



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DOMINICANA

SALUD PÚBLICA

PROCEDIMIENTO PARA TRASPLANTE ALOGÉNICO Y AUTÓLOGO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS EN EL ADULTO

SANTO DOMINGO
REPÚBLICA DOMINICANA

PROCEDIMIENTO PARA TRASPLANTE ALOGÉNICO Y AUTÓLOGO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS EN EL ADULTO

República Dominicana
Septiembre, 2025



® **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social**

Título original

Procedimiento para Trasplante Alogénico y Autólogo de Células Progenitoras Hematopoyéticas en el Adulto

Coordinación editorial

Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

Diagramación electrónica

Enmanuel Trinidad. Dirección de Normas, Guías y Protocolos

eISBN:

978-9945-659-05-4

Primera Edición

Septiembre, 2025

Copyright © Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. La mencionada institución autoriza la utilización y reproducción de este documento para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de las consultas realizadas con los expertos de las áreas y las sociedades especializadas involucradas, tras el análisis de las necesidades existentes en torno al tema en el Sistema Nacional de Salud, a través de la coordinación técnica y metodológica de la Dirección de Normas, Guías y Protocolos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.



AUTORIDADES

Dr. Víctor Elías Atallah Lajam

Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

Dr. José Antonio Matos Pérez

Viceministro de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

Dr. Eladio Radhamés Pérez Antonio

Viceministro de Salud Colectiva

Lcda. Luisa Yudelka Batista Reyes

Viceministra de Fortalecimiento y Desarrollo del Sector Salud

Dra. Gina Beatriz Estrella Ramia

Viceministra para la Gestión de Riesgo y Salud Ambiental

Dr. Luis Nelson Rosario Socias

Viceministro para las Direcciones Provinciales

Lcda. Raysa Bello Arias de Peña

Viceministra de Asistencia Social

EQUIPO RESPONSABLE

Dra. Altagracia Milagros Peña González. Directora de Normas, Guías y Protocolos

EQUIPO ELABORADOR

Instituto Nacional de Coordinación de Trasplante (INCORT)

Dr. José Juan Castillos Almonte. Director General del Instituto Nacional de Coordinación de Trasplantes (INCORT)

Dra. Madhelin L. Delgado. MD, Epidemióloga, Encargada de Control de Calidad en Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos

Sociedad Dominicana de Hematología

Dra. Deniss Díaz. Hematóloga. Presidenta actual de la Sociedad Dominicana de Hematología (SODOHEM)

Dra. María Javiela Tejada Almonte. Hematóloga. Jefa Trasplante Clínica Universitaria Unión Medica del Norte, Coordinadora Región Norte Hemocentro Nacional, Ministerio Salud Pública y Asistencia Social

Dra. Denisse Fermín Caminero. Hematóloga, Alta especialidad en Trombosis y Hemostasia. Médico Adscrito Hospital Presidente Estrella Ureña, Trasplante Células Progenitoras Hematopoyéticas en Clínica Universitaria Unión Medica del Norte

Dra. Yayra Pichardo Cepín. Hematóloga, Trasplante Células Progenitoras Hematopoyéticas en Clínica Universitaria Unión Medica del Norte

Dra. Rita Rosa Hernández. Hematóloga. jefa de Servicio de Hematología, Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez

Dra. Nurys Gabriela Pineda Cabrera. Hematóloga-Internista, Hospital Metropolitano de Santiago (HOMS)

Dra. Ondina de Fátima Espinal Jaquez. Hematóloga, Médico adscrito Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez

Dra. Liliana Beatriz Fernández Rodríguez. Hematóloga, Jefa de Servicio de Hematología Hospital Metropolitano de Santiago (HOMS)

Dra. Elena Inoa Jiménez. Hematóloga-Internista, Hospital Metropolitano de Santiago (HOMS)

Dra. Esmedaly Romero. Hematóloga-Internista, Coordinadora de la residencia de Hematología en el Hospital Universitario Dr. Salvador B. Gautier

REVISORES EXTERNOS

Dra. María De Jesús Benzo. Hematóloga, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Hospital General Plaza de la Salud (HGPS)

Sociedad Dominicana de Cirujanos Oncólogos (SODOCO)

Dra. Bartola Yudelys Montilla Beltre De Valdez. Cirujana General y Cirujana oncóloga, Hospital Alejandro Cabral. Presidenta de Sociedad Dominicana de Cirujanos Oncólogos

Sociedad Dominicana de Oncología Médica (SODOM)

Dra. Angela Cabreja Espinal. Oncóloga Clínica, en la Clínica Oncología y Especialidades, Clínica Corominas - presidente de SODOM

Dr. César Núñez Rojas. Oncólogo Clínico, en las Clínicas Estrella Ureña, Oncología y Especialidades, Unión Médica del Norte - vocal de SODOM

Dra. Marien Rafaelina Báez Jiménez. Oncóloga Clínica-Internista, en el Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART) - miembro de SODOM

Sociedad Dominicana de Patología (SODOPA)

Dra. Claudia Cabrera Ozoria. Anatomopatólogo, secretaria de SODOPA, Instituto Dominicano Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Servicio de Neurología

Dra. Indhira Zabala Ángeles. Neuróloga–Internista. Alta Especialidad en Esclerosis Múltiple, Enfermedades Desmielinizantes y Neuroinmunología Clínica. Hospital Docente Padre Billini. CEDIMAT.

ASESORÍA EN VIABILIDAD JURÍDICA, METODOLÓGICA Y SANITARIA

Dirección de Normas, Guías y Protocolos

Lcda. Anel Payero González. Encargada de Departamento de Documentos Técnicos Sanitarios

Dra. Marina Torres Medina. Analista de documentación sanitaria

Lcda. Dayanara Lara Vittini. Analista de documentación

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Resolución Núm. 0016-2025.

Que pone en vigencia los Documentos Normativos, Estratégicos y Técnicos Sanitarios para Diversos Eventos Clínicos.

El **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**, Institución Estatal organizada de acuerdo con la Ley Orgánica de la Administración Pública No. 247-12, G.O.Núm.10691, del catorce (14) de agosto del año dos mil doce (2012) y la Ley General de Salud No. 42-01, de fecha ocho (8) de marzo del año dos mil uno (2001), debidamente provista de su Registro Nacional de Contribuyente (RNC) Núm. 401007398, con domicilio y asiento social principal en la avenida Héctor Homero Hernández Vargas, esquina avenida Tiradentes, ensanche La Fe, debidamente representado por el Ministro **Dr. Víctor Elías Atallah Lajam**, dominicano, mayor de edad, casado, titular de la cédula de identidad y electoral No. 001-0974857-4, médico de profesión, con domicilio y residencia en esta ciudad de Santo Domingo, Distrito Nacional.

Considerando (1): Que la rectoría del Sistema Nacional de Salud está a cargo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y sus expresiones territoriales, locales y técnicas. Esta rectoría será entendida como la capacidad política del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), de máxima autoridad nacional en aspectos de salud, para regular la producción social de la salud, dirigir y conducir políticas y acciones sanitarias, concertar intereses, movilizar recursos de toda índole, vigilar la salud y coordinar acciones de las diferentes instituciones públicas y privadas y de otros actores.

Considerando (2): Que los Ministros podrán dictar disposiciones y reglamentaciones de carácter interno sobre los servicios a su cargo, siempre que no colidan con la Constitución, las leyes, los reglamentos o las instrucciones del Poder Ejecutivo.

Considerando (3): Que la Ley General de Salud No. 42-01, así como la Ley del Sistema Dominicano de Seguridad Social No. 87-01 y sus reglamentos, establecen con claridad que la Garantía de la Calidad es un componente básico de la función de Rectoría del Sistema Nacional de Salud, las cuales son asignadas al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Considerando (4): Que, desde el ejercicio de la función rectora, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, debe establecer las directrices que orienten el desarrollo de intervenciones que garanticen la calidad en salud en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana a través de la mejora continua y la satisfacción de las necesidades y requerimientos de la población, impactando positivamente en el perfil salud-enfermedad.

Considerando (5): Que una de las funciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como ente rector del sector salud, establecidas por la Ley General de Salud No. 42-01, es la de formular todas las políticas, medidas, normas y procedimientos que, conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes.

Considerando (6): Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como responsable de la conducción de las políticas públicas en materia de salud, ha contemplado desde hace varios años en su agenda de prioridades la incorporación de toda una serie de disposiciones y lineamientos orientados a insertar el tema de la calidad en la atención como eje fundamental del quehacer diario de los servicios de salud, y que dichas políticas son parte de los instrumentos mediante los cuales el órgano rector promueve y garantiza la conducción estratégica del Sistema Nacional de Salud, asegurando los mejores resultados y el impacto adecuado en la salud de la población.

Considerando (7): Que es imprescindible que las distintas iniciativas de calidad en salud realizadas a nivel institucional y sectorial, promovidas por las instituciones públicas centrales y locales, desarrolladas con la participación y en consulta con la sociedad civil, guarden la necesaria coherencia con los instrumentos del Sistema Nacional de Salud, funcionando de manera articulada con la finalidad de elevar la eficacia de las intervenciones colectivas e individuales.

Considerando (8): Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de los resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes, programas, servicios, calidad de la

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.

Considerando (9): Que, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, ha establecido como una prioridad del Sistema Nacional de Salud fomentar la calidad en los productos y servicios que impactan en la salud de la población.

Considerando (10): Que, la implantación y apego a reglamentos, guías y protocolos de atención influye de manera directa en la calidad de la atención de los servicios.

Vista: La Constitución de la República Dominicana, proclamada el 27 de octubre de 2024.

Vista: La Ley Orgánica de la Administración Pública, No. 247-12 de fecha 14 de agosto del 2012.

Vista: La Ley General de Salud, No.42-01 del 8 de marzo de 2001 y sus reglamentos de aplicación.

Vista: La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, N0. 87-01 de fecha 8 de mayo del 2001 y sus reglamentos de aplicación.

Vista: La Ley de la Estrategia Nacional de Desarrollo, No. 1 -12 de fecha 25 de enero del 2012.

Vista: La Ley del Sistema Dominicano para la Calidad, No. 166-12 del 19 de junio de 2012.

Vista: La Ley que crea el Servicio Nacional de Salud, No. 123-15 de fecha 16 de julio de 2015.

Visto: El Decreto No. 434-07, que establece el Reglamento General de Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas, de fecha 18 de agosto del 2007.

17

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

Primero: Se instruye, con carácter obligatorio, a todos los establecimientos y servicios de salud, tanto públicos como privados, así como a patronatos y organizaciones no gubernamentales (ONG) y demás entidades vinculadas al sector, a cumplir con la aplicación y el uso los procedimientos, lineamiento técnico e indicadores básicos de salud, puestos en vigencia por medio de esta resolución.

Estas herramientas son fundamentales para la mejora continua de la calidad de los servicios prestados.

Segundo: Se ordena la puesta en vigencia de los siguientes documentos normativos, estratégico y técnicos sanitarios:

1. Lineamientos Técnicos Generales para el Fomento de la Salud Bucal en la República Dominicana.
2. Indicadores Básicos de Salud, 2021.
3. Procedimiento para trasplante Alogénico y Autólogo de Células Progenitoras Hematopoyéticas en Niños, Niñas y Adolescentes.
4. Procedimiento para Trasplante Alogénico y Autólogo de Células Progenitoras Hematopoyéticas en el Adulto.

Tercero: El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) promoverá el uso de estos procedimientos, el documento lineamiento e indicadores básicos de salud, dentro del Sistema Nacional de Salud, correspondiendo a las Direcciones Regionales de Salud la incorporación de los mismos a los sistemas de aseguramiento de la calidad de la atención de los establecimientos y servicios de salud ubicados en sus respectivas jurisdicciones y a las Direcciones Provinciales y de Áreas de Salud, en tanto a los representantes locales de la rectoría, las funciones de supervisión y monitoreo del proceso de implementación y cumplimiento.

Vs

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Cuarto: Se instruye al Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud, a crear los mecanismos para dar seguimiento a la aplicación y cumplimiento de la presente resolución.

Quinto: Se instruye remitir copia íntegra de la presente resolución, para fines de cumplimiento y ejecución de los documentos puestos en vigencia en la presente a los siguientes: Consejo Nacional de la Seguridad Social, Dirección de Habilitación de Establecimientos y Servicios de Salud, Superintendencia de Salud y Riesgos laborales (SISALRIL), Aseguradoras de Riesgo de Salud (ARS), Aseguradoras de Riesgos Laborales (ARL), Asociación Nacional de Clínicas y Hospitales Privados (ANDECLIP), Servicio Nacional de Salud (SNS), Dirección de Odontología del Servicio Nacional de Salud y demás prestadores privados y ONGs, Direcciones Provinciales de Salud y demás entidades relacionadas al sector salud.

Sexto: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información a publicar en el portal web institucional el contenido de la presente resolución.

En Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, a los ocho (08) días del mes de septiembre del año dos mil veinticinco (2025).



Dr. Víctor Elías Atallah Lajam
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

CONTENIDO

1. SIGLAS, ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	15
2. INTRODUCCIÓN.....	18
3. OBJETIVO	19
3.1. Objetivo General.....	19
3.2 Objetivos específicos	19
4. EVIDENCIA CIENTÍFICA	19
5. USUARIOS DEL PROTOCOLO	19
6. POBLACIÓN DIANA	19
7. DEFINICIÓN	20
7. 1 El Autotrasplante (autólogo) / Alotrasplante (alogénico) de PH	21
8. INDICACIONES TRASPLANTE AUTÓLOGO / ALOGÉNICO.....	22
9. FASES EVOLUTIVAS DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	28
10. LA UNIDAD DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS	29
10.1 Todo programa de TPH está fundamentado en 4 áreas básicas:.....	29
10.2 Requerimientos mínimos de la unidad y programa de TPH ^{5,6}	29
11. CRITERIOS IDEALES DE ELEGIBILIDAD DE PACIENTES PARA EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	31
11.1 Criterios de Inclusión.....	31
11.2 Criterios de Exclusión.....	31
11.3 Evaluación de riesgos	32
11.4 Modelos pronósticos	33
11.4.1 Índice de riesgo de enfermedad	33
11.4.2 Puntuación de riesgo de EBMT	33
11.4.3 Índice de comorbilidades (índice HCT-CT) específicas para TPH	35
12. PREPARACIÓN PARA EL PACIENTE DE TRASPLANTE.....	37
12.1 Primera entrevista con el equipo de trasplante	37
12.2 Segunda entrevista con el equipo de trasplante	37
12.3 Listas de evaluaciones para pacientes candidatos al TPH	38
12.4 Selección del donante	39
12.4.1 Tipo de donante.....	40
12.4.1.1 Donante emparentado HLA idéntico.....	40
12.4.1.2 Donante no emparentado HLA idéntico.....	40

12.4.1.3 Donante Haploidéntico	40
12.4.2 Valoración del donante.....	40
13. MOVILIZACIÓN Y COSECHA	41
13.1 Criterios para reconocer paciente con riesgo de ser mal movilizador	42
13.2 Recolección de células progenitoras hematopoyéticas por aféresis.	42
13.2.1 Movilización factor estimulante de colonias.....	42
13.2.2 Movilización con quimioterapia + factor estimulante de colonias	43
13.3. Procedimiento de Cosecha.....	43
13.3.1 Cuando se debe realizar la cosecha	44
13.3.2 Realización de cosecha de CPH	45
13.3.3 Objetivo de recolección.....	45
13.3.4. Recolección de células progenitoras hematopoyéticas periféricas (CPH)	45
13.3.5. Almacenamiento de CPH	45
13.4 Falla a la movilización	45
13.4.1 Cuando realizar nueva movilización:	46
14. ETIQUETADO DE LAS BOLSAS COLECTADAS	46
14.1 identificador único numérico o alfanumérico ^{3,6}	46
14.1.1 Almacenamiento y Temperatura	46
14.1.2 Transporte ^{3,6}	46
14.1.3 Criopreservación.....	47
14.1.4 Proceso de Criopreservación	47
15. INGRESO A LA UNIDAD DE TRASPLANTE	47
16. ESQUEMAS DE ACONDICIONAMIENTO.....	49
16.1. Acondicionamiento Mieloablato.....	49
16.2. Acondicionamiento de Intensidad Reducida	49
16.3. Acondicionamiento No Mieloablato.....	49
17. TRASPLANTE.....	51
17. 1 Infusión de las CPH (día 0).....	51
17.2 Manejo Intrahospitalario Pos-trasplante	52
18. TERAPIA TRANSFUSIONAL DEL PACIENTE TRASPLANTADO.....	52
18.1 Transfusión	52
18.2 Transfusión de Paquete Globular (PG).....	53
18.3 Concentrados Plaquetarios (CP)	53
19. MANEJO DE COMPLICACIONES DEL POSTRASPLANTE DE CELULA PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS.....	55

19.1 Tipos de Complicaciones y Definiciones	55
19.2 Manejo de la Mucositis	56
19.3. Elección de Tratamiento Empírico	57
19.3.1 Situaciones Especiales.....	58
19.3.2 Evolución a los 3 – 5 días de iniciado manejo antibiótico	58
19.4 La Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH/EICR)	59
19.4.1 EICH Crónica	61
19.4.2 Clasificación de EICH crónica	61
19.4.3 Inestabilidad Hemodinámica	64
20. VIGILANCIA DEL PACIENTE POSTERIOR AL TRASPLANTE	65
21. VACUNACIÓN DEL PACIENTE CANDIDATO AL TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS.....	67
22. ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE Y LA FAMILIA	70
23. CRITERIOS DE EGRESO.....	71
24. ALGORITMOS	74
25. INDICADORES	75
26. BIBLIOGRAFÍA	76
27. ANEXOS	79

1. SIGLAS, ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAS	Anemia Aplásica Severa
AD/ AA	Enfermedad Aplásica, por sus siglas en ingles
AIR	Acondicionamiento de intensidad reducida
AIT	Accidente isquémico transitorio
AMA	Acondicionamiento mieloablatoivo
ANC	Recuento absoluto de neutrófilos, por sus siglas en ingles
AP	Fase acelerada, por sus siglas en ingles
APL	Leucemia promielocítica aguda, por sus siglas en ingles
AR	Alto Riesgo
BD	Enfermedad de Behçet, por sus siglas en ingles
BR	Bajo Riesgo
Ca	Cáncer o carcinoma
CAR-T	Terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos
CIDP	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, por sus siglas en ingles
CMML	leucemia mielomonocítica crónica, por sus siglas en ingles
CO	Opción clínica, por sus siglas en ingles
CP	Concentrado plaquetario
CsA	Ciclosporina
CM	Celularidad Mixta
CMV	Citomegalovirus
CPH	Células progenitoras hematopoyéticas
CPHSP	Células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica
CR	Remisión completa, por sus siglas en ingles
CR 1	Primera remisión completa
CR 2	Segunda remisión completa
CTR	Quimioterapia, por sus siglas en ingles
CTSP	Células Tallo en la Sangre Periférica
CVC	Catéter venoso central
DIPSS	Sistema de puntuación pronóstica dinámica, sus siglas en ingles
DL	Depleción Linfocitaria
DLT	Depleción de linfocitos T
DLBCL	Linfoma difuso de células B grandes, por sus siglas en ingles
EBMT	Sociedad Europea de Trasplante de Médula y Sangre, por sus siglas en ingles
EICH	Enfermedad de injerto contra huésped
EICR	Enfermedad injerto contra receptor
EMR	Enfermedad mínima residual
EN	Esclerosis Nodular
FACT	Fundación para la acreditación de la terapia celular
FEC-G/G-CSF	factor estimulador de colonias de granulocitos, sus siglas en ingles

FR	Falta de Respuesta
GNR	Generalmente no recomendado
HCT-CI	Índice de comorbilidad del Trasplante de células hematopoyéticas, por sus siglas en ingles
HEPA	Aire particulado de alta eficiencia por sus siglas en ingles
HLA	Antígeno leucocitario humano, por sus siglas en ingles
Hto.	Hematocrito
IAM	Infarto agudo de miocardio
IBMFS	Síndrome de Insuficiencia de medula ósea, por sus siglas en ingles
ICT	Irradiación corporal total
IDCV	Inmunodeficiencia común variable
IDPs	Inmunodeficiencias primarias
IgIV	Inmunoglobulina intravenosa
IM	Intramuscular
IPI	Índice Pronóstico Internacional
IPSS-R	Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico Revisado, por sus siglas en ingles
IRM	Imagen de Resonancia Magnética
ITK	Inhibidor de la tirosina cinasa, por sus siglas en ingles
JACIE	Comité de acreditación conjunto ISCT-Europa y EBMT, por sus siglas en ingles
LABMT	Grupo latinoamericano de Trasplante de Medula ósea, por sus siglas en ingles
LDH	Lactato Deshidrogenasa
LF	Linfoma folicular
LLA	Leucemia linfocítica aguda
LLC	Leucemia linfocítica crónica
LMA	Leucemia mieloide aguda
LMC	Leucemia mieloide crónica
LMMC	Leucemia mielomonocítica crónica
LNH	Linfoma No Hodgkin
MAC	Acondicionamiento mielosupresor, por sus siglas en inglés
MDR	Bacterias multirresistente, por sus siglas en ingles
MG	Miastemia Gravis
MM	Mieloma múltiple
MMAD	Donantes alternativos no compatibles (sangre de cordón, donantes haploidénticos y no emparentados no compatibles)
MO	Médula Ósea
MRT	Mortalidad relacionada con el trasplante
MSD	Donante hermano compatible, por sus siglas en ingles
MUD	Donante no emparentado bien compatible, por sus siglas en ingles
NMA	No mieloablativo
PA	Fase blástica, por sus siglas en inglés

PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PE	Progresión de Enfermedad
PET	Tomografía de Emisión de Positrones, por sus siglas en inglés
PH	Progenitores hematopoyéticos
PH +/-	Philadelphia positivo/negativo
POEMS	Polineuropatía, Organomegalia, Endocrinopatía, Gammapatía Monoclonal y Cambios en la piel
QT	Quimioterapia
RC	Respuesta Completa
RI	Riesgo Intermedio
RL	Rico en linfocitos
RP	Respuesta Parcial
SC	Subcutáneo
SCT	Trasplante de células madre, por sus siglas en inglés
SCU	Sangre de cordón umbilical
SG	Supervivencia global
SOS	Síndrome de obstrucción sinusoidal, por sus siglas en ingles
SPR	Síndrome de la persona rígida
SMD	Síndrome mielodisplásico
SNC	Sistema Nervioso Central
SP	Sangre periférica
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TKI	Inhibidores de la tirosina quinasa, por sus siglas en ingles
TPH/HCT/TCMH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos/ Trasplante de células hematopoyéticas, (por sus siglas en ingles)
TTPa	Tiempo parcial de tromboplastina parcialmente activada
TPT	Tiempo parcial de tromboplastina
TP	Tiempo protrombina
VEB	Virus de Epstein Barr
VES	Velocidad de Eritrosedimentación
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

2. INTRODUCCIÓN

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TPH), también conocido como trasplante de médula ósea consiste en la infusión de células precursoras sanguíneas a través de un catéter central, con la finalidad de curar y/o prolongar la sobrevida libre de enfermedad de pacientes con patologías hemato-oncológica, así como también de condiciones no malignas de origen autoinmunitarias. El TPH se realiza con células propias del paciente (trasplante autólogo o auto-TPH) o con donantes emparentados o no (trasplante alogénico o alo-TPH), la decisión de uno u otro va depender del tipo entidad clínica, así como también de otros aspectos propios del procedimiento.^{3,5}

Tras más de 60 años de investigación, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) ha evolucionado desde una terapia que se declaró ineficaz en la década de 1960, hasta convertirse en un tratamiento estándar para enfermedades hematológicas malignas y benignas que, de otro modo, serían mortales. Hasta el 2021, se han realizado cerca de 1,5 millones de TPH en más de 1500 centros de trasplante en todo el mundo. Con resultados que muestran beneficio en los candidatos sometidos al dicho procedimiento.⁵

Gracias a los avances en el campo de la oncología pediátrica y la oncología clínica, cada vez más niños y adultos con cáncer pueden ser diagnosticados oportunamente, recibir terapia multimodal con la finalidad de erradicar el cáncer, y conservar su vida. En especial, existen pacientes que padecen neoplasias malignas con un comportamiento biológico muy agresivo, que requieren consolidación con dosis altas de quimioterapia y rescate autólogo de células progenitoras hematopoyéticas o bien trasplante de progenitores hematopoyéticos para mantener su vida y su salud.⁵

Observando el aumento de la población nacional y la incidencia de Cáncer en el país y la necesidad de unidad de trasplante de médula ósea iniciamos nuestro protocolo con el objetivo de seguir brindando medicina a la vanguardia, cumpliendo con nuestro compromiso social con la sociedad dominicana, estableciendo las pautas de una terapia que en un principio fue experimental, y se ha vuelto una herramienta vital para la lucha contra el cáncer.

Por lo antes dicho, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, en coordinación con el Instituto Nacional de Coordinación de Trasplante y la colaboración con las Sociedades médicas especializadas vinculas a esta prestación, pone a disposición esta herramienta, la cual, tiene por finalidad estandarizar la práctica clínica y quirúrgica respecto a este servicio de trasplante, así como, el manejo de estos pacientes, impactando de manera positiva la salud de la población adulta en República Dominicana.

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo General

Estandarizar los criterios de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas para tratar enfermedades onco-hematológicas y enfermedades no hematológicas aplicable a los profesionales de la salud y los distintos centros especializados en este servicio a nivel de todo el territorio nacional.

3.2 Objetivos específicos

- Establecer las pautas generales para perfilar un paciente candidato a trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Disminuir la mortalidad en pacientes que requieren mayor intensidad de tratamiento para lograr la curación a través de la terapia con células madre.

4. EVIDENCIA CIENTÍFICA

- Carreras E, Rovira M, Valcárcel D, et al. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. España. [Internet] 6.^a ed. 2022. Disponible para iPhone en: <https://apps.apple.com/do/app/trasplante-hematopoy%C3%A9tico-2022/id1604124188> y para Android en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gospace.trasplantehemato2022> ³
- Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al., editores. *Manual EBMT: Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares* [Internet] 8.^a ed. 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK608316/> ⁵
- Snowden JA, Sánchez-Ortega I, Corbacioglu S, Basak GW, Chabannon C, de la Camara R, et al. Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022. Bone Marrow Transplant [Internet]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41409-022-01691-w> ²

5. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Equipo multidisciplinario compuesto por: Médicos Hematólogos, Oncólogos Clínicos, Patólogos, Reumatólogos, Infectólogos, Neurólogos, Radiólogos, Cirujanos Oncólogos, Personal de enfermería capacitados en trasplante, Nutriólogos, Psicólogos, Trabajadores Sociales y neurólogos.

6. POBLACIÓN DIANA

Pacientes adultos con trastorno hematológico primario, neoplasias oncológicas que ameriten quimioterapias intensivas para rescatar médula ósea, al igual para pacientes con otras patologías no oncológicas con indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos,

tales como: trastornos autoinmunes, anemias aplásicas, otros trastornos autoinmunes.

7. DEFINICIÓN

Fuente celular. Todas las células sanguíneas derivan de Progenitores Hematopoyéticos: los progenitores hematopoyéticos pluripotentes.

Los Progenitores Hematopoyéticos (PH) para el trasplante autólogo o alogénico pueden proceder de la médula ósea, sangre periférica y sangre de cordón umbilical (SCU). En los adultos, la hematopoyesis tiene lugar principalmente en la médula ósea, que se encuentra en la pelvis, el esternón, la columna vertebral y el cráneo. ¹

El TPH se refiere a cualquier procedimiento en el que se administran Células Madre Hhematopoyéticas (CMH) de cualquier tipo y origen a un receptor con la intención de repoblar y reemplazar el sistema hematopoyético total o parcialmente. Las CMH para el TPH pueden derivarse de médula ósea (MO), sangre periférica (SP) o sangre del cordón umbilical (SCU).²

En el trasplante autólogo, se movilizan y recolectan células progenitoras hematopoyéticas del mismo paciente y luego se trata al paciente con dosis altas de quimioterapia seguida de un rescate de la médula ósea mediante las células progenitoras hematopoyéticas recolectadas.³

En el trasplante alogénico, en el que las células proceden de un donante familiar o no emparentado, y la fuente del TPH puede ser la médula ósea (MO), la sangre periférica (PHSP) o la sangre de cordón umbilical (SCU).¹

Tabla 1. Tipos de trasplante

Según el tipo de donante	
Autólogo	Las CPH son del propio paciente obtenidas antes de administrar las altas dosis de quimio/radioterapia.
Singénico (gemelos idénticos)	Realizado con hermanos gemelos univitelinos. Es un tipo de trasplante en el que el donante es el gemelo monocoriónico del receptor y genéticamente idéntico al paciente. ¹
Alogénico	Distinto a un gemelo univitelino: A) Donante relacionado histoiéntico (DR) B) Donante relacionado haploidentico (DH): comparte al menos un haplotipo. C) Donante no relacionado (DNR): obtenido a partir de los distintos registros internacionales.

SEGÚN LA FUENTE DE CPH

- Médula ósea
- Sangre periférica
- Sangre del cordón umbilical

Adaptado de: Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento: Enfermedades Hematológicas. ed.2023 ⁴

El trasplante de autólogo (auto-TPH) consiste en la administración de QT a dosis tan elevadas que se pueda erradicar la enfermedad de base, evitando una mielosupresión prolongada o irreversible mediante la infusión de PH de rescate que proviene del propio paciente (fundamento esencial del TPH autólogo o **auto-TPH**). En la mayoría de estos casos la finalidad es curación de la enfermedad (linfomas), pero puede ser aplicada en otras enfermedades hematológicas primarias con fin de mejorar y alargar la sobrevida del paciente que han recibido previos esquemas de QT (mieloma múltiple). Esta propiedad característica de la médula ósea de regenerarse completamente después de una mieloablación completa mediante el uso de células madre hematopoyéticas es única y es la base del TPH, que generalmente no se observa en ningún otro órgano.^{2,3,5}

7. 1 El Autotrasplante (autólogo) / Alotrasplante (alogénico) de PH

Este tiene como fin:

- a) El reinicio del sistema inmune con fines de corregir la auto-reactividad que existe en múltiples enfermedades autoinmunes.³
- b) Disminuir el depósito, y ayudar con la eliminación progresiva, de sustancias responsables de manifestaciones clínicas de otras enfermedades de células plasmáticas (amiloidosis, POEMS, etc).³
- c) Erradicar la enfermedad de base mediante el uso de quimioterapia y/o radioterapia la eliminación de la médula ósea enferma y la infiltración de células inmunes que destruyen las células residuales del receptor. Esto permite la recuperación de la producción normal de células hematológicas y la restauración del sistema inmunológico funcional.³
- d) En enfermedades hematológicas hereditarias, el trasplante alogénico permite reemplazar el sistema hematopoyético genéticamente defectuoso por un sistema sano³
- e) Ofrece una opción curativa en los pacientes que no responden a terapias convencionales, previniendo así la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones graves.³
- f) Reduce la carga transfusional.³

8. INDICACIONES TRASPLANTE AUTÓLOGO / ALOGÉNICO

Tabla 2. sobre las principales indicaciones de TCPH

Enfermedad	Estado de la enfermedad	MSD allo	MUD allo	Asignación MMAD	Auto	CARRO
*Grado de solidez de la evidencia						
Neoplasias hematológicas						
AML a (Leucemia Mieloide Aguda)	CR1 (riesgo favorable y EMR-) ^b	GNR/II	GNR/II	GNR/II	CO/I	
	CR1 (riesgo favorable y EMR+) ^b	S/II	CO/II	CO/II	GNR/II	
	CR1 (riesgo intermedio) ^b	S/II	CO/II	CO/II	CO/I	
	CR1 (riesgo adverso) ^b	S/II	S/II	S/II	GNR/I	
	CR2	S/II	S/II	S/II	CO/II	
	APL Molecular CR2	S/II	CO/II	GNR/III	S/II	
	Recaída o refractaria	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III	
ALL a (Leucemia Linfoblástica Aguda)	Ph (-), CR1 (riesgo estándar y MRD-) ^b	GNR/II	GNR/II	GNR/III	CO/III	
	Ph (-), CR1 (riesgo estándar y MRD+) ^b	S/II	CO/II	CO/II	GNR/II	CO/II
	Ph (-), CR1 (alto riesgo) ^b	S/II	S/II	CO/II	GNR/III	
	Ph (+), CR1 (MRD-)	S/II	S/II	CO/II	CO/III	
	Ph (+), CR1 (MRD+)	S/II	S/II	S/II	GNR/II	
	CR2	S/II	S/II	S/II	GNR/II	
	Recaída o refractaria	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III	
LMC La SAA constitucional (incluye Anemia de Fanconi, Disqueratosis Congénita, Anemia de	1.er CP, en caso de falla de TKI de 2.ª o 3.ª línea	S/II	S/II	CO/III	GNR/II	
	Fase acelerada, crisis blástica o >1.ª CP	S/II	S/II	CO/II	GNR/III	

Blackfan-Diamond)						
Mielofibrosis	Primaria o secundaria con un puntaje DIPSS intermedio-2 o alto	S/II	S/II	S/III	GNR/III	
MDS (Síndromes mielodisplásicos-neoplasias mieloproliferativas)	Riesgo muy bajo y bajo (IPSS-R)	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III	
	Riesgo intermedio sin factores adicionales ^c (IPSS-R)	CO/II	CO/II	CO/II	CO/II	
	Riesgo intermedio con factores adicionales ^c (IPSS-R)	S/II	S/II	S/II	GNR/III	
	Riesgo alto, muy alto (IPSS-R)	S/II	S/II	S/II		
	sAML en CR1 o CR2	S/II	S/II			
CMML (Leucemia Mielomonocítica Crónica)	CMML-2 o MP-CMML	S/II	S/II	S/II	GNR/III	
	CMML-0 o CMML-1 con factores de riesgo adicionales ^d	S/II	S/II	S/II	GNR/III	
LLC (Leucemia Linfocítica Crónica)	Enfermedad de alto riesgo refractaria o con recaídas después de una sola línea de terapia previa (excluida la transformación de Richter)	CO/II	CO/II	GNR/III	GNR/III	CO/II
	Transformación de Richter	S/II	S/II	S/II	GNR/III	CO/II
Linfoma de células grandes de Long Island	CR1 (IPI intermedio/alto al momento del diagnóstico)	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/I	GNR/III
	Recaída no comprobada	GNR	GNR	GNR	GNR	SI

	Recaída temprana quimiosensible, \geq CR2	CO/II	CO/II	D/III	CO/I	S/II
	Recaída tardía quimiosensible, \geq CR2	CO/II	CO/II	D/III	S/II	CO/II
	Recaída quimiosensible tras el fracaso del auto-TCMH	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/III	S/II
	Enfermedad refractaria	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/I	SI
	Linfoma primario del sistema nervioso central	GNR/III	GNR/III	GNR/III	S/II	D/III
MCL (Leucemia Mieloide Crónica)	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	SI	GNR/III
	CR/PR >1, sin auto-HCT previo	CO/III	CO/III	D/III	CO/II	S/II
	CR/PR >1, después de auto-HCT previo	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/II	S/II
	Refractario	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/II	S/II
WM Mmacroglobulinemia de Waldenström	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
	Recaída quimiosensible, \geq CR2	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	GNR/III
	Enfermedad de alto riesgo	CO/II	CO/II	D/III	GNR/III	GNR/III
HL (Linfoma de Hodgkin)	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/I	GNR/III
	Recaída quimiosensible, sin auto-HCT previo	D/III	D/III	GNR/III	SI	GNR/III
	Recaída quimiosensible, después de auto-HCT previo	S/II	S/II	S/II	CO/III	GNR/III
	Refractario	D/II	D/II	D/III	CO/III	GNR/III
MM (Mieloma Múltiple)	Riesgo estándar inicial	CO/II	CO/II	GNR/III	SI	
	Alto riesgo inicial	S/III	S/III	CO/II	SI	
	Recaída quimiosensible, auto-HCT previo	CO/II	CO/II	CO/II	S/II	GNR/III

	Refractario/recaída después de tres líneas de terapia previa que incluye un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anti-CD38					S/II
Otras enfermedades						
SAA adquirida (incluye anemia de Fanconi, disqueratosis congénita, anemia de Blackfan-Diamond) y AA (anemia aplásica) /PNH	Recién diagnosticado	S/II	CO/II	GNR/III	N / A	
	Recidivante/refractario	S/II	S/II	CO/II	N / A	
Cáncer de mama	Adyuvante de alto riesgo, población seleccionada	N / A	N / A	N / A	D/CO/I	
	metastásico, quimiosensible	D/II	N / A	N / A	D/CO/II	
Tumores de células germinales	Segunda línea, alto riesgo	GNR/III	N / A	N / A	CO/II	
	Refractaria primaria, segunda y posteriores recaídas	GNR/III	N / A	N / A	S/II	
Cáncer de ovario	Alto riesgo/recurrente	GNR/II	N / A	N / A	GNR/I	
Meduloblastoma	Postoperatorio, enfermedad de alto riesgo/recurrente	N / A	N / A	N / A	CO/III	
Ca de pulmón de células pequeñas	Limitado	N / A	N / A	N / A	GNR/I	
Tejido blando	Avanzado	D/III	N / A	N / A	D/II	

Sa de Ewing	Localmente avanzado/metastásico, quimiosensible	D/III	N / A	N / A	CO/II	
Ca de Células Renales	Metastásico, refractario a tratamientos convencionales	D/II	N / A	N / A	N / A	
Ca colorrectal, Ca pancreático, otros tumores sólidos seleccionados	Metastásico, refractario a tratamientos convencionales	D/III	N / A	N / A	N / A	
EM (Esclerosis múltiple)	EM-RR altamente activa que falla con DMT	D/III	GNR/III	GNR/III	SI	
	EM progresiva con AIC y EM agresiva ^f	D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	
	EM progresiva sin AIC	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III	
Esclerosis sistémica		D/III	GNR/III	GNR/III	SI	
LES (lupus eritematoso sistémico)		D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	
Enfermedad de Crohn		D/III	D/III	D/III	CO/II	
Artritis reumatoide		D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	
JIA (artritis idiopática juvenil)		CO/II	CO/II	CO/III	CO/II	
AD monogénica		CO/II	CO/II	CO/III	GNR/II	
Vasculitis	ANCA+ve, BD, Takayasu, otros	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	
PM-DM (polimiositis-dermatomiositis)		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	
Citopenias autoinmunes		CO/II	CO/II	CO/III	CO/II	

Neuromielitis óptica		D/III	D/III	D/III	CO/II	
CIDP (polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica), MG (miastenia grave) y SPS (síndrome de la persona rígida)		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	
Diabetes tipo 1		GNR/III	GNR/III	GNR/III	D/II	
RCD tipo II (refractaria enfermedad celíaca)		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II	

Adaptado de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

* **Grado de solidez de la evidencia:** Se explica grado y decisión de expertos en el anexo 1.

