

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA
SUBDIRECCIÓN RED NACIONAL DE TRASPLANTES Y BANCOS DE SANGRE
COORDINACIÓN NACIONAL RED DONACIÓN Y TRASPLANTES**



**DOCUMENTO RECOMENDACIÓN NACIONAL
INDICACIONES DE TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS**

VERSION. 00.

Bogotá D.C. Diciembre de 2015

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA
SUBDIRECCIÓN RED NACIONAL DE TRASPLANTES Y BANCOS DE SANGRE
COORDINACIÓN NACIONAL RED DONACIÓN Y TRASPLANTES**

Dra. Martha Lucia Ospina Martínez
Directora General (e)

Dr. Mauricio Beltrán Duran
Director Redes en Salud Pública

Dra. María Angélica Salinas Nova
Coordinación Nacional Red Donación y Trasplantes

Bogotá D.C. Diciembre de 2015

ENTIDADES PARTICIPANTES

COORDINACIÓN NACIONAL RED DONACIÓN Y TRASPLANTES

Maria Angelica Salinas Nova. Enfermera. Esp. Profesional Especializado

CENTRO REGULADOR DE TRASPLANTES

Yazmin Rocío Arias Murillo. Bact. M.Sc. Profesional Especializado

Sara García Forero. Enfermera.

Paula Ducuara. Regulador CRT.

REPRESENTANTES IPS HABILITADAS CON PROGRAMA DE TRASPLANTE PRECURSORES HEMATOPOYETICOS

Adriana Murcia Portilla	Instituto Nacional de Cancerología
Diego Medina	Fundación Clínica Valle de Lili
Beatriz Helena Fierro	IPS Universitaria
Virginia Abello	Clínica de Marly
Adriana Lucia Villegas	Clínica de Marly
Marcela Estupiñan	Fundación Hospital De La Misericordia
Juan Manuel Herrera	Centro Médico Imbanaco
Claudia Lucia Sossa	Fundación Oftalmológica Foscal
Pedro Mendoza	Instituto de Trasplante De Medula Ósea De La Costa
Didier Larios	Instituto de Trasplante De Medula Ósea De La Costa
Larin Marcela Cortes	Hospital San Ignacio
Juan Felipe Combariza	Hospital Pablo Tabón Uribe
Oscar Peña	Clínica San Diego S.A. Ciosad

Revisó: Dr. Mauricio Beltrán Duran- Dirección Redes en Salud Publica- INS

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	6
3. ALCANCE	6
4. ABREVIATURAS	6
5. REMISION DEL PACIENTE A TRASPLANTE	7
5.1. Leucemia Mieloide Aguda	7
5.2. Leucemia Linfoide Aguda – Linfoma Linfoblastico	7
5.3. Síndrome mielodisplásico (SMD)	8
5.4. Leucemia Mieloide crónica (LMC) / desórdenes mieloproliferativos crónicos	8
5.5. Leucemia Linfoide crónica (LLC)	9
5.6. Aplasia severa de médula ósea o síndromes de falla medular incluyendo HPN	9
5.7. Linfomas	9
5.8. Mieloma múltiple y otras discrasias de células plasmáticas	10
5.9. Enfermedades Autoinmunes	10
5.10. Tumores sólidos	10
5.11. Enfermedades benignas en Pediatría	10
5.12 Tumores Sólidos en Pediatría	11
6. RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL INGRESO DEL PACIENTE AL PROGRAMA DE TRASPLANTE	11
7. BUSQUEDA DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS PROVENIENTES DE DONANTES NO RELACIONADOS	12
8. BIBLIOGRAFÍA	12

1. INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud y Protección Social a través del Decreto 2493 de agosto de 2004 creó la Red de Donación y Trasplantes, como un sistema que articula los Bancos de Tejidos, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud habilitadas con programas de trasplante o implante, Instituto Nacional de Salud, Direcciones Departamentales y Distritales de Salud y demás actores del sistema para la coordinación de actividades relacionadas con la promoción, donación, extracción, trasplante e implante de órganos y tejidos.

El Instituto Nacional de Salud (INS) como Coordinador Nacional de la Red de Donación y Trasplantes, y referente nacional en las áreas de su competencia promueve acciones para el desarrollo y fortalecimiento de los procesos de donación y trasplantes en el país, incluyendo la actividad de trasplante de Precursores Hematopoyéticos.

Por lo anterior y conociendo la diversidad de actores que pueden llegar a interactuar en el proceso de evaluación de los candidatos para tratamiento con células progenitoras hematopoyéticas (CPH), los grupos de trasplante en país y el INS presentan un documento que establece indicaciones generales de carácter nacional para la remisión de pacientes a concepto por los grupos de trasplante y de esta manera poder mejorar de manera oportuna y eficiente la oportunidad y calidad del servicio que se le presta a los pacientes. Teniendo en cuenta las nuevas técnicas diagnósticas y los nuevos tratamientos los cuales permiten una alta frecuencia de variables modificables en un corto periodo de tiempo, es necesario establecer un mecanismo igualmente ágil, por medio del cual se puedan reevaluar las recomendaciones establecidas y hacer las modificaciones a que haya lugar.

Asimismo este espacio de trabajo de las IPS con programa de trasplante de CPH es reconocido como un grupo válido de concertación y retroalimentación entre los diferentes actores del sistema y está conformado por representantes de todas las IPS Habilitadas con Programa de Trasplante de Precursores Hematopoyéticos del país y por el INS como Coordinador Nacional de la Red de Donación y Trasplantes.

De acuerdo a lo anterior, el presente documento recoge las recomendaciones realizadas por los grupos participantes, aspectos que servirán como insumo para los procesos clínicos del país por parte de los actores involucrados, hasta su modificación.

2. OBJETIVOS

- ✓ Unificar criterios y establecer indicaciones de carácter nacional para referir pacientes a valoración por grupo de trasplante de Precursores Hematopoyéticos.
- ✓ Establecer un mecanismo por medio del cual las directrices establecidas con respecto a las indicaciones para remisión a trasplante de Precursores Hematopoyéticos, puedan ser evaluadas y actualizadas dinámica y periódicamente.
- ✓ Realizar recomendaciones frente al proceso de evaluación del paciente para trasplante de precursores hematopoyéticos y hacer las modificaciones y actualizaciones a las que haya lugar, de forma periódica.

3. ALCANCE

Este documento es aplicable a todas las IPS Habilitadas con Programa de Trasplante de Precursores Hematopoyéticos del país, Coordinaciones Regionales, Coordinación Nacional y en general entidades nacionales del país que requieran tener una guía para la indicación de remisión de pacientes a trasplante de Precursores Hematopoyéticos.

4. ABREVIATURAS

ATG: globulina antitimocítica
EICH: Enfermedad de Injerto contra el huésped
EMR: Enfermedad Mínima residual
HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna
IPSS: International Prognostic Scoring System
LMC: Leucemia Mieloide crónica
LMA: Leucemia Mieloide Aguda
LLC: Leucemia Linfoide crónica
LDCGB/ LBDCG: Linfoma Difuso De Células Grandes B
LLA: Leucemia Linfoblastica Aguda
LNH: Linfoma no-hodgkiniano
RC: Remisión completa
SNC: Sistema Nervioso Central

SMD: Síndrome mielodisplásico

TAMO: Trasplante alogénico de medula ósea

TASP: Trasplante Autólogo de progenitores obtenidos de sangre periférica

TPH: Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

1RC: Primera Remisión Completa

2RC: Segunda Remisión completa

5. REMISION DEL PACIENTE A TRASPLANTE

Teniendo en cuenta que el proceso de trasplante suele tomar algunos meses, es de vital importancia una remisión temprana de los pacientes cuando se considera que pueden tener alguna indicación de trasplante de precursores hematopoyéticos, aún mientras están recibiendo un tratamiento en su centro de tratamiento.

Las principales indicaciones para trasplante de precursores hematopoyéticos en la actualidad son:

5.1. Leucemia Mieloide Aguda

- ✓ 1RC con riesgo citogenético y molecular intermedio o alto (desconocido, cariotipos complejos, del 7, del 5q, FLT3 positivo, cariotipo normal, etc), y/o enfermedad mínima residual positiva al final de la inducción o en controles posteriores.
- ✓ 2RC o más
- ✓ Alto riesgo
 - Antecedente de enfermedad hematológica
 - Leucemia secundaria a tratamiento previo
 - Falla inducción
- ✓ Con enfermedad activa en casos seleccionados.
- ✓ Leucemia promielocítica aguda: 2RC o más

5.2. Leucemia Linfoide Aguda – Linfoma Linfoblástico

- ✓ 1 RC con PH (+)
- ✓ 1 RC en mayores de 30 años

- ✓ 1 RC con enfermedad mínima residual positiva al final de la inducción o en controles posteriores.
- ✓ 1 RC menores de 30 años con criterios de alto riesgo así:
 - Citogenética o alteración molecular de alto riesgo
 - Leucocitosis al diagnóstico (>30000)
 - Compromiso en SNC o testículo
 - Remisión completa tardía (>28 días) o persistencia de la EMR
 - Falla de remisión al finalizar la inducción.
 - Tratados con protocolos de adultos
 - En niños mala respuesta a los esteroides a los 8 días
- ✓ 2 RC o más
- ✓ Con enfermedad activa en casos seleccionados.

5.3. Síndrome mielodisplásico (SMD)

- ✓ Riesgo intermedio 1 o mayor por IPSS
- ✓ SMD secundario a tratamiento oncológico previo (quimioterapia, radioterapia o trasplante de progenitores hematopoyéticos)
- ✓ Pacientes de riesgo bajo pero con alto requerimiento transfusional (comportamiento de falla medular).
- ✓ Todos los niños con SMD

5.4. Leucemia Mieloide crónica (LMC) / desórdenes mieloproliferativos crónicos

- ✓ Pacientes con criterio de falla a un inhibidor de tirosin kinasa deben ser enviados para planear temprano un trasplante en caso de falla de un segundo inhibidor.
- ✓ Falla o intolerancia a un segundo inhibidor tirosin kinasa.
- ✓ Segunda fase crónica.
 - Crisis blástica o fase acelerada.
 - Mutación T315i
 - Todos los niños con diagnóstico de LMC

- Mielofibrosis primaria de riesgo intermedio, riesgo alto
- Neoplasia mieloproliferativa crónica no clasificable
- Leucemia mielomonocítica crónica de alto riesgo y leucemia mielomonocítica crónica juvenil.

5.5. Leucemia Linfoide crónica (LLC)

- ✓ Resistentes a fludarabina
- ✓ Recaída temprana a la primera línea
- ✓ Transformación a linfoma de alto grado
- ✓ Alto riesgo molecular

5.6. Aplasia severa de médula ósea o síndromes de falla medular incluyendo HPN

- ✓ Pacientes menores de 50 años al diagnóstico.
- ✓ Cualquier paciente que falle a un primer ciclo de ATG.
- ✓ Aplasias secundarias a medicamentos.
- ✓ Síndromes de falla medular congénitos, Incluyen, pero no están limitada a: Anemia de Fanconi, diskertosis congénita, Síndrome de Schawman diamond, síndrome de blackfan diamond, amegacariocitosis congénita, anemias diseritropoyéticas congénitas.

5.7. Linfomas

Tipo de Linfoma	Características
Linfoma B Difuso de Célula Grande (LBDCG)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ En la primera recaída ✓ En 1RC de alto riesgo por IPI ✓ Resistencia a la primera línea de tratamiento ✓ Primario de SNC
Linfoma Folicular	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Respuesta pobre al primer tratamiento ✓ Remisión inicial menor de 12 meses ✓ En recaída ✓ Transformación a LBDCG

Linfoma de células del Manto	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Al diagnóstico ✓ En la primera recaída
Linfoma T Periférico	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Todos al diagnóstico
Linfoma Linfoblástico	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ver Leucemia Linfoide Aguda
Linfoma Burkitt	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2RC ✓ Respuesta Parcial a la primera línea
Linfoma de Hodgkin	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2RC o respuesta parcial o posterior ✓ Respuesta Parcial o refractaria a la primera línea

5.8. Mieloma múltiple y otras discrasias de células plasmáticas

- ✓ Al diagnóstico con adecuado estado funcional hasta 75 años.
- ✓ En la primera progresión o posterior.
- ✓ Recaída pos trasplante mayor de 12 meses.
- ✓ Amiloidosis primaria.

5.9. Enfermedades Autoinmunes

- ✓ Enfermedades autoinmunes refractarias

5.10. Tumores sólidos

- ✓ Tumores germinales refractarios o en recaída

5.11. Enfermedades benignas en Pediatría

- ✓ En deficiencia inmune severa al diagnóstico (incluyen, pero no están limitadas a: Inmunodeficiencia severa combinada, síndrome de Wiskott Aldrich, Síndrome de Omenn, Síndrome linfoproliferativo ligado a X, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica, síndromes hemofagocíticos)
- ✓ En desórdenes heredados del metabolismo como Síndrome de Hurler, adrenoleucodistrofia ligada a X, leucodistrofia meta cromática, enfermedad de krabbe.
- ✓ Talasemia mayor y anemia de células falciformes.
- ✓ En enfermedades autoinmunes: esclerosis sistémica progresiva refractaria.

5.12 Tumores Sólidos en Pediatría

- ✓ Tumor neuroectodérmico primitivo más allá de la 1RC o criterios de alto riesgo.
- ✓ Neuroblastoma de alto riesgo al diagnóstico.
- ✓ Tumores de células germinales del SNC, y tumores cerebrales como opción clínica estos últimos.
- ✓ Sarcoma de Ewing de alto riesgo

6. RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL INGRESO DEL PACIENTE AL PROGRAMA DE TRASPLANTE

- ✓ Realizar estudios de tipificación de HLA Clase I y Clase II (HLA A; B; C; DRB1, DQB1), por técnicas moleculares al paciente y todos los potenciales donantes, al momento del diagnóstico de todas las leucemias agudas de alto riesgo y los síndromes de falla medular y en todos los casos en que se refiera al paciente para un probable trasplante alogénico.
- ✓ HLA puede ser ordenado por el médico tratante sin que sea requisito previo la remisión a un centro de trasplante. Lo que mejore la oportunidad de la atención del paciente.

- ✓ HLA incluido en el POS del receptor y donante potenciales, están a cargo del receptor.
- ✓ Los resultados de HLA deben ser considerados prioritarios.
- ✓ Una vez realizada la remisión a trasplante, la valoración debe realizarse en forma prioritaria.
- ✓ Las indicaciones que no estén incluidas en este documento se recomienda sean discutidas en junta médica de la institución con servicio de trasplante de CPH.

7. BUSQUEDA DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS PROVENIENTES DE DONANTES NO RELACIONADOS

- La IPS con servicio de trasplante en la que es atendido el paciente es la responsable de la realización de las búsquedas de potenciales donantes de precursores hematopoyéticos en los registros nacionales o internacionales existentes.
- El ingreso al país de unidades de células progenitoras Hematopoyéticas provenientes de donantes ubicados en registros internacionales deberá realizarse de acuerdo con lo establecido en el artículo 39 del decreto 2493 de 2004 sobre la entrada de componentes anatómicos al país y el procedimiento (instructivo) del Instituto Nacional de Salud.

8. BIBLIOGRAFÍA

Ljungman P, Bregni M, Brune M et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: Current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45: 219–234

Baldomero H, Gratwohl M, Gratwohl A et al. The EBMT activity survey 2009: Trends over the past 5 years. *Bone Marrow Transplant* 2011; 46: 485–501.

Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, Pasquini MC, Bouzas LF, Yoshimi A, Szer J, Lipton J, Schwendener A, Gratwohl M, Frauendorfer K, Niederwieser D, Horowitz M, Kodera Y; Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation. Hematopoietic stem cell Transplantation: A global perspective. *JAMA* 2010; 303: 1617–1624.

Gratwohl A, Schwendener A, Baldomero H et al. Changes in use of hematopoietic stem Cell transplantation; a model for diffusion of medical technology. Hematological 2010; 95: 637–643.