

INDICACIONES TPH - 2

Ángeles Fernández Fernández
HAC Vigo

- **Síndromes linfoproliferativos**

- ✓ Síndromes linfoproliferativos bajo grado
 - Linfoma folicular
 - LLC
 - Macroglobulinemia de Waldenstrom
 - Linfomas cutáneos T
- ✓ Síndromes linfoproliferativos alto grado
 - LDCGB
 - LCM
 - Otros
- ✓ Enfermedad de Hodgkin

- **Gammapatías monoclonales**

- ✓ Mieloma múltiple
- ✓ Amiloidosis
- ✓ Sd POEMS

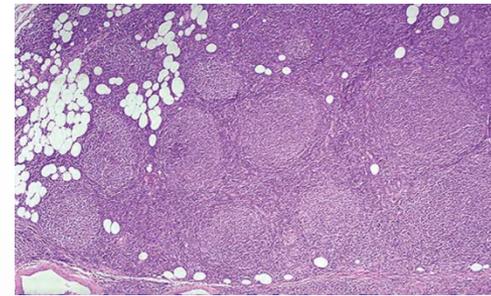
- **Enfermedades autoinmunes**

- **Tumores sólidos**

LINFOMAS INDOLENTES

- Linfoma folicular
- Linfoma de linfocitos pequeños / LLC
- Linfoma linfoplasmacítico / macroglobulinemia de Waldenström
- Linfomas cutáneos T (micosis fungoide y síndrome de Sézary)

LINFOMA FOLICULAR



Estado de la enfermedad	ALO DE	ALO DNE	Donante alternativo	TASPE
RC1	NR	NR	NR	Investigacional
≥RC2, quimiosensible	Opción clínica	Opción clínica	NR	Estándar
≥RC2 tras TASPE	Estándar	Estándar	Investigacional	NR
Refractario	Opción clínica	Opción clínica	Opción clínica	NR

TASPE

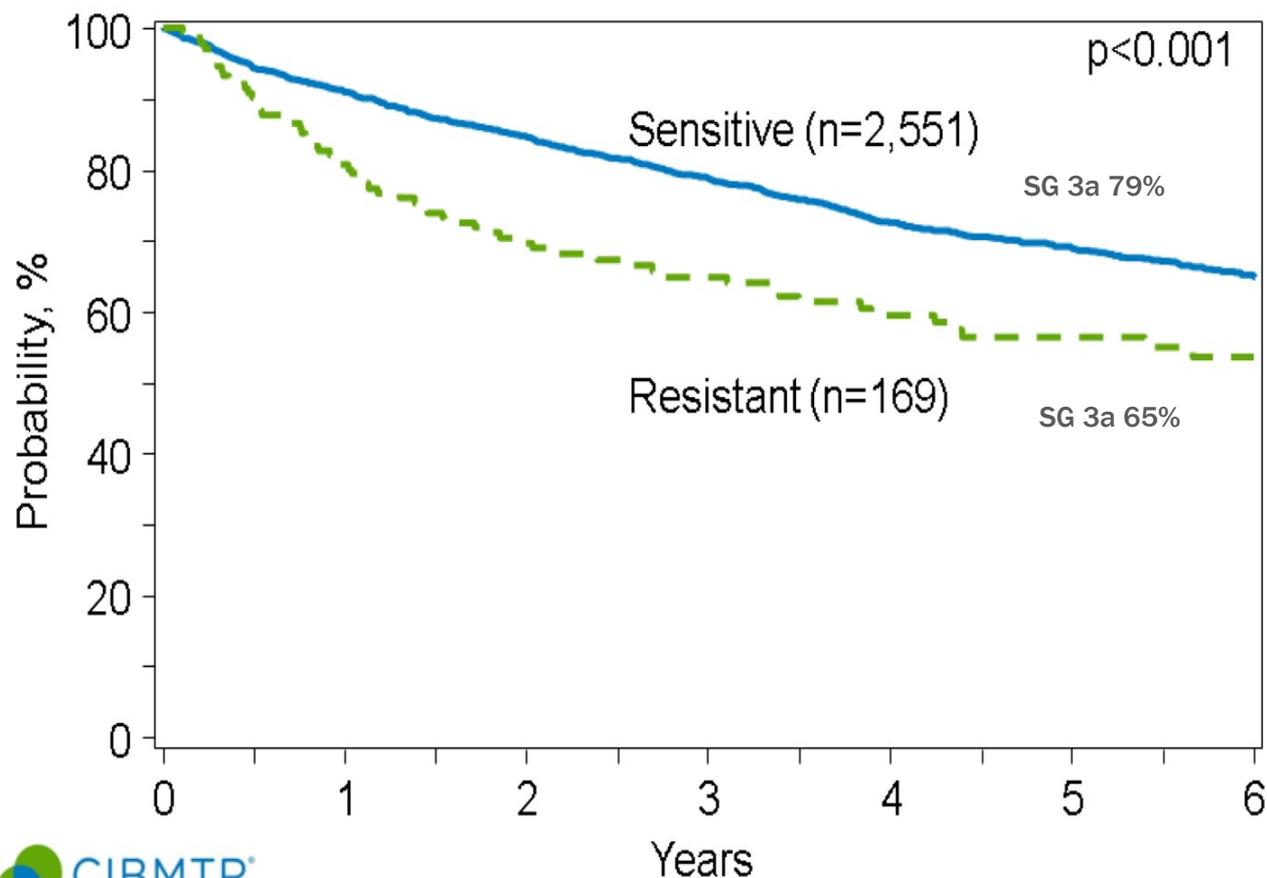
- **Indicación:**
 - RC2 o RP2
 - En pac en respuesta (RC o RP) en recaídas sucesivas
 - Transformación histológica a LNH agresivo quimiosensible

- **Resultados:**

SG 5 años	50-60%
Recaída 5 años	30-60%
MRT 5 años	5%
SLP 5 años	30-50%

Muy importante el estado de la enfermedad en el momento del TPH

Survival after Autologous HCT for Follicular Lymphoma, 2004-2014



ALOGÉNICO

- **Indicación:**

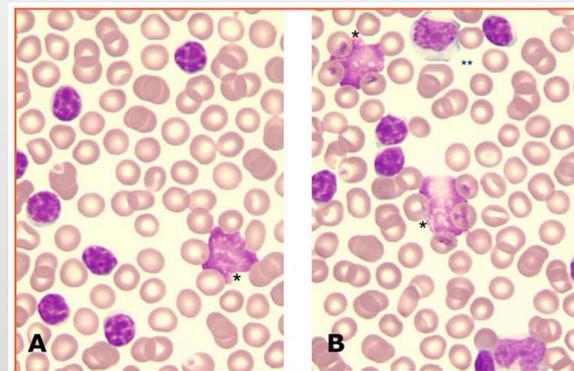
- RC2 o RP2 en jóvenes de mal pronóstico
- En siguiente/s recaídas
- En recaída post-TASPE

- **Resultados:**

	AMA	AIR
SG 5 años	40-50%	50-60%
Recaída 5 años	20%	20%
MRT 5 años	30-40%	20-30%

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

	Alo DE id	Alo DNE id	Donante alternativo	TASPE
ALTO RIESGO	Estándar	Estándar	Investigacional	NR



ALOGÉNICO

- Indicación individualizada en pac de alto riesgo: < 60-65 años
 - Refractarios a tto inmunquimioterápico o con respuesta de corta duración (< 24 meses) tras el mismo
 - Citogenética de alto riesgo con enf activa: Presencia de del(17p)/mutaciones TP53 o del(11q)
- Sd de Richter: como consolidación si se alcanza una buena respuesta y las condiciones del enfermo son adecuadas
- Nuevo subgrupo de mal pco:
 - Recaída tras ibrutinib (con o sin transformación)
 - Cariotipo complejo que no consiguen respuestas duraderas con los nuevos fármacos

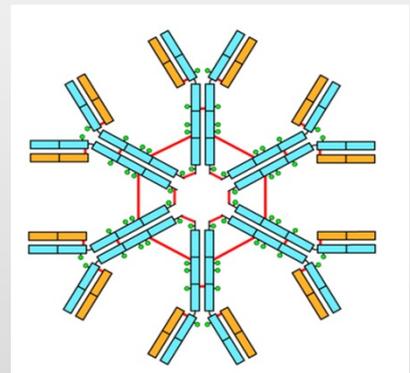
- **Resultados:**

	AMA	AIR
MRT	25-46%	11-34%
Recaída	20-30%	30-50%
SG	33-55% (5 años)	48-65% (3 años)
SLP	30-50% (5 años)	36-46% (5 años)

- **Monitorización EMR postTPH: fundamental para intervención precoz con inmunomodulación**

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM

	Alo DEid	Alo DNE id	Donante alternativo	TASPE
RC1	NR	NR	NR	Investigacional
Recaída sensible, \geq RC2	NR	NR	NR	Opción clínica
Alto riesgo	Opción clínica	Opción clínica	Investigacional	NR



- **Autólogo:**

- < 70 años sin comorbilidades significativas, con recaída quimiosensible y:
 - ✓ IPPSWM bajo pero duración de la 1ª respuesta < 2 años
 - ✓ IPPSWM intermedio o alto, preferentemente con < 3 líneas de tto previas
- Evitar TASPE en pac quimioresfractarios y aquellos con ≥ 3 líneas previas de tto

- **Alogénico:**

- Valorar de forma individual si recaídas múltiples, tras TASPE y refractariedad sin respuesta a nuevos agentes

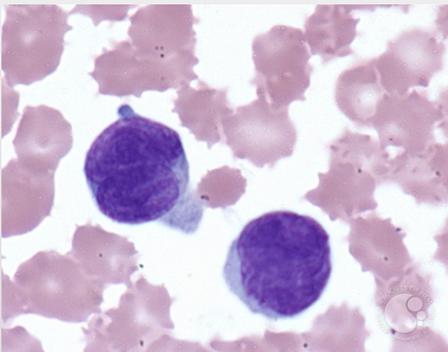
	TASPE	AMA	AIR
MRT	3.8%	33%	23%
Rec 5a	52%	11%	25%
SLP 5a	40%	56%	49%
SG 5a	66%	62%	64%

LINFOMA CUTÁNEO CÉLULAS T PRIMARIO

	ALO DE	ALO DNE	Donante alternativo	TASPE
Estadíos I-IIA (precoz)	NR	NR	NR	NR
ESTADÍO IIB-IV (avanzado)	Opción clínica	Opción clínica	Investigacional	NR

•Resultados:

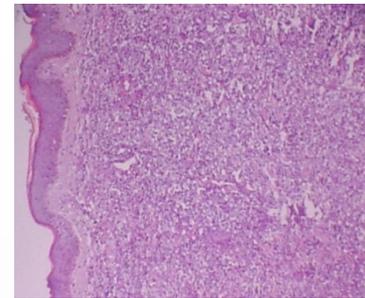
MRT 1 a	20%
7 a	22%
SLP 1 a	42%
3 a	34%
SG 1 a	66%
7 a	44%



SLP alto grado

- LDCGB
- LCM
- Otros linfomas agresivos
 - Linfoma de Burkitt
 - Linfoma T periférico
 - Leucemia prolinfocítica T

LDCGB



	ALO DE	ALO DNE	DONANTE ALTERNATIVO	TASPE
RC1 (IPI intermedio/alto al dx)	NR	NR	NR	Opción clínica
≥RC2, quimiosensible	Opción clínica	Opción clínica	Investigacional	Estándar
Recaída quimiosensible tras TASPE	Estándar	Estándar	Opción clínica	NR
Enf refractaria	Opción clínica	Opción clínica	Investigacional	Opción clínica

TASPE

- **En:**
 - LDCG refractario o en recaída con enf quimiosensible
 - En 1ª línea en LCP si RC/RP tras el tto de inducción
- **Considerarlo en:**
 - DH / TH
- **No beneficio de tto de mantenimiento con Rituximab tras el TASPE**

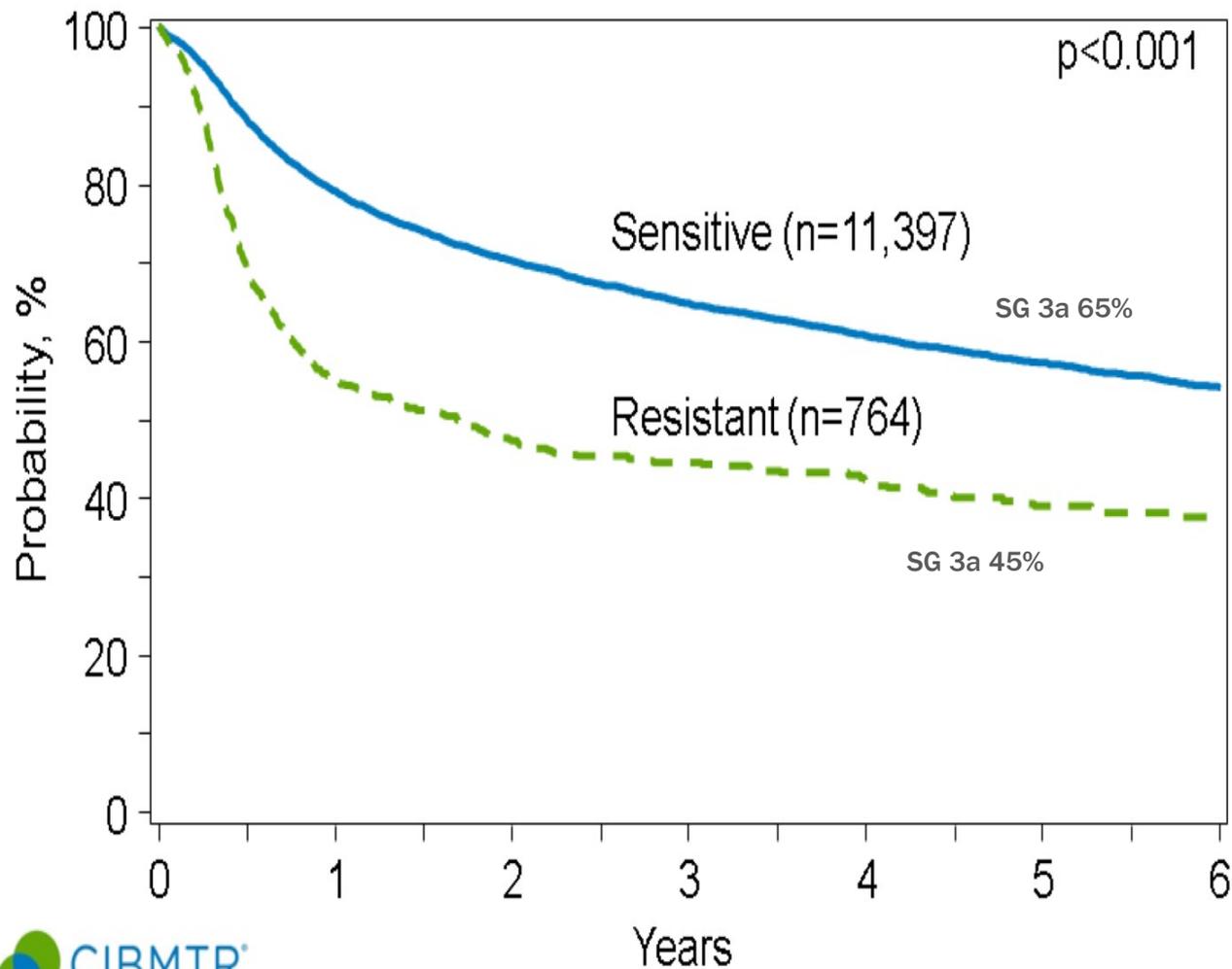
- **Factores pronósticos:**

- ✓ **Situación del linfoma en el momento del TASPE. Si no RC metabólica malos resultados → intentar conseguir RC preTPH siempre que sea posible**

- **Resultados:**

	RC	RP
Recaída	20-40%	>50%
SLP 3 años	60-80%	20-50%

Survival after Autologous HCT for Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL), 2004-2014



ALOGÉNICO

- **En:**
 - < 65-70 años
 - Recaída tras TASPE con enf quimiosensible o pac en que no es posible movilizar
 - Como alternativa al TPH autólogo en pac de muy alto riesgo en RP metabólica tras el tto de rescate
- **No mantenimiento postTPH**

- **Factores pronósticos:**

- ✓ Situación del linfoma al TPH (no indicado en pac quimiorrefractarios)
- ✓ Edad
- ✓ N° líneas preTPH
- ✓ T° desde el TASPE hasta la progresión
 - Si resistente: SLE < 10-20%

