

# Causas por las que no se realiza el trasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes remitidos a una unidad de trasplante

Juan Manuel Sancho<sup>a</sup>, Josep María Ribera<sup>a</sup>, Albert Oriol<sup>a</sup>, Montserrat Batlle<sup>a</sup>, Alonso Flores<sup>a</sup>, Lluís Rodríguez<sup>a</sup>, Marta Torrabadella<sup>b</sup>, Fuensanta Millá<sup>a</sup> y Evarist Feliu<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia. Unitat Hematooncològica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

<sup>b</sup>Centre de Transfusió i Banc de Teixits. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. Barcelona. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** Aunque cada vez son más numerosas las indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), éste no siempre llega a efectuarse. El objetivo de este estudio ha sido analizar las causas por las que no se realiza el TPH en los enfermos remitidos a una unidad de trasplante.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Se registraron los datos correspondientes a la visita pretransplante efectuada a 129 enfermos remitidos de forma consecutiva a una unidad de trasplante hematopoyético entre diciembre de 1999 y noviembre de 2002 y se analizaron la frecuencia y las causas de falta de realización del TPH. Por último, se compararon las características de los pacientes trasplantados y no trasplantados.

**RESULTADOS:** De los 129 pacientes, 119 fueron remitidos para la realización de un trasplante autógeno y 10 para un TPH alógénico. La edad media (DE) era de 46 (14) años (intervalo, 13-69 años) y 69 pacientes (53,5%) eran varones. Ciento dieciocho tenían hemopatías malignas y 11 tumores sólidos. Sesenta y un enfermos se hallaban en respuesta completa y 68 en respuesta parcial. Hasta el momento del análisis se habían realizado 93 TPH en 90 pacientes (69,8%). Ochenta y un pacientes recibieron un TPH autógeno (un paciente recibió un doble TPH) y 10, un TPH alógénico (dos en un paciente). Dos pacientes (1,5%) permanecen en lista de espera para realizar un trasplante autógeno. En 37 pacientes (28,7%) no se llegó a efectuar el TPH. Las causas incluyeron: recaída o progresión de la enfermedad en el tiempo en el que se planeó realizar el TPH en 12 (32,5%), aplazamiento o cambio en la decisión terapéutica en 12 (32,5%), movilización insuficiente de progenitores hematopoyéticos en 9 (24%) y rechazo del TPH por parte del paciente en 4 (11%). Si se excluye el aplazamiento, la frecuencia de falta de realización del TPH fue del 19,4%. De los 37 pacientes en los que no se realizó el TPH, se había efectuado previamente la recolección de progenitores hematopoyéticos a 21 (57%). Ambos grupos (trasplantados y no trasplantados) fueron comparables para las principales características, excepto la edad, que fue significativamente mayor en el grupo de pacientes no trasplantados (51 [12] frente a 44 [14] años;  $p < 0,005$ ), y el grado de respuesta a la enfermedad en el que los pacientes llegaron al trasplante.

**CONCLUSIONES:** En una proporción significativa de pacientes el TPH programado no llega a realizarse. Las causas más frecuentes son la progresión de la enfermedad y la mala movilización de progenitores hematopoyéticos. Un motivo adicional para no realizar el TPH es el aplazamiento de la indicación, ya sea programado o bien debido a la aparición de nuevas estrategias terapéuticas.

**Palabras clave:** Trasplante de progenitores hematopoyéticos. Falta de realización. Fracaso en movilización. Aplazamiento.

Reasons for not carrying out stem cell transplantation in patients referred to a transplant unit

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Although indications of stem cell transplantation (SCT) are increasing, a transplant may not be performed in all planned cases for several reasons. Our objective was to investigate the reasons for which SCT was not performed in patients referred to a transplant unit.

**PATIENTS AND METHOD:** Pretransplant data of 129 patients consecutively referred to a transplant unit between December 1999 and November 2002 were collected. Frequency and causes of non transplantation were analyzed. Transplanted and non transplanted patient's characteristics were compared.

