



## TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS: REPORTE DE 5 CASOS

### AUTOLOGOUS PERIPHERAL BLOOD PROGENITOR CELL TRANSPLANTATION IN LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES: FIVE CASES REPORT

Amaru Ariel<sup>3</sup>, Quispe Teddy<sup>1</sup>, Velarde Jeaneth<sup>2</sup>, Mamani Reyna<sup>2</sup>, Carrasco Mireya<sup>2</sup>, Paton Daniela<sup>1</sup>, Amaru Ricardo<sup>1,2</sup>.

#### RESUMEN

##### Introducción

El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica (TAPHSP) es una opción terapéutica que puede utilizarse en varias neoplasias hematológicas, entre estas las enfermedades linfoproliferativas (ELP). La aféresis para recolección de progenitores hematopoyéticos implica menor riesgo y mejores resultados en los pacientes; sin embargo, también son necesarias la evaluación de la eficacia del injerto post TAPHSP e identificación de los factores que influyen en el procedimiento.

##### Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 5 TAPHSP realizados en pacientes con diagnósticos de Mieloma Múltiple (MM) y Linfoma No Hodgkin (LNH) entre 2017 y 2018. Se recolectó datos de características del paciente, de la enfermedad, del tratamiento, de los progenitores hematopoyéticos y de la sobrevida después del trasplante.

##### Resultados

La edad media al trasplante fue de 49 (39-64) años. El injerto de neutrófilos y plaquetas ocurrió en una media de 10.5 y 9 días, respectivamente. Los pacientes con MM presentaron una media de injerto de neutrófilos más rápida (día 9,6) en relación a pacientes con LNH (día13); también, se evidenció variaciones en el tiempo de injerto de plaquetas (11,3 y 2 días respectivamente). Se observó diferencias en el injerto de neutrófilos al variar estadio de la enfermedad y número de quimioterapias previas. No se evidenció infecciones, el seguimiento medio de los pacientes fue de 2 años con un performance status de 0.

##### Conclusión

El TAPHSP consigue ser un procedimiento terapéutico potencialmente favorable para linfomas/mielomas y realizarlo acorde a normas internacionales es posible y factible en nuestro medio.

**Palabras claves:** Trasplante autólogo, Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica, Mieloma, Linfoma No Hodgkin, Bolivia.

1. Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
2. Instituto de Oncohematología Paolo Belli, La Paz, Bolivia.
3. Oncoclinic, La Paz, Bolivia.

Referencia: Amaru Ricardo  
amaru.ricardo@icloud.com

**ABSTRACT****Introduction**

*Autologous Peripheral Blood Hematopoietic Progenitor Cell Transplantation (APBPCT) is a therapeutic option that can be used in several hematological malignancies, lymphoproliferative diseases (ELP) among these. Performing apheresis to collect hematopoietic progenitors implies lower risk and better results for patients; however, evaluation of post- APBPCT engraftment efficacy as well as identification of factors that influence the procedure are also necessary.*

**Material and Methods**

*A retrospective study of 5 APBPCT performed between 2017 and 2018 in patients with Multiple Myeloma (MM) and Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) was performed. Data concerning patient characteristics, disease, treatment, hematopoietic progenitors and survival after transplant were collected.*

**Results**

*The mean age to transplant was 49 (39-64) years. Neutrophil and platelets engraftment occurred in an average of 10.5 and 9 days, respectively. Patients with MM presented a faster neutrophil engraftment (day 9.6) compared to patients with NHL (day13); similarly, there were differences in platelets engraftment (11.3 and 2 days respectively). It was observed differences in neutrophils engraftment when varying the stage of disease and the number of previous chemotherapies. No infections were observed, follow-up mean was 2 years and performance status 0.*

**Conclusion**

*APBPCT is a potentially favorable therapeutic procedure for lymphoma and myeloma in our country, and to perform it according to international standards is possible and feasible.*

**Key Words:** *Autologous Transplantation, Peripheral Blood Hematopoietic Progenitors, Myeloma, Non-Hodgkin Lymphoma, Bolivia.*

**INTRODUCCIÓN**

El trasplante autólogo involucra la administración de células progenitoras hematopoyéticas “saludables” en pacientes con patologías oncohematológicas u otras que requieren soporte hematopoyético. Este trasplante permite restaurar la función de la médula ósea, y dependiendo de la enfermedad que está siendo tratada, destruir las células tumorales o generar células que reemplacen las células disfuncionales<sup>(1-3)</sup>.

El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos (TAPH) es una opción terapéutica que puede ser empleada en varias neoplasias hematológicas(4-6) como las enfermedades linfoproliferativas (ELP), entre ellas el Linfoma No Hodgkin (LNH) y mieloma múltiple (MM). Existen varios protocolos de tratamiento disponibles y uno de ellos es el Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica (TAPHSP)<sup>(1, 3, 10)</sup>.

El TAPHSP emplea como recurso células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica con o sin modificación genética y su aplicabilidad está en continuo aumento

en el mundo; sin embargo, por criterios de elegibilidad este procedimiento es limitado a cierto tipo de pacientes(11-14). Este tipo de trasplante es utilizado como tratamiento estándar en pacientes con diagnósticos de MM o LNH en primera recaída o resistencia (R/R), permite aumentar el rango de supervivencia global entre 5 a 6 años en casos de MM y mejorar las posibilidades de curación en casos de LNH<sup>(2, 3, 15-17)</sup>.

Esta opción terapéutica resulta ventajosa porque la fase de injerto hematológico es más rápida, requiere menor cantidad de transfusiones de componentes sanguíneos, presenta menor evento infeccioso, conlleva menor uso de antibióticos y su costo es relativamente reducido en relación al tratamiento tradicional<sup>(18-22)</sup>. Del mismo modo, varios reportes señalan un menor riesgo de contaminación tumoral comparado con el trasplante autólogo de médula ósea<sup>(23-25)</sup>.

En Bolivia, la incidencia de pacientes con neoplasias hematológicas está en aumento(7-9) por lo que resulta necesario implementar este tipo de procedimiento terapéutico de modo paulatino hasta lograr

su consolidación. La Facultad de Medicina de la UMSA cuenta con un programa de terapia celular orientado a la manipulación de las células progenitoras hematopoyéticas y mesenquimales, además de la recolección eficiente de células madre de sangre periférica para TAPHSP. Es así que, el presente reporte tiene por objetivo describir los resultados alcanzados en cinco casos de TAPHSP, considerando la seguridad y viabilidad de este procedimiento en nuestro medio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de TAPHSP realizados en 5 pacientes con diagnósticos de MM y LNH R/R entre 2017 y 2018. Se recolectó datos de las características del paciente, de la enfermedad, del tratamiento, de los progenitores hematopoyéticos y de la sobrevida después del procedimiento. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado, en presencia de un testigo, antes del TAPHSP. Las características pre-trasplante están descritas en el Cuadro N° 1. Todos los pacientes fueron varones con una edad promedio de 47,2 años (34-63 años). La estadiación de la enfermedad se realizó según la International Staging System (estadio I, II, III) para MM y la clasificación de Ann Arbor (estadio I, II, III, IV) para LNH. Para el MM, se consideró estadios I-II como estadio temprano y III como estadio avanzado; para el LNH, se consideró estadios I-II como estadio temprano y III-IV como estadio avanzado.

Todos los pacientes recibieron altas dosis de quimioterapia como tratamiento de acondicionamiento previo a la infusión de progenitores hematopoyéticos. Los pacientes con MM recibieron altas dosis de melfalan 200 mg/m<sup>2</sup> (MEL-200) y los pacientes con LNH recibieron carmustine/bendamustina, etoposido, citarabina y melfalan (BEAM).

