

Trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo en pacientes con linfomas indolentes de células B en Cuba

Autologous Stem Cell Transplantation in Patients with Indolent B Cell Lymphomas in Cuba

Calixto Hernández Cruz^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6719-8566>

José Carnot Uria¹ <https://orcid.org/0000-0003-0721-3730>

Jesús Diego de la Campa¹ <https://orcid.org/0000-0003-0554-048X>

Aliette García García¹ <https://orcid.org/0000-0003-2023-5432>

Carlos Pérez Rosales¹ <https://orcid.org/0000-0001-6803-6504>

Jorge Muñío Perurena¹ <https://orcid.org/0000-0003-1311-2848>

Yusaima Rodríguez Fraga¹ <https://orcid.org/0000-0001-9517-8685>

Ibis K. Pardo Ramírez¹ <https://orcid.org/0000-0002-5711-5971>

Kali Cepero Llauger¹ <https://orcid.org/0009-0003-3770-2372>

Mildrey Gutiérrez Izquierdo¹ <https://orcid.org/0009-0002-9685-909X>

Servando Roig Verdecia¹ <https://orcid.org/0000-0002-2077-122X>

Gertrudis Rodríguez Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-3710-9259>

Argelis Cedeño Cedeño¹ <https://orcid.org/0009-0002-9685-909X>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: calixto.hernandez@hha.cu

RESUMEN

Introducción: Los linfomas indolentes de células B son un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas. En determinados escenarios clínicos, el trasplante de

progenitores hematopoyéticos autólogo constituye una estrategia terapéutica de consolidación.

Objetivo: Evaluar los resultados obtenidos en pacientes con linfomas indolentes de células B en los que se realizó el trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, entre 1985 y 2024, en 10 pacientes con linfomas indolentes de células B. Se analizaron la respuesta terapéutica a los tres meses postrasplante, la mortalidad a los 100 días, las causas de fallecimiento y la sobrevida libre de progresión a los cinco años.

Resultados: La cohorte presentó una edad promedio de 40,6 años. La principal indicación para el trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo fue la recaída temprana. Al momento del procedimiento, el 80 % estaba en remisión completa. El régimen acondicionante más utilizado incluyó ciclofosfamida y etopósido en altas dosis, complementado con irradiación corporal total (60 %). La fuente de progenitores más empleada resultó la médula ósea, estimulada o no, en igual proporción. La recuperación hematológica ocurrió en promedio a los 13,8 días para los neutrófilos y 16,6 días para las plaquetas. A los tres meses postrasplante, la mayoría alcanzó remisión completa. Las principales causas de muerte fueron una recaída/progresión y las malignidades secundarias. No se reportó mortalidad relacionada con el procedimiento en los primeros 100 días. La sobrevida libre de progresión estimada a cinco años fue del 70 %.

Conclusiones: El trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo demostró ser un procedimiento seguro y eficaz en pacientes con los linfomas indolentes de células B, al confirmar su utilidad como estrategia de consolidación en el contexto cubano.

Palabras clave: linfoma indolente de células B; trasplante de células progenitoras hematopoyéticas autólogo; sobrevida libre de progresión.

ABSTRACT

Introduction: Indolent B-cell lymphomas are a heterogeneous group of hematological neoplasms. In certain clinical scenarios, autologous hematopoietic stem cell transplantation is a consolidation therapy strategy.

Objective: To evaluate the outcomes obtained in patients with Indolent B-cell lymphomas who underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation at the "Hermanos Ameijeiras" Hospital.

Methods: A retrospective study was conducted between 1985 and 2024 in 10 patients with Indolent B-cell lymphomas. Therapeutic response at three months post-transplant, 100-day mortality, causes of death, and five-year progression-free survival were analyzed.

Results: The cohort had a mean age of 40.6 years. The main indication for autologous hematopoietic stem cell transplantation was early relapse. At the time of the procedure, 80% were in complete remission. The most frequently used conditioning regimen included high-dose cyclophosphamide and etoposide, supplemented with total body irradiation (60%). The most commonly used progenitor cell source was bone marrow, stimulated or unstimulated, in equal proportions. Hematologic recovery occurred on average at 13.8 days for neutrophils and 16.6 days for platelets. By three months post-transplant, most patients had achieved complete remission. The main causes of death were relapse/progression and secondary malignancies. No procedure-related mortality was reported in the first 100 days. The estimated five-year progression-free survival rate was 70%.

Conclusions: Autologous hematopoietic stem cell transplantation proved to be a safe and effective procedure in patients with Indolent B-cell lymphomas, confirming its usefulness as a consolidation strategy in the Cuban context.

Keywords: indolent B-cell lymphoma; autologous hematopoietic stem cell transplantation; progression-free survival.

Recibido: 02/04/2026

Aceptado: 11/05/2026

Introducción

Los linfomas indolentes constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades linfoproliferativas, que incluyen diversas entidades, con fenotipo tanto de células B como T, cuya evolución se caracteriza, en términos generales, por un estimado de sobrevida valorado hasta en años, aún en ausencia de tratamiento específico. Aquellos con inmunofenotipo de células B son los más frecuentes y dentro de ellos el linfoma folicular (LF), que constituye el subtipo histológico predominante.^(1,2)

A pesar de ello, un grupo de pacientes, por diversas causas, pero, en especial, por presentar una enfermedad más agresiva, con presencia de recaídas tempranas o progresión durante la primera línea de tratamiento, conocido recientemente como POD24 (del inglés, *Progression of Disease*), antes de los 24 meses de iniciado el tratamiento, dentro del grupo de LF,⁽³⁾ requieren de estrategias de manejo más agresivas.

Actualmente, el arsenal terapéutico disponible incluye inmunoterapias muy novedosas como los anticuerpos biespecíficos.^(4,5,6,7) y la administración de células T con receptor quimérico^(8,9,10) (CAR T conocidas en inglés como *Cells, Chimeric Antigen Receptor of T Cells*). No obstante, la realización del trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo (TPHa) desempeña un papel relevante en el tratamiento de los linfomas indolentes refractarios o en recaída temprana, particularmente, en aquellos de estirpe B.^(11,12) El empleo del TPH alogénico ha sido otra alternativa utilizada en la práctica clínica que, si bien conlleva a mejor sobrevida libre de progresión, también genera una mayor toxicidad y mortalidad asociada al trasplante.⁽¹³⁾

En el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" se comenzó la actividad en TPH, en 1985, y comprende hasta ahora más de 380 casos trasplantados.

Esta investigación tuvo el propósito de evaluar los resultados obtenidos en los pacientes con linfomas indolentes de células B en los que se realizó el trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo con carácter retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de linfomas indolentes de células B (LICB), a quienes se les realizó TPHa en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", durante el período comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 2024.

De un total de 13 casos, se seleccionaron 10 para el estudio de acuerdo con los criterios de inclusión (pacientes adultos con diagnóstico histológico confirmado por biopsia por exéresis) y tres casos de exclusión establecidos (pacientes con datos incompletos para los efectos de la presente investigación).

El diagnóstico histológico se basó en la clasificación de la OMS de 2016, (que incluyó la reevaluación de las biopsias de aquellos casos anteriores a este año)⁽¹⁴⁾ y la estadiación de los casos siguió las recomendaciones de Ann Arbor.⁽¹⁵⁾

La evaluación del estado de la enfermedad se hizo de acuerdo con los criterios del consenso del subcomité de revisión de las razones de respuesta de 2007.⁽¹⁶⁾

A todos los pacientes se les realizó una exhaustiva evaluación pretrasplante, al constatar la presencia de las funciones cardíaca, hepática, renal y pulmonar normales, además de la ausencia de focos sépticos.

A todos los casos, se le aplicó un tratamiento acondicionante (TA), que consistió en la aplicación de muy altas dosis de quimioterapia, acompañado de radioterapia tipo irradiación corporal total (ICT).

Se utilizaron células progenitoras hematopoyéticas (CPH), ya sea de médula ósea o de sangre periférica, conservadas a 4°C, sin criopreservación. La técnica de extracción e infusión de médula ósea no criopreservada fue la descrita desde la

década de los años 80⁽¹⁷⁾ y en los trasplantes cuyas CPH se obtuvieron de sangre periférica, se empleó el método comunicado por Ruiz y otros.⁽¹⁸⁾

En todos los casos, el día de la infusión de las CPH se consideró el día cero. Posterior a ello, a los pacientes se les inició un aislamiento protector en cuartos simples, con filtro de aire de alta eficiencia y con una alimentación estéril. De acuerdo con la disponibilidad, después del trasplante, se empleó el factor estimulante de colonias granulocíticas para acortar el período de neutropenia. La antibioticoterapia de amplio espectro se utilizó cuando los pacientes presentaron una neutropenia febril. Se mantuvo un apoyo racional con hemocomponentes irradiados (concentrado de hematíes y de plaquetas) de acuerdo con la condición clínica de los casos.

La recuperación hematológica estuvo determinada por un conteo absoluto de neutrófilos mayor a $500 \times \text{mm}^3$ durante tres días consecutivos.

Los resultados postTPHa resultaron evaluados a través del análisis del estado de la enfermedad (remisión completa vs. enfermedad activa) al cabo de los tres meses. La supervivencia libre de progresión (SLP) se consideró desde el día cero del trasplante hasta la recaída, muerte o fecha de última consulta.

La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT), a los 100 días, se consideró la muerte dentro de este período relacionada, directa o indirectamente, con los tratamientos y/o procedimientos recibidos por el paciente durante el TPHa.

Para el análisis estadístico, se empleó la información de las historias clínicas de los pacientes y se utilizó una base de datos en Excel.

Primero, se describió la muestra de pacientes evaluados a través de todas las variables demográficas y clínicas estudiadas, al mostrar los resultados en tablas resúmenes. Para las variables continuas, se calculó la media con la desviación estándar, y se presentaron los valores mínimo y máximo.

En el caso de las variables categóricas, se calcularon la frecuencia absoluta y el porcentaje por cada categoría descrita.

Para determinar la tasa de respuesta, se describieron el número y el porcentaje de los sujetos en cada categoría con la variable estado de la enfermedad, previo al trasplante y a los tres meses de la intervención.

Para evaluar la SLP se construyeron curvas por el método de *Kaplan y Meier*.⁽¹⁹⁾ Para estos análisis, se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 18.0 y el programa EPIDAT, versión 3.0.

La revisión de historias clínicas y el procesamiento de datos tuvo un carácter científico, anónimo y sin implicar perjuicio a los pacientes.

Resultados

El presente trabajo no logra incluir un número elevado de pacientes, pero representa la primera aproximación en nuestro país al tema del TPHa en casos con LICB y permite ofrecer una evaluación de los resultados obtenidos con la aplicación de este en el contexto cubano.

En la tabla 1, se aprecia que el promedio de edad de la cohorte estudiada fue de 40,6 años; hubo un predominio de pacientes masculinos (60 %) y de casos clasificados como de bajo grado de malignidad (50 %).

La mayoría de los estos habían debutado con estadios avanzados de la enfermedad (80 %) y sin presencia de síntomas B, afectación extranodal o existencia de grandes masas tumorales.

La causa que prevaleció de la realización del TPHa constituyó la presencia de POD24 (60 %), seguida por otros criterios (40 %).

Tabla 1 - Características de la cohorte estudiada al debut de la enfermedad

Características de la cohorte estudiada	No.	%
Edad (promedio / rango)	40,6 / 22-63	
Sexo		
Femenino	4	40,0
Masculino	6	60,0
Diagnóstico de base		
Linfoma folicular	4	40,0
Linfoma de la zona marginal	1	10,0
Linfoma de bajo grado de malignidad (sin otra especificación)	5	50,0
Estadio al debut		
Tempranos (I-II)	2	20,0
Avanzados (III-IV)	8	80,0
Presencia de síntomas B	2	20,0
Presencia de gran masa tumoral	1	10,0
Presencia de afectación extranodal	4	40,0
Causas de realización del TPHa*		
POD24**	6	60,0
Otros criterios	4	40,0

Nota: *Trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo. **Progresión de la enfermedad antes de los 24 meses desde el inicio del tratamiento.

De acuerdo con la tabla 2, el 80 % de los casos se encontraba en remisión completa (RC) al momento del trasplante. El promedio de células mononucleares infundidas resultó de $1,87 \times 10^8/\text{kg}$. El tratamiento acondicionante más empleado resultó el que contenía las altas dosis de ciclofosfamida y etopósido complementado con irradiación corporal total (60 %). La fuente de CPH más utilizada consistió la médula ósea, estimulada o no (40 %, para ambas). La recuperación de los conteos de los neutrófilos y las plaquetas ocurrieron, como promedio, a los 13,8 y 16,6 días, respectivamente. La media de seguimiento postrasplante fue de siete años.

Tabla 2 - Aspectos relativos al TPHa y seguimiento posterior

Aspectos relativos al TPHa	No	%
Estado de la enfermedad		
Remisión completa	8	80,0
Remisión parcial	1	10,0
Enfermedad en progresión	1	10,0
No. de CMN ^a infundidas (promedio / rango)	1.87 / 0,57 - 4,89	
Tratamiento acondicionante		
CFM ^β / VP-16 ^γ / ICT ^δ	6	60,0
CFM / ICT	4	40,0
Fuentes de CPH empleada		
MO ^ε	4	40,0
MOE ^ζ	4	40,0
SP ^η	2	20,0
Recuperación de neutrófilos (promedio / rango)	13,8 / 11 - 19	
Recuperación de plaquetas (promedio / rango)	16,6 / 11 - 23	
Media de seguimiento (expresada en años)	7,0	

Nota: ^a Células mononucleares, ^β ciclofosfamida, ^γ etopósido, ^δ irradiación corporal total, ^ε médula ósea, ^ζ médula ósea estimulada, ^η sangre periférica.

Según la tabla 3, el porcentaje de casos en remisión completa se incrementa a los tres meses posteriores al TPHa, al permanecer un solo caso con la enfermedad activa.

Tabla 3 - Estado de la enfermedad antes del TPHa y después de los tres meses de realizado

Estado de la enfermedad	Pre-TPHa*		Pos-TPHa	
	No.	%	No.	%
RC [†]	8	80,0	9	90,0
Enfermedad en actividad	2	20,0	1	10,0
Total	10	100	10	100

Nota: *Trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo. [†]Remisión completa.

En la tabla 4, se puede observar que el 40 % de los casos permanecían vivos al momento de su última evaluación y que las principales causas de muerte resultaron la recaída o la progresión de la enfermedad, así como el desarrollo de malignidades secundarias (30 %, en ambas situaciones).

Tabla 4 - Estado de los pacientes al momento del estudio y causas de fallecimiento

Estado de los pacientes	No.	%
Estado actual de los pacientes		
Vivos	4	40,0
Fallecidos	6	60,0
Causas de muerte		
Recaída / progresión	3	30,0
Malignidad secundaria	3	30,0

A los 100 días postTPHa todos los casos estaban vivos, sin reportarse mortalidad relacionada con este procedimiento.

La mediana de supervivencia libre de progresión resultó de siete años. Al año, la probabilidad de sobrevivir era del 80,0 %; esta probabilidad se redujo al 70,0 % en un quinquenio y hasta 47,0 % a los diez años (fig.).

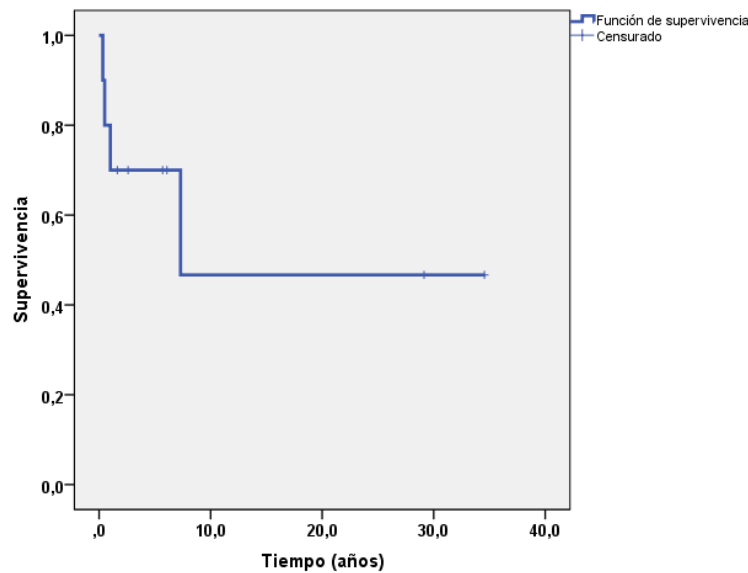


Fig. Curva de sobrevida libre de progresión.

Discusión

El tratamiento de los pacientes con LICB que presentan recaídas o progresión tempranamente, ha sido centro de máxima atención en las últimas décadas. Ha existido consenso en que estos casos necesitan un enfoque particular y más agresivo si se quiere mejorar sus expectativas de vida. Dentro de esta estrategia queda enmarcado el empleo del TPHa como alternativa que ha demostrado resultados alentadores y que también se ha tratado en nuestro medio y cuyos resultados fueron evaluados en la presente investigación.

En esta cohorte de 10 pacientes con LICB a los que se le realizó TPHa, la edad media fue de 40,6 años, inferior a la reportada en la mayoría de las series internacionales, donde la mediana suele situarse en torno a los 50-55 años.^(12,13) Este perfil más joven se asocia a una mejor tolerancia al procedimiento y menor incidencia de complicaciones asociadas al trasplante.

El predominio del sexo masculino (60 %) no reviste una significación relevante dada la pequeñez del grupo motivo de estudio. El linfoma folicular resultó el tipo

histológico más frecuente (40 %), lo que se corresponde con lo señalado en otras publicaciones, al ser este tipo de linfoma más frecuente, en general, entre todos los linfomas indolentes de células B.⁽¹⁴⁾ Un 50 % de la muestra pertenecía a linfomas clasificados como de bajo grado de malignidad, sin otra especificidad, pertenecientes a casos diagnosticados en etapas anteriores a las actuales clasificaciones empleadas⁽¹⁴⁾ y que luego de reevaluarse sus biopsias, solo se pudieron definir de esta forma.

La mayoría de los pacientes debutaron en estadios avanzados (III-IV, 80 %), lo cual coincide con la literatura, que describe que los linfomas indolentes suelen diagnosticarse en fases avanzadas, aunque con curso clínico prolongado y relativamente indolente.^(20,21)

La presencia de síntomas B, de afectación extranodal y de gran masa tumoral al debut, todos ellos factores habitualmente asociados a una enfermedad más agresiva, no resultaron frecuentes en la presente cohorte, lo que puede estar relacionado con el reducido tamaño muestral.

El uso previo de rituximab en nuestra cohorte fue limitado (30 %), en contraste con estudios recientes, donde más del 70-80 % de los pacientes habían recibido inmunoterapia anti-CD20 antes del trasplante. Esta diferencia refleja la disponibilidad variable de estos anticuerpos monoclonales, la evolución de las estrategias terapéuticas en los últimos años y la inclusión de casos anteriores al momento en que se empezó a extender su uso en la práctica clínica.⁽²²⁾

El criterio principal de indicación del TPHa resultó el POD24 (60 %), aspecto bien reconocido como factor de mal pronóstico y justificación frecuente para intensificar el tratamiento.⁽²³⁾

La mayoría de los casos (80 %) fueron trasplantados en RC, aspecto positivo que habitualmente se asocia a mejores resultados. En este sentido, diversas investigaciones han apoyado estos hallazgos, como lo comunicado por *Montoto* y otros,⁽²⁴⁾ en su serie de 693 pacientes trasplantados; así como lo reportado, posteriormente por *Kuruvilla*.⁽²⁵⁾

La media de CMN infundidas ($1,87 \times 10^8/\text{kg}$) fueron algo menor a lo señalado como umbral mínimo ($2 \times 10^8/\text{kg}$),⁽²⁶⁾ pero es bueno señalar que, a pesar de ello, no hubo ningún fallo del injerto y, en todos los casos, se comprobó una recuperación hematológica, con una media de 13,8 días para los conteos de los neutrófilos y de 16,6 días para los de las plaquetas.

En el contexto del TPHa, los tratamientos acondicionantes tienen el propósito de crear espacio en la médula ósea para el injerto, así como erradicar las células malignas residuales. En el presente estudio, todos los TA empleados incluyeron la ICT, en tanto el 60 % se acompañó de altas dosis de ciclofosfamida y VP-16, drogas bien reconocidas por su capacidad de lograr un buen control de la enfermedad con toxicidad manejable.⁽²⁷⁾ Las fuentes de CPH más utilizadas fueron la MO y la MOE. En la actualidad, resulta la sangre periférica la más aplicada universalmente, por su facilidad de recolección, mejor recuperación hematológica y menor morbilidad en comparación con la médula ósea;⁽²⁸⁾ pero la mayoría de los casos, incluidos en esta cohorte, fueron trasplantados antes de que esta estuviera disponible en este medio. La media de seguimiento de siete años de los pacientes, motivo de este estudio, permitió una evaluación apropiada de su evolución postrasplante.

La evaluación de la respuesta terapéutica obtenida y realizada a los tres meses después del trasplante, permite hacer una primera aseveración de la eficacia de este proceder, e incluso puede predecir, en términos de sobrevida global, la probable evolución de los pacientes a largo plazo.⁽²⁹⁾ En esta investigación, se comprobó una discreta mejoría del estado de la enfermedad, al incrementarse el porcentaje de casos en RC a un 90 %, solo uno de los casos no logró esta condición, el cual se trasplantó con la enfermedad en franca actividad, esto refuerza la pertinencia de la estrategia de trasplantar con la menor carga tumoral posible.

En relación con el estado actual de los pacientes, un 40 % permanecen vivos, a pesar de que el estudio evalúa a los casos trasplantados a lo largo de varias décadas. Los factores que predominaron como causa de muerte consistieron en la recaída/progresión de la enfermedad y el desarrollo de malignidad secundaria. En el caso de la primera, es bien reconocido como esta condición resulta la principal

causa de fracaso del trasplante tanto en el escenario de TPH alogénico como autólogo.⁽²⁹⁾ Llama la atención, de que a pesar de ser una serie pequeña, un porcentaje relevante de los fallecidos se debió a la existencia de procesos malignos secundarios (dos casos con síndromes mielodisplásticos y otro con un carcinoma), lo cual se considera se puede deber al empleo de la ICT en todos los casos, que tiene una alta efectividad en el control de la enfermedad,⁽³⁰⁾ pero que, a su vez, se acompaña del desarrollo de complicaciones tardías en un número no despreciable de pacientes.^(31,32)

En la presente cohorte no hubo fallecidos al cabo de los 100 días postTPHa, lo cual habla de la seguridad con que se ejecutó este procedimiento. Este aspecto muy positivo, se logró a pesar que se incluyeron un grupo de pacientes en los que se realizó el TPHa antes del año 2000, en condiciones muy diferentes a las actuales; en especial, en lo relativo a la incipiente experiencia del equipo médico especializado a cargo de esta actividad, además que las medidas de apoyo y soporte disponibles, en aquel entonces, no tenían el nivel de desarrollo que tenemos hoy en día, en términos de antibioticoterapia de amplio espectro a emplear y el uso de factores estimulantes.

En la presente serie, los pacientes con LICB trasplantados alcanzaron una SLP estimada del 47 % a los diez años, cifra que se sitúa por encima de lo reportado por *Metzner* y otros,⁽³³⁾ que describieron tasas de SLP de un 38 %, en igual período de tiempo, para casos con LF trasplantados, después de segundas líneas de tratamiento. Otras investigaciones alemanas señalan una estimación de SLP a los cinco años de un 51 % para pacientes con LF y que hayan sufrido recaídas tempranas, con resultados inferiores al 70 %, obtenido en el actual estudio, pero con un número muy inferior de casos incluidos.⁽³⁴⁾

Los autores concluyen que el TPHa en pacientes con LICB, aún con un número reducido de pacientes, demostró ser un procedimiento seguro y eficaz en el contexto cubano, con una SLP a los cinco años satisfactoria de acuerdo con lo reportado en series internacionales. La ausencia de mortalidad temprana y la adecuada recuperación hematológica refuerzan la factibilidad del procedimiento,

incluso en condiciones con limitaciones en el soporte clínico. No obstante, la aparición de malignidades secundarias subraya la necesidad de optimizar los regímenes de acondicionamiento y mantener un seguimiento prolongado. Estos resultados, apoyan que el TPHa es una estrategia válida de consolidación en pacientes con recaída temprana o enfermedad refractaria, y aportan una evidencia local que contribuye a la práctica clínica en Cuba, donde aún no hay disponibilidad de terapias innovadoras como CAR-T (del inglés, *Chimeric Antigen Receptor-T Cell*) o de anticuerpos biespecíficos.

Referencias bibliográficas

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle A, Araujo I, Berti E, *et al.* The 5th edition of the World Health Organization Classification of Hematolymphoid Tumor's: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022;36(7):1720-48. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
2. Serroukh Y, Montoto S. Indolent Lymphoma. 2024. In: Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th ed. Cham (CH): Springer; 2024. Chapter 84. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-44080-9_84
3. Casulo C, Byrtek M, Dawson K, Zhou X, Farber, C Flowers C, *et al.* Early Relapse of Follicular Lymphoma after rituximab plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone Defines Patients at High Risk for Death: an Analysis from the National LymphoCare Study. J Clin Oncol. 2015;33(23):2516-22. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.7534>
4. Nizamuddin I, Bartlett N. Bispecific Antibodies in Follicular Lymphoma. Hematological. 2025;110(7):1472-82. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2024.285245>
5. Budde L, Sehn L, Matasar M, Schuster S, Assouline S, Giri P, *et al.* Safety and Efficacy of Mosunetuzumab, A Bispecific Antibody in Patients with Relapsed or

- Refractory Follicular Lymphoma: A Single-Arm, Multicentre, Phase 2 Study. *Lancet Oncol.* 2022;23(8):1055-65. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00335-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00335-7)
6. Linton K, Vitolo U, Jurczak W, Lugtenburg P, Gyan E, Sureda A, *et al.* Epcoritamab Monotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (EPCORE NHL-1): a Phase 2 Cohort of a Single-Arm, Multicentre Study. *Lancet Haematol.* 2024;11(8):e593-e605. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(24\)00166-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(24)00166-2)
7. Bannerji R, Arnason J, Advani R, Brown J, Allan J, Ansell S, *et al.* Odronextamab, a Human CD20×CD3 Bispecific Antibody in Patients with CD20-Positive B-Cell Malignancies (ELM-1): Results from the Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma Cohort in a Single-Arm, Multicentre, Phase 1 Trial. *Lancet Haematol.* 2022;9(5):e327-e39. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00072-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00072-2)
8. Testa U, D'Alò F, Pelosi E, Castelli G, Leone G. CAR-T Cell Therapy for Follicular Lymphomas. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2024;16(1):e2024012. DOI: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2024.012>
9. Wang J, Zeng L, Ma X, Xu T, Wu D, Li C. A Retrospective Cohort Study of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Follicular Lymphoma Patients with or Without Histological Transformation. *Ann Hematol.* 2025;104(6):3309-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-025-06428-5>
10. Hernández C. Terapia de células T con receptor quimérico: el desate de las fuerzas de la inmunidad. *Acta Médica.* 2025 [acceso 13/03/2026];26. Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/910>
11. Iqbal M, Kumar A, Dreger P, Chavez J, Sauter C, Sureda A, *et al.* Clinical Practice Recommendations for Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies in Follicular Lymphoma: A Collaborative Effort on Behalf of the American Society for Transplantation and Cellular Therapy and the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Transplant Cell Ther.* 2024;30(9):832-43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2024.06.025>
12. Casulo C, Friedberg J, Ahn K, Flowers C, DiGilio A, Smith S, *et al.* Autologous Transplantation in Follicular Lymphoma with Early Therapy Failure: A National

Lympho Care Study and Center for International Blood and Marrow Transplant Research Analysis. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018;24(6):1163-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.12.771>

13. Smith S, Godfrey J, Ahn K, DiGilio A, Ahmed S, Agrawal V, *et al*. Autologous Transplantation Versus Allogeneic Transplantation in Patients with Follicular Lymphoma Experiencing Early Treatment Failure. *Cancer*. 2018;124(12):2541-51. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.31374>

14. Swerdlow S, Campo E, Pileri S, Harris N, Stein H, Siebert R, *et al*. The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-90. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>

15. Carbone P, Kaplan H, Musshoff K, Smithers D, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res*. 1971 [acceso 04/02/2026];31(11):1860-1. Disponible en: <https://aacrjournals.org/cancerres/article/31/11/1860/478371>

16. Cheson B, Pfistner B, Juweid M, Gascoyne R, Specht L, Horning S, *et al*. The International Harmonization Project for Response Criteria in Lymphoma Clinical Trials. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2007;21(5):841-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2007.06.011>

17. Carnot J, Travieso J, Muñio J, Rodríguez I. Progresos y problemas en el trasplante de médula ósea. *Rev Acta Med*. 1987. P:180-214.

18. Ruiz J, Lobato E, Ruiz A, Pérez B, Arizpe D, Marín A. Non-cryopreserved Unmanipulated Hematopoietic Peripheral Blood Stem Cell Autotransplant Program: Long Term Results. *Arch Med Res*. 1999;30(5):380-4. DOI: [https://doi.org/10.1016/S01880128\(99\)00042-1](https://doi.org/10.1016/S01880128(99)00042-1)

19. Kaplan E, Meier P. Non-Parametric Estimations from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457. DOI: <https://doi.org/10.1080/01621459.1958.10501452>

20. National Cancer Institute. Tratamiento del linfoma no Hodgkin de células B de crecimiento lento (PDQ®)-Versión para profesionales de salud. Bethesda (MD): NCI; 2025 [acceso 10/01/2026]. Disponible en: <https://www.cancer.gov>
21. Moreno J, Casas A, Moreno C. Tratamiento de los linfomas no hodgkinianos indolentes. Rev Clin Esp. 2009;209(2):82-7. DOI: [https://doi.org/10.1614/S0014-2565\(09\)70631-9](https://doi.org/10.1614/S0014-2565(09)70631-9)
22. Smith S. Too Much and Not Enough: Revisiting Maintenance Rituximab in Indolent Lymphomas. Haematologica. 2022;107(2):353-4. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279101>
23. Li X, Wang X. Effect of POD24 on the prognosis of follicular and other indolent B-cell non-hodgkin lymphomas. Ann Hematol. 2025;104(3):1427-42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-024-06079-y>
24. Montoto S, Canals C, Rohatiner A, Taghipour G, Sureda A, Schmitz N, et al. Long-Term Follow-Up of High-Dose Treatment with Autologous Haematopoietic Progenitor Cell Support in 693 Patients with Follicular Lymphoma: An EBMT Registry Study. Leukemia. 2007;21(11):2324-31. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404850>
25. Kuruvilla J. The Role of Autologous and Allogeneic Stem Cell Transplantation in the Management of Indolent B-Cell Lymphoma. Blood. 2016;127(17):2093-100. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-11-624320>
26. Weaver C, Hazelton B, Birch R, Palmer P, Allen C, Schwartzberg L, et al. An Analysis of Engraftment Kinetics as a Function of the CD34 Content of Peripheral Blood Progenitor Cell Collections in 692 Patients after the Administration of Myeloablative Chemotherapy. Blood. 1995 [acceso 04/02/2026];86(10):3961-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7579367/>
27. Gyurkocza B, Sandmaier B. Conditioning Regimens for Hematopoietic Cell Transplantation: one Size Does not Fit All. Blood. 2014;124(3):344-53. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-514778>
28. Phelan R, Chen M, Bupp C, Bolon Y, Broglie L, Brunner-Grady J, et al. Updated Trends in Hematopoietic Cell Transplantation in the United States with an

Additional Focus on Adolescent and Young Adult Transplantation Activity and Outcomes. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(7):409.e1-409.e10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.04.012>

29. Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Ladetto M, Tonino S, *et al.* Newly Diagnosed and Relapsed Follicular Lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Ann Oncol.* 2021;32(3):298-308. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.008>

30. Hernández C, Carnot J, Jorge J, García A, Ríos O, Rodríguez Y. Factores pronósticos del trasplante autólogo en pacientes con linfoma de Hodgkin. *Rev Cubana Med.* 2021 [acceso 09/03/2026];60(3). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2515>

31. Ladbury C, Armenian S, Bosworth A, He T, Wong F, Dandapani S, *et al.* Risk of Subsequent Malignant Neoplasms Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Total Body Irradiation or Total Marrow Irradiation: Insights from Early Follow-Up. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(12):860.e1-860.e6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.09.013>

32. Majhail N. Long-term Complications after Hematopoietic Cell Transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(4):220-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2017.05.009>

33. Metzner B, Pott C, Müller T, Casper J, Kimmich C, Petershofen E, *et al.* Long-term Outcome in Patients with Follicular Lymphoma Following High-Dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation. *Eur J Haematol.* 2021;107(5):543-52. DOI: <https://doi.org/10.1111/ejh.13691>

34. Jurinovic V, Metzner B, Pfreundschuh M, Schmitz N, Wandt H, Keller U, *et al.* Autologous Stem Cell Transplantation for Patients with Early Progression of Follicular Lymphoma: A Follow-Up Study of 2 Randomized Trials from the German Low Grade Lymphoma Study Group. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2018;24(6):1172-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.03.022>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Calixto Hernández Cruz.

Investigación: Calixto Hernández Cruz; José Carnot Uria; Carlos Pérez Rosales; Jorge Muñío Perurena; Yusaima Rodríguez Fraga; Ibis K. Pardo Ramírez; Mildrey Gutiérrez Izquierdo; Kali Cepero Llauger; Servando Roig Verdecia; Gertrudis Rodríguez Rodríguez y Argelis Cedeño Cedeño.

Revisión bibliográfica: Carlos Pérez Rosales; Yusaima Rodríguez Fraga; Ibis K. Pardo Ramírez; Servando Roig Verdecia; Kali Cepero Llauger; Mildrey Gutiérrez Izquierdo; Gertrudis Rodríguez Rodríguez y Argelis Cedeño Cedeño.

Elaboración de resúmenes: Carlos Pérez Rosales, Yusaima Rodríguez Fraga; Ibis K. Pardo Ramírez; Mildrey Gutiérrez Izquierdo; Servando Roig Verdecia; Kali Cepero Llauger; Argelis Cedeño Cedeño y Gertrudis Rodríguez Rodríguez.

Redacción-borrador original: Jesús Diego de la Campa y Aliette García García.

Redacción-revisión y edición: Calixto Hernández Cruz; José Carnot Uria; Jesús Diego de la Campa; Aliette García García; Carlos Pérez Rosales; Jorge Muñío Perurena; Yusaima Rodríguez Fraga; Servando Roig Verdecia; Gertrudis Rodríguez Rodríguez; Ibis K. Pardo Ramírez; Kali Cepero Llauger; Mildrey Gutiérrez Izquierdo; Servando Roig Verdecia; Gertrudis Rodríguez Rodríguez y Argelis Cedeño Cedeño.