**RESULTS:** In 119 out of 129 patients, an autologous SCT was indicated and in 10 of them an allogeneic SCT was planned. Mean (SD) age was 46 (14) years (range, 13-69) and 69 (53.5%) were males. One hundred eighteen patients had malignant hematological diseases and 11 had solid tumours. Sixty-one patients showed complete response and 68 had a partial response. At the time of the analysis, 93 SCT had been performed in 90 (69.8%) patients. Autologous SCT was performed in 81 patients (two SCT in one patient) and allogeneic SCT in 10 (two in one patient). Two (1.5%) patients were still awaiting SCT. An SCT was not performed in 37 (28.7%) patients. Causes of non transplantation included: in 12 (32.5%) cases, relapse and/or progression at the time the SCT had been planned; in 12 (32.5%), delay or change in the therapeutic decision; in 9 (24%), poor mobilization; and in 4 (11%), patient's refusal. When delay in SCT was excluded from the analysis, the frequency of no transplant was 19.4%. In 21 (57%) patients of the non-SCT group, peripheral stem cells were previously collected by apheresis. Both groups (SCT and non-SCT) were comparable regarding patients' and disease characteristics except for a more advanced age in the non-SCT group (51 [12] vs 44 [14] years,  $p < 0.005$ ) and status of the disease at the pretransplant visit.

**CONCLUSIONS:** The frequency of not performing an SCT in patients referred to a SCT unit was considerable. Relapses and disease progression and poor mobilization were the main causes for it. Delay was also a relatively common cause.

**Key words:** Stem cell transplantation. Activity registries. Poor mobilization. Delay.

Trabajo subvencionado en parte con la beca P-EF/02 de la Fundación Internacional José Carreras para la Lucha contra la Leucemia.

Correspondencia: Dr. J.M. Ribera.

Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncología.

Unitat Hematooncològica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Ctra. Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.

Correo electrónico: jmridera@ns.hugtip.scs.es

Recibido el 5-3-2003; aceptado para su publicación el 17-7-2003.

En la última década se ha producido un gran aumento en el número de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH) realizados. Esto se debe, por una parte, a la incorporación de nuevos centros y unidades acreditados para la realización de este procedimiento y, en segundo lugar, a la introducción del TPH como tratamiento estándar de un número cada vez mayor de enfermedades malignas y no malignas<sup>1</sup>. La actividad de TPH se recoge en diversos registros tanto nacionales como internacionales, pero se basa únicamente en los procedimientos realizados. Sin embargo, aunque se dispone de datos como los tipos de TPH efectuados y sus indicaciones, la fuente de progenitores hematopoyéticos empleada y los resultados clínicos de los TPH<sup>2-4</sup>, es un hecho bien conocido que no todos los TPH planeados llegan a efectuarse. Ello puede deberse a diversas causas, como una movilización insuficiente de progenitores hematopoyéticos, la progresión o recaída de la enfermedad de base antes del TPH, el cambio de indicación del trasplante o la negativa del paciente, entre otras. La falta de comunicación de estos acontecimientos a los registros mencionados anteriormente introduce un sesgo en la actividad de los diversos grupos de TPH y puede constituir una limitación más en la interpretación de los resultados obtenidos a partir de los registros de TPH.

El objetivo de este trabajo ha sido determinar la frecuencia y las causas por las que no se realiza el TPH en los enfermos remitidos a una unidad de trasplante.

## Pacientes y método

Se revisaron los datos correspondientes a la visita pretransplante realizada a los 129 pacientes remitidos para la realización de un TPH en la Unidad Hematooncológica del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol entre diciembre de 1999 y noviembre de 2002. En dicha visita se proporcionaba al paciente la información acerca del tipo de TPH (autógeno, alógeno o alógeno con acondicionamiento de intensidad reducida) indicado para la enfermedad de base y las complicaciones del procedimiento. Tras dicha información se entregó a cada enfermo una hoja de consentimiento informado. Además, en dicha visita se programaban las exploraciones complementarias previas a la realización del procedimiento, así como la movilización y aféresis de progenitores hematopoyéticos.