- **Resultados (3 años):**

MRT	28%
Recaída	30%
SLP	42%
SG	54%

LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO

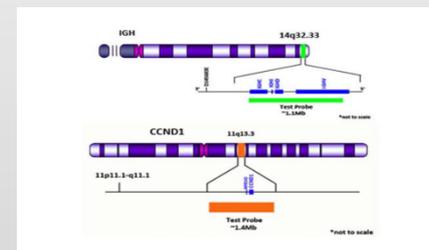
	ALO DE	ALO DNE	Donante alternativo	TASPE
RC1	Investigacional	Investigacional	NR	Estándar
RC/RP >1, sin TASPE previo	Opción clínica	Opción clínica	Investigacional	Estándar
RC/RP >1, con TASPE previo	Estándar	Estándar	Opción clínica	NR
Refractario	Opción clínica	Opción clínica	Investigacional	NR

Leukemia (2015) 29, 464–473
 © 2015 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0887-6924/15
www.nature.com/leu

ORIGINAL ARTICLE

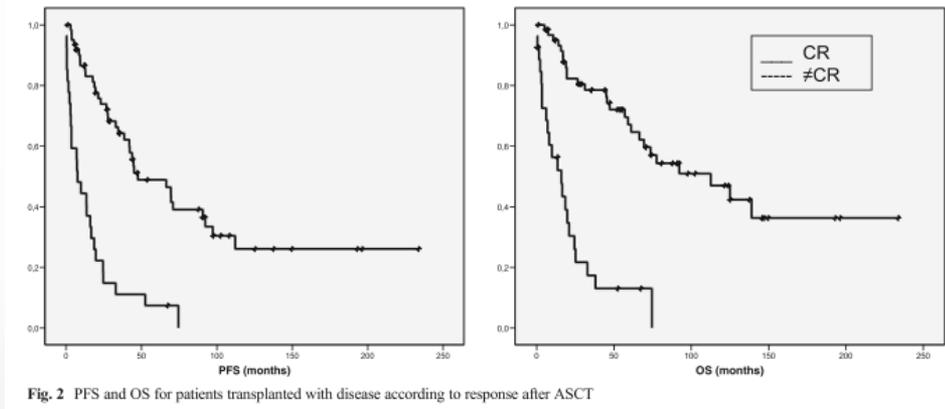
The EBMT/EMCL consensus project on the role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma

S Robinson¹, P Dreger², D Caballero³, P Corradini⁴, C Geisler⁵, M Ghielmini⁶, S Le Gouill⁷, E Kimby⁸, S Rule⁹, U Vitolo¹⁰, M Dreyling¹¹ and O Hermine¹² on behalf of the European MCL Network and the Lymphoma Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation

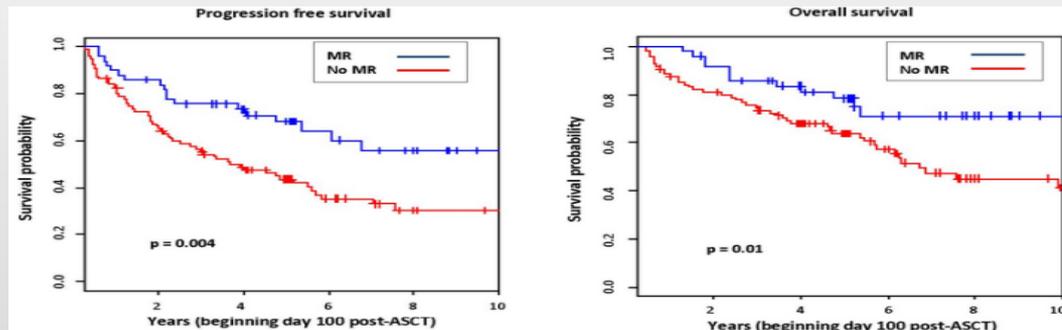


TASPE

- Consolidación en pac que obtienen al menos RP tras 1^a línea de tto
Si no alcanzan al menos RP: tto alternativo
- El estado de la enf en el momento del TPH es lo más significativo:



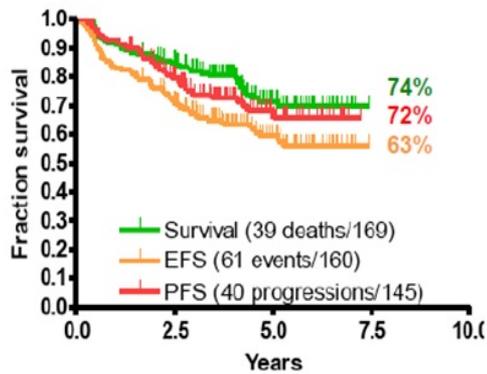
- Mantenimiento con Rituximab postTASPE



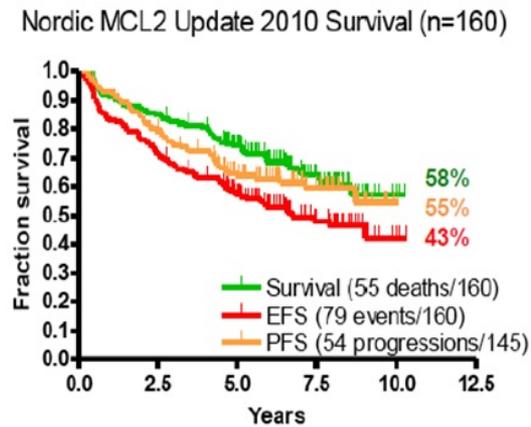
- Resultados:

MRT	0-5%
SG 5 años	70-75%
Recaída 5 años	35-55%
SLP	3.8 – 7.5 años
SLE 5 años	65-80%

March 2008
(median observation 3 y)



Dec 2010
(median observation 6 y)



ALOGÉNICO

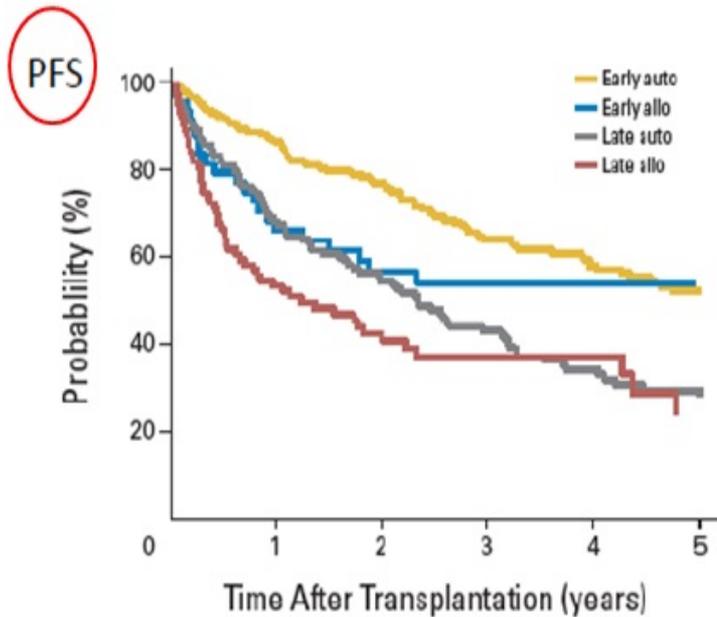
- En pac jóvenes en recaída tras TASPE tras conseguir RC/ RP con el tto de rescate
- También puede considerar en pac que recaen tras estrategias terapéuticas que no sean TASPE

LCM blástico o mal pco: Alogénico en 1ª línea

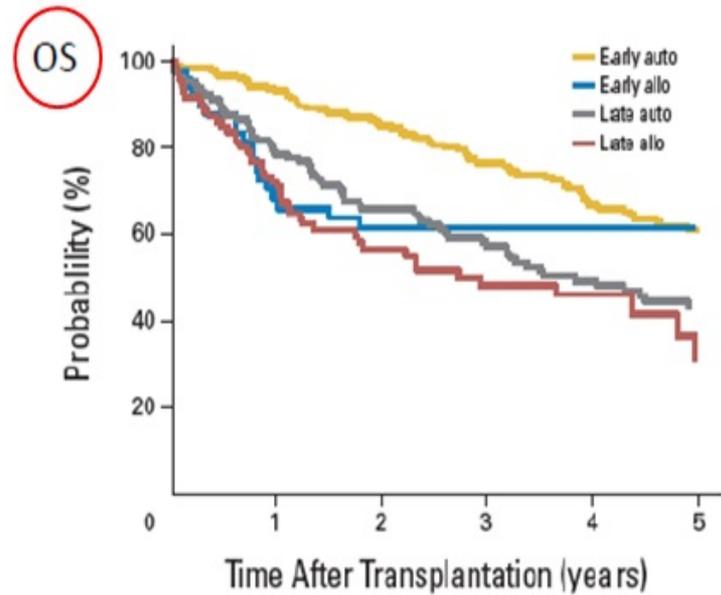
- **Resultados:**

CIBMTR	ALOGÉNICO	TASPE
MRT	25%	3%
Recaída 5 años	15%	32%
SG 5 años	61%	62%

- **Considerar los nuevos fármacos (ibrutinib, bortezomib, tensirolimus, lenalidomida) como puente hacia el TPH**



