

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

**GPC**

# INDICACIONES DE TRASPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOYÉTICAS

**EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES**

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-814-17



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL

**MTRO. MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

**DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA**

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

**DR. HÉCTOR DAVID MARTÍNEZ CHAPA**

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL

**DR. LUIS RAFAEL LÓPEZ OCAÑA**

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

**LIC. DAVID BACA GRANDE**

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

**DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA**

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

**DR. MARIO MADRAZO NAVARRO**

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

**ENCARGADA DRA. NORMA MARGADELENA PALACIOS JIMÉNEZ**

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD

**DRA. CAROLINA DEL CARMEN ORTEGA FRANCO**

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

**DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO**

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

**DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO**

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

**DR. ROMEO SERGIO RODRÍGUEZ SUÁREZ**

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO

**DR. MANUEL DÍAZ VEGA**

COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

**DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO**

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social  
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: Indicaciones de trasplante de células tronco hematopoyéticas, Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017.

Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>  
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html#>

ISBN en trámite.



## COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2017

COORDINACIÓN				
Dra. Adolfina Bergés García	Hematóloga Pediátra	IMSS	Coordinadora Programas Médicos CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
Dra. Inés Montero Ponce	Hematóloga	IMSS	Adscripta Hematología UMAE HG, CMN La Raza, CDMX, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
AUTORÍA				
Dra. Adolfina Bergés García	Hematóloga Pediátra	IMSS	Coordinadora Programas Médicos CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
Dra. Annecy Nelly Herver Olivares	Hematóloga Pediátra	IMSS	Adscripta Hematología UMAE HG, CMN La Raza, CDMX, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
Dr. Jorge Alfonso Martín Trejo	Hematólogo Pediátra	IMSS	Adscripto Hematología UMAE HP CMN SXXI. CDMX, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
Dra. Inés Montero Ponce	Hematóloga	IMSS	Adscripta Hematología UMAE HG, CMN La Raza, CDMX, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
Dra. Karina Peñaflor Juárez	Patóloga Clínica	IMSS	Adscripta UMAE HE BCS CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dra. Uendy Pérez Lozano	Hematóloga	IMSS	Adscripta Hematología UMAE HE, Puebla, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
VALIDACIÓN				
Protocolo de Búsqueda				
Dra. Adolfina Bergés García	Hematólogo a Pediátra	IMSS	Coordinadora Programas Médicos CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH) Consejo Mexicano de Hematología
Guía de Práctica Clínica				
Dr. Oscar González Llanos Nombre	Hematólogo o Pediátra	Universidad Autónoma de Nuevo León	Adscripto Hematología Hospital Universitario "Dr. Eleuterio González", Nuevo León Monterrey	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH). Consejo Mexicano de Hematología.
Dra. Angeles del Campo Martínez	Hematólogo a Pediátra	IMSS/Secretaría de Salud	Adscripta Hematología UMAE HG CMN La Raza. CDMX, IMSS. Adscripta INP, CDMX, SS.	Asociación Mexicana Estudio de Hematología (AMEH). Consejo Mexicano de Hematología.

# ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>Aspectos Generales .....</b>	<b>6</b>
1.1.	Metodología.....	6
1.1.1.	Clasificación.....	6
1.2.	Introducción.....	7
1.3.	Justificación .....	8
1.4.	Objetivos.....	8
1.5.	Preguntas clínicas.....	10
<b>2.</b>	<b>Evidencias y Recomendaciones .....</b>	<b>11</b>
2.1.	¿Cuáles son los padecimientos que pueden requerir trasplante alogénico de células tronco hematopoyéticas? .....	12
2.1.1.	Anemia Aplásica Adquirida.....	12
2.1.2.	Síndromes de Falla Medular Hereditarios.....	14
2.1.2.1	Anemia de Fanconi .....	15
2.1.2.2	Disqueratosis congénita .....	16
2.1.2.3	Anemia de Blackfan Diamond .....	16
2.1.2.4	Trombocitopenia Amegacariocítica .....	17
2.1.2.5	Neutropenia Congénita.....	18
2.1.3	Síndrome Mielodisplásico.....	18
2.1.4	Inmunodeficiencia Primarias .....	21
2.1.5	Histiocitosis de Células de Langerhans .....	22
2.1.6	Osteopetrosis .....	23
2.1.7	Enfermedades por Depósito Lisosomal .....	24
2.1.8	Anemias Drepanocítica y Talasemias.....	26
2.1.9	Leucemia Linfoblástica Aguda.....	27
2.1.10	Leucemia Mieloblástica Aguda.....	29
2.1.11	Leucemia Mieloide Crónica .....	30
2.2	¿Cuáles son los padecimientos que pueden requerir trasplante autólogo de células tronco hematopoyéticas? .....	31
2.2.1	Enfermedades Autoinmune .....	31
2.2.2	Linfoma de Hodgkin .....	32
2.2.3	Linfoma No Hodgkin .....	33
2.2.4	Neuroblastoma.....	34
2.2.5	Tumor de Ewing.....	35
2.2.6	Sarcomas de Tejidos Blandos.....	36
2.3	Cuidados generales para el paciente candidato a TCTH.....	37
2.4	Condiciones que debe cumplir el paciente para ser valorado por el Centro de Trasplante.....	38
<b>3</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>40</b>
3.2	Algoritmos.....	40
3.3	Cuadros o figuras .....	41
3.4	Listado de Recursos.....	44
3.4.1	Tabla de Medicamentos .....	44
3.5	Protocolo de Búsqueda.....	45
3.5.1	Búsqueda de Guías de Práctica Clínica .....	45
3.5.2	Búsqueda de Revisiones Sistemáticas .....	46
3.5.3	Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales*** .....	47
3.6	Escalas de Gradación .....	48
3.7	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave.....	49
<b>4</b>	<b>Glosario.....</b>	<b>51</b>
<b>5</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>52</b>
<b>6</b>	<b>Agradecimientos .....</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>Comité Académico .....</b>	<b>59</b>

# 1. ASPECTOS GENERALES

## 1.1. Metodología

### 1.1.1. Clasificación

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-814-17	
<b>Profesionales de la salud</b>	1.20 (Hematología), 1.43 (pediatría).
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	CIE-9MC: 41.0 Trasplante de médula ósea o de células madre hematopoyéticas.
<b>Categoría de GPC</b>	Nivel(es) de atención de la(s) enfermedad (es): 3.1.2 y 3.1.3 segundo y tercer nivel. 3.6( tratamiento)
<b>Usuarios potenciales</b>	4.12 (médicos especialistas).
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	Organización(es) gubernamental(es), no gubernamental(es) o privada(s) en la(s) que laboran los expertos que desarrollaron la guía (ver Anexo IX Esquema de clasificación de las GPC para su archivo y difusión)>. Nombre de Instituciones que desarrollan, entidades federativas y hospitales que participan. 6.6 (IMSS)
<b>Población blanco</b>	Grupo poblacional desde 7.1 a 7.4 (desde recién nacidos a adolescentes). 7.9 y 7.10 (hombres y mujeres).
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	8.1 (Gobierno Federal-IMSS)
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	CIE-9MC: 41.0 Trasplante de médula ósea o de células madre hematopoyéticas.
<b>Impacto esperado en salud</b>	Disminuir la morbi-mortalidad asociada a complicaciones derivadas de patologías que se puedan beneficiar con trasplante de células tronco hematopoyéticas alogénico y autólogo. Impactar favorablemente en el pronóstico y calidad de vida del paciente pediátrico con padecimientos graves
<b>Metodología</b>	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación, verificación y revisión Publicación en el Catálogo Maestro
<b>Búsqueda sistemática de la información</b>	<b>Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia</b> Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: mayo/2017 Número de fuentes documentales utilizadas: 60. Guías seleccionadas: 4 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos clínicos: 0. Pruebas diagnósticas: 0 Estudios observacionales: 14 . Otras fuentes seleccionadas: 41 revisiones.
<b>Método de validación</b>	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala. Validación del protocolo de búsqueda. IMSS Validación de la GPC por pares clínicos: Universidad Autónoma de Nuevo León
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 2017 Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

<sup>1</sup> Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

## 1.2. Introducción

El Trasplante de células tronco hematopoyéticas (TCTH), ya sea alogénico; cuando se utilizan progenitores hematopoyéticos de un donador, o autólogo, cuando el donante es el propio paciente, es un tratamiento potencialmente curativo para padecimientos tanto benignos como malignos. (*Majhail NS, 2015*).

El primer trasplante de médula ósea en Latinoamérica se realizó en 1970. Desde entonces muchos países de la región están extendiendo sus programas de trasplante. La estimación de la actividad de trasplante en Latinoamérica es difícil por características políticas regionales e inconsistencia en los reportes. En el *Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)* están registrados 462 centros de trasplantes en 50 países a nivel mundial, de los cuales 9 son latinoamericanos. Predominan los trasplantes autólogos en Argentina, Colombia, Uruguay y Venezuela. Los trasplantes alogénicos predominan en Brasil y México. La proporción del uso de sangre de cordón umbilical fue similar en Norteamérica, Europa y América Latina. (*Gale RP, 2016*). A nivel mundial se realizan cada año 50 000 trasplante hematopoyético. Se han observado avances en las técnicas de trasplante y las medidas de soporte vital de los receptores, lo que contribuye a mejores resultados (*Majhail NS, 2012*). En México el primer trasplante se realizó en 1980 en el Instituto de la Nutrición, Ciudad de México. Sin embargo el crecimiento en este ámbito ha sido lento. No existe un registro nacional, tan solo información general. Del 2007 al 2008 hay registrados 7 centros de trasplante pediátrico, quienes informan el número de trasplante por centro, fuente de células hematopoyéticas: médula ósea, sangre periférica o cordón umbilical. El número total de trasplantes en estos 2 años fue de 127, con un promedio de 1.5 a 2 pacientes por millón de habitantes. Las indicaciones principales fueron leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia mielomonocítica, leucemia bifenotípica, síndrome mielodisplásico. En padecimientos benignos las indicaciones fueron anemia aplásica e inmunodeficiencia. En enfermedades no hematológicas la principal causa fue neuroblastoma (*Rodriguez-Romo L, 2011*)

En el 2011 en una carta al editor se informa sobre la situación del TCTH en la edad pediátrica en la República Mexicana en un total de 7 centros de trasplante de diferentes estados: se incluyen los resultados de 127 procedimientos de trasplantes, 22% fueron autólogo y 78% alogénico, de este último grupo, 64.6% fueron enfermedades malignas. La indicación más común para trasplante autólogo fue Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA), el régimen de acondicionamiento utilizado fue mieloablativo en 54% de los casos; la sangre periférica fue la fuente más común para TCTH. Para los receptores de trasplante alogénico el donador más frecuente fue, 62.6% (*Rodriguez- Romo L, 2011*)

### 1.3. Justificación

Con los avances en la tecnología y mejoras de los cuidados del paciente, el trasplante es cada vez más seguro con un incremento en la supervivencia y calidad de vida del paciente. Las indicaciones del TCTH continúan redefiniéndose gracias a la investigación continua en este campo (Majhail NS, 2015).

En la población pediátrica, a diferencia de lo que sucede en adultos, las principales indicaciones para TCTH son patologías benignas que ponen en riesgo la vida como son: inmunodeficiencias, hemoglobinopatías, osteopetrosis, entre otras. (Schultz RK, 2013). El TCTH es un procedimiento costoso y complejo que requiere de infraestructura establecida, personal entrenado, disponibilidad de medicamentos, laboratorio y servicios auxiliares de soporte (Majhail NS, 2012).

El grupo EBMT, por siglas en inglés Bone marrow Transplantation, reportan que en el 2012 se realizaron 4041 trasplantes en edad pediátrica, de los cuales 2877 (71%) fueron alogénicos y 1164 (29%) autólogos. La población pediátrica corresponde al 20% de la población total que requiere trasplante hematopoyético. En este grupo etario hay indicaciones de trasplante únicas como son las hemoglobinopatías, deficiencias inmunes, disregulaciones inmunes, enfermedades metabólicas. 40% son donadores hermanos compatibles. La principal causa de trasplante alogénico fue LLA; para autólogo la principal causa fue tumores sólidos y linfomas y en el subgrupo de tumores sólidos es el neuroblastoma el que tiene mas casos reportados (Passweg JR, 2012). En el 2015 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) publicó la experiencia de 102 trasplantes con Sangre de Cordón Umbilical (SCU), en siete centros, con una distribución por patologías como sigue: 66.7% neoplasias hematológicas, 17.8% aplasia medular, 6.4% inmunodeficiencias congénitas, 5.2 % hemoglobinopatías, y 4.9% por errores innatos del metabolismo (Peñaflor-Juárez K, 2015).

El Trasplante de TCTH se ha convertido en el estándar de tratamiento para pacientes con diferentes tipos de enfermedades del sistema hematopoyético ya sean hereditarias o adquiridas así como para malignidades que sean sensibles a quimio-radioterapia (Gratwohl A, 2010).