En todos los pacientes se empleó la sangre periférica como fuente de obtención de los progenitores hematopoyéticos. Los esquemas de movilización emplea-

dos incluyeron: *a)* factor estimulador de colonias granulocíticas (G-CSF, a dosis de 10 o 20 µg/kg/24 h administrado por vía subcutánea de forma fraccionada cada 12 h) en 94 casos; *b)* ciclofosfamida (1,5 g/m<sup>2</sup>) junto a G-CSF (10 µg/kg/24 h) en 11 pacientes; *c)* ifosfamida (3.000 mg/m<sup>2</sup>/24 h durante tres días), etopósido (150 mg/m<sup>2</sup>/12 h durante tres días), prednisona (60 mg/24 h durante tres días) y G-CSF (5 µg/kg/24 h) en 16 enfermos, y *d)* idarubicina (8 mg/m<sup>2</sup>/24 h durante tres días), arabinósido de citosina (800 mg/m<sup>2</sup>/24 h durante tres días), etopósido (150 mg/m<sup>2</sup>/24 h durante tres días) y G-CSF (5 µg/kg/24 h) en los enfermos.

De cada paciente se registraron los siguientes datos: edad, sexo, enfermedad de base y su fase (respuesta completa, respuesta parcial, progresión, enfermedad sensible, enfermedad resistente al tratamiento), tipo de TPH programado (autógenico, alogénico mieloablutivo o alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida), resultados de la recolección de progenitores hematopoyéticos (en los que se había programado un TPH autógenico) y, por último, se analizaron los motivos de la falta de realización del TPH.

Se compararon las variables anteriores entre el grupo de pacientes trasplantados y los que no recibieron el TPH. Se empleó la prueba de la  $\chi^2$  para la comparación de las variables cualitativas y de la t de Student para las cuantitativas. Se consideró como estadísticamente significativa una p inferior a 0,05.

## Resultados

De los 129 pacientes, 119 fueron remitidos para un TPH autógenico, 7 para un TPH alogénico mieloablutivo y 3 para un TPH alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida. La edad media (desviación estándar) era de 46 (14) años con extremos comprendidos entre 13 y 69 años; 69 (53,5%) pacientes eran varones. La distri-

bución según el diagnóstico fue: linfoma no hodgkiniano (LNH) en 36 pacientes, leucemia aguda mieloblástica (LAM) en 22, mieloma múltiple (MM) en 22, enfermedad de Hodgkin en 15, cáncer de mama en 10, leucemia aguda linfoblástica en 6, leucemia mieloide crónica en 5, síndrome mielodisplásico de alto riesgo en 5, histiocitosis de células de Langerhans en 1 y tumor de Wilms en 1. En la tabla 1 se detalla la distribución del número de pacientes en función del diagnóstico y el tipo de TPH planificado inicialmente. Sesenta y un enfermos se hallaban en respuesta completa de su enfermedad; de éstos, 43 se encontraban en primera respuesta completa, 16 en segunda y 2 en tercera. Un total de 68 pacientes fueron remitidos a la unidad de TPH en recaída, con enfermedad quimiosensible en 44 casos. Hasta el momento del análisis se habían realizado 93 TPH en 90 (69,8%) pacientes, con una edad media de 44 (14) años (intervalo, 13-67 años); 45 de éstos eran varones. Ochenta y un pacientes recibieron un TPH autógenico (un paciente diagnosticado de MM recibió un doble TPH), 7 un trasplante alogénico mieloablutivo (dos TPH en un paciente con LAM) y dos un trasplante alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida. El intervalo transcurrido entre la visita pretrasplante y la realización del TPH fue de 64 (77) días (mediana, 39 días; extremos, 18-729).

En 37 pacientes (28,7%) no se llegó a efectuar el TPH; la edad media de este grupo era de 51 (12) años (intervalo, 22-69 años) y 22 eran varones. Las causas de la falta de realización del TPH en función del diagnóstico se reflejan en la tabla 2. En 12 casos (32,5%) el TPH no pudo realizarse por recaída o progresión de la enfermedad en el tiempo que medió entre la visita pretrasplante y la fecha prevista para el TPH; 9 de ellos estaban diagnosticados de un LNH tipo B difuso de célula grande que había respondido de forma parcial a un esquema de quimioterapia de rescate<sup>5</sup>. En otros 12 pacientes (32,5%) el TPH se aplazó o hubo un cambio en la decisión terapéutica por parte del equipo médico, pese a que en 11 casos ya se había procedido a la movilización y recolección de progenitores hematopoyéticos para un trasplante autógenico. Las razones del aplazamiento fueron: mal estado general del paciente (un paciente con enfermedad de Hodgkin en el que el TPH se aplazó en espera de una mejoría), cambio a otra estrategia de TPH (dos pacientes con leucemia aguda linfoblástica y coexistencia de factores de mal pronóstico y un paciente con LAM, en los que se decidió iniciar una búsqueda de donante no emparentado), administración de otra línea de tratamiento (dos pacientes diagnosticados de leucemia mieloide crónica en los que se inició tratamiento con imatinib y dos

TABLA 1

Distribución del número de pacientes según el diagnóstico y tipo de trasplante de progenitores hematopoyéticos planificado inicialmente<sup>a</sup>

Diagnóstico	TPH			No TPH			Total
	Autógenico	Alogénico	Minialo	Autógenico	Alogénico	Minialo	
LNH	17	—	1	16 <sup>d</sup>	—	1	35
LAM	14	1 <sup>c</sup>	1	6	—	—	22
MM	16 <sup>b</sup>	—	—	5	—	—	21
EH	13	—	—	2	—	—	15
Cáncer de mama	10	—	—	—	—	—	10
SMD	4	—	—	1	—	—	5
LAL	2	2	—	2	—	—	6
LLC	4	—	—	2	—	—	6
LMC	—	3	—	2	—	—	5
HCL	—	1	—	—	—	—	1
Tumor de Wilms	1	—	—	—	—	—	1
Total	81	7	2	36	—	1	127

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; LNH: linfoma no hodgkiniano; LAM: leucemia aguda mieloblástica; MM: mieloma múltiple; EH: enfermedad de Hodgkin; SMD: síndrome mielodisplásico; LAL: leucemia aguda linfoblástica; LLC: leucemia linfática crónica; LMC: leucemia mieloide crónica; HCL: histiocitosis de células de Langerhans. <sup>a</sup>No se incluye a dos pacientes diagnosticados de MM y LNH que permanecen en lista de espera para un TPH autógenico. <sup>b</sup>En un paciente se realizaron dos TPH autógenicos. <sup>c</sup>Un paciente recibió un segundo TPH alogénico tras recaída de la enfermedad. <sup>d</sup>Un paciente recibió posteriormente un TPH alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida.

TABLA 2

Causas por las que no se realizó el trasplante de progenitores hematopoyéticos en función del diagnóstico

	LNH	LAM/SMD	MM	EH	LLC	LAL	LMC	Total
Progresión/recaída	9	2	1	—	—	—	—	12
Aplazamiento/cambio de tratamiento	3	2	—	1	2	2	2	12
No movilización	3	2	3	1	—	—	—	9
Decisión del paciente	2	1	1	—	—	—	—	4
Total	17	7	5	2	2	2	2	37

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; LNH: linfoma no hodgkiniano; LAM: leucemia aguda mieloblástica; SMD: síndrome mielodisplásico; MM: mieloma múltiple; EH: enfermedad de Hodgkin; LLC: leucemia linfática crónica; LAL: leucemia aguda linfoblástica; LMC: leucemia mieloide crónica.

pacientes con leucemia linfática crónica que recibieron un esquema de quimioterapia que incluía análogos de la purinas) y aplazamiento programado hasta la recaída de la enfermedad (tres pacientes con LNH folicular en los que se realizó la recolección de progenitores hematopoyéticos tras la obtención de una remisión molecular y en los que se decidió posponer el trasplante hasta una hipotética recidiva y una paciente con LAM). En 9 (24%) hubo una movilización insuficiente de progenitores hematopoyéticos (una paciente de este grupo recibió posteriormente un TPH alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida) y finalmente 4 pacientes (11%) rehusaron el procedimiento (en todos los casos por circunstancias dependientes del enfermo, culturales en dos enfermos y por mala experiencia con tratamientos previos en otros dos casos). Si se excluye el aplazamiento, la frecuencia de falta de realización del TPH fue del 19,4%. De los 37 pacientes en los que no se realizó el TPH se había efectuado previamente la recolección de progenitores hematopoyéticos a 21 (57%). Por último, dos (1,5%) pacientes (uno diagnosticado de un MM y otro de LNH) permanecen en lista de espera para realizar un trasplante autógeno en el momento de cerrar el estudio.

Ambos grupos (trasplantados y no transplantados) fueron comparables para las principales características (tabla 3) excepto la edad, que fue significativamente mayor en el grupo de pacientes no transplantados (51 [12] frente a 44 [14] años;  $p < 0,005$ ). Asimismo, ambos grupos mostraron diferencias significativas respecto al grado de respuesta de la enfermedad en el momento de la visita pretrasplante, con una proporción significativamente mayor de pacientes con enfermedad resistente en el grupo de pacientes no transplantados.

## Discusión

Los datos sobre la actividad de TPH que proporcionan los registros nacionales e internacionales de trasplante, así como los procedentes de instituciones concretas<sup>6</sup>, aunque constituyen una fuente de información de gran valor, son incompletos por dos razones: por una parte, no todos los equipos y unidades de TPH les comunican su actividad y, por otra, los que lo realizan sólo comunican los TPH practicados. Por tanto, en ningún registro se tiene en cuenta a los pacientes que no reciben el TPH pese a estar indicado, cuando esto también constituye una actividad ligada al TPH<sup>2-4</sup>. Existen algunos estudios de grupos de trabajo nacionales e internacionales que han analizado de forma parcial las causas por las que no se realiza el trasplante, pero dichos tra-

TABLA 3

**Comparación de las principales características de los pacientes que recibieron un trasplante de progenitores hematopoyéticos y los que no lo recibieron<sup>a</sup>**

	TPH (n = 90)	No TPH (n = 37)	P
Edad media (DE), años	44 (14)	51 (12)	0,005
Sexo, varón/mujer	45/45	22/15	NS
Diagnóstico <sup>b</sup>			
Neoplasias linfoides (LNH, MM, EH, LLC, LAL)	55	28	
Neoplasias mieloides (LAM, SMD, LMC)	23	9	NS
Intervalo diagnóstico-visita pretrasplante, media (DE), días	487 (676)	554 (696)	NS
Estado de la enfermedad en la visita pretrasplante			
Resuesta completa	48	13	
Enfermedad sensible	32	12	
Enfermedad resistente	10	12	0,005
Tipo de TPH planificado			
Autógeno	81	36	
Alogénico	9	1	NS
Células CD34 recogidas ( $10^6/kg$ ), media (DE)	7,3 (21)	15,9 (25)	NS

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; NS: no significativo; LNH: linfoma no hodgkiniano; LAM: leucemia aguda mieloblástica; SMD: síndrome mielodisplásico; MM: mieloma múltiple; EH: enfermedad de Hodgkin; LLC: leucemia linfática crónica; LAL: leucemia aguda linfoblástica; LMC: leucemia mieloide crónica.<sup>a</sup>No se incluyó a dos pacientes diagnosticados de MM y LNH que permanecen en lista de espera para un TPH autógeno. <sup>b</sup>Para la comparación se excluyeron los casos de cáncer de mama, tumor de Wilms e histiocitosis de células de Langerhans, en los que se efectuó a todos el TPH.

bajos analizan sólo algunos aspectos concretos (p. ej., la movilización insuficiente de progenitores hematopoyéticos) o sólo tienen en cuenta una enfermedad determinada<sup>7</sup>. Los datos del presente estudio reflejan que la frecuencia con la que el TPH planeado no llega a realizarse es elevada, prácticamente de un 30%, proporción que se reduce al 20% si no se tienen en cuenta los TPH aplazados. Una comunicación reciente del grupo cooperativo CETLAM<sup>8</sup>, en la que se analizaron los resultados y la factibilidad del TPH autógeno en enfermos con LAM y edad superior a 60 años, describe que sólo se efectuó el trasplante a 10 de los 41 enfermos que habían superado los tratamientos de inducción y consolidación, aunque en 15 pacientes se desestimó el trasplante por toxicidad excesiva o por decisión médica. Así, de los 26 pacientes «candidatos» al TPH, la recidiva de la enfermedad (7 enfermos [27%]) y el fracaso en la movilización (3 pacientes [12%]) fueron las principales causas de falta de realización del trasplante. Otros grupos cooperativos como el GIMEMA/EORTC han comunicado resultados similares<sup>9</sup>. En otro estudio del grupo CETLAM se efectuó el TPH al 68,86% (73 de 106) de los pacientes con LAM *de novo* de menos de 50 años de edad que habían superado la inducción y los dos ciclos de quimioterapia de consolidación<sup>10</sup>, prácticamente igual al porcentaje de realización del TPH observado para el total de nuestra serie. Las principales causas por las que no se realizó el trasplante en ese estudio fueron la contraindicación médica (18,8%), la recaída de la enfermedad (8,4%) y el rechazo del paciente al TPH (2,83%). La causa más frecuente de falta de realización del trasplante en esta serie fue la progresión o recaída de la enfermedad en el tiempo que transcurrió entre la visi-

ta pretrasplante y la fecha en que se planeó realizar el TPH, hecho que sucedió en 12 de los pacientes (tabla 2), la mayor parte de ellos diagnosticados de un LNH. El comportamiento agresivo de la enfermedad en estos pacientes motivó su progresión rápida, lo que contraindicaba el TPH, pese a que en todos se había efectuado la recolección de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica. Otros dos casos correspondían a pacientes con LAM, enfermedad en la cual la recidiva temprana fue una de las causas más frecuentes por las que no se llegó a realizar el TPH. La ausencia de diferencias significativas en los intervalos diagnóstico-visita pretrasplante en los grupos de TPH y no TPH (con una media de 487 y 554 días, respectivamente) descarta la posibilidad de un retraso en la programación del TPH en este grupo de pacientes como causa de falta de realización del mismo (tabla 3).

Otra causa frecuente por la que no se realiza el trasplante objetivada en esta serie fue el fracaso en la movilización de progenitores hematopoyéticos. Esto ha sido objeto de análisis en otros estudios, aunque generalmente se refieren a una entidad determinada (MM, LNH) o sólo valoran los resultados de un determinado esquema movilizador. Un estudio de Rick et al<sup>11</sup>, que incluyó a 123 pacientes diagnosticados de linfoma, sarcoma, tumor de células germinales o meduloblastoma, constató un fracaso de la movilización en un 11% de los casos, superior al 7,5% de nuestra serie. Con todo, cabe citar que la distribución de las enfermedades era diferente en ambas series. El LNH es una de las enfermedades en las que mejor han podido identificarse los factores asociados a mala movilización<sup>12-17</sup>; la frecuencia del fracaso en la movilización varía de un 9% en la serie aquí descrita

(tres pacientes de 34 movilizados) al 17% de Aurlien et al<sup>13</sup> e incluso un 37% según Micallef et al<sup>12</sup>. En el caso del MM, se han descrito fracasos de movilización hasta en un 21% de los pacientes<sup>18</sup>, especialmente si hay exposición previa a melfalan<sup>19,20</sup> o a varias líneas de quimioterapia<sup>18-21</sup>; en los MM de nuestra serie la tasa de no movilización fue del 13,6% (tres pacientes de un total de 22 con MM movilizados). En la enfermedad de Hodgkin la mala movilización se ha asociado también con la administración previa de alquilantes, un número elevado de esquemas de quimioterapia diferentes o la radioterapia previa<sup>15,22</sup>. Respecto a los pacientes con LAM de nuestra serie, la tasa de fracaso en la movilización fue del 10,5% (dos de 19 pacientes) muy similar a la descrita en el estudio del grupo CETLAM<sup>8</sup> y en el del GIMEMA/EORTC<sup>9</sup>. La decisión de diferir la práctica del TPH fue una de las principales causas de falta de realización del trasplante en esta serie y afectó a 12 (32%) de los enfermos no trasplantados. Esta decisión afecta de forma prácticamente exclusiva al TPH autógeno y es difícil de sistematizar, ya que intervienen factores dependientes del enfermo y de la propia enfermedad. Las razones por las que se difirió el TPH en esta serie fueron diversas, pero en la mayor parte de los casos la causa fue el cambio en la decisión terapéutica por parte del equipo médico que atendía al paciente. Los cambios se debieron en parte al dudoso papel que tiene el TPH autógeno en algunas de las entidades frente a la aparición de alternativas terapéuticas más o menos recientes como el imatinib en la leucemia mieloide crónica o los análogos de las purinas en la leucemia linfática crónica. Otro motivo para diferir el TPH autógeno fue la búsqueda de otra opción de TPH potencialmente más eficaz (en nuestra serie, la búsqueda de donante no emparentado para un TPH alogénico en tres pacientes). En otras ocasiones, más que un cambio de indicación, lo que ocurre en realidad es un aplazamiento programado del TPH. Ello se debe a que lo que se pretende en una primera fase es recoger progenitores hematopoyéticos en el momento en que hay menos enfermedad residual y el TPH se pospone hasta que ocurra una recidiva (como ocurrió en 4 pacientes de esta serie). El último grupo de causas de falta de realización de un TPH es el rechazo por parte del enfermo, que en esta serie afectó a 4 pacientes. Este hecho ocurre con una frecuencia muy variable en todas las series de TPH e incluso en protocolos y ensayos clínicos en los que se contempla la práctica del TPH. Los motivos son diversos y dependen sobre todo de factores

del enfermo (culturales, familiares y, sobre todo, de sus experiencias con tratamientos previos)<sup>23</sup>, más que del equipo médico que le atiende.

La información proporcionada por los registros nacionales e internacionales de trasplante es útil, entre otras razones, porque constituye una gran base en la que apoyarnos para proporcionar un consejo médico al paciente o para diseñar la asistencia sanitaria en función de las tendencias observadas en dichos registros<sup>1,4</sup>. Sin embargo, es igualmente importante disponer de información referente al análisis global de toda la actividad que desarrollan las unidades de trasplante hematopoyético. A la hora de tomar decisiones terapéuticas no sólo deben conocerse los resultados de los TPH practicados en cada enfermedad y situación clínica, sino también en qué proporción de enfermos pueden llegar a realizarse, bien porque por la situación del paciente o la enfermedad no pueda accederse al TPH, bien porque, aun estando programado, finalmente no llegue a realizarse.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gratwohl A, Baldomero H, Horisberger B, Schmid C, Passweg J, Urbano-Ispizua A for the Accreditation Committee of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Current trends in hematopoietic stem cell transplantation in Europe. *Blood* 2002;100:2374-86.
2. Gratwohl A. The role of the EBMT activity survey in the management of hematopoietic stem cell transplantation. European Group for Blood Marrow Transplantation. *Int J Hematol* 2002;76 (Suppl 1):386-92.
3. Fouillard L, Labopin M, Gratwohl A, Powles R, Bacigalupo A, Bego G, et al. Outcome of 5651 hematopoietic stem cell transplants for hematological malignancies carried out in Europe in 1993: a reliability study of the registry. *Bone Marrow Transplant* 2002;30:637-43.
4. Horowitz MM, Loberiza FR, Bredeson CN, Rizzo JD, Nugent ML. Transplant registries: guiding clinical decisions and improving outcomes. *Oncology (Huntingt)* 2001;15:649-59.
5. Salar A, Martino R, Perea G, Ribera JM, López-Guillermo A, Guardia R, et al. High-dose infusional ifosfamide, etoposide plus methylprednisolone followed by dexamethasone, high-dose ara-C and cisplatin and autologous stem cell transplantation for refractory or relapsed aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 2002; 87:1028-35.
6. Rozman C, Carreras E, Sierra J, Rovira M, Urbano-Ispizúa A, Marín P, et al. Trasplante de progenitores hematopoyéticos: 20 años de experiencia en la Escuela de Hematología Farreras-Valentí/Hospital Clínic de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1997;108:681-6.
7. Tomás FJ, Calvo JM, Gómez-García de Soria V, Pinilla I, Figuera A, Fernández-Rañada JM. Accesibilidad al trasplante de médula ósea en la leucemia aguda mieloblástica. Estudio de 52 pacientes tratados en un solo centro. *Med Clin (Barc)* 1997;109:12-5.
8. Ribera JM, Oriol A, Esteve J, Guardia R, Bueno J, Brunet S, et al. Feasibility and results of autologous stem cell transplant (ASCT) in de novo acute myeloid leukemia (AML) in patients over 60 years old. Interim results of the CETLAM99 protocol [abstract]. Proceeding of Forty-fourth annual meeting American Society of Hematology; Philadelphia, 2002.
9. Thomas X, Suciu S, Marie JP, Leone G, Broccia G, Dreyfus F, et al. Feasibility and outcome of autologous stem cell transplantation planned after CR and first consolidation in AML patients aged 61-70 years: Results of the prospective EORTC-GIMEMA AML-13 [abstract]. Proceedings of Forty-fourth annual meeting American Society of Hematology; Philadelphia, 2002.
