



DOCUMENTO DE INDICACIONES DE BÚSQUEDA DE DONANTES NO EMPARENTADOS E INDICACIONES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

Aprobado por la SUBCOMISIÓN DE TRASPLANTE

DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

28 de Mayo de 2019

Aprobado por la COMISIÓN DE TRASPLANTES

del Consejo Interterritorial

3 de Julio de 2019

(Entrada en vigor 1 de agosto de 2019)



Introducción:

Las indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), en sus diversas modalidades, varían constantemente debido a la creciente actividad investigadora que se está desarrollando en este ámbito.

Diversas sociedades científicas publican actualizaciones de las indicaciones de TPH, destacando las que cada 4-5 años realiza el EBMT (*European Society for Blood and Marrow Transplantation*).

En nuestro país, el Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH), dependiente de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia, así como el Grupo Español de Trasplantes de Progenitores de Médula Ósea en Niños (GETMON) también realizan periódicas actualizaciones a las que se puede acceder a través de las páginas web de dichas sociedades y de la Organización Nacional de Trasplantes.

Dado que no todas las enfermedades, ni en todas sus fases evolutivas, son subsidiarias de un TPH alogénico a partir de un donante no emparentado o de unidades de sangre de cordón umbilical, desde 1994 se dispone de un documento que recoge las Indicaciones de inicio de búsqueda de donante no emparentado. Este documento es periódicamente actualizado por los expertos de la subcomisión nacional de TPH.

En él se detallan, en primer lugar, los requisitos de obligado cumplimiento para el inicio de una búsqueda de donante no emparentado y, en segundo lugar, las indicaciones/fases evolutivas en las que procede dicho inicio, de tal forma que sólo se iniciarán búsquedas para pacientes que cumplan dichas condiciones, si bien se podrán contemplar otras indicaciones previa valoración por parte del Comité de Expertos de la Subcomisión Nacional de TPH.

Desde 2014 este documento detalla, además, los requisitos para la realización del TPH no emparentado, ya que no todos los pacientes pueden recibirlo una vez se ha localizado un donante no emparentado adecuado, por cambios en el estado de la enfermedad y/o del paciente.

1.- REQUISITOS DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO PARA INICIO DE BÚSQUEDA

1.1. Condiciones generales:

- Edad del paciente igual o inferior a 65 años. En pacientes hasta 70 años se aceptará el criterio del centro de trasplante encargado de su realización. En pacientes de 71 años o mayores, se debe remitir solicitud detallando la evaluación de comorbilidades para evaluación por el comité de expertos de TPH de la ONT.
- Ausencia de hermano genotípicamente idéntico o familiar con una única diferencia alélica o antigénica en A, B, C, DRB1, DQB1 (9/10 identidades). En el supuesto de



tratarse de un hermano gemelo podrá considerarse el inicio de búsqueda en función del riesgo de recidiva de la enfermedad de base.

- En el caso de enfermedades congénitas, ausencia de lesiones neurológicas graves irreversibles.
- Que los resultados esperables superen a los obtenidos con otros procedimientos.

1.2.- Documentos administrativos a presentar

- Autorización de inicio de búsqueda por parte del Coordinador Autonómico de Trasplante (o en quién éste delegue).
- En el supuesto de iniciarse la búsqueda en un centro distinto al que va a efectuar el trasplante, informe de aceptación del caso por el centro de trasplante.
- Documento de la gerencia hospitalaria con aceptación de pago de los gastos derivados de la búsqueda¹ por parte del centro solicitante.

1.3.- Documentos necesarios para la búsqueda

- Breve informe clínico detallado de las características del paciente (edad, sexo, etnia, peso, grupo sanguíneo, serología CMV) diagnóstico y estado clínico al cumplimentar la solicitud, así como justificación del inicio de búsqueda de donante no emparentado.
- Especificación del tipo de búsqueda solicitado
 - Médula ósea (MO) / sangre periférica (SP) exclusivamente.
 - Sangre de cordón umbilical (SCU) exclusivamente.
 - MO / SP y SCU de forma simultánea.
- Especificación de la fecha en que sería deseable realizar el trasplante y del grado máximo de incompatibilidad aceptable (9/10, 8/10 con una diferencia en DQB1) por el centro de trasplante.
- Estudio HLA completo del paciente (loci A, B, C, DRB1, DQB1 por alta resolución), estudio HLA de los hermanos y padres en los que se evidencie la existencia de más de una incompatibilidad en los loci mencionados entre ellos y el paciente. Hay que recordar que los estudios HLA de los padres (aunque no puedan ser donantes) son muy útiles para determinar los haplotipos del paciente conocimiento que facilita la búsqueda.

2. INDICACIONES ACEPTADAS PARA EL INICIO DE LA BÚSQUEDA

2.1. Enfermedades malignas

A) Síndromes mielodisplásicos (SMD)

A.1. Adultos que presenten al diagnóstico, o en cualquier momento de su evolución, una de las siguientes situaciones:

¹ Los gastos de obtención, transporte y trasplante serán imputados al centro de trasplante si éste pertenece a la misma Comunidad Autónoma. En caso de pertenecer a distintas comunidades, todos los gastos se imputarán al centro solicitante.



- SMD con IPSS-R alto o muy alto
- SMD con IPSS-R intermedio, en los que concurren una o más de las siguientes características:
 - Anomalía citogenética de riesgo alto o muy alto según el IPSS-R
 - Plaquetas $<30 \times 10^9/L$
 - Neutrófilos $<0.5 \times 10^9/L$
 - Mielofibrosis grado 2 o 3 del consenso europeo.
- En otras indicaciones, como IPSS-R bajo o muy bajo se podrá valorar el inicio en circunstancias excepcionales, como la presencia de altos requerimientos transfusionales sin respuesta a las terapias disponibles.

A.2. Población pediátrica: en todos los casos de síndrome mielodisplásico o leucemia mielomonocítica juvenil, al diagnóstico o en cualquier momento de su evolución.

B) Leucemias agudas:

- Leucemia mieloblástica aguda (LMA) que al diagnóstico presentan alguna de las con alteraciones citogenéticas o moleculares de alto riesgo indicadas en la Tabla I.
- LMA enfermedad mínima residual (EMR) positiva tras la consolidación.
- LMA sin alteraciones moleculares ni citogenéticas de mal o buen pronóstico (riesgo intermedio)

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) que al diagnóstico presentan alguna de las alteraciones citogenéticas o moleculares de alto riesgo indicadas en la Tabla I.
- LLA con EMR significativa al final de la inducción, consolidación o ambas.
- LLA con respuesta lenta con valor pronóstico adverso respecto al protocolo empleado, durante el tratamiento de inducción.

- Leucemia aguda secundarias a síndrome mielodisplásico o síndrome mieloproliferativo crónico.
- Leucemia aguda secundaria a tóxicos.
- Leucemia aguda con y necesidad de más de un ciclo de quimioterapia para alcanzar una remisión parcial ($<25\%$ de blastos en médula ósea) o completa.
- Leucemia aguda en primera o subsiguiente recaída.

C) Leucemia mieloide crónica BCR-ABL positiva

- Pacientes en fase acelerada o crisis blástica
- Pacientes en primera fase crónica con resistencia a ITC de segunda generación
- Pacientes con mutación T315I

D) Mielofibrosis primaria o secundaria a la transformación de una Trombocitemia Esencial o Policitemia Vera

- Pacientes de < 70 años con índice de riesgo intermedio-2 o alto
- Pacientes de < 65 años con índice de riesgo intermedio-1, si presentan:



- Anemia con dependencia transfusional refractaria al tratamiento convencional,
- Blastos circulantes >2%
- Perfil citogenético* o molecular** desfavorable:

*Cualquier alteración distinta de 20q-, 13q-, +9, traslocación/duplicación del cromosoma 1 o anomalía en cromosomas sexuales.

**Triple negatividad para las mutaciones en los genes *JAK2*, *MPL* y *CALR*.

Presencia de mutaciones somáticas de riesgo (en los genes *ASXL1*, *EZH2*, *SRSF2*, *IDH1/2*, *U2AF1*, *TP53*).

E) Leucemia linfática crónica

- Pacientes con citogenética de alto riesgo (deleción 17p/mutacionesTP53) que no responden o progresan tras tratamiento con ibrutinib
- Pacientes en recaída/refractoriedad a una línea de quimioinmunoterapia e Ibrutinib (ambos).

F) Linfomas no Hodgkin

- Linfoma difuso de células B grandes:
 - Pacientes en recaída tras TPH autólogo
 - Pacientes refractarios o en recaída en los que no es posible la movilización de progenitores hematopoyéticos para TPH autólogo.
- Linfoma folicular de alto riesgo en recaída tras TPH autólogo.
- Linfoma folicular en recaída con transformación histológica que no alcance una RC.
- Linfoma células del manto refractario a ≥ 2 líneas o recaída tras TPH autólogo.
- Linfoma Burkitt refractario a 1ª línea o en la recaída.
- Linfoma T periférico con índice pronóstico elevado (IPI ≥ 4) refractario a ≥ 2 líneas o en recaída.
- Linfoma T hepato-esplénico, al diagnóstico (planteamiento de TPH alogénico como consolidación de la respuesta) o en la recaída.
- Linfoma NK nasal avanzado (estadios III-IV), al diagnóstico, tras tratamiento de 1ª línea o en recaída
- Leucemia prolinfocítica T, al diagnóstico, para realizar tras tratamiento de 1ª línea.
- Leucemia/linfoma T del adulto refractaria a primera línea o en recaída.

G) Linfoma de Hodgkin

- Linfoma de Hodgkin en recaída o progresión tras TPH autólogo

H) Mieloma múltiple

- Mieloma múltiple refractario a IMiDs



- Pacientes en recaída tras TPH autólogo después de haber recibido IP, IMIDs y AcMos y no criterios de ser tratado en ensayo clínico.
- Leucemia de células plasmáticas

2.2. Enfermedades no malignas

A) Aplasia medular

- AM grave o muy grave al diagnóstico en pacientes <40 años y ausencia de donante emparentado.
- AM grave que no responda al tratamiento inmunosupresor (en el día +120 tras el 1er bloque de tratamiento inmunosupresor).

B) Hemoglobinuria paroxística nocturna

- Con aplasia medular o con complicaciones graves que no responde a otros tratamientos.

C) Enfermedades congénitas

- Anemia de Fanconi y otras insuficiencias medulares congénitas: Disqueratosis congénita, Anemia de Blackfan-Diamond, Síndrome de Shwachman-Diamond, Trombopenia Amegacariocítica congénita, Neutropenia congénita, otras insuficiencias medulares congénitas graves bien definidas.

— Enfermedades eritrocitarias graves: Talasemia mayor, Drepanocitosis, Anemia diseritropoyética congénita, Anemia sideroblástica congénita, Déficit de Piruvato Kinasa, otras enfermedades eritrocitarias graves bien definidas.

— Inmunodeficiencias primarias graves: Inmunodeficiencia severa combinada, Inmunodeficiencias de células T, Linfocitosis hemofagocítica primaria, Síndrome de Wiskott-Aldrich, Disfagocitosis, Síndromes de disregulación inmune, otras inmunodeficiencias primarias graves bien definidas.

— Enfermedades metabólicas en fase precoz: Enfermedad de Hurler, Adrenoleucodistrofia ligada al X, Leucodistrofia metacromática, Leucodistrofia de Krabbe, Enfermedad de Sly, otras enfermedades metabólicas graves bien definidas.

-Osteopetrosis



Tabla I.- ALTERACIONES CITOGENÉTICAS Y MOLECULARES DE MAL PRONÓSTICO EN LEUCEMIAS AGUDAS

	Alteraciones	Alteraciones de ALTO RIESGO
LMA	Citogenéticas	-5, 5q-, -7, 7q-, alteraciones del cromosoma 3 cariotipo complejo (≥ 3 alteraciones citog.) cariotipo monosómico t(6;9) del(17p)/-17 t(9;22), 11p15/NUP98 t(v;11q23.3)/reordenamiento MLL t(8;16)/MYST3(MOZ)-CREBBP(CBP)
	Moleculares	Reordenamientos: correspondientes a las alteraciones citogenéticas previas Mutaciones: - MLL-PTD - FLT3-ITD (ratio >0.5) - ASXL1 - TP53 - RUNX1
LLA-B	Citogenéticas	t(9;22) alteraciones 11q23 cariotipo hipoploide
	Moleculares	Reordenamientos: - BCR-ABL - KMT2A (MLL reordenado) - TP53 - delección IKZF1 - Subtipo Ph-like - delección CDKN2 A/B
LLA-T	Fenotípicas	Cell precursor ALL/ETP-ALL (early-T)
	Moleculares	NOTCH1 no mutado RAS/PTEN mutado



3. ENFERMEDAD Y SITUACION DE LA ENFERMEDAD AL TPH. CRITERIOS PARA LA REALIZACIÓN DEL TRASPLANTE DE DNE

En relación al estado de la enfermedad al trasplante, en las tablas II (adultos) y III (niños) se detallan las indicaciones reconocidas como “estándar” u “opción clínica” en el listado de indicaciones del EBMT, actualizado en 2019, por lo cual, los pacientes en que se disponga de donante compatible, o de una unidad de SCU idónea, el trasplante solo se debería llevar a cabo si se cumple, en el momento de realizar los estudios pre-TPH alguna de las situaciones clínicas listadas.

Los trasplantes de sangre de cordón umbilical con 6/6 u 8/8 identidades HLA se equiparán en sus indicaciones a los trasplantes de donante no emparentado con 10/10 o 9/10 identidades con diferencias en DQ. El resto de TPH de sangre de cordón se equiparán a los de donante no emparentado con alguna otra diferencia HLA (ver leyenda tabla III).

Seguimiento de los receptores

Se realizará un seguimiento de la evolución, complicaciones y supervivencia de los pacientes trasplantados así como también de los pacientes que con donante localizado finalmente no sean trasplantados.



Tabla II.- INDICACIONES DE TPH EN EL ADULTO (EBMT) (Duarte R et al. BMT 2019)

Table 1. Proposed classification of transplant indications for adults – 2019

Disease	Disease Status	MSD Allo	MUD Allo	MMAD Allo	Auto
<i>Leukaemias</i>					
AML	CR1 (favourable risk and MRD-)ª	GNR/II	GNR/II	GNR/II	CO/I
	CR1 (favourable risk and MRD+)ª	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/II
	CR1 (intermediate risk)ª	S/II	CO/II	CO/II	CO/I
	CR1 (adverse risk)ª	S/II	S/II	S/II	GNR/I
	CR2	S/II	S/II	S/II	CO/II
	APL Molecular CR2	S/II	CO/II	GNR/III	S/II
	Relapse or refractory	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III
ALL	Ph (-), CR1 (standard risk and MRD-)ª	GNR/II	GNR/II	GNR/III	CO/III
	Ph (-), CR1 (standard risk and MRD+)ª	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/II
	Ph (-), CR1 (high risk)ª	S/II	S/II	CO/II	GNR/III
	Ph (+), CR1 (MRD-)	S/II	S/II	CO/II	CO/III
	Ph (+), CR1 (MRD+)	S/II	S/II	S/II	GNR/II
	CR2	S/II	S/II	S/II	GNR/II
CML	Relapse or refractory	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III
	1ª CP, failing 2ª or 3ª line TKI	S/II	S/II	CO/III	GNR/II
Myelofibrosis	Accelerated phase, blast crisis or > 1ª CP	S/II	S/II	CO/II	GNR/III
	Primary or secondary with an intermediate or high DIPSS score	S/II	S/II	S/III	GNR/III
MDS	RA, RCMD, RAEB I and II	S/II	S/II	S/II	GNR/III
	sAML in CR1 or CR2	S/II	S/II	S/II	CO/II
	More advanced stages	S/II	S/II	S/II	GNR/III
CLL	Poor risk disease, not transformed	S/II	S/II	CO/III	GNR/III
	Richter's transformation	S/III	S/III	CO/III	CO/III
<i>Lymphoid malignancies</i>					
DLBCL	CR1 (Intermediate/high IPI at dx)	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/I
	Chemosensitive relapse, ≥ CR2	CO/II	CO/II	D/II	S/I
	Chemosensitive relapse after auto-HSCT failure	S/II	S/II	CO/III	GNR/III
	Refractory disease	CO/II	CO/II	CO/III	CO/II
	Primary CNS lymphoma	GNR/III	GNR/III	GNR/III	S/I
FL	CR1, untransformed	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/II
	CR1, transformed to high-grade lymphoma	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/III
	Chemosensitive relapse, ≥ CR2	CO/III	CO/III	GNR/III	S/II
	≥ CR2 after auto-HSCT failure	S/II	S/II	D/II	GNR/III
MCL	Refractory	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/III
	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	S/I
	CR/PR>1, no prior auto-HSCT	CO/III	CO/III	D/II	S/II
	CR/PR>1, after prior auto-HSCT	S/II	S/II	CO/III	GNR/II
WM	Refractory	CO/II	CO/II	D/II	GNR/II
	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
	Chemosensitive relapse, ≥ CR2	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
PTCL	Poor risk disease	CO/II	CO/II	D/II	GNR/III
	CR1	CO/II	CO/II	GNR/III	CO/II
	Chemosensitive relapse, ≥ CR2	S/II	S/II	CO/III	CO/II
Primary CTCL	Refractory	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/II
	EORTC/ISCL Stages I – IIA (Early)	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
	EORTC/ISCL Stages IIB – IV (Advanced)	CO/III	CO/III	D/II	GNR/III
HL	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/I
	Chemosensitive relapse, no prior auto-HSCT	D/III	D/III	GNR/III	S/I
	Chemosensitive relapse, after prior auto-HSCT	S/II	S/II	CO/III	CO/III
	Refractory	D/II	D/II	D/II	CO/III
MM	Upfront standard risk	CO/II	CO/II	GNR/III	S/I
	Upfront high risk	S/III	S/III	CO/II	S/I
	Chemosensitive relapse, prior auto-HSCT	CO/II	CO/II	CO/II	S/II
AL		CO/III	CO/III	GNR/III	CO/II



<i>Other diseases</i>					
Acquired SAA and AA/PNH	Newly diagnosed	S/II	CO/II	GNR/III	NA
	Relapsed / Refractory	S/II	S/II	CO/II	NA
Haemolytic PNH		GNR/II	GNR/II	GNR/II	NA
Constitutional SAA ^b		S/II	S/II	CO/II	NA
Breast Ca	Adjuvant high risk, HER2 negative	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
	Metastatic, chemosensitive	D/II	D/II	GNR/III	D/CO/II
Germ Cell Tumours	Second line, high risk	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
	Primary refractory, second & further relapse	GNR/III	GNR/III	GNR/III	S/II
Ovarian Ca	High risk / recurrent	D/II	GNR/III	GNR/III	GNR/I
Medulloblastoma	Post-surgery, high risk	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/III
Small cell lung Ca	Limited	GNR/III	GNR/III	GNR/III	D/II
Soft tissue Sa	Metastatic	D/III	GNR/III	GNR/III	GNR/II
Ewing's Sa	Locally advanced / metastatic, chemosensitive	D/III	GNR/III	GNR/III	CO/III
Renal cell Ca	Metastatic, cytokine-refractory	D/II	D/II	GNR/III	GNR/III
Pancreatic Ca	Advanced	D/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
Colorectal Ca	Metastatic	D/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
Multiple Sclerosis	Highly active RR-MS failing DMT	D/III	GNR/III	GNR/III	S/I
	Progressive MS with AIC, and Aggressive MS ^c	D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Systemic sclerosis		D/III	GNR/III	GNR/III	S/I
SLE		D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Crohn's disease		D/III	D/III	D/III	CO/II
Rheumatoid arthritis		D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
JIA		CO/II	CO/II	CO/III	CO/II
Monogenic AD		CO/II	CO/II	CO/III	GNR/II
Vasculitis		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
PM-DM		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Autoimmune cytopenias		CO/II	CO/II	CO/III	CO/II
Neuromyelitis Optica		D/III	D/III	D/III	CO/II
CIDP, MG and SPS		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Type 1 diabetes		GNR/III	GNR/III	GNR/III	D/II
RCD type II		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Primary ID		CO/II	CO/II	CO/II	NA

Abbreviations: AA = Aplastic anaemia; AD = Autoimmune disorders; AIC = Active inflammatory component; AL = Amyloidosis; ALL = Acute lymphoblastic leukaemia; Allo = Allogeneic transplantation; AML = Acute myeloid leukaemia; APL = Acute promyelocytic leukaemia; Auto = Autologous transplantation; Ca = Cancer or Carcinoma; CIDP = Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; CLL = Chronic lymphocytic leukaemia; CML = Chronic myelogenous leukaemia; CO = Clinical option (can be carried after careful assessment of risks and benefits); CP = Chronic phase; CR1, 2, 3 = First, second, third complete remission; CTCL = Cutaneous T-cell lymphoma; D = Developmental (further trials are needed); DIPSS = Dynamic international prognostic score system; DLBCL = Diffuse large B cell lymphoma; DMT = Disease modifying treatments; FL = Follicular lymphoma; GNR = Generally not recommended; HL = Hodgkin lymphoma; HSCT = Haematopoietic stem cell transplantation; ID = Immunodeficiency; IPI = International prognostic index; JIA = Juvenile Idiopathic Arthritis; MCL = Mantle cell lymphoma; MDS = Myelodysplastic syndromes; MG = Myasthenia gravis; MM = Multiple myeloma; MMAD = Mismatched alternative donors (cord blood, haploidentical



and mismatched unrelated donors); MRD = Minimal residual disease; MS = Multiple sclerosis; MSD = Matched sibling donor; MUD = Well-matched unrelated donor (8/8, 10/10, or 9/10 if mismatched is in DQB1); NA = Not applicable; PM-DM = Polymyositis-dermatomyositis; PNH = Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria; PR = Partial remission; RA = Refractory anaemia; RAEB = Refractory anaemia with excess blasts; RCD = Refractory coeliac disease; RCMD = Refractory cytopenia with multilineage dysplasia; RR-MS = Relapsing-remitting multiple sclerosis; S = Standard of care (generally indicated in suitable patients); Sa = Sarcoma; SAA = Severe aplastic anaemia; sAML = Secondary acute myeloid leukaemia; SLE = Systemic lupus erythematosus; SPS = Stiff person syndrome; TCL = T-cell lymphoma; TKI = Tyrosine kinase inhibitors; WM = Waldenström macroglobulinemia. This classification does not cover patients for whom a syngeneic donor is available. ^a Categories are based on number of white blood cells, cytogenetics and molecular markers at diagnosis and time to achieve remission (see text). ^b Constitutional SAA include Fanconi anaemia, dyskeratosis congenita, Blackfan-Diamond anaemia and other inborn bone marrow failure syndromes (see also the section and table for paediatric indications). ^c Aggressive MS as per S Menon, et al. J Neurosurg Psychiatry 2013; 84: 1192-1198.



Tabla III.- INDICACIONES DE TPH EN NIÑOS (EBMT) (Duarte R et al. BMT 2019)

Table 2. Proposed classification of transplant indications for children and adolescents – 2019

Disease	Disease Status and Subtypes	MSD Allo	MUD Allo	MMAD Allo	Auto
<i>Haematological malignancies</i>					
AML	CR1 (low risk) ^a	GNR/II	GNR/II	GNR/III	GNR/II
	CR1 (high and very high risk) ^a	S/II	S/II	CO/II	GNR/II
	CR2	S/II	S/II	S/II	GNR/II
	> CR2	S/II	CO/II	CO/II	GNR/II
ALL	CR1 (low risk) ^a	GNR/II	GNR/II	GNR/III	GNR/II
	CR1 (high risk) ^a	S/II	S/II	CO/II	GNR/II
	CR2	S/II	S/II	CO/II	GNR/II
	> CR2	S/II	S/II	CO/II	GNR/II
CML	1 st CP, failing 2 nd or 3 rd line TKI	S/II	S/II	CO/II	GNR/III
	Accelerated phase, blast crisis or > 1 st CP	S/II	S/II	CO/II	GNR/III
MDS and JMML		S/II	S/II	CO/III	GNR/III
NHL	CR1 (low risk)	GNR/II	GNR/II	GNR/II	GNR/II
	CR1 (high risk)	CO/II	CO/II	CO/II	CO/II
	CR2	S/II	S/II	CO/II	CO/II
HL	CR1	GNR/II	GNR/II	GNR/II	GNR/II
	1st relapse, CR2	CO/II	CO/III	CO/III	S/II
<i>Non-malignant disorders and solid tumours</i>					
Primary ID	Severe combined ID	S/II	S/II	S/II	NA
	Other primary ID	S/II	S/II	CO/II	NA
MPS	MPS-1H Hurler	S/II	S/II	CO/II	NA
	MPS-1H Hurler Scheie (severe)	GNR/III	GNR/III	GNR/III	NA
	MPS-VI Maroteaux-Lamy	CO/II	CO/II	CO/II	NA
Thalassemia and SCD		S/II	CO/II	CO/II	NA
Osteopetrosis		S/II	S/II	S/II	NA
Acquired SAA		S/II	S/II	CO/II	NA
IBMFS		S/II	S/II	CO/II	NA
Germ cell tumours		CO/II	CO/II	CO/II	CO/II
Sarcoma	Ewing's sarcoma (high risk or > CR1)	D/II	D/III	D/III	S/II
	Soft tissue sarcoma (high risk or > CR1)	D/II	D/II	D/III	CO/II
	Osteogenic sarcoma	GNR/III	GNR/III	GNR/III	D/II
Neuroblastoma	High risk or > CR1	CO/II	CO/II	D/III	S/II
Brain tumours		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Wilms' tumour	> CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
AD	Including monogenic AD	CO/II	CO/II	CO/II	CO/II

Abbreviations: AD = Autoimmune disorders; ALL = Acute lymphoblastic leukaemia; Allo = Allogeneic transplantation; AML = Acute myeloid leukaemia; Auto = Autologous transplantation; CML = Chronic myelogenous leukaemia; CO = Clinical option (can be carried after careful assessment of risks and benefits); CR1, 2 = First, second complete remission; D = Developmental (further trials are needed); GNR = Generally not recommended; HL = Hodgkin lymphoma; HSCT = Haematopoietic stem cell transplantation; IBMFS = Inborn marrow failure syndromes (Fanconi anaemia, dyskeratosis congenita, Blackfan-Diamond anaemia and others); ID = Immunodeficiency; JMML = Juvenile myelomonocytic leukaemia; MDS = Myelodysplastic syndromes; MMAD = Mismatched alternative donors (cord blood, haploidentical and mismatched unrelated donors); MPS = Mucopolysaccharidosis; MSD = Matched sibling donor; MUD = Well-matched unrelated donor (8/8, 10/10, or 9/10 if mismatched is in DQB1); S = Standard of care (generally indicated in suitable patients); SAA = Severe aplastic anaemia; SCD = Sickle cell disease (high-risk). This classification does not cover patients for whom a syngeneic donor is available. ^a Categories are based on number of white blood cells, cytogenetics and molecular markers at diagnosis and time to achieve remission (see text).



4.- REQUISITOS PARA UNA SEGUNDA DONACIÓN de progenitores hematopoyéticos o donación de linfocitos.

Podrá solicitarse una nueva donación a partir del mismo donante en las siguientes situaciones:

- 1.- Fallo de implante: Podrán solicitarse progenitores de médula ósea o de sangre periférica y la solicitud será tramitada con carácter de urgencia siempre y cuando, si se trata de una segunda colecta de progenitores de sangre periférica, hayan transcurrido un mínimo de 4 semanas entre donaciones.
- 2.- Solicitud de PH para un *boost*: mismos criterios del apartado anterior.
- 3.- Recidiva de la enfermedad: Podrá solicitarse una donación de linfocitos o de progenitores hematopoyéticos del mismo donante que será tramitada con carácter de urgencia.

Referencias

- Armand P, Kim HT, Logan BR, et al. Validation and refinement of the Disease Risk Index for allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2014;123:3664-71
- Duarte R, Labopin M, Bader P, et. al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. *Bone Marrow Transplant* 2019 Apr 5. doi: 10.1038/s41409-019-0516-2. [Epub ahead of print]
- Kharfan-Dabaja MA, Kumar A, Ayala E, et al. Clinical Practice Recommendations on Indication and Timing of Hematopoietic Cell Transplantation in Mature T Cell and NK/T Cell Lymphomas: An International Collaborative Effort on Behalf of the Guidelines Committee of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017;23: 1826–1838
- Kroger NM, Deeg JH, Olavarria E, et al. Indication and management of allogeneic stem cell transplantation in primary myelofibrosis: a consensus process by an EBMT/ELN international working group. *Leukemia* 2015; 29:2126-2133.
- Sorrow ML, Maris MB, Storb R, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)–specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* 2005;106: 2912-2919.
- Young N. Aplastic Anemia. *N Engl J Med* 2018;379:1643-56.