No. at risk	0	1	2	3	4	5
Early auto	247	192	155	112	78	55
Early allo	50	29	24	20	14	9
Late auto	132	84	60	45	31	23
Late allo	86	44	25	19	11	5



No. at risk	0	1	2	3	4	5
Early auto	249	211	175	135	91	66
Early allo	50	31	27	24	17	12
Late auto	132	97	73	61	43	33
Late allo	88	61	38	27	16	6

Fenske TS, et al. J Clin Oncol 2014;32:273-81

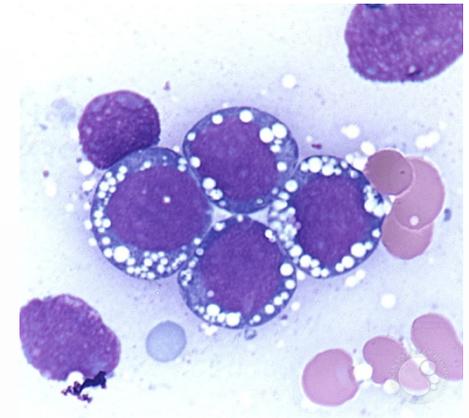
Autologous or Reduced-Intensity Conditioning
Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for
Chemotherapy-Sensitive Mantle-Cell Lymphoma: Analysis
of Transplantation Timing and Modality

Timothy S. Fenske, Mei-Jie Zhang, Jeanette Carreras, Ernesto Ayala, Linda J. Burns, Amanda Cashen,
Luciano J. Costa, César O. Freytes, Robert P. Gale, Melodi Hamadani, Leona A. Holmberg, David J. Inwards,
Hillard M. Lazarus, Richard T. Maziarz, Reinhold Munker, Miguel-Angel Perales, David A. Rizzieri,
Harry C. Schouten, Sonali M. Smith, Edmund K. Waller, Baldeep M. Wirk, Ginna G. Laport,
David G. Maloney, Silvia Montoto, and Parameswaran N. Hari

JCO 2014

Otros linfomas agresivos

Linfoma Burkitt



- **TASPE:**

- Opción clínica a contemplar en pac en RC1 de alto riesgo o con pobre respuesta inicial al tto
- En recaída sensible \geq RC2

- **ALOGÉNICO:**

- En refractariedad y recaída sensible \geq RC2

		SLP 5 a	SG 5 a
RC1	AUTO	78%	83%
	ALO	50%	53%
> RC1	AUTO	27%	31%
	ALO	19%	20%

Linfoma T

	ALO DE	ALO DNE	Donante alternativo	TASPE
RC1	Opción clínica	Opción clínica	NR	Opción clínica
≥RC2, quimiosensible	Estándar	Estándar	Opción clínica	Opción clínica
Refractario	Opción clínica	Opción clínica	Opción clínica	NR

Mature T and NK neoplasms

T-cell prolymphocytic leukemia
 T-cell large granular lymphocytic leukemia
Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells
 Aggressive NK-cell leukemia
 Systemic EBV⁺ T-cell lymphoma of childhood*
 Hydroa vacciniforme–like lymphoproliferative disorder*
 Adult T-cell leukemia/lymphoma
 Extranodal NK-/T-cell lymphoma, nasal type
 Enteropathy-associated T-cell lymphoma

Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma*
*Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the GI tract**
 Hepatosplenic T-cell lymphoma
 Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
 Mycosis fungoides
 Sézary syndrome
 Primary cutaneous CD30⁺ T-cell lymphoproliferative disorders
 Lymphomatoid papulosis
 Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
 Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma
Primary cutaneous CD8⁺ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma
*Primary cutaneous acral CD8⁺ T-cell lymphoma**
*Primary cutaneous CD4⁺ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder**
 Peripheral T-cell lymphoma, NOS
 Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
*Follicular T-cell lymphoma**
*Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype**
 Anaplastic large-cell lymphoma, ALK⁺
 Anaplastic large-cell lymphoma, ALK⁻*
*Breast implant–associated anaplastic large-cell lymphoma**

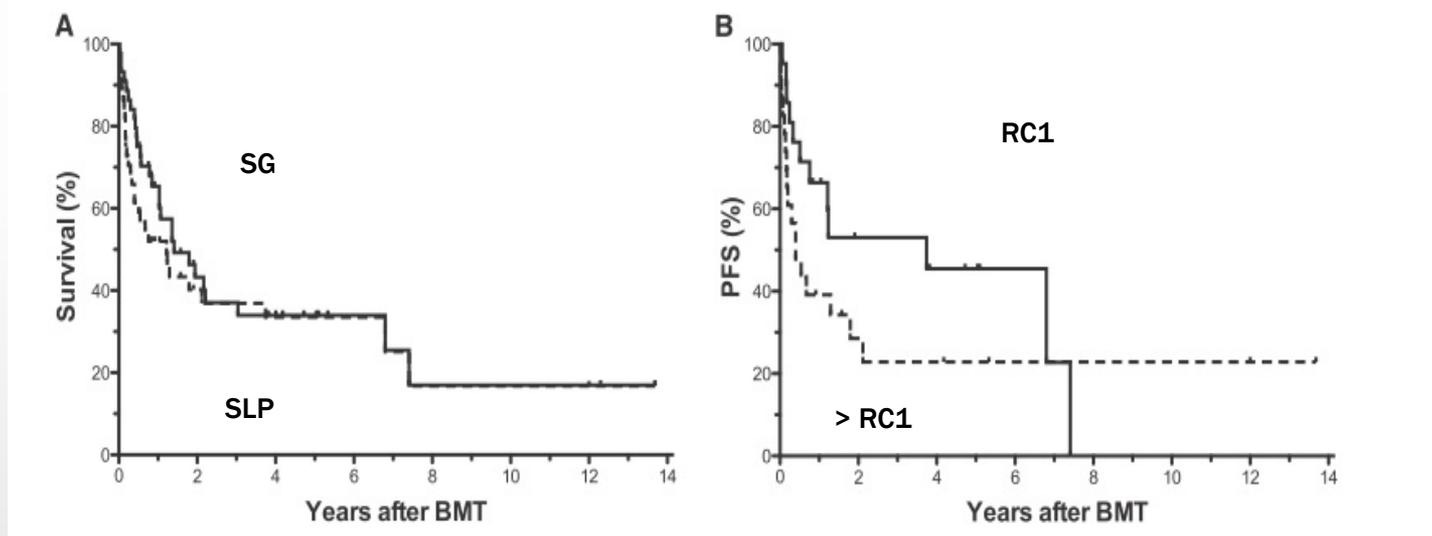
TASPE

- En RC1 excepto LNH anaplásico ALK+
- En refractariedad y recaída sensible, \geq RC2 (aunque escaso beneficio en pac con IPI o PIT alto)

	Grupo nórdico	CIBMTR	Otros estudios
SG 3 a		70	
SLP 3 a		58	
SG 5 a	51		RC1 80% >RC1 50%
SLP 5a	44		

ALOGÉNICO

- RC1: Opción clínica en pac seleccionados y donante HLAid
- En refractariedad y recaída sensible, \geq RC2



Outcomes of Related Donor HLA-Identical or HLA-Haploidentical Allogeneic Blood or Marrow Transplantation for Peripheral T Cell Lymphoma

Jennifer A. Kanakry¹, Yvette L. Kasamon¹, Christopher D. Gocke², Hua-Ling Tsai³, Janice Davis-Sproul¹, Nilanjan Ghosh¹, Heather Symons¹, Javier Bolaños-Meade¹, Douglas E. Gladstone¹, Lode J. Swinnen¹, Leo Luznik¹, Ephraim J. Fuchs¹, Richard J. Jones¹, Richard F. Ambinder^{1,*}

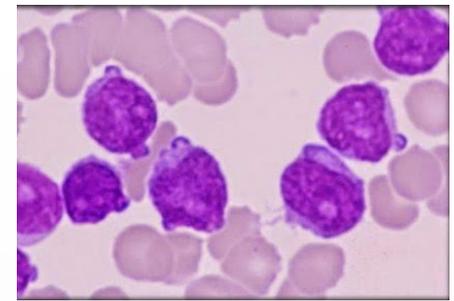
¹ Department of Oncology, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

² Department of Pathology, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

³ Division of Oncology Biostatistics, School of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

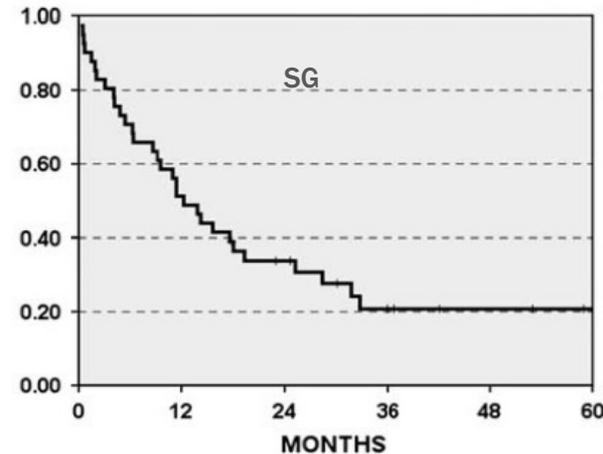
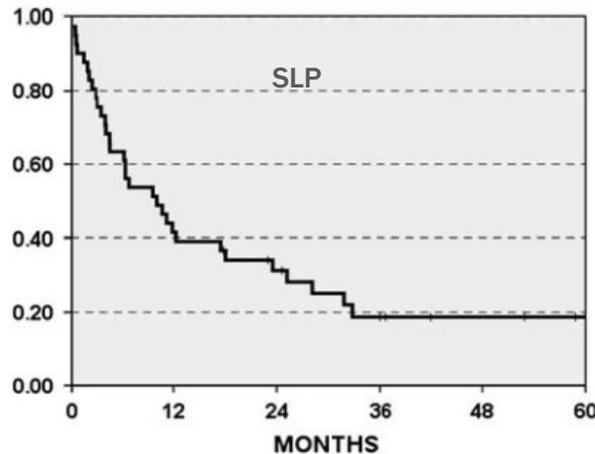
Kanakry, Biol BMT 2013

Leucemia prolinfocítica T



- TASPE o AlogTPH como consolidación del tratamiento de 1ª línea

	TASPE	ALOGÉNICO	NO TPH
SG	37		20
MRT	6	30	
SG 5 a	28	37	13



Relapse-free (left) and overall survival (right) after allogeneic HSCT.

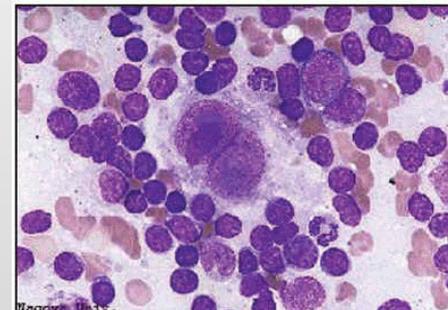
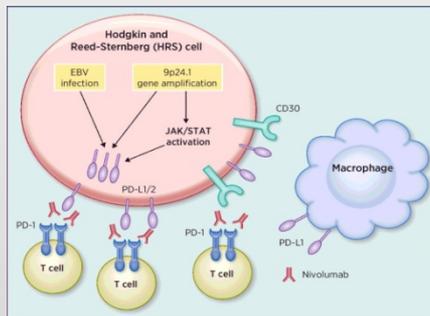
Hematopoietic stem cell transplantation in T-prolymphocytic leukemia: a retrospective study from the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the Royal Marsden Consortium

W Wiktor-Jedrzejczak¹, C Dearden², L de Wreede³, A van Biezen³, L Brinck⁴, V Leblond⁵, M Brune⁶, L Volin⁷, M Kazmi⁸, A Nagler⁹, J Schetelig¹⁰, T de Witte¹¹ and P Dreger¹² on behalf of the EBMT Chronic Leukemia Working Party

Leukemia 2012

ENFERMEDAD DE HODGKIN

Estado enfermedad	Alo DE	DNE id	Donante alternativo	TASPE
RC1	NR	NR	NR	NR
Recaída quimiosensible, no TASPE previo	Investigacional	Investigacional	NR	Estándar
Recaída quimiosensible postTASPE	Estándar	Estándar	Opción clínica	Opción clínica
Refractario	Investigacional	Investigacional	Investigacional	Opción clínica



- **LH primario refractario:**

- TASPE: estándar en pacientes quimiosensibles.
Si PET negativa previo a TAPH → Mayor SLP
- Refractarios: valorar BV previo a TAPH
- Consolidación temprana postTPH con BV → mejora la SLP (estudio AETHERA; indicación no aprobada)

- **LH recaída tras RC < 1 año:**

- TASPE tras QT de rescate.

Si PET+: Valorar BV previo a TASPE

- Consolidación temprana con BV post TASPE mejora la SLP (estudio AETHERA, indicación no aprobada)

- **Recaída \geq 1 año:**

- TASPE (estándar)

- Consolidación temprana post TASPE con BV mejora la SLP si afectación extranodal en la recaída (indicación no aprobada)

Resultados TASPE

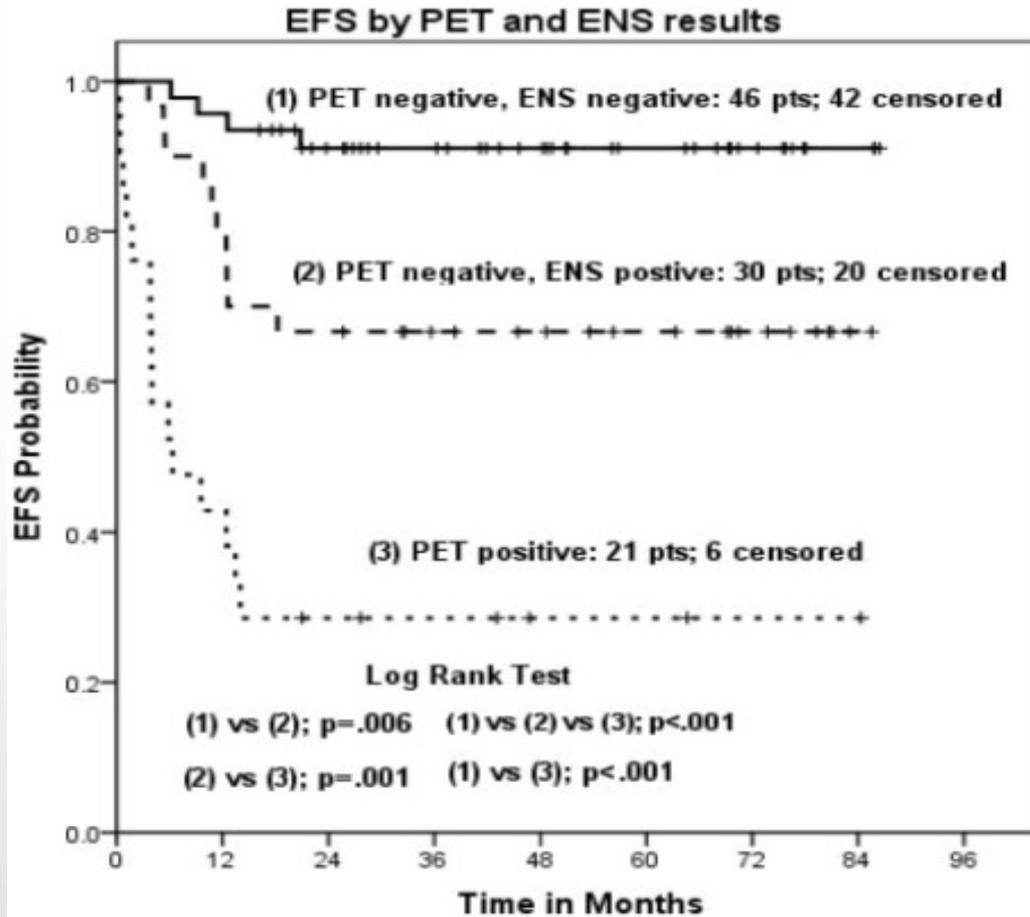
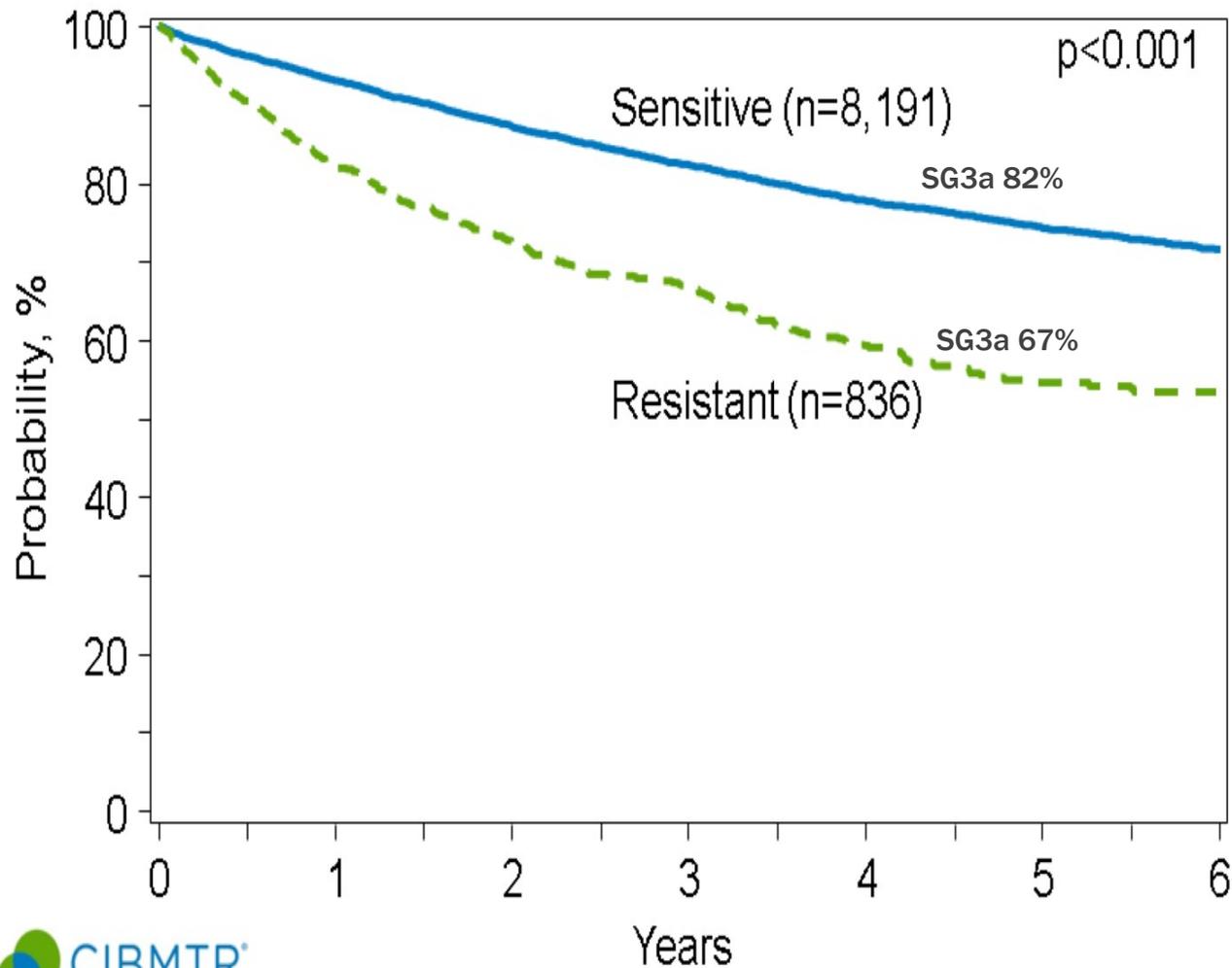


Figure 5. EFS by PET and ENS results.

- PET -: SLP +/- 80% 2 a
- PET +: SLP 40% 2 a

Moskowitz Blood 2011

Survival after Autologous HCT for Hodgkin Lymphoma, 2004-2014



Recaída / Progresión tras 1º TASPE

- AloTIR DE/DNE: estándar en jóvenes quimiosensibles
- Tto puente: BV
No modifica las toxicidades del Alo. No precisa período de lavado
- Posibilidad de usar inhibidores checkpoint en esta situación
Inhibidores checkpoint: > toxicidad (> EICRa, > SOS). Las guías recomiendan suspender inhibidores checkpoint 3 meses antes del TPH
- No consolidación post TPH Alogénico

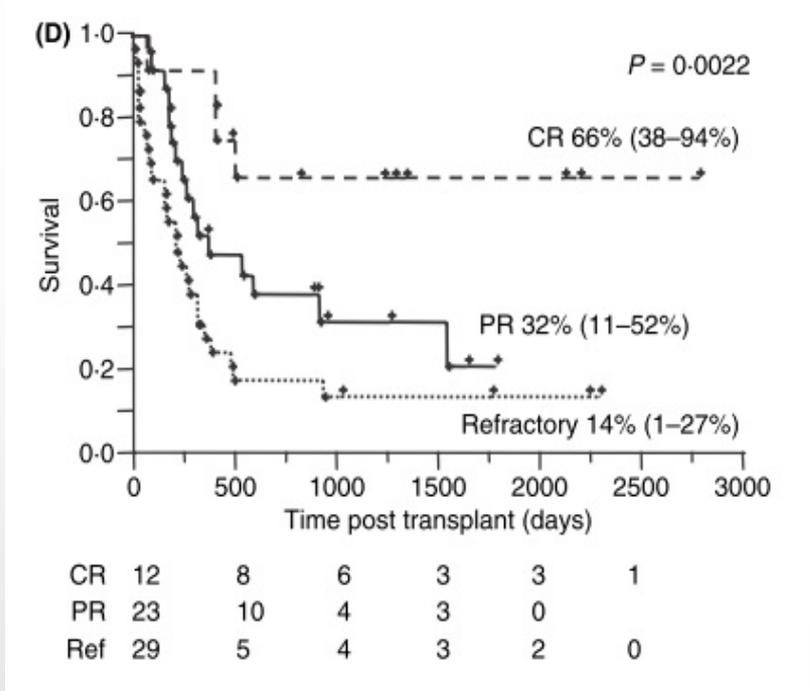
Alogénico

- **Factores pronósticos:**
 - Estatus del LH previo al TPH (enf refractaria)
 - Estado general (pobre PS)

- **Resultados:**

	Alogénico	Enf quimiosensible	Enf refractaria
MRT 1 a	3-25%		
Recaída 2-3 a	46-55%		
SLP 2-3 a	20-42%	40-45% 4a	15-20% 4a
SG 2-3 a	25-57%		

La quimiorrefratariedad es el factor más adverso en la eficacia del ALoRIC

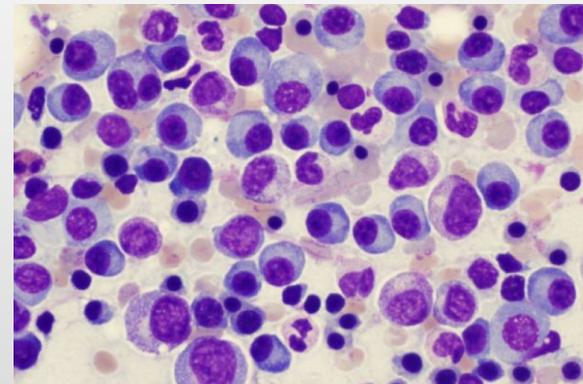
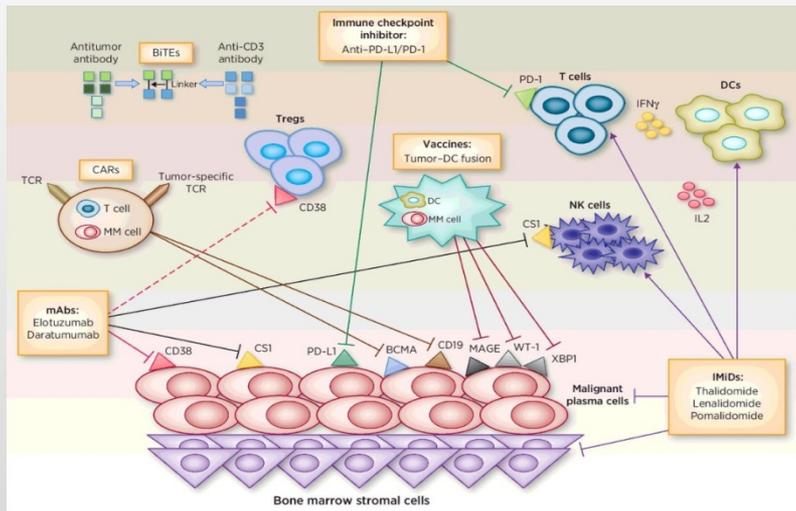


GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

- MIELOMA MÚLTIPLE
- AMILOIDOSIS DE CADENAS LIGERAS
- SÍNDROME POEMS

MIELOMA MÚLTIPLE

ALO DE	ALO DNE	Donante alternativo	TASPE
Opción clínica	Opción clínica	NR	Estándar



TASPE

- **TASPE en 1ª línea:**

- < 65-70 años, sin comorbilidades limitantes y sin progresión tras el tto de inducción
- IFM 2009: SLP 50 m vs 36 m

- **Doble TPH**

- Indicado en pacientes con citogenética de mal pronóstico y aquellos que no hayan alcanzado RC o MBRP tras el primer TPH (con régimen en la inducción que contenga nuevos fármacos)
- SG 5 a: 70% vs 17% (Cavo ASH 2013)

- **TASPE en recaída**

- Factible en los pacientes en los que la respuesta tras el 1º TASPE les haya durado > 18 meses (idealmente > 2-3 años)

ORR	70-90%
MRT	< 2%
PFS	12-18 m

- **TASPE en enf refractaria**

- Útil siempre que no haya progresión tras la inducción
- Opción válida para pacientes que no llegan a alcanzar al menos RP tras la inducción

ALOGÉNICO

- Puede ser una opción en la recaída pero no en el nuevo diagnóstico salvo situaciones muy especiales
- LCP
- Recaída precoz quimiosensible:
 - Considerarlo en recaídas precoces (< 18-24 m) tras tto de 1^a línea que haya incluido los nuevos fármacos en la inducción y TASPE y/o en presencia de características de alto riesgo
 - La enfermedad debe haber respondido al tto de rescate antes del Alo
 - Siempre que sea posible, en el contexto de ensayos clínicos, ya que los IP e IMIDs de 2^a generación así como los Ac monoclonales competirán con el Alo y es necesario saber momento óptimo y los grupos de pac a los que ofrecer las distintas opciones de tto

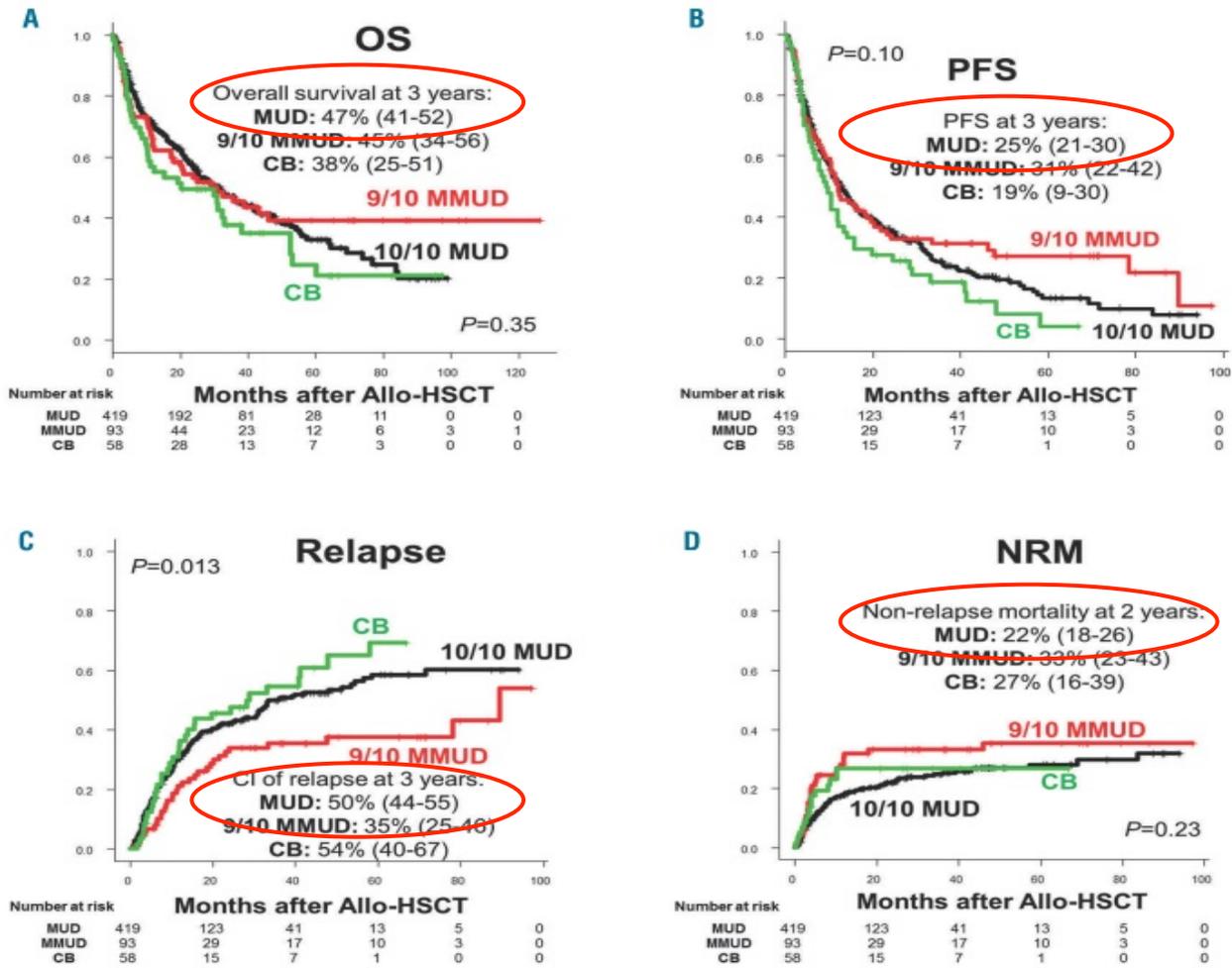
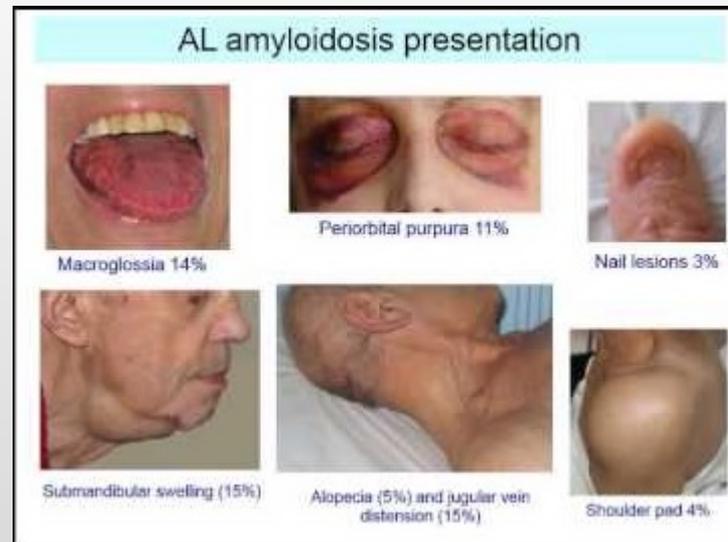


Figure 1. Transplantation outcomes according to the different hematopoietic stem cells sources. (A) Overall survival, (B) Progression-Free Survival, (C) Relapse incidence and (D) Non-Relapse Mortality. MUD: matched unrelated donors; MMUD: mismatched unrelated donors; CB: cord blood; Allo-HSCT: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; CI: confidence interval.

Salvage use of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after reduced intensity conditioning from unrelated donors in multiple myeloma. A study by the Plasma Cell Disorders subcommittee of the European Group for Blood and Marrow Transplant Chronic Malignancies Working Party

AMILOIDOSIS DE CADENAS LIGERAS

ALO DE	ALO DNE	Donante alternativo	TASPE
Opción clínica	Opción clínica	NR	Opción clínica



• **Indicaciones:**

- **Amiloidosis AL sistémica**
- **< 65 años (individualizar entre 65-70 años)**
- **Ausencia de daño orgánico limitante, sobre todo cardiaco:**
 - ✓ **NT-ProBNP < 5000 pg/ml**
 - ✓ **cTNT < 0.06 ng/ml**
- **Si el único órgano avanzado es el corazón: Trasplante cardiaco seguido de TASPE en < 60 años**

- **Resultados:**

	CIBMTR (2015)	Clínica Mayo (2013)
SG 5 a	77%	66%
MRT	5%	< 5%

- **Alogénico:**

- ✓ **19 casos EBMT: MRT 40% y SG 1 año del 60%**

SÍNDROME POEMS

- **En:**
 - Pacientes que no tengan lesiones osteoescleróticas únicas o próximas entre sí
 - Con buen estado general
 - Sin respuesta a tratamiento estandar
 - Con factores desfavorables al diagnóstico

- **Resultados:**
 - Elevada morbilidad
 - Elevada incidencia de SI (50%)

 - Respuestas muy lentas (a partir de los 6 meses del TPH)

 - ✓ SG 5a 94%
 - ✓ SLP 5 a 75%

SINDROME POEMS

- ▶ El acrónimo POEMS define las principales características del síndrome:
 - P: polineuropatía
 - O: organomegalias
 - E: endocrinopatía
 - P: proteína m o gammapatía monoclonal
 - S: *skin changes* - cambios en la piel

Son los ppales características o manifestaciones clínicas pero no todas...



ENFERMEDADES AUTOINMUNES

	ALO DE	ALO DNE	TASPE
Esclerosis múltiple	Investigacional	NR	Opción clínica
Esclerodermia sistémica	Investigacional	NR	Opción clínica
LES	Investigacional	NR	Opción clínica
Enf Crohn	NR	NR	Opción clínica
AR	NR	NR	Opción clínica
Vasculitis	NR	NR	Opción clínica
Polimiositis - Dermatomiositis	NR	NR	Opción clínica
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	NR	NR	Opción clínica
Neuromielitis óptica	NR	NR	Opción clínica
Citopenias	Opción clínica	Opción clínica	Opción clínica
DM tipo 1	NR	NR	Investigacional
Enf celíaca refractaria tipo 2	NR	NR	Investigacional

Haematopoietic stem cell transplantation in autoimmune diseases: From basic science to clinical practice

P.J. Kelsey^{a,*}, M.-C. Oliveira^b, M. Badoglio^c, B. Sharrack^a, D. Farge^{d,e}, J.A. Snowden^a

^aDepartments of Haematology and Neurology, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Royal Hallamshire Hospital, Glossop Road, Sheffield, UK

^bDepartment of Internal Medicine, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

^cEBMT Study Office, Paris, France

^dSt. Louis hospital, Internal Medicine and Vascular Diseases Unit, Paris, France

^eINSERM 1160 Unit, Paris 7 Diderot University, Sorbonne Paris Cite 1, Paris, France

- **Situación clínica:**

- EAI activa
- Mal pronóstico vital o riesgo incapacidad irreversible
- Fracaso de tratamientos convencionales
- Afectación orgánica todavía potencialmente reversible o de un nivel que permita adecuada calidad de vida
- Estado general que permita esperar baja MRT

- **Tipo TPH:**

- TASPE o singénico (AloTPH aceptable sólo en EAI asociadas a hemopatías tributarias de TPH o estudios clínicos)

Resultados

	SG 5 años	SLE 5 años	MRT 100 días
EM (345)	92%	45%	2%
ES (175)	76%	55%	6%
AR (89)	94%	18%	1%
LES (85)	95%	44%	11%
Artritis idiopática juvenil (65)	82%	52%	11%
Citopenias inmunes (37)	80%	34%	8%
Total pac (900)	85%	43%	5%

TUMORES SÓLIDOS

<u>ADULTOS</u>		Alo DE	Alo DNE	Donante alternativo	TASPE
Ca mama	Ayudante, alto riesgo, HER2 negativo	NR	NR	NR	Opción clínica
	Metastásico, quimiosensible	Investigacional	Investigacional	NR	Investigacional/ Opción clínica
T. germinal	2ª línea, alto riesgo	NR	NR	NR	Opción clínica
	Primario refractario, ≥ 2ª recaída	NR	NR	NR	Estándar
Ovario	Alto riesgo / recurrente	Investigacional	NR	NR	NR
Meduloblastoma	Post cirugía, alto riesgo	NR	NR	NR	Investigacional/ Opción clínica
Pulmón, cél pequeñas	Localizado	NR	NR	NR	Investigacional
Sarcoma tejidos blandos	Metastásico	Investigacional	NR	NR	NR
T. familia Sarcoma Ewing	Localmente avanzado, mestastásico, quimiosensible	Investigacional	NR	NR	Opción clínica
Renal	Mestastásico, refractario a citoquinas	Investigacional	Investigacional	NR	NR
Pancreático	Avanzado	Investigacional	NR	NR	NR
Colorectal	Metastásico	Investigacional	NR	NR	NR

<u>NIÑOS</u>		Alo DE	Alo DNE	Donante alternativo	TASPE
T. germinal		Opción clínica	Opción clínica	Opción clínica	Opción clínica
Sarcoma Ewing	Alto riesgo o > RC1	Investigacional	Investigacional	Investigacional	Estándar
Sarcoma tejidos blandos	Alto riesgo o > RC1	Investigacional	Investigacional	Investigacional	Opción clínica
Neuroblastoma	Alto riesgo o > RC1	Opción clínica	Investigacional	Investigacional	Estándar
Tumor Wilms	> RC1	NR	NR	NR	Opción clínica
Sarcoma osteogénico		NR	NR	NR	Investigacional
T. cerebral		NR	NR	NR	Opción clínica



GRACIAS

Esclerosis múltiple

- **Candidatos:**

- Fase remitente / recurrente con gran actividad inflamatoria y que a pesar de una o más líneas de tto aprobadas para esta enf, se han deteriorado rápidamente
- EM maligna, tipo Marburg, que desarrollan importante incapacidad en el año previo
- Las EM secundarias progresivas serán candidatas si todavía hay evidencia de act inflamatoria por brotes clínicos, por lesiones de RM con captación de gadolinio y/o nuevas lesiones en T2 en 2 pruebas consecutivas y que además hayan presentado empeoramiento de su incapacidad en el año previo
- Los pac que hayan perdido la capacidad de andar deben ser excluidos, excepto para las formas malignas tipo Marburg

Esclerosis sistémica

- **Candidatos:**

- ES difusa con una duración de la enf ≤ 5 años desde la presentación del 1º síntoma (excluido el Raynaud) y con una puntuación del índice de Rodnan modificado ≥ 15 asociado a afectación de 1 órgano mayor (ambos en los 6 meses previos) definido por al menos uno de los siguientes:

- ✓ Afectación respiratoria con DLCO y/o CVF $\leq 70\%$ y evidencia de enf pulmonar intersticial
- ✓ Afectación cardiaca con alt de la conducción y pericarditis
- ✓ Afectación renal

- También pueden considerarse pac seleccionados con formas precoces difusas cutáneas y con esclerosis sistémica juvenil

- **Contraindicado si:**

- HTP > 50 mm Hg
- DLCO $< 40\%$
- Cl creat < 40 ml/min
- FEVI $< 45\%$, arritmia incontrolada o taponamiento
- Infección, cancer
- CFM previa (> 5 gr)

Índice Rodnan:

Evalúa 17 áreas anatómicas: cara, cara anterior de tórax, abdomen, dedos, manos, antebrazos, brazos, muslos, MMII y pies
El grado de induración cutánea se puntúa como:

- 0 = normal
- 1 = induración leve
- 2 = induración moderada
- 3 = induración extrema

RANGO: 0-51

LES

- **Candidatos:**
 - Pac con índice de Bilag A, en actividad o recaída y dependientes de corticoides después de al menos 6 meses del mejor tto estándar, con afectación visceral documentada o LES refractario
 - BILAG ingles) (British Isles Lupus Assessment Group index): Se trata de un índice que evalúa la presencia de actividad lúpica mediante la valoración de 86 datos clínicos y de laboratorio referentes a 8 órganos
 - Actividad clínica
 - Sólo se recogen datos clínicos y de laboratorio ocurridos en las últimas 4 semana y que sean atribuibles a la actividad de la enfermedad, no debidas al daño residual. Es importante tener en cuenta que actividad se refiere al proceso reversible y daño al proceso irreversible
 - RANGO: 0-72

Enfermedad de Crohn

- **Candidatos:**
 - **EC activa y refractarias a TIS y biológicos**
 - **Pac con enf extensa en quienes la opción quirúrgica comportaría un sd de intestino corto o bien aquellos con enf perianal donde la coloprotectomía implicaría una colostomía definitiva, no aceptada por ellos**