10. Sierra J, Brunet S, Grañena A, Olivé T, Bueno J, Ribera JM, et al. Feasibility and results of bone marrow transplantation after remission induction and chemotherapy in de novo acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 1996;14:1353-63.
11. Rick O, Beyer J, Kingreen D, Kuhl JS, Zingsem J, Huhn D, et al. Successful autologous bone marrow rescue in patients who failed peripheral blood stem cell mobilization. *Ann Hematol* 2000; 79:681-6.
12. Micallef IN, Apostolidis J, Rohatiner AZ, Wiggins C, Crawley CR, Foran JM, et al. Factors which predict unsuccessful mobilisation of peripheral blood progenitors cell following G-CSF alone in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Hematol J* 2000;1:367-73.
13. Aurlien E, Holte H, Kvaloy S, Jakobsen E, Rusten LS, Kvalheim G. Combination chemotherapy containing mitoguazone, ifosfamide, methotrexate, etoposide (MIME) and G-CSF efficiently mobilize peripheral blood progenitor cells in heavily pre-treated relapsed lymphoma patients. *Eur J Haematol* 2001;64:14-20.
14. Ketterer N, Salles G, Mouillet I, Dumontet C, El-Jaafari-Corbin A, Tremisi P, et al. Factors associated with successful mobilization of peripheral blood progenitor cells in 200 patients with lymphoid malignancies. *Br J Haematol* 1998;103: 235-42.
15. Hass R, Möhle R, Fröhlauf S, Goldschmidt H, Witt B, Flentje M, et al. Patient characteristics associated with successful mobilizing and autografting of peripheral blood progenitor cells in malignant lymphoma. *Blood* 1994;83:3787-94.
16. Sugrue MW, Williams K, Pollock BH, Khan S, Peracha S, Wingard JR, et al. Characterization and outcome of «hard to mobilize» lymphoma patients undergoing autologous stem cell transplantation. *Leuk Lymphoma* 2000;39:509-19.
17. Laszlo D, Galieni P, Raspadori D, Scalia G, Biggazzi C, Bocchia M, et al. Fludarabine-containing-regimens may adversely affect peripheral blood stem cell collection in low-grade non-Hodgkin lymphoma patients. *Leuk Lymphoma* 2000;37:157-61.
18. Navas E, Correa MA, Garzón S, Rubio V, Guzmán JL, Martín E. Movilización de progenitores hematopoyéticos a sangre periférica en pacientes con mieloma múltiple: factores predictivos [resumen]. Actas de XLIV Reunión Nacional de la AEHH; Tarragona, 2002.
19. Boccadoro M, Palumbo A, Bringhen S, Merletti F, Ciccone G, Richiardi L, et al. Oral melphalan at diagnosis hampers adequate collection of peripheral blood progenitors cells in multiple myeloma. *Haematologica* 2002;87:846-50.
20. Knudsen LM, Rasmussen T, Jensen L, Johnsen HE. Reduced bone marrow stem cell pool and progenitor mobilisation in multiple myeloma after melphalan treatment. *Med Oncol* 1999;16: 245-54.
21. Corso A, Cabrerizo S, Pagnucco G, Klersy C, Zappasodi P, Alessandrino EP, et al. Blood stem collections in multiple myeloma: definition of a scoring system. *Bone Marrow Transplant* 2000; 26:283-6.
22. Canales MA, Fernández-Jiménez MC, Martín A, Arrieta R, Caballero MD, Díez Quevedo E, et al. Identification of factors associated with poor peripheral blood progenitor cell mobilization in Hodgkin's disease. *Haematologica* 2001;86: 494-8.
23. Arrarás Urdaniz JI, Arias F, Arbizu López JP. Calidad de vida en los pacientes con trasplante de médula ósea. *Med Clin (Barc)* 1998;110:582-6.