

**Indicacions de components
sanguinis irradiats.
Presentació de la nova Guia
Britànica de 2010**



Dra. A. Serra

Components sanguinis irradiats

1. Per què?

2. Com?

3. Quins?

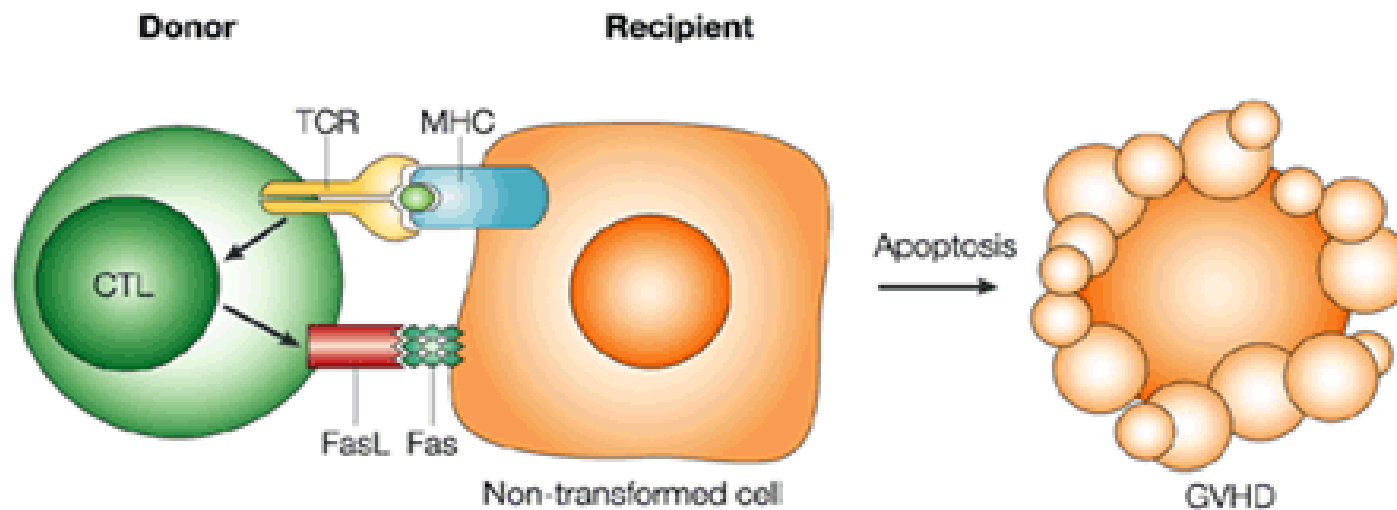
4. Quan?



1. Per què?

Prevenció de la MECH-AT:

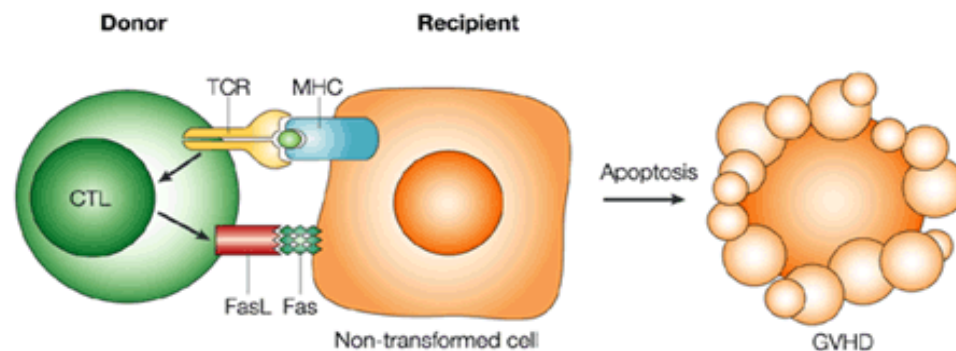
Malaltia Empelt contra l'hoste associada a transfusió (TA-GVHD)



Què és la MECH-AT:

- **MECH (GVHD):**

Limfòcits immunocompetents del donant desenvolupen resposta immune contra antígens del receptor.



Fisiopatologia de la MECH

DONANT (EMPELT): té cèl·lules immunocompetents (limfòcits T) que reconeixen com a estranys antígens presents al receptor.

RECEPTOR (HOSTE):

- Expressa antígens absents al donant, capaços de produir resposta immune al donant.
- No pot donar una resposta immunològica adequada: sistema immunitari incapaç d'eliminar les cèl·lules immunocompetents de l'empelt

MECH-AT:

Complicació que pot aparèixer després d'una transfusió de CS

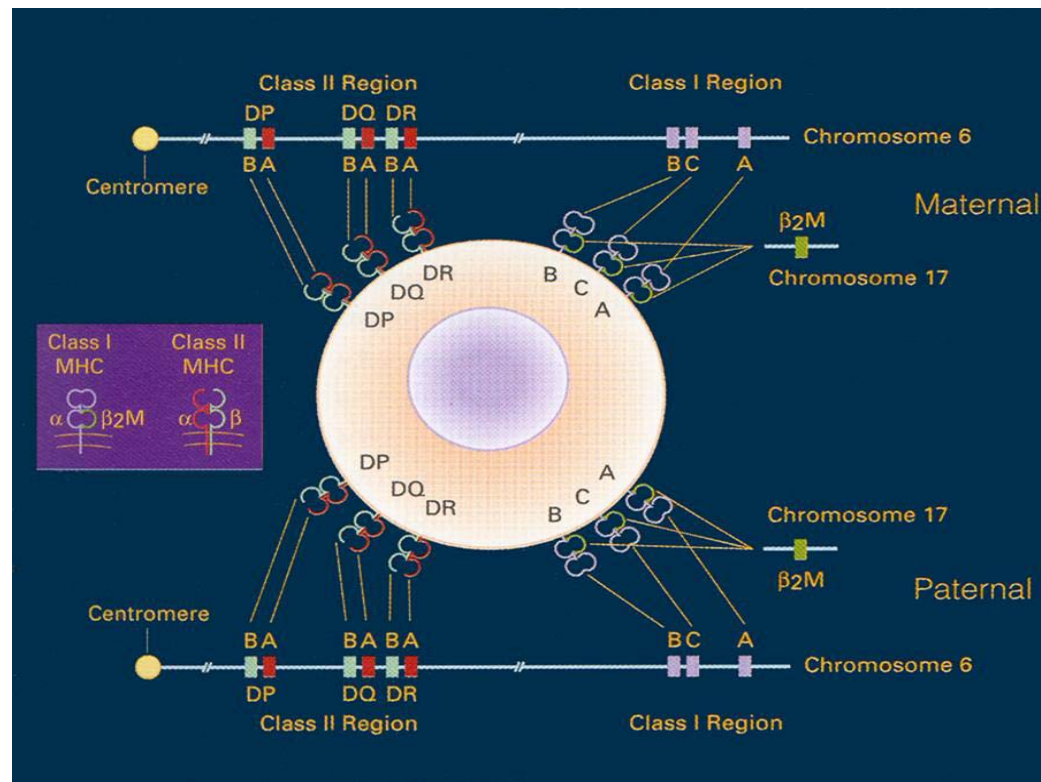
DONANT (EMPELT): el CS transfós conté **LT immunocompetents**

RECEPTOR (HOSTE): **incapaç d'eliminar els LT** del donant:

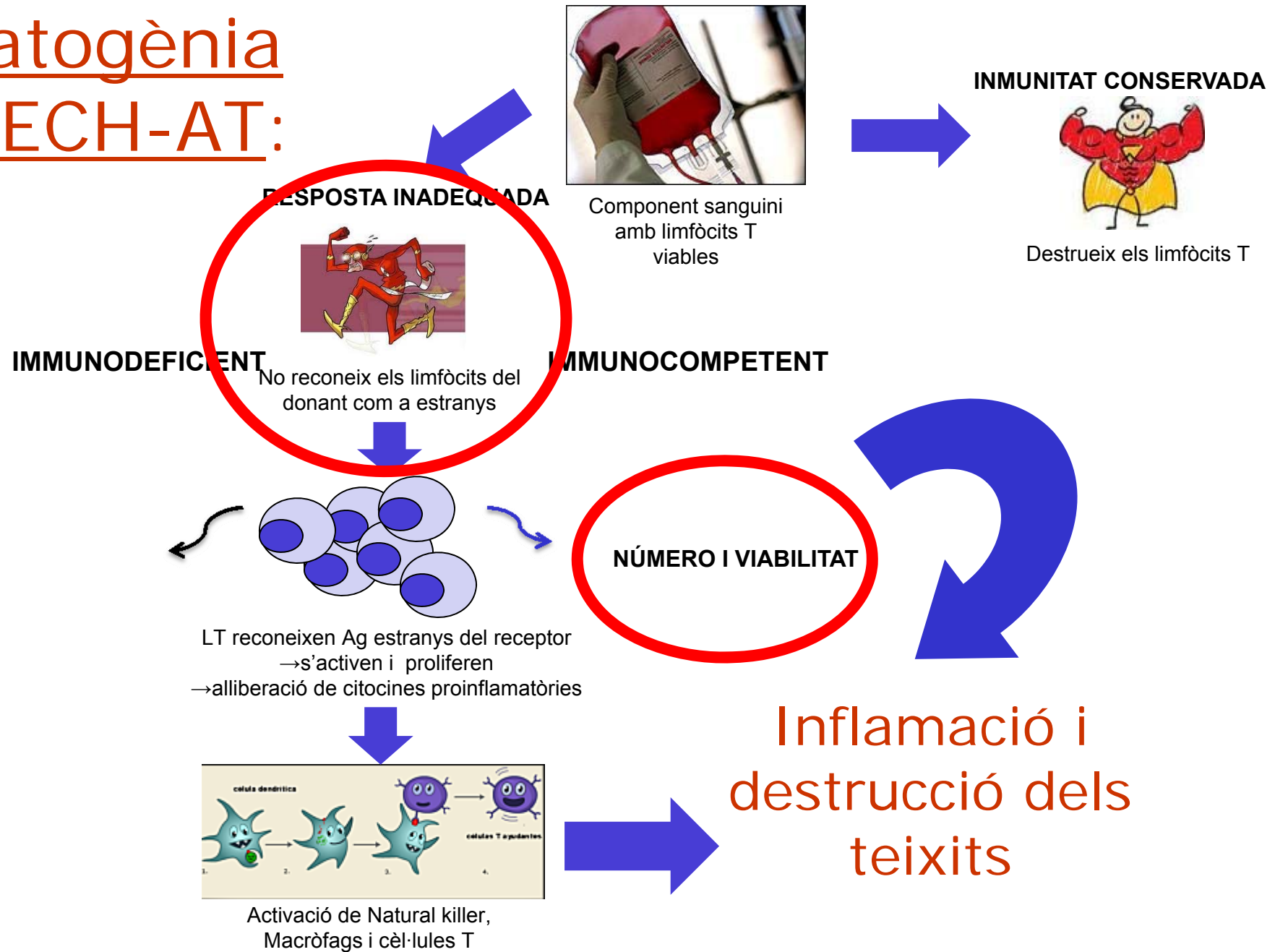
- Immunodepressió cel·lular → incapaç de donar resposta immunocompetent
- Poca variabilitat del sistema HLA → no reconeix els LT com a estranys

Fisiopatologia de la MECH

Sistema HLA (Human Leucocyte Antigen):
responsable que els LT reconeguin les
cèl·lules com a pròpies o estranyes



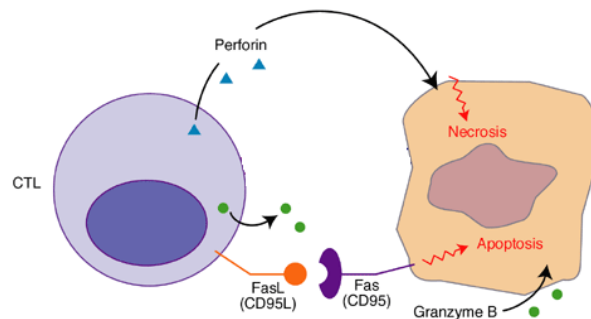
Patogènia MECH-AT:



Quadre clínic MECH-AT:

Entre 1-2 setmana post-transfusió

- Febre
- Rash cutani maculopapular.
- Alteració de les proves de funció hepàtica
- Simptomatologia gastrointestinal.



Diagnòstic MECH-AT:

SP:

Pancitopènia profunda

MO:

Hipocel·lular o aplàssic amb infiltrat limfohistiocític

BIÒPSIA TISSULAR (pell, intestí, fetge):

Infiltrat mononuclear i degeneració membrana basal

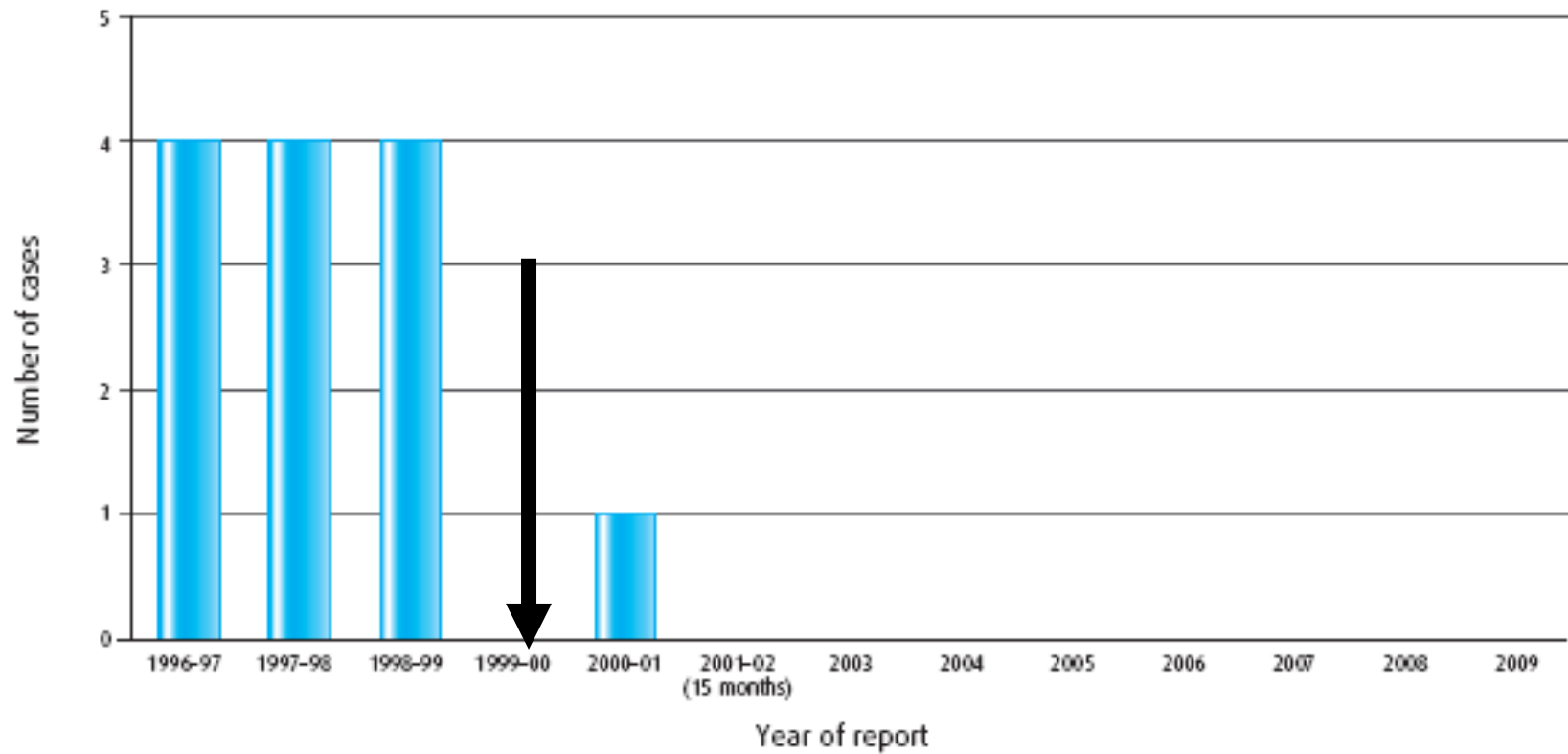
No són troballes específiques.

→ **Diagnòstic d'exclusió**

QUIMERISME MIXTE (SP, pell)

Prevalença

Figure 20
Number of cases of TA-GvHD reported to SHOT each year



SHOT. Annual report 2009

Tractament MECH-AT

No hi ha un tractament eficaç → Elevada mortalitat → 90%

Experiències amb immunosupressors:

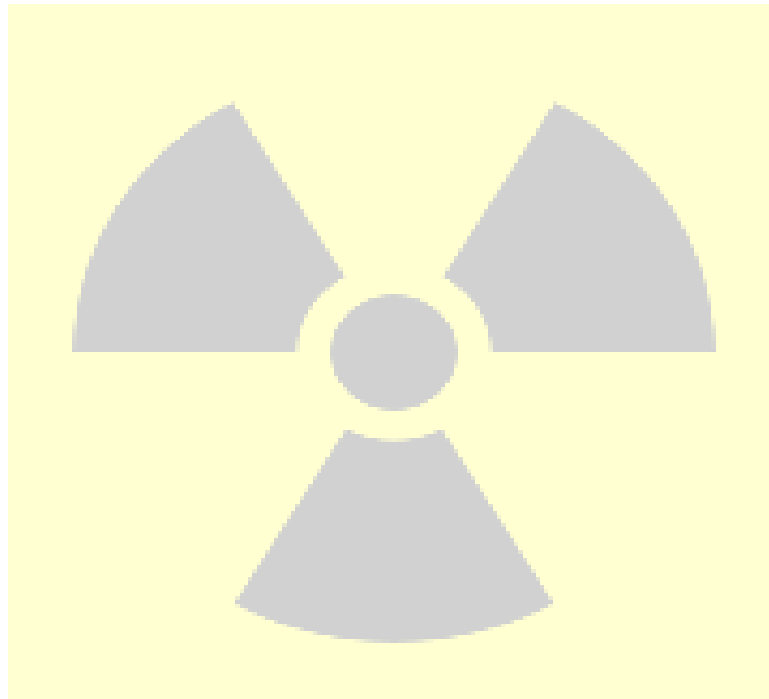
Corticoides, ATG, Metotrexate, ciclosporina, azatioprina...
amb pocs resultats.

Donat els escassos resultats l'única opció és la PREVENCIÓ:

**IRRADIACIÓ DE COMPONENTS
SANGUINIS**

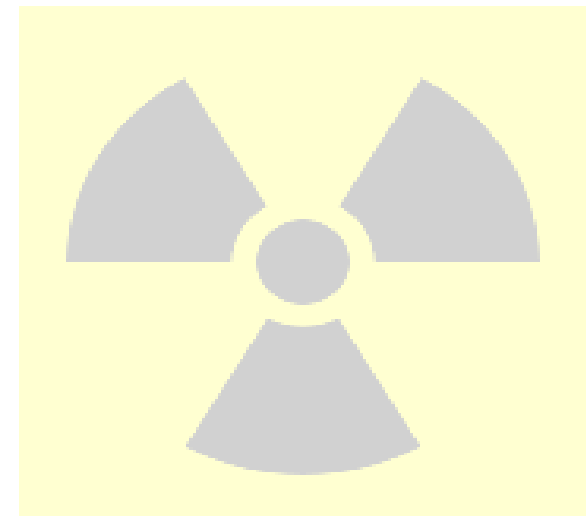
2. Com?:

Com s'irradien els components sanguinis?



Irradiació dels components sanguinis: Radiació ionitzant

- Radiació gamma:
 - Cesi-137
 - Cobalt-60
- RX



Efectes radiacions ionitzants als teixits biològics

Efectes radiobiològics → depenen de la
radiosensibilitat:

+ ↑
Hematopoètiques immadures (MO)
Mucosa intestinal
Espermatogònies i tx. Ovàric
...
Limfoblasts
Neurones
Hematies
- ↓



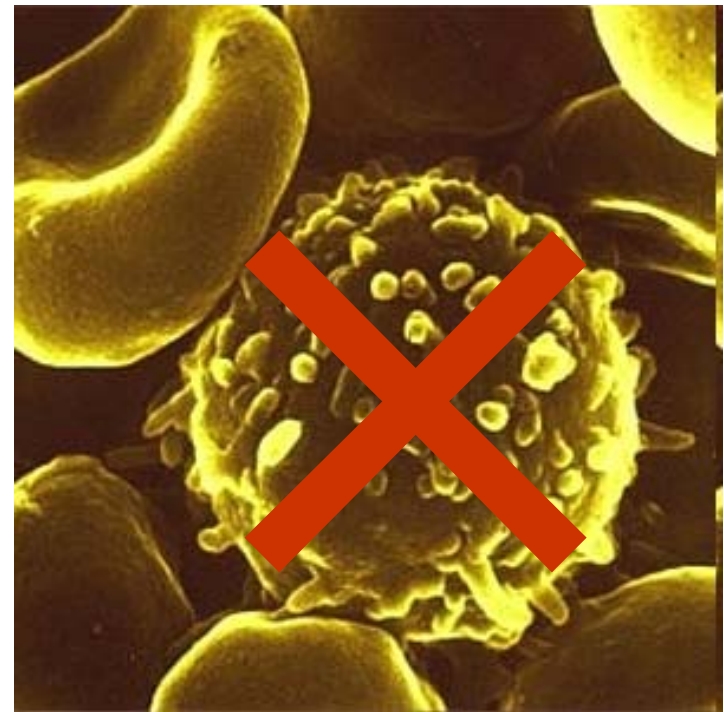
Inactivació selectiva de limfòcits T

Radiació ionizant:

Inhibeix la formació de limfoblastes i l'activitat mitòtica → no proliferació LT

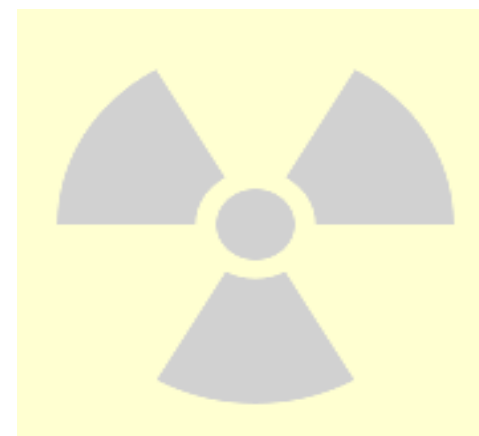
Hematies: molt resistents, dosis fins a 100 Gy

Plaquetes: dosis fins a 50 Gy



Irradiació de CS

- Dosis de 15 Gy són efectives
- Dosis de 50 Gy no comprometen la viabilitat de les altres cèl·lules
- Pauta actual:
Irradiació mínima de 25 Gy al centre (mínima dosis a qualsevol punt de 15 Gy i màxima total 50 Gy)



Irradiació de CS: Cesi-137

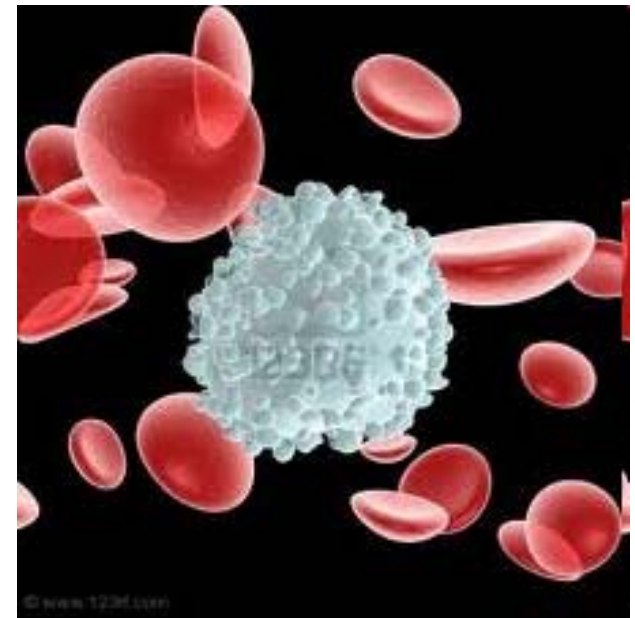


La leucodeplecció és suficient?

- Dosis de **10^4 - 10^5** T cel/Kg són suficients per provocar MECH-AT⁽¹⁾

- Contingut residual de leucòcits als CS leucodepleccionados: **$<1 \times 10^6$**

→ **La leucodeplecció és una mesura insuficient⁽²⁾**



(1) *Vox sanguinis* (2008) 95, 85-93

(2) *Utter GH et al. Transfusion* 2006; 46: 1863-1869

3. Quins components sanguinis?



Quins components sanguinis cal irradiar?

Components cel·lulars frescos i amb limfòcits T viables del donant:

- Components eritrocitaris:
 - Concentrats d'hematies
 - Sang Total
- Plaquetes

No cal irradiar:

- Plasma fresc congelat
- Crioprecipitats
- Components eritrocitaris criopreservats

Característiques dels components sanguinis irradiats:

Concentrats Hematies:

- No afecta viabilitat
- Seleccionar CH <14 dies
- S'escurça la caducitat 14 dies (t màxim d'emmagatzematge: 28 dies)
- Efecte advers de la irradiació: Alliberació de K⁺ extracel·lular
→ en pacients de risc (nadons, IR): caducitat 24h

Característiques dels components sanguinis irradiats:

Plaquetes:

No varia caducitat → 5 dies

CS irradiats són inocus
per a receptors sense indicació!

4. Quan cal irradiar?

Indicacions de la irradiació de components sanguinis

Guidelines on the use of irradiated blood components. BCSH Blood Transfusion Task Force. 2010.

Indicacions irradiació CS


A. Indicacions establertes (Pacients amb risc elevat de MECH-AT):

1. Immunodeficiència congènita:

- Deficiència Immune Combinada Greu
- Sd Di George
- Sd Wiskott-Aldrich
- atàxia telangiectàsia
- etc.

→ CS irradiats des del moment en què se sospiti el diagnòstic, encara que no estigui confirmat.

Indicacions irradiació CS

2. Malaltia de Hodgkin
 3. Pacients tractats amb anàlegs de les purines (fludarabina, cladibrina, deoxicoformicina, bendamustina, clofarabina) de forma indefinida.
 4. Pacients tractats amb *alemtuzumab* (anti-CD52).
- 

Indicacions irradiació CS

5. Receptors d'al·lo-TPH:

inici condicionament i durant profilaxi de MECH (en general, 6 mesos) o limfòcits $>1 \times 10^9/L$.
En MECH crònica, CS irradiats de forma indefinida.

6. Donants al·logènics de TPH:

transfusions 7 dies abans o durant l'obtenció.

Indicacions irradiació CS

7. Receptors d'auto-TPH:

transfusions 7 dies previs a l'obtenció, i d'inici del condicionament fins a 3 mesos post-TPH (o 6 mesos post-TPH si irradiació corporal total).

8. Transfusió de CS amb identitat parcial o total d'HLA:

donacions de familiars directes de 1r o 2n grau, transfusions de donants HLA compatibles.

Donacions de sang de familiars?

Blood From



Relatives Kills!



Indicacions irradiació CS

9. Transfusions intrauterines (TIU)
10. Exanguinotransfusió i transfusions a nadons amb TIU prèvia, fins a 6 mesos després de la data prevista de part (setmana 40 de gestació).
11. Tractament amb globulina anti-timocítica (ATG).

Indicacions irradiació CS

B. No hi ha acord (pacients on no hi ha evidència de risc de MECH-AT si reben CS no irradiats):

1. Nadons prematurs de baix pes.
2. Exanguinotransfusió:
si no hi ha antecedents de TIU no és obligat irradiar, però sí recomanable sempre que això no suposi un retard en la transfusió.

Indicacions irradiació CS

C. Pacients sense risc especial (no està indicat irradiar si no s'afegeix cap criteri de l'apartat A):

1. Pacients amb SIDA
2. Receptors d'òrgans sòlids
3. Tumors sòlids
4. Leucèmies agudes o limfomes
5. Pacients tractats amb *rituximab* (anti-CD20).

Indicacions irradiació CS

Donat l'absència d'efectes nocius de la irradiació i la gravetat de la MECH-AT, davant el dubte, el més prudent és irradiar.

Indicacions irradiació CS

El metge encarregat del pacient és el responsable d'indicar si un pacient determinat ha de rebre CS irradiats, i ho ha de fer constar a la sol·licitud de transfusió de forma clarament visible.

Gràcies!