### 1.4. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Indicaciones de Trasplante de Células Tronco Hematopoyéticas** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.



Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Definir los padecimientos, tanto benignos como malignos, que son susceptibles a un trasplante de células tronco hematopoyéticas alogénico o autólogo**
- **Identificar y evaluar de manera oportuna a los pacientes que se pueden beneficiar con un trasplante de células tronco hematopoyéticas**
- **Identificar las condiciones que el paciente debe cumplir para ser evaluado en el centro de trasplante**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

## 1.5. Preguntas clínicas

1. ¿Cuáles son los padecimientos que pueden requerir trasplante alogénico de células tronco hematopoyéticas?
2. ¿Cuáles son los padecimientos que pueden requerir trasplante autólogo de células tronco hematopoyéticas?
3. ¿Cuáles son los cuidados que deberá recibir el candidato potencial para ser sometido a trasplante de células tronco hematopoyéticas?
4. ¿En qué condición clínica el paciente pediátrico será enviado a valoración al Centro de Trasplante?

## 2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **NICE**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

**Evidencia**




**Recomendación**



**Punto de buena práctica**






En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido.</p>	<p><b>MUY BAJA</b> ⊕000 <b>GRADE</b> <i>Delahaye S, 2003</i></p>

## 2.1. ¿Cuáles son los padecimientos que pueden requerir trasplante alogénico de células tronco hematopoyéticas?





### 2.1.1. Anemia Aplásica Adquirida

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La Anemia Aplásica Adquirida (AAA) se considera parte de los síndromes de falla medular (SFM). Se define como pancitopenia asociada a médula ósea hipo celular. Es fatal si no recibe tratamiento específico y especializado. En la actualidad con el tratamiento adecuado se puede prolongar la expectativa de vida.	<b>4 NICE</b> <i>Scheinberg P, 2012</i>
	La decisión del tratamiento dependerá de la gravedad de la enfermedad y la disponibilidad de un donador. Las modalidades de AAA candidatas a TCTH son: <ul style="list-style-type: none"> <li>• formas grave,</li> <li>• muy graves</li> <li>• moderadas sin respuesta al tratamiento inmunosupresor</li> </ul>	<b>4 NICE</b> <i>Killick SB, 2016</i>
	El diagnóstico se realiza con Biometría Hemática Completa (BHC), incluyendo cuenta corregida de reticulocitos; aspirado de médula ósea y biopsia de hueso. Los estudios se complementan con inducción de ruptura cromosómica con diepoxibutano.	<b>4 NICE</b> <i>Killick SB, 2016</i>
	La Anemia Aplásica Adquirida Grave (AAAG) presenta cuando menos dos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reticulocitos <math>&lt;20 \times 10^9/L</math></li> <li>• Cuenta de plaqueta <math>&lt;20 \times 10^9/L</math></li> <li>• Neutrófilos <math>0.5 \times 10^9/L</math></li> </ul> La forma muy grave es cuenta de neutrófilos es $\leq 0.2 \times 10^9/L$ .	<b>4 NICE</b> <i>Scheinberg P, 2012</i> <i>Killick S, 2016</i> <i>Bacigalupo A, 2008</i>
	El AMO muestra marcada hipo celularidad, sin datos de infiltración ni infección. En la biopsia de hueso se aprecia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• celularidad <math>&lt;</math> de 25% (o entre 25 y 50%)</li> <li>• <math>&lt;</math> 30% de células hematopoyéticas residual.</li> </ul>	<b>4 NICE</b> <i>Killick S, 2016</i>
	En la mayoría de los casos la etiología es idiopática, sin embargo existen formas asociadas a tóxicos, medicamentos o infecciones.	<b>4 NICE</b> <i>Killick S, 2016</i>

<b>R</b>	Para el diagnóstico y clasificación de AAA se recomienda realizar BHC, AMO y biopsia de hueso.	<b>C</b> <b>NICE</b> <i>Scheinberg P, 2012</i> <i>Killick S, 2016</i>
<b>E</b>	Previo al trasplante es necesario hacer diagnóstico diferencial con anemia de Fanconi, realizando la prueba inducción de ruptura cromosómica en linfocitos de sangre periférica. Así como con Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) por inmunofenotipo.	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Killick S, 2016</i>
<b>E</b>	El TCTH alogénico se considera como tratamiento de primera línea siempre que se cuente con hermano HLA compatible. De segunda línea es la inmunosupresora (IS).	<b>4</b> <b>NICE</b> <i>Killick S, 2016</i>
<b>E</b>	<p>El grupo europeo de trasplante de médula (EBMT, por siglas en inglés) analizó una cohorte retrospectiva, multicéntrico, de 563 niños con AAA, del de 2000 al 2009, 396 recibieron TCTH y 167 IS. Los resultados mostraron una Sobrevida Global (SG) de 91% para los que recibieron TCTH, de donador relacionado compatible, y de 87% para el grupo de IS. La sobrevida libre de eventos (SLE) para el primer grupo fue de 87% versus 33% para el segundo, con una <math>p &lt; 0.001</math>.</p> <p>Con una media de seguimiento de 3 años (5 meses a 11 años).</p>	<b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Dufour C, 2015</i>
<b>R</b>	<p>Considerar TCTH-alogénico, como tratamiento de primera línea, en casos de anemia aplásica grave y muy grave, así como en las moderadas que no responden a tratamiento inmunosupresor.</p> <p>Siempre que se cuente con un donador HLA compatible, de preferencia relacionado.</p> <p>Se recomienda el envío a centros de trasplantes tan pronto como se confirme el diagnóstico de AAG.</p>	<b>D</b> <b>NICE</b> <i>Scheinberg P, 2012</i> <i>Killick S, 2016</i> <i>Bacigalupo A, 2008</i> <b>C</b> <b>NICE</b> <i>Dufour C, 2015</i> <i>Burroughs L, 2012</i>



## 2.1.2 Síndromes de Falla Medular Hereditarios

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Los síndromes de falla medular hereditarios (SFMH) son causados por mutaciones que resultan por defectos en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reparación del ADN (anemia de Fanconi)</li> <li>• telómeros anormalmente cortos (disqueratosis congénita)</li> <li>• ribosomopatías (anemia de Blackfan Diamond)</li> <li>• anomalías en el gen de trombopoyetina (trombocitopenia amegacariocítica).</li> </ul>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Chung NG, 2014</i></p>
	<p>Los SFMH se diagnostican por exámenes específicos para cada enfermedad. La longitud de los telómeros se mide por citometría de flujo y por la técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH, por siglas en inglés). Los síndromes teloméricos se definen con las mutaciones de TERC, TERT, DKC1.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Chung NG, 2014</i></p>
	<p>La anemia de Fanconi se determina por la positividad de la prueba de fragilidad cromosómica con diepoxibutano. La anemia de Diamond–Blackfan y el síndrome de Shwachman–Diamond–Bodian se definen por sus mutaciones génicas RPS19 y la proteína bialélica de Shwachman–Diamond–Bodian (SBDS), respectivamente. La trombocitopenia congénita amegacariocítica se diagnostica con mutaciones c-MPL.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Chung NG, 2014</i></p>
	<p>Los pacientes con SFMH son muy susceptibles a complicaciones graves e incluso letales durante y postrasplante. Es necesario evaluar exhaustivamente, el uso de terapias diferentes a trasplante y su seguimiento a largo plazo. Es importante que todos los donadores potenciales sean estudiados para enfermedades genéticas.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>
	<p>En este grupo de pacientes antes de considerar TCTH es recomendable evaluar, exhaustivamente el uso de terapias diferentes a este y darle seguimiento a largo plazo. Es importante que todos los donadores potenciales sean estudiados para enfermedades genéticas.</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>

## 2.1.2.1 Anemia de Fanconi

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	Anemia de Fanconi (FA) es un síndrome heterogéneo: con alteraciones esqueléticas, falla medular progresiva y predisposición a neoplasias, especialmente, leucemia mieloide y carcinoma de células escamosas. El TCTH-alogénico representa la única opción curativa para la falla medular, aunque no para la predisposición a tumores sólidos, ya que la puede incrementar.	<b>4 NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2013</i> <i>Peffault de Latour R, 2015</i>
<b>E</b>	La cohorte más grande es la publicada con 795 pacientes en 150 centros europeos trasplantados con donador compatible. Reportaron una probabilidad de supervivencia global de 65% (CI 95%, 61%-68%) a 5 años, 52% (95% CI, 47%-58%) a 15 años, y 36% (CI 95%, 28%-47%) a 20 años. La mortalidad no relacionada a recaída fue 24% (CI 95%, 21%-28%) a un año y 29% (CI 95%, 25%-32%) a 5 años. La incidencia de neoplasia posterior a trasplante fue 15% (CI 95%, 11%-20%).	<b>4 NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2013</i>
<b>E</b>	Por consenso los grupos europeos EBMT, PDWP y SSAWP, consideran que el momento adecuado para trasplantar a la persona con AF es antes de que haya sido expuesto a 20 donadores de componentes sanguíneos, a la terapia con andrógenos y que haya evolucionado a síndrome mielodisplásico o leucemia.	<b>4 NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i>
<b>E</b>	Es indicación de TCTH cuando se desarrollan pancitopenia moderada a grave, persistente, hemoglobina < de 8g/dl, neutrófilos absolutos < a $0.5 \times 10^9 \times l$ , cuenta de plaquetas < $20 \times 10^9 \times l$ . Cuando desarrollen cambios displásicos en médula ósea.	<b>4 NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i>
<b>E</b>	No es indicación para trasplante: alteraciones citogenéticas aisladas, alteraciones cromosómicas persistentes o recurrentes sin evolución a aplasia o leucemia; mosaicismo somático sin evolución clonal.	<b>4 NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i>
<b>R</b>	Se recomienda enviar a valoración a centro de trasplante, cuando la persona con AF, confirmado, inicie con manifestaciones hematológicas: pancitopenia moderada a grave persistente, hemoglobina < de 8g/dl, neutrófilos absolutos < $0.5 \times 10^9/l$ , cuenta de plaquetas < $20 \times 10^9/l$ , o cuando desarrollen cambios displásicos en médula ósea.	<b>D NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i>

### 2.1.2.2 Disqueratosis congénita

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>La disqueratosis congénita (DC) está caracterizada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hiperpigmentación en la piel</li> <li>• distrofia de uñas</li> <li>• leucoplaquia oral premaligna</li> <li>• falla medular</li> <li>• predisposición a neoplasias, tanto sólidas como hematológicas</li> </ul> <p>El 90% de las muertes se presenta antes de los 30 años. La principal complicación es la fibrosis pulmonar.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Fernandez-Garcia MS, 2014</i> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>
<b>E</b>	<p>El 90% de las personas con DC desarrollan aplasia medular, en promedio a los 11 años de edad. Pueden progresar a mielodisplasia y leucemia aguda con un RR de 2.66 (95% IC) con una media de 35 años.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Fernandez-Garcia MS, 2014</i> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>
<b>E</b>	<p>En DC no existe ningún otro tratamiento específico distinto al trasplante hematopoyético. La principal indicación para el trasplante es la falla de médula ósea y la evolución clonal.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>
<b>R</b>	<p>Se recomienda realizar trasplante alogénico en el paciente con DC cuando presente falla de médula ósea o evolución clonal.</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>

### 2.1.2.3 Anemia de Blackfan Diamond

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>La Anemia de Blackfan Diamond (ABD) es una anemia, arregenerativa, macrocítica-normocrómica. Con herencia autosómica dominante puede estar asociada con leve trombocitopenia y neutropenia. Se caracteriza por eritroblastopenia en médula ósea. El diagnóstico se realiza en el 90% de los casos antes del año de edad.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Chung N, 2014</i> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>

<b>E</b>	La patogenia de ABD se ha asociado a mutaciones y deleciones en los genes que codifican las proteínas ribosomales grandes y pequeñas (PR).	<b>4 NICE</b> <i>Chung N, 2014</i>
<b>E</b>	El registro de ABD identificó que la tasa de tumores sólidos y hematológicos es de 5.4 veces más alta que en la población normal, asociado a la alteración en la reparación del genoma por la haploinsuficiencia de los genes RPs, quienes codifican las vías de la activación de genes supresores de tumores tal como p53, en la patogénesis de ABD.	<b>4 NICE</b> <i>Chung N, 2014</i>
<b>E</b>	El trasplante alogénico es la única opción curativa de la ABD. En la cohorte más grande publicada, con trasplante autólogo, la supervivencia global a 5 años fue de 74.4% y la mortalidad relacionada con el trasplante de 25.6%. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en los resultados entre el tipo de donadores hematopoyéticos (emparentado versus no emparentado). Por debajo de 10 años de edad se obtuvieron mejores resultados.	<b>2+ NICE</b> <i>Fagioli F, 2014</i>
<b>R</b>	Se recomienda realizar TCTH de la fuente disponible, emparentada o no, cuando, después de dos ensayos con terapia esteroidea a dosis de 1mg/kg/día, no se obtiene respuesta adecuada; no se incrementa la cuenta de reticulocitos. Así también si presentan aplasia medular, evolución clonal o cuando tenga altos requerimientos transfusionales.	<b>C NICE</b> <i>Fagioli F, 2014</i>

### 2.1.2.4 Trombocitopenia Amegacariocítica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	Trombocitopenia amegacariocítica congénita, se caracteriza por ausencia de megacariocitos en la médula ósea. Presenta la mutación c-MPL, este gen codifica para los receptores de trombopoyetina. La herencia es recesiva, los pacientes con la forma grave de la enfermedad presentan pancitopenia antes de los cinco años de edad. Se asocia a anemia aplásica y leucemia. El TCTH es la única opción curativa.	<b>4 NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i>
<b>R</b>	Es indicación de trasplante en caso de trombocitopenia grave, pancitopenia o cuando presentan evolución clonal.	<b>D NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i>

### 2.1.2.5 Neutropenia Congénita

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>La Neutropenia Congénita Grave (NCG) está caracterizada por una neutropenia profunda e infecciones que ponen en riesgo la vida desde etapas muy tempranas de la vida con tendencia a evolución clonal y falla medular.</p> <p>El diagnóstico se realiza encontrando mutaciones en los genes: ELANE, SBDS y otros.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>
<b>E</b>	<p>El uso de factores estimulante de colonias es el tratamiento habitual para NCG.</p> <p>Se indica TCTH en el paciente que no responde a más de 20 mcg/kg/día por un mes o evolución clonal, este debe realizarse en ausencia de infección.</p> <p>La presencia de mutaciones en GATA2 se ha identificado como causa de neutropenia congénita con alto riesgo de evolución a leucemia refractaria a quimioterapia. Por lo que estos casos se deben considerar para trasplante si se cuenta con donador compatible.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>
<b>R</b>	<p>Se recomienda realizar trasplante hematopoyético en el paciente que presente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia a factor estimulante de colonias,</li> <li>• Infecciones bacterianas, a repetición, que amenazan la vida</li> <li>• Evolución clonal</li> <li>• Presencia de mutaciones en GATA2.</li> </ul>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Peffault de Latour R, 2015</i></p>

### 2.1.3 Síndrome Mielodisplásico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>El Síndrome Mielodisplásico (SMD) agrupa a varias enfermedades hematopoyéticas clonales caracterizadas por citopenias, hematopoyesis ineficaz y displasia en al menos una línea celular.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Wlodarski MW, 2016</i></p>
<b>E</b>	<p>Tienen alta propensión a transformación leucémica. La Citopenia Refractaria (CR) de la infancia es el subtipo más común. La monosomía 7 es la aberración más frecuente en niños. Mutaciones de la línea germinal del GATA2 son el 15% de los SMD avanzados y el 7% de los SMD en general.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Wlodarski MW, 2016</i></p>








E	Las mutaciones recurrentes encontradas en SMD son múltiples ya que hay desregulaciones de la transcripción genética y modificadores epigenéticos.	<b>4 NICE</b> <i>Basquiera AL, 2015</i>
E	Los SMD en pediatría son mucho menos frecuentes que en el adulto, con fisiopatogenia, presentación y tratamiento diferentes. Su pronóstico es malo si son tratados únicamente con quimioterapia. Por esta razón se han implementado modalidades de trasplante hematopoyético para mejorar la sobrevida libre de enfermedad.	<b>4 NICE</b> <i>Wlodarski MW, 2016</i>
E	Clasificación de síndrome mielodisplásico según OMS. Ver anexo 5 cuadro 1	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
E	El TCTH alogénico representa el único tratamiento curativo para la mayoría de SMD. La experiencia multicéntrica de seis hospitales con un total de 52 pacientes; realizado entre 1996-2013, reporta, con TCTH, una Sobrevida Global (SG) de 55% a 5 años. 21% de recaídas postrasplante y mortalidad por el procedimiento de 27%.	<b>2+ NICE</b> <i>Basquiera AL, 2015</i>
E	Smith y col revisaron 37 pacientes pediátricos, de una sola institución, con diagnóstico de SMD y trasplantados, 18 niños y 19 niñas. Buscaron los factores asociados con la mejoría a 3 años de supervivencia libre de enfermedad (SLE). Entre los factores de mayor influencia se encuentran no haber recibido quimioterapia previo al TCTH, un intervalo de tiempo corto (<140 días) del diagnóstico al trasplante. Este grupo tuvo una SLE de 80%.	<b>4 NICE</b> <i>Mallhi K, 2015 Smith AR, 2013</i>
E	En esta revisión treinta pacientes (81%) tenían citopenias refractaria (CR) y 7 (19%) anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), de acuerdo a la clasificación modificada de la Organización Mundial de Salud (OMS) (ver tabla). El riesgo por la puntuación internacional de los síntomas prostáticos (IPSS, por siglas en inglés) de los pacientes fue: bajo (n 1/4 1), intermedio-1 (Int-1; n 1/4 15), intermedio-2 (Int-2; n 1/4 21), alto (n 1/4 0). Reportan que entre los factores de selección más importante para el éxito fue el corto tiempo (<140 días) entre el diagnóstico de SMD y el TCTH.	<b>4 NICE</b> <i>Smith AR, 2013</i>

E	Aunque el TCTH se considera como la única terapia curativa para pacientes pediátricos con SMD, este se asocia con complicaciones graves, alta mortalidad y secuelas tardías, por lo que es importante elegir adecuadamente quienes son más idóneos para recibir este tratamiento, ya que se cuenta con otras terapias como la inmunosupresión, misma, que en los adultos con SMD de bajo grado ha demostrado eficacia.	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
E	En pediatría permanece sin dilucidar cual subpoblación de citopenia refractaria se puede beneficiar con terapia inmunosupresora. En general se desconoce cuándo y cómo tratar a los niños con citopenia refractaria que no son dependientes de transfusión ni se infectan por neutropenia.	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
E	El "Japanese Society of Paediatric Haematology/Oncology (JSPHO)" analiza los datos de las características clínicas y su resultado de 65 pacientes pediátricos con citopenia refractaria de forma prospectiva por un período de 9 años.	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
E	Se incluyó un total de 65 pacientes; 34 niños y 31 niñas. La media de edad al diagnóstico fue de 7.8 años. Una media de seguimiento de 5.5 años (0.6-13.3 años) después del diagnóstico. La mayoría de los pacientes mostraban citopenia en múltiples linajes, la citopenia simple sólo se encontró en el 12%.	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
E	De estos 65 pacientes, 28 se trasplantaron, 12 al diagnóstico, 12 después de falla a terapia inmunosupresora y 4 que habían permanecido en vigilancia. Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el trasplante, en promedio fue de 668 días (123-2674 d). No se trasplantó ningún paciente con una sola citopenia. Ningún paciente con monosomía 7 se dejó en vigilancia. La asociación de monosomía 7 y afectación multilínea es el grupo con más probabilidad a progresión.	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
E	De los factores de mejor pronóstico que encontraron, con probabilidad de alcanzar una sobrevida libre de evento (SLE) a 5 años con el TCTH fueron: edad <10 años, sexo femenino, trisomía 8 (75%) y cariotipo normal (55%), peor pronóstico la monosomía 7.	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
E	Con médula ósea híper o normo celular la probabilidad de alcanzar SLE a 5 años fue de 75% y 63% respectivamente. No hubo diferencia con terapia inmunosupresora previo al TCTH o no (53% y 58%) respectivamente.	<b>2+ NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>
R	Es una indicación formal para TCTH la monosomía 7 y cariotipo complejo incluso cuando no se cuente con donador HLA compatible por el alto riesgo de transformación leucémica.	<b>C NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i>


<b>R</b>	Se recomienda realizar el TCTH en el paciente con SMD que presente displasia grave con afección de más de una línea, falla al tratamiento inmunosupresor, así como monosomía 7 y cariotipo complejo. Es importante en estos casos realizar el TCTH lo más temprano posible a partir del diagnóstico (<140 d).	<b>C NICE</b> <i>Hasegawa D, 2014</i> <i>Basquiera AL, 2015</i> <b>D NICE</b> <i>Smith A, 2013</i>
----------	---	--





## 2.1.4 Inmunodeficiencia Primarias

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<b>E</b>	<p>Las inmunodeficiencias primarias son defectos intrínsecos del sistema inmune lo que hace al paciente propenso a infecciones y a enfermedades autoinmunes.</p> <p>Se clasifican en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmunodeficiencias innatas</li> <li>• Deficiencias fagocíticas</li> <li>• Deficiencias del complemento</li> <li>• Desórdenes de linfocitos T y B (inmunodeficiencias combinadas),</li> <li>• Deficiencias de anticuerpos</li> <li>• Inmunodeficiencias asociadas con síndromes.</li> </ul>	<b>4 NICE</b> <i>Routes J, 2014</i>
<b>E</b>	<p>Para el TCTH alogénico la fuente puede ser de un hermano HLA idéntico o de un donador no relacionado; también puede ser haploidéntico de médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical. Con el trasplante se puede reconstituir la función inmune.</p>	<b>4 NICE</b> <i>Pai SY, 2014</i>
<b>E</b>	<p>Para que esta terapia curativa sea más segura y efectiva, en especial para niños diagnosticados al nacimiento, el Consorcio de Tratamiento de las Deficiencias Inmunes Primarias analizó los resultados de niños con SCID y otras inmunodeficiencias.</p>	<b>4 NICE</b> <i>Pai SY, 2014</i>
<b>E</b>	<p>Retrospectivamente se colectaron datos de 240 lactantes con inmunodeficiencia combinada severa (SCID por siglas en inglés), quienes se trasplantaron en 25 centros, durante un período de 10 años (2000-2009). Los pacientes trasplantados con edad de 3.5 meses o menores tuvieron la mayor tasa de supervivencia a 5 años (94%) seguidos por los que no tuvieron infecciones previas (90%) o con infección que se había resuelto (82%). Una mayor edad e infección activa al momento del TCTH se correlacionó fuertemente con una menor tasa de supervivencia.</p>	<b>4 NICE</b> <i>Pai SY, 2014</i>



	<p>El Síndrome de Wiskott Aldrich (SWA) es una inmunodeficiencia poco frecuente. Se hereda ligado al cromosoma X. Se caracteriza por trombocitopenia, eczema y susceptibilidad a infecciones, con alto riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes y cáncer (se ha descrito al iNKT como responsable de la autoinmunidad). Los mejores resultados con TCTH se obtienen cuando este se realiza antes de los 5 años de edad. El paciente con fenotipo clínico grave requiere trasplante antes de los 2 años de edad.</p>	<p><b>4 NICE</b> Worth AJ, 2013.</p>
	<p>Sin TCTH la media de sobrevida, en personas con SWA, es de 11 años, la muerte se asocia a infecciones, enfermedades autoinmunes y/o neoplasias. El trasplante debe realizarse antes del desarrollo de complicaciones. Se obtienen mejores resultados cuando el donador es compatible relacionado, y se realiza a edad temprana entre 1 a 2 años de edad.</p>	<p><b>4 NICE</b> Worth AJ, 2013</p>
	<p>En 8-55% de pacientes se ha reportado problemas de autoinmunidad secundario al TCTH, por lo general asociado a quimerismo o donadores mixtos. Las segundas neoplasias postrasplante se presentan en un 3.3% y de estas el 83% son enfermedades linfoproliferativas.</p>	<p><b>4 NICE</b> Worth AJ, 2013</p>
	<p>Se recomienda al paciente, con diagnóstico confirmado de SCID u otra inmunodeficiencia primaria, se considere para TCTH a edad temprana (<math>\leq 3.5m</math>) y sin cursar con infección activa.</p>	<p><b>D NICE</b> Pai SY, 2014 Worth AJ, 2013</p>
	<p>Es necesario que antes de enviar a valoración para TCTH, al paciente con sospecha diagnóstica de SCID u otra inmunodeficiencia primaria, esta sea confirmada.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## 2.1.5 Histiocitosis de Células de Langerhans




EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>La Histiocitosis de Células Langerhans (HCL) se caracteriza por células dendríticas CD 207+ similares a las halladas en la piel. Se considera que tiene un fondo inflamatorio importante. El espectro de la enfermedad varía desde localizada hasta diseminada.</p>	<p><b>2+ NICE</b> Veys PA, 2015 <b>4 NICE</b> Allen C, 2015</p>

	<p>La persona con HCL de alto riesgo, por enfermedad diseminada, tiene el 90% de probabilidades de tener una sobrevida prolongada. La que padece HCL de bajo riesgo la sobrevida puede alcanzar hasta el 100% a largo plazo</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> Veys PA, 2015 <b>4</b> <b>NICE</b> Allen C, 2015</p>
	<p>Se considera que el HSCT puede ser una terapia curativa en 3 de cada 4 niños con HCL de alto riesgo que sean refractarios a quimioterapia.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> Veys PA, 2015</p>
	<p>El paciente con HCL refractario a quimioterapia convencional tiene mal pronóstico. En una revisión de pacientes con HCL trasplantados, en un período de 1990 a 2013, se encontró que el grupo trasplantados a partir del año 2000 tienen una supervivencia del 75% en comparación del 28% en las cohortes de años anteriores.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> Veys PA, 2015 <b>4</b> <b>NICE</b> Allen C, 2015</p>
	<p>Se recomienda trasplante alogénico en la persona con HCL de alto riesgo que sea refractaria a quimioterapia.</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b> Veys PA, 2015</p>



### 2.1.6 Osteopetrosis







EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El término osteopetrosis se refiere a un grupo de condiciones hereditarias caracterizadas por disfunción del osteoclasto, células multinucleadas que reabsorben el hueso. La ausencia de osteoclastos funcionales en la osteopetrosis autosómica recesiva impide que la cavidad medular se desarrolle por lo que no se lleva a cabo la hematopoyesis.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> Orchard PJ, 2015</p>
	<p>De no tratarse la forma autosómica recesiva, la mortalidad es de aproximadamente 70% a los 6 años de edad. La principal causa es a consecuencia del fallo de la médula ósea.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> Orchard PJ, 2015</p>



	<p>Las indicaciones absolutas del TCTH en osteopetrosis son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Falla hematológica</li> <li>• Pérdida inminente de la visión</li> </ul> <p>Las indicaciones relativas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fracturas múltiples</li> <li>• Malformaciones óseas graves particularmente en cráneo</li> <li>• Infecciones bacterianas de repetición</li> <li>• Hidrocefalia</li> <li>• Lesiones tipo Arnold Chiari o compresión de nervios</li> </ul>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Schulz AS, 2011</i></p>
	<p>Las contraindicaciones para realizar un TCTH son: presentar un defecto extrínseco en la función de los osteoclastos caracterizado por mutaciones en el gen RANKL y la presentación neuropática caracterizada por encefalopatía y neurodegeneración con irritabilidad, hipertonicidad, crisis convulsivas no asociadas a hipocalcemia, retraso progresivo en el neurodesarrollo asociados con mutaciones de los genes OSTM1 y CLCN7.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Schulz AS, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda realizar trasplante alogénico en osteopetrosis, en personas homocigotas, de herencia autosómica recesiva, con falla hematológica y pérdida inminente de la visión.</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b> <i>Schulz AS, 2011</i></p>





### 2.1.7 Enfermedades por Depósito Lisosomal

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Las enfermedades por depósito lisosomal son un grupo amplio de enfermedades genético- hereditarias, en las que existe la deficiencia de una enzima lisosomal o de ciertas proteínas transportadoras de la membrana del lisosoma o del tráfico del aparato de Golgi.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Ohashi T, 2012</i> <i>Machaczka M, 2013</i></p>
	<p>La consecuencia es la generación de depósito lisosomal de moléculas complejas lo que desencadena graves y progresivas alteraciones orgánicas.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Ohashi T, 2012</i> <i>Machaczka M, 2013</i></p>



	<p>Existe terapia de reemplazo con la enzima deficiente (TRE), sin embargo esta terapia solo está aprobada para 6 de estas enfermedades que son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de Gaucher (EG)</li> <li>• Pompe</li> <li>• Mucopolisacaridosis (MPS) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ I</li> <li>○ II</li> <li>○ VI</li> </ul> </li> <li>• Fabry</li> </ul> <p>Se pueden presentar efectos adversos como reacciones inmunes contra la enzima, así como errores al ingreso celular de la TRE, y la generación de inhibidores neutralizantes, que inhiben el efecto de la enzima.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Ohashi T, 2012</i> <i>Machaczka M, 2013</i></p>
	<p>La meta del TCTH es corregir la deficiencia enzimática y evitar la progresión del daño neurológico. Está indicado en MPS I y VI pre sintomático, preferentemente antes de los 2 y medio años de edad. Debe ser considerado en individuos con fenotipo intermedio si se dispone de donador compatible, sin embargo los datos de eficacia no son sólidos. La mortalidad relacionada al trasplante es alta en estos casos debido al daño multiorgánico preexistente.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Machaczka M, 2013</i> <i>Parenti G, 2013</i> <i>De Ru MH, 2011</i></p>
	<p>En EG neuropático con el TCTH no se ha producido la enzima deficiente. En el tipo no neuropático (tipo 1) el TCTH no se utiliza desde 1990 debido a los riesgos y complicaciones del procedimiento en contraste con las terapias de reemplazo enzimático.</p>	<p style="text-align: center;"><b>4 NICE</b></p> <p><i>Machaczka M, 2013</i> <i>Parenti G, 2013</i> <i>De Ru MH, 2011</i></p>
	<p>El estándar de oro como tratamiento para MPS-1 es el TCTH asociado a TRE antes y durante el mismo. Siempre que se realice antes de los 2.5 años de edad.</p>	<p style="text-align: center;"><b>1+ NICE</b></p> <p><i>Jameson E, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda realizar trasplante en MPS-I y VI pre sintomático, preferentemente antes de los 2.5 años de edad. Así como en individuos con fenotipo intermedio, si se dispone de donador compatible. Es necesario realizar el TCTH asociado a TRE, tanto pre como durante el mismo.</p>	<p style="text-align: center;"><b>A NICE</b></p> <p><i>Jameson E, 2016</i></p>
	<p>No se recomienda TCTH en la EG en ninguna de sus modalidades.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D NICE</b></p> <p><i>Machaczka M, 2013</i></p>






## 2.1.8 Anemias Drepanocítica y Talasemias

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	La anemia drepanocítica homocigota es una hemoglobinopatía que afecta virtualmente todos los órganos del cuerpo reduciendo la expectativa de vida, misma que se ha reportado alrededor de 40 años en países desarrollados.	<b>4 NICE</b> <i>Bhatia M, 2015</i>
<b>E</b>	Es indicación de TCTH en el paciente con anemia drepanocítica sintomática que tiene hermano HLA compatible, el trasplante se realizará lo antes posible, de preferencia en la atapa pre-escolar.	<b>4 NICE</b> <i>Angelucci E, 2014</i>
<b>E</b>	El trasplante hematopoyético es la única opción curativa. Se obtienen mejores resultados cuando se tiene un donador HLA compatible. Entre los candidatos se incluye a escolares con enfermedad sintomática temprana, antes de establecerse daño orgánico. Si el paciente es homocigoto y tiene donador compatible.	<b>4 NICE</b> <i>Bhatia M, 2015</i>
<b>E</b>	Hay que considerar con la familia y el grupo médico la realización de TCTH vs tratamiento conservador a largo plazo, en especial si el paciente es homocigoto y tiene donador HLA compatible, antes de que se establezca daño orgánico.	<b>4 NICE</b> <i>King A, 2014</i>
<b>R</b>	Se recomienda discutir con la familia y el grupo médico la realización de TCTH vs tratamiento conservador, en especial si el paciente es homocigoto y tiene donador HLA compatible, y no presenta daño orgánico.	<b>D NICE</b> <i>King A, 2014 Bhatia M, 2015</i>
<b>R</b>	Se recomienda valorar TCTH en el paciente con anemia drepanocítica sintomática que tiene hermano HLA compatible, y preferentemente este se realizará en la atapa pre-escolar.	<b>D NICE</b> <i>Angelucci E, 2014</i>
<b>E</b>	Mientras que en los pacientes con talasemia mayor el TCTH es una indicación formal, para la drepanocitosis, esta indicación, es menos clara por la variabilidad del curso de la enfermedad.	<b>4 NICE</b> <i>Angelucci E, 2014</i>

	<p>El trasplante hematopoyético es conocido desde hace más de 30 años como la única posibilidad curativa para la talasemia mayor. Existe una amplia experiencia mundial disponible. El EBMT revisó los TCTH de 164 centros en 30 países, se incluyeron 3783 pacientes con talasemia mayor. La sobrevida Global (SG) a dos años fue 88%, Sobrevida Libre de Eventos (SLE) 81%.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Baronciani D, 2016</i> <b>4</b> <b>NICE</b> <i>King A, 2014</i> <i>Angelucci E, 2014</i></p>
	<p>En los receptores de hermano HLA compatible se obtienen mejores resultados: la SG 91% y SLE: 83% El umbral de edad para un mejor pronóstico postrasplante fue 14 años. La fuente de células tronco periféricas tienen alto riesgo de EICH.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Baronciani D, 2016</i> <b>4</b> <b>NICE</b> <i>King A, 2014</i></p>
	<p>El paciente con talasemia mayor se beneficia cuando el TCTH se realiza antes de que el paciente curse con sobrecarga de hierro.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Angelucci E, 2014</i></p>
	<p>Se recomienda valorar TCTH en la persona con talasemia mayor, si tiene como donador un hermano HLA compatible y antes de que presente sobrecarga de hierro.</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b> <i>Baronciani D, 2016</i> <b>D</b> <b>NICE</b> <i>Angelucci E, 2014</i></p>

### 2.1.9 Leucemia Linfoblástica Aguda

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>A pesar de que la mayoría de los niños y adolescentes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) se curan, algunos persisten con malos resultados. Este grupo requiere un abordaje terapéutico adicional después de alcanzar la remisión. El TCTH alogénico puede inducir en forma efectiva un control antileucémico inmunológico.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Peters C, 2015</i></p>
	<p>La LLA es el cáncer más frecuente en edad pediátrica. El pronóstico de los niños y adolescentes con LLA ha mejorado dramáticamente desde la última mitad del siglo XX, con una Sobrevida Libre de Evento, (SLE) de 76 a 86%, sin embargo hay una cantidad considerable de heterogeneidad, por lo que algunos subgrupos tienen una esperanza menor al 40%, este grupo se puede beneficiar de otras estrategias incluyendo el trasplante alogénico.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Hunger SP, 2015</i> <i>Hochberg J, 2013</i></p>

	<p>Entre los factores de alto riesgo se encuentran los menores de un año y mayores de 10 años.</p> <p>Otros factores de mal pronóstico son: conteo de leucocitos mayor a 50,000, fenotipo de células T. Citogenética con hipodiploidia, menos de 40 cromosomas, presencia del cromosoma Filadelfia (Ph, por Philadelphia) con una muy pobre SLE.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Hunger SP, 2015</i> <i>Hochberg J, 2013</i></p>
	<p>La mutación MLL t(11q23) predomina en lactantes y es difícil de tratar después de la recaída. La falla a quimioterapia en la inducción a la remisión, la positividad de la Enfermedad Mínima Residual (EMR) la cual es un factor independiente de riesgo de muerte. La delección IKZF1 como Ph-like permite la sobreexpresión de citocinas reguladoras, condicionando muy mal pronóstico. Existen complejas asociaciones con otras mutaciones adicionales tales como MCL1, FLT3, IRX2, y TACC2, los cuales confieren peor pronóstico. Las leucemias pro T tienen alto riesgo de falla de remisión a la inducción y recaída subsecuente.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Hunger SP, 2015</i> <i>Hochberg J, 2013</i></p>
	<p>Se recomienda realizar trasplante alogénico al paciente con características epidemiológicas, inmunofenotípicas, citogenéticas y moleculares de mal pronóstico.</p> <p>Ver anexo 5 cuadro 2</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Hunger SP 2015</i> <i>Hochberg J, 2013</i></p>
	<p>Indicaciones TCTH en primera remisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1RC: Falla a Inducción a la Remisión (IR)</li> <li>• Hipodiploidia &lt;44 cromosomas</li> <li>• Ph-like ALL del IKZF1</li> <li>• EMR positiva después de IR /consolidación</li> <li>• Rearreglo MLL edad &lt;6meses, hiperleucocitosis.</li> </ul> <p>Indicaciones TCTH en segunda remisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recaída a médula ósea con menos de 36meses después de la IR</li> <li>• Recaída a médula ósea a 36 meses después de IR y EMR+</li> <li>• Linaje T o Ph+.</li> </ul> <p>Indicaciones TCTH en tercera remisión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cualquier recaída a médula ósea</li> <li>• Recaída tardía &gt;6meses después de trasplante alogénico</li> <li>• Recaída extra medular como segunda recaída.</li> </ul> <p>Ver anexo 5 cuadro 2</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Peters C, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda realizar trasplante alogénico en personas con leucemia linfoblástica aguda de acuerdo a indicaciones del anexo 5 cuadro 2</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b> <i>Peters C, 2015</i></p>



<b>E</b>	El trasplante alogénico está indicado cuando el paciente tiene Enfermedad Residual Mínima (ERM) mayor a $10^{-3}$ en cualquier momento del tratamiento.	<b>4 NICE</b> <i>Hunger SP, 2015</i>
<b>R</b>	Se recomienda realizar trasplante alogénico en el paciente que tiene EMR mayor a $10^{-3}$ en cualquier momento del tratamiento	<b>D NICE</b> <i>Hunger SP, 2015</i>
<b>E</b>	Son indicaciones para trasplante: recaída temprana o tardía (más de 6 meses de haber terminado el tratamiento inicial), recaída a médula ósea, recaída tardía a médula ósea de precursores B y muy temprana recaída extra medular ya sea B o T.	<b>2+ NICE</b> <i>Eckert C, 2013</i>
<b>E</b>	La persona con LLA que puede beneficiarse con TCTH es la que tiene una probabilidad de menos del 50% de Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE).	<b>4 NICE</b> <i>Hochberg J, 2013</i>
<b>E</b>	La SLE a dos años posterior a alotrasplante en pacientes con LLA en 1RC es del 50-80% dependiendo del estado de la enfermedad, la fuente de las células tronco, la terapia de acondicionamiento, la edad y otros factores de riesgo.	<b>4 NICE</b> <i>Hochberg J, 2013</i>
<b>R</b>	Para la persona con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de Alto Riesgo (AR) y con alguna recaída leucémica se evaluará la posibilidad de recibir un TCTH alogénico al momento de tener indicación formal con el fin de obtener mejores resultados a largo plazo.	<b>D NICE</b> <i>Hochberg J, 2013</i>

### 2.1.10 Leucemia Mieloblástica Aguda

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	La Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) es una enfermedad heterogénea, se presenta en 20% de niños y adolescentes. Sin tener una terapia dirigida para la mayoría de los subtipos y la falta de nuevos agentes, los niveles de sobrevida han alcanzado aproximadamente 60%.	<b>4 NICE</b> <i>Hasle H, 2014</i>

<b>E</b>	El 85% de los pacientes con LMA obtienen RC, pero el 40% de ellos muere por progresión de la enfermedad o toxicidad de los tratamientos. El trasplante alogénico ha sido el estándar de tratamiento para los niños con LMA en primera remisión que carecen de factores de buen pronóstico como: t(8:21), inv(16), t(16:16).	<b>2+ NICE</b> <i>Burke MJ, 2013</i>
<b>E</b>	Los grupos cooperativos recomiendan que los niños con FLT3 tandem, monosomía 5 o 7; deleción 5q (del 5q) o pobre respuesta a quimioterapia: falla a IR o enfermedad persistente deberían recibir trasplante del mejor donador disponible	<b>2+ NICE</b> <i>Burke MJ, 2013</i>
<b>E</b>	El <i>UK Paediatric BMT Group HSCT</i> , recomienda el TCTH en: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. LMA de riesgo y alto, en primera remisión.</li> <li>2. LMA en segunda remisión.</li> <li>3. LMA en tercera remisión.</li> </ol> Ver anexo 5 cuadro 2	<b>2+ NICE</b> <i>Dufour C, 2015</i>
<b>R</b>	El TCTH alogénico se recomienda en : Ver anexo 5 cuadro 2	<b>C NICE</b> <i>Burke MJ, 2013</i> <i>Mijahil NS, 2015</i>

### 2.1.11 Leucemia Mieloide Crónica




EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en los niños representa el 2% del total de las leucemias, con una incidencia de 0.6 casos por millón de niños al año. La edad media de presentación es 11 años. Tiende a presentarse con mayor leucocitosis que en el adulto, la media de leucocitos es de 242,000/l. El 10% de los casos se presenta en fase avanzada (mayor que en los adultos). El 90% de los niños son Ph+.	<b>4 NICE</b> <i>De la Fuente J, 2014</i>
<b>E</b>	La evidencia sugiere que la biología molecular es diferente a la del adulto. Se han logrado avances farmacológicos con el ingreso de los inhibidores de tirosin cinasa, así como su monitorización con lo que el papel del trasplante se ha relegado a pocas indicaciones.	<b>4 NICE</b> <i>De la Fuente J, 2014</i>
<b>E</b>	El mesilato de imatinib es el medicamento de elección de primera línea, obtiene un 96% de remisiones moleculares. Cuando existe indicación de una segunda opción, el dasatinib es el agente de elección. El trasplante es el mejor tratamiento a largo plazo en pacientes que obtuvieron una segunda fase crónica.	<b>4 NICE</b> <i>De la Fuente J, 2014</i>

<b>E</b>	<p>La SG postrasplante es de 60-80%, los mejores resultados se obtienen con donador HLA compatible 87% vs 59% con donador no relacionado.</p> <p>El grupo EBMT reporta SG en niños trasplantados en fase Acelerada: 46%y SLE 39%. La tasa de recaída 49%, mortalidad relacionada a trasplante del 16%.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>De la Fuente J, 2014</i></p>
<b>R</b>	<p>Se recomienda realizar trasplante alogénico en los niños con LMC que han logrado una segunda fase crónica.</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>De la Fuente J, 2014</i></p>





## 2.2 ¿Cuáles son los padecimientos que pueden requerir trasplante autólogo de células tronco hematopoyéticas?





### 2.2.1 Enfermedades Autoimmune

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p><b>E</b></p> <p>El principio por la que se utiliza el TCTH autólogo es por la depleción del efecto inmune autorreactivo a través de alta dosis de inmunosupresores y posterior rescate con infusión de células hematopoyéticas autólogas o alogénicas. Produciéndose un “nuevo” sistema inmune con menos o ninguna autoreactividad.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Pasquini MC, 2012</i></p>
<p><b>E</b></p> <p>Solo se considera el trasplante en enfermedades autoinmunes graves que han fallado a tratamientos establecidos para cada enfermedad. Aproximadamente 1300 de los trasplantes fueron autólogos.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Pasquini MC, 2012</i></p>
<p><b>E</b></p> <p>Las enfermedades autoinmunes que pueden tener indicaciones de TCTH autólogo son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esclerosis múltiple,</li> <li>• Esclerosis sistémica,</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico,</li> <li>• Artritis reumatoide,</li> <li>• Enfermedad de Crohn,</li> <li>• Polimiositis dermatomiositis.</li> <li>• Polineuropatía desmielinizante crónica,</li> <li>• Neuromielitis óptica.</li> </ul>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Snowden JA, 2012</i></p>



	<p>El centro de referencia tendrá un comité multidisciplinario, experimentado en enfermedades autoinmunes, para participar en la toma de decisiones y dar seguimiento al niño. En lo posible realizar el tratamiento en contexto de ensayo clínico, con aprobación del comité de ética.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Snowden JA, 2012</i></p>
	<p>Se considerará al TCTH autólogo como tratamiento de segunda línea cuando la enfermedad autoinmune es grave y progresiva, con falla al tratamiento estandarizado. El centro de referencia contará con un equipo multidisciplinario que evalúe y realice el seguimiento del paciente a largo plazo.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Snowden JA, 2012</i></p>
	<p>Es importante realizar consenso médico multidisciplinario para realizar la decisión de efectuar TCTH autólogo una vez agotadas las terapias convencionales, pero con un adecuado estado general del paciente.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>






## 2.2.2 Linfoma de Hodgkin

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El Linfoma de Hodgkin (LH )se clasifica: 1.- Clásico (es el más frecuente), se subdivide en</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esclerosis nodular</li> <li>• Depleción en linfocitos</li> <li>• Celularidad Mixta</li> <li>• Rico en linfocitos.</li> </ul> <p>2.-Predominio linfocitario nodular (5-10%).</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Allen CE, 2015</i></p>
	<p>El rango de sobrevida del LH, incluso en un estadio avanzado de la enfermedad, es del 81 al 95%. La mayoría de las recaídas del LH ocurren en los primeros 5 años de haber concluido el tratamiento. Posteriormente las curvas de sobrevida ya no se modifican.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Atas E, 2015</i></p>
	<p>La enfermedad refractaria es la que persiste dentro de los primeros tres meses después de iniciada la terapia. Recaída temprana es la que ocurre entre tres y 12 meses, después de alcanzar la remisión completa y la tardía es la que se presenta después de 12 meses de terminada la quimioterapia.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Atas E, 2015</i></p>
	<p>El trasplante se ha utilizado como el estándar de tratamiento de la recaída en adultos, pero no hay consenso en pacientes pediátricos. No existe evidencia que demuestre su papel en primera remisión.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Atas E, 2015 Sureda A, 2015</i></p>



	<p>En personas con LH en recaída los rangos de éxito son altos van del 50-80% que pueden ser alcanzados con quimioterapia o tratamiento combinado. Algunos centros oncológicos pediátricos prefieren tratar a los pacientes sin trasplante autólogo.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Atas E, 2015</i></p>
	<p>Un estudio evalúa la respuesta en 66 niños con LH, sometidos a TCTH autólogo, de ellos 29 eran recaídas tempranas, 19 recaídas tardías y 18 de reciente diagnóstico. Al momento del trasplante solo 68% era quimio sensible. Análisis multivariado mostró que la quimio resistencia fue un factor de mal pronóstico. Se obtuvo mejores resultados en el grupo de pacientes quimio sensibles.</p>	<p><b>2+ NICE</b> <i>Hazar V, 2015</i></p>
	<p>El grupo EBMT tiene registro de pocos casos con trasplante alogénico en personas con enfermedad quimio refractaria primaria o con recaída quimio refractaria y recaída posterior a trasplante autólogo.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Sureda A, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda el trasplante autólogo mieloablativo en recaídas tempranas Puede considerarse un trasplante alogénico en pacientes con recaída quimio sensible primaria así como recaída post trasplante autólogo.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Atas E, 2015 Sureda A, 2015</i></p>




### 2.2.3 Linfoma No Hodgkin

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Los Linfomas no Hodgkin (LNH) tienen presentaciones diferentes entre adultos y niños, ya que en estos últimos son predominantemente agresivos.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Allen CE, 2015</i></p>
	<p>Los LNH se dividen en 4 categorías: 1.- Células B maduras: Burkitt, Células Grandes B Difuso (CGBD). 2.-Linfoma linfoblástico: Precursores B y T. 3.-Anaplásico de células Grandes: células T maduras o nulas. 4.-Enfermedad Linfoproliferativa Postrasplante (ELPT) que tiene inmunofenotipo B maduras: CGBD. El 10% pueden ser T maduras.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Allen CE, 2015</i></p>



	<p>El linfoma anaplásico de células grandes representa del 10-15% de todos los LNH de los niños. Los tratamientos basados en poliquimioterapia en un período de 6 meses, suelen ser exitosos, pero la recaída se presenta en el 25-30% de los casos. La mayoría lo hacen en los primeros 6 meses. Una vez alcanzada una segunda remisión su supervivencia global es del 85% con tratamiento convencional combinado.</p>	<p><b>3 NICE</b> <i>Strullu M, 2015</i></p>
	<p>La clasificación de Ann Arbor no es apta para estadificar a los LNH en niños.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Minard-Colin V, 2015</i></p>
	<p>El trasplante autólogo está indicado: en LNH anaplásico CGBD y Burkitt después de una recaída sensible a quimioterapia. El alogénico puede estar justificado como terapia de salvamento para niños con recaída de un LNH CGBD, Burkitt o anaplásico.</p>	<p><b>3 NICE</b> <i>Strullu M, 2015</i><sup>4</sup></p>
	<p>Se recomienda el trasplante autólogo como consolidación posterior a quimioterapia de segunda línea y alogénico tan solo como terapia de salvamento para niños con recaída de un LNH CGBD, Burkitt o anaplásico.</p>	<p><b>C NICE</b> <i>Strullu M, 2015</i></p>
	<p>Deberá realizarse consenso médico multidisciplinario para decidir realizar trasplante en los niños con LNH de riesgo alto, evaluando la potencial efectividad terapéutica versus el efecto tóxico a largo plazo.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## 2.2.4 Neuroblastoma

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Es el tumor extra-craneal más frecuente en niños. Se origina de las crestas neuronales primordiales que nacen de la médula adrenal y de la ganglia neuronal simpática. De acuerdo a la clasificación <i>International Neuroblastoma Staging System</i> (INSS) se establecen 3 grupos de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• riesgo bajo</li> <li>• intermedio</li> <li>• alto riesgo</li> </ul>	<p><b>4 NICE</b> <i>Sureda A 2015</i></p>
	<p>Los pacientes de riesgo bajo e intermedio tienen un promedio de Supervivencia Global (SG) mayor del 90%. En ellos se usa el trasplante autólogo mieloablativo como una consolidación además de agentes biológicos. Con el trasplante convencional solo el 10% pueden sobrevivir a largo plazo.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Sureda A 2015</i></p>

	<p>El desenlace para neuroblastoma de riesgo alto permanece pobre pese esfuerzos de los grupos cooperativos. El grupo COG no encontró mejoría en la sobrevida de los pacientes que se trasplantaban como consolidación.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Sureda A 2015</i></p>
	<p>El neuroblastoma estadio IV con factores de alto riesgo es la única indicación del trasplante autólogo. A la fecha los resultados no han demostrado beneficios en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuroblastoma de alto riesgo con más de una remisión completa</li> <li>• Sarcoma de Ewing de alto riesgo, en más de una remisión</li> <li>• Tumores cerebrales: meduloblastoma y gliomas de alto grado con respuesta a quimioterapia para evitar o posponer radioterapia</li> <li>• Sarcoma de tejidos blandos: estadio IV en recaída quimio sensible</li> <li>• Tumores de células germinales después de recaída o enfermedad progresiva</li> <li>• Tumor de Willms en recaída</li> </ul> <p>Generalmente el trasplante en tumores sólidos se ha realizado como estudios clínicos controlados en hospitales de alta especialidad.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Sureda A 2015</i></p>
	<p>Se recomienda valorar para TCTH autólogo al paciente con neuroblastoma estadio IV con factores de alto riesgo.</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Sureda A 2015</i></p>


### 2.2.5 Tumor de Ewing





EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El Sarcoma de Ewing (SE) es un sarcoma agresivo del hueso y tejidos blandos, puede ocurrir en cualquier edad con un pico de incidencia en adolescentes y adultos jóvenes. Su tratamiento debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario para recibir quimio y radioterapia así como cirugía.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Gaspar N, 2015</i></p>
	<p>La SG en enfermedad localizada es de un 65 a 75%. Los pacientes con metástasis tienen una SG de 30%, a excepción de las metástasis pulmonares aisladas, donde la SG es del 50%. Los pacientes que presentan recurrencia tienen muy mal pronóstico.</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Gaspar N, 2015</i></p>





	<p>El manejo óptimo no está bien establecido. La SG es de 63% para estadios localizados y 32% para enfermedad metastásica. De acuerdo a los reportes publicados en Europa, el trasplante autólogo es una terapia estándar para pacientes en recaída. Aun con estudios clínicos controlados no se ha logrado establecer el papel real del TCTH autólogo.</p>	<p><b>2+ NICE</b> <i>Drabko K, 2012</i></p>
	<p>El EURO EWING 99 conducido por 6 grupos europeos definen los siguientes factores pronósticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad metastásica al diagnóstico</li> <li>• Localización de las metástasis.</li> <li>• Respuesta a terapia local</li> <li>• Respuesta histológica</li> <li>• Tamaño inicial del tumor</li> </ul> <p>De acuerdo a tales criterios reciben solo quimioterapia de inducción o esta quimioterapia más trasplante autólogo.</p>	<p><b>2+ NICE</b> <i>Drabko K, 2012</i></p>
	<p>Drabko y colaboradores evaluaron 102 pacientes con SE tratados con quimioterapia y trasplante, obteniendo SG de 62% con una media de seguimiento de 54 meses en promedio. Concluyen que la consolidación con trasplante hematopoyético es útil en pacientes de SE de alto riesgo.</p>	<p><b>2+ NICE</b> <i>Drabko K, 2012</i></p>
	<p>Se recomienda que los pacientes con SE de alto riesgo se refieran a un centro de trasplante para ser evaluados.</p>	<p><b>C NICE</b> <i>Drabko K, 2012</i></p>

### 2.2.6 Sarcomas de Tejidos Blandos

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Inicialmente la clasificación de los sarcomas se basaba en su apariencia histológica. En 2013 la Organización Mundial de Salud (OMS) hace referencia a alteraciones citogenéticas y moleculares.</p>	<p><b>2+ NICE</b> <i>Choi YB, 2016</i></p>

	<p>Se clasifican en 2 grandes grupos: Musculoesquelético</p> <p>Rabdomiosarcoma- en los niños representa del 4 a 5% de todas las malignidades y la mitad de las malignidades de los tejidos blandos, con un pico de incidencia en los primeros años de vida</p> <p>Tumores que no son rabdomiosarcoma</p> <p>Fibrosarcoma</p> <p>Tumores de la vaina nerviosa</p> <p>Sarcomas no clasificados/indiferenciados</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Choi YB, 2016</i></p>
	<p>Los sarcomas de tejidos blandos tienen origen mesenquimal, son del 10-15% de las neoplasias en la infancia, su pronóstico ha mejorado con la introducción de poliquimioterapia, radioterapia y cirugía agresiva para la enfermedad local. Una proporción de pacientes con sarcomas avanzados o recurrentes siguen teniendo mal pronóstico con terapia convencional.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Choi YB, 2016</i></p>
	<p>Los pacientes con alto riesgo o con sarcoma recurrente se ven beneficiados si obtienen remisión parcial o completa previo al autotrasplante. La sobrevida global a 5 años fue del 70%.</p> <p>Se reportó una toxicidad letal del 7.1% de estos pacientes.</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Choi YB, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda que la persona con sarcoma de alto riesgo, en remisión parcial o completa, sea evaluada para recibir TCTH autólogo posterior a altas dosis de quimioterapia.</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Choi YB, 2016</i></p>


## 2.3 Cuidados generales para el paciente candidato a TCTH

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El cuidado pre trasplante incluye el tiempo desde que el paciente se considera candidato y termina con el inicio del régimen de acondicionamiento.</p> <p>En este periodo es importante tomar en cuenta transfusiones de componentes sanguíneos, nutrición y ofrecer apoyo psicológico al paciente y familiares.</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Majhail NS, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda referir al centro de trasplante a la brevedad para disminuir el riesgo de alosensibilización inducida por trasfusiones de componentes sanguíneos, infecciones, así como la sobrecarga de hierro, con el fin de mejorar el pronóstico postrasplante.</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b></p> <p><i>Burroughs L, 2012</i> <i>Lee SE, 2016</i></p>

<b>E</b>	El tener un estado nutricional deficiente, pre trasplante, tiene un efecto negativo en el factor pronóstico de los resultados del TCTH. Diferentes estudios muestran que el injerto es más rápido si el paciente tiene un buen estado nutricional antes de ser sometido al trasplante.	<b>4 NICE</b> <i>Tavil B, 2012</i>
----------	--	---

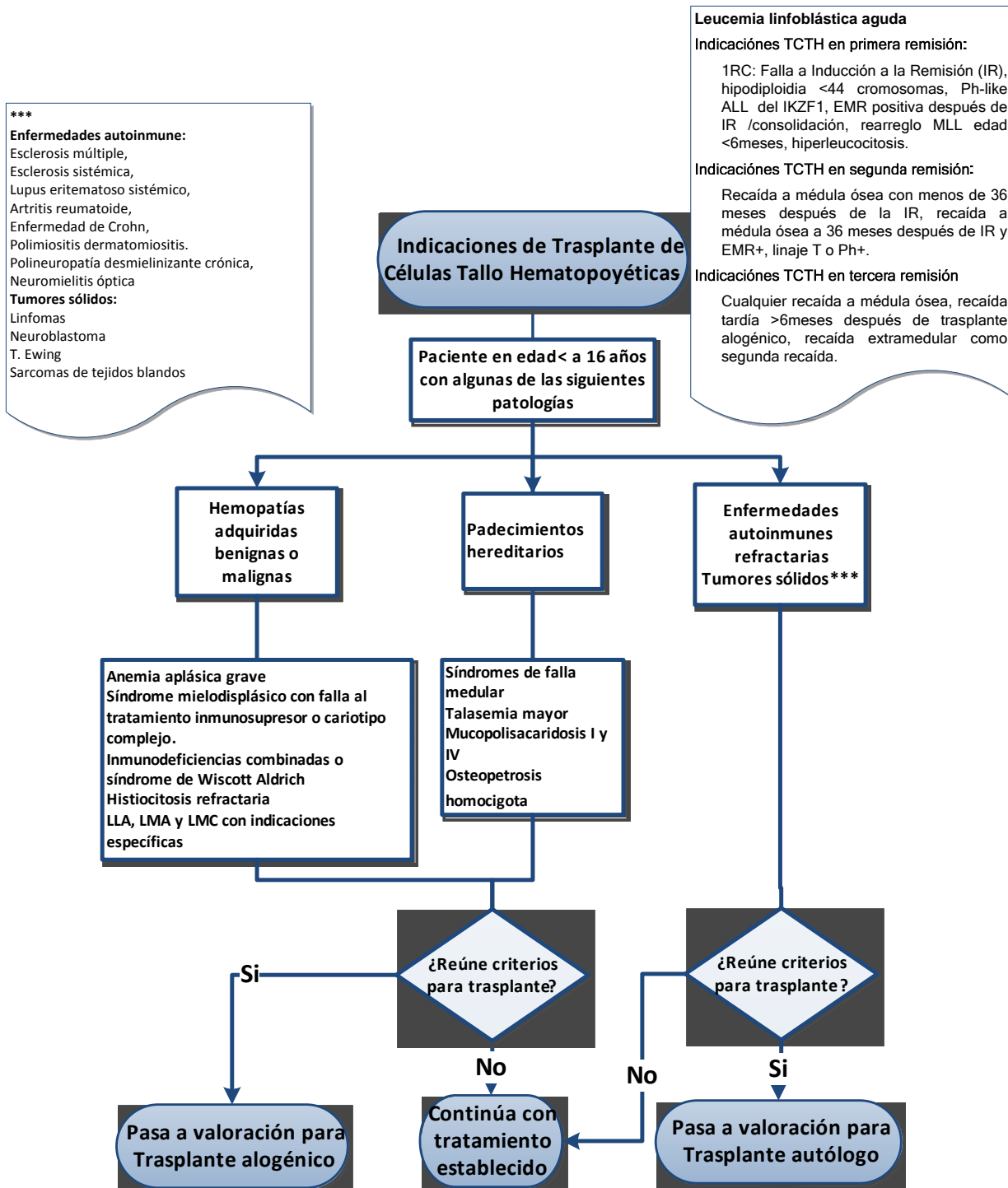
## 2.4 Condiciones que debe cumplir el paciente para ser valorado por el Centro de Trasplante

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
<b>E</b>	<p>La evaluación del paciente que requiere TCTH es un proceso complejo. La decisión de recomendar el trasplante no sólo depende del diagnóstico, se requiere de una toma de decisión analítica y depende de un número de variables que incluye edad, estatus del estado físico, comorbilidades médicas, estructura familiar, estatus socioeconómico.</p>	<b>4 NICE</b> <i>Hamadani M, 2010</i>
<b>E</b>	<p>La persona que se envía a valoración al centro de trasplante es necesario que cuente con un resumen actualizado; donde se indique diagnóstico de certeza, evolución de la enfermedad, detalle de los tratamientos recibidos, intervalos y dosis, así como complicaciones.</p> <p>Número de transfusiones de componentes sanguíneos recibidos (eritrocitos, plasma, plaquetas) considerando que cada donador es una unidad. Así como si usaron filtros desleucocitadores.</p> <p>Resultados histopatológicos, de laboratorios y de imagen que avalen el diagnóstico y el estadio clínico, al diagnóstico y al momento de la referencia, si el caso lo amerita.</p>	<b>4 NICE</b> <i>Hamadani M, 2010</i>
<b>E</b>	<p>Resultados de estudios de laboratorio para detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Treponema pallidum (VDRL o RPR) o hemaglutinación.</li> <li>• HIV tipos 1 y 2 (inmunofluorescencia) (NAT)</li> <li>• HCV, HBV (inmunofluorescencia)</li> <li>• Tripanosoma cruzi (ensayo inmunoenzimático, aglutinación directa o tira reactiva)</li> <li>• Brucella (rosa de bengala o ensayo inmunoenzimático)</li> <li>• Plasmodium (inmunoensayo, inmunofluorescencia)</li> <li>• CMV (ensayo inmunoenzimático o inmunofluorescencia)</li> <li>• Toxoplasma (inmunoenzimático)</li> <li>• Retrovirus HTLV 1 y 2 (inmunoenzimático, NAT)</li> </ul>	<b>4 NICE</b> <i>Majhail NS, 2015</i> <i>Hamadani M, 2010</i>

	<p>Otro estudios que se requieren son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biometría hemática con cuenta de reticulocitos</li> <li>• Pruebas de función hepática</li> <li>• Química sanguínea completa</li> <li>• Ácido úrico</li> <li>• Perfil de lípidos</li> <li>• Coágulograma básico</li> <li>• Examen general de orina</li> <li>• Pruebas de función tiroidea</li> <li>• Grupo sanguíneo y prueba de Coombs directo</li> <li>• Prueba de embarazo (si procede)</li> </ul>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Hamadani M, 2010</i></p>
	<p>Pruebas de reserva orgánica :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecocardiograma</li> <li>• Electrocardiograma</li> <li>• Radiografía de Tórax</li> <li>• Ultrasonido abdominal</li> <li>• Ferritina sérica</li> <li>• Espirometría</li> <li>• Gasometría.</li> </ul>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Hamadani M, 2010</i></p>
	<p>Por consenso el grupo recomienda:          Depuración de creatinina          Profilaxis oral y erradicación de focos sépticos 6 meses previos          Examen oftalmológico 6 meses previos          Evaluación psicológica          Evaluación por trabajo social.          Preferentemente enviar copia de la cartilla de vacunación.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>Se recomienda que se envíe a valoración al candidato para ser sometido a TCTH, independiente de la modalidad del trasplante, con los siguientes datos: resumen actualizado; donde se indique diagnóstico de certeza, evolución de la enfermedad, detalle de los tratamientos recibidos, intervalos y dosis, así como complicaciones.          Número de transfusiones de componentes sanguíneos recibidos (eritrocitos, plasma, plaquetas) considerando que cada donador es una unidad. Así como si usaron filtros desleucocitadores.          Resultados histopatológicos, de laboratorios y de imagen que avalen el diagnóstico y el estadio clínico, al diagnóstico y al momento de la referencia, si el caso lo amerita.          Así como resultados de laboratorio del cuadro 3</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Majhail Navneet 2015</i> <i>Hamadani M, 2010</i></p>

### 3 ANEXOS

### 3.2 Algoritmos



### 3.3 Cuadros o figuras

#### Cuadro 1

#### Síndrome mielodisplásico y neoplasias mieloides relacionadas-clasificación de riesgo por OMS

<b>Bajo riesgo &lt;5% blastos</b>	<b>Alto riesgo: 5-19% de blastos</b>
Síndrome mielodisplásico (SMD) con displasia de una sola línea celular	SMD con exceso de blastos 1 (SMD EB1): 5-9% de blastos y/o de 2-4% en frotis de sangre periférica
SMD con displasia de una sola línea celular y sideroblastos en anillo	SMD con exceso de blastos 2 (SMD EB2): 10-19% de blastos con bastones de Auer o 5-19% en frotis de sangre periférico
SMD con displasia multilínea	SMD/neoplasias mieloproliferativas: leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), a su vez se divide en 2 grupos LMMC-0 con 0-4% de blastos y LMMC-1 con 5-9% de blastos
Sin sideroblastos en anillo	Anemia refractaria con sideroblastos en anillo y trombocitosis. Tiene aberraciones moleculares que incluyen JAK-2 y SF3B1, en la mayoría de los casos
Con sideroblastos en anillo	
SMD con delección 5q-del(5q) aislada	
SMD no clasificable	

Hasegawa D, 2014

**Cuadro 2****Indicaciones de TCTH para leucemias y síndrome mielodisplásico en edad pediátrica (en general edad <18 años)**

Indicaciones y estatus de la enfermedad	Tipo de trasplante	
	Alogénico	Autólogo
<b>Leucemia Mieloide Aguda</b>		
Riesgo bajo-1RC	N	N
Riesgo intermedio-1RC	C	N
Riesgo alto 1RC	S	N
2RC+	S	N
No alcanza remisión	C	N
Leucemia promielocítica aguda en recaída	R	R
<b>Leucemia Linfoblástica Aguda</b>		
Riesgo estándar-1RC	N	N
Riesgo alto 1RC	S	N
2RC	S	N
3RC+	C	N
No alcanza remisión	C	N
<b>Leucemia Mieloide Crónica</b>		
Fase crónica	C	N
Fase acelerada	C	N
Fase blástica	C	N
<b>Síndrome mielodisplásico</b>		
Riesgo bajo	C	N
Riesgo alto	S	N
Leucemia mielomonocítica juvenil	S	N
Relacionado a tratamiento	S	N

N=generalmente no recomendado, C=indicaciones con alto nivel de evidencia, S=hay mayor evidencia que con recomendación C, R=rara vez recomendado  
Mijahil NS, 2015



**Cuadro 3****Estudios que serán enviados con el paciente para su valoración****Estudios generales**

Biometría hemática con cuenta de reticulocitos  
 Pruebas de función hepática  
 Química sanguínea completa  
 Ácido úrico  
 Perfil de lípidos  
 Coagulograma básico  
 Examen general de orina  
 Pruebas de función tiroidea  
 Grupo sanguíneo y prueba de Coombs directo  
 Prueba de embarazo (si procede)

**Estudios de laboratorio para detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión**

Treponema pallidum (VDRL o RPR) o hemaglutinación.  
 HIV tipos 1 y 2 (inmunofluorescencia) (NAT)  
 HCV, HBV (inmunofluorescencia)  
 Tripanosoma cruzi (ensayo inmunoenzimático, aglutinación directa o tira reactiva)  
 Brucella (rosa de bengala o ensayo inmunoenzimático)  
 Plasmodium (inmunoensayo, inmunofluorescencia)  
 CMV (ensayo inmunoenzimático o inmunofluorescencia)  
 Toxoplasma (inmunoenzimático)  
 Retrovirus HTLV 1 y 2 (inmunoenzimático, NAT)

**Pruebas de reserva orgánica**

Ecocardiograma  
 Electrocardiograma  
 Radiografía de Tórax  
 Ultrasonido abdominal  
 Ferritina sérica  
 Espirometría  
 Gasometría

**Recomendaciones adicionales por consenso del grupo**

Depuración de creatinina  
 Profilaxis oral y erradicación de focos sépticos 6 meses previos  
 Examen oftalmológico 6 meses previos  
 Evaluación psicológica  
 Evaluación por trabajo social.  
 Preferentemente enviar copia de la cartilla de vacunación

Majhail NS 2015, Hamadani M, 2010

## 3.4 Listado de Recursos

### 3.4.1 *Tabla de Medicamentos*

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Indicaciones de Trasplante de Células Tronco hematopoyéticas** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud**:

No se requiere, ya que no hay indicaciones de medicamentos.

### 3.5 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Indicaciones de Trasplante de Células Tronco Hematopoyéticas**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

#### Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **idiomas inglés y español**
- Documentos publicados los últimos **10 años**
- Documentos enfocados a **indicaciones de trasplantes de células tronco hematopoyéticas en edad pediátrica**
- Documentos enfocados a humanos

#### Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

Periodo recomendado de búsqueda para GPC de nueva creación, en caso de ser escasa o nula la información, extender la búsqueda a 5 años previos. Cuando la GPC es de actualización, la búsqueda se realiza a partir de la fecha de cierre del protocolo de búsqueda de la GPC.

#### 3.5.1 Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el (los) término(s) MeSh **indicaciones de trasplante de células tronco hematopoyético**, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **330 resultados** resultados, de los cuales se utilizaron **# 60** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
<b>QUERY TRANSLATION de PubMed correspondiente</b> Hematopoietic Stem Cell Transplantation/therapeutic use"[Mesh] OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation/utilization"[Mesh] AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2007/05/30"[PDat] : "2017/05/26"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])).	#330

Además se realizó la búsqueda de GPCs en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB**	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN		0	
NGC		0	
NICE		0	
SIGN		0	
GUIASALUD		0	
GUIAS AUGÉ (Ministerio Salud Chile)		0	
Australian Government. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines portal		0	
NHS Evidence		0	
CMA INFOBASE		0	
<b>TOTAL</b>		0	

\*\*Realizar la búsqueda en sitios web de GPC con temáticas específicas (SOGC y RCOG en ginecología; AAN en neurología; NCCN en oncología, entre otros)

### 3.5.2 Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con el (los) término(s) MeSh **término(s) MeSh utilizados en la búsqueda: Hematopoietic Stem Cell Transplantation/therapeutic use, indicaciones de trasplante de células tronco hematopoyético** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **# 32** resultados, de los cuales se utilizó **1** documento.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
<b>QUERY TRANSLATION de PubMed correspondiente</b> "Hematopoietic Stem Cell Transplantation/therapeutic use"[Mesh] OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation/utilization"[Mesh] AND (systematic[sb] AND "2007/05/30"[PDat] : "2017/05/26"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])).	# 32

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
COCHRANE LIBRARY		2	1
NHS EVIDENCE	0	0	0
TOTAL			

### 3.5.3 Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales\*\*\*

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el término MeSh **término MeSh utilizado en la búsqueda: Hematopoietic Stem Cell Transplantation**. Se obtuvieron **# 68 de resultados**, de los cuales se utilizaron **# de documentos utilizados 14**.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
<b>QUERY TRANSLATION de PubMed correspondiente</b> Hematopoietic Stem Cell Transplantation/therapeutic use"[Mesh] OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation/utilization"[Mesh] AND (Observational Study[ptyp] AND "2007/05/30"[PDat] : "2017/05/26"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))>. "Hematopoietic Stem Cell Transplantation/therapeutic use"[Mesh] OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation/utilization"[Mesh] AND (Controlled Clinical Trial[ptyp] AND "2007/05/30"[PDat] : "2017/05/26"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))	# 68 documentos obtenidos como resultado

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **330 resultados**, de los cuales se utilizaron **No. de documentos reflejados en el PB 60** en la integración de esta GPC.

### 3.6 Escalas de Gradación

Nivel de evidencia para estudios de terapia-Escala NICE

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
<b>1++</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
<b>1+</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
<b>1-</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
<b>2++</b>	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
<b>4</b>	Opinión de expertas/os

\*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-”no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

\*\*National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

Grados de recomendación para estudios de terapia-Escala NICE

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
<b>A</b>	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
<b>B</b>	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
<b>C</b>	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
<b>D</b>	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
<b>D(BPP)</b>	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía.

### 3.7 Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

<b>Diagnóstico(s) Clínico(s):</b>	Es Procedimiento		
<b>CIE-9-MC / CIE-10</b>	CIE-9MC: 41.0 Trasplante de médula ósea o de células madre hematopoyéticas.		
<b>Código del CMGPC:</b>			
INDICACIONES DE TRASPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOYÉTICAS			
Indicaciones de Trasplante de Células Tronco Hematopoyéticas			<b>Calificación de las recomendaciones</b>
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
7.1 a 7.4 (desde recién nacidos a adolescentes). 7.9 y 7.10 (hombres y mujeres).	4.12 (médicos especialistas).	Segundo y tercer nivel	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
INDICACIONES DE TRASPLANTE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOYÉTICO-ALOGÉNICO			
Considera TCTH-alogénico, como tratamiento de primera línea, en casos de anemia aplásica grave y muy grave, así como en las moderadas que no responden a tratamiento inmunosupresor			
En el paciente, con síndrome de falla medular congénita, antes de considerar TCTH evalúa, exhaustivamente el uso de terapias diferentes a este y le da seguimiento a largo plazo.			
La monosomía 7 y cariotipo complejo los considera para TCTH, incluso si no se cuenta con donador HLA compatible.			
Las enfermedades de depósito liposomal que considera para TCTH son MPS-I y VI, en etapas pre sintomático, preferentemente antes de los 2.5 años de edad. Así como en individuos con fenotipo intermedio, si se dispone de donador compatible.			
Recomienda realizar trasplante alogénico al paciente con LLA que presenta características epidemiológicas, inmunofenotípicas, citogenéticas y moleculares de mal pronóstico.			
Recomienda enviar a evaluación para trasplante alogénico a los niños con LMC que han logrado una segunda fase crónica.			
En enfermedades autoinmune, considera el TCTH autólogo como tratamiento de segunda línea solo si es grave y progresiva, con falla al tratamiento estandarizado.			
Recomienda el trasplante autólogo como consolidación posterior a quimioterapia de segunda línea y alogénico tan solo como terapia de salvamento para niños con recaída de un LNH CGBD, Burkitt o anaplásico.			
Recomienda que la persona con sarcoma de alto riesgo, en remisión parcial o completa, sea evaluada para recibir TCTH autólogo posterior a altas dosis de quimioterapia.			
Refiere al centro de trasplante al paciente que llene los criterios para ser evaluado a la brevedad para disminuir el riesgo de alosensibilización, infecciones, así como la sobrecarga de hierro			
RESULTADOS			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			



Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
<b>Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)</b>	
<b>Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)</b>	

## 4 GLOSARIO

**Trasplante de Células Tronco Hematopoyéticas-alogénico (TCTH-A):** Tanto donador como receptor son de una misma especie.

**TCTH haploidéntico:** Es un TCTH alogénico, donador y receptor son HLA compatibles, pero no son familiares.

**TCTH-autólogo:** El propio paciente es el donador de las células tronco hematopoyéticas.

## 5 BIBLIOGRAFÍA

1. Allen CE, Kelly KM, Bollard CM. Pediatric lymphomas and histiocytic disorders of childhood. *Pediatr Clin North Am.* 2015 Feb; 62 (1):139-65.
2. Angelucci E, Matthes-Martin S, Baronciani D, Bernaudin F, Bonanomi S, Cappellini MD, Dalle JH, et al. EBMT Inborn Error and EBMT Paediatric Working Parties- Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international expert panel. *Haematologica.* 2014 May; 99 (5):811-20.
3. Ata E, Kesik V, Babacan O, Korkmazer N, Akyüz C. The timing of autologous stem cell transplantation and the prognostic factors affecting the prognosis in children with relapsed Hodgkin lymphoma. *Pediatr Transplant.* 2015; 19 (4):380-4.
4. Bacigalupo A. Treatment strategies for patients with severe aplastic anemia. *Bone Marrow Transplant.* 2008; 42 Suppl 1:S42-S44.
5. Baronciani D, Angelucci E, Potschger U, Gaziev J, Yesilipek A, Zecca M, et al. Hemopoietic stem cell transplantation in thalassemia: a report from the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Registry, 2000-2010. *Bone Marrow Transplant.* 2016; 51(4):536-41.
6. Basquiera AL, Pizzi S, Correas AG, Longo PG, Goldman WC, Prates MV, Formisano S, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric myelodysplastic syndromes: a multicenter experience from Argentina. *Pediatr Blood Cancer.* 2015; 62(1):153-7.
7. Bhatia M, Sheth S. Hematopoietic stem cell transplantation in sickle cell disease: patient selection and special considerations. *J Blood Med.* 2015;10;6:229-38. Review
8. Burke MJ, Wagner JE, Cao Q, Ustun C, Verneris MR. Allogeneic hematopoietic cell transplantation in first remission abrogates poor outcomes associated with high-risk pediatric acute myeloid leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013; 19 (7):1021-5.
9. Burroughs LM, Woolfrey AE, Storer BE, Deeg HJ, Flowers ME, Martin PJ, Carpenter PA, et al. Success of allogeneic marrow transplantation for children with severe aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 2012; 158 (1):120-8.
10. Choi YB, Yi ES, Lee JW, Yoo KH, Sung KW, Koo HH. High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplantation in Children with High-Risk or Recurrent Bone and Soft Tissue Sarcomas. *J Korean Med Sci.* 2016; 31 (7):1055-62.
11. Chung NG, Kim M. Current insights into inherited bone marrow failure syndromes. *Korean J Pediatr.* 2014; 57 (8):337-44. Review
12. De la Fuente J, Baruchel A, Biondi A, de Bont E, Dresse MF, Suttorp M, Millot F; International BFM Group (iBFM) Study Group Chronic Myeloid Leukaemia Committee. Managing children

- with chronic myeloid leukaemia (CML): recommendations for the management of CML in children and young people up to the age of 18 years. *Br J Haematol.* 2014; 167 (1):33-47.
13. De Ru MH, Boelens JJ, Das AM, Jones SA, van der Lee JH, Mahlaoui N, Mengel E, Offringa M, et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; 10; 6:55.
  14. Drabko K, Raciborska A, Biliska K, Styczynski J, Ussowicz M, Choma M, Wojcik B, et al. Consolidation of first-line therapy with busulphan and melphalan, and autologous stem cell rescue in children with Ewing's sarcoma. *Bone Marrow Transplant.* 2012; 47 (12):1530-4.
  15. Dufour C, Veys P, Carraro E, Bhatnagar N, Pillon M, Wynn R, Gibson B, et al. Working Party, Paediatric Diseases Working Party and Severe Aplastic Anaemia Working Party of EBMT. Similar outcome of upfront-unrelated and matched sibling stem cell transplantation in idiopathic paediatric aplastic anaemia. A study on behalf of the UK Paediatric BMT. *Br J Haematol.* 2015; 171 (4):585-94.
  16. Eckert C, Henze G, Seeger K, Hagedorn N, Mann G, Panzer-Grümayer R, Peters C, et al. Use of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation based on minimal residual disease response improves outcomes for children with relapsed acute lymphoblastic leukemia in the intermediate-risk group. *J Clin Oncol.* 2013 Jul 20; 31(21):2736-42.
  17. Fagioli F, Quarello P, Zecca M, Lanino E, Corti P, Favre C, Ripaldi M, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for Diamond Blackfan anaemia: a report from the Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology Registry. *Br J Haematol.* 2014 Jun;165 (5):673-81.
  18. Fernández García MS, Teruya-Feldstein J. The diagnosis and treatment of dyskeratosis congénita: a review. *J Blood Med.* 2014 Aug 21;5:157-67. Review.
  19. Gale RP. Thirty years of Bone Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2016 Nov; 51 (11):1411-1412.
  20. Gaspar N, Hawkins DS, Dirksen U, Lewis IJ, Ferrari S, Le Deley MC, Kovar H, et al. Ewing Sarcoma: Current Management and Future Approaches Through Collaboration. *J Clin Oncol.* 2015 Sep 20;33 (27):3036-46. Review.
  21. Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, Pasquini MC, Bouzas LF, Yoshimi A, Szer J, Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA.* 2010 Apr 28;303 (16):1617-24.
  22. Hamadani M, Craig M, Awan FT, Devine SM. How we approach patient evaluation for hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2010 Aug; 45(8):1259-68.
  23. Hasegawa D, Chen X, Hirabayashi S, Ishida Y, Watanabe S, Zaike Y, Tsuchida M, et al. Clinical characteristics and treatment outcome in 65 cases with refractory cytopenia of childhood

- defined according to the WHO 2008 classification. *Br J Haematol.* 2014 Sep;166(5):758-66.
24. Hasle H. A critical review of which children with acute myeloid leukaemia need stem cell procedures. *Br J Haematol.* 2014 Jul;166 (1):23-33. Review
  25. Hazar V, Kesik V, Aksoylar S, Karakukcu M, Ozturk G, Kupesiz A, Atas E, Oniz H, et al. Turkish Pediatric Bone Marrow Transplantation Study Group (TPBMT-SG). Outcome of autologous hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *Pediatr Transplant.* 2015 Nov;19 (7):745-52.
  26. Hochberg J, Khaled S, Forman SJ, Cairo MS. Criteria for and outcomes of allogeneic haematopoietic stem cell transplant in children, adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukaemia in first complete remission. *Br J Haematol.* 2013 Apr;161 (1):27-42. Review
  27. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med.* 2015 Oct 15;373 (16):1541-52. Review
  28. Jameson E, Jones S, Remington T. Enzyme replacement therapy with laronidase (Aldurazyme(®)) for treating mucopolysaccharidosis type I. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Apr 1;4:CD009354. Review
  29. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Hill A, Hillmen P; et al. British Society for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 2016 Jan;172 (2):187-207.
  30. King A, Shenoy S. Evidence-based focused review of the status of hematopoietic stem cell transplantation as treatment of sickle cell disease and thalassemia. *Blood.* 2014 May 15;123(20):3089-94.
  31. Lee SE, Yahng SA, Cho BS, Eom KS, Kim YJ, Kim HJ, Min CK, et al. Impact of pretransplant red cell transfusion on outcome after allogeneic stem cell transplantation in adult patients with severe aplastic anemia. *Bone Marrow Transplant.* 2016 Oct;51(10):1323-1329.
  32. Machaczka M. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for treatment of Gaucher disease. *Pediatr Hematol Oncol.* 2013 Aug;30(5):459-61.
  33. Majhail NS, Giralt S, Bonagura A, Crawford S, Farnia S, Omel JL, Pasquini M, et al. Guidelines for defining and implementing standard episode of care for hematopoietic stem cell transplantation within the context of clinical trials. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015 Apr; 21(4):583-8.
  34. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(11):1863-9
  35. Majhail NS, Murphy EA, Denzen EM, Ferguson SS, Anasetti C, Bracey A, Burns L, et al. The National Marrow Donor Program's Symposium on Hematopoietic Cell Transplantation in

- 2020: a health care resource and infrastructure assessment. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012 Feb;18(2):172-82.
36. Mallhi K, Lum LG, Schultz KR, Yankelevich M. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapeutics in the treatment of childhood malignancies. *Pediatr Clin North Am.* 2015; 62(1):257-73.
  37. Minard-Colin V, Brugières L, Reiter A, Cairo MS, Gross TG, Woessmann W, Burkhardt B, et al. Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. *J Clin Oncol.* 2015 Sep 20;33 (27):2963-74.
  38. Ohashi T. Enzyme replacement therapy for lysosomal storage diseases. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2012; 10 Suppl 1:26-34.
  39. Orchard PJ, Fasth AL, Le Rademacher J, He W, Boelens JJ, Horwitz EM, Al-Seraihy A, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for infantile osteopetrosis. *Blood.* 2015 Jul 9;126 (2):270-6.
  40. Pai SY, Cowan MJ. Stem cell transplantation for primary immunodeficiency diseases: the North American experience. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014; 14 (6):521-6. Review
  41. Parenti G, Pignata C, Vajro P, Salerno M. New strategies for the treatment of lysosomal storage diseases. *Int J Mol Med.* 2013 Jan;31(1):11-20.
  42. Pasquini MC, Voltarelli J, Atkins HL, Hamerschlak N, Zhong X, Ahn KW, Sullivan KM, et al. Transplantation for autoimmune diseases in north and South America: a report of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012;18 (10):1471-8.
  43. Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A, Bregni M, Cesaro S, Dreger P, de Witte T, et al. European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). The EBMT activity survey: 1990-2010. *Bone Marrow Transplant.* 2012; 47(7):906-23.
  44. Peffault de Latour R, Peters C, Gibson B, Strahm B, Lankester A, de Heredia CD, Longoni D, Fioredda F, et al. Pediatric Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation; Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Recommendations on hematopoietic stem cell transplantation for inherited bone marrow failure syndromes. *Bone Marrow Transplant.* 2015; 50(9):1168-72.
  45. Peffault de Latour R, Porcher R, Dalle JH, Aljurf M, Korthof ET, Svahn J, Willemze R, et al. Committee of the Severe Aplastic Anemia Working Party. Pediatric Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia: the European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. *Blood.* 2013 Dec 19;122(26):4279-86.

46. Peñaflor-Juárez K, Guillén-Chan SM, Romero-Juárez Y, Luna-Bautista F, Franco-Gutiérrez E, Arellano-Ocampo JS, et al. The cord blood bank at the Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53 Suppl 1:S94-9.
47. Peters C, Schrappe M, von Stackelberg A, Schrauder A, Bader P, Ebell W, et al. Stem-cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective international multicenter trial comparing sibling donors with matched unrelated donors-The ALL-SCT-BFM-2003 trial. *J Clin Oncol.* 2015 Apr 10;33(11):1265-74.
48. Rodríguez-Romo L, González-Llano O, Mancias-Guerra C, Jaime-Pérez JC, Gómez-Peña A, Ruíz-Arguelles G, Ruíz-Delgado G, et al. Pediatric hematopoietic SCT in Mexico: recent activity and main problems. *Bone Marrow Transplant.* 2011 Apr;46(4):607-9.
49. Routes J, Abinun M, Al-Herz W, Bustamante J, Condino-Neto A, De La Morena MT, Etzioni A, et al. ICON: the early diagnosis of congenital immunodeficiencies. *J Clin Immunol.* 2014 May;34(4):398-424. Review
50. Scheinberg P, Young NS. How I treat acquired aplastic anemia. *Blood.* 2012 Aug 9;120(6):1185-96. Review
51. Schultz RK, Baker KS, Boelens JJ, Bollard CM, Egeler RM, Cowan M, Ladenstein R, et al. Challenges and opportunities for international cooperative studies in pediatric hematopoietic cell transplantation: priorities of the Westhafen Intercontinental Group. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013 Sep;19(9):1279-87.
52. Schulz AS, Glatting G, Hoenig M, Schuetz C, Gatz SA, Grewendorf S, Sparber-Sauer M, et al. Radioimmunotherapy-based conditioning for hematopoietic cell transplantation in children with malignant and nonmalignant diseases. *Blood.* 2011 Apr 28;117(17):4642-50.
53. Smith AR, Christiansen EC, Wagner JE, Cao Q, MacMillan ML, Stefanski HE, et al. Early hematopoietic stem cell transplant is associated with favorable outcomes in children with MDS. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Apr;60(4):705-10.
54. Snowden JA, Pearce RM, Lee J, Kirkland K, Gilleece M, Veys P, Clark RE, et al. Cook G; BSBMT Clinical Trials Committee. Haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in severe autoimmune diseases: analysis of UK outcomes from the British Society of Blood and Marrow Transplantation (BSBMT) data registry 1997-2009. *Br J Haematol.* 2012 Jun;157(6):742-6.
55. Strullu M, Thomas C, Le Deley MC, Chevance A, Kanold J, Bertrand Y, Jubert C, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in relapsed ALK+ anaplastic large cell lymphoma in children and adolescents: a study on behalf of the SFCE and SFGM-TC. *Bone Marrow Transplant.* 2015 Jun;50(6):795-801.
56. Sureda A, Bader P, Cesaro S, Dreger P, Duarte RF, Dufour C, Falkenburg JH, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant.* 2015 Aug;50(8):1037-56.



57. Tavit B, Koksai E, Yalcin SS, Uckan D. Pretransplant nutritional habits and clinical outcome in children undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Exp Clin Transplant*. 2012 Feb;10(1):55-61
58. Veys PA, Nanduri V, Baker KS, He W, Bandini G, Biondi A, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for refractory Langerhans cell histiocytosis: outcome by intensity of conditioning. *Br J Haematol*. 2015 Jun;169(5):711-8.
59. Wlodarski MW, Hirabayashi S, Pastor V, Starý J, Hasle H, Masetti R, Dworzak M, et al. Prevalence, clinical characteristics, and prognosis of GATA2-related myelodysplastic syndromes in children and adolescents. *Blood*. 2016 Mar 17;127(11):1387-97.
60. Worth AJ, Booth C, Veys P. Stem cell transplantation for primary immune deficiency. *Curr Opin Hematol*. 2013; 20 (6): 501-8.

## 6 AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

### Instituto Mexicano de Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.

## 7 COMITÉ ACADÉMICO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Arturo Viniegra Osorio	Titular de la Coordinación de Control Técnico de Insumos Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Gabriela Liceaga Craviotto	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador