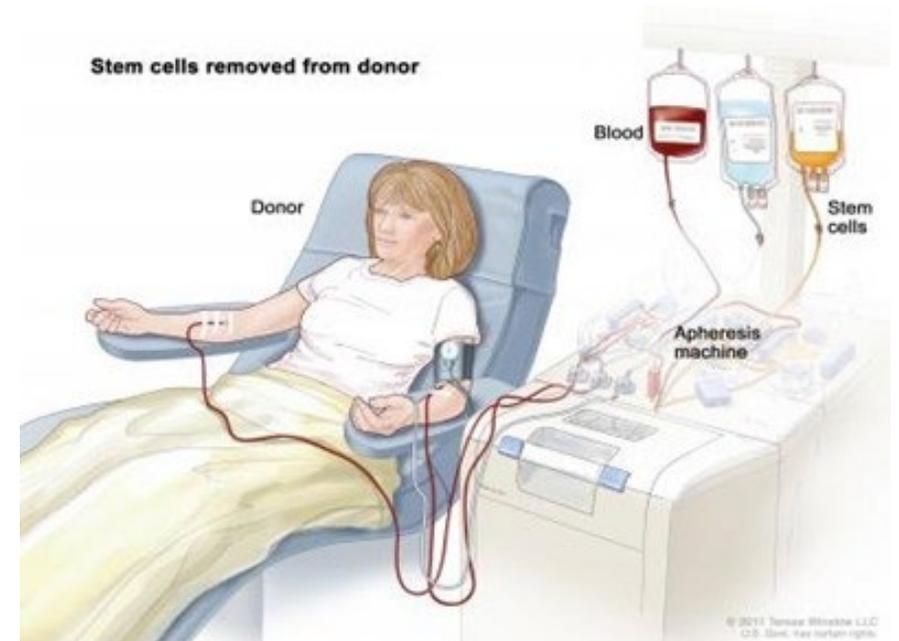
- Donantes sanos, las células madre se recolectan más fácilmente
- G-CSF 10 µg/kg/día, inicio de la aféresis después de la cuarta dosis
- Procesamiento de 12 a 24 L/día con un separador de células sanguíneas de flujo continuo
- Se recomienda un objetivo de células CD34+ de 3 a 7 × 10⁶ /kg
- Depende del centro del trasplante

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Consideraciones técnicas

Los diversos instrumentos de aféresis utilizados para recolectar CPH difieren

- Especificaciones de hardware
- Tecnologías de separación
- Kits de recolección desechables
- Requisitos de volumen extracorpóreo y niveles de automatización



Recolección de CPH de Sangre Periférica

Los dos separadores de células, Spectra Optia (Terumo BCT, Japón) y Amicus (Fresenius-Kabi).

- Recolección Continua de Células Mononucleares (cMNC).
- No hay diferencias significativas en CD34+ entre Spectra Optia y Amicus
- La pérdida de PLT fue significativamente menor con Amicus (mediana, 28,6%) comparado con la Spectra Optia (mediana, 37,8%; $P = 0,009$)



Recolección de CPH de Sangre Periférica

Consideraciones Técnicas

La selección del anticoagulante

- Suele basarse en políticas institucionales o en normas de registro de donantes no relacionados
- La elección habitual es el anticoagulante citrato dextrosa (ACD-A), en una proporción de anticoagulante: sangre de 1:12 a 1:15
- Agregar anticoagulante adicional a la bolsa del producto antes o inmediatamente después de la adquisición de CHP para evitar la formación de coágulos
- Alternativamente, algunos centros utilizan una combinación de citrato con heparina no fraccionada (10 unidades de heparina/ml ACD-A) en una proporción de 1:15 a 1:35

Recolección de CPH de Sangre Periférica

La selección del anticoagulante cont...

- La combinación de heparina con citrato reduce la probabilidad de efectos secundarios hipocalcémicos y la necesidad de reemplazo de calcio
- La heparina anticoagula al paciente y al instrumento por lo tanto, confiere un riesgo de sangrado en pacientes con trombocitopenia o coagulopatía.
- Además, la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) asocia complicaciones trombóticas

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Consideraciones Técnicas

Volumen para ser procesado

- Los algoritmos de predicción se pueden utilizar para estimar el volumen de sangre a procesar requerido para lograr la meta deseado de células CD34
- Los algoritmos utilizan el recuento de CD34 previo a la recolección junto con la eficiencia de recolección esperada (CE) para establecer el volumen total a procesar
- Volumen de sangre total a procesar
 - Target recolección de células CD34
Medición de CD34 precosecha x CE

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Por ejemplo

- si el objetivo de recolección de CD34 es 300×10^6 , la eficiencia de recolección promedio institucional es del 40% y el CD34 previo a la cosecha es de 25ul ($25 \times 10^6/L$)

$$\frac{300 \times 10^6 \text{CD34 cells}}{0.4 \times (25 \times 10^6 \text{CD34 cell/L})} = 30L$$

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Consideraciones Técnicas

Volumen para ser procesado

- La recolección convencional generalmente implica el procesamiento de 2 a 3 volúmenes de donante de sangre completa o de 10 a 15 litros
- Se pueden usar volúmenes más grandes para pacientes autólogos (adultos o pediátricos o donantes alogénicos), lo que implica procesar de 3 a 6 volúmenes de sangre del donante (hasta 20 a 36 litros)
- El procedimiento dura de 5 a 7 horas
- La suplementación con calcio por vía intravenosa puede ser deseable

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Donantes pediátricos

- En general, CE de CHP para niños son equivalentes a las de los adultos
- **Consideraciones especiales**
- Aspectos éticos, legales y regulatorios del consentimiento informado
- CVC, sedación o anestesia
- Requisitos de volumen sanguíneo y extracorpóreo, necesidad de cebar la máquina
- Recuento de plaquetas y hematocrito al principio y al final del procedimiento

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Complicación de la aféresis

- Es un procedimiento relativamente seguro
- NMDP 2408 donantes: 10-20% mujeres y 5-7% hombres
- **Problemas mecánicos o técnicos**
- **Circuito extracorpóreo y anticoagulación**
- **Citopenias no deseadas**
- Una movilización deficiente de la CHP, menor número de células CD34 y la necesidad de múltiples aféresis
- Las infusiones de varios productos criopreservados con un bajo número de células CD34 pueden ser problemáticas
 - Volumen total
 - El DMSO (dimetilsulfóxido) puede causar reacciones adversas

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Dificultades técnicas

- Oclusión, obstrucción o fuga del catéter
- Hemólisis causada por torceduras en los tubos
- Imposibilidad de devolver sangre
- Embolia gaseosa

Extracorporeal and anticoagulation

- Cambios de volumen
- 250-300 ml extracorpóreo
- Reacción vasovagales
- Reacciones hipovolémicas
- ACD-A
- Se une al calcio y al magnesio
- Se redujeron los niveles hasta en un 35% y un 56%.
- Parestesia, dolor de cabeza, mareos, náuseas y opresión en el pecho
- Disminuir la velocidad de infusión y aumentar el calcio suplementario

Citopenias

- Trombocitopenia
- Pérdida del 30 al 50%
- Leucopenia

**STAT PHARMACY
ORDER**
(Place X in Box)

Do Not Use Abbreviations: U, IU, Q.D., Q.O.D., Trailing zero (.X mg), Lack of leading zero (.X mg), MS, MSO4 and MgSO4

THERAPEUTIC APHERESIS ORDER FORMS

Procedure: _____ **Start date:** _____

- Complete patient pre-assessment prior to initiating the collection
- Witness consent for series of leukapheresis ordered for PBSC harvest prior to initiation
- For Auto/Non-NMDP Allo donors: Daily leukapheresis, not to exceed 4 days. May process up to 24L/1 day with adequate peripheral CD34 or as directed by the transplant physician.
- For NMDP donors: Daily leukapheresis (not to exceed 2 days). May process up to 24 L. Do not exceed 24L/2 day collect in total. Apheresis procedure to begin at least 1 hour after. Filgrastim injection given on day 5 only.
- Continue collection until an end point is reached within 10% of endpoint

Endpoint:

- 3.0 x106 OR
- 6.0x106 AND
- Greater than or equal to _____
- Total Mononuclear Cell Target _____ x 107/kg
- Minimum _____ liters processed

- Perform CVC pre and post care per SOP
- Flush each lumen of each apheresis CVC with 10 ml of Normal Saline and leave TEGO™ caps in place after procedure
- Arrange with GHS staff for removal of temporary CVC if platelet count greater than or equal to 50K and endpoint is reached

Labs:

CMV Status: Positive Negative

Pre-Leukapheresis (every collection): CBC with Diff, CMP, Magnesium, Peripheral CD34+

TC Specimen requirement:
 Day 1 Red Top _____ Purple (EDTA) _____ Yellow Top _____ Green Top _____
 Day 2: Red Top _____ Purple (EDTA) _____ Yellow Top _____ Green Top _____

Pre Leukapheresis (day #1 only): Blood type, ABO/Rh NMDP Lab kit
 infectious disease panel (if not done within the last 30 days) Auto Allo

Post Leukapheresis (every collection): CBC with Diff

Other labs:

- Ionized calcium daily while on plasmapheresis
- PT/INR daily while on plasmapheresis
- Fibrinogen daily while on plasmapheresis

Consult for Vascular Access: Nephrology Vascular surgery Interventional Radiology

Transfusion guidelines:

Platelet Guidelines:
 For platelet counts < 20,000 pre-collection: give 1 unit of SDPP prior to collection
 For platelet counts < 20,000 post-collection: give 1 unit of SDPP post collection
 For platelet counts 20,000 to 30,000: give 1 unit of SDDP after collection

RBC Guidelines:
 For Hgb ≤ 7.5: Type and cross match for 1 unit and give AFTER procedure
 For Hgb < 7.2: Type and cross match for 1 unit and give BEFORE procedure

Pack each lumen of the dialysis access catheter with appropriate amount of volume as stated on each lumen while not in use. Use Sodium Citrate (preferred) or Heparin, as indicated below. RN to adjust mL per port as specified on the catheter (varies per catheter size)

Sodium Citrate 4% _____ mL Venous port _____ mL Arterial port

OR

Heparin 1,000 units/mL _____ mL Venous port _____ mL Arterial port

Pre-Medications:

- Hydrocortisone (Solu-Cortef) 100 mg slow IVP 15 minutes prior to each procedure
- Diphenhydramine (Benadryl) 25 mg slow IVP 15 minutes prior to each procedure
- Acetaminophen (Tylenol) 650 mg PO 30 minutes prior to each procedure

Medications during treatment:

- Diphenhydramine (Benadryl) 25 mg IV X 4 STAT and Methyldesferrioxone (Solu-Medrol) 125 mg IV X 4 STAT on allergic

reaction

- Calcium gluconate 2.5 grams IV in 250 mL of Normal Saline IV infused throughout the procedure. Start at 50 mL/hr and titrate to treat any symptoms of citrate toxicity (paresthesias, muscle cramping, nausea, QT prolongation). May repeat X 1.
- Normal Saline 0.9% 500 mL IV STAT for MAP less than 65 mmHg or SBP less than 100 mmHg during plasma exchange

SCANNED
 DATE: _____ TIME: _____ INITIALS: _____

Physician's Signature _____
 Print Name _____ ID# _____

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Anticuerpos específicos del donante (DSA)

- Anticuerpos que se dirigen a los antígenos leucocitarios humanos (HLA) de un injerto de donante.
- Estos anticuerpos pueden ser una preocupación importante en la medicina de trasplantes porque pueden provocar un rechazo mediado por anticuerpos (ABMR) del injerto trasplantado.
- Los DSA pueden ser preformados
 - Embarazos,
 - Transfusiones de sangre
 - Trasplantes previos

Recolección de CPH de Sangre Periférica

DOB: 09/02/1955
 MRN: 101208136
 Category: Stem Cell Recipient
 Report Date: 06/14/2024

NMDP
 500 N 5th Street,
 Minneapolis, MN 55401

HLA Typing

| Name DOB/MRN LID Relation/ Source | Sample Dt Receive Dt Test Dt | A* | B* | C* | DRB1* | DRB345* | DQA1* | DQB1* | DPA1* | DPB1* | Hap |
|---|--|----------------|----------------|----------------|--------------------|---------|----------------|--------------------|----------------|----------------|--------|
| CORTEZ, GLORIA M 09/02/1955 / 101208136 R659196-1 Patient / Swab | 01/24/2022 01/26/2022 01/26/2022 | 68:02 26:01 | 15:03 52:01 | 02:10 12:02 | 01:02 15:02 | 5*01:02 | 01:01 01:03 | 05:01 06:01 | 02:01 01:03 | 01:01 04:01 | a c |
| [REDACTED] [REDACTED] / R660379-1 Son / Swab | 02/09/2022 02/11/2022 02/11/2022 | 68:02 24:02 | 15:03 35:01 | 02:10 03:04 | 01:02 04:07 | 4*01:03 | 01:01 03:01 | 05:01 03:02:01G | 02:01 | 01:01 14:01 | a |
| [REDACTED] [REDACTED] / R660380-1 [REDACTED] / Swab | 02/09/2022 02/11/2022 02/11/2022 | 68:02 24:02 | 15:03 35:01 | 02:10 03:04 | 01:02 04:07 | 4*01:03 | 01:01 03:01 | 05:01 03:02 | 02:01 | 01:01 14:01 | a |
| [REDACTED] [REDACTED] / R663068-1 Daughter / Swab | 03/05/2022 03/10/2022 03/10/2022 | 24:02 26:01 | 14:02 52:01 | 08:02 12:02 | 01:01 15:02 | 5*01:02 | 01:01 01:03 | 05:01 06:01 | 01:03 01:03 | 04:01 04:01 | c |
| URD, [REDACTED] / R663996-1 Unrelated Donor / Blood | 03/28/2022 03/29/2022 03/29/2022 | 68:02 24:02 | 15:03 52:01 | 02:10 12:02 | 01:02 15:02:01G | 5*01:02 | 01:01 01:03 | 05:01:01G 06:01 | 02:01 01:03 | 02:01 17:01 | |
| URD, [REDACTED] / R664896-1 Unrelated Donor / Blood | 04/05/2022 04/06/2022 04/06/2022 | 68:02 01:01 | 15:03 52:01 | 02:10 12:02 | 01:02 15:02 | 5*01:02 | 01:01 01:03 | 05:01 06:01 | 02:01 01:03 | 02:01 17:01 | |

HLA Antibody Analysis

cPRA:

| <u>Sample Dt / Receive Dt / LID</u> | <u>Test Dt</u> | <u>Class I specificities: (MFI>4,000)</u> | <u>Class I specificities: (MFI 1,500-4,000)</u> | <u>Class II specificities: (MFI>4,000)</u> | <u>Class II specificities: (MFI 1,500-4,000)</u> |
|--|----------------|---|---|--|--|
| 06/11/2024 / 06/12/2024 / R659196-4 | 06/14/2024 | A:1 2 3 11 23 24 30 31 32 36 69 74 80 B:7 13 27 39 41 44 45 47 48 49 50 57 58 60 61 62 63 73 75 76 77 81 82 | A:29 33 6602 B:35 38 42 46 55 59 67 | DR:4 7 9 11 12 13 14 DR:52 53 DQ:2 4 7 8 9 DP:02:01 03:01 04:02 06:01 09:01 10:01 14:01 17:01 18:01 20:01 28:01 | DR:8 10 17 18 |
| 05/31/2022 / 06/01/2022 / R659196-3 | 06/02/2022 | A:23 24 B:57 | A:1 2 3 69 B:44 45 58 76 | DR:4 7 9 11 14 DR:52 53 DQ:2 4 7 8 9 DP:04:02 2 3 6 9 10 14 17 18 20 28 | DR:10 |
| 01/24/2022 / 01/26/2022 / R659196-2 | 01/28/2022 | A:23 24 B:13 57 | A:1 B:58 | DR:4 7 9 10 11 14 DR:52 53 DQ:2 4 7 8 9 DP:04:02 2 3 6 9 10 14 17 18 20 28 | None |

Recolección de CPH de Sangre Periférica

01/28/2022: Patient transplant work-up (swab 01/24/2022). High resolution HLA-DRB5 typing to follow.

01/28/2022: Patient CT (blood 01/24/2022); typing HLA-A*26, A*68, B*15, B*52, DRB1*01 DRB1*15 confirmed

01/28/2022: HLA antibody analysis on the patient (serum 01/24/2022) was POSITIVE for class I and class II.

01/31/2022: High resolution HLA-DRB5 typing performed (swab 01/24/2022).

02/14/2022: RD

██████ shares a possible haplotype with the patient. (LR HLA-A,-B,-DRB1 swab 02/09/2022). Anti-A24 (4,900 MFI), Anti-DR4 (24,000 MFI) DSA. Full HLA typing needed for complete DSA analysis.

██████ shares a possible haplotype with the patient. (LR HLA-A,-B,-DRB1 swab 02/09/2022). Anti-A24 (4,900 MFI), Anti-DR4 (24,000 MFI) DSA. Full HLA typing needed for complete DSA analysis.

03/14/2022: RD ██████ shares a possible haplotype with the patient. (LR HLA-A,-B,-DRB1 swab 03/05/2022). Anti-A24 (4,900 MFI) DSA. Full HLA typing needed for complete DSA analysis.

03/18/2022: RD ██████ shares a haplotype with the patient. (HR HLA typing swab 02/09/2022). Anti-A24 (4,900 MFI), Anti-DR4 (24,000 MFI), Anti-DR53 (24,200 MFI), Anti-DQ8 (23,700 MFI), Anti-DP14 (23,200 MFI) DSA.

03/31/2022: URD ██████ 9/10, MM-HLA-A; DPB1 non-permissive HvG MM. Anti-A24 (4,900 MFI), Anti-DP2 (23,300 MFI), Anti-DP17 (23,500 MFI) DSA.

04/08/2022: URD ██████ 9/10, MM-HLA-A; DPB1 non-permissive HvG MM. Anti-A1 (1,500 MFI), Anti-DP17 (23,500 MFI), Anti-DP2 (23,300 MFI) DSA.

04/25/2022: RD ██████ shares a haplotype with the patient. Anti-A24 (4,900 MFI), Anti-DP14 (23,000 MFI), Anti-DQ8 (22,800 MFI), Anti-DR4 (24,000 MFI) DSA.

Recolección de CPH de Sangre Periférica

Desensibilización para anticuerpos anti-HLA (DSA) específicos del donante

- Es un proceso crucial en el trasplante, especialmente para los pacientes que se someten a trasplantes alogénicos de células madre o de órganos sólidos.
- La desensibilización tiene como objetivo reducir estos anticuerpos a niveles que permitan un injerto exitoso.

.

Las estrategias comunes de desensibilización incluyen:

- Intercambio de plasma (PE): Elimina los anticuerpos de la sangre.
- Inmunoglobulina intravenosa (IVIg): Modula la respuesta inmunitaria.
- Rituximab: se dirige a las células B que producen anticuerpos.
- Bortezomib: Inhibe las células plasmáticas que producen anticuerpos
- Donante Buffy Coat ha demostrado ser eficaz para promover el injerto en pacientes con DSA