

Guía clínica de como transfundir los paciente con trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas

Harold Alvarez, MD

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

Objetivo

- Revisión de la incompatibilidad ABO en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH)
- Descripción de las diferentes fases del trasplante de CPH y el soporte transfusional
- Complicaciones asociadas con el trasplante ABO incompatible de CPH
- El manejo del cambio de ABO en el paciente después del implante



Introducción

- 25 al 50% de los trasplantes son ABO incompatibles

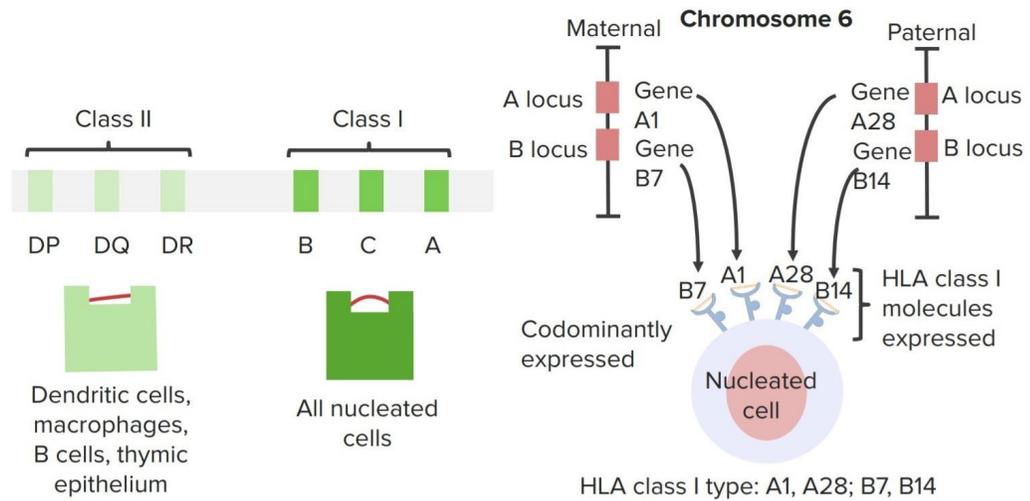
Indicaciones:

- Tumores hematológicos
- Tumores solidos
- Anemia aplásica
- Desordenes metabólicos
- Enfermedades autoinmunes
- Inmunodeficiencias congénitas

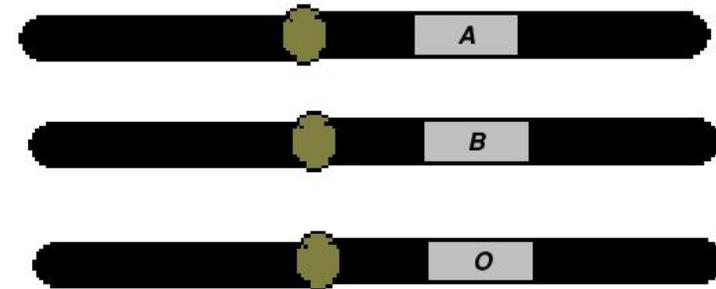
Tipos de trasplante de CPH

- Donante:
 - Autólogo
 - Alogénico
 - Relacionado vs no relacionado
 - Compatible (matched) vs incompatible (mismatched)
- Fuente
 - Medula ósea
 - Sangre periférica
 - Cordón umbilical

HLA y ABO



Chromosome 9, Locus ABO



HLA y ABO

- HLA factor mas importante para el trasplante de CHP
- HLA y ABO son heredados separadamente
- HLA esta en cromosoma 6 y contiene 200 genes
- ABO están en el cromosoma 9
- HLA es el culpable para el desarrollo de injerto vs huésped (GVHD) y injerto vs tumor (GVT)

HLA y ABO

Incompatibilidad ABO en el trasplante de HPC

- No tiene ningún efecto en el injerto debido a la ausencia de antígenos ABO en las CHP
- No afecta el implante de los neutrófilos o plaquetas
- No asociado con rechazo o fallo del injerto
- Sobrevida controversial

Incompatibilidad ABO, sobrevida y riesgo(GVHD)

Effect of ABO Incompatibility on Recipient Survival and Incidence of Graft-versus-Host Disease

Study Authors	Year	Survival after ABO-Incompatible HCT Transplantation			Risk of Graft-versus-Host Disease
		Major	Minor	Bidirectional	
Kimura et al. [3]	2008	Decreased	Decreased	No difference	Increased with minor or major ABO mismatch
Helming et al. [13]	2007	No difference*	No difference*	No difference*	No difference*
Erker et al. [15]	2005	No difference	Decreased	Decreased	No difference
Kim JG et al. [12]	2005	No difference	No difference	No difference	No difference
Stussi et al. [14]	2002	Decreased	No difference	No difference	Increased with minor ABO mismatch
Benjamin et al. [18]	1999	Decreased†	Decreased†	No difference	No difference with minor or major mismatch
Bacigalupo et al. [19]	1988	—	—	—	Increased with minor ABO mismatch
Benisnger et al. [41]	1982	No difference	—	—	No difference with major ABO mismatch
Buckner et al. [17]	1978	—	No difference	—	No difference with minor ABO mismatch

RR indicates relative risk.

* Pediatric patients.

† Only in patients being treated for acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome. A difference was not observed in a larger subset of patients who were treated for chronic myelogenous leukemia.



desmotivaciones.es

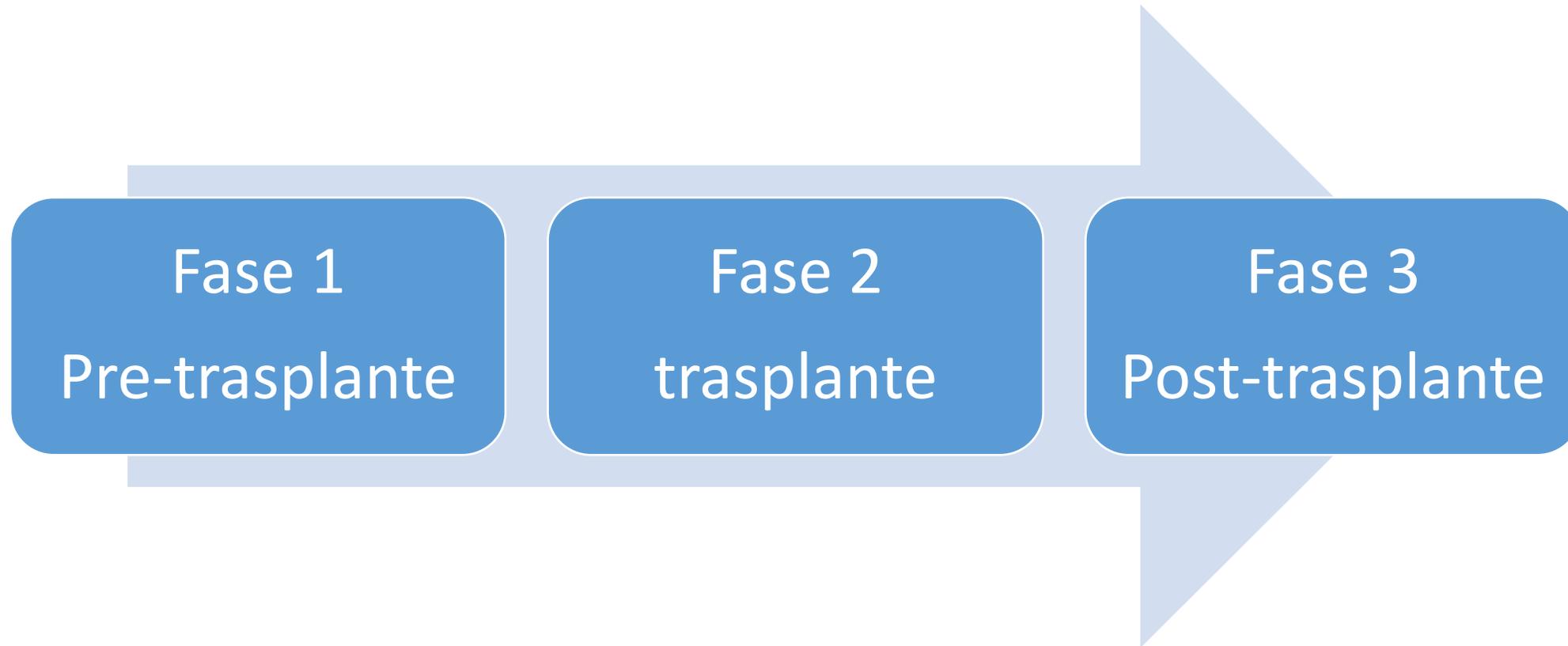
Típico

Estas bastante enfermo, tanto que necesitas un transplante de Doritos y CocaCola

Medicina Transfusional en el trasplante CPH

- Productos especiales
 - Leucoreduccion universal
 - Irradiación universal
 - Productos CMV seronegativos o seguros
- Plaquetas
 - Plaquetas HLA compatibles si el PRA es mayor del 20%
 - Plasma y plaquetas con inactivación de patógenos

Fases del trasplante



Fases

- Fase 1
 - Tan pronto como el donante se ha confirmado
- Fase 2
 - Iniciación de la quimioterapia hasta el implante del injerto
- Fase 3
 - Después del implante. Conversión del ABO del donante

**Los Glóbulos rojos deben ser compatible con los dos
Plasma/plaquetas no debe tener anticuerpos contra los GR de
ninguno de los dos**

Pre-trasplante

Fase 1

- Evaluar al donante y al paciente
 - ABO-Rh
 - Feno/genotipificación
 - Determinar el tipo de incompatibilidad ABO
 - Tamizaje e identificación de anticuerpos irregulares
 - Determinar si son clínicamente significativos

Tipos de In compatibilidad ABO

Recipient ABO status	Donor ABO Status			
	O	A	B	AB
O	Identical	Major*	Major	Major
A	Minor	Identical	Bi** (major/minor)	Major
B	Minor	Bi** (major/minor)	Identical	Major
AB	Minor	Minor	Minor	Identical

Así que ustedes son la pareja que solicita el divorcio por incompatibilidad de caracteres

Si

No



Incompatibilidad ABO mayor

- **Paciente Grupo O; donante grupo A; B; A,B o A-AB, B-AB**
 - los anticuerpos del paciente pueden hemolizar los glóbulos rojos que acompañan las CPH.
 - Reacción transfusional hemolítica aguda
 - Paciente puede seguir produciendo anticuerpos retardando el injerto de los glóbulos rojos (40-60 días)
 - **Aplasia pura de células rojas**
 - Diagnósticos diferenciales

Incompatibilidad ABO mayor

- **Medidas potenciales**

- Depleción de los glóbulos rojos del injerto
- Reducción de las isohemaglutininas con recambio plasmático

Incompatibilidad ABO mayor

Aplasia pura de células rojas

- Linfocitos/anticuerpos del paciente atacan los precursores de GR del donante durante el implante; suprimiendo la eritropoyesis
- Los anticuerpos en contra del donante pueden ser detectados hasta 2 años después del trasplante
- El paciente puede llegar a ser dependiente de transfusiones de GR por mas de 1 año

Manejo

- Descartar infección por parvovirus B19
- Recambio plasmático (no muy efectivo)
- Infusión de linfocitos del donante
- Reducir la inmunosupresión para permitir algún grado de Implante vs paciente
- Rituximab

Incompatibilidad menor ABO

Paciente A; B; A,B. Donante grupo O

- El plasma del donante es incompatible con los GRs del paciente
- Hemolisis aguda
- Hemolisis retardada, 7 a 14 días después del trasplante debido a la generación rápida de anticuerpos por lo linfocitos del donante (linfocito pasajero)



Incompatibilidad menor ABO

Medidas potenciales

- Reducir el plasma incompatible de la unidad de CHPs
- Trasfunder componentes ricos en plasma (plaquetas y plasma fresco) que se han compatibles con los GRs del donante y del paciente

Incompatibilidad menor ABO

Linfocito pasajero

- Linfocitos del donante producen anticuerpos contra las células del paciente
- Donante O; paciente A/B
- Otros grupos, Rh, Kell, kid etc

Ejemplo

- Los linfocitos de un donante **Kell** - pero ha sido previamente expuesto a sangre **kell +** puede producir anti Kell si el paciente es Kell+

Riesgos

- Es mayor con las CHPs de sangre periférica
- Falta de inmunosupresión anti proliferativa (MTX)

Incompatibilidad menor ABO

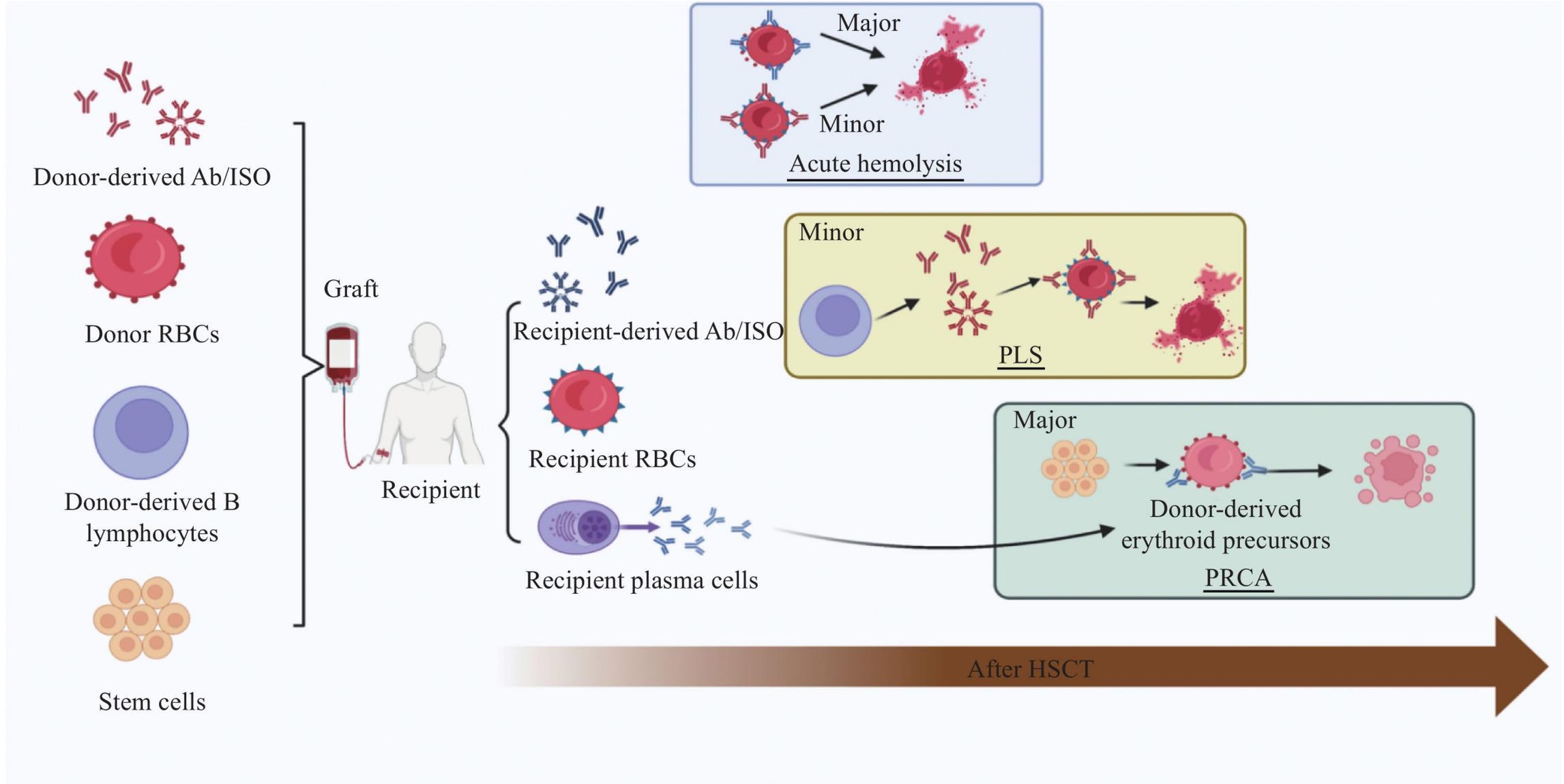
Linfocito pasajero

Tiempo

- Inicio 1 a 2 semanas después del trasplante
- Durar hasta 6 meses

Manejo

- RBCs compatibles con el donante
- Aumentar la inmunosupresión
- IVIG
- Rituximab



Incompatibilidad ABO bi-direccional

Grupo del paciente es A o B y el donante es B o A

- Hemolisis aguda, los GRs y el plasma del donante son ABO incompatibles
- Hemolisis retardada
- Linfocito pasajero
- Retardo del implante de los GR
- Aplasia pura de GRs

Soporte transfusional

ABO mismatch	Recipient	Donor	RBC support from start of conditioning regimen	Platelets ^b and plasma
Major	O	A	O ^a	A, AB
	O	B	O ^a	B, AB
	O	AB	O ^a	AB
	A	AB	A, O ^a	AB
	B	AB	B, O ^a	AB
Minor	A	O	O	A, AB
	B	O	O	B, AB
	AB	O	O	AB
	AB	A	A, O	AB
	AB	B	B, O	AB
Bi-directional	A	B	O ^a	AB
	B	A	O ^a	AB

Que hacemos con el Rh

Recipient	Donor	Red Cell Components	Platelets and Plasma
Rh Positive	Rh Positive	Rh Positive or Rh Negative	Rh Positive or Rh Negative
Rh Negative	Rh Positive	Rh Negative*	Rh Positive or Rh Negative**
Rh Positive	Rh Negative	Rh Negative	Rh Positive or Rh Negative**
With anti-D	Rh Positive	Rh Negative until anti-D is no longer detected then switch to Rh Positive***	Rh Positive or Rh Negative

Laboratorio justo después del trasplante

Incompatibilidad de ABO mayor o menor

- Discrepancia forward (campo mixto) vs reversa
- DAT positivo para C3d, IgG o ambos, eluato mostraría anti A y/o anti B

Fase 3 Post trasplante

- El implante empieza ~ 2 a 3 semanas de la infusión
- Granulocitos por encima de 500/ml 3 días consecutivos
- Plaquetas por encima de 20000/ml, 7 días consecutivos sin transfusión
- El grupo ABO de los GRs del paciente son como los del donante
- NO anticuerpos contra los GRs del donante
- Ocurre en el 3 o 4 mes del trasplante

Cuando cambiar el ABO

- No historia de transfusiones recientes (3meses)
- Se requiere dos muestras tomadas en días distintos para confirmar el nuevo grupo ABO
- El director medico confirma el cambio de grupo

Cuando cambiar el ABO

Incompatibilidad mayor:

- Los antígenos ABO del donante debe ser evidentes > 2+ forward sin campo mixto.
- DAT debe ser negativo.
- El tipo del ABO debe ser igual al del donante
- No debe haber discrepancia entre las pruebas forward and reverse.

Quando cambiar el ABO

Incompatibilidad menor y bidireccional:

- Los antígenos ABO del donante debe ser evidentes > 2+ forward sin campo mixto.
- DAT debe ser negativo.
- El forward del ABO debe ser igual al del donante.
- No debe haber anticuerpos en contra de los GRs del donante en la prueba de reversa.
- Puede haber discrepancia entre las pruebas forward and reverse, debido a la falta de producción de isoaglutininas en contra de los GRs originales del paciente

Cuanto tiempo debo continuar con los productos especiales

- No hay consenso
- No hay guías que establezcan pautas
- Leukoreduccion
 - Productos seguros para CMV (hasta que se retire la inmunosupresión)
 - Riesgo de alo-inmunización
- Irradiación
 - No hay examen que confirme la completa reconstitución del sistema inmune
 - Continuar toda la vida?

Allogeneic BMT Recipient/Donor Information and Transfusion Selection Guide

PART I - COMPLETED BY BMT COORDINATOR			
RECIPIENT			
<i>Last Name</i> Amayatrewin	<i>First Name</i> Nicolas	<i>D.O.B.:</i> 07/13/2004	<i>SEX:</i> male
<i>PRE-TRANSPLANT RECIPIENT ABO/Rh BLOOD TYPE:</i> O Pos	<i>BHM MRN:</i> 1818832	<i>CMRN:</i> 9742990	
DONOR			
<i>Last Name</i> bmtdonoroneAmayatrewin	<i>First Name</i> Nicolas	<i>D.O.B.:</i> N/A	<i>SEX:</i> Male
<i>ABO/Rh BLOOD TYPE:</i> B Pos	<i>BHM MRN:</i> 10412362	<i>CMRN:</i> 103668874	<i>GRID:</i> 3553 0000 0415 2660 934
<i>EXPECTED ADMISSION DATE:</i> 08/22/2024	<i>EXPECTED DATE OF TRANSPLANT:</i>	<i>BMT COORDINATOR:</i> Stacy Medas	
<i>RELATED:</i> <input type="checkbox"/>	<i>ACTUAL DATE OF TRANSPLANT:</i> 08/30/2024	<i>PRIMARY BMT MD:</i> Nadia Bambace	
<i>UNRELATED:</i> <input checked="" type="checkbox"/>			

Email form with PART I completed, recipient and donor HLA results, donor ABO Rh results and IDM results to:
DG-BH Lab BMT Notification

PART II - COMPLETED BY TRANSFUSION SERVICES	
IMPORTANT: PLT: PRT Leukoreduced (CMV safe).	
PLT: Non-PRT Leukoreduced (CMV safe) and Irradiated.	
RBC: Prestorage Leukoreduced (CMV safe) and Irradiated.	
*Transfusion Services manager/supervisor will be notified when first choice blood / blood components is not available and Pathologist will approve other choices.	

RECOMMENDATIONS		
<i>RECIPIENT Antibody ID:</i>	<i>RECIPIENT REQUIREMENTS:</i>	
<i>From Hospital admission thru complete engraftment (Phases 1 & 2)</i>		
TRANSFUSION CHOICES	ABO/Rh BLOOD TYPE	BLOOD / BLOOD COMPONENTS
RBC	O POS	RBC LR-IRR
PLATELETS		
A. FIRST CHOICE	B POS	PRT
B. *SECOND CHOICE	AB POS	PRT
C. *THIRD CHOICE	B POS	PAS-LR-IRR
D. *FOURTH CHOICE		
PLASMA		
A. FIRST CHOICE	B	
B. *SECOND CHOICE		
<i>Transfusion Services Manager/Supervisor Signature/Date:</i> AGm 08/27/2024	<i>Pathologist Signature/Date:</i> Harold Alvarez, MD 08/28/24	

Bibliografía

- 1. Rowley SD, Donato ML, Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2011;46(9):1167-1185.
- 2. Booth GS, Gehrie EA, Bolan CD, Savani BN. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2013;19(8):1152-1158.
- 3. Wingard JR, American Association of Blood Banks. *Hematopoietic stem cell transplantation : a handbook for clinicians.* Bethesda, Md.: American Association of Blood Banks; 2009.
- 4. Kollman C, Spellman SR, Zhang M-J, et al. The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood.* 2016;127(2):260-267.
- 5. AABB Technical Manual, 19th ed.
- 6. Rowley, SD., Donato, ML, and Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2011; 46, 1167-1185.
- 7. Gajewski, JL, Johnson VV, Sandler JG, et al. A review of transfusion practice before, during and after hematopoietic progenitor transplantation. *Blood* 2008; 112(8);3036-3047.
- 8. Harmening DM. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices*, 6th Ed. Philadelphia, PA; FA Davis Co. 2012

Preguntas

Cual de la siguiente es verdadera. Paciente A+ recibiendo un trasplante de un donante O+

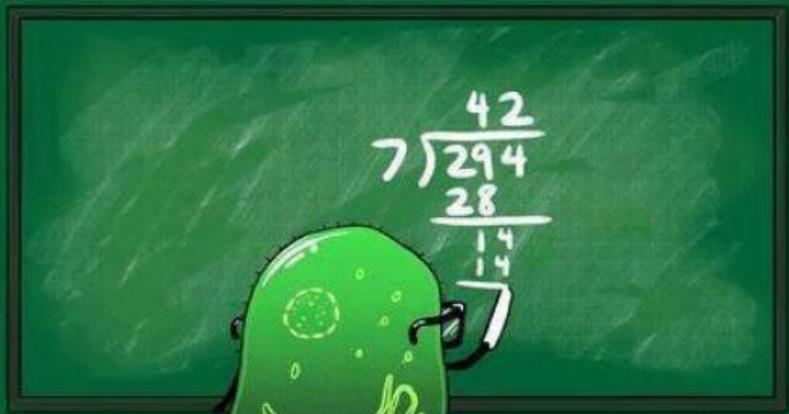
- A Es un caso de incompatibilidad mayor
- B Paciente puede recibir GRs A+
- C Paciente puede recibir plaquetas A+
- D Riesgo de aplasia pura de GRs

ABO mismatch	Recipient	Donor	RBC support from start of conditioning regimen	Platelets ^b and plasma
Major	O	A	O ^a	A, AB
	O	B	O ^a	B, AB
	O	AB	O ^a	AB
	A	AB	A, O ^a	AB
	B	AB	B, O ^a	AB
Minor	A	O	O	A, AB
	B	O	O	B, AB
	AB	O	O	AB
	AB	A	A, O	AB
	AB	B	B, O	AB
Bi-directional	A	B	O ^a	AB
	B	A	O ^a	AB

Preguntas

Cual de los siguientes es considerado un trasplante de CHPs de incompatibilidad ABO menor

- A. O paciente, A donante
- B. A paciente, B donante
- C. AB paciente, B donante
- D. A paciente, AB donante



MicroBichos

desmotivaciones.es

kqb3w

Célula

En proceso de división.