

Número de células CD34+ circulantes como predictor de recolección exitosa de progenitores hematopoyéticos por aféresis en trasplante autólogo

Number of circulating CD34+ cells as a predictor of successful collection of hematopoietic progenitors by apheresis in autologous transplantation

Rocio Huanca-Paucar ^{1,a}, Christian Alberto Villanueva-Llapa ^{2,b}, Carolina Cucho-Espinoza ^{3,4,c}

¹ Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

² Servicio de Banco de Sangre, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

³ Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

⁴ Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.

^a Médico general. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7042-2597>

^b Médico patólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2007-0375>

^c Médico patólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3529-4830>

Correspondencia:

Rocio Huanca Paucar

RhuancaPaucar@gmail.com

Recibido: 11 de diciembre 2023

Aprobado: 9 de febrero 2024

Publicación en línea: 25 de marzo 2024

Fuente de financiamiento: La investigación ha sido autofinanciada por los autores.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto al presente estudio.

Contribuciones de los autores: RHP: Concepción y diseño del trabajo, obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de versión final del manuscrito, aporte de material de estudio, asesoría estadística, asesoría administrativa. CVLL: Obtención de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de versión final del manuscrito, aporte de material de estudio, financiamiento, asesoría estadística, asesoría administrativa. CCE: Análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de versión final del manuscrito, financiamiento, asesoría estadística, asesoría administrativa.

Citar como: Huanca-Paucar R, Villanueva-Llapa C, Cucho-Espinoza C. Número de células CD34+ circulantes como predictor de recolección exitosa de progenitores hematopoyéticos por aféresis en trasplante autólogo. *An Fac med.* 2024;85(1):28-33. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26971>.

An Fac med. 2024;85(1):28-33. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i1.26971>.

Resumen

Introducción. El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas es una terapia eficaz en neoplasias malignas hematológicas. El número de células que CD34+ en sangre periférica es el mejor predictor del rendimiento de recolección de células progenitoras hematopoyéticas. **Objetivo.** Determinar el número de células CD34+ en sangre periférica asociado al éxito de recolección de progenitores hematopoyéticos por aféresis en trasplante autólogo. **Métodos.** Se evaluó retrospectivamente los datos de 236 procedimientos de aféresis de células progenitoras hematopoyéticas para el trasplante autólogo en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú) de julio del 2020 a julio del 2023. Se utilizó la curva ROC (características operativas del receptor) para determinar el número de células CD34+ en sangre periférica necesario para lograr una recolección por aféresis $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg. **Resultados.** El 61% fueron hombres, con mediana de edad de 58 años, el valor de corte fue de 18,38 células CD34+/ μ L (sensibilidad de 94,1% y especificidad de 96,9%). **Conclusión.** El número de células CD34+ sangre periférica para una recolección exitosa de células progenitoras hematopoyéticas para el trasplante autólogo fue de 18,38 células CD34+/ μ L.

Palabras clave: Trasplante Autólogo; Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas; Movilización de Célula Madre Hematopoyética; Eliminación de Componentes Sanguíneos (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. Autologous hematopoietic progenitor cell transplantation is an effective therapy in hematological malignancies, the number of CD34+ cells in peripheral blood is the best predictor of hematopoietic progenitor cell harvesting performance. **Objective.** To determine the number of CD34+ cells in peripheral blood associated with the successful collection of hematopoietic progenitors by apheresis in autologous transplantation. **Methods.** The data of 236 hematopoietic progenitor cell apheresis procedures for autologous transplantation at the Edgardo Rebagliati Martins Hospital (Lima, Peru) were retrospectively evaluated from July 2020 to July 2023. The ROC (receiver operating characteristics) curve was used to determine the number of CD34+ cells in peripheral blood necessary to achieve a collection by apheresis $\geq 2 \times 10^6$ CD34+ cells/kg. **Results.** 61% were men, with a median age of 58 years, the cut-off value was 18.38 CD34+ cells/ μ L (sensitivity of 94.1% and specificity of 96.9%). **Conclusion.** The number of peripheral blood CD34+ cells for successful collection of hematopoietic progenitor cells for autologous transplantation was 18.38 CD34+ cells/ μ L.

Keywords: Autologous transplantation; Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Hematopoietic Stem Cell Mobilization; Blood Component Removal (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) se originan en la médula ósea (MO), poseen marcadores celulares específicos como el antígeno CD34, y gracias a su capacidad multipotente, se usan en el trasplante con el objetivo de reconstituir la médula ósea ⁽¹⁾.

El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TA-CPH) es un procedimiento terapéutico eficaz ampliamente utilizado en trastornos hematológicos como linfoma, mieloma múltiple, entre otros ⁽¹⁻³⁾, lográndose la reconstitución del sistema hematopoyético por CPH del mismo paciente post quimioterapia de gran intensidad ⁽¹⁾. La sangre periférica (SP) constituye hoy en día la fuente principal de obtención de CPH para este tipo de trasplante ⁽⁴⁻⁷⁾.

Las CPH son movilizadas de la médula ósea a la sangre periférica mediante la administración de diversas citocinas o fármacos movilizadores, generalmente el factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) solo o en combinación con quimioterapia ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Luego de la movilización, las CPH son recolectadas de la SP por medio de un procedimiento llamado aféresis sanguínea, mediante el cual se hace circular la sangre del paciente por un separador celular automático de flujo continuo ^(4,9). El equipo separará los leucocitos del tipo mononuclear (dentro de las que se encuentran las CPH) de los otros componentes sanguíneos, devolviendo al torrente sanguíneo los demás elementos que no se desean recolectar.

La identificación y cuantificación de las CPH, por la expresión del marcador CD34 en su superficie, se realiza por citometría de flujo. Este es un método de análisis celular multiparamétrico mediante el cual las células sanguíneas son incididas por un haz de luz láser que permite identificar a diferentes poblaciones celulares, dependiendo de las proteínas que se expresen en su superficie ⁽¹¹⁾.

El número de CPH movilizadas en la SP se correlaciona con el número de células CD34+ recolectadas en la aféresis. Por eso es considerado el mejor predictor del rendimiento de recolección de células CD34+ ⁽¹²⁾, empleándose como referen-

cia para identificar el momento óptimo para realizar el procedimiento de aféresis y obtener el mayor número de células CD34+ recolectadas. Esta aplicación permite realizar intervenciones oportunas a los posibles pobres movilizadores, evitando procedimientos de aféresis insatisfactorios, reduciendo los costos y complicaciones asociados a una removilización además del retraso del trasplante ⁽¹³⁾. Son considerados pobres movilizadores los pacientes con <10 células CD34+/ μ L en sangre periférica ^(4, 6, 11).

El recuento mínimo (en el producto recolectado por aféresis) para el trasplante es de 2×10^6 células CD34+ por kilogramo de peso del paciente. Este recuento permite lograr un injerto multilinjaje exitoso y consistente, así como una recuperación hematopoyética sostenida ^(4, 6, 7, 9). Aunque dosis superiores ($> 5 \times 10^6$ células CD34+/kg) se han asociado con una recuperación hematopoyética más rápida, una reducción en los requerimientos transfusionales, menos infecciones y períodos más cortos de hospitalización, puede ser difícil obtener este rendimiento en pacientes de edad avanzada y que han recibido tratamiento intensivo ^(4, 6).

Es importante establecer la celularidad mínima de CPH en SP para realizar la aféresis y lograr una recolección exitosa de CPH ($\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg). En base a la experiencia obtenida en el desarrollo de los procedimientos en cada institución, se ha constatado variaciones ligadas al régimen de movilización utilizado, equipamiento utilizado (tipo de separador celular y citómetro de flujo), volúmenes de sangre procesados, patología más prevalente, entre otros. Sin embargo, pocos son los estudios que han establecido un punto de corte de células CD34+ para identificar a los pacientes en los que la recolección sería efectiva y aquellos en los que habría una alta probabilidad de fracaso.

El objetivo del presente estudio fue determinar el número más discriminatorio de células CD34+ en sangre periférica para predecir el éxito de la recolección de CPH ($\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg) por aféresis en pacientes candidatos a trasplante autólogo de progenitores

hematopoyéticos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional, analítico y retrospectivo. Por muestreo no probabilístico consecutivo, se incluyeron en el estudio a los pacientes candidatos a TA-CPH que efectuaron la aféresis de células mononucleares entre julio del 2020 y julio del 2023 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins EsSalud (Lima, Perú). Además, se requirió que tengan historia clínica completa e informe de citometría de flujo del número de células CD34+/ μ L en sangre periférica tras la movilización y del recuento de células CD34+/kg en el producto recolectado por aféresis. No se incluyeron gestantes o pacientes que estén dando de lactar. Si el paciente fue sometido a más de una leucoaféresis consecutiva, se tomó solo los valores de CPH en sangre periférica y recolectadas del producto de la primera aféresis.

Movilización y recolección de CPH

Para la movilización de progenitores hematopoyéticos se utilizaron 3 esquemas: (i) Solo Filgastrim (G-CSF) a una dosis de 10 mcg/Kg dividido en 2 dosis durante 5 días, con intención de colecta en el día 5, (ii) Filgastrim asociado a quimioterapia: filgastrim a una dosis de 10 mcg/Kg dividido en 2 dosis de forma diaria después del esquema de quimioterapia regular, con intención de colecta al momento de la recuperación hematológica con leucocitos > 1000 , y (iii) Filgastrim asociado a ciclofosfamida: filgastrim a una dosis de 10 mcg/Kg dividido en 2 dosis diariamente desde el día posterior a la administración de ciclofosfamida a una dosis de $1,5 \text{ g/m}^2$ con intención de colecta en el día 8.

El uso y selección de la quimioterapia, como parte del régimen de movilización, dependió del diagnóstico del paciente, su estado clínico y el criterio del médico hematólogo tratante. La aféresis se efectuó con ≥ 10 células CD34+/ μ L en sangre periférica.

El procedimiento de recolección de CPH se realizó por los médicos patólogos clínicos del servicio de medicina transfusional

a través de catetes venosos periféricos o centrales utilizando un separador automatizado Spectra Optia® (Terumo, BCT, Lakewood, CO, EE. UU) según las instrucciones del fabricante. Se procesó de 2,5 a 3 veces el volumen total de sangre del paciente a una velocidad de 60 a 70 ml/min.

Se utilizó una solución anticoagulante de citrato dextrosa fórmula A (ACD-A) en una relación de volumen de entrada/ anticoagulante de 12 a 24:1. La velocidad máxima de infusión de ACD-A se fijó en 1,2 ml/min/l de volumen sanguíneo total.

El conteo de células CD34+, tanto de sangre periférica como en el producto de la leucoaféresis, se realizó usando el citómetro de flujo Exbio, CD34 Quantiflow-FlowEx Kit (República Checa). Se usaron anticuerpos monoclonales anti-CD34 humanos conjugados con ficoeritrina (PE) y anticuerpos monoclonales CD45 conjugados con isotiocianato de fluoresceína (FITC) siguiendo las pautas de la Sociedad Internacional de Hematoterapia e Ingeniería de Injertos (ISHAGE)⁽¹⁴⁾.

La recolección exitosa de CPH fue definida cuando se obtuvo $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg de peso del paciente en la aféresis y el fracaso en la recolección de CPH cuando se obtuvo un recuento $< 2 \times 10^6$ células CD34+/kg.

Análisis de datos

Las variables categóricas fueron descritas con frecuencias absolutas y relativas. Las variables numéricas fueron presentadas como media y desviación estándar o mediana y rango, previa evaluación de la distribución normal de los datos utilizando la inspección visual del histograma y la prueba de Shapiro-Wilk.

Se realizó la curva de características operativas del receptor (ROC) para identificar el mínimo número de CPH en sangre periférica necesarios para una recolección exitosa de CPH ($\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg) en el producto de la primera aféresis. También se determinó los rendimientos diagnósticos (sensibilidad y especificidad) de los valores seleccionados, acorde al índice de Youden más alto.

Se utilizó el coeficiente de correlación de orden de rangos de Spearman para corroborar la asociación del número de células CD34+ movilizadas en sangre pe-

riférica con el número de células CD34+ recolectadas en el producto de aféresis. La significación estadística se estableció para un valor de $p < 0,05$ y se calculó el intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). Para el procesamiento y análisis de la base de datos se utilizó el programa estadístico Stata versión 14 (StataCorp, College Station, TX, USA).

Aspectos éticos

El estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y la normativa nacional aplicable. Pasó por la evaluación y aprobación del Comité de Ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins previo al inicio de su ejecución. Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio no se requirió del consentimiento informado de los pacientes o sujetos de estudio. Este estudio garantizó la confidencialidad de los datos sensibles obtenidos de los pacientes.

RESULTADOS

Características de los pacientes

A 258 pacientes se les realizó la aféresis de CPH para el trasplante autólogo. Fueron excluidos 22 pacientes por tener registros incompletos en la historia clínica. Ingresaron al análisis de datos 236 pacientes. 144 (61%) fueron hombres, la mediana de edad fue de 58 años (rango; 3 – 74). Respecto a la distribución

por enfermedad, 161 (68,2%) pacientes tenían mieloma múltiple, 48 (20,3%) tenían linfoma no Hodgkin, 12 (5%) tenían linfoma de Hodgkin, 6 (2,5%) tenían leucemia mieloide aguda, 3 (1,3%) tenían leucemia promielocítica, 3 (1,3%) tenían neuroblastoma, 1(0,4%) tenía leucemia linfática crónica, 1(0,4%) tenía síndrome de Poems y 1(0,4%) tenía carcinoma embrionario testicular (Tabla 1).

Respecto al régimen de movilización, 222 pacientes (94,1%) recibieron filgastrim asociado a ciclofosfamida y 14 pacientes (5,9%) solo filgastrim. De los pacientes movilizados solo con filgastrim, 12 (85,7%) pacientes tuvieron una recolección exitosa.

La mediana del número de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica fue de 39,85 células CD34+/ μ L (rango; 9,39 – 512) y la mediana del número de CPH recolectados fue de 5×10^6 células CD34+/kg (rango; 0,73 – 24,8).

Recolección de CPH

En 202 (85,6%) de los pacientes se recolectaron $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg, 86 (36,4%) recolectaron entre 2 y 5×10^6 células CD34+/kg y 116 (49,2%) recolectaron $> 5 \times 10^6$ células CD34+/kg.

De los 34 pacientes (14,4%) con recolección de progenitores hematopo-

Tabla 1. Características de los 236 pacientes sometidos a aféresis de células progenitoras hematopoyéticas para el trasplante autólogo

Característica	Frecuencia absoluta (%)
Edad (años) ^a	58(3 a 74)
<18	10 (4,2)
≥ 18	226 (95,8)
Sexo	
Masculino	144 (61)
Femenino	92 (39)
Diagnóstico	
Mieloma múltiple	161 (68,2)
Linfoma no Hodgkin	48 (20,3)
Linfoma Hodgkin	12 (5)
Otros	15 (6,5)
Esquema de movilización	
Filgastrim	14 (5,9)
Ciclofosfamida + Filgastrim	222 (94,1)
CPH movilizadas ^a	39,85 (9,39 a 512)
CPH recolectadas ^a	5 (0,73 a 24,8)

^a Mediana (rango), CPH: Células progenitoras hematopoyéticas.

yéticos $< 2 \times 10^6$ células CD34+/kg, 20 (58,8%) tenían mieloma múltiple, 11 (32,3%) tenían linfoma no Hodgking, 2 (5,8%) tenían leucemia mieloide aguda y 1 (2,9%) tenía carcinoma embrionario testicular. La mediana de CPH en sangre periférica fue de 12,3 células CD34+/ μ L (rango; 9,39 a 21,4) y la mediana de células recolectadas fue de $1,45 \times 10^6$ células CD34+/kg (rango; 0,81 a 1,23). El fracaso en la recolección de CPH se presentó en el 23,4% de los pacientes con linfoma no Hodgking y en el 12,3% de los pacientes con mieloma múltiple.

Número de células CD34+ para una recolección exitosa

En el análisis de la curva ROC (Figura 1), el número mínimo de CPH en sangre periférica para recolectar $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg en el producto de la primera aféresis en los 236 pacientes fue de 18,38 células CD34+/ μ L, con una sensibilidad de 94,1% (IC95%: 87,5% - 95,4%), especificidad de 96,9% (IC95%: 79,8% - 99,3%) y área bajo la curva de 0,97 (IC95%: 79,8% - 99,3%). En los pacientes con mieloma múltiple el punto de corte fue de 18,13 células CD34+/ μ L con una sensibilidad de 97,9% (IC95%: 94% - 99,6%), especificidad de 89,4% (IC95%: 66,9% - 98,7%) y área bajo la curva de 0,95 (IC95%: 90% - 100%).

Además, en cada aféresis se encontró una clara correlación positiva entre el número de CPH en sangre periférica y las células CD34+ recolectadas (Figura 2), con un coeficiente de correlación $r = 0,84$ ($p < 0,001$). La prevalencia de fracaso en la recolección fue del 1% en pacientes con >20 células CD34+/ μ L en sangre periférica, del 20% entre aquellos con 15 a 20 células CD34+/ μ L, del 82,3% entre aquellos con 10 a 14 células CD34+/ μ L y del 100% para pacientes con menos de 10 células CD34+/ μ L en sangre periférica.

DISCUSIÓN

En el Hospital Edgardo Rebagliati Martins encontramos que 18,38 células CD34+/ μ L en sangre periférica tuvo un valor discriminatorio para predecir el éxito o el fracaso de la recolección de células CD34+ en la primera aféresis de células mononucleares en candidatos a TA-CPH. Este valor es cercano a lo encontrado por Pusic *et al.* (6) quienes estiman un punto de corte de 20 células CD34+/ μ L para alcanzar $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg en la primera aféresis. En los 1040 pacientes de este estudio, el 48% tuvo linfoma no Hodgking y el 38% mieloma múltiple, además tuvieron regímenes de

movilización en el 93% de los casos de filgastrim asociado a quimioterapia y solo filgastrim en el 7%.

Cortes inferiores fueron reportados por otros estudios. Por ejemplo, Sancho *et al.* (15) determinan como suficientes 13,8 células CD34+/ μ L para lograr una recolección $\geq 2 \times 10^6$ células/Kg. Este estudio fue realizado en 397 pacientes con rango de edad de 4 a 70 años, el 33% tenía mieloma múltiple y 28% linfoma no Hodgking, respecto a la movilización, el 87% de los casos recibió filgastrim y el 13% filgastrim asociado a quimioterapia. El estudio de Sinha *et al.* (16) en 1556 pacientes determinó un mínimo de 11 células CD34+/ μ L para recolectar $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/Kg. El 36% de estos pacientes tuvieron linfoma no Hodgking y otro 36% mieloma múltiple; en todos los casos, el régimen de movilización fue de únicamente filgastrim. Finalmente, Szwa-jcer *et al.* (17) determinaron en su estudio de 41 pacientes que 10 células CD34+/ μ L eran suficiente para una recolección exitosa. El 48% de sus pacientes tuvo linfoma y 36% mieloma múltiple, siendo el régimen de movilización predominante el de filgastrim asociado a quimioterapia. Todas estas diferencias podrían estar relacionadas al régimen de movilización utilizado, reserva medular, líneas de quimioterapia recibidas, comorbilidades, equipamiento utilizado, personal encargado, entre otros.

Es ideal lograr un recuento mínimo de 2×10^6 células CD34+/kg en la primera recolección, pues de no alcanzarlo hay más probabilidades de fracasar en una segunda movilización independientemente del régimen y la enfermedad subyacente. Además, cuando se combinan las recolecciones de la primera y segunda movilizaciones, aproximadamente el 30% de los pacientes no lograron recolectar suficientes células para el trasplante (6).

Con las estrategias de movilización establecidas en nuestro centro, se encontró que el 85,6% de los pacientes lograron una recolección exitosa en la primera leucoaféresis. No se indicó el uso de plerixafor en ningún esquema, y el régimen de movilización más utilizado fue el de filgastrim asociado a ciclofosfamida (90,1%).

La recolección frustra de CPH se encontró en el 14,4% de las aféresis, cifras simi-

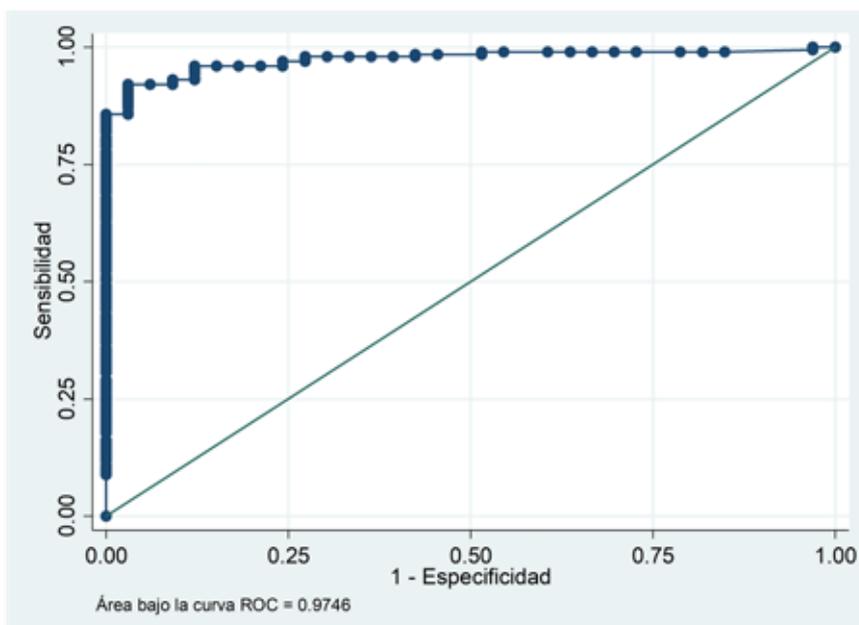


Figura 1. Curva ROC de células CD34+ movilizadas para una recolección $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/kg.

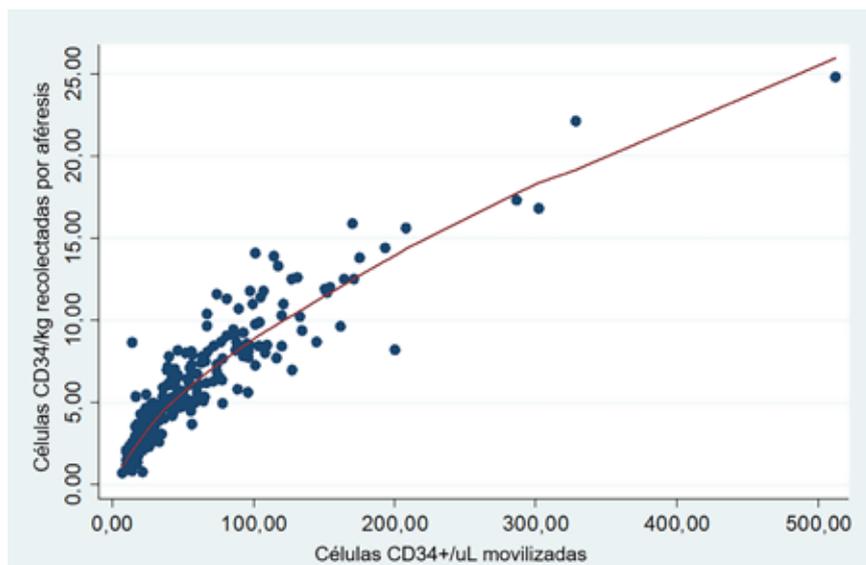


Figura 2. Gráfico de dispersión con relación lineal positiva entre el número de células CD34+ en sangre periférica y el recuento de células CD34+ recolectadas. ($r = 0,84$)

lares a los reportes de Mendrone *et al.* ⁽¹⁸⁾, Oliveira *et al.* ⁽¹⁹⁾ y Pusic *et al.* ⁽⁶⁾ quienes reportan recolecciones insatisfactorias en el 13,7%, 15,3% y 18,7% de sus leucoféresis respectivamente. En todos estos estudios los regímenes de movilización de quimioterapia más filgastrim fueron predominantes. Por otro lado, Sancho *et al.* ⁽¹⁵⁾ determinaron un 29% de pobres movilizadores, cifras más altas probablemente asociadas a que el 87% de sus pacientes usaron solo filgastrim. Reportes con cifras más bajas han sido descritos por Hassan *et al.* ⁽²⁰⁾ quienes encuentran un 9,2% de pobres movilizadores en pacientes con mieloma múltiple y linfoma. Así también, Wuchter *et al.* ⁽²¹⁾ describen un 5% de pobres recolecciones, sin embargo, entre sus regímenes de movilización el 11% de los pacientes usó plerixafor, lo que probablemente se asocie a sus resultados.

Respecto a las tasas de fracaso en la recolección por enfermedades, se encontró que el 12,3% de los pacientes con mieloma múltiple tenían recolecciones insatisfactorias. Esta cifra fue superior a lo encontrado por Pusic *et al.* ⁽⁶⁾ quienes reportaron un 6,2% de fracaso en la recolección para esta patología. Por otro lado, el 23,4% de los pacientes con linfoma tenían una recolección subóptima, cifras cercanas a las encontradas por Pavone *et al.* ⁽²²⁾

quienes estiman un 17,9 % de fracaso en la recolección en estos pacientes.

Se confirma también la correlación lineal entre el recuento de células CD34+/uL en sangre periférica al finalizar la movilización y el número de células CD34+ recolectadas, reafirmando la utilidad del número de células CD34+ movilizadas a sangre periférica como predictor de recolección de CPH a fin de identificar el momento óptimo para iniciar la leucoaféresis.

Las limitaciones del presente estudio incluyen su carácter retrospectivo y la heterogeneidad de la muestra, sin embargo, consideramos que la uniformidad del personal asistencial en el servicio de Medicina Transfusional, así como como la estandarización en la medida de las células CD34+ y sistematización de los procedimientos de aféresis (uso del mismo citómetro de flujo y separador celular en todos los casos) proporcionan valor adicional.

En conclusión, este estudio estableció un valor de 18,38 células CD34+/uL como punto de corte para una recolección exitosa de CPH. Además, el umbral para los pacientes con mieloma múltiple fue de 18,13 células CD34+/uL. Estos hallazgos confirman la utilidad del conteo de CPH en sangre periférica como parámetro predictor para una recolección exitosa de células CD34+.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Passweg JR, Halter J, Bucher C, Gerull S, Heim D, Rovó A, *et al.* Hematopoietic stem cell transplantation: a review and recommendations for follow-up care for the general practitioner. *Swiss Med Wkly.* 2012 Oct 15;142:w13696. DOI: 10.4414/smww.2012.13696
2. Ljungman P, Bregni M, Brune M, Cornelissen J, Witte T de, Dini G, *et al.* Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant.* febrero de 2010;45(2):219-34. DOI: 10.1038/bmt.2009.141
3. Appelbaum FR. Trasplante de células hematopoyéticas a los 50. *N Engl J Med.* 2007;357(15):1472-5. DOI: 10.1056/NEJMp078166
4. Sancho JM, Duarte R, Medina L, Querol S, Marín P, Sureda A. Movilización de progenitores hematopoyéticos a sangre periférica con plerixafor en pacientes malos movilizadores. *Med Clínica.* 2 de septiembre de 2016;147(5):223.e1-223.e7. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.05.052>
5. Olivieri J, Attolico I, Nuccorini R, Pascale SP, Chiarucci M, Poiani M, *et al.* Predicting failure of hematopoietic stem cell mobilization before it starts: the predicted poor mobilizer (pPM) score. *Bone Marrow Transplant.* abril de 2018;53(4):461-73. DOI: 10.1038/s41409-017-0051-y
6. Pusic I, Jiang SY, Landua S, Uy GL, Rettig MP, Cashen AF, *et al.* Impact of Mobilization and Remobilization Strategies on Achieving Sufficient Stem Cell Yields for Autologous Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 1 de septiembre de 2008;14(9):1045-56. DOI: 10.1016/j.bbmt.2008.07.004
7. Hopman RK, DiPersio JF. Advances in stem cell mobilization. *Blood Rev.* 1 de enero de 2014;28(1):31-40. DOI: 10.1016/j.blre.2014.01.001
8. To LB, Levesque JP, Herbert KE. How I treat patients who mobilize hematopoietic stem cells poorly. *Blood.* 27 de octubre de 2011;118(17):4530-40. DOI: 10.1182/blood-2011-06-318220
9. Ataca Atilla P, Bakanay Ozturk SM, Demirel T. How to manage poor mobilizers for high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation? *Transfus Apher Sci.* abril de 2017;56(2):190-8. DOI: 10.1016/j.transci.2016.11.005
10. Bojanić I, Cepulic-BG, Mazić S. Collection of hematopoietic progenitor cells from healthy donors. *Acta Medica Croat Cas Hrvatske Akad Med Znan.* junio de 2009;63(3):237-44. DOI: 10.1002/jca.21591
11. Manohar SM, Shah P, Nair A. Flow cytometry: principles, applications and recent advances. *Bioanalysis.* febrero de 2021;13(3):181-98. DOI: 10.4155/bio-2020-0267
12. Pastore D, Specchia G, Mestice A, Liso A, Pannunzio A, Carluccio A, *et al.* Good and poor CD34+ cells mobilization in acute leukemia: analysis of factors affecting the yield of progenitor cells | *Bone Marrow Transplantation* 004;33(11):1083-7. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704437
13. Hsu TL, Tsai CK, Liu CY, Yeh CM, Lin FL, Hsiao LT, *et al.* Risk Factors and Outcomes of Stem Cell Mobilization Failure in Multiple Myeloma Patients. *Transfus Med Hemotherapy.* 5 de septiembre de 2022;1-12. DOI: 10.1159/000525565
14. Sutherland DR, Anderson L, Keeney M, Nayar R, Chin-Yee I. The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. *International Society of Hematotherapy and Graft Engineering. J Hematother.* junio de 1996;5(3):213-26. DOI: 10.1089/scd.1.1996.5.213
15. Sancho JM, Morgades M, Grifols JR, Juncà J, Guardia R, Vives S, *et al.* Predictive factors for poor peripheral blood stem cell mobilization and

- peak CD34+cell count to guide pre-emptive or immediate rescue mobilization. *Cytotherapy*. 1 de agosto de 2012;14(7):823-9. DOI: 10.3109/14653249.2012.681042
16. Sinha S, Gastineau D, Micallef I, Hogan W, Ansell S, Buadi F, et al. Predicting PBSC harvest failure using circulating CD34 levels: developing target-based cutoff points for early intervention. *Bone Marrow Transplant*. julio de 2011;46(7):943-9. DOI: 10.1038/bmt.2010.236
17. Szwajcer D, Jennings-Coutts A, Giftakis A, Wall DA. Identification of the CD34 enumeration on the day before stem cell harvest that best predicts poor mobilization. *Transfusion (Paris)*. 2011;51(3):587-90. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02891.x
18. Mendrone A, Arrais CA, Saboya R, Chamone DDAF, Dulley FL. Factors affecting hematopoietic progenitor cell mobilization: An analysis of 307 patients. *Transfus Apher Sci*. diciembre de 2008;39(3):187-92. DOI: 10.1016/j.transci.2008.09.012
19. Olivieri J, Attolico I, Nuccorini R, Pascale SP, Chiarucci M, Poiani M, et al. Predicting failure of hematopoietic stem cell mobilization before it starts: the predicted poor mobilizer (pPM) score. *Bone Marrow Transplant*. abril de 2018;53(4):461-73. DOI: 10.1038/s41409-017-0051-y
20. Hassan MN, Husin A, Mustaffa R, Hassan R, Ibrahim MI, Abdullah AD, et al. Risk Factors for PoorAutologous Peripheral blood Stem Cell Mobilization among Lymphoproliferative Disease Patients. *Bangladesh J Med Sci*. 10 de marzo de 2020;19(3):458-66. DOI: 10.5001/omj.2019.06
21. Wuchter P, Ran D, Bruckner T, Schmitt T, Witzens-Harig M, Neben K, et al. Mala movilización de células madre hematopoyéticas: definiciones, incidencia, factores de riesgo e impacto en el resultado del trasplante autólogo. *Trasplante de médula sanguínea Biol*. 2010 ;16(4):490-9. DOI: 10.1016/j.bbmt.2009.11.012
22. Pavone V, Gaudio F, Console G, Vitolo U, Iacopino P, Guarini A, et al. Poor mobilization is an independent prognostic factor in patients with malignant lymphomas treated by peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. abril de 2006;37(8):719-24. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705298