La movilización de los progenitores hematopoyéticos se realizó con el Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas (G-CSF) 300 ug cada 12 horas hasta alcanzar células mononucleares CD34+ mayor a 20 células por ul; la cuenta diaria

de CD34+ en sangre periférica se realizó a partir del tercer día de estimulación. El procedimiento de leucoaféresis fue realizado utilizando el separador Spectra Optia System (Terumo BCT Lakewood, CO, USA). La cuenta de células CD34+ en sangre periférica fue determinada utilizando el método de plataforma única basado en líneas guías ISHAGE y el citómetro de flujo BD FACSCanto II (Becton Dickinson, San Jose, CA). La criopreservación de los progenitores hematopoyéticos se realizó de acuerdo a técnicas estándar. Para el TAPHSP, los progenitores hematopoyéticos fueron llevados a temperatura ambiente en baño maría a 37°C y reinfundidos en cada respectivo paciente a través de catéter venoso central.

Posterior al TAPHSP, todos los pacientes recibieron G-CSF, profilaxis con antibióticos, antivirales y antimicóticos de acuerdo a protocolo institucional. Se realizó hemogramas diariamente para monitorear la cuenta de hemoglobina, leucocitos y plaquetas. Se determinó como día de injerto de neutrófilos y plaquetas, el primero de 3 días consecutivos con recuento en número absolutos de >500 neutrófilos/ $\mu$ L o > 50.000 plaquetas/ $\mu$ L sin soporte de transfusiones. Asimismo, se consideró como injerto rápido cuando el injerto de neutrófilos y plaquetas estuvo dentro de los 12 días de la infusión.

Los datos obtenidos fueron analizados utilizando SPSS Statistics (IBM Corp. Released 2013 IBM SPSS Statistics for Mac, Version 22.0 Armonk, NY: IBM Corp). Los resultados descriptivos fueron expresados en porcentaje, rango y mediana.

## RESULTADOS

Los 5 pacientes con ELP que se sometieron TAPHSP recibieron una media de infusión de CD34+ de 2,8x10<sup>6</sup>Kg. El injerto de los neutrófilos y las plaquetas ocurrió en una media de 10.5 y 9 días, respectivamente. No se observó infecciones antes del injerto de neutrófilos o plaquetas. Un paciente con LNH falleció al día 93 por recaída de enfermedad. Las características y datos del TAPHSP en estos pacientes están descritos en el Cuadro N° 2.

Los datos diferenciales de edad al

**Cuadro N° 1**  
**Características de los pacientes Pre - TAPHSP (n=5)**

| <b>Características</b>                            | <b>Frecuencia, n (%)</b> | <b>Mediana (rango)</b> |
|---|--------------------------|------------------------|
| <b>Género</b>                                     |                          |                        |
| Varón   | 5 (100)                  |                        |
| Mujer   | 0 (0)                    |                        |
| <b>Edad, años</b>                                 |                          |                        |
| Al diagnóstico                                    |                          | 47,2 (34-63)           |
| Al trasplante                                     |                          | 49 (39-64)             |
| <b>Peso</b>                                       |                          | 66,9 (51,5-75)         |
| <b>Diagnóstico</b>                                |                          |                        |
| MM  | 3 (60)                   |                        |
| LNH   | 2 (40)                   |                        |
| <b>Estadio de la enfermedad al Diagnóstico</b>    |                          |                        |
| Temprano  | 3 (60)                   |                        |
| Avanzado  | 2 (40)                   |                        |
| <b>Estado de la Enfermedad al TAPHSP</b>          |                          |                        |
| RC  | 5 (100)                  |                        |
| RP  | 0 (0)                    |                        |
| EF  | 0 (0)                    |                        |
| AE  | 0 (0)                    |                        |
| <b>Infiltración de Médula Ósea (excepto MM)</b>   |                          |                        |
| Sí  | 0 (0)                    |                        |
| No  | 2 (100)                  |                        |
| <b>Células Plasmáticas al Dx, % (excepto LNH)</b> |                          | 62,6 (50-81)           |

MM: Mieloma Múltiple; LNH: Linfoma No Hodkin; RC Respuesta Completa;  
RP: Respuesta Parcial; EF: Enfermedad Estable; AE: Avance de la Enfermedad.

**Cuadro N° 2**  
**Características de los pacientes al TAPHSP (n=5)**

| <b>Características</b>                                  | <b>Frecuencia, n (%)</b> | <b>Mediana (rango)</b> |
|---|--------------------------|------------------------|
| <b>N° de ciclos de quimioterapias previas</b>           |                          | 6,2 (3-11)             |
| <b>Régimen de acondicionamiento</b>                     |                          |                        |
| MEL 200   | 3 (60)                   |                        |
| BEAM  | 2 (40)                   |                        |
| <b>Infusión de CD34<sup>+</sup> x 10<sup>6</sup>/kg</b> |                          | 2,8 (1,6-4,7)          |
| <b>Tiempos de preservación, días</b>                    |                          | 3,2 (2-5)              |
| <b>Tiempo de injerto, días</b>                          |                          |                        |
| Neutrófilos   |                          | 10,5 (9-13)            |
| Plaquetas   |                          | 9 (2-13)               |
| <b>Injerto<sup>a</sup></b>                              |                          |                        |
| Neutrófilos (Si/No)                                     | 4/1 (80/20)              |                        |
| Plaquetas (Si/No)                                       | 4/1 (80/20)              |                        |
| <b>Infección (Si/No)</b>                                | 0/5 (0/100)              |                        |

<sup>a</sup>Un paciente falleció antes del injerto de los neutrófilos y plaquetas

**Cuadro N° 3**  
**Diferencias del tiempo de injerto de neutrófilos y plaquetas Post - TAPHSP (n=5)**

| Características                               | Frecuencia | Tiempo de Injerto de Neutrófilos, días |                | Tiempo de Injerto de Plaquetas, días |                |
|---|------------|--|----------------|--------------------------------------|----------------|
|   |            | Injerto (%)                            | Media (95% IC) | Injerto (%)                          | Media (95% IC) |
| <b>Género</b>                                 |            |  |                |                                      |                |
| Varón   | 5          | 4 (80%)                                | 10,5 (9-13)    | 4 (80%)                              | 9 (2-13)       |
| Mujer   | 0          | -                                      | -              | -                                    | -              |
| <b>Edad al trasplante, años</b>               |            |  |                |                                      |                |
| <45   | 3          | 2 (66,6%)                              | 11,5 (10-13)   | 2 (66,6%)                            | 6 (2-10)       |
| ≥45   | 2          | 2 (100%)                               | 9-5 (9-10)     | 2 (100%)                             | 12 (11-13)     |
| <b>Peso, Kg</b>                               |            |  |                |                                      |                |
| <70   | 2          | 1 (50%)                                | 13(-)          | 1 (50%)                              | 2 (-)          |
| ≥70   | 3          | 3 (100%)                               | 9,6 (9-10)     | 3 (100%)                             | 11,3 (10-13)   |
| <b>MM</b>                                     | 3          | 1 (50%)                                | 9,6 (9-10)     | 1 (50%)                              | 11,3 (10-13)   |
| <b>LNH</b>                                    | 2          | 2 (100%)                               | 13(-)          | 2 (100%)                             | 2(-)           |
| <b>Acondicionamiento</b>                      |            |  |                |                                      |                |
| MEL-200                                       | 3          | 1(50%)                                 | 9,6(9-10)      | 1(50%)                               | 11,3(10-13)    |
| BEAM  | 2          | 2(100%)                                | 13(-)          | 2(100%)                              | 2(-)           |
| <b>Estadio al Diagnóstico</b>                 |            |  |                |                                      |                |
| Temprano                                      | 3          | 3(100%)                                | 9,6(9-10)      | 3(100%)                              | 11,3(10-13)    |
| Avanzado                                      | 2          | 1(50%)                                 | 13(-)          | 1(50%)                               | 2(-)           |
| <b>Estado de la Enfermedad al Trasplante</b>  |            |  |                |                                      |                |
| RC  | 5          | 4(80%)                                 | 10,5(9-13)     | 4(80%)                               | 9(2-13)        |
| <RC   | 0          | -                                      | -              | -                                    | -              |
| <b>Número de Quimioterapias Previas</b>       |            |  |                |                                      |                |
| <8  | 3          | 3(100%)                                | 9,6(9-10)      | 3(100%)                              | 11,3(10-13)    |
| ≥8  | 2          | 1(50%)                                 | 13(-)          | 1(50%)                               | 2(-)           |
| <b>Infusión de CD34+ (x10<sup>6</sup>/Kg)</b> |            |  |                |                                      |                |
| <2,5  | 3          | 3(100%)                                | 9,6(9-10)      | 3(100%)                              | 11,3(10-13)    |
| ≥2,5  | 2          | 1(50%)                                 | 13(-)          | 1(50%)                               | 2(-)           |
| <b>Tiempo Diagnóstico - Trasplante, años</b>  |            |  |                |                                      |                |
| <2  | 4          | 4(100%)                                | 10,5(9-13)     | 4(100%)                              | 9(2-13)        |
| ≥2  | 1          | 0(100%)                                | -              | 0(100%)                              | -              |

*IC: Intervalo de Confianza; Mieloma Múltiple; LNH: Linfoma No Hodgkin; RC: Respuesta Completa*

trasplante, género, tipo de diagnóstico, peso, dosis de infusión de CD34+, periodo entre el diagnóstico y trasplante, tiempo de preservación del producto, cantidad de leucoaféresis, régimen de acondicionamiento, número de ciclos de quimioterapia previa, estadio de la enfermedad al trasplante, infiltración de médula ósea, número de células plasmáticas en médula ósea e infecciones post trasplante están resumidos en el Cuadro N° 3.

Los pacientes con MM presentaron una media de injerto de neutrófilos más rápida (día 9,6) en relación a los pacientes con LNH (día13); de forma similar, se evidenció diferencias en el tiempo de injerto de las plaquetas (11,3 y 2 días respectivamente). No se observaron diferencias significativas entre la infusión de la dosis de CD34+ y el tiempo de injerto de los neutrófilos. Los pacientes en estadio temprano tuvieron un tiempo de injerto de neutrófilos más rápido

con respecto a los pacientes en estadios avanzados, 9,6 y 13 días respectivamente.

El seguimiento medio de los pacientes trasplantados fue de aproximadamente 2 años. Actualmente, el performance status de los 4 pacientes es 0.

## DISCUSIÓN

Este estudio evalúa los datos de pacientes con MM y LNH sometidos a TAPHSP entre el 2017 y 2018 dentro del programa de Terapia Celular de la Unidad de Biología Celular, Facultad de Medicina de la UMSA. Tal evaluación permite reflejar datos de pacientes posterior a TAPHSP que pueden ser comparables con datos y estudios de otros países, al menos de manera preliminar. También, permite analizar los factores que influyen en el injerto, la factibilidad y sobrevivencia de pacientes sometidos al trasplante.

El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica consigue ser un procedimiento terapéutico potencialmente favorable para los linfomas y mielomas. Los factores principales que influyen en el injerto adecuado de los

neutrófilos y plaquetas son el estadio de la enfermedad (temprano/avanzado) y la cantidad de quimioterapias previas (<8/>8). La cantidad de CD34+ no representa una variable estadísticamente diferencial en el injerto de neutrófilos y plaquetas, esto debido a una lenta recuperación hematopoyética influenciada por cantidad de quimioterapias previas al trasplante.

Otros factores como el diagnóstico, régimen de acondicionamiento, duración del intervalo entre diagnóstico y TAPHSP además del tiempo de preservación del producto no influyen en el injerto de neutrófilos y plaquetas.

En conclusión, el TAPHSP acorde a normas internacionales es posible y factible en nuestro medio. Este análisis demuestra los alcances del programa de terapia celular iniciado en la Facultad de Medicina de la UMSA orientado a trasplantes. Si bien el número de pacientes es limitado, el resultado logrado hasta al momento es satisfactorio y nos permite ofrecer a los pacientes un arma más para llegar a controlar las enfermedades oncohematológicas.



**REFERENCIAS**

1. Gisselbrecht C, Bosly A, Lepage E, Reyes F, Philip T, Haioun C, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in intermediate and high grade non-Hodgkin's lymphoma: a review. *Ann Oncol.* 1993;4 Suppl 1:7-13.
2. Zahid U, Akbar F, Amaraneni A, Husnain M, Chan O, Riaz IB, et al. A Review of Autologous Stem Cell Transplantation in Lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep.* 2017;12(3):217-26.
3. Hassan MN, Fauzi HM, Husin A, Mustafa R, Hassan R, Ibrahim MI, et al. Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation Among Lymphoproliferative Disease Patients: Factors Influencing Engraftment. *Oman Med J.* 2019;34(1):34-43.
4. Lenhoff S, Hjorth M, Holmberg E, Turesson I, Westin J, Nielsen JL, et al. Impact on survival of high-dose therapy with autologous stem cell support in patients younger than 60 years with newly diagnosed multiple myeloma: a population-based study. *Nordic Myeloma Study Group. Blood.* 2000;95(1):7-11.
5. Saba N, Abraham R, Keating A. Overview of autologous stem cell transplantation. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2000;36(1):27-48.
6. Summers N, Dawe U, Stewart DA. A comparison of inpatient and outpatient ASCT. *Bone Marrow Transplant.* 2000;26(4):389-95.
7. Diumenjo MC, Abriata G, Forman D, Sierra MS. The burden of non-Hodgkin lymphoma in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 2016;44 Suppl 1:S168-S77.
8. The L. GLOBOCAN 2018: counting the toll of cancer. *Lancet.* 2018;392(10152):985.
9. Miranda-Filho A, Pineros M, Znaor A, Marcos-Gragera R, Steliarova-Foucher E, Bray F. Global patterns and trends in the incidence of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Causes Control.* 2019.
10. Jiang MT, Yin JP, Zhang YC, Ma W, Yang R. [Effect of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation on Recurrent Refractory B Cell NHL and Its Factors Influencing Prognosis]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2018;26(5):1366-71.
11. Iams W, Reddy NM. Consolidative autologous hematopoietic stem-cell transplantation in first remission for non-Hodgkin lymphoma: current indications and future perspective. *Ther Adv Hematol.* 2014;5(5):153-67.
12. Htut M, D'Souza A, Krishnan A, Bruno B, Zhang MJ, Fei M, et al. Autologous/Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation versus Tandem Autologous Transplantation for Multiple Myeloma: Comparison of Long-Term Postrelapse Survival. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2018;24(3):478-85.
13. Naithani R, Dayal N, Rai R, Pathak S, Singh M. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma in India. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2018;34(3):564-5.
14. Wang X, Xia B, Zhang YZ. [Progress of Auto-HSCT for Treatment of DLBCL--Review]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2018;26(6):1841-6.
15. Aggarwal M, Agrawal N, Yadav N, Verma P, Ahmed R, Mehta P, et al. Autologous stem cell transplantation in first remission is associated with better progression-free survival in multiple myeloma. *Ann Hematol.* 2018;97(10):1869-77.
16. Pal I, Illes A, Varoczy L. Multiple Myeloma of the Young - a Single Center Experