

# Supervivencia del trasplante hematopoyético con donante idéntico y donante haploidéntico

Survival after hematopoietic stem cell transplantation with identical and haploidentical donors

Marco Alejandro Jiménez-Ochoa<sup>1a</sup>, María Margarita Contreras-Serratos<sup>1b</sup>, Martha Leticia González-Bautista<sup>1c</sup>, Constantino López-Macías<sup>2d</sup>, Lourdes Andrea Arriaga-Pizano<sup>2e</sup>, Miriam Elizabeth Aguilar-Márquez<sup>1f</sup>

## Resumen

**Introducción:** el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una terapia que ofrece potencial curación de neoplasias hematológicas. Una limitante es que solo 25% de los pacientes tendrán un donante idéntico. El uso de donantes haploidénticos permite que el 95% de los pacientes tengan donador. La experiencia en México con TCPH haploidéntico es limitada. En 2018 se inició el Programa de Trasplantes Haploidénticos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Objetivo:** comparar la supervivencia global de los pacientes sometidos a TCPH con donante idéntico y haploidéntico en el Hospital de Especialidades.

**Material y métodos:** se hizo un estudio tipo observacional, retrospectivo, en pacientes sometidos a TCPH en el Hospital de Especialidades, de enero de 2018 a diciembre de 2022. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados. Se realizó un análisis de supervivencia global por curvas de Kaplan-Meier. Se consideró un nivel de significación de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** se analizaron 109 pacientes sometidos a TCPH alogénico, 34% de ellos tuvieron un donante haploidéntico. No hubo diferencias en la supervivencia. El grupo haploidéntico presentó mayor reactivación de citomegalovirus y menor enfermedad del injerto en contra del hospedero (EICH) crónica.

**Conclusiones:** no se encontraron diferencias en la supervivencia en ambos grupos, por lo que el trasplante haploidéntico es una opción de tratamiento en los pacientes que no cuentan con donante idéntico en nuestra institución.

## Abstract

**Background:** Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a therapy that offers the potential to cure hematological malignancies. One limitation is that only 25% of patients will have an identical donor. The use of haploidentical donors allows 95% of patients to have a donor. Experience in Mexico with haploidentical HSCT is limited. In 2018, the Haploidentical Transplantation Program began at the *Hospital de Especialidades* (Specialties Hospital) from the *Centro Médico Nacional Siglo XXI* (21<sup>st</sup> Century National Medical Center).

**Objective:** To compare the overall survival of patients undergoing HSCT with an identical or haploidentical donor at the *Hospital de Especialidades*.

**Material and methods:** A retrospective, observational study was carried out in patients undergoing HSCT at the *Hospital de Especialidades*, from January 2018 to December 2022. All patients who received HSCT were included. Overall survival analysis was performed using Kaplan-Meier curves. A significance level of  $p < 0.05$  was considered.

**Results:** 109 patients who underwent to allogeneic HSCT were analyzed, 34% of them had a haploidentical donor. There were no differences in overall survival. The haploidentical group presented greater cytomegalovirus reactivation and less chronic graft-versus-host disease (GVHD).

**Conclusions:** No differences in survival were found in both groups, which is why haploidentical transplantation could be a good treatment option in patients who do not have an identical donor at our institution.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2710-4956<sup>a</sup>, 0000-0001-7599-7413<sup>b</sup>, 0000-0002-4872-7060<sup>c</sup>, 0000-0003-0530-492X<sup>d</sup>, 0000-0003-4433-2106<sup>e</sup>, 0000-0002-0875-0522<sup>f</sup>

### Palabras clave

Trasplante  
Médula Ósea  
Sobrevida

### Keywords


Transplantation;  
Bone Marrow  
Survival


Fecha de recibido: 06/08/2023

Fecha de aceptado: 30/08/2023

### Comunicación con:

Marco Alejandro Jiménez Ochoa

 mark2145@hotmail.com

 55 5627 6900, extensión 21413

**Cómo citar este artículo:** Jiménez-Ochoa MA, Contreras-Serratos MM, González-Bautista ML, *et al.* Supervivencia del trasplante hematopoyético con donante idéntico y donante haploidéntico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62 Supl 2:e5569. doi: 10.5281/zenodo.10814305

## Introducción

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una opción potencialmente curativa en enfermedades hematológicas.<sup>1,2</sup> Su objetivo principal es restablecer la función hematopoyética y eliminar las células malignas a través de un esquema de acondicionamiento basado en quimioterapia citotóxica y aunado al efecto del nuevo injerto en contra de la neoplasia.<sup>3,4</sup>

El sistema HLA determina la compatibilidad del donante.<sup>5,6</sup> De acuerdo con el grado de compatibilidad, podemos clasificar los trasplantes en donante idéntico y donante haploidéntico. El donador óptimo se considera aquel HLA-idéntico y debido al patrón de transmisión de HLA, solo el 25% de los pacientes tendría un donante compatible.<sup>3,6</sup> Un donador haploidéntico es aquel que comparte al menos un haplotipo con el receptor. Esta modalidad permite el acceso al trasplante en un mayor número de pacientes.<sup>7,8</sup>

El TCPH en adolescentes y adultos es una opción que ofrece mejores resultados que la quimioterapia convencional a largo plazo; sin embargo, se asocia con eventos adversos de alta complejidad potencialmente mortales, entre los que destacan la neutropenia febril, la toxicidad por quimioterapia y las reactivaciones virales, por lo que los resultados dependen en gran medida de la terapia de soporte, la profilaxis infecciosa y la experiencia del centro de trasplante.<sup>9</sup> La mayoría de las muertes después del TCPH ocurren dentro de los primeros 2 años y la principal causa es la recaída de la malignidad hematológica que originó el trasplante, seguida por la enfermedad del injerto en contra del hospedero (EICH) y en tercer lugar los eventos infecciosos.<sup>10,11</sup>

En la última década, el TCPH haploidéntico ha cobrado gran importancia, por lo que su prevalencia sigue en aumento debido a la disponibilidad universal de encontrar un donante si se compara con otras fuentes de progenitores hematopoyéticos, como el cordón umbilical o el donante no relacionado.<sup>12</sup> En un reporte publicado por el Hospital Johns Hopkins, en el 96% de todos los pacientes se encontró al menos un donante haploidéntico,<sup>13</sup> lo que contrasta con tan solo el 25% de los pacientes con donador idéntico.<sup>14,15</sup>

Hay estudios retrospectivos en los que se ha descrito que no hay diferencia en la probabilidad de recaída de los pacientes con trasplante haploidéntico en comparación con los trasplantes idénticos.<sup>16,17</sup> Sin embargo, la bibliografía es discordante y en experiencias prospectivas se demuestra una supervivencia global a 2 años de 49% para HLA idéntico y 60% para haploidéntico,<sup>18,19</sup> así como reportes variables de mayor recaída en los donantes haploidénticos.<sup>20,21</sup> No obstante, también hay información que muestra que los resultados entre ambos grupos de pacientes son similares.<sup>22,23</sup>

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI es pionero en materia de TCPH nacional, ya que fue el primer centro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en iniciar un programa de trasplante hematopoyético en 1979.<sup>24</sup> Debido a que la plataforma de trasplante haploidéntico se inició en el Hospital de Especialidades hace 5 años, el objetivo de este estudio fue evaluar la supervivencia de los pacientes con patologías hematológicas malignas trasplantados con donante idéntico o haploidéntico, así como las causas de muerte y desenlaces clínicos, e intentar dar valor a esta opción de tratamiento innovadora en un contexto nacional.

## Material y métodos

Se hizo un estudio observacional, retrospectivo, analítico, sobre la base de recolección del Servicio de Trasplante. Se incluyeron todos los pacientes trasplantados en plataforma alogénica de enero de 2018 a diciembre de 2022 en la Unidad de Trasplante de progenitores hematopoyéticos del Hospital de Especialidades. Se excluyeron los pacientes sometidos a trasplante de cordón umbilical, ya que las variables de injerto, desenlace y EICH serían consideradas extremas. Se eliminaron los pacientes sin disponibilidad de obtención de datos para el análisis. Se realizó un muestreo a conveniencia por inclusión consecutiva de todos los pacientes trasplantados en la unidad durante 5 años. Se tomaron los datos del expediente clínico y de la base de datos de exámenes de laboratorio institucional de pacientes, de acuerdo con el protocolo habitual de la unidad de TCPH. El protocolo fue evaluado y autorizado por el Comité de Ética e Investigación en Salud 3601, con el número de registro R-2023-3601-008. Al ser catalogado como sin riesgo, estuvo exento de consentimiento informado. Se registraron variables epidemiológicas y de desenlace tanto en el grupo con trasplante de progenitores con donante idéntico como en el haploidéntico. Se construyó una base de datos en el programa Excel y SPSS, versión 21, y se registraron los valores de cada variable. Los datos se presentaron con medidas de tendencia central y de dispersión por medio de cuadros y gráficas. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba chi cuadrada de McNemar, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó *U* de Mann-Whitney y *t* de Student, según si se ajustaba o no a la curva de distribución normal. La supervivencia fue calculada mediante curvas de Kaplan-Meier y se analizaron las diferencias entre el grupo con donante idéntico y haploidéntico mediante *log-rank*. Se consideró un nivel de significación de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se realizaron 163 trasplantes en el periodo compren-

dido de enero de 2018 a diciembre de 2022. Se excluyeron 54 pacientes por utilizar una plataforma de trasplante autóloga, cordón umbilical, o por trasplantarse por una patología benigna hematológica. Por lo tanto, se incluyeron 109 trasplantes alogénicos y de estos, los 72 pacientes (66%) tuvieron un donante alogénico idéntico y 37 (34%) un donante alogénico haploideéntico.

Las variables epidemiológicas se encuentran descritas en el cuadro I. Para la variable edad se empleó la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov con significación estadística que tuvo libre distribución; la mediana de ambos grupos fue 31 años, sin diferencias estadísticas. El diagnóstico más frecuente por el que se hizo el trasplante fue leucemia linfoblástica aguda, seguida de leucemia mieloblástica aguda, debido a lo cual la gran parte de los casos fueron patologías malignas de pobre pronóstico. Del mismo modo, entre ambos grupos se comparó el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, sin encontrar diferencias en frecuencia. No se encontraron diferencias en el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes ni en la escala de comorbilidad previa al trasplante HCT-CI. El acondicionamiento más empleado en el grupo de trasplantes con donante idéntico fue el BUCY2 (busulfán 16 mg/kg, ciclofosfamida 120 mg/kg) y en el trasplante haploideéntico fue BUCYFLU (busulfán 16 mg/kg, ciclofosfamida 29 mg/kg, fludarabina 40 mg/m<sup>2</sup>), ambos en su mayoría catalogados como mieloablativos, en concordancia

con el diagnóstico de leucemia aguda. En el acondicionamiento no se utilizó de rutina la globulina antitumoral, debido a la proporción de pacientes con patología maligna, lo cual pudiera comprometer la EICH y consecuentemente el efecto del injerto en contra del tumor. Se reportó una mediana de cuenta CD34 entre 5.5 y 6.3 X 10<sup>6</sup> en ambos grupos, sin diferencias estadísticas. Se utilizó profilaxis de EICH en el grupo idéntico con ciclosporina con metotrexate los días +1, +3 y +6; asimismo, en el grupo haploideéntico se empleó ciclofosfamida posterior al trasplante 50 mg por kg en los días +3 y +4, aunado a ciclosporina con micofenolato a partir del día +5. La mediana de injerto mieloide fue mayor comparativamente en el grupo haploideéntico por 4 días. Todos los pacientes recibieron profilaxis infecciosa con fluconazol, aciclovir, trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino, además de la administración de una dosis de inmunoglobulina intravenosa con fines de reposición.

### Enfermedad del injerto en contra del hospedero

No hubo diferencias en la prevalencia de la EICH aguda en ambos grupos, con donante idéntico 31 pacientes la presentaron (43%), mientras que 16 pacientes del grupo haploideéntico (43%). La topografía más frecuentemente encontrada resultó la cutánea con 20 pacientes (86%) en

**Cuadro I** Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a TCPH

| Variables                  | Idéntico               |      | Haploideéntico         |       | p     |
|----------------------------|------------------------|------|------------------------|-------|-------|
|                            | n = 72 pacientes (66%) |      | n = 37 pacientes (34%) |       |       |
|                            | Mediana (RIC)          |      | Mediana (RIC)          |       |       |
| Edad (en años)             | 31 (17-64)             |      | 31 (17-61)             |       | NS    |
|                            | n                      | (%)  | n                      | (%)   |       |
| Hombres (%)                | 41                     | (57) | 23                     | (62)  | NS    |
| Diagnóstico                |                        |      |                        |       |       |
| LLA                        | 43                     | (60) | 18                     | (49)  | NS    |
| LMA                        | 16                     | (22) | 8                      | (22)  | NS    |
| LMC                        | 7                      | (10) | 10                     | (27)  | 0.001 |
| Mielodisplasia             | 6                      | (8)  | 1                      | (3)   | NS    |
| Acondicionamiento (número) |                        |      |                        |       |       |
| BUCY2                      | 56                     | (78) | 0                      |       | NA    |
| BUCYFLU                    | 8                      | (11) | 37                     | (100) | 0.001 |
| MELFLU                     | 7                      | (10) | 0                      |       | NA    |
| TBI-CY                     | 1                      | (1)  | 0                      |       | NA    |
| Intensidad                 |                        |      |                        |       |       |
| Mieloablativo              | 56                     | (78) | 32                     | (86)  | NS    |
| Intensidad reducida        | 16                     | (22) | 15                     | (41)  | NS    |
|                            | Mediana (RIC)          |      | Mediana (RIC)          |       |       |
| Dosis CD34 (millones/kg)   | 5.5 (2.4-17)           |      | 6.3 (2.1-11.7)         |       | NS    |
| Injerto mieloide (días)    | 12 (9-28)              |      | 16 (10-23)             |       | 0.01  |

RIC: rangos intercuartílicos; NS: no significativo; NA: no se aplica; LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloblástica aguda; LMC: leucemia mieloide crónica; BUCY2: busulfán/ciclofosfamida; BUCYFLU: busulfán/ciclofosfamida/fludarabina; BUCY2-E: busulfán/ciclofosfamida/VP16; MELFLU: melfalán/fludarabina; TBI- CY: irradiación corporal total/ciclofosfamida

el grupo idéntico y 12 trasplantados del grupo haploidéntico (67%), seguidos de la variedad hepática y finalmente la intestinal. No se encontró diferencia en la prevalencia por localización en ninguno de los grupos. En cuanto a la gravedad de la EICH aguda, la presentación leve grado 1-2 correspondió a 70% del grupo idéntico y 83% del grupo haploidéntico; la EICH aguda grado 4 se presentó en 3 pacientes en el grupo idéntico (13%) y un paciente del grupo haploidéntico (6%). Con respecto a la EICH crónica se encontró mayor prevalencia en el grupo de trasplantes idéntico con 35 (50%), comparado con el haploidéntico 15 (40%). Estos resultados se pueden visualizar en el cuadro II.

**Cuadro II** Desenlaces clínicos de los pacientes incluidos en el estudio

| Variables       | Idéntico<br>n = 72 | Haploidéntico<br>n = 37 | p     |
|-----------------|--------------------|-------------------------|-------|
|                 | n (%)              | n (%)                   |       |
| EICH aguda      | 31 (43)            | 16 (43)                 | NS    |
| EICH crónica    | 35 (50)            | 15 (40)                 | 0.01  |
| Citomegalovirus | 16 (22)            | 19 (51)                 | 0.002 |
| Recaída         | 17 (23)            | 10 (27)                 | NS    |

EICH: enfermedad del injerto en contra del hospedero;  
NS: no significativo

### Reactivación del citomegalovirus

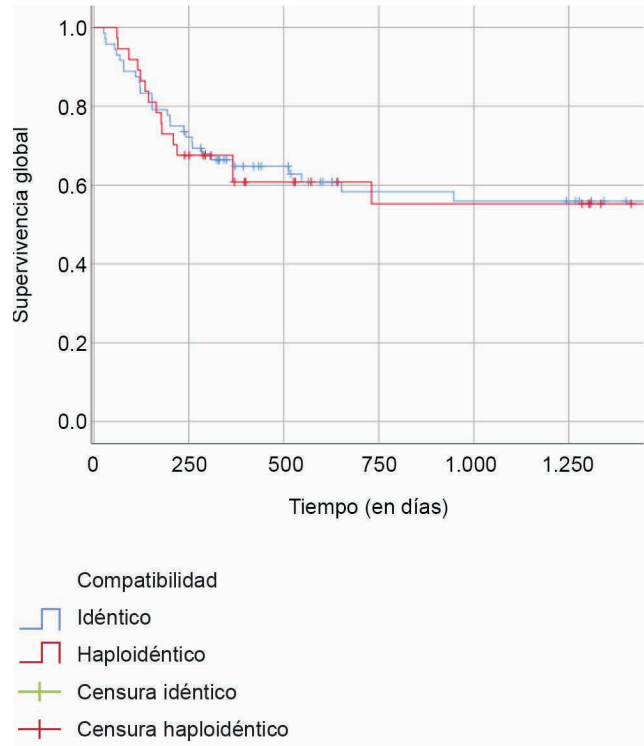
El seguimiento de búsqueda de citomegalovirus se hizo con PCR en todos los pacientes de manera semanal los primeros 100 días tras el trasplante. Hubo una prevalencia de reactivación de citomegalovirus en 16 pacientes, que correspondieron a 22% de los trasplantes idénticos y 19 pacientes que correspondieron a 51% de los trasplantes haploidénticos, con mayor frecuencia en el grupo haploidéntico. La mediana del día de diagnóstico fue de 40 días en el grupo idéntico y 41 días en el grupo haploidéntico. La presentación clínica fue asintomática en el 71% de los trasplantes idénticos y en el 86% de los haploidénticos, y en segundo lugar fue la neumonía.

### Supervivencia

En la figura 1 se muestra la supervivencia del TCPH de ambos grupos. No se alcanzó la mediana de supervivencia; sin embargo, el indicador de la función de sobrevivencia a 3 años para el grupo idéntico fue de 52%, mientras que para el haploidéntico fue de 56% mediante una gráfica de Kaplan-Meier. Se hizo una prueba de *log-rank* y una de Breslow en las que se demuestra que no hay diferencia en la sobrevivencia de los grupos, con una *p* de 0.91 y 0.93, respectivamente. En total en los primeros 3 años posteriores

al trasplante fallecieron 30 pacientes del grupo idéntico y 15 del grupo haploidéntico. La primera causa de muerte fue recaída de la enfermedad hematológica maligna en ambos grupos, seguida de infecciones, luego EICH y finalmente síndromes sinusoidales. Los resultados se describen en el cuadro III.

**Figura 1** Supervivencia global posterior al TCPH idéntico y haploidéntico



TCPH: trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

**Cuadro III** Causas de muerte de los pacientes incluidos en el estudio

| Variables   | Idéntico<br>n = 30 | Haploidéntico<br>n = 15 |
|-------------|--------------------|-------------------------|
|             | n (%)              | n (%)                   |
| Recaída     | 15 (43)            | 8 (53)                  |
| Infección   | 10 (29)            | 2 (13)                  |
| EICH        | 3 (9)              | 3 (20)                  |
| Venoclusiva | 2 (6)              | 2 (13)                  |

EICH: enfermedad del injerto en contra del hospedero

### Discusión

El Hospital de Especialidades es un centro de tercer nivel con concentración de patologías de alta complejidad.

La frecuencia de los diagnósticos que motivaron el TCPH incluyó mayoritariamente leucemias agudas, en especial la linfoblástica aguda, lo cual difiere con la bibliografía internacional, en la que la leucemia mieloblástica aguda por mucho es la más frecuente en el mundo; sin embargo, en cohortes nacionales y en pacientes latinoamericanos se invierte esta prevalencia. No se encontraron diferencias en las variables epidemiológicas de ambos grupos. El índice de comorbilidad de toda la cohorte fue homogéneo: no se incluyeron pacientes de alto riesgo, probablemente debido a la mediana de edad de los pacientes trasplantados (de 31 años), por lo que la posibilidad de otras enfermedades disminuyó. Las diferencias en los acondicionamientos usados son claras, ya que el protocolo haploidéntico requiere el uso de fludarabina y ciclofosfamida posterior al trasplante para asegurar la recuperación de neutrófilos, por lo que la totalidad de pacientes haplocompatibles se trasplantaron con dicho esquema. Se reportaron diferencias en la mediana del día de injerto mieloide y fue más tardío en el trasplante haploidéntico, lo cual concuerda con estudios como el de Ruggeri *et al.*,<sup>25</sup> en el que el injerto mieloide de 1931 pacientes trasplantados en haploidéntico con leucemia aguda fue del día 17 al 23 post-trasplante, con una mediana de 19 días, y secundario al uso de ciclofosfamida posterior al trasplante, lo cual disminuyó la cantidad de células viables que permitieran el injerto y la reconstitución inmunológica.

La EICH aguda no tuvo diferencias en ambos grupos. La presentación clínica cutánea fue la más frecuente en toda la cohorte, independientemente del donante. Las series internacionales consideran números similares entre un 40 y un 80% de este tipo de EICH. La presentación intestinal del mismo modo fue la más infrecuente. No hubo diferencias en la cantidad de trasplantados con manifestaciones grado III-IV que pudieran comprometer la vida de los pacientes. Por otro lado, la EICH crónica fue estadísticamente menor en el grupo haploidéntico. Esta reducción de la EICH crónica está relacionada con el uso de la ciclofosfamida posterior al trasplante, la cual se asocia al aumento de los linfocitos T reguladores en el seguimiento. Recientemente estos datos han sido validados por Bolaños *et al.*,<sup>26</sup> quienes, en un ensayo clínico fase III con 210 pacientes trasplantados por grupo notaron que aquel en el que se utilizó la ciclofosfamida post-trasplante tuvo una menor incidencia de EICH aguda y crónica, además de una menor gravedad de las mismas, con un aumento de la supervivencia libre de inmunosupresores, y sin disminuir la supervivencia global.

La supervivencia global fue similar en ambos grupos y en ninguno se alcanzó la mediana durante el seguimiento. La comparación por medio de estadística no arrojó resultados significativos. Este hallazgo es muy relevante, ya que confirma que en el contexto hospitalario con población nacional, la opción de trasplantar un paciente con un

donante haploidéntico no lleva consigo una disminución de la supervivencia. La bibliografía internacional es discordante y se reportan series donde la mortalidad es mayor, menor o incluso similar, como en nuestro estudio. La causa más común de muerte en nuestra serie y en general en toda la bibliografía internacional es la recaída de la malignidad hematológica, lo que incluyó entre 40 y 50% de todas las muertes de los pacientes en ambos grupos, que fueron ocasionadas por un pobre efecto injerto en contra del tumor y la biología agresiva de las leucemias agudas. La mayoría de los trasplantes se realizaron en leucemias de pobre pronóstico en segunda respuesta completa. La segunda causa de muerte fue la infección en la que la neumonía ocupó el primer sitio en esos pacientes, secundaria al estado de inmunosupresión *per se* del TCPH. Es importante recalcar que aunque el pronóstico de ambos tipos de donante es similar, la tasa de infecciones virales es mucho mayor en el trasplante haploidéntico, especialmente el citomegalovirus, del que se reportaron frecuencias de reactivación sobre 50% en el haplotrasplante con una mediana de día de positividad de la PCR en el +40 posterior al trasplante. Esto se relaciona con un evidente retraso en la reconstitución de linfocitos CD4 los primeros 100 días del haplotrasplante. Las limitantes principales del estudio corresponden a las propias de los estudios retrospectivos, al tener sesgos de temporalidad en la recolección de datos.

## Conclusiones

No se encontraron diferencias en la supervivencia global en los pacientes sometidos a trasplante con donante idéntico y haploidéntico. Los pacientes con trasplante haploidéntico tienen una mayor prevalencia de reactivación de citomegalovirus y un injerto mieloide más tardío; sin embargo, la posibilidad de presentar EICH crónica es menor. La principal causa de muerte en ambos grupos es la recaída. El trasplante con donante haploidéntico es una buena opción en los pacientes que no cuentan con donante idéntico en nuestra institución.

## Agradecimientos

Al Servicio de Hematología y al personal del Laboratorio de Investigación Médica en Inmunoquímica por su colaboración.

---

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Kaleka G, Schiller G. Immunotherapy for Acute Myeloid Leukemia: Allogeneic hematopoietic cell transplantation is here to stay. *Leuk Res.* 2022;112:106732. doi: 10.1016/j.leukres.2021.106732
2. Rafiee M, Abbasi M, Rafieemehr H, et al. A concise review on factors influencing the hematopoietic stem cell transplantation main outcomes. *Health Sci Rep.* 2021;4(2):e282. doi: 10.1002/hsr2.282
3. Greer JP, Wintrobe MM, Gilleece MH. Hematopoietic Cell Transplantation for Hematologic Malignancies. In: *Wintrobe's clinical hematology.* 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019. pp: 6821-40.
4. Dekker L, Sanders E, Lindemans CA, et al. Naive T Cells in Graft Versus Host Disease and Graft Versus Leukemia: Innocent or Guilty? *Front Immunol.* 2022;13:893545. doi: 10.3389/fimmu.2022.893545
5. Ab Rahman S, Matic T, Yordanova M, et al. HLA-Haploidentical Family Donors: The New Promise for Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia? *Front Pediatr.* 2022 Jan 21;9:758680. doi: 10.3389/fped.2021.758680
6. Mangum DS, Caywood E. A clinician's guide to HLA matching in allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Hum Immunol.* 2022;83(10):687-94. doi: 10.1016/j.humimm.2022.03.002
7. Grifoni A, Moore E, Voic H, et al. Characterization of Magnitude and Antigen Specificity of HLA-DP, DQ, and DRB3/4/5 Restricted DENV-Specific CD4+ T Cell Responses. *Front Immunol.* 2019;10:1568. doi: 10.3389/fimmu.2019.01568
8. Little AM, Akbarzad-Yousefi A, Anand A, et al. BSHI guideline: HLA matching and donor selection for haematopoietic progenitor cell transplantation. *Int J Immunogenet.* 2021;48(2):75-109. doi: 10.1111/iji.12527
9. Calvo C, Ronceray L, Dhédin N, et al. Haematopoietic Stem Cell Transplantation in Adolescents and Young Adults With Acute Lymphoblastic Leukaemia: Special Considerations and Challenges. *Front Pediatr.* 2022;9:796426. doi: 10.3389/fped.2021.796426
10. Socié G, Stone JV, Wingard JR, et al. Long-term survival and late deaths after allogeneic bone marrow transplantation. Late Effects Working Committee of the International Bone Marrow Transplant Registry. *N Engl J Med.* 1999;341(1):14-21. doi: 10.1056/NEJM199907013410103
11. Ringdén O, Labopin M, Ciceri F, et al. Is there a stronger graft-versus-leukemia effect using HLA-haploidentical donors compared with HLA-identical siblings? *Leukemia.* 2015;30(2):447-55. doi: 10.1038/leu.2015.232
12. Lv M, Chang YJ, Huang XJ. Update of the "Beijing Protocol" haplo-identical hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2019;54(Suppl 2):703-7. doi: 10.1038/s41409-019-0605-2
13. Martin PJ, Counts GW Jr, Appelbaum FR, et al. Life expectancy in patients surviving more than 5 years after hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2010;28(6):1011-6. doi: 10.1200/JCO.2009.25.6693
14. Wang Y, Liu QF, Xu LP, et al. Haploidentical vs identical-sibling transplant for AML in remission: a multicenter, prospective study. *Blood.* 2015;125(25):3956-62. doi: 10.1182/blood-2015-02-627786
15. Majhail NS, Bajorunaite R, Lazarus HM, et al. High probability of long-term survival in 2-year survivors of autologous hematopoietic cell transplantation for AML in first or second CR. *Bone Marrow Transplant.* 2011;46(3):385-92. doi: 10.1038/bmt.2010.115
16. Yan CH, Xu LP, Wang FR, et al. Causes of mortality after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation and the comparison with HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2016;51(3):391-7. doi: 10.1038/bmt.2015.306
17. McCurdy SR, Luznik L. How we perform haploidentical stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide. *Blood.* 2019;134(21):1802-10. doi: 10.1182/blood.2019001323
18. Fabricius WA, Ramanathan M. Review on Haploidentical Hematopoietic Cell Transplantation in Patients with Hematologic Malignancies. *Adv Hematol.* 2016;2016:5726132. doi: 10.1155/2016/5726132
19. Spierings E, Fleischhauer K. Histocompatibility. In: *The EBMT Handbook.* Switzerland: Springer; 2019. pp: 93-100.
20. Trucco JI, Berro M, Basquiera AL, et al. Comparación de donantes relacionados, no relacionados y haploidenticos en trasplante de progenitores hematopoyéticos. Experiencia del Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea y Terapia Celular (GATMO-TC). *Medicina (Buenos Aires).* 2020;80:654-62.
21. Meybodi MA, Cao W, Luznik L, et al. HLA-haploidentical vs matched-sibling hematopoietic cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2019;10;3(17):2581-5. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000614
22. McCurdy SR, Kasamon YL, Kanakry CG, et al. Comparable composite endpoints after HLA-matched and HLA-haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide. *Haematologica.* 2017;102(2):391-400. doi: 10.3324/haematol.2016.144139
23. Pond GR, Lipton JH, Messner HA. Long-term survival after blood and marrow transplantation: comparison with an age- and gender-matched normative population. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006;12(4):422-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2005.11.518
24. Morales Polanco MR, Pizzuto Chavez J. Trasplante de medula ósea en anemia aplásica. Estado actual y revisión de los primeros trasplantes alogénicos en México. *Gac Med Mex.* 1984;120(2):49-57. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864\\_2007/1984%20v120%20n2%20%5B49-57%5D.pdf](https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1984%20v120%20n2%20%5B49-57%5D.pdf)
25. Ruggeri A, Labopin M, Angelucci E, et al. Prognostic factors for neutrophil engraftment after haploidentical cell transplantation with PT-Cy in patients with acute myeloid leukemia in complete remission, on behalf of the ALWP-EBMT. *Bone Marrow Transplant.* 2021;56(8):1842-9. doi: 10.1038/s41409-021-01248-3
26. Bolaños-Meade J, Hamadani M, Wu J. Post-Transplantation Cyclophosphamide-Based Graft-versus-Host Disease Prophylaxis. *N Engl J Med.* 2023;388(25):2338-48. doi: 10.1056/NEJMoa2215943