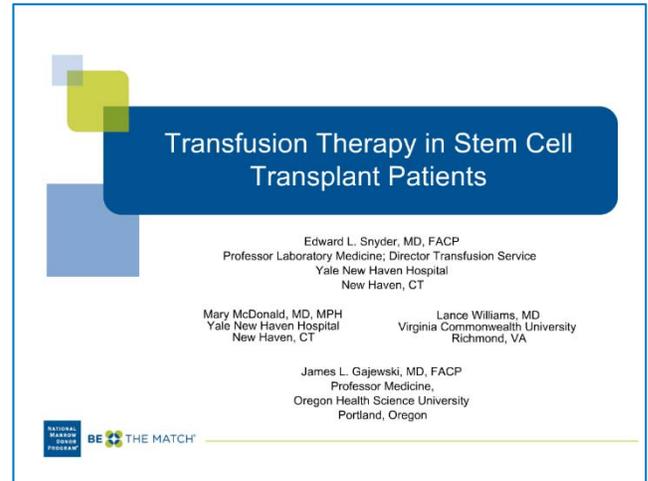


Transfusion Therapy in Stem Cell Transplant Patients

Diapositiva 1

EDWARD SNYDER, M.D.: Buenos días. Me llamo Dr. Edward Snyder. Soy profesor de medicina de laboratorio y director del Servicio de Transfusión del Programa de Tratamiento Celular de Yale New Haven Hospital, New Haven, Connecticut. Voy a presentar el módulo de tratamiento por transfusión en pacientes con trasplante de células troncales. Esta presentación fue desarrollada conjuntamente con dos ex compañeros de investigación, Mary McDonald y Lance Williams, y también con el Dr. Jim Gajewski de la Universidad de Ciencias de la Salud del Estado de Oregon.



Transfusion Therapy in Stem Cell Transplant Patients

Edward L. Snyder, MD, FACP
Professor Laboratory Medicine; Director Transfusion Service
Yale New Haven Hospital
New Haven, CT

Mary McDonald, MD, MPH
Yale New Haven Hospital
New Haven, CT

Lance Williams, MD
Virginia Commonwealth University
Richmond, VA

James L. Gajewski, MD, FACP
Professor Medicine,
Oregon Health Science University
Portland, Oregon

NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM BE  THE MATCH®

Diapositiva 2

Aquí están las preguntas previas a la exposición que tratan sobre lo que vamos a cubrir. Debo decir antes de empezar que el propósito de este módulo es explicar ciertas áreas de la medicina de transfusión en lo relacionado con el trasplante y que tal vez no conozcan. No es mi intención leer cada diapositiva línea por línea. Algunas de las diapositivas tendrán mucho detalle que podrán imprimir o dejar en la computadora y les recomendaría que, si desean más detalles, se pongan en contacto con el director del departamento de transfusión de su institución, quien les podrá dar más información sobre esas diapositivas en particular que señalaré a medida que avanzamos.

Las preguntas que deberán tener en mente... Vamos a explicar las pautas para la utilización de los productos, las medidas que se deben tomar por seguridad, qué papel cumple la aféresis en el trasplante, las principales fases del trasplante y cómo afecta esto el uso adecuado de los componentes de la sangre; explicaré las reacciones a la transfusión y dedicaré unos momentos a explicar la enfermedad del injerto contra el huésped asociada con la transfusión que es bastante diferente de la enfermedad del injerto contra el huésped asociada con el trasplante de médula ósea, sobre la cual los residentes de oncología han estudiado mucho más, y también explicaré qué complicaciones pueden ocurrir durante las infusiones.

Diapositiva 3

Los objetivos son explicar el papel del médico especialista en transfusiones al seleccionar hemoderivados, entender el proceso, repasar qué cosas hacen que se requiera una transfusión, nuevamente el papel de la aféresis para comprender los principios básicos de las reacciones a la transfusión y de qué manera se asegura que la provisión de sangre no se contamine.

Pre-Lecture Questions

1. What are the guidelines for blood product utilization in transplant recipients?
2. What measures are taken to ensure the safety of blood products for transplant recipients?
3. What role does apheresis play in transplant medicine?
4. What are the three major transfusion phases for ABO/Rh mismatched transplant recipients?
5. True or False - Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease (TA-GVHD) is a nearly universally fatal complication of transfusion in transplant recipients?
6. What complications can occur during PBSC infusion?

Learning Objectives

- Define the role of the transfusion medicine physician in blood product selection at different points in the transplant
- Understand the process of blood product selection and cell processing for transplant recipients.
- Review the transfusion triggers / indications for blood products in transplant recipients.
- Review the role of Apheresis in stem cell transplantation
- Understand the basic principles of transfusion reactions and preventative measures to ensure the safety of blood products for transplant recipients.

Diapositiva 4

La función del médico del banco de sangre es asegurarse de contar con los sistemas necesarios para suministrar el tipo y la cantidad de sangre correctos, supervisar el proceso de extracción, supervisar los análisis de detección de enfermedades infecciosas, asegurarse de contar con sistemas de calidad y seguridad y, lo más importante, consultar con el oncólogo con respecto al tratamiento del trasplante. El director del banco de sangre debe tener un papel importante como miembro del equipo de trasplante.

Role of the Blood Bank Physician

- Ensures systems are in place to deliver the correct type and amount of blood products to the recipient
- Oversees collection of and stem cell processing
- Oversees infectious disease testing of donor and collected stem cell product
- Ensures quality and safety systems are in place for stem cell products and blood products
- Consults with oncologist re: transplant management of transfusion issues

Diapositiva 5

Para usar componentes de la sangre...

Use of Blood Components

Diapositiva 6

...los glóbulos rojos deben ser del mismo grupo sanguíneo, o compatibles y con compatibilidad confirmada. Otro atributo es que los glóbulos blancos deben eliminarse, es decir, se deben leucorreducir. Debe irradiarse, para que esté libre de CMV, es decir que sea CMV seronegativo o que al producto se le hayan reducido los leucocitos. La leucorreducción tiene que realizarse en el banco de sangre o en el lugar de extracción, y no se refiere en realidad al uso de la filtración a la cabecera del paciente para hacer que una unidad de sangre esté libre de CMV por filtración.

El aumento en la hemoglobina según lo que se les ha enseñado es 1 gramo por decilitro de hemoglobina o 3 puntos de hematocrito. Las recomendaciones generales son las que se ven en los recuadros verdes; son prácticamente las mismas para la mayoría de los pacientes y en qué momento el paciente recibe el trasplante es una decisión clínica.

Indications for Transfusion of RBCs to PBSC Transplant Recipients

Red Blood Cells:

- Should be ABO and crossmatch compatible
- Leukoreduced
- Irradiated
- CMV safe (or CMV negative)
- Expect 1g/dL increase in Hb (3% Hct) for each unit of RBC transfused

General transfusion guidelines/goals:

Hb \geq 8 g/dL,
stable patient

Hb \geq 9 g/dL,
asymptomatic with
cardiopulmonary risk
factors or bleeding

Hb \geq 10 g/dL,
symptomatic
patient, ischemic
heart disease

Diapositiva 7

Las indicaciones para la transfusión de plasma a un receptor de células troncales, es que el plasma debe ser compatible en cuanto a grupo A-B-cero. Principalmente es para pacientes con coagulopatía. No es para usarse como expansor de volumen ni para administrar líquido. Para ese fin debe usarse una solución coloide o cristaloides que no es un componente de la sangre.

El crioprecipitado se prepara descongelando plasma congelado a 4 grados, se obtiene un precipitado blanco que contiene, principalmente, fibrinógeno y factor VIII. Hay un poco de factor XIII debido a los 10 mililitros de plasma que contiene el producto. Sin embargo, si tenemos un paciente con hemofilia A o enfermedad de von Willebrand, se prefiere un concentrado de factor en vez de un crioprecipitado para tratar a un paciente que puede estar sometido a un trasplante.

Indications for Transfusion of Plasma to PBSC Transplant Recipients

Plasma:

- Must be ABO compatible
- For patients with a coagulopathy
- 1 unit FFP contains ~220 mL plasma

Cryoprecipitate:

- Must be ABO compatible
- Contains: fibrinogen, vWF, F.VIII, F.XIII
- Factor concentrates preferred over cryoprecipitate for single factor deficiencies (i.e., Hemophilia, von Willebrand disease...)

Diapositiva 8

Lo que se ve en esta diapositiva, la número 8, es una fórmula para determinar cómo dosificar el crioprecipitado para elevar el fibrinógeno a un nivel que es el requerido por los médicos, y aquí se describe la dosificación del plasma. No voy a explicar esto. Es una fórmula bastante convencional. Se entiende que una unidad de crioprecipitado contiene unos 250 mg de fibrinógeno y que esa es la principal razón para administrar crioprecipitado.

Indications for Plasma Products

- **Plasma and Cryoprecipitate:** Stop or prevent bleeding due to coagulopathy due to consumption, vitamin K antagonists, factor deficiencies

– Dosing cryoprecipitate:

$$\bullet \quad \text{Dose (units)} = \frac{\left(\text{Desired fibrinogen increase} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) \times \text{plasma volume (dL)} \right)}{250 \text{mg/unit}}$$

– Plasma dosing:

- Standard 10-20 mL/kg dosing corrects factor levels by up to ~20% immediately

- This increase is short-lived (several hours) and will depend on which factors are decreased and in vivo half-life of transfused factors.
- May calculate more precise dosing if the activity of the various factors are known. Usually 30-40% factor activity is sufficient for hemostasis.

Diapositiva 9

Acá vemos la indicación para la transfusión de granulocitos. No hay muchos centros que usen granulocitos. Si los administran, deben ser del mismo grupo A-B-cero y con compatibilidad confirmada porque pueden contener un hematocrito de tanto como el 10 o el 15 %. Es como realizar pruebas de compatibilidad a una unidad de sangre. La dosis debe ser de 5 a 10×10^{10} granulocitos y esto generalmente se consigue administrando al donante G-CSF y/o prednisona o algún corticoesteroide.

Algunos centros como los de la Cruz Roja no dan esto a los donantes. Entonces la cantidad de granulocitos es mínima y quizá ni valga la pena obtener el producto. Se puede terminar teniendo un paciente que recibe demasiados pocos granulocitos y, como pueden ver, puede estar asociado con reacciones febriles y escalofríos porque se están administrando los granulocitos que se intentó extraer con el filtro de leucorreducción.

Los granulocitos deben irradiarse y hay que asegurarse de que no contengan CMV y, ciertamente, si se administran granulocitos a pacientes pediátricos, es posible que se obtenga un mejor resultado porque se está administrando la misma cantidad de granulocitos a una persona más pequeña que un adulto. No se debe administrar a través de un filtro de leucorreducción, de lo contrario se extraerán los granulocitos. Repito: en la mayoría de los centros los granulocitos no se usan mucho. Hay un ensayo clínico en curso llamado Estudio Ring para evaluar esto. Los resultados, al momento de grabar esto, no están completos.

Indications for Transfusion of Granulocytes to PBSC Transplant Recipients

Granulocytes:

- ABO and crossmatch compatible (due to contaminating RBCs)
- Dose is $5-10 \times 10^{10}$ granulocytes
- May be associated with febrile reactions and/or rigors
- Irradiated
- CMV safe

DO NOT ADMINISTER THROUGH A LEUKOREDUCTION FILTER

May be considered for patients with severe, antibiotic-refractory bacterial or fungal infections, with an absolute neutrophil count $<500/\mu\text{L}$. Not in wide use at most centers

Diapositiva 10

Las plaquetas, que son un problema con los receptores de trasplantes, con frecuencia son alrededor de 3.5×10^{11} plaquetas que vienen en forma de un producto de plaquetas de un único donante, obtenidas por aféresis, o en forma de una mezcla de 5 unidades de varios donantes aleatorios que se obtienen de una unidad de sangre entera. El producto debe estar leucorreducido, mediante aféresis por la máquina, o se puede filtrar si es una mezcla de 5 unidades. Es una mezcla y 5 unidades para que sea más fácil administrar una dosis mayor de plaquetas.

Deben estar irradiadas. Deben estar libres de CMV, nuevamente, mediante filtración o por reducción de leucocitos porque no hay suficientes donantes CMV-negativos en la población. Se necesita alguna forma de reducción por filtración o mediante el proceso de obtención por aféresis para asegurarse de que no contenga CMV. Se supone que una dosis eleva la cifra de plaquetas en 30,000 a 50,000 y, nuevamente, esto es una mezcla de 5 unidades de un producto de aféresis. No son las 5,000 a 10,000 que generalmente se mencionan para una unidad de plaquetas que se obtienen de una unidad de sangre entera.

En el caso de administrar plaquetas Rh-positivas a una persona Rh-negativa, se puede usar una unidad de inmunoglobulina anti-Rh y eso la protegería contra 15 ml de glóbulos rojos. Una unidad de plaquetas siempre contiene algunos glóbulos rojos y para eso se puede usar la inmunoglobulina anti-Rh a discreción del médico, el oncólogo.

Debemos recordar que las plaquetas no contienen el factor Rh. El Rh se debe a la presencia de glóbulos rojos contaminantes que no pueden eliminarse en su totalidad. Hay tan pocos glóbulos rojos que la unidad ni siquiera se ve roja. Una unidad de inmunoglobulina anti-Rh que cubra 15 mililitros de glóbulos rojos podría cubrir un número muy muy grande de infusiones de plaquetas. Generalmente solo la tenemos que administrar una vez.

Las indicaciones para la transfusión de plaquetas se ven, nuevamente, en los recuadros verdes; el paciente estable requiere quizá una cifra de 10,000; con hemorragia menor un poco más y si se trata de una intervención invasiva mayor, será de 50,000 a 75,000, según el cirujano al otro lado del teléfono y el oncólogo y el director del banco de sangre.

Indications for Transfusion of Platelets to PBSC Transplant Recipients

Platelets:

- ~ 3.5×10^{11} platelets in a 5-unit pool or an apheresis (single donor platelet, SDP) product
- Leukoreduced
- Irradiated
- CMV safe
- One dose (one platelet pool or apheresis [SDP] product) is expected to raise the platelet count by 30,000-50,000/ μ L
- One dose of Rh immune globulin (300 μ g) may be given to prevent formation of anti-D in D-negative patients transfused D-positive platelets

Stable non bleeding patient:
Platelet Count $\geq 10,000/\mu$ L

Patients with fever, minor bleeding, mucositis, GVHD, VOD:
Platelet Count $\geq 20,000/\mu$ L

Patients requiring invasive procedure or surgery or with major bleeding:
Platelet Count $\geq 50,000/\mu$ L

NATIONAL BONE MARROW DONOR PROGRAM BE THE MATCH

10

Diapositiva 11

La refractariedad a las plaquetas es el problema de los receptores de trasplantes de células troncales que a menudo tienen una respuesta débil. Hay causas inmunitarias y no inmunitarias: las inmunitarias debidas a los anticuerpos anti-HLA y antiplaquetarios; las no inmunitarias debidas a coagulopatías de consumo debidas a esplenomegalia, fiebre, coagulación intravascular diseminada, algunos tipos de medicamentos.

Aquí el incremento en la cifra corregida es un método estandarizado de determinar qué tan eficaz fue la transfusión de plaquetas. Esa es la fórmula. Es una fórmula bastante simple de usar y es útil. Si se hace en el lapso de una hora después de la transfusión, nos dará una idea de si hay un problema inmunitario. Si es inmunitario, no habrá ningún aumento. Si la causa no es inmunitaria, típicamente ocurre un aumento pero, a las 24 horas, el incremento en la cifra corregida, o CCI, habrá regresado nuevamente a donde estaba, lo que sugiere que las plaquetas están funcionando pero hay una coagulopatía de consumo. Los análisis para estos pacientes, que no logran un buen aumento en una hora o, aunque lo tengan, deben incluir análisis de anticuerpos anti-HLA o antiplaquetarios.

Platelet Refractoriness - Diagnosis

- HSCT patients often have a blunted response to platelet transfusion
- Causes are both **immune** (HLA antibody, platelet antibody) and **non-immune/consumptive** (splenomegaly, fever, DIC, medications...)
- Corrected count increment (CCI) at 1 hr and 24 hr, is used to assess response to platelet transfusion.

$$\text{CCI} = \frac{[(\text{Post plt count} - \text{pre plt count}) \times (\text{BSA (m}^2\text{)})]}{\# \text{ of platelets transfused} \times 10^{-11}}$$

- Poor 1 hour CCI of <5, points toward immune causes of refractoriness
- Good 1hr, but poor 24 hr response, is typical of non-immune refractoriness
- Patient work up should include test for HLA or platelet antibodies

Diapositiva 12

La refractariedad no inmunitaria puede ser un problema. En nuestra institución a menudo recibimos pedidos de grandes cantidades de unidades de plaquetas para intentar contrarrestar lo que sea que está consumiendo las plaquetas. Es un esfuerzo inútil. Lo que recomendamos y usamos en nuestra institución es una infusión de plaquetas en la que tomamos media unidad de concentrado de plaquetas, que es aproximadamente entre 1.5 y 1.75×10^{11} , y lo administramos por infusión a lo largo de cuatro horas. Luego lo repetimos cada cuatro horas de modo de hacer seis administraciones de media unidad de concentrado de plaquetas, lo que nos da tres unidades completas de plaquetas a lo largo de un período de 24 horas.

Esta infusión puede continuarse durante varios días. Será suficiente para cubrir. Principalmente es un mecanismo de control de existencias para conservar las existencias. También permite al paciente tener plaquetas durante las 24 horas. Quizá no se observe un aumento en el número, pero sí hemos encontrado que ofrece un cierto grado de cobertura terapéutica de plaquetas adecuada para las personas. Algunas instituciones que tienen suficientes plaquetas tal vez quieran usar una unidad completa cada cuatro horas. La razón por la cual tiene que ser cada cuatro horas es que la unidad completa que se administra, o la media unidad, tiene que infundirse en un lapso de cuatro horas. No se puede dejar una unidad de plaquetas goteando durante ocho horas, por ejemplo.

Hay varios aspectos relacionados con la infusión. Pueden hablar sobre esto en mayor detalle con el banco de sangre. No todos los centros utilizan esto, pero en nuestra institución encontramos que sirve. El DDAVP puede resultar útil en la disfunción plaquetaria urémica y, obviamente, si pueden encontrar la raíz del problema, entonces el control de las plaquetas se vuelve mucho más fácil.

Platelet Refractoriness, Management - I

- Non-immune refractoriness management includes:
 - Providing larger doses of platelets – often futile
 - Continuous **platelet drip** (0.5 unit of platelet concentrate – either from a pool or a SDP, infused over 4 hours, q 4 hours)
 - This equals 3 pools or 3 SDP units of platelets over 24 hours
 - The platelet drip may continue for several days
 - While a drip may not increase platelet count, it will provide 24 hour coverage while conserving platelet inventory
 - Consider DDAVP for uremic platelet dysfunction
 - Correction of underlying cause, if possible, is best action

Diapositiva 13

Para la refractariedad inmunitaria, también se ha encontrado que puede necesitarse hacer transfusiones de plaquetas mezcladas de donantes aleatorios o de donantes aleatorios únicos hasta que se puedan encontrar productos más aptos. La tipificación HLA puede ser problemática y administrar una transfusión de algo cuando el paciente está trombocitopénico y con hemorragia quizá sea lo mejor que podemos hacer.

Se ha demostrado que las plaquetas compatibles en grupo sanguíneo y factor Rh pueden ofrecer un incremento mayor. De modo que siempre que sea posible, si tienen que usar donantes aleatorios, deben ser compatibles en cuanto a A-B-cero y factor Rh. Las plaquetas con compatibilidad confirmada o con compatibilidad HLA pueden ser útiles y, si ninguna intervención logra un beneficio, la infusión de plaquetas tal vez pueda conservar la provisión de plaquetas y también brindar al paciente cierto grado de intervención terapéutica con plaquetas.

Platelet Refractoriness, Management - II

- Immune refractoriness:
 - Transfuse random donor platelets as a pooled unit of platelets or SDP until suitable products can be found
 - ABO/Rh compatible platelets may provide larger increment
 - Crossmatched or HLA-matched platelets may be useful
 - If no intervention is useful, consider a platelet drip
- (see slide 12)

Diapositiva 14

El CMV es un problema importante. Ni la leucorreducción ni la administración de sangre CMV-negativa elimina el riesgo de transmisión del CMV. Nada es 100%. En la mayoría de las situaciones, los productos leucorreducidos conllevan un riesgo similar de transmisión del CMV que los productos seronegativos para CMV. En nuestra institución, hemos usado productos leucorreducidos desde el año 2000 como equivalente a CMV-seronegativo incluso para receptores de trasplantes alogénicos sin signos de detección de transmisión del CMV, según hemos comentado con nuestros colegas de oncología.

Este proceso de filtración, sin embargo, no es simplemente poner una unidad de filtración junto a la cama. Este producto se filtra en el centro de extracción de sangre únicamente mediante buenas prácticas de fabricación actualizadas, que no tenemos tiempo de detallar en esta diapositiva, pero quienes cuentan con filtración mediante cGMP se consideran plaquetas con un riesgo reducido de CMV, como las plaquetas obtenidas por aféresis, en donde no se extraen los glóbulos blancos por filtración sino por un proceso de centrifugado. Ambas están aprobadas por la FDA como leucorreducidas.

CMV Seronegative vs Leukoreduction

- Neither leukoreduction nor provision of products from CMV seronegative donors is without risk of CMV transmission.
- In most situations, leukoreduced products have similar risk of CMV transmission as CMV-seronegative products.
- Only products filtered at the blood/collection center using current Good Manufacturing Processes (cGMP) - not those bedside filtered - are considered as CMV-reduced risk.

Diapositiva 15

Irradiación de hemoderivados. La finalidad de esto es prevenir la enfermedad del injerto contra el huésped asociada con la transfusión. Se irradia cualquier producto derivado de la sangre, cualquier producto sanguíneo celular que necesite el receptor de un trasplante, principalmente glóbulos rojos y plaquetas. No necesitamos irradiar el plasma ni los crioprecipitados. Algunas instituciones quizá lo hagan y no tiene nada de malo.

Quienes necesitan productos irradiados con rayos gamma son los receptores de trasplantes, los pacientes con inmunodeficiencia congénita, los recién nacidos, los pacientes que reciben productos de parientes cercanos o productos con compatibilidad HLA debido al potencial de enfermedad del injerto contra el huésped, incluso los receptores inmunocompetentes que reciben productos de parientes cercanos que pueden ser haploidénticos, quimioterápicos mielosupresores, también son pacientes que deben recibir hemoderivados irradiados con rayos gamma. Obviamente no irradiamos el producto de células troncales que se va a infundir. De lo contrario, mataríamos las células y también al paciente. Los productos no deben irradiarse y no deben leucorreducirse tampoco.

La GVHD asociada con la transfusión es mortal en más del 90% de los casos. Ciertamente más del 90% si ocurre, el tipo asociado con la transfusión, porque el paciente contrae aplasia medular, mientras que en una situación de enfermedad del injerto contra el huésped en un trasplante de médula ósea, la médula ósea es del donante, de modo que no ocurre aplasia medular. Tenemos otros problemas, pero la aplasia medular con el trasplante de médula ósea no es un problema mientras que en la GVHD asociada con la transfusión sí lo es. Es algo que hay que tener en cuenta.

Irradiation of Blood Products

- **Purpose:**
 - Current leukocyte reduction methods do not effectively prevent transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)
 - The purpose of irradiation is to decrease the incidence of TA-GVHD
- **Who requires gamma irradiated products?**
 - **Transplant recipients**
 - Congenital immunodeficiency
 - Children < 4 months
 - Patients receiving products from close relatives or HLA-matched products (RBC, platelets)
 - Myelosuppressive chemotherapy (patients treated with purine analogs (e.g. fludarabine) or drugs such as Campath that affect T-cell number or function)
 - Patients receiving granulocyte infusions
- **DO NOT IRRADIATE HPC PRODUCT BEING INFUSED!**



Blau, B.A., Miller, C.S. Transfusion-associated graft-versus-host disease. In: M. Maslin, D. Pincus (eds) (2008). Practical Transfusion Medicine. Oxford: Blackwell Science.

15

Diapositiva 16

En esta diapositiva, la número 16, vamos a hablar de las enfermedades transmitidas por transfusión. A todos los donantes se les hacen análisis, incluso a los donantes para trasplantes no solo de sangre sino también para el trasplante en sí, mediante preguntas de preselección del donante que evalúan la exposición del donante y varios medicamentos. Y realmente es el oncólogo quien decide si a alguien con una enfermedad transmitida por transfusión debe permitírsele ser donante alogénico. En el caso de los donantes autólogos, obviamente, no importa mucho en cuanto a la transmisión de la enfermedad, pero el oncólogo tendrá que decidir si un donante VIH positivo puede recibir un trasplante, y así se hace.

Hay un sitio web abajo de todo en esta diapositiva que quienes estén interesados en conocer las preguntas específicas del cuestionario pueden consultar.

Transfusion Transmitted Diseases-TTD I

- Donor Screening Questionnaires:
 - Screens potential transplant donors ...
 - For potential exposures via travel or risky lifestyle choices
 - To confirm diagnoses / infections that prevent donation indefinitely or for a certain period of time
 - Identify medications that may harm blood recipients
 - Ensure it is safe for donor, to donate
 - An example of the questionnaire is available at:
<http://www.aabb.org/resources/donation/questionnaires/Documents/dhq/v1-3/Full-LengthDonorHistoryQuestionnairev1.3.pdf>

Diapositiva 17

En esta diapositiva, la 17, se ven los análisis de detección de enfermedades transmitidas por transfusión que generalmente se realizan en los Estados Unidos, y las infecciones están en la lista de la izquierda. NAT se refiere a los análisis de ácidos nucleicos, que es un término de la medicina de transfusión que se usa para describir el equivalente de los análisis por PCR. Debido a reglamentaciones de la FDA, no solo hacemos análisis por PCR para algunas cosas como hepatitis B y C y VIH, sino que también hacemos análisis serológicos que son de muchos años antes de que se desarrollaran los NAT, pero todavía hacemos los dos. A la FDA no le gusta dejar de lado una prueba una vez que se ha instituido.

Transfusion Transmitted Diseases-TTD II

Screening tests commonly performed in the United States

Infection	Type of testing completed
Hepatitis B	NAT* - Anti-HBs and anti-HBc
Hepatitis C	NAT - HCV RNA; Anti-HCV
HIV I/II	NAT - HIV RNA; Anti-HIV 1 and 2
WNV	NAT - WNV RNA
HTLV I, II	Anti-HTLV I/II
Syphilis	Anti-treponemal / cardiolipin
T. cruzii	Antibody to T. cruzii (Chagas Disease)
CMV	Anti-CMV

* NAT = Nucleic Acid Testing – equivalent to PCR

Diapositiva 18

Seleccionar un componente de la sangre compatible es un desafío.

Selecting a Compatible Product

Diapositiva 19

Hay tres tipos de incompatibilidades de grupo sanguíneo para los trasplantes. Una es la incompatibilidad mayor en la que la que el receptor tiene anticuerpos contra los antígenos del donante. El riesgo es la hemólisis de eritrocitos, además de otros problemas.

Y la incompatibilidad menor, en la cual el donante tiene anticuerpos contra los antígenos del receptor, y se llama menor porque los anticuerpos del donante se diluyen en el cuerpo del receptor y es un problema menor que la reacción o incompatibilidad mayor en la que el receptor tiene anticuerpos contra los antígenos del donante y hay muchos más anticuerpos en el receptor.

Y después puede haber combinada o bidireccional en la que hay tanto incompatibilidad mayor como menor. En hasta el 40% de los trasplantes hay cierto grado de incompatibilidad y también puede haber incompatibilidad en sitios no relacionados con el grupo sanguíneo.

ABO/Rh Compatibility Transplantation Issues

- Types of ABO Transplantation Mismatch:
 - MAJOR** – recipient has antibodies against donor antigens
 - MINOR** – donor has antibodies against recipient antigens
 - COMBINED/BIDIRECTIONAL** – both major and minor incompatibilities
- Up to 40% of HSCT transplants have some degree of ABO mismatch
- Non-ABO mismatch: Due to allo-antibodies (non-ABO/Rh)

Diapositiva 20

Las tres diapositivas siguientes, o varias diapositivas siguientes, muestran varias categorías y como encaramos la selección de los componentes sanguíneos. Esta diapositiva creo que se explica sola. Muestra qué se considera compatibilidad mayor y menor, y los dejaré que lo evalúen según necesiten y también que lo conversen con el director de transfusión de su banco de sangre.

ABO Mismatch Categories

Transplant ABO Compatibility Chart							
Compatible		Minor Mismatch		Major Mismatch		Bidirectional	
Donor	Recipient	Donor	Recipient	Donor	Recipient	Donor	Recipient
A	A	A	AB	AB	A	A	B
O	O	B	AB	AB	B	B	A
B	B	O	A	A	O		
AB	AB	O	B	B	O		
		O	AB	AB	O		

Diapositiva 21

Desde el punto de vista del servicio de transfusión, el trasplante se divide en tres fases. La fase I, previa al trasplante, desde el momento en que el paciente o receptor se prepara para el trasplante hasta que este ocurre. La fase II, que es el período que rodea al trasplante, desde que comienza la quimioterapia hasta que el injerto prende, y la fase III es posterior al trasplante, después de que las tipificaciones llamadas “frontal” y “posterior” coinciden y, por lo tanto, se considera que el injerto prendió.

La tipificación llamada frontal, como se aclara abajo de todo, es una prueba de antígenos. La tipificación posterior es el término que usamos para detectar anticuerpos. Se llaman frontal y posterior porque hace muchos, muchos años, en el frente en realidad era donde se hacían los antígenos. Los tubos se colocaban en el frente de la gradilla y los tubos para los anticuerpos se ponían en la parte posterior de la gradilla y de ahí vienen los términos.

Transplant Phases- Re: Transfusion

- **PHASE I (Pre-transplant):** from time patient/recipient is prepared for transplantation until transplant occurs
- **PHASE II (Peri-transplant):** from initiation of chemotherapy until engraftment
- **PHASE III (Post-engraftment):** after the back and front-types match the donor's types (consider changing patient's blood type in the blood bank record)

• Front-type - tests for antigens on recipient's circulating red cells
• Back-type - tests for antibodies in recipient's circulation



21

Diapositiva 22

Las tres diapositivas siguientes muestran los grupos sanguíneos A-B-cero y cómo seleccionarlos. Los tipos sanguíneos para el receptor y los tipos del donante, todos los componentes deben ser compatibles con el receptor porque el trasplante no ha ocurrido aún. Durante el período del trasplante, la fase II, se vuelve mucho más complicada. Podemos ver el donante y el receptor, la elección de los glóbulos rojos, la primera opción de plaquetas para usar y, si no se consigue, la segunda, tercera y cuarta opción, y también las opciones para plasma fresco congelado o FFP.

ABO Selection During Phase I (Pre-Transplant Phase)

Recipient	Donor	All Components
O	A	Compatible with recipient
O	B	Compatible with recipient
O	AB	Compatible with recipient
A	O	Compatible with recipient
A	B	Compatible with recipient
A	AB	Compatible with recipient
B	O	Compatible with recipient
B	A	Compatible with recipient
B	AB	Compatible with recipient
AB	O	Compatible with recipient
AB	A	Compatible with recipient
AB	B	Compatible with recipient



22

Diapositiva 23

Esto pueden tratarlo con el director del servicio de transfusión de su banco de sangre si lo desean y la tabla no necesita explicación si bien es bastante complicada. Creo que lo mejor, si tienen tiempo, es sentarse y mirarla y comentarla con el especialista en transfusión de su institución. Lo que es clave que tengan en mente es que siempre se puede reducir el volumen con las plaquetas según se necesite para eliminar algo de plasma adicional y la elección de las plaquetas no es tan crucial como la elección correcta de los glóbulos rojos.

ABO Selection During Phase II (Peri-Transplant Phase)

Recipient	Donor	RBC	Platelets (1st choice)	Platelets (2 nd , 3 rd , 4 th choices)	FFP
O	A	O	A	AB, B, O	A, AB
O	B	O	B	AB, A, O	B, AB
O	AB	O	AB	A, B, O	AB
A	O	O	A	AB, B, O	A, AB
A	B	O	AB	A, B, O	AB
A	AB	A	AB	A, B, O	AB
B	O	O	B	AB, B, O	B, AB
B	A	O	AB	B, A, O	AB
B	AB	B	AB	B, A, O	AB
AB	O	O	AB	A, B, O	AB
AB	A	A	AB	A, B, O	AB
AB	B	B	AB	B, A, O	AB




23

Diapositiva 24

En la fase III, todos los componentes deben ser compatibles con el donante porque ahora el receptor ha asumido la médula ósea del donante y la compatibilidad debe coincidir con el donante a esta altura, que debería ser la misma que el receptor.

ABO Selection During Phase III (Post Transplant Phase)

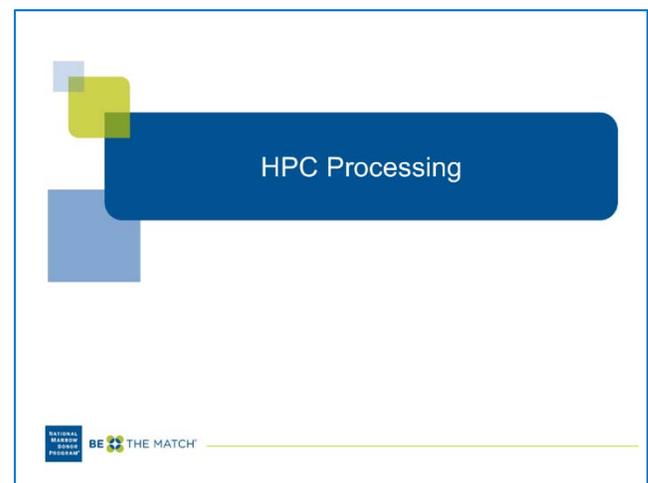
Recipient	Donor	All Components
O	A	As compatible with donor
O	B	As compatible with donor
O	AB	As compatible with donor
A	O	As compatible with donor
A	B	As compatible with donor
A	AB	As compatible with donor
B	O	As compatible with donor
B	A	As compatible with donor
B	AB	As compatible with donor
AB	O	As compatible with donor
AB	A	As compatible with donor
AB	B	As compatible with donor




24

Diapositiva 25

Para procesar las células troncales...



Diapositiva 26

...las cosas a considerar de la médula ósea... hay menos linfocitos en la médula ósea, menos riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped crónica que con las células troncales de sangre periférica obtenidas por aféresis. Tanto con la médula ósea como con la sangre periférica, el riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped aguda es equivalente, lo que se demostró en el estudio de la Red de Ensayos Clínicos de Trasplante de Sangre y Médula Ósea, o BMT CTN, 0201. El problema con la médula es que requiere anestesia general. Hay menos células progenitoras que en la sangre periférica, y en la columna "OTHER" se indica la cantidad de linfocitos CD34 que hay en la médula ósea y cuántos mililitros por kilo es necesario obtener. En otros módulos se explicará esto en mucho más detalle. Lo incluimos aquí más que nada para que esté completo.

	Advantages	HPC Source	Other
Marrow HPC(M)	<p>Fewer lymphocytes</p> <p>Less risk of chronic GVHD vs peripheral blood</p> <p>equivalent risk of acute GVHD vs peripheral blood (BMT CTN 0201)</p>	<p>Donor requires general anesthesia—</p> <p>Fewer progenitor cells than peripheral blood HPC</p>	<p>~1-3% of bone marrow cells are CD34+</p> <p>10-20mL/kg of recipient body weight collected to achieve 2 to 5 X 10⁸ WBC/kg.</p>

NATIONAL BONE MARROW DONOR PROGRAM BE THE MATCH

26

Diapositiva 27

Las opciones de sangre periférica: hay un mayor número de células troncales, un mayor número de células linfoides y mononucleares. Los beneficios son que no se necesita anestesia general y, en un trasplante autólogo, hay un menor potencial de contaminación de células tumorales que con médula ósea; suponiendo, por supuesto, que la médula ósea se haya infiltrado y que hay un proceso mielo[NO DISCERNIBLE] en curso. Las desventajas: un mayor riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped crónica, como se mencionó antes. El compromiso de tiempo es mayor. El donante puede tener que regresar tres o cuatro veces para que se extraigan suficientes células troncales de sangre periférica, mientras que con la médula ósea es un procedimiento en el quirófano y el donante tiene que movilizarse para la extracción por aféresis ya sea con G-CSF y/o Plerixafor, según si es autólogo o alogénico. Los productos obtenidos por aféresis son la fuente más común para los receptores adultos de trasplantes hoy día. Para los niños, sin embargo, se prefiere la médula ósea debido al riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped demostrado por Eapen y otros.

HPC Source	Advantages	Disadvantages	Other
Peripheral Blood HPC(A)	<p>Large number - stem cells</p> <p>Large numbers of lymphoid, monocytic, dendritic and NK cells</p> <p>No general anesthesia during collection</p> <p>In autologous transplant, less potential for tumor cell contamination vs BM</p>	<p>Greater risk of chronic GVHD than HPC(C), or HPC(M)</p> <p>Greater time commitment for donor</p> <p>Requires mobilization</p>	<p>Most common source for adult transplant recipients</p>

NATIONAL BONE MARROW DONOR PROGRAM BE THE MATCH

27

Diapositiva 28

Fuentes de células troncales Con respecto a la sangre de cordón umbilical, hay un porcentaje mayor de células inmaduras, no requiere anestesia ni inmovilización para el donante. Obviamente, se obtiene cuando nace el niño, al salir la placenta, de modo que hay una mayor tolerancia en cuanto a la incompatibilidad HLA y un menor riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped. En la sangre de cordón umbilical hay menos células nucleadas. Y en los trasplantes de sangre de cordón umbilical las plaquetas característicamente tardan más tiempo en prender, lo que probablemente se deba a una alteración en el establecimiento de los ciclos endomitóticos necesarios para la maduración de los megacariocitos y, por lo tanto, se recuperan menos plaquetas.

Se suele usar una sola unidad de sangre de cordón umbilical con niños, dos unidades con adultos, y la dosis es aproximadamente entre 2 y 4 o más por 10^7 , en total, de células nucleadas. Los CD34 no se usan rutinariamente para caracterizar la sangre de cordón umbilical como se hace con los productos obtenidos por aféresis.

HPC Source	Advantages	Disadvantages	Other
Cord Blood HPC(C)	<ul style="list-style-type: none">Higher percentage of immature cells than HPC (A) or HPC (M)No general anesthesiaNo donor mobilizationGreater tolerance for HLA disparityLower risk of GVHD w/GVT	<ul style="list-style-type: none">10-fold fewer total nucleated cells and CD34+ cells than HPC (A) or HPC (M)Megakaryocytic precursors are fewer and less able to establish endomitotic cycles required for maturation – poorer platelet recovery	<ul style="list-style-type: none">Single cord product used for children, small adultsDouble cord often used for average size adultDoses of 2.5 to 4.0×10^7 TNC/kg of recipient body weight for optimal engraftment

NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM BE THE MATCH®

28

Diapositiva 29

Procesamiento de médula ósea. Con una médula ósea incompatible en cuanto al grupo sanguíneo, también está el riesgo de incompatibilidad en cuanto a los glóbulos rojos. Se puede hacer una reducción de glóbulos rojos en el laboratorio de procesamiento celular para usar en casos de incompatibilidad mayor. Hay muchos métodos para reducirlos. Pueden preguntar al oncólogo o al servicio de transfusión, quien sea que haga el procesamiento celular. Queremos obtener como mínimo menos de 20 mililitros de células sanguíneas en el producto para evitar una reacción hemolítica intravascular transfusional si hay una incompatibilidad A-B-cero mayor.

También se puede usar la depleción de plasma en casos de incompatibilidad menor y eso puede ser un poco más fácil. El problema de la reducción de glóbulos rojos muy vigorosa es que se extraen los linfocitos CD34 que se necesitan, las células troncales necesarias para el trasplante. Con la reducción del plasma, no hay tanto problema porque hay una clara demarcación entre el plasma y la capa celular mononuclear.

<ul style="list-style-type: none">RBC reduction<ul style="list-style-type: none">Used in major mismatch situationsMultiple methods, all aimed at reducing the number of residual incompatible RBC in the product to < 20mLPlasma depletion<ul style="list-style-type: none">Used in minor mismatch situationsAim is to reduce the amount of incompatible plasma in the product, to reduce the amount of anti-recipient antibodies.
--

NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM BE THE MATCH®

29

Diapositiva 30

También hay una diferencia entre los productos de células troncales crioconservados y frescos. Los frescos se almacenan a entre 1 y 6 grados durante 48 a 72 horas sin una pérdida de células significativa. Hay menos efectos secundarios durante la infusión de productos frescos y una incidencia menor de contaminación bacteriana.

Los productos crioconservados se tratan con un crioprotector, generalmente DMSO a aproximadamente el 10% de volumen final. El beneficio es que se puede almacenar durante meses o años. Sin embargo, hay más reacciones a la infusión que con los frescos, probablemente debido al DMSO que causa reacciones que explicaremos en unos minutos, y hay una mayor incidencia de contaminación bacteriana que en los frescos probablemente porque hay una mayor manipulación y más ocasiones para que la contaminación ocurra. Con respecto al prendimiento del injerto, sin embargo, ambos funcionan bien y no hay diferencia entre los dos, siempre dentro de las limitaciones de tiempo indicadas para los frescos.

Fresh Vs Cryopreserved HPC Products

Fresh

- Can be stored at 1-6 C for 48-72h after collection, without significant cellular loss
- Fewer side effects during infusion process
- Lower rate of bacterial contamination

Cryopreserved

- Treated with cryoprotectant (most common is DMSO, ~10% final volume)
- Can be stored for months/years
- More infusion reactions vs Fresh
- Higher rate of bacterial contamination

Diapositiva 31

Con la infusión de productos de células troncales, generalmente comenzamos con hidratación con solución salina normal. Algunos agregan bicarbonato. También hay quien agrega otros aditivos. El objetivo es mantener una diuresis de 2 a 3 mililitros por kilo por hora, comenzando horas antes de la infusión, y muchos premedican con antihistamínicos o antipiréticos antes de la infusión. Esto, nuevamente, variará según el oncólogo y cómo considera que debe manejarse la preinfusión. Esto es en modo general.

Infusion of HPC Products: Pre-infusion

-IV hydration w/ Normal Saline with added NaHCO_3 (50mEq/L) to maintain urine output 2-3 mL/kg/hr, starting up to 6 hours before infusion

- Premedication: antihistamines, antipyretics 30-45 min prior to infusion

Diapositiva 32

El producto debe mezclarse inmediatamente antes de la infusión para que las células troncales estén bien distribuidas en todo el producto, ya sea que esté congelado y descongelado, o si es líquido. Debe infundirse con una vía intravenosa convencional o un catéter venoso permanente, y solo se debe hacer pasar solución salina por la vía. No se deben pasar otras soluciones coloidales o cristaloides por la vía.

Se puede usar un filtro estándar de 170 a 260 micras para reducir la administración de algunos microagregados o grumos de producto. Un filtro de leucorreducción que tiene cuatro tamaños... En realidad no tiene cuatro tamaños pero se pueden considerar de más o menos 10 a 20 micras obviamente no debe usarse, como dijimos antes, porque eliminaría las células troncales.

La regla es hacer una infusión lenta. No hay ningún motivo para batir el récord de velocidad infundiendo las células troncales lo más rápido posible. Lo único que se va a lograr es que el paciente tenga reacciones graves. Si el paciente tolera la infusión lenta, se podría aumentar en la medida que el paciente la tolere. Se deben vigilar los signos vitales; el tiempo de infusión en general no debe superar los 30 minutos con los productos crioconservados descongelados porque hay una cierta preocupación, aunque no todo el mundo concuerda, de que el DMSO podría afectar la viabilidad de las células troncales. La bolsa y las sondas deben enjuagarse con solución salina para que no queden células sin infundir.

Infusion of HPC Products

- Mix product immediately before infusion
- Infuse through standard intravenous line or indwelling central venous catheter, run only saline through the line
- Use 170 to 260u standard filter to reduce administration of clumped or aggregated product; **DO NOT USE A LEUKOREDUCTION FILTER**
- Infuse slowly initially (2-4 mL/min) with close monitoring. may increase rate as tolerated
- Monitor vital signs every 5-10 min during infusion
- Assess for symptoms/signs of adverse reactions
- Infusion time should not exceed 30 min from thaw time for cryopreserved products; fresh products may be given over 4 hours
- Rinse bag and flush tubing with saline after completion of infusion

Diapositiva 33

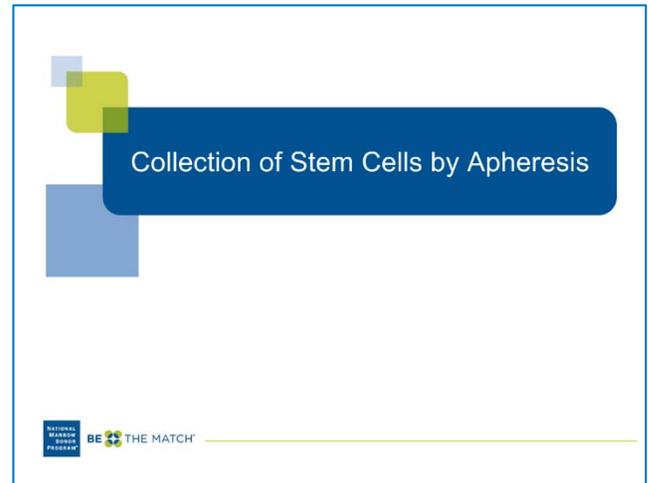
Tras la infusión, con frecuencia se hace hidratación. Nuevamente, todas estas cosas variarán según lo que prefiera el oncólogo de la institución pero, en general, se hace hidratación durante varias horas mientras se evalúa si hay reacciones adversas.

Infusion of HPC Products: Post-infusion

- IV hydration at 500-1000 mL over 1-2 hours
- Assess for symptoms/signs of adverse reactions

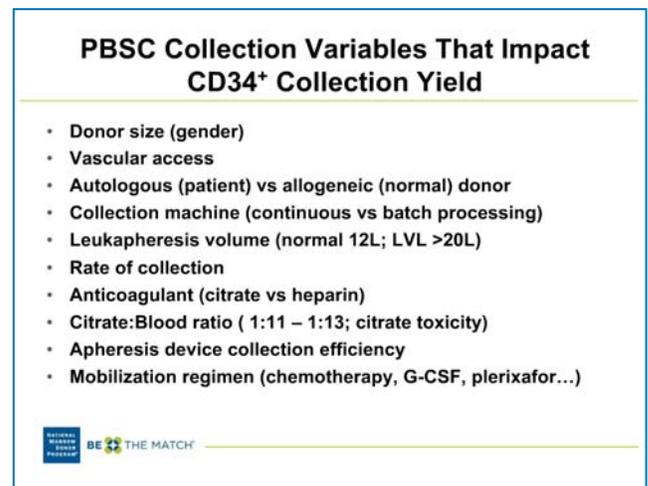
Diapositiva 34

Aféresis. La extracción de células troncales se ve afectada por una serie de variables, que incluyen:



Diapositiva 35

El tamaño del donante, que generalmente depende del sexo, aunque no siempre; el acceso vascular, ya sea una vía periférica o una vía central; si es un donante autólogo o alogénico, o el tipo de máquina que se usa, y hay varios tipos diferentes; el volumen de leucaféresis, si es una extracción de 12 litros o leucaféresis de gran volumen o LVL, que puede ser de más de 20 litros de una vez; la velocidad de la extracción; el tipo de anticoagulante utilizado: generalmente se usa citrato, pero si es un niño muy pequeño, entonces se puede preferir heparina para evitar la toxicidad por citrato en el niño. La proporción de citrato puede ser de 1:11 a 1:13, con un riesgo de toxicidad por citrato con la dosis de 1:11. Por ese motivo, en nuestra institución a menudo infundimos calcio; se administra calcio de manera rutinaria durante el procedimiento para evitar la toxicidad por citrato. Los dispositivos de aféresis pueden variar en cuanto a la eficiencia para la extracción; y también hay variaciones en cuanto al régimen de movilización.



Diapositiva 36

Esta es una diapositiva muy útil que muestra cómo, en nuestra institución, determinamos aproximadamente cuál será el rendimiento de CD34. Tomamos la cantidad de sangre procesada y la multiplicamos por una eficiencia de la máquina de un 50% que elegimos arbitrariamente. Algunas instituciones utilizan un porcentaje de eficiencia menor. Si usáramos una eficiencia del 100%, nos estaríamos engañando. Nadie logra eso. Así que cincuenta por ciento parece razonable pero les sorprendería si obtienen un rendimiento mayor porque, muchas veces, se administra G-CSF temprano por la mañana. La extracción con la máquina se hace durante todo el día y la cifra de CD34 podría estar aumentando mientras el paciente está de hecho en la máquina.

Esa cifra se multiplica por la cantidad de CD34 en la sangre periférica y se divide por el peso del paciente. Es muy importante tener esto en mente sobre el receptor porque se puede tener un donante de muy gran tamaño donando un producto alogénico para un paciente muy pequeño. Hay que asegurarse al hacer el cálculo de no usar el peso del donante, sino que hay que usar el peso del receptor, a menos que sea una unidad autóloga, obviamente. Aquí tenemos un lindo ejemplo de un paciente de 87 kilos para que vean.

Estimate of PBSC CD34⁺ Yield Post Collection

1) $CD34^+ \text{ yield} \times 10^6 / \text{kg} =$

$$\frac{\text{Blood processed (L)} \times 0.5 \text{ (50\% efficiency)} \times CD34^+ / \mu\text{L peripheral blood}}{\text{recipient weight (kg)}}$$

Example: 87 kg patient with peripheral CD34 cell count of 23/uL

$$CD34^+ \text{ yield} \times 10^6 / \text{kg} = \frac{20(\text{L}) \times 0.5 \times 23/\mu\text{L}}{87(\text{kg})}$$
$$CD34^+ \text{ yield} \times 10^6 / \text{kg} = \boxed{2.6 \text{ CD34}^+ \times 10^6 / \text{kg}}$$

NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM BE THE MATCH 36

Diapositiva 37

Esta diapositiva me gusta mostrarla. Apareció en el *New England Journal* hace varios años y muestra el abordaje yugular interno además del subclavio. En nuestra institución, si se va a colocar una vía —y solo se coloca si no hay acceso periférico— es aceptable usar la yugular interna. Con las vías subclavas, está la posibilidad de riesgo de neumotórax. La colocan en radiología intervencionista bajo visualización directa y parece andar muy bien. La radiología intervencionista claramente cumple un papel de apoyo crucial en todo el proceso de trasplante de células troncales.

Types of Central Line Insertions

(McGee, D. and Gould, M. NEJM 2003; 348:1123-33)

Infraclavicular approach **Central approach**

NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM BE THE MATCH

Diapositiva 38

Entre los eventos adversos durante la extracción, mencioné la toxicidad por citrato. Administramos citrato durante el procedimiento. Las mujeres suelen tener efectos adversos por citrato con más frecuencia que los hombres, en nuestra experiencia y en la de otros colegas con quienes he hablado. El calcio profiláctico es un factor importante para prevenir las reacciones adversas durante el procedimiento, especialmente cuando el donante es más estoico y no quiere quejarse de que siente como un hormigueo en los labios o los dedos o el inicio de la toxicidad por citrato hasta que ya ha avanzado mucho. Y entonces es una lucha enloquecida para tratar de regresar al paciente a un equilibrio cálcico adecuado y eso muchas veces requiere administrar también magnesio. Algunos prefieren el gluconato de calcio al cloruro de calcio.

Otras cosas que hay que considerar, en cuanto a eventos adversos durante la extracción, son las citopenias posteriores a la extracción, ya sea anemia o trombocitopenia exacerbada por la extracción. Se deben monitorear para ver si hay anomalías electrolíticas, y la infección siempre es un riesgo con una vía central. La administración de G-CSF muchas veces está asociada a dolor, como la mayoría de ustedes sabrá, lo que de hecho es un buen signo porque encontramos que se correlaciona con una movilización más enérgica, y rara vez se han registrado casos de desgarro esplénico.

Potential Adverse Events of PBSC Collection

- **Citrate toxicity**
 - Recommend prophylactic Ca⁺⁺ administration for PBSC
 - Prophylactic Ca⁺⁺ is a major factor associated with an asymptomatic procedure
 - Women show more frequent citrate-related adverse events
 - Calcium gluconate preferred over calcium chloride – less irritating
- **Post-collection cytopenias (red cell, platelet)**
- **Electrolyte abnormalities (hypokalemia, hypomagnesemia)**
 - Monitor and replace as necessary
- **If donor/patient has central access, risk of infection and bleeding**
- **G-CSF use often associated with pain and rarely splenic rupture**



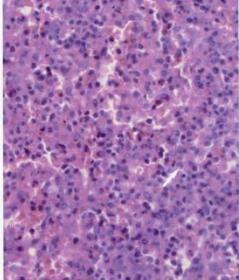
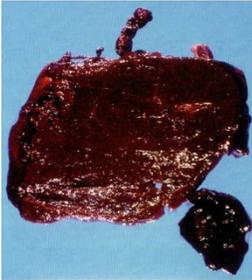
Diapositiva 39

Aquí hay una fotografía que el Dr. Becker publicó en *Biology of Blood and Marrow Transplantation* que muestra el bazo desgarrado de una donante alogénica, donde se ve un bazo hiper celular también, y esto puede ocurrir. Se debe aconsejar a los pacientes que... A la mayoría de los pacientes se les agrandaré el bazo si reciben G-CSF y se les debe decir que eviten los deportes de contacto al menos durante varios días después de finalizada la extracción para permitir que el bazo se restablezca, bien acomodado en el costado izquierdo bajo las costillas. De lo contrario, podría ocurrir un desgarro traumático.

Biology of Blood and Marrow Transplantation, 3:454-48 (1997)
© 1997 American Society for Blood and Marrow Transplantation

Spontaneous splenic rupture following administration of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF): Occurrence in an allogeneic donor of peripheral blood stem cells

Doretha S. Becker,¹ Manisha Wigle,¹ Steven Matsum,² Richard S. Stassman,² German Pihon,³ Philip A. Lawry,⁴ F. Marc Stewart,⁵ Stephen O. Huard^{1,2}



39

Diapositiva 40

La infusión de linfocitos de donante: consiste en infundir linfocitos T terapéuticos bien en el caso de recaída o para tratar una reactivación vírica del CMV o EBV. Esto se hace mediante extracción por aféresis sin movilización. No se busca obtener CD34. Lo que se busca es obtener CD3. El cálculo de cuánto se necesita se basa en lo que se vaya a tratar, una reactivación vírica o una recaída de la leucemia, la cantidad de CD3 en la sangre periférica y el peso corporal del receptor.

La dosis es de aproximadamente 1×10^7 más o menos para el tratamiento viral o 1×10^8 para el efecto injerto contra la leucemia. La cantidad exacta que se necesita dependerá de lo que el oncólogo decida que es mejor para el paciente y esto varía de una institución a la otra. Las complicaciones, por supuesto, pueden ser enfermedad del injerto contra el huésped debida a las grandes cantidades de CD3 que se administran.

Donor Lymphocyte Infusion

- **Purpose**
 - Infuse "therapeutic" T cells into patients for: relapsed disease to induce graft-versus leukemia effect; or to treat viral reactivation (CMV & EBV)
- **Procedure**
 - Leukapheresis - Collect MNCs (CD 3+ lymphocytes), without donor mobilization
 - Calculate collection parameters based on:
 - type of treatment – viral reactivation vs relapsed leukemia
 - donor CD3/uL in peripheral blood
 - recipient body weight
- **Dosage**
 - Varies between 1×10^7 (viral Rx) and 1×10^8 (GVL Rx), CD3+ cells/kg
- **Complications**
 - GVHD (50% of patients receiving 1×10^8 CD3+ cells/kg develop GVHD)

Diapositiva 41

Aspectos básicos de la transfusión:

Transfusion Reactions

Diapositiva 42

no voy a dedicar mucho tiempo a esto pero para no dejar nada afuera, necesitamos incluirlo.

Reconocemos la reacción que puede ocurrir con la infusión de células troncales también. Lo primero que se debe hacer es detener la infusión, evaluar al paciente según los requisitos del banco de sangre local, y luego, consultar al médico del banco de sangre. Nuevamente, esto principalmente está relacionado con cómo manejarían la infusión de un componente.

Si un paciente tiene un pico de fiebre durante una infusión, no se debe reiniciar la infusión después de que le baje la fiebre porque, si la unidad está contaminada con bacteria, se podría terminar infundiendo una gran cantidad de producto contaminado con bacteria. Si el paciente tiene un pico de fiebre, no se debe reiniciar esa unidad, ya sea de glóbulos rojos o plaquetas.

Transfusion Reactions- Basics

- **Recognize the reaction**
 - Febrile, allergic, hemolytic, hemorrhagic, shock, GVHD
- **Manage the reaction**
 - **First...STOP the transfusion!**
 - Treat the patient's immediate signs / symptoms
 - Send the product, post-sample, and forms to blood bank.
- **Follow-up**
 - Consult with a Blood Bank physician about follow-up testing and patient management

Diapositiva 43

También podrían ocurrir reacciones a las infusiones de células troncales, como mencionamos, y el DMSO también puede ser citotóxico a temperatura ambiente. Probablemente ya conozcan muy bien los síntomas: náuseas, vómitos, hipotensión o hipertensión. Los niños son más susceptibles y hay límites en cuanto a la cantidad de DMSO que se recomienda que reciba un paciente por kilogramo de peso corporal. Si un paciente, en un trasplante autólogo, no moviliza bien y se necesita extraer seis o siete unidades a lo largo de cinco o seis días, no necesariamente es conveniente administrar todas las bolsas a la vez debido a la gran cantidad de DMSO que se puede administrar de una sola vez. Nuevamente, es el oncólogo quien decide cómo se debe manejar eso, pero deben estar conscientes de este riesgo.

Tratamiento. Si el paciente se queja de mal olor o tiene náuseas debido al olor a ajo del DMSO, darle pastillas de menta o caramelos como profilaxis puede ayudar mucho y también hacer más lenta la infusión o detenerla, asegurándose de mantenerla en hielo o bien devolviéndola al laboratorio si se requiere manipular el producto. Nuevamente, deben consultar al personal de procesamiento de células.

También ayuda dividirlo en varias dosis a lo largo de varios días. Lavar el producto puede parecer una buena idea pero no queremos eliminar las células troncales. Un lavado riguroso podría no ser deseable para nada y, nuevamente, esto es algo que se debe consultar.

Reactions to Stem Cell Infusion

- Etiology
 - May be due to DMSO which is cytotoxic at room temperature
 - Symptoms/signs: nausea, vomiting, abdominal pain, hypertension, hypotension, and rarely cardiac/cerebral problems
 - Children are more susceptible, as are patients receiving large doses of DMSO (>10mL of 10% DMSO/kg body weight)
- Treatment
 - Symptomatic treatment – mints or candy during infusion can help
 - Slow or temporarily stop the infusion (if it is a thawed product, consider placing it on wet ice and returning it to lab if product manipulation is required)
- Prevention
 - Divide the infusion into several doses over a period of days
 - Washing the product may not provide a significant benefit – also, a number of stem cells are lost during such processing



BE THE MATCH

Holack, J.D., Hamilton, M.T. "HPC Products" In: Hildebrand, C.D. et al. eds. Transfusion Medicine and Hemostasis. London, Elsevier, pp. 417-25.

43

Diapositiva 44

Reacciones agudas a... Nuevamente, esto se refiere a reacciones a los glóbulos rojos que podrían ocurrir si se administra un producto de células troncales con incompatibilidad A-B-cero. Podría ocurrir una reacción a causa de los glóbulos rojos que podría empeorar la situación aún más si el paciente también tiene un problema con la infusión de células troncales porque los glóbulos blancos del paciente pueden tener algunos anticuerpos.

Una reacción se define como aguda cuando ocurre dentro las 24 horas. Podría ser leve o muy grave, con hipotensión y choque cardiocirculatorio. Los complejos antígeno-anticuerpo llevan a la activación del complemento a C9, que ocasiona un agujero en la membrana de los glóbulos rojos y la liberación de hemoglobina libre y le sigue una tormenta de citocinas y se activa la cascada de coagulación causando coagulación intravascular diseminada. Ocurre la fijación del complemento a C3a y C5a, que puede causar broncoconstricción, y la fijación del óxido nítrico a la hemoglobina libre puede derivar en insuficiencia renal aguda.

Transfusion Reactions Acute Hemolytic

- **Definition**
 - Severe transfusion related hemolysis that occurs less than 24 hours post-transfusion
 - Can initially present with mild symptoms such as a fever to severe such as hypotension and shock; may be fatal
- **Pathophysiology**
 - Antigen-antibody complexes lead to intravascular red cell destruction via complement fixation to C9
 - Cytokine storm may ensue
 - Coagulation cascade activated => DIC
 - Hemoglobinemia binds NO; toxic to renal tubules

44

Diapositiva 45

El tratamiento es una hidratación enérgica. Se pueden usar diuréticos, soporte a las vías respiratorias, etc., como se haría con cualquier paciente que recibe un producto sanguíneo incompatible. La regla es hacer una infusión lenta para evitar este tipo de reacciones, que es la razón por la cual no es una buena idea administrar ningún hemoderivado lo más rápido posible. Solo sirve para buscarse problemas.

La prevención es evitar la incompatibilidad del grupo sanguíneo. De nuevo, tal vez haya que consultar al director del banco de sangre si hay que administrar una transfusión incompatible en cuanto al grupo sanguíneo y eso debe hacerse conjuntamente, por supuesto, con el oncólogo. Es clave capacitar al personal, evaluar el análisis de causa raíz y prestar atención para asegurarse de que el paciente reciba el producto correcto.

Transfusion Reactions Acute Hemolytic

- **Treatment**
 - Vigorous hydration (urine output ~100mL/hr for 14-18 hr)
 - Furosemide (40-80mg to help maintain renal perfusion)
 - Support blood pressure/ airway
 - Treatment for DIC, PRN
- **Prevention**
 - Avoid incompatible RBC transfusions (ABO and RBC alloantigens)
 - Staff training, SOPs, in-services
 - Root cause analysis interventions
 - Attention to matching of correct product to correct patient

45

Diapositiva 46

También pueden ocurrir reacciones tardías, pero generalmente no están relacionadas con el grupo sanguíneo. Puede ocurrir quizá una respuesta anamnésica entre tres días y dos semanas después. Pueden producirse anticuerpos inmunitarios, por lo general debido a los glóbulos rojos infundidos. Una exposición previa mediante transfusión o embarazo puede ser la razón por la que es una respuesta anamnésica y no una respuesta primaria. El complemento, en la reacción serológica tardía extravascular no se fija o bien solo se fija a C3 y no causa la hemólisis intravascular y la tormenta de citocinas que a menudo se ven con las reacciones intravasculares agudas debidas a incompatibilidad A-B-cero.

El tratamiento es sintomático y esto está en todos los libros de texto. No necesitamos examinarlo en detalle. El paciente también con frecuencia está asintomático; podría tener fiebre leve. Podría haber un leve descenso en el hematocrito e hiperbilirrubinemia, generalmente indirecta, y en especial si el paciente tiene enfermedad hepática debido a algún problema de injerto contra huésped. Sin embargo, como parte del trasplante, podría ser confuso y probablemente lo más razonable sea consultar con el personal del banco de sangre.

La prevención, por supuesto, debe ser con unidades que no contengan anticuerpos.

Transfusion Reactions Delayed Serologic and Hemolytic

- **Definition**
 - Immune related antibody production and/or hemolysis that occurs >24 hours after transfusion (often 3 days to 2 weeks)
- **Pathophysiology**
 - Previous exposure to RBC antigens via transfusion/ pregnancy
 - Re-exposure leads to anamnestic response
 - Complement not bound, or only to C3 – extravascular lysis
- **Treatment**
 - Treat symptomatically, hydrate, and monitor hemolysis labs
 - Often patient asymptomatic – mild fever, Hct drop, bilirubinemia
- **Prevention**
 - Provide antigen negative units whenever possible

Diapositiva 47

Las reacciones febriles se podrían definir como una elevación de la temperatura por encima de un grado centígrado. Nuevamente, las reacciones antígeno-anticuerpo entre células de una misma clase, o incluso entre glóbulos rojos y plaquetas, tiene como resultado una liberación inflamatoria de citocinas; el tratamiento es administrar algún antipirético, como acetaminofeno o paracetamol. Se puede usar meperidina por vía intravenosa o intramuscular o subcutánea en caso de escalofríos importantes, si están presentes, y esto generalmente los detiene en cuestión de segundos, es muy notable.

Hay controversia en cuanto a la prevención mediante leucorreducción prealmacenada o premedicación. Recuerden que los antihistamínicos no están indicados para fiebre sola. Si hay fiebre con la infusión de un producto de células troncales, obviamente, será necesario continuar pero bajo observación cuidadosa para comprobar que el producto al tener menos de 48 horas o estar congelado no esté contaminado. Es importante vigilar al paciente en cuanto a esto.

Transfusion Reactions Febrile Non-hemolytic

- **Definition**
 - Temperature rise of 1°C above baseline
- **Pathophysiology**
 - Antigen-antibody interactions result in release of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF α)
- **Treatment**
 - Observation or acetaminophen
 - Meperidine for severe rigors
- **Prevention**
 - Pre-storage leukoreduction
 - Note: Pre-medication is controversial- antihistamines are not indicated for fever alone



Diapositiva 48

La leucorreducción previa al almacenamiento no es requerida, de paso, por la FDA, si bien el 80% de los hospitales la usan para evitar las reacciones febriles. Y, de nuevo, hablamos de leucorreducción de productos de células sanguíneas. No del producto de células troncales. Y disminuye la incidencia de fiebre y la aloimmunización HLA como ha demostrado el ensayo TRAP del grupo del Dr. Sniecinski que se publicó en *New England Journal* y también permite obtener un producto que no contiene CMV con el máximo de glóbulos blancos permisible para considerar una unidad como leucorreducida como se indica. Nuevamente, no deben usar filtros de leucorreducción para administrar granulocitos o el producto de células troncales.

Prestorage Leukocyte Reduction (LR)

- In US >80% hospitals use LR cellular products (RBC, platelets)
- LR is not an FDA requirement
- Leukoreduction decreases the incidence of:
 - Febrile non-hemolytic transfusion reactions
 - HLA-alloimmunization
 - CMV transmission
- Maximal allowable residual leukocytes in red cells:
 - <5 x 10⁶/unit in United States
 - <1 x 10⁶/unit in Europe
- **DO NOT USE LRFs TO ADMINISTER GRANULOCYTES**
- **DO NOT USE LRFs TO ADMINISTER A STEM CELL PRODUCT**

Diapositiva 49

Las reacciones alérgicas leves generalmente se deben a IgE. El tratamiento es o bien esperar a que una o dos ampollas desaparezcan. O se puede usar difenidramina; corticoesteroides solo si es grave y no de manera rutinaria, por cierto. Si se repiten las reacciones a pesar de la premedicación, se pueden usar productos lavados o con volumen reducido. Obviamente, no se puede usar plasma lavado o con volumen reducido si se está infundiendo plasma congelado fresco pero sí si se infunden plaquetas y glóbulos rojos, que generalmente tienen muy poco plasma actualmente.

Diapositiva 50

Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir a veces debido a anticuerpos anti-IgA. Si es un anti-IgG o anti-IgA, puede causar anafilaxis. El tratamiento es el mismo que se le daría a cualquier paciente que tiene cualquier tipo de reacción anafiláctica y si creen que el paciente realmente tiene una deficiencia de IgA, se necesitarían productos para deficiencia de IgA y podrían ocurrir problemas al tratar de buscar un donante apto para un trasplante para estos pacientes.

Transfusion Reactions Allergic (Mild)

- **Definition**
 - Symptomatic reaction of recipient to donor antigens that manifests as urticaria, hives, and local/generalized rash
- **Pathophysiology**
 - Donor antigens stimulate IgE production and subsequent histamine release
- **Treatment**
 - Diphenhydramine; steroids only if severe
- **Prevention**
 - If repeat reactions, premed w/diphenhydramine and/or steroids
 - Wash or volume-reduce blood products to remove plasma

Transfusion Reactions - Anaphylactic

- **Definition**
 - A severe allergic reaction that can lead to anaphylaxis including respiratory failure, hypotension, and death in severe cases.
- **Pathophysiology**
 - Uncommon, but may be due to Anti-IgA in IgA deficient patients
- **Treatment**
 - Respiratory support
 - Epinephrine and / or low-dose dopamine
 - IV steroids
- **Prevention**
 - If patient is IgA deficient, test for presence of IgG, anti-IgA
 - Patients with anti-IgA require IgA deficient products
 - Patients without anti-IgA can receive washed blood products

Diapositiva 51

Las lesiones pulmonares agudas relacionadas con la transfusión o TRALI son otra reacción adversa que puede ocurrir. Muchas veces se deben a anticuerpos antineutrófilos que derivan en dificultad respiratoria e hipotensión postransfusional. La patogénesis se cree que es una reacción de los anticuerpos anti-HLA del donante con los antígenos HLA del receptor, lo que causa una activación de los glóbulos blancos del receptor que migran al pulmón y causan síndrome de extravasación capilar.

Esto se considera un mecanismo doble por el cual una persona, ya sea después de la cirugía o durante el trasplante, tiene alguna anomalía o efecto adverso en las células endoteliales del pulmón. Entonces, si una reacción antígeno-anticuerpo afecta los neutrófilos, estos migran al pulmón donde pueden dañar aún más los capilares pulmonares y causar la extravasación capilar.

Esto es distinto de la situación de edema pulmonar que se ve con la insuficiencia cardíaca congestiva en la que hay una presión hidrostática capilar elevada que fuerza el líquido al interior de los alvéolos. En este caso, es un síndrome de extravasación capilar que no siempre se debe a anticuerpos anti-HLA o anticuerpos antineutrófilos, pero a menudo se lo asocia con esto. Esto puede ocurrir con infusiones de células troncales. Las transfusiones de células hematopoyéticas también pueden ocasionar una situación similar a TRALI.

Transfusion Reactions: Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

- **Definition of TRALI**

- Lung injury due to anti-neutrophil antibodies that leads to post-transfusion respiratory distress and hypotension within 6 hours of transfusion

- **Pathophysiology**

- Donor exposed to HLA antigen (often during pregnancy) develops Abs
- Donor derived leukocyte /neutrophil Abs lead to activation of recipient PMN
- Recipient neutrophils cause damage to pulmonary capillaries
- The damaged capillaries release fluid leading to pulmonary edema and respiratory distress (capillary leak syndrome)

- Can occur with HPC infusions, too

Diapositiva 52

Si esto ocurre o si se sospecha, hay que distinguirlo de la sobrecarga circulatoria por la transfusión sobre lo que hablaremos en un segundo. Pueden detener la infusión, manteniendo la presión arterial y la vía aérea. Los diuréticos no sirven si es TRALI y se darán cuenta al ver que la saturación de oxígeno cae precipitadamente. Los diuréticos no sirven porque no se trata de una sobrecarga de líquido. De hecho, los diuréticos pueden causar hipovolemia, lo que ocasionaría más problemas al receptor.

Por lo tanto, la tendencia sería administrar diuréticos, pero por eso hay una distinción entre TRALI y la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión, o TACO, y es sumamente importante distinguirlas, y esto requiere buenas habilidades clínicas. Va desde una tos leve a blanqueo del pulmón. En cuanto a la identificación de donantes y para evitar posibles problemas, pueden tratar esto con el director del banco de sangre de su institución.

Transfusion Reactions Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

- **Treatment**
 - STOP INFUSION – if TRALI is suspected
 - Mostly supportive- maintain blood pressure/airway
 - Diuretics do NOT help and may even be detrimental.
 - Clinical spectrum –mild cough to white-out of lung
 - May be fatal
- **Prevention**
 - Identification of TRALI donors post-reaction by Blood Bank
 - Avoid use of plasma containing HLA antibodies
 - Use of male-only donors and never-pregnant females

Diapositiva 53

Este es un caso fascinante que se publicó en el *British Journal of Haematology* de una mujer que recibió un trasplante de pulmón derecho. Después del trasplante, recibió una unidad de sangre y tuvo una lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión en el pulmón trasplantado. Resultó que el pulmón donado tenía una tipificación B44 en el locus B, mientras que la paciente no la tenía. La donante de sangre tenía un anticuerpo anti-B44 y pueden ver la reacción solo en el pulmón trasplantado y no en el propio pulmón de la paciente. Eso muestra que, si bien no todos los casos están asociados con un anticuerpo HLA, muchos sí lo están, y este caso fue una ilustración bastante dramática de ello.

TRALI in a Single Lung Transplant Patient



- Dykes, A. *BJH* 2000;109:674
- 34yo female s/p R lung transplant
- TRALI post RBC transfusion
- HLA Typing:
Patient: A₁ A₃ B₃₅ B₆₂
Lung Donor: A₂ A₃ B₁₄ B₄₄
Blood Donor: A₂ A₃ B₇ B₈
- HLA Antibody Detection:
Patient: none
Blood Donor: anti-HLA B₄₄
No Neutrophil Abs detected

Diapositiva 54

Acabamos de hablar de TACO o sobrecarga de líquido. Todos han estudiado medicina. Saben cómo evaluar a alguien para ver si tiene una sobrecarga de líquido, pero la disnea y la taquicardia pueden confundirse con TACO y TRALI. Es necesario que lo evalúen. En la insuficiencia cardíaca crónica, los niveles de Pro-BNP pueden estar elevados. Nuevamente, si no administran el producto demasiado rápido, es más fácil distinguir esto.

Si están administrando las células troncales o el hemoderivado muy lentamente y repentinamente el paciente presenta edema pulmonar, es menos probable que sea sobrecarga de líquido porque no han administrado un gran volumen demasiado rápido ni en demasiada cantidad. Esa es otra razón para administrar las cosas lentamente para ver cómo responde el paciente. Con TACO, sí estarían indicados los diuréticos. Con TRALI, no. Estas son cosas que hay que tener en mente.

Transfusion Reactions

Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO)

- **Definition**
 - Fluid overload during or post-transfusion – new JVD
 - Presents with dyspnea, hypertension, tachycardia.
 - Pro-NT-BNP levels are elevated (CHF).
- **Pathophysiology**
 - Too rapid infusion of blood products or too high a volume, produces cardiac failure – (too much, too fast)
- **Treatment**
 - Responds to diuretics and respiratory support
- **Prevention**
 - Slow the infusion rate



54

Diapositiva 55

La reacción del injerto contra el huésped, o GVH, asociada con la transfusión ya la mencionamos. Ocurre cuando la médula ósea del receptor se vuelve aplásica debido a la transfusión. Esto no está relacionado con una GVH debida al trasplante sino que son leucocitos de un donante inmunocompetente que se administran a un receptor inmunocompetente. Puede ocurrir incluso con una unidad leucorreducida. La leucorreducción no impide la probabilidad de una reacción injerto contra huésped asociada con la transfusión.

Para prevenirla, es necesario irradiar los componentes sanguíneos y, nuevamente, no estamos hablando de productos de células troncales infundidos. Las manifestaciones clínicas y los resultados de las pruebas analíticas son similares a lo que se ve en otros tipos de GVH, pero la pancitopenia es exclusiva de la GVH asociada con la transfusión.

Transfusion Reactions

Transfusion-Associated GVH (TA-GVHD)

- **Often fatal - in TA-GVHD recipient BM becomes aplastic**
- **Signs / Symptoms:**
 - Presents 3 to 30 days post-transfusion
 - Clinical Manifestations:
 - Fever
 - Skin rashes
 - Diarrhea
 - Increased infections
 - Laboratory findings:
 - Pancytopenia
 - Elevated liver enzymes



55

Diapositiva 56

En esta diapositiva vemos la fisiopatología y hemos explicado la diferencia entre las dos.

Transfusion Reactions Transfusion-Associated Graft Versus Host Disease

- **Pathophysiology**

- Immunocompetent donor lymphocytes attack "foreign" immunoincompetent recipient cells
- Most cells in body are susceptible (Skin, GI, Marrow, etc.)
- TA-GVHD different from marrow transplant associated GVHD, since in post transplant GVHD, recipient marrow not attacked (marrow derived from donor)

Diapositiva 57

También puede ocurrir septicemia. Nuevamente, cualquier componente de la sangre puede contaminarse. Una cosa que es importante aquí es que aproximadamente el 30% de las médulas óseas están contaminadas por bacterias porque se pasa por la piel muchas veces incluso en el quirófano y así se contamina. Es mucho menos probable que un producto obtenido por aféresis esté contaminado; por eso la vía central, de haberla, debe mantenerse escrupulosamente limpia.

Es importante tener en cuenta que, si se detecta contaminación bacteriana en el producto de células troncales y se cultiva, no es una contraindicación absoluta para infundirlo. El oncólogo tomará la decisión. Es posible que no haya otro donante compatible y simplemente se administran antibióticos o se usa el tratamiento antimicrobiano adecuado para asegurar que el paciente no tenga un problema. Obviamente esto se puede prevenir empleando una técnica estéril, etc. Esto es algo a lo que los oncólogos deben estar atentos y el laboratorio de procesamiento de médula ósea/células troncales evaluará el producto para ver si está contaminado con bacterias.

Transfusion Reactions - Sepsis

- **Definition**

- Blood stream infections caused by contaminated blood products
- Symptoms range from mild fever to severe hypotension and septic shock

- **Etiology**

- Blood components are susceptible to bacterial overgrowth
- HPC are also able to become contaminated
- ~13% of BM are bacterially contaminated; apheresis product rates are low

- **Treatment**

- Immediate broad spectrum antibiotics and pressure support if necessary
- Bacterial contamination of HPC product is not an absolute contraindication to infusion— cover with antibiotics

- **Prevention**

- Observe sterile technique
- Bacterial detection systems

Diapositiva 58

Hay diversas organizaciones que supervisan los trasplantes. Hay una infinidad de ellas y aquí les muestro algunas para que se entretengan, y no vamos a entrar en detalles pero, sí, hay muchas de ellas que establecen reglas bajo las cuales tenemos que tratar a los pacientes.

Oversight/Regulation of Transplantation

- Covers collection, testing, storage, infusion, etc.
- Agencies / Organizations
 - Foundation for Accreditation of Cellular Therapy (FACT)
 - Food and Drug Administration (FDA)
 - National Marrow Donor Program (NMDP)
 - College of American Pathologists (CAP)
 - AABB- American Association of Blood Banks
 - Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA)
 - ASHI – Amer. Soc. Histocompatibility & Immunogenetics

Diapositiva 59

En conclusión, no voy a darles las respuestas a estas preguntas porque son bastante obvias. La manera de seleccionar el hemoderivado correcto, la mencioné en tres tablas. Las recomendaciones en cuanto a la utilización, también aparecen en varias diapositivas. El papel de la aféresis y la medicina de la transfusión, espero haberlo explicado un poco mejor. En algunos lugares, la aféresis está bajo la dirección del departamento de Oncología. En otros, de Patología y en otros, de Medicina.

Independientemente de quién lo haga, la clave es una interacción y comunicación adecuadas entre los colegas. Ambos grupos deben reunirse y asumir un papel continuo y conjunto en la atención del paciente. Si no se previene, la enfermedad del injerto contra el huésped asociada con la transfusión es mortal. La respuesta es 'verdadero'. Se previene mediante irradiación, no usando leucorreducción y las medidas para garantizar la inocuidad de los productos, básicamente, lo hemos explicado.

Esto concluye el módulo. Espero que les haya resultado útil. Si tienen otras preguntas sobre la práctica de la transfusión, consulten al director de su banco de sangre. Gracias por su tiempo.

Post-lecture Questions

1. What is the approach to selecting appropriate blood products for ABO/Rh mismatched transplant recipients during the three phases of transplant?
2. What are the guidelines for blood product utilization in transplant recipients?
3. What role does Transfusion Medicine/Apheresis play in transplant medicine?
4. True or False- If not prevented, Transfusion-Associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) is a nearly universally fatal complication of transfusion in transplant recipients.
5. What are the some measures that are taken to ensure the safety of blood products for transplant recipients?