Nota: Esta clasificación no cubre a los pacientes para quienes hay un donante singénico disponible: AD trastornos autoinmunitarios, AIC componente inflamatorio activo, CO opción clínica (puede llevarse a cabo después de una evaluación cuidadosa de riesgos y beneficios), CP fase crónica, CR1, 2, 3 primera, segunda, tercera remisión completa, D desarrollo DIPSS sistema de puntuación pronóstica internacional dinámica, DMT tratamientos modificadores de la enfermedad, GNR generalmente no recomendado, sistema de puntuación internacional revisado IPSS-R, linfoma de células B grandes LBCL, (sangre de cordón, donantes haploidénticos y no emparentados no compatibles), enfermedad residual mínima MRD, 8/8, 10/10 o 9/10 si la no compatibilidad está en DQB1), NA no aplicable, hemoglobinuria paroxística nocturna PNH, remisión parcial PR, esclerosis múltiple recurrente-remitente RR-MS, estándar de atención S (generalmente indicado en pacientes adecuados), inhibidores de la tirosina quinasa TKI, a) Algunos centros consideran la edad avanzada (p. ej., >60 años) como un criterio de alto riesgo para la enfermedad al tomar decisiones sobre el TPH alogénico para la LMA o la LLA. Más allá de las indicaciones de trasplante, la terapia de mantenimiento postrasplante se utiliza cada vez más con el objetivo de mejorar la supervivencia (p. ej., inhibidores de FLT3 en la LMA con FLT3-ITD. b) Las categorías se basan en el número de glóbulos blancos, la citogenética y los marcadores moleculares en el momento del diagnóstico y el tiempo necesario para lograr la remisión (ver texto) c) Otros factores incluyen >5% de blastos en la médula ósea, cariotipo pobre, citopenias profundas (es decir, Hb <80 g/L, ANC <0,8 × 10⁹ /L, plaquetas <50 × 10⁹ /L) o fibrosis grave de la médula ósea. d) Mutaciones genéticas adicionales de alto riesgo (ASXL1, RUNX1, SETBP1, N-RAS).^f EM agresiva según Menon et al

Tabla 3. Otras indicaciones de TCPH

Enfermedad	Estado/Riesgo de Enfermedad
Amiloidosis	Amiloidosis AL Est. 1-IIIb menor 70 años Amiloidosis recaída-refractaria o respuesta subóptima a terapia primera línea. ⁴
Linfoma No Hodgkin Difuso de Células Grandes B (Lnh Dcgb)	Respuesta completa (IPI alto/intermedio al diagnóstico)
	Recaída quimiosensible temprana, 2da RC
	Recaída quimiosensible tardía, ≥ 2 RC
	Primario de sistema nervioso central
Linfoma Folicular	Recaída quimiosensible, ≥ 2 RC
Linfoma del Manto	Primera respuesta completa

Adaptado de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

9. FASES EVOLUTIVAS DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Tabla 4. Resumen de las fases evolutivas del TPH

Fase Evolutiva	Descripción
Estudios pretrasplante	Del paciente / del donante
Colocación de catéter venoso central	Yugular, subclavia
Acondicionamiento	Múltiples esquemas citados más adelante
Obtención de PH	Medula ósea Sangre periférica Sangre de cordón umbilical
Conservación de los PH	En fresco, hasta su infusión al paciente horas después. Criopreservados a -80°C Criopreservados a -196°C
Administración de los PH	Al día 0, IV a través de un CVC
Fase de aplasia postTPH	Días 0 a +12/+16: -Complicaciones por toxicidad del acondicionamiento -Complicaciones de la mielosupresión
Recuperación hematológica	Quimerismo (en alo-TPH) Riesgo de EICR (en alo-TPH)
Evolución a largo plazo	EICR Reconstitución inmune Controles postTPH inmediato y a largo plazo

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022.³

10. LA UNIDAD DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

10.1 Todo programa de TPH está fundamentado en 4 áreas básicas:

- a) Una unidad de TPH, formada por una o más zonas que están especialmente diseñadas para poder dar servicio a estos pacientes, sus facultativos, personal de enfermería y un encargado de datos y de calidad.^{5,6}
- b) Un quirófano apto para la colecta de PH de medula ósea.^{5,6}
- c) Una unidad de aféresis que cumpla con los medios y el personal capacitado y necesario para la movilización y recolecta de PH de sangre periférica.^{5,6}
- d) Una unidad de procesamiento de PH, que cumpla con los medios y el personal capacitado y necesario para realizar los procedimientos requeridos para la manipulación y el almacenaje de los PH (etiquetas, control de calidad, criopreservación).^{5,6}

10.2 Requerimientos mínimos de la unidad y programa de TPH^{5,6}

- La unidad de TPH para pacientes hospitalizados debe contar con un número mínimo de habitaciones con camas individuales y capacidad de aislamiento.
- La cantidad y el espacio de las habitaciones deben ser adecuados para el tipo y volumen de la actividad de trasplante que se realiza en el centro de trasplante.⁶
- Estas habitaciones deben cumplir con los estándares de seguridad y comodidad de los pacientes en un centro hospitalario de atención terciaria.
- Cada ubicación o habitación debe tener un lavamanos para lavarse las manos para la aplicación adecuada de higiene. Debe haber además un carro de rojo urgencias con medicamentos para maniobras básicas de reanimación.
- En los programas de TPH se considera razonable una proporción de una enfermera por cada 3 pacientes.
- Debe haber una estación o sala de trabajo para enfermería, y una aparte para los médicos.
- El personal médico y de enfermería debe estar disponible las 24 horas del día, incluidos los días festivos.^{5,6}
- Los receptores de TPH deben ser ubicados en habitaciones individuales. Además, como mínimo, se deben seguir las precauciones estándar en todos los pacientes, incluida la higiene de las manos y el uso de equipo de protección adecuado (guantes, mascarillas quirúrgicas o protección para los ojos y la cara, batas) durante procedimientos o actividades que puedan generar salpicadas o rociado de sangre, líquidos corporales o secreciones.
- Otras medidas importantes de control de infecciones incluyen habitaciones bien selladas, diferencial de presión positiva entre las habitaciones de los pacientes y el

pasillo, puertas con cierre automático, más de 12 intercambios de aire por hora y monitoreo continuo de la presión vía monitor cardíaco.

- Los filtros HEPA (*aire particulado de alta eficiencia*) han demostrado ser eficaces para brindar protección contra la adquisición de infecciones fúngicas en pacientes hematológicos inmunodeprimidos, incluidos los pacientes con TPH.

Tabla 5. Requisitos y dotación básica para la Unidad de TPH

Requisitos	Equipamiento/Dotación
Estructura física	Habitaciones limpias, con una sola cama y con capacidad para el aislamiento
Servicios de soporte	<ul style="list-style-type: none"> - Unidad de cuidados intensivos - Servicios de emergencia - Servicio de gastroenterología y neumología
Unidad ambulatoria (Consultorios)	Para valoración de pacientes en la consulta externa
Banco de sangre	<ul style="list-style-type: none"> - Servicio de banco de sangre in situ las 24 horas: tipificación ABO y pruebas cruzadas, glóbulos rojos y plaquetas para transfusión - Irradiación y depleción leucocitaria de productos sanguíneos
Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Recuento de células hematológicas y laboratorio de química - Serología para detección de virus - Microbiología para cultivos básicos de bacterias y hongos - PCR o antígenos de CMV - Acceso a niveles de CSA/tacrolimus
Recolección de PH	- Capacidad de aféresis de PH de sangre periférica
Radiología	<ul style="list-style-type: none"> - Radiología de rutina, sonografía y tomografía computarizada - Colocación de catéteres venosos centrales
Farmacia	<ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidad de fármacos quimioterapéuticos acondicionadores - Disponibilidad de agentes antimicrobianos (antibióticos de amplio espectro, fármacos antivirales y antimicóticos) - Disponibilidad de agentes inmunosupresores para la profilaxis y el tratamiento de la EICH
Recursos humanos	<ul style="list-style-type: none"> - Médico coordinador de la unidad TPH: médico con licencia y formación y experiencia adecuadas en TPH - Personal de enfermería con formación en administración de quimioterapia, control de infecciones y manipulación de productos de células PH - Encargado de laboratorio clínico: con formación en patología clínica.

	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicos y científicos de laboratorio debidamente formados - Personal médico multidisciplinario (radiología, patología, UCI, cirugía, gastroenterología, neumología, infectología, cardiología, nefrología)
Base de datos	Monitorizar la demografía, el tratamiento y los resultados de los pacientes (informes de datos, nivel de evidencia I)
Manejo de calidad	<ul style="list-style-type: none"> - Protocolos y directrices institucionales para el manejo de pacientes de TPH - Auditorías periódicas de diversos procedimientos de TPH y resultados de tratamientos de pacientes - Sistema para detectar errores o eventos adversos para acciones correctivas o preventivas

Adaptado de: Manual EBMT: Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.^a ed. 2024⁵ & Quality Management and Accreditation in Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy: The JACIE Guide. 2021⁶

11. CRITERIOS IDEALES DE ELEGIBILIDAD DE PACIENTES PARA EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

11.1 Criterios de Inclusión

- Karnofsky > de 80%³
- Con parientes o amigos que puedan donar componentes sanguíneos³
- Mujeres en edad fértil, con prueba de embarazo negativa³
- Sin alguna patología agregada que incremente el riesgo³
- El paciente debe estar libre de enfermedad infecciosa activa³
- Sí paciente es VIH positivo, debe contar con carga viral negativa y conteo de CD4.³
- Con alguna de las siguientes condiciones:

Leucemia Aguda no Linfoblástica³

- Edad menor a 60 años
- Primera remisión completa
- Sin cumplir criterios para Trasplante Alogénico.

Mieloma Múltiple³

- Índice de comorbilidad de Freiburg revisado bajo e intermedio
- Creatinina sérica inferior a 2 mg/dl, antes de movilización celular

11.2 Criterios de Exclusión

- Embarazo o lactancia (en pacientes adultos de sexo femenino)³
- Infección fúngica o bacteriana no controlada³

- Trastornos severos del ritmo y/o función cardíaca (fracción de eyección menor al 40%)³
- Hepatopatía crónica en especial si se sospecha fibrosis o cirrosis³
- Pruebas funcionales respiratorias con menos del 50% del valor esperado³
- Se evaluará de forma individualizada en caso de insuficiencia renal con creatinina mayor a 2mg/dl y otras enfermedades concomitantes³
- Rechazo del trasplante por parte del paciente o la familia
- Pacientes con situación psicosocial incompatible con el procedimiento

11.3 Evaluación de riesgos

Se han desarrollado distintos modelos de pronósticos con el objetivo de evaluar antes del trasplante el riesgo para el paciente y los factores que pueden afectar el mismo. Los factores de riesgos que se evalúan con estos modelos son los siguientes:

Tabla 6. Evaluación de riesgos

Variables	Alto riesgo si:
Edad	Avanzada. No tomar como único criterio
Estado general	Índice de Karnofsky <80%
Enfermedad	No remisión de enfermedad
Tipo de donante	Distinto a hermano HLA idéntico
Compatibilidad con HLA	Diferencias en HLA
Serología de CMV	Serología distinta a la del donante
Donante	Edad > 40 años
	En caso de receptor masculino, donante femenina (múltipara)
Intervalo de diagnóstico del TPH	Prolongado (relevante el LMC y AAS)
Comorbilidades	Utilizar modelo HCT-CI
Sobrecarga de hierro	Presente
Experiencia del centro	Centro no acreditado por JACIE-FACT

Adaptada de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

HCT-CI Índice de comorbilidad específico de HCT, Comité Conjunto de Acreditación *JACIE* de la Sociedad Internacional de Terapia Celular y Génica-Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (ISCT-Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (EBMT)), Fundación *FACT* para la Acreditación de la Terapia Celular

11.4 Modelos pronósticos

Los modelos pronósticos están basados en el tipo de enfermedad y estadiaje de la misma. A continuación, un resumen de acuerdo a lo que establece el Manual de EBMT: ^{5,2}

11.4.1 Índice de riesgo de enfermedad

Este índice clasifica los pacientes según el tipo de enfermedad y el estadio de esta al momento del TPH. ²

Tabla 7. Resumen del Índice de riesgo de enfermedad

Riesgo	Enfermedad
Bajo	LMA con cit, LLC, LMC, LNH de células B de crecimiento lento
Intermedio	Citación intermedia de LMA, MDS citación intermedia, neoplasias mieloproliferativas, MM, HL, DLBCL/B-NHL indolente transformado, LCM, linfoma ganglionar de células T
Alto	Citación adversa de LMA, SMD cit, Linfomas de células T extraganglionar

Adaptada de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

Tabla 8. Riesgo por etapa de la enfermedad

Riesgo	Etapa
Bajo	CR1, CR>2, PR1, sin tratar, CML, CP, PR>2 (si es RIC)
Alto	PR>2 (si es MAC), fallo de inducción, recaída activa, LMC AP o PA

Adaptada de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

11.4.2 Puntuación de riesgo de EBMT

La puntuación predictiva evalúa la probabilidad de supervivencia global y la mortalidad relacionada al trasplante a 5 años, se utiliza principalmente cuando el paciente recibe un segundo trasplante y en el caso de un primer trasplante cuando se tiene un DLT. ²

Tabla 9. Puntuación de riesgo de EBMT

Variables	Valor de las variables	Puntos
Edad	<20 años	0
	De 20 a 40 años	1
	>40 años	2
Estados de la enfermedad	Temprano	0
	Intermedio	1
	Avanzado	2
Diagnóstico a intervalos del TPH	<12 meses	0
	>12 meses	1
Donante	Hermano idéntico HLA	0
	Donante no emparentado	1
Género del donante-receptor	Otras combinaciones	0
	De mujer a hombre	1

Adaptada de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

No se aplica en pacientes con AAS. Precoz = AL en CR1; SMD en CR1 o sin tratar; LMC en la primera fase crónica; LNH/MM sin tratamiento o en CR1. Intermedio = AL en CR2; LMC con otro estado que no sea la fase acelerada o la fase blástica; MDS en CR2 o en PR; LNH/MM en CR2, PR o enfermedad estable. Tardío = AL en otras etapas; LMC en crisis blástica; MDS en todas las demás etapas; NHL/MM en todas las demás etapas.

Tabla 10. Probabilidad % de MRT a los 5 años del TPH

Probabilidad: % de MRT a los 5 años del TPH según el Score de Riesgo del EBMT							
Puntos	0	1	2	3	4	5	6-7
LMA	14	20	25	30	36	40	41
LLA	14	23	24	30	40	47	53
LMC	15	22	30	38	45	52	55

AMG	18	26	40	49	52		
SMD	25	28	30	35	38	46	50
MM			29	35	40	42	52
LNH	15	24	28	30	34	36	38

Adaptada de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

Tabla 11. Probabilidad % de SG a los 5 años del TPH

Probabilidad: % de SG a los 5 años del TPH según el Score de Riesgo del EBMT							
Puntos	0	1	2	3	4	5	6-7
LMA	68	59	52	38	30	23	18
LLA	66	52	43	38	22	16	14
LMC	76	72	60	51	39	26	14
AMG	81	72	60	49	45		
SMD	56	52	46	40	35	28	25
MM			48	40	36	22	17
LNH	75	59	50	48	43	40	38

Adaptada de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

11.4.3 Índice de comorbilidades (índice HCT-CT) específicas para TPH

Este índice analiza 17 comorbilidades, puntuándolas de 1 a 3 para analizar el riesgo de mortalidad relacionada al trasplante a 2 años, para lo que clasifica en 3 grupos de riesgo.²

- Bajo: 0 puntos²
- Intermedio: 1-2 puntos²
- Alto: > 3 puntos²

Otros autores estratificaron este índice de la siguiente forma:

- Bajo: 0-3 puntos²
- Intermedio: 4-5 puntos²
- Alto: >5 puntos²

Esta clasificación se conoce como índice HCT-CI flexible, es un mejor predictor de la mortalidad relacionada al trasplante a los 2 años.²

Tabla 12. Índice de comorbilidad específico de HCT

Comorbilidad	Puntos
Edad mayor de 40 años	1
Arritmia: Fibrilación auricular, aleteo, síndrome del nódulo sinusal enfermo o arritmias ventriculares	1
Cardíaco: Enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, IAM, FEVE < 50%	1
Enfermedad inflamatoria intestinal: enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa que no ha necesitado tratamiento	1
Diabetes: que requiere insulina o medicación antidiabética oral en las 4 semanas previas al TPH	1
ACV: ACV o AIT o trombosis cerebral	1
Depresión psiquiátrica: ansiedad u otras que requieren tratamiento continuo (no a demanda)	1
Hepatitis crónica leve: bilirrubina elevada < 1,5 x UNL o AST/ALT <2,5 x UNL, infección previa por VHB o VHC.	1
Obesidad: IMC <35 kg/m ²	1
Infección previa: infección durante el ingreso que requiere continuación del tratamiento más allá del día 0	1
DLCO pulmonar moderada: o FEV1 66-80% o disnea a mínimos esfuerzos	2
Reumatología: Lupus sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, polimialgia reumática, enfermedad del tejido conectivo	2
Úlcera péptica: diagnóstico endoscópico o radiológico (no puntúa si sólo hay reflujo o gastritis)	2
Creatinina renal: >176 mcmol/L, diálisis o trasplante renal previo	2
Tumor previo: neoplasia en algún momento (excluye tumor de piel no melanoma)	3
Válvula cardíaca: diagnosticada (excepto prolapso mitral)	3

DLCO pulmonar grave: y/o FEV1 <% disnea en reposo u oxígeno en casa	3
Enfermedad hepática grave: bilirrubina >0,5 para valor normal o AST/ALT >0,5 para valor normal o cirrosis	3

Adaptada de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

12. PREPARACIÓN PARA EL PACIENTE DE TRASPLANTE

Todo paciente que será sometido a Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos debe ser evaluado por el comité de trasplante; en esta evaluación se incluye historial clínico completo, donde debe constatar diagnóstico inicial, estadio de dicha enfermedad y tratamiento previo recibido, examen físico, pruebas diagnósticas que confirmen remisión.⁵

Además, se explica a pacientes y familiares información concerniente a tipo de trasplante, sus potenciales complicaciones, tratamientos alternativos, resultado esperado y se aclaran cualquier duda del procedimiento.⁵

12.1 Primera entrevista con el equipo de trasplante

- Historia clínica y examen físico, siguiendo los lineamientos establecidos en el reglamento técnico sobre el expediente clínico.⁷
- Revisión pruebas diagnósticas.¹
- Validar tipaje HLA del paciente y posible donante (si alo-TPH).¹
- Verificar resultados de estudios que confirman la remisión.¹
- Programar revaloración del estado actual de la enfermedad si existen dudas o si ha pasado más de un mes de ésta.¹
- Informar al paciente y su familia sobre opciones terapéuticas y resultados, procedimiento de trasplante, potenciales complicaciones y efectos secundarios, lista de espera y demora.
- Evaluación por odontología, medicina interna, cardiología, banco de sangre, nutrición, psicología.¹
- Entregar al paciente y familia una copia del Consentimiento Informado y/o Asentimiento. Se debiera citar nuevamente, después de unos días, para darle tiempo de analizar la situación.¹

12.2 Segunda entrevista con el equipo de trasplante

- Valorar resultados de exámenes complementarios.⁵
- Aclarar dudas del paciente y familia en relación con el procedimiento.⁵
- Firmar Consentimiento Informado y/o Asentimiento.⁵
- Programar evaluación pre-trasplante del receptor y/o donante.⁵

12.3 Listas de evaluaciones para pacientes candidatos al TPH

Es necesario contar con las herramientas diagnósticas para la evaluación del paciente que recibirá esta terapia. Ver tabla 13 donde se resumen las listas de pruebas de laboratorio por categorías y demás evaluaciones necesarias a fin de perfilar al paciente antes de la realizar el procedimiento.

Tabla 13. Evaluaciones por categorías pre trasplante

Categorías	Tipo de pruebas
Serologías Virales y Parasitarias	VIH VDRL Virus hepatitis C Serología del virus hepatitis B <ul style="list-style-type: none"> - HBsAg - Anti-core - Anti Abs - Anti Core HB Virus hepatitis A (IGM) CMV (IGG e IGM) Virus Epstein Barr (VEB) (IGG e IGM) Virus Herpes simplex I y II (IGG e IGM) Toxoplasmosis Virus Humano asociado a linfoma T (HTLV) PCR Covid-19
Estudio Hematológico	Hemograma Pruebas coagulación Grupo sanguíneo ABO y Rh Tipificación HLA Aspirado y biopsia médula ósea Inmunofenotipo Punción lumbar (descartar Infiltración SNC)
Perfil bioquímico	Electrolitos, gases arteriales Creatinina, BUN, ácido úrico, AST, ALT, GGT, LDH, Fosfatasa alcalina, Bilirrubinas, Glicemia, orina, prueba embarazo
Evaluación estado Inmunológico	Inmunoglobulinas A, G y M
Evaluación cardiorrespiratoria	Electrocardiograma Ecocardiograma Espirometría Radiografía tórax

	Tomografía axial computada (según corresponda) Radiografía senos paranasales
Equipo evaluador	Odontología Psiquiatría o Psicología Nutrición Cardiología Anestesiología Neumología Nefrología Trabajo social

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022.³

- **Presentar al comité de trasplante**, con la finalidad de corroborar que tanto el paciente como el donador están sin contraindicaciones para el procedimiento. En conformidad a lo que dicta el dec. 436-14 en los casos de tratarse de trasplante alogénico con DNR.⁸

***Nota:** En este paso se realizará un calendario y protocolo de trasplante individualizado para el paciente en cuestión, así como el calendario de la cosecha, para ser presentado en dicho comité.*

12.4 Selección del donante

Compatibilidad de HLA

El complejo principal de histocompatibilidad, conocido como HLA (por sus siglas en inglés), incluye genes de clase I (A, B y C), de clase II (DR, DQ y DP) y de clase III. Estos genes están localizados en el brazo corto del cromosoma 6. Cuando hablamos de donante haploidéntico es aquel familiar que comparte uno de los dos haplotipos HLA del paciente. Para evaluar la compatibilidad, se realiza la tipificación de HLA mediante técnicas de biología molecular con resolución intermedia, analizando los locus A, B, C, DR, DQ y DP. Cuando hay diferencias entre los perfiles HLA del paciente y el posible donante, es fundamental investigar si el paciente ha desarrollado anticuerpos específicos contra HLA. En el caso de búsqueda de donantes no emparentados, el estudio por biología molecular debe realizarse siempre con técnicas de alta resolución. La técnica gold standard para la tipificación de alta resolución es la PCR-SBT, debido a las imprecisiones reportadas en los resultados, es indispensable complementar con la prueba PCR-SSP.³

Debido a que el análisis de HLA puede tardar, se aconseja iniciarlo desde el momento del diagnóstico en pacientes con leucemias agudas, síndromes mielodisplásicos o aplasia medular severa, siempre que se contemple la posibilidad de un trasplante alogénico.³

12.4.1 Tipo de donante

12.4.1.1 Donante emparentado HLA idéntico

Hermano con compatibilidad de 10/10 alelos en la tipificación de HLA, presentan coincidencia en HLA A, B, C, DRB1, DQB1. Un hermano con HLA idéntico es considerado como la mejor opción como donante, pero la probabilidad es solo del 25% de hermanos. Existe menor incidencia de EICH aguda y crónica, hay menor riesgo de rechazo y requiere una menor manipulación del injerto.³

12.4.1.2 Donante no emparentado HLA idéntico

Es el donante no relacionado al paciente que presenta coincidencias en 10/10 alelos del HLA, identificado por medio de los registros. El trasplante con estos donantes presenta una tasa de éxito similar a la mostrada en los hechos con donantes hermanos HLA idénticos, aunque existe mayor riesgo de EICH que en los anteriormente mencionados.³

12.4.1.3 Donante Haploidéntico

Es aquel donante emparentado que presenta compatibilidad en el 50% de los locus del HLA. Usualmente son padres, hijos o hermanos parcialmente compatibles. En este caso, se recomienda realizar tipaje de locus DPB1, puesto que se prefieren los donantes con locus DPB1 permisivo para el trasplante.³

12.4.2 Valoración del donante

a) Historia clínica

- Antecedentes alérgicos
- Enfermedades e infecciones previas y/o graves
- Factores de riesgo para infecciones transmisibles
- Esquema de vacunaciones
- Medicaciones utilizadas
- Antecedentes oncohematológicos
- Trastornos inmunológicos
- Historia de embarazos y abortos en mujeres
- Viajes a otros países con enfermedades endémicas
- Tatuajes
- *Cirugías y estudios invasivos.*

b) Examen físico

- Edad
- Peso
- Detectar cualquier condición que pueda representar un riesgo durante el proceso de donación.

c) Pruebas de laboratorio

- Hemograma
- Pruebas de función hepática
- Pruebas de función renal
- Pruebas virales: VIH, HbsAG, anti-HBc, Anti-VHC, CMV, Virus Epstein-Barr, Toxoplasma, COVID-19, Herpes Virus, Quantiferon TB Gold
- Examen general de orina
- Prueba de coagulación (TP, TPT, Fibrinogeno, Dimero-D, Tromboelastograma)
- Hormonas tiroideas
- Tipificación sanguínea
- Electrocardiograma
- Ecocardiograma
- Radiografía de tórax
- Citometría de flujo
- HLA de alta e intermedia resolución

d) Evaluación psicológica

Valorar la estabilidad emocional y la comprensión del proceso de donación, asegurando que el donante esté tomando una decisión informada y voluntaria.³

e) Visita a grupo de aféresis

Visita para evaluar la compatibilidad sanguínea de los donadores de productos sanguíneos, y el donante de progenitores hematopoyéticos para valorar los accesos venosos, determinar la serología infecciosa y programar el inicio de movilización, si los progenitores hematopoyéticos se tomarán de sangre periférica.³

f) Firma de consentimiento informado

Posterior a la evaluación del comité de trasplante y habiendo definido la aceptación del donador para el trasplante, tanto el donante como el receptor deben firmar el consentimiento informado que cumple con los requisitos estipulado en el reglamento técnico para la gestión del expediente clínico.

13. MOVILIZACIÓN Y COSECHA

Una vez que ha sido seleccionado para proceder al trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas, el paciente se realizará una evaluación para comprobar el cumplimiento de indicaciones y ausencia de contraindicaciones para la obtención de progenitores hematopoyéticos y se determinará el esquema de movilización adecuado.³

La finalidad de la movilización es lograr la liberación de células progenitoras a la sangre periférica, para que puedan ser recolectadas; mediante la administración de citocinas y fármacos que tengan la capacidad de liberarlas del microambiente hematopoyético.³

La elección de protocolo de movilización dependerá de las siguientes:

- a) Si el paciente cumple o no con criterio de riesgo de ser mal movilizador.³
- b) La decisión de cual esquema elegir será tomada por el equipo tratante tras discusión de casos.³

13.1 Criterios para reconocer paciente con riesgo de ser mal movilizador

- Edad del paciente > 60 años.³
- Exposición previa a quimioterapia (ciclos múltiples de quimioterapia): Dos o más líneas previas de quimioterapia y uso de radioterapia extensa.³
- Intervalo breve entre la quimioterapia y movilización.³
- Enfermedad extensa y con infiltración a la medula ósea al diagnóstico en caso de que sea linfoma al diagnóstico, *Linfoma de Células del Manto*. Ver “Protocolo de Manejo de Linfomas No Hodgkin de Estirpe B en Adultos.”⁹
- Exposición previa a fármacos: lenalidomida, fludarabina, melfalán, inmunomoduladores, carmustina, alquilantes.³
- Evidencia de baja función medular (ej. Niveles bajos de plaquetas, y células sanguíneas CD34) en el momento de la cosecha.³
- Pruebas de poca función medular (por ejemplo, baja cifra de plaquetas <100,000/l, neutrófilos < 1000 /l) previos a la movilización no dependientes del último ciclo de quimioterapia.³
- Medula ósea hipocelular: Celularidad en medula ósea menor 30%.³

13.2 Recolección de células progenitoras hematopoyéticas por aféresis.

- La recolección requiere la movilización de estos PH desde la medula a la sangre periférica.¹

13.2.1 Movilización factor estimulante de colonias

- Filgrastim 10mcg/kg en la mañana vía subcutánea cada 24 horas por 1-8 días / media de 5-7 días de aplicación.^{1,3}
- Plerixafor 0.24 mg/kg en la noche (10 pm) vía subcutáneo día antes de aféresis /cosecha planificada (aplicar 6-11 horas antes de iniciar la cosecha).^{1,3}
- **Se debe realizar cuenta de CD34+ en sangre periférica el día 4 de aplicación de filgrastim para valorar cosecha y si el paciente está apto aplicar plerixafor en la noche previa a cosecha.**¹

13.2.2 Movilización con quimioterapia + factor estimulante de colonias

- Se utilizan los siguientes fármacos:
 - Quimioterapia: Ciclofosfamida 2- 4 g/m²
 - Se iniciará factor estimulante de colonias el día después de administración de ciclofosfamida.¹
 - Día +1:
 - Factor estimulante de colonias (Filgrastim 10 mcg/kg/día) por 5 días.
 - Malos movilizadores: Filgrastim 10 µg/kg/día por 5 días + Plerixafor 0.24 mg/kg/día en los días 4 y 5.^{1,3}
 - Día +4: Inicia la monitorización de células CD34.
 - El paciente acudirá el día +4 del inicio de aplicación de FEC-G al laboratorio clínico a las 7 AM, para la extracción de muestras de sangre para hemograma y medición de CD34 mediante citometría de flujo.^{1,3}
 - En caso de que el CD34+ es < 10 células CD34+/mcL al día +4, se realizará un incremento de la dosis de movilizador a 15 mcg/kg cada 12 horas y una revaloración en 24 horas.^{1,3}
 - Si al día +5 CD34 es >10 CD34+/mcL se realiza aféresis; por otro lado, si CD34+ es < 10 células CD34+/mcL, se aplicará Plerixafor 0,24 mg/kg (máximo 40 mg/d) vía SC administrado después del FEC-G y entre 10 a 12 horas previo a la aféresis.^{1,3}
 - Si definitivamente no se obtiene el mínimo de CD34 de 2 x 10⁶/kg para trasplante autólogo, se considera mal movilizador y se comunicará al comité de trasplante para definir la medida a seguir.^{1,3}
 - Día +10: Se realizará cosecha si CD34+ > 2.5 x 10⁶/mcL^{1,3}
- Luego de movilizadas, las células CD34+ se obtendrán por aféresis.^{1,3}
- Lo habitual si el paciente moviliza una cantidad suficiente es que se necesiten 1 o 2 procedimientos de aféresis.^{1,3}

Nota: la medición de CD34+ se realizará en laboratorio patología que cuenten con citometría de flujo, son un total 4 mediciones.^{1,3}

13.3. Procedimiento de Cosecha

La selección y colocación del catéter adecuado se programa antes de la primera recolección de células PH. Los catéteres utilizados para los procedimientos de aféresis deben ser capaces de tolerar grandes fluctuaciones en el volumen de sangre circulante en más de una ocasión (50 – 100 mL/min). Se prefieren los catéteres periféricos siempre que sea posible y se colocan en la vena cubital para la extracción. Si está disponible, se puede utilizar un catéter port-a-cath u otros catéteres centrales previamente insertados para el retorno de la sangre.^{1,3}

En ausencia de venas periféricas adecuadas, se puede insertar un dispositivo de doble lumen de gran calibre (catéter Doble lumen). Estos se pueden utilizar temporalmente solo durante las recolecciones de células, o se pueden colocar de forma permanente y utilizar durante todo el proceso de trasplante. Al igual que con la mayoría de los catéteres colocados centralmente, cuando se colocan en el área de las extremidades superiores, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de hipotensión, falta de aire y disminución de los ruidos respiratorios, ya que pueden ser indicativos de perforación de la pared venosa y requieren atención urgente. Pueden ocurrir hemotórax y neumotórax, que son complicaciones raras pero graves, y también requieren atención inmediata. En algunos casos, los catéteres para aféresis pueden colocarse en la vena femoral. En caso de que el catéter se coloque en la vena yugular, se utiliza una evaluación radiográfica para verificar la colocación del catéter antes de autorizar su uso. Las instrucciones sobre el cuidado del catéter para prevenir infecciones y mantener la permeabilidad deben revisarse exhaustivamente con el paciente y/o los cuidadores. Deben observarse los procedimientos operativos estándar internos.^{1,3}

13.3.1 Cuando se debe realizar la cosecha

- CD34+ medibles en sangre periférica \geq a 10/ul (utilizando 2-2.5 volumen plasmático por 2 – 2.5 horas/sesión, usando separadores celulares de flujo continuo).^{1,3}
- Meta cantidad de células CD34+: \geq o igual $2.5 \times 10^6/\text{kg}$
- Dosis optima aceptada: $5 \times 10^6/\text{kg}$.^{1,3}
- Se realizará cosechas de PHs en separadores celulares de flujo continuo con una duración de 4 – 5 horas, con un mínimo de 2 – 3 volúmenes plasmáticos procesados.
- Se podrá realizar para lograr la cantidad de células CD34+ meta un máximo de 3 aféresis total por paciente.^{1,3}

Se ingresará paciente 1 día antes de la cosecha para colocación de catéter Doble lumen.

- Instalar catéter de Doble lumen por el Servicio de Vascular Periférico de acuerdo con la valoración de la Unidad de Aféresis.^{1,3}
- Debe instalarse lo más cercano a la cosecha, con cuenta plaquetaria superior a 50,000/mm³.^{1,3}
- La cosecha iniciará una vez que el paciente haya alcanzado la cifra de $10 \times 10^9/\text{L}$ de leucocitos y cuente con más de $20 \times 10^9/\text{L}$ plaquetas. (Transfundir 1 unidad de plaquetas después de cada cosecha, en caso de éstas sean $< 50 \times 10^9/\text{L}$).^{1,3}
- Realizar los procedimientos según protocolo, hasta alcanzar cifra mínima de **CD34+ de 2.0×10^6 células/kg**.^{1,3}
- Al término de las cosechas, al paciente se le retirará el catéter de Doble lumen.^{1,3}

13.3.2 Realización de cosecha de CPH

- Los pacientes se conectan a la máquina de aféresis mediante catéteres venosos insertados central o periféricamente. ^{1,3}
- Se utiliza un lumen para extraer sangre del paciente y llevarla a la máquina. Aquí la sangre se centrifuga en un recipiente alojado dentro de la máquina separadora de células. ^{1,3}
- Luego se extraen las células PH deseadas antes de que los componentes sanguíneos restantes se devuelvan al paciente a través del segundo lumen de su catéter. ^{1,3}
- Este segundo lumen se puede utilizar para administrar líquidos intravenosos, suplementos de electrolitos y medicamentos al paciente si es necesario.
- Cada sesión de aféresis dura aproximadamente de 2 a 4 horas durante las cuales se intercambia o procesa un promedio de 7 a 10 l de sangre, o el doble del volumen sanguíneo humano total promedio. ^{1,3}
- Las recolecciones pueden realizarse diariamente hasta que se alcancen los niveles objetivo de CD34+, lo que puede durar hasta 3 a 4 días según las características del paciente y el régimen de movilización utilizado. ^{1,3}
- El objetivo de la aféresis es recolectar un producto con los recuentos de CPH solicitados con baja contaminación celular cruzada en el menor volumen de recolección posible (idealmente 80–90 ml/bolsa) y en la menor cantidad de procedimientos posible. Esto garantizará la optimización de costos y mejorará la comodidad y seguridad del paciente. ^{1,3}
- Retiro del catéter se realiza si nivel plaquetario es $> 50 \times 10^9/L$, y posterior al asesoramiento de que se obtuvo la cantidad adecuada de CD34+. ^{1,3}

13.3.3 Objetivo de recolección.

- Obtener dosis suficiente de CD34+. ³
- Rango : $2 - 5 \times 10^6/kg$ de CD34+. ³

13.3.4. Recolección de células progenitoras hematopoyéticas periféricas (CPH)

- Tiempo promedio: 4 horas. ^{1,3}
- Se procesarán entre 2.7 y 3.5 volémias (15 a 20 L). ^{1,3}
- Congelación en freezer es hasta 6 días a 4°C. ^{1,3}

13.3.5. Almacenamiento de CPH

- Refrigeración a temperatura entre 4°C. ³
- **Tiempo máximo de almacenamiento: 72 horas.** ³

13.4 Falla a la movilización

- Hasta un 30% de los pacientes pueden resultar malos movilizadores. ³

– Falla de alcanzar a nivel de sangre periférica una cuenta de CD34+ de 10/uL a pesar de alcanzar un recuento de leucocitos totales de 1,000/uL o más, o un rendimiento de CD34+ menos de $2.0 \times 10^6/\text{kg}$.³

13.4.1 Cuando realizar nueva movilización:

- Falla a la movilización inicial en protocolo que no contempla plerixafor: se debe aplicar PLERIXAFOR la noche anterior a la cosecha: dosis 0.24 mg/kg en la noche (10 pm) vía subcutánea, y al día siguiente realizar hemograma y cuenta de CD34.^{1,3}
- La meta es alcanzar cuenta de CD34+ \geq a 10/Ul.^{1,3}

14. ETIQUETADO DE LAS BOLSAS COLECTADAS

14.1 identificador único numérico o alfanumérico^{3,6}

- Nombre del producto
- Código del producto
- Fecha y hora fin colecta
- Anticoagulante utilizado y volumen aproximado
- Temperatura recomendación almacenamiento
- Etiquetas (Riesgo biológico)

14.1.1 Almacenamiento y Temperatura

En caso de unidades contiguas menos de 4 horas, se pueden almacenar a temperatura ambiente controlada a 22 ° C.^{3,6}

En caso de 24 horas entre 2-8 ° C en nevera controlada y se recomienda realizar cuenta del producto y si es superior a 200×10^6 —ml diluirlo en plasma autólogo o albumina.^{3,6}

14.1.2 Transporte^{3,6}

Se debe realizar lo más pronto posible y antes de liberarlos, se revisa el etiquetado, los sellos y que toda la documentación sea la correcta con los datos del donante, colecta y producto.

Se requiere un contenedor externo para el transporte.

En caso de que ameriten ser enviados desde otro centro:

- Nombre y dirección del centro
- Persona a contactar.
- Unidad que realiza el envío
- Etiquetado no irradiar, no pasar por RX.
- células humanas para trasplante, manejar con cuidado
- Fecha y hora distribución
- Información manejo del contenedor

- Temperatura recomendada durante el transporte CPH
 - a) -de 2 a 24 ° C antes de las 4 horas
 - b) -2° y 8°C si sobrepase las 4 horas
 - c) -Verificar no pasen por debajo de 0 ni por encima de 24°C

14.1.3 Criopreservación

La criopreservación de progenitores hematopoyéticos (PH) es esencial en los trasplantes autólogos, permitiendo almacenar células madre hematopoyéticas para su uso posterior en pacientes que requieren regeneración de su médula ósea tras tratamientos mieloablativos. ^{3,5}

14.1.4 Proceso de Criopreservación

1. Obtención de células madre hematopoyéticas:
 - Sangre periférica: La movilización de células madre hacia la sangre periférica se logra mediante factores estimulantes como el G-CSF, facilitando su recolección. ^{3,5}
 - Médula ósea: La aspiración directa de la médula ósea es otra fuente viable de PH. ^{3,5}
2. Crioprotectores:
 - El dimetilsulfóxido (DMSO) es el crioprotector más utilizado, generalmente en concentraciones del 10%, para prevenir la formación de cristales de hielo intracelulares que podrían dañar las células durante la congelación. ^{3,5}
3. Congelación:
 - Se emplean congeladores de tasa controlada para disminuir la temperatura de manera gradual hasta -80°C, antes de transferir las células a tanques de nitrógeno líquido a -196°C, asegurando su viabilidad a largo plazo. ^{3,5}
4. Descongelación e infusión:
 - La descongelación rápida a 37°C es crucial para minimizar el daño celular. Las células se infunden intravenosamente al paciente, y se monitorea su viabilidad post-descongelación para garantizar una efectiva reconstitución hematopoyética ^{3,5}

15. INGRESO A LA UNIDAD DE TRASPLANTE

Finalizada la cosecha (siempre y cuando se haya alcanzado el número de CPH requeridas para el trasplante), se instalara catéter Arrow de 3 lúmenes y se iniciará el protocolo de acondicionamiento (según corresponda por patología y criterios. *Ver sección 9*).

15.1 Consideraciones Generales

A continuación, se revisan algunos aspectos que se deben tener en cuenta durante el acondicionamiento.

a) Hidratación

- Administración de al menos 1.5 – 2 L/m²/día en general.
 - En caso de administrar ciclofosfamida se aumentará hidratación a **3 L/m²/día**.
 - **Mesna:** Calcular 120% de la dosis y administrar en tercios, iniciando antes de la administración de ciclofosfamida.³
 - En caso de administrar melfalán o los derivados del platino, se recomienda administrar 1 litro previo a la administración de este fármaco.³
 - Posterior a la administración de melfalán (60 – 120 minutos), administrar 2 litros en 8 horas, acompañado de **furosemida 20 mg** pre y post-melfalán.³
- Debido a la hiperhidratación, y ya que algunos pacientes suelen presentar retención hídrica, se deberá monitorizar **peso, diuresis, aportes hídricos y signos vitales cada 24 horas**.³

b) Nutrición

- El departamento de nutrición será el encargado de darle seguimiento al estado nutricional del paciente, de manera individualizada y acorde a los requerimientos del mismo.

c) Profilaxis antiemética

- Ondansetron 8 mg cada 8 horas o granisetron 1 – 3 mg/día.³
 - Iniciar 30 minutos previo al inicio de aplicación de quimioterapia.³
- Dexametasona 8 mg/día, por la mañana (en caso de que ondansetron no sea suficiente).³
- Emend 125 mg y 80 mg 1 tableta V.O. cada 24 horas por 3 días. (30 minutos antes de la dosis de melfalán).³
- Palonosetron 0.25 mg I.V. dosis única (administrar el día que inicia acondicionamiento y día de infusión de CPH).³
 - Se prefiere este en todo caso de administración de melfalán vía oral.³
- Metoclopramida 1 – 3 mg/kg/día (SOS).³
- **Se debe mantener profilaxis antiemética entre 24 – 48 horas post-fin de quimioterapia.**

d) Protectores gástricos

- Inhibidores de bomba de protones (**omeprazol, esomeprazol, etc**).

e) Protección renal/hepática

- Alopurinol 300 mg V.O. cada 24 horas (iniciar 24 horas antes de administrar quimioterapia, suspender 24 horas posterior a término de quimioterapia).³

- Febuxostat (Febuxtat) 120 mg V.O. cada 24 horas (iniciar 24 horas antes de administrar quimioterapia, suspender 24 horas posterior a término de quimioterapia).³
- Ácido ursodesoxicólico (Ursacol) 300 mg V.O. cada 8 horas (iniciar 24 horas antes de administración de quimioterapia. Suspender a la recuperación hematológica).
 - o Indicado para disminuir riesgo de síndrome de obstrucción sinusoidal.³

f) Profilaxis antimicrobiana (iniciar el día 0)

- Tanto las profilaxis como el esquema para tratar neutropenia y fiebre se valorará caso por caso y en conjunto con el servicio de infectología.

16. ESQUEMAS DE ACONDICIONAMIENTO

Los esquemas de acondicionamiento son tratamientos administrados antes del trasplante de progenitores hematopoyéticos para preparar al paciente y asegurar la aceptación y eficacia del injerto. Estos cumplen varias funciones:

- Eliminar células malignas residuales^{3,5}
- Suprimir el sistema inmunológico del receptor, reduciendo así la posibilidad de rechazo del injerto al disminuir la respuesta inmunitaria del paciente.^{3,5}
- Crear espacio en la médula ósea, facilitando la incorporación y reproducción de los nuevos progenitores trasplantados.^{3,5}

Existen diferentes tipos de esquemas de acondicionamiento, clasificados según su efecto mieloablativo:

16.1. Acondicionamiento Mieloablativo

Es altamente intensivo y causa destrucción completa e irreversible de la médula ósea del paciente, así como la supresión del sistema inmunológico, lo que requiere obligatoriamente el rescate con células progenitoras hematopoyéticas.⁵

16.2. Acondicionamiento de Intensidad Reducida

Está diseñado para pacientes con edad avanzada, comorbilidades o condiciones médicas preexistentes. Esta causa una mielosupresión menos severa, permitiendo una recuperación hematológica más rápida y reduciendo la toxicidad asociada al tratamiento. **(Ver anexo 2)** Combina dosis más bajas de agentes quimioterapéuticos con potentes inmunosupresores para facilitar la incorporación del injerto.⁴

16.3. Acondicionamiento No Mieloablativo

Este ocasiona una mielosupresión mínima y no requiere necesariamente el rescate con progenitores hematopoyéticos. El objetivo del mismo es proporcionar inmunosupresión suficiente para permitir la incorporación del injerto, confiando en el efecto injerto contra tumor para controlar la enfermedad residual.⁴

La elección del acondicionamiento adecuado depende de varios factores, incluyendo la edad del paciente, el tipo y estadio de la enfermedad, la presencia de comorbilidades. Actualmente

se tiende a individualizar el tipo de acondicionamiento para aumentar la eficacia del trasplante.⁴

Tabla 14. Resumen de Esquemas de Acondicionamiento para el TPH Autólogo y Alogénico

Esquema	Fármacos y Dosis	Comentarios
BEAM	<ul style="list-style-type: none"> - BCNU (CARMUSTINA): 300 mg/m² el (-6) - ETOPÓSIDO 200 mg/m²/día por 4 días (-5, -4, -3, -2) - ARA-C (CITARABINA) 200 mg/m² cada 12 horas por 4 días (-5, -4, -3, -2) - MELFALÁN 140 mg/m² el día -1 	<p>Esquema utilizado en Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.</p> <p>El BCNU se debe administrar en 1 – 2 horas, máxima velocidad de 3mg/m²/min</p> <p>El uso de ARA-C requiere la administración de colirio de dexametasona y vitamina B6 para prevenir toxicidad.</p> <p>El melfalán requiere hiperhidratación.</p>
CEAM-Dex (BEAM modificado)	<ul style="list-style-type: none"> - CISPLATINO 100 mg/m² I.V. por 1 día (-6) - ETOPOSIDO 200 mg/m² I.V. por 4 días (-5, -4, -3, -2) - DEXAMETASONA 40 mg/m² I.V. por 4 días (-5, -4, -3, -2) - ARA-C 200 mg/m² I.V. I.V. por 4 días (-5, -4, -3, -2) - MELFALAN 140 mg/m² I.V. por 1 día (-1) 	<p>Movilización con FEC solo o si riesgo de mala movilización FEC + ciclofosfamida o FEC + Plerixafor.</p> <p>Esquema utilizado en Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.</p> <p>El uso de ARA-C requiere la administración de colirio de dexametasona y vitamina B6 para prevenir toxicidad.</p> <p>El melfalán requiere hiperhidratación.</p>
MELFALÁN 200	<ul style="list-style-type: none"> - MELFALÁN 100 mg/m² por 2 días (-2, -1) 	<p>Utilizado en mieloma múltiple.</p> <p>El melfalán requiere hiperhidratación.</p>
BU-MEL	<ul style="list-style-type: none"> - BUSULFÁN 0.8 mg/kg I.V. por 3 días (-5, -4, -3) (En caso de busulfán V.O. dosis es 1 mg/kg) - MELFALÁN 140 mg/m² por 1 día (-2) 	<p>Utilizado en mieloma múltiple.</p> <p>El melfalán requiere hiperhidratación.</p>
BOR-MEL	<ul style="list-style-type: none"> - MELFALÁN 200 mg/m² V.O. por 4 días (-5, -4, -3, -2) (Si melfalán es I.V. corresponde administración por 2 días, los -4 y -3). - BORTEZOMIB 1.3 mg/m² por 4 días (-11, -8, -4, -1) 	<p>Utilizado en mieloma múltiple.</p> <p>El melfalán requiere hiperhidratación.</p>

CY-BU	<ul style="list-style-type: none"> - BUSULFÁN 0.8 mg/kg/día por 4 días I.V., repartido en 4 dosis al día o en una única dosis (la equivalente vía oral son 4 mg/kg/día y se administra 4 dosis al día) (-5, -4, -3, -2). - CICLOFOSFAMIDA 2 – 4 g/m²/día por 2 días (-7, -6). 	<p>Se usa principalmente en LMA y LLA.</p> <p>El uso de busulfán requiere profilaxis anticonvulsivante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fenitoína (300 mg c/ 6 horas, 24 horas antes y 300 mg/día hasta la siguiente dosis de busulfán). - Lorazepam (0.5 – 2 mg c/ 6 horas, 24 horas antes y 24 horas después de administración de busulfán).
BU-CY	<ul style="list-style-type: none"> - BUSULFAN 0.8 mg/kg/día IV por 4 días (-7, -6, -5, -4) - CICLOFOSFAMIDA 60 mg/kg/día por 2 días (-3, -2) 	<p>Se utiliza sobre todo en LMA y LLA</p> <p>El uso de busulfán requiere profilaxis anticonvulsivante como mencionado anteriormente.</p>
FLU-BU	<ul style="list-style-type: none"> - FLUDARABINA 150 mg/m² en total. Se reparte en 3 – 5 días. Administrado antes de busulfán. - BUSULFAN 1.6 mg/kg/día por 2 días. 	<p>Este esquema se utiliza en neoplasias mieloides, y algunas linfoides.</p> <p>La Fludarabina se puede administrar hasta el día -1.</p> <p>El busulfán debe estar separa de la infusión de CPH por lo menos 48 horas. Puede ser administrado en dosis única o dividido en 4 dosis (cada 6 horas) al día.</p>

Adaptada de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022³ & Vademecum.es.¹² (las dosis / días han sido adaptadas al contexto de la población por consenso de expertos).

***Nota:** Este resumen de esquema de acondicionamiento está basado en criterios unificado de expertos temáticos, por tanto, es solo una guía informativa que puede variar de acuerdo a la evolución de la paciente, y el expertiz del Hemato-Oncólogo, por lo que el criterio del médico tratante estará basado en la evidencia científica más actualizada.*

17. TRASPLANTE

17. 1 Infusión de las CPH (día 0)

Será llevado a cabo por el hematólogo responsable del trasplante.

- El número máximo de bolsas de CPHSP a infundir al día será de dos.³
- Signos vitales antes del procedimiento, a los 10 minutos de iniciado, al finalizar y una hora después.³
- Carro rojo al lado de la cama del paciente
- Una hora antes de la infusión se llevará al lado de la cama del paciente un baño María que se llenará con solución fisiológica y se fijará a 37° C.^{1,3}
- Premedicación, 30 minutos antes de la infusión:
 - Difenhidramina 50 mg IV
 - Hidrocortisona 100 mg IV

- Sacar las bolsas de CPHSP del congelador (cerciorarse que las bolsas estén marcadas con el nombre del paciente a ser infundido), ponerse en una bandeja de hielo y transportar **rápidamente** hasta la cama del paciente.^{1,3}
- Una vez al lado de la cama del paciente, usando guantes y técnica estéril, sacar la bolsa de CPHSP del hielo e introducirla en bolsa estéril transparente. Ponerla en el baño María. Agitar suavemente hasta que adquiera una consistencia de “nieve” (que no supere los 4° C).^{1,3}
- Una vez llegado a este punto, se conectará la bolsa de CPHSP a un equipo de venoclisis, el cual se acoplará al catéter central. Las CPHSP serán infundidas en un tiempo no mayor de 15 minutos. Cuando haya pasado la mitad de las CPHSP, utilizando la “Y” del equipo de venoclisis se obtendrán 3 ml para realizar BH automatizada, viabilidad con azul de triptano y porcentaje de células CD34+.^{1,3}
- Forzar diuresis alcalina: 3 L/M2SC/24 horas, de solución salina más 80 mEq/ m2, de bicarbonato de sodio. La diuresis horaria deberá ser aproximadamente de 100 ml/hora. Día 0 y hasta 12 horas después de la última infusión de CPHSP.^{1,3}
- En caso de hipertensión durante la administración de las células, administrar furosemida a 0.5mg/K en bolo.^{1,3}

17.2 Manejo Intrahospitalario Pos-trasplante

1. FEC-G a 10 mg/Kg/día SC alternando los sitios de administración, iniciando cuando los neutrófilos totales disminuyan de 500/uL y hasta que la cifra de leucocitos sea de 500/uL en por lo menos dos biometrías hemáticas consecutivas.^{1,3}
2. Plaquetas de aféresis, profilácticas cada 48 horas cuando las plaquetas se encuentren por debajo de 50 000/uL y terapéuticas cada 24 horas en caso de sangrados.
3. Transfusión de Glóbulos rojos para mantener el Hto. por arriba de 25%
4. En caso de reunir criterios del Programa de Fiebre y Neutropenia del Servicio de Hematología, incluir el mismo.

18. TERAPIA TRANSFUSIONAL DEL PACIENTE TRASPLANTADO

18.1 Transfusión

Las transfusiones son parte del soporte básico del paciente candidato y sometido a un proceso de trasplante, todos los componentes **sanguíneos deben de ser leucoreducidos y deben de contener 1 x 10⁶ leucocitos/unidad**, reduciendo de esta manera el riesgo de fiebre, reacciones transfusionales no hemolíticas, disminuye la incidencia de aloinmunización, de transmisión de CMV, además los componentes sanguíneos celulares deben de ser irradiados.³

Nota: Todo aquel paciente aceptado para el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas deberá contar con mínimo 5 donantes de paquete globular y 5 donantes de plaquetas.

18.2 Transfusión de Paquete Globular (PG)

Los pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas deben recibir transfusiones de hemocomponentes irradiados.³

Nota: Los **Hemocomponentes** serán irradiados en la unidad de radioterapia del centro o en otro centro más cercano en caso de no disponer. Estos hemocomponentes deben ser irradiados 2 semanas antes de la movilización de células progenitoras hematopoyéticas.

Tabla 15. Criterios para de hemocomponentes

Criterios para transfundir basados en concentración de hemoglobina y clínica de paciente	
Concentración de hemoglobina (g/dL)	Indicación
< 7 g/dL	Paciente asintomático (no síndrome anémico)
< 8 g/dL	Pacientes con síndrome anémico o patología cardíaca o respiratoria grave
< 9 g/dL	Pacientes en los cuales no se ha podido superar recuento plaquetario > 20 x 10 ⁹ /L bajo soporte transfusional de plaquetas
< 10 g/dL	Pacientes con hemorragia activa
Se transfundirá paquete globular a la vez y se valorará al día siguiente la respuesta de este, con excepción de aquel paciente que a pesar de transfusión continúe con hemorragia activa y se encuentre hemodinámicamente inestable.	

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022 ³

18.3 Concentrados Plaquetarios (CP)

Existen 2 tipos de indicaciones para la transfusión de CP:

1. **Profiláctica:** con la transfusión profiláctica se busca mantener niveles plaquetarios > 10 x 10⁹/L para asegurar una hemostasia adecuada y así evitar aparición de hemorragias.³
2. **Terapéutica:** cuando hay fiebre o manifestaciones hemorrágicas.³
Criterios para transfundir basados en niveles plaquetarios

Tabla 16. Criterios para transfundir basados en niveles plaquetarios

Criterios para transfundir basados en niveles plaquetarios en sangre periférica	
Recuento plaquetario	Indicación
< 10 x 10 ⁹ /L	En todos los pacientes
< 20 x 10 ⁹ /L	Si hay fiebre > 38 °C, coagulopatía u otros factores que aumenten riesgo de sangrado
< 50 x 10 ⁹ /L	Sangrado activo, cirugía o maniobra invasiva
< 100 x 10 ⁹ /L	Cirugía ocular o del sistema nervioso central

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022³

a) Refractariedad plaquetaria

Se suele valorar con el cálculo del incremento corregido del recuento (ICR):

$$\frac{\text{Recuento postransfusional} - \text{Recuento pre (x } 10^9/\text{L)} \times \text{Superficie corporal (m}^2\text{)}}{\text{Plaquetas transfundidas (x } 10^9/\text{L)}}$$

$$\text{Ejemplo: } (47 - 9) \times 1.8 / 3.0 = 22.8$$

Si de manera repetida, posterior a la transfusión de un CP de reciente extracción y de grupo ABO compatible, el ICR entre 10 minutos y 1 hora posterior a la transfusión es menor a 7.5; o a las 18 horas es inferior a 4.5, se considera que el paciente es refractario a las transfusiones de plaquetas.³

- Si el ICR a la 1 hora es normal, y a las 18 horas se encuentra reducido, se considera **una refractariedad tipo clínico**.³
- Si el ICR a la 1 hora se encuentra reducido, se considera **una refractariedad tipo inmune**, con excepción de la presencia de esplenomegalia masiva o actividad hemorrágica.³

b) Tratamiento de la refractariedad plaquetaria inmune

Buscar donantes negativos en los antígenos contra los cuales el receptor tiene anticuerpos y realizar donaciones por aféresis.³

Otras estrategias:

- Administrar **inmunoglobulina (IgIV) a dosis altas** (2 g/kg, repartido en 2 o 4 dosis).³
- Recambios plasmáticos, Rituximab e IgIV.³
- Perfusión continua de plaquetas.
 - Por ejemplo: 1 CP durante 8 horas.³

c) **Ácido tranexámico en refractariedad plaquetaria**

Dosis: 15 mg/kg cada 8 horas, diluido en 100 mL de SS 0.9% a pasar en 15 – 30 minutos.³

18.4 Concentrados de Granulocitos

Cuando se produce una infección no viral que pueda comprometer la vida del paciente neutropénico, se puede llevar a cabo una transfusión de granulocitos irradiados, esta transfusión también es útil para controlar infecciones fúngicas, manteniendo además la mucosa intacta e impidiendo la traslocación bacteriana.³

Este tipo de transfusión también tiene sus efectos adversos como son fiebre, escalofríos, reacción pulmonar y aloinmunización.³

19. MANEJO DE COMPLICACIONES DEL POSTRASPLANTE DE CELULA PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS

El presente procedimiento tiene como meta la identificación de las complicaciones que se pueden presentar en el paciente en el periodo post trasplante, así como su manejo, con el fin de aminorar daño al paciente, no incrementar días de hospitalización y no poner en riesgo su vida.

19.1 Tipos de Complicaciones y Definiciones

- **Post trasplante:** periodo de reconstitución inmunológica tras el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, consta de 3 periodos: neutropénico (día 0 a 30), periodo intermedio (días 30 a 100) y periodo tardío (>100 días).⁵
- **Mucositis:** inflamación de la mucosa oral o de la del tracto gastrointestinal, acompañada o no de lesiones ulcerosas. Suele ser secundaria a los efectos del tratamiento antineoplásico (quimioterapia o radioterapia), a enfermedades infecciosas o síndromes de inmunodeficiencia secundaria.^{3,5}
- **Neutropenia febril:** es un síndrome que se define por 2 criterios: fiebre definida por una temperatura oral >38.3°C por una ocasión o >38°C sostenida por más de una hora o por 3 ocasiones tomadas por lo menos con 4 horas de diferencia en un periodo de 24 horas; y neutropenia definida como un recuento absoluto de neutrófilos menor a 500 cel/mcL o que se espera la disminución de neutrófilos menos de 500 cels/mcL por administración reciente de quimioterapia.⁵

19.2 Manejo de la Mucositis

El paciente sometido a trasplante autólogo de células progenitoras está en riesgo de presentar mucositis, sobre todo si la quimioterapia de acondicionamiento³ es con (melfalán, citarabina, 5-fluoracilo). A pesar de la profilaxis indicada desde el ingreso del paciente al área de trasplante, se puede presentar la mucositis en 4 grados y su manejo dependerá de su gravedad.³ Los grados de la OMS se definieron de la siguiente manera: **grado 0**: ninguno o eritema (sin dolor); **grado 1**: dolor ± eritema, sin úlceras; **grado 2**: úlceras, capaz de ingerir una dieta sólida; **grado 3**: úlceras, solo tolera líquidos; **grado 4**: úlceras, no puede tolerar sólidos ni líquidos.¹³

Prevención y Tratamiento

Los objetivos para el manejo de la MO son prevenir y reducir la gravedad de los síntomas, permitiendo así la continuidad del tratamiento anti-neoplásico.¹³

Cuidado e higiene oral:

- Se recomienda que el paciente mantenga una correcta higiene oral, mediante un cepillado diario de tres veces al día, utilizando pasta dental con flúor, cepillo de cabezal pequeño y cerdas suaves.¹³
- La utilización de enjuagues orales preferentemente compuestos por solución salina, bicarbonato sódico o una mezcla de ambos, evitando aquellos que contengan alcohol.¹³
- Frente a la aparición de costras a nivel oral con gran cantidad de detritus, se recomienda el lavado de la mucosa oral con solución salina mezclada con agua oxigenada, por un periodo de tiempo menor a dos días.¹³
- Crioterapia oral.¹³
- Terapia láser de baja intensidad.¹³

Tabla 17. Abordaje de la neutropenia febril

Pruebas Complementarias	
Analíticas generales	Procalcitonina Lactato Tiempos de coagulación (TP, TTPa, TT, Fibrinógeno, Dímero D) IL- 6 (si disponible) Proteína C Reactiva (PCR)
Pruebas microbiológicas	Hemocultivos (aerobio/anaerobio) periféricos - 2 pares con diferencia de 20 minutos Hemocultivos (aerobio/anaerobio) de catéter venoso central (CVC) Urocultivo
Estudios de imagen	Radiografía de tórax

	<p>Si hay datos de foco infeccioso, y en ausencia de hallazgos en radiografía:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tomografías de tórax, abdomen, y pelvis O lugar de foco sospechoso - Ecocardiograma
Pruebas microbiológicas según localidad	<p>Respiratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cultivo de esputo, - Antígeno a neumococo. - Galactomanano - Lavado broncoalveolar <p>Gastrointestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Coprocultivo, - Toxina a C. difficile, <p>Dérmica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Punch o exudado - Gram, cultivo - PCR Herpes virus <p>Neurológica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Punción lumbar para realización de cultivos - PCR virales en LCR

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022³

19.3. Elección de Tratamiento Empírico

El manejo del tratamiento antibiótico empírico **se debe iniciar en menos de 1 hora** del inicio de la fiebre y toma de laboratorios, ya que el retraso de este puede aumentar la mortalidad, especialmente en aquellos pacientes con datos de sepsis.³

Este tratamiento se basará de manera principal en:

- Los patrones de sensibilidad de los microorganismos prevalentes de la institución.³
- El estado clínico del paciente
- Factores de riesgo para presentar una infección por un germen multirresistente (ejemplo: profilaxis previa, historia de infecciones previas, colonización conocida por una bacteria multirresistente (MDR). GUIDOL 2020³

Tabla 18. Tratamiento antibiótico empírico

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO (PILLINGER 2020, WEBB 2020, WOLF 2020)	
Escalada Esta se aplicará en pacientes hemodinámicamente estables con ausencia de infección o colonización previa por bacterias MDR.	<ul style="list-style-type: none"> • Cefepime 1 – 2 g c/ 8 horas IV o • Piperacilina-Tazobactam 4/0.5 g c/6 h IV
Desescalada (Gustenetti, 2018) Esta se aplicará en pacientes hemodinámicamente inestables por sepsis severa, shock séptico, colonización o infección previa por MDR.	<ul style="list-style-type: none"> • Cefepime 1 – 2 g c/ 8 horas IV o Piperacilina-Tazobactam 4/0.5 g c/6 h IV MÁS Amikacina 20 – 25 mg/kg c/24 horas (Retirar esquema a las 72 horas si los cultivos son negativos). • Meropenem 1 – 2 g c/8 h IV ± Amikacina 20 – 25 mg/kg c/24 horas (Retirar esquema a las 72 horas si los cultivos son negativos).

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022³

19.3.1 Situaciones Especiales

Tabla 19. Tratamiento en casos de infecciones

Signos de infección de CVC	<ul style="list-style-type: none"> - Retirar catéter - Cultivar punta de catéter - Añadir al esquema de antibiótico ya establecido: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vancomicina 1 g c/12 h IV o ○ Daptomicina 6 – 8 mg/kg c/24 h IV
Alergia a betalactámicos	<ul style="list-style-type: none"> - Aztreonam 2 g c/8 h IV o - Amikacina 15 mg/kg c/24 h IV + Vancomicina 1 g c/12 h IV

Fuente: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022³

19.3.2 Evolución a los 3 – 5 días de iniciado manejo antibiótico

- **Cultivos positivos:** adecuar esquema antibiótico a la sensibilidad reportada en cultivo.
- **Cultivos negativos:**

- Si evolución es favorable, con desaparición de fiebre a los 5 días de tratamiento **o** si existe mayor deterioro hemodinámico antes del 3er día del tratamiento establecido, **es necesario reajustar de inmediato el tratamiento inicial.**³
 - Exploración física en búsqueda de foco infeccioso.
 - Repetición de cultivos.
 - Repetición de estudios de imagen en búsqueda de foco secundario.
- Si hay **empeoramiento clínico** del paciente:
 - Anadir un aminoglucósido (amikacina), o un glucopéptido (vancomicina/daptomicina), o ambos en caso de no estar en esquema de antibiótico inicial.³
 - Si hay dolor abdominal en hipocondrio derecho o perianal o datos de gingivitis **añadir Metronidazol 500 mg c/8 h IV** si estaba siendo manejado con cefepime y no contaba con cobertura contra gérmenes anaerobios.³

Nota: Agregar cuando se inicia antimicótico y antiviral.

19.4 La Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH/EICR)

En el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, una de las complicaciones potencialmente mortales es la enfermedad injerto contra huésped (EICH). Esta se produce cuando los linfocitos T del injerto reconocen como extraños los antígenos del huésped provocando una cascada de liberación de citoquinas pro-inflamatorias que afecta a distintos órganos.^{3,5}

La EICH se puede clasificar en dos:

- EICH aguda: es aquella que ocurre dentro de los primeros 100 días post-trasplante. Los principales órganos afectados son: piel, hígado e intestino.⁵
- EICH crónica: aparece posterior a los 100 días de realizado el trasplante.⁵

Tabla 20. Clasificación clínica de la EICH aguda

Estadio	Piel	Hígado	Tubo digestivo
1	Rash maculopapular, < 25%	Bilirrubinas 2 a 3 mg/dl	Diarrea: 500 a 1,000 ml/día
2	25 a 50%	3.1 a 6 mg/dl	1,000 a 1,500 ml/día
3	Eritrodermia generalizada	6.1 a 15 mg/dl	> 1,500 ml/día

4	Más bulas y descamación	> 15 mg/dl	Dolor abdominal o íleo abdominal
---	-------------------------	------------	----------------------------------

Adaptado de: Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵

Tabla 21. Clasificación histológica de EICH aguda

Órgano	1	2	3	4	5
Piel	Disqueratosis	Edema	Infiltración linfocitaria	Ruptura de la capa basal	Pérdida de epidermis
Hígado	-	Necrosis canalicular	+ Infiltración linfocitaria	-	-
Intestino	Dilatación glandular	Infiltración linfocitaria		Pérdida de mucosa	-

Adaptado de: Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵

Tabla 22. Manejo de la EICH aguda

Órgano	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado IV
Piel	0	1 a 2	1 a 3	2 a 4
Hígado	0	No	1	2 a 4
Tubo digestivo	0	No	1	2 a 4
ECOG	0	0	1 a 2	3 a 4

Adaptado de: Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵

Grado I: aplicar corticoides local.

Grado II: Indicar tratamiento sistémico

- Metilprednisolona 30 mg/kg/día IV
- GAT 5 mg/kg/ día IV por 4 días
- Ciclosporina V. Mantener niveles próximos a 400 ng/ml
- Inmunoglobulinas humanas 500 mg/kg IV por 4 días.

Si hay respuesta completa, es decir, resolución de los síntomas en todos los órganos, se deben esperar 7 a 14 días para regresar paulatinamente a profilaxis.

Si el paciente presenta progresión, se deben considerar opciones de rescate.

El paciente será egresado según los criterios definidos en la sección 23.

19.4.1 EICH Crónica

Si se sospecha de enfermedad injerto contra huésped pasado más 100 días del trasplante, se debe evaluar al paciente según el siguiente cuadro:

Tabla 23. Resumen de EICH crónica

Órgano	Datos	Estudios necesarios
Piel	Despigmentación, xerosis, eritema, esclerodermia, descamación, onicodistrofia, alopecia	Biopsia
Mucosa oral	Liquen plano, xerostomía	Biopsia
Ojo	Sicca, queratitis	Prueba de Shriver
Hígado	Colangitis, hepatitis	FA, AST/ALT
Pulmón	Tos, EPOC, fibrosis pulmonar	Gases arteriales, PFR, Broncoscopía, Biopsia
Vagina	Sicca, atrofia	Ginecología
Nutrición	Deficiencia proteica y calórica	Nutrición
Karnofsky	Astenia, adinamia, contracturas	Usar escala

Adaptado de: Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵

19.4.2 Clasificación de EICH crónica

Tabla 24. Clasificación de EICH crónica

Tipo	Piel	Hígado	Otros
Limitada	Localizada	Disfunción grado I	No
Extendida	Localizada o generalizada	Hepatitis crónica activa Necrosis o Cirrosis	Ocular Glándulas salivales otros órganos

Adaptado de: Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵

Si la variedad es limitada se debe administrar corticoides locales o prednisona oral:

(2 mg/kg/día) en caso de afectación hepática.

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta observada.

En el caso de que la EICH sea extendida se utilizarán los siguientes medicamentos:

Prednisona 2 mg/kg/día

Metilprednisona 30 mg/kg/día por 3 días, disminuyendo dosis de acuerdo a respuesta

Tacrolimus 0.1 mg/kg/día

Azatioprina 50 mg/día

Talidomida dosis de inicio 200 mg cada 6 horas

GAT 15 mg/kg/día durante 4 días.

Tabla 25. Medicamentos para Profilaxis de la EICH

Medicamento	Dosis
Ciclosporina	3 mg/kg/día dividido en dos dosis iniciando día -1 antes de (partiendo del día programado para trasplante) / Meta Nivel 200-300 * 4 semanas y luego 100-200 * 3 meses / medir nivel sérico 12 horas luego de iniciada / si no hay EICH utilizarla por 6 meses y luego dosis reducción que puede iniciarse a los 3 meses en ausencia de EICH.
Tacrolimus	0.03-0.04 mg/kg/día infusión continua / v.o. 0.15 mg/kg/día dividido en 2 dosis / Meta nivel sérico 10-30 ng/ml.
Metotrexate (Mtx)	Días +1, +3, +6 y +11 post-trasplante alogénico
Micofenolato-Mofetil	30 mg/kg/día dividido en 2 dosis / iniciando día +1 * 3 meses en hermanos 100% compatibles y 3 meses en DNR o en Haplos
GAT/Globulina Antitrombocítica (obtenida de conejo o caballo)	GAT-Fresenius (de conejo) 10 mg/kg por 3 días) / Thymoglobulina 2.5 mg/kg por 3 días / días -3, -2 y -1 (en relación al día de trasplante).
Ciclofosfamida	50 mg/kg por día, días +3 y +4 post TCPH (Mesna e hidratación)

Construida a partir de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022³; Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵; & Vademecum. es.¹²

Tabla 26. Resumen de medicamentos para el tratamiento de la EICH

Medicamentos	Dosis	Indicaciones
Esteroides	Metilprednisolona (1-2 Mg/K) 7-14 Días, Combinado O No Con Beclometasona (1-2 Mg 4 Veces Al Día) o Budesonide (3mg 2 Veces Por Día) de 7-14 días	Primera Línea EICH Aguda RC 25-40%
Esteroides no absorbibles	Beclometasona 1-2 Mg 4 Veces Al Día) v.o. Budesonide (3mg 2 Veces Por Día) v.o.	EICH aguda gastrointestinal
Globulina Antitimocito	Caballo: 15 mg/kg cada 24 horas por 12 días post-trasplante Conejo: 6.25 mg/kg por 10 días post-trasplante Premedicar con paracetamol 1 gr/ metilprednisolona 125 mg/ y defínhidramina 20 mg siempre Intravenoso	EICH Aguda RC 26% segunda línea. Respuesta Global 20-50%
Alemtuzumab	5–10 mg por 1 o 2 días, seguido de repetir cada 14 días, por 6–8 semanas. Intravenoso	EICH agudo segunda línea
Infliximab	10mg/kg cada semana por 4 semanas intravenoso RC: 60%	EICH agudo segunda línea
Ciclofosfamida Post Trasplante	50 mg/kg por día, días +3 y +4 post-trasplante (Mesna e hidratación)	En TCPH Haploidentico y Alogénico NR o bajo discusión expertos
Esquema de Metotrexate	Días +1, +3, +6 y +11 post-trasplante alogénico	Post trasplante alogénico profilaxis
Esquema de Ciclosporina	3 mg/kg/día dividido en dos dosis iniciando día -1 (partiendo del día programado para trasplante) / Meta Nivel 200-300 * 4 semanas y luego 100-200 * 3 meses / medir nivel sérico 12 horas luego de iniciada / si no hay EICH utilizarla por 6 meses y luego dosis reducción que puede iniciarse a los 3 meses en ausencia de EICH.	Post trasplante alogénico profilaxis
Esquema de Tacrolimus	0.03-0.04 mg/kg/día infusión continua / ORAL 0.15 mg/kg/día dividido en 2 dosis / Meta nivel sérico 10-30 ng/ml.	Post trasplante alogénico profilaxis

Esquema de Sirolimus	15mg/m2 día 1 seguido de 5mg/m2 por día por 13 días. Nivel sérico 3-12 ng/ml	EICH agudo segunda línea.
Pentostatin	1, 2,3, o 4 mg/m2 c/ 24 horas por 3 días post-trasplante RC 64%	EICH agudo segunda línea.
Micofenolato	1 gr c/ 12 horas v.o. Meta nivel sérico 1 v.o. 3.5 mg/L	EICH crónico
Inhibidores selectivos de las quinasas asociadas a Janus (Jak) Ruxolitinib*	10 mg c/ 12 h v.o.	EICH Agudo EICH crónico segunda línea Muestra alta tasa de respuesta en EICH agudo refractario a esteroides.
ITK Ibrutinib	420 mg c/ 24 h v.o.	EICH crónico
Esquema de Anticuerpo Monoclonal Anti IL-6 Tocilizumab	-TCPH hapliodentico dosis 4-8 mg/kg en el día +3 o +4 post-trasplante en combinación con Ciclofosfamida. - 8 mg/kg dosis Máxima 800 mg mensual por 2 dosis	EICH CRÓNICO resistente a esteroides
Rituximab	375 mg/m2/ sem/ durante 4 sems.	EICH crónico segunda línea
Otros Tratamientos	Fotoféresis Extracorpórea	

Construida a partir de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, et al. 6ta ed. 2022³; Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵; Vademecum. es.¹²; Agentes inmunosupresores en el trasplante de células madre hematopoyéticas. OAT. [Internet]2017¹¹ Ruxolitinib más esteroides para la enfermedad de injerto contra huésped aguda: un ensayo multicéntrico, aleatorizado [Internet]. 2024¹⁷

* **Ruxolitinib:** profilaxis de EICH crónico en el trasplante haploidentico.

19.4.3 Inestabilidad Hemodinámica

El paciente si llega a presentar signos clínico sugestivos de hipoperfusión como la alteración del estado de conciencia, disminución del llenado capilar, hipotensión arterial, será considerado como paciente candidato a terapia intensiva, y se realizará lo siguiente:

- Anamnesis: presencia de fiebre u otros marcadores de infección, dolor torácico, vómitos, diarreas, diuresis.³
- Exploración física:
 - o Frecuencia cardíaca y respiratoria basal, determinación de saturación de O₂ mediante pulsioxímetro, temperatura axilar, presión venosa central³

- Auscultación cardiorrespiratoria
- Edemas periféricos o signos de trombosis venosa profunda³
- Valoración del nivel de conciencia³
- Gasometría arterial basal urgente
- **Solicitar Valoración/interconsulta por Medico Intensivista.**
- Hemograma y bioquímica urgente (función renal y estudio de electrolitos)³
- Instauración de oxigenoterapia para mantener saturación de O₂ > 90%, monitorizado con pulsioxímetro.³
- Acceso venoso permeable para iniciar hidratación: reponer volumen con cristaloideos (suero salino 0,9% 1 L en la primera hora si PVC < 10 cm H₂O, si mayor ajustar volumen y velocidad a situación hemodinámica).³
- Transfusión de hemoderivados (hematíes y plaquetas según necesidades), para mantener hematocrito >30%, especialmente si sospecha de hemorragia.³
- Si acidosis metabólica reponer bicarbonato: **Valoración por Nefrología**
- Si falta de respuesta de la diuresis y/o presión arterial, valorar el inicio de inotrópicos de acuerdo con criterio de medico intensivista.³
- Sondaje urinario para control de diuresis horaria.³
- Radiografía de tórax urgente
- Cultivos de esputo, sangre, orina. Galactomanano para *Aspergillus*.³
- Iniciar tratamiento según orientación diagnóstica más probable:
- Antibioterapia empírica si sospecha de proceso infeccioso **de acuerdo con criterio de infectología.**³

Los pacientes que reciben un TPH son en la mayoría casos candidatos a curación, y sufren complicaciones graves potencialmente reversibles derivadas del tratamiento intensivo que reciben, sin embargo, existen condiciones graves que en caso que el paciente la supere, puede quedar con daño irreversible que afecte su calidad de vida.³

Es muy importante que la decisión del manejo intensivo sea tomada *in situ*, de forma consensuada por los equipos médicos de Hematología y UCI.

Se deberá confirmar que **no existe negativa previa por parte del paciente a recibir medidas de soporte vital avanzado (firma de consentimiento informado)** y se deberán dar informes a familiares de situación actual de paciente.³

20. VIGILANCIA DEL PACIENTE POSTERIOR AL TRASPLANTE

Los pacientes sometidos a un TPH tienen riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con el pre-, peri- y post-TPH. La morbilidad resultante del proceso de TPH hace necesario que los pacientes adopten un estilo de vida saludable y contemplen medidas preventivas para la detección y tratamiento de posibles complicaciones de una manera rápida y eficaz.³

La vigilancia a corto y largo plazo permiten realizar un cribado regular y sistemático y, al mismo tiempo, es una oportunidad para dar consejos sobre hábitos de vida saludables. El seguimiento debe ser multidisciplinario con participación principalmente del servicio de hematología, otras especialidades médicas, médicos de atención primaria, enfermería y profesionales de la salud mental.³

Posterior al egreso, es importante que el paciente tenga un resumen del tratamiento recibido y un plan de seguimiento a largo plazo adecuado a la exposición y a los factores de riesgo individuales.³

Tabla 27. Controles a corto plazo posterior al TPH

Periodo	Controles recomendados
Desde el egreso a los ≤ 3 meses	<p>Se recomienda que el paciente se aloje cerca del centro mientras no exista plena recuperación hematológica.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cita abierta durante el periodo en el que paciente precise de soporte con hemoderivados (cada 2 – 3 semanas). • Analíticas: hemograma, función renal, función hepática, marcadores específicos de cada enfermedad.
Reevaluación a los 3 meses	<p>Valoración de la enfermedad con énfasis especial en las características de la enfermedad de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analíticas: hemograma, pruebas bioquímicas, marcadores especiales de cada enfermedad. • Estudios de EMR: AMO + BMO. • Pruebas de imagen correspondiente a cada patología.
Largo plazo ≥ 6 meses	<p>Visitas cada 6 meses hasta los 2 años y luego anualmente</p> <p>Controles recomendados:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Exploraciones analíticas y complementarias – Enfermedad de base: Control de posible progresión o recaída durante al menos 5 años – En pacientes tratados con quimioterapia + radioterapia, evaluar el riesgo de segundas neoplasias o SMD tras TPH

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular³

21. VACUNACIÓN DEL PACIENTE CANDIDATO AL TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

a) Conceptos generales

La vacunación debe ser considerada como practica de rutina para todo receptor de CPH, ya sea un trasplante autólogo o alogénico, paciente adulto o pediátrico. Debe ser una práctica implementada en todo programa de trasplante de CPH.

b) Porque implementar vacunación universal en el contexto de paciente receptor de CPH

Interés general: Como principio general de atención sanitaria, toda la población debería estar correctamente vacunada, incluidos los adultos y, por supuesto, los pacientes con TPH. Si un colectivo cada vez mayor de pacientes, como el de los TPH, no está bien vacunado, eso puede generar lagunas de inmunidad que pueden suponer un riesgo para la salud de la población en general.⁵

Interés individual para cada paciente receptor de TCPH: La vacunación protege al paciente contra infecciones que pueden causar una importante morbilidad. Existen infecciones frecuentes en el CPH que tienen vacunas seguras (neumococo, gripe, VHB) y otras infecciones raras asociadas a una alta mortalidad que tienen una prevención/tratamiento insatisfactorio pero que pueden prevenirse mediante la inmunización (tétanos, difteria, sarampión, polio).⁵

- Es necesaria la re-inmunización post TPH, con repetición completa de las series de vacuna.⁵
- Las vacunas de microorganismos vivos están contraindicadas (con pocas excepciones).⁵
- Se pueden administrar vacunas de microorganismos muertos/subunidades.⁵
- La inmunidad previa al TPH no es un motivo para no vacunar al receptor post TPH.⁵

c) Características de los pacientes y de las vacunas influyen en la respuesta a la vacuna.

Tiempo transcurrido desde el trasplante: como regla general, cuanto más tarde se administra una vacuna, mejor respuesta se obtiene (hay excepciones; consulte la sección sobre la vacuna antineumocócica). Por lo general, un período de más de 12 meses desde el trasplante se asocia con mejores respuestas.⁵

Tipo de vacuna: La vacuna dependiente de células T obtiene una mejor respuesta que las vacunas independientes de células T, porque desencadena una respuesta de memoria que conduce a una protección más prolongada en comparación con la vacuna independiente de células T.⁵

El uso de Rituximab disminuye la respuesta serológica a la vacuna al menos contra el tétanos y la influenza. Según las directrices de ECIL en el 2019 los pacientes que recibieron rituximab trasplantado deben retrasar su programa de vacunación al menos más de 6 meses después de la última dosis.⁵

d) Vacunación en convivientes de pacientes con TPH

Es de primordial importancia proteger a los receptores de TPH mediante vacunación de todos los convivientes (familiares y personal encargado de su cuidado), asegurando que estén correctamente inmunizados frente a sarampión, rubeola, parotiditis y varicela. También se recomienda vacunación antigripal anual a todos los convivientes.¹⁰

e) Serologías postvacunales

Dada la variabilidad de la respuesta vacunal en los TPH, se recomienda, siempre que sea posible, realizar serologías postvacunales para determinar la necesidad de administrar una segunda dosis o serie de dosis y para evaluar la necesidad de dosis de refuerzo en el seguimiento. Debido a la ausencia en la actualidad en nuestro centro de marcadores precisos de respuesta inmunológica para muchas de las vacunas, se recomienda la determinación de anticuerpos IgG únicamente frente a sarampión, rubeola, parotiditis, VVZ, VHA y VHB al mes de la administración de la última dosis de estas vacunas. En caso de no respondedores a sarampión, rubeola, parotiditis o VVZ, se administrará una dosis de refuerzo sin necesidad de realizar serología vacunal posteriormente. En caso de no respondedores frente a VHB (anti HBs ≤ 10 mUI/mL), se utilizará la vacuna adyuvada o de alta carga para volver a vacunar con 3 dosis (pauta 0, 1 y 6 meses). Actualmente, como vacuna adyuvada que se puede administrar a partir de los 15 años. Puede valorarse la realización de título de anticuerpos al mes de la primera dosis, y en el caso de haber respuesta inmunológica, no completar la pauta. No se recomienda la medición de anticuerpos después de la segunda serie completa frente a VHB.⁵

Dado que los pacientes inmunodeprimidos presentan peores respuestas humorales y celulares que los pacientes sanos, las directrices actuales recomiendan que los pacientes completen la vacunación contra la COVID-19 siempre que sea posible e idealmente, completen toda la pauta de vacunación al menos dos a cuatro semanas antes del trasplante. Algunos centros han establecido requisitos que exigen que los candidatos estén al día con su vacunación antes del trasplante para optimizar la protección de sus receptores. Las decisiones sobre la exigencia de la vacunación deben considerar el acceso a la vacuna y las posibles consecuencias de no poder acceder al trasplante de forma oportuna debido a este requisito.¹⁸

Tabla 28. Recomendaciones ECIL para la vacunación en pacientes receptores de alo-TPH

Vacuna	Dosis	Mes de admin./ Tiempo después del TPH para iniciar la vacunación
Gripe o Influenza (inactivada)	1 (o 2, casos especiales)	>6 meses, anual Mientras se considere que el paciente es IS* A partir de 3 meses en caso de un brote comunitario
Sarampión–paperas–rubéola	1	≥24 meses, ≥12 meses en caso de brote de sarampión en pacientes con estreptococo sistémico de bajo grado
Meningococo (antimeningocócica) (según las recomendaciones del país y la prevalencia local)	2	A partir de 6 meses • Para hombres-Vacuna C o tetravalente • Para hombres-Vacuna B
Neumococo conjugado (antineumocócica PCV) En caso de EICH, utilice PCV en lugar de PPS para esta cuarta dosis (BIIR)	3 1	3 meses 12 meses (no antes de 8 semanas después de la última PCV)
<i>Haemophilus influenzae</i> (conjugada)	3	3 o 6 meses
Polio (inactivada)	3	6 – 12 meses
<i>Pertussis</i> (acelular)	3	6 – 12 meses
Virus hepatitis B	3	6 – 12 meses Vacuna antes del trasplante
Tétanos, difteria (se prefiere la DT a la Td CIII)	3	A partir de 6 meses
Virus de papiloma humano (HPV)	3 o según recomendación de cada país	6 – 12 meses
Vacuna viva atenuada contra la varicela	1	>24 meses de HCT, sin EICH, sin IS, sin REL de la enfermedad de base y sin IGIV en los meses previos, al menos 3 meses, idealmente entre 8 y 11 meses.
Tos ferina (acelular) (se prefiere la vacuna DtaP a la Tdap CIII)	3	De 6 a 12 meses

Adaptada de: Manual EBMT de Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares [Internet]. 8.ª ed. 2024⁵

IS*:Inmunosuprimido

Nota para auto-HCT: las mismas recomendaciones, pero cambios en la clasificación para algunas vacunas: influenza BIIr (en lugar de AII); PCV BIII (en lugar de AI).

A) Salvo que se especifique lo contrario, el intervalo entre dosis es de 1 mes.

B) Gripe: una segunda dosis de la vacuna antigripal, 3-4 semanas después de la primera, puede tener un beneficio marginal y debe considerarse preferentemente en pacientes con EICH grave o bajo recuento de linfocitos (B II r), así como en pacientes vacunados precozmente (a partir de los 3 meses después del trasplante) (B II r). Los niños de 6 meses a 8 años que reciban la vacuna antigripal por primera vez después del trasplante deben recibir una segunda dosis al menos 4 semanas después de la primera.

C) VHB. Tras la vacunación postrasplante, si los niveles de anti-HBs son <10 mUI/ml 1-2 meses después de la serie inicial de tres dosis de vacuna, se deben considerar tres dosis adicionales, pero el beneficio de esta segunda serie de vacunación es incierto. Las directrices de la IDSA (Rubin et al., 2014) ofrecen las mismas recomendaciones (fuerte, baja); para adolescentes y adultos, se recomienda una dosis alta de vacuna (40 µg) para estas dosis de refuerzo (fuerte, baja).

D Tres dosis: intervalo 0, 1 y 6 meses e Con un intervalo de 1 a 2 meses.

22. ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE Y LA FAMILIA

Un trasplante autólogo recibe esta denominación por la administración de las células madre de la sangre del paciente al propio paciente se le denomina autotrasplante (o trasplante autólogo). Es importante destacar que en estos casos el objetivo es rescatar la función de la médula del paciente. El trasplante autólogo de células madre se realiza para intentar curar enfermedades de la sangre que no pueden controlarse por otros medios, como quimioterapias, inmunoterapia, o que, en otras patologías como tumores sólidos, lo cual puede permitir ofrecer tratamientos con quimioterapias más intensivas y que el paciente pueda tolerar estas dosis.¹⁴

Con él se pretende eliminar las células neoplásicas mediante altas dosis de quimioterapia, asociada o no a radioterapia, y recuperar la función medular lo antes posible, gracias a las células madre de la sangre del propio paciente. En algunas enfermedades la dosis de quimioterapia y radioterapia para la curación es tan elevada que causaría la muerte del paciente por su toxicidad sobre la médula ósea. Hay que recordar que la quimio-radioterapia, además de las células anómalas, también destruye (aunque en menor proporción) las células normales del organismo, y muy en especial las de la médula ósea (mieloablación), produciendo una pancitopenia extrema (falta de hematíes, leucocitos y plaquetas), incompatible con la vida. La forma más simple de resolver esta toxicidad medular irreversible es administrar, después del tratamiento intensivo (o tratamiento de acondicionamiento), células madre de la sangre del propio paciente para efectuar un «rescate hematopoyético».¹⁴

Previo al ingreso de la Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos:

Se explicará al familiar y/o tutor:

- El reglamento para prevención y control de infecciones.¹⁵
- El número de visitantes será restringido a los familiares más cercanos, según el criterio del médico responsable.¹⁵

- Los visitantes que padezcan algún proceso infeccioso, especialmente gripe, diarrea y erupción cutánea, o contacto con alguien con proceso infeccioso, deberán abstenerse de visitar el hospital.¹⁵
- Solamente los padres o tutores previamente registrados al ingreso podrán recibir informes acerca del estado de salud del paciente. Sin excepción, no se darán informes por vía telefónica.¹⁵
- Sólo el Médico acompañante y/o los médicos que estén encargados del cuidado y valoración del paciente podrán emitir informes acerca del estado de salud, pronóstico y estudios a realizársele al paciente.¹⁵

En algunas situaciones el médico le podrá solicitar al familiar y/o tutor salir de la habitación del paciente para la realización de ciertos procedimientos y cuando exista agresión verbal o física hacia el personal de salud.¹⁵

Se les entregará un consentimiento por escrito que establezca los riesgos y beneficios para cada paciente y serán explicados en detalle por lo menos dos veces en las visitas pre-trasplante, y otra vez en el día de admisión.¹⁵

Recomendaciones para el Paciente Después de un Trasplante Médula Autólogo

La recuperación posterior a un trasplante de CPH autólogo es rápida, se recomienda de 3 a 4 visitas en los primeros dos meses, además debe mantener la misma dieta post trasplante; este seguimiento será realizado por el médico hematólogo quien dará seguimiento al paciente. Asimismo, pasará a un esquema de vacunación y a los seis meses se realizarán pruebas pertinentes para valorar si amerita algún refuerzo. Se le informará al paciente que es más susceptible a infecciones en los primeros 6 meses hasta el año post/trasplante, por lo que las medidas de prevención deben permanecer hasta que su sistema inmunológico se recupere. Para más detalles, se le entregará un manual del paciente trasplantado.¹⁴

23. CRITERIOS DE EGRESO

• Manejo extrahospitalario post-trasplante

El paciente será egresado de la Unidad de Trasplantes, cuando reúna los criterios de egreso detallados en este acápite.

• Injerto

Entre 14 y 28 días posterior a la infusión de CPH, comienzan a aparecer signos recuperación hematológica, datos de injerto. Gradualmente, el recuento de leucocitos aumenta. El recuento de plaquetas y glóbulos rojos aumenta y hay menos dependencia de soporte transfusional. Se realizan aspirados y biopsias de médula ósea para verificar el injerto.^{2,3,5}

Clínicamente el paciente empieza a demostrar señales de mejoría. En pacientes sin complicaciones persistentes, la mucositis mejora, las náuseas, los vómitos y la diarrea desaparecen, el apetito aumenta lentamente y la fatiga disminuye gradualmente.^{2,3,5}

- **Criterios De Egreso Post-Trasplante De CPH**

Salvo que se presenten complicaciones importantes, o no exista resolución de complicaciones post TCPH, el paciente suele poder ser egresado. Los criterios de egreso incluyen:

- Paciente será egresado si su estado clínico no requiere internamiento.^{2,3,5}
- Recuento absoluto de neutrófilos totales superiores a 1000/mm³ o más en 3 hemogramas consecutivos.^{2,3,5}
- Conteo plaquetario sostenido igual o mayor a 30,000/mm³ sin requerimiento transfusional o datos de sangrado.^{2,3,5}
- Hematocrito \geq 25%, sin requerimiento transfusional.^{2,3,5}
- Afebril durante más de 48 horas.^{2,3,5}
- Ausencia de infección.^{2,3,5}
- Sin antibióticos durante al menos 48 horas.^{2,3,5}
- Ingesta nutricional adecuada
- Instrucciones de cuidado por familiar y paciente bien entendidas, sin dudas por parte de ambos.^{2,3,5}

La enseñanza previa al alta es integral y debe implicar la plena comprensión y cooperación del paciente y la familia. Dado que el sistema inmunológico del paciente se encuentra suprimido durante el primer año posterior al TCPH, gran parte de la enseñanza se centra en la prevención de infecciones. Se dan instrucciones detalladas sobre los medicamentos que se deben tomar al alta. La atención médica y de enfermería de seguimiento continúa de forma ambulatoria durante aproximadamente un año después del trasplante.^{2,3,5}

El seguimiento de los pacientes post-trasplante autólogo de CTSP se llevará a cabo por el Servicio de Hematología semanalmente las dos primeras semanas después de haber sido dado de alta, y quincenalmente las siguientes cuatro semanas.^{2,3,5}

Una vez transcurridas 6 semanas desde el alta del paciente, los pacientes del Servicio de Hematología serán devueltos a su médico tratante original para seguimiento de acuerdo a protocolo de enfermedad.^{1,2,3,5}

En el caso de los pacientes del Servicio de Oncología estos serán devueltos a su Servicio, y serán vistos por el Servicio de Hematología cuatro meses después y posteriormente cada 6 meses.^{1,2,3,5}

En el caso de los pacientes del Servicio de Oncología, el Servicio de Hematología no podrá tomar NINGUNA acción terapéutica.

Las decisiones diagnósticas y/o terapéuticas no expresadas en el presente manual serán tomadas por el ETA.

El médico encargado del paciente informará en la reunión del ETA, eventos que presenten los pacientes trasplantados.

- **Del programa de trasplante**

Se estima que el paciente adulto post-trasplantado puede darse de alta del programa cuando tenga una reconstitución inmunológica completa, corroborada con 3 subpoblaciones celulares seguidas.^{2,3,5}

24. ALGORITMOS



Elaborado a partir de: Manual EBMT: Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares. Switzerland. NCBI NLM.NIH. / Cham springer. 2024; 8.ªed.⁵

* Células Progenitoras Hematopoyéticas

Nota: Este algoritmo es una guía informativa que puede variar de acuerdo a la evolución de la paciente, y el expertíz del Hemato-Oncólogo, por lo que el criterio del médico tratante estará basado en la evidencia científica más actualizada.

25. INDICADORES

Proceso de atención	Indicador
Tratamiento	Porcentaje de pacientes tratados siguiendo las recomendaciones técnicas y pautas contenidas en el presente protocolo que tuvo algún efecto adverso.
Seguimiento	Porcentaje de pacientes en los cuales se realiza trazabilidad del injerto de las Células Progenitoras Hematopoyéticas provenientes de las fuentes tales como: Sangre Periférica, Médula Ósea y Cordón Umbilical en trasplante autólogo y alogénico.

26. BIBLIOGRAFÍA

1. M. Angelica y E. Trigos, et al. Manual Europeo de Trasplante Hematopoyético para Enfermeras bajo el Auspicio de la EBMT. Cham, Suiza. EBMT.ORG. [Internet] 2023 (2da ed.): 331 págs. [citado 08 de mayo 2025]; Disponible en: https://www.ebmt.org/sites/default/files/202405/Manual%20Nurses%20EBMT_es-ES.pdf
2. Snowden, JA, Sánchez-Ortega, I, Corbacioglu, S, et al. Indicaciones de trasplante de células hematopoyéticas para enfermedades hematológicas, tumores sólidos y trastornos inmunitarios: práctica actual en Europa. NATURE.COM. [Internet] 2022 (57):1217–1239 págs. [citado 08 de mayo 2025]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41409-022-01691-w#citeas>
3. Carreras E, Rovira M, Valcárcel D, et al. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. España. MANUAL-TPH.COM. [Internet] 2022 (6ta ed.): 903 págs. Aprox. [citado 08 de mayo 2025]; Disponible en: <https://www.manual-tph.com>.
4. Sociedad Argentina de Hematología (SAH). Guías de Diagnóstico y Tratamiento: Enfermedades Hematológicas. Argentina. SAH. ORG. [Internet] 2023 (3ra ed.):897 págs. [citado 08 de mayo 2025]. Disponible en: https://sah.org.ar/docs/guias/2023/Guia_SAH_2023.pdf
5. Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al., editores. Manual EBMT: Trasplante de células hematopoyéticas y terapias celulares. Switzerland. NCBI NLM.NIH. / Cham springer. [Internet] 2024; (8.ªed.): 889 pgs. aprox. [citado 08 de mayo 2025]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK608275/>
6. Aljurf M, Snowden JA, Hayden P, Orchard K, McGrath E, et al. Quality Management and Accreditation in Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy: The JACIE Guide. Cham, Suiza. EBMT.ORG. [Internet] 2021. 187 págs. [citado 08 de mayo 2025]; Disponible en: https://www.ebmt.org/sites/default/files/2021-03/The-JACIE-Guide.pdf?_gl=1*_jk078z*_up*MQ..*_ga*ODA0MzkwOTg4LjE3NTE1NTM5NDI.*_ga_3WD8VFX5KR*cZ_E3NTE1NTM5NDEkbzEkZzAkdDE3NTE1NTQzODIkajYwJGwwJGgw
7. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Reglamento Técnico para la Gestión del Expediente Clínico. Rep. Dom. Repositorio.MSP. [Internet] 2023; 65 pgs. [citado 08 de mayo 2025] Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/>
8. Dec. No. 436-14 del 17/11/2014 que establece el Reglamento de Donantes Vivos relacionados y de Cadáveres, para Trasplantes de Órganos y Tejidos Humanos en el marco de la Ley General de Salud, No. 42-01, y de la Ley No. 329-08, sobre Donación y Trasplantes de Órganos y Tejidos. Rep. Dom. INCORTRD.COM [Internet] 2014; 39 pgs. [citado 10 de mayo 2025]. Disponible en: <https://incortrd.com/resoluciones/#tab-101324>

9. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Protocolo de Manejo de Linfomas No Hodgkin de Estirpe B en Adultos. Rep. Dom. Repositorio.MSP. [Internet] 2023; 51 pgs. [citado 08 de mayo 2025] Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/>
10. Ministerio de Salud Pública de Uruguay / PAHO. Manual Nacional de Inmunizaciones 2024. Paho.org [Internet] 2da: 381 págs. [citado el 10 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-12/manualnacionalinmunizaciones2024.pdf>
11. Davulcu EA, Vural F. Agentes inmunosupresores en el trasplante de células madre hematopoyéticas. OAT Open Access Text. [Internet]. (2017) 3 págs. aprox. [citado el 10 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.oatext.com/immunosuppressive-agents-in-hematopoietic-stem-cell-transplantation.php>
12. Vademécum: AEMPS. Vidal Vademecum. Vademecum.es. [Internet] 2025: 1-100 pags. Aprox. [actualizado mayo 2017; citado 10 de mayo 2025]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/estados%20unidos/us/alfa>
13. Nakagaki M, Kennedy GA, Gavin NC, Clavarino A, Whitfield K. Incidencia de mucositis oral grave en pacientes sometidos a diferentes regímenes de acondicionamiento para el trasplante de células madre hematopoyéticas. Support Care Cancer [Internet]. 2022;30(11):9141–9. [citado 10 de mayo 2025]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-022-07328-4>
14. Clínica Universidad de Navarra. Vivir después de un trasplante de médula ósea. Barcelona: Clínica Universidad de Navarra; [Internet] 2025 [actualizado marzo 2025; citado 10 de mayo 2025]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-medula-osea/vivir-despues-de-un-trasplante#trasplante-de-medula-osea-autologo>
15. De la paz M. et al. Hospital Infantil Teletón de Oncología. Manual de Trasplante de Médula. México. HITO.ORG.MX. [Internet] 2020:19 págs. [citado 08 de mayo 2025] Disponible en: <https://hito.org.mx/wp-content/uploads/2020/09/Manual-de-Transplante-de-Medula-1.pdf>
16. Phelan R, Chen M, Bupp C, Bolon Y-T, Broglie L, Brunner-Grady J, et al. Updated trends in hematopoietic cell transplantation in the United States with an additional focus on adolescent and young adult transplantation activity and outcomes. Transplant Cell Ther [Internet]. 2022;28(7):409.e1-409.e10. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666636722012271?via%3Dihub#abs0002>
17. Dou, L., Zhao, Y., Yang, J. et al. Ruxolitinib más esteroides para la enfermedad de injerto contra huésped aguda: un ensayo multicéntrico, aleatorizado, de fase 3. Sig Transduct Target Ther [Internet] 2024 9:288. [citado 08 de mayo 2025]. Disponible en : <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01987-x>
18. Kates OS, Stohs EJ, Pergam SA, Rakita RM, et al. Los límites del rechazo: una revisión ética del trasplante de órganos sólidos y la reticencia a las vacunas. Am J Transplant.

[Internet] 2021 21(8):2637-2645. [citado 08 de mayo 2025]. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8298607/>

27. ANEXOS

Anexo 1. Categorización de la EBMT del Tipo de Indicación para Procedimientos de Trasplante y Solidez de la Evidencia

Categorías	Situaciones clínicas en las cuales se debe realizar el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
Estándar de atención (S)	Las indicaciones están razonablemente bien definidas y los resultados son comparables de forma favorable (o son superiores) a los de los enfoques de tratamiento sin trasplante. Obviamente, definir una indicación como el estándar de atención no significa que un trasplante de células madre sea necesariamente la terapia óptima para un paciente determinado en todas las circunstancias clínicas. Los trasplantes de "atención estándar" pueden realizarse en un centro especializado con experiencia en trasplantes de células madre y una infraestructura adecuada, tal como se define en los estándares JACIE.
Opción clínica (CO, por sus siglas en inglés)	Indicaciones para las que los resultados de pequeñas cohortes de pacientes muestran eficacia y toxicidad aceptable del procedimiento de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, pero faltan estudios aleatorizados confirmatorios, a menudo como resultado del bajo número de pacientes. La amplia gama de técnicas de trasplante disponibles combinada con la variación de factores del paciente, como la edad y la comorbilidad, dificulta la interpretación de estos datos. Nuestra interpretación actual de los datos existentes para las indicaciones incluidas en esta categoría respalda que el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es una opción valiosa para pacientes individuales después de analizar cuidadosamente los riesgos y los beneficios con el paciente, pero que para grupos de pacientes el valor del trasplante necesita una evaluación adicional. Los trasplantes para las indicaciones incluidas en este encabezado deben realizarse en un centro especializado con gran experiencia en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y con una infraestructura adecuada, según lo definen los estándares JACIE.
De desarrollo (D)	Indicaciones cuando la experiencia es limitada y se necesita investigación adicional para definir el papel del TPH. Estos trasplantes deben realizarse en el marco de un protocolo clínico, normalmente realizado por unidades de trasplante con experiencia reconocida en el manejo de esa enfermedad en particular o ese tipo de TPH. Los protocolos para trasplantes D habrán sido aprobados por comités de ética de investigación locales y deben cumplir con los estándares internacionales vigentes. Las indicaciones poco frecuentes en las que no es posible realizar ensayos clínicos formales deben realizarse en el marco de un análisis de registro estructurado, idealmente un estudio no

	intervencionista/observacional de EBMT. Los centros que realizan trasplantes bajo esta categoría deben cumplir con los estándares JACIE.
Generalmente no recomendado (GNR)	Comprende una variedad de escenarios clínicos en los que no se puede recomendar el uso de un trasplante de células madre hematopoyéticas para proporcionar un beneficio clínico al paciente, incluidas las etapas tempranas de la enfermedad cuando los resultados del tratamiento convencional normalmente no justifican el riesgo adicional de un trasplante de células madre hematopoyéticas, formas muy avanzadas de una enfermedad en las que la probabilidad de éxito es tan pequeña que no justifica los riesgos para el paciente y el donante, e indicaciones en las que la modalidad de trasplante puede no ser adecuada para las características de la enfermedad. Una categorización como GNR no excluye que los centros con especial experiencia en una determinada enfermedad puedan investigar el trasplante de células madre hematopoyéticas en estas situaciones. Por lo tanto, existe cierta superposición entre las categorías GNR y D, y podría justificarse una mayor investigación dentro de los estudios clínicos prospectivos para algunas de estas indicaciones.
Grado	Solidez de la evidencia que sustenta la asignación de una categoría particular.
Grado I	Evidencia de al menos un ensayo aleatorio bien ejecutado.
Grado II	Evidencia de al menos un ensayo clínico bien diseñado sin asignación al azar; estudios analíticos de cohortes o de casos controlados (preferiblemente de más de un centro); estudios de series temporales múltiples; o resultados dramáticos de experimentos no controlados.
Grado III	Evidencia de opiniones de autoridades respetadas basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

Adaptado de: Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022.²

Anexo 2.

GRADOS DE TOXICIDAD SEGÚN OMS

INDICADOR	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
PMN x10 ⁹ /L	2	1.5 a 1.9	1.0 a 1.4	0.5 a 0.9	<0.5
PLAQUETAS x 10 ⁹ /L	>100	75 a 99	50 a 74	25 a 49	<25
COLESTEROL	<1.25N	1.26 a 2.5 N	2.6 a 5 N	5.1 a 10 N	>10 N
AST	<1.25 N	1.26 a 2.5 N	2.6 a 5 N	5.1 a 10 N	>10 N
ALT	<1.25 N	1.26 a 2.5 N	2.6 a 5 N	5.1 a 10 N	>10 N
F ALCALINA	<1.25 N	1.26 a 2.5 N	2.6 a 5 N	5.1 a 10 N	>10 N
MUCOSITIS	No	Eritema	Úlceras	Solo Líquidos	Dieta imposible
VOMITO	No	Nauseas	Vómitos ocasional	Precisa Tratamiento	Intratable
DIARREA	No	< 2 días	> 2 días	Precisa Tratamiento	Hemorragia y DHE
BUN	<1.25 N	1.26 a 2.5 N	2.6 a 5 N	5.1 a 10 N	>10 N
CREATININA	<1.25 N	1.26 a 2.5 N	2.6 a 5 N	5.1 a 10 N	>10 N
PROTEINURIA (g/L)	No	<0.3	0.3 a 1.0	>1.0	Sx Nefrótico
HEMATURIA	No	Microscópica	Macroscópica	Con Coágulos	Uropatías Obstructiva
FIEBRE	No	<38	38 a 40	>40	Con Hipotensión
ALERGIA	No	Edema	Broncoespasmo	Precisa Tratamiento	Anafilaxia
CUTANEA	No	Eritema	Vesícula/Prurito	Úlcera	Necrosis
RITMO CARDIACO	No	>110	PVC unifocal	PVC Multifocal	Taquicardia Ventricular
CONCIENCIA	Normal	Letargia eventual	Letargia <50%/día	Letargia <50%/día	Coma
NEUROPATIA	No	Parestesia hiporreflexia	Intensa	Intolerables	Parálisis
CONSTIPACION	No	Mínima	Moderada	Distensión	Íleo paralítico

Adaptado de: Carreras E, Rovira M, Valcárcel D, et al. Manual de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. España. MANUAL-TPH.COM. 2022 6ta ed.³



Av. Héctor Homero Hernández V., Esq. Av. Tiradentes,
Ensanche La Fe, Santo Domingo, D.N. C.P.10514
Teléfono: (809) 541-3121
www.msp.gob.do
RNC. 401-00739-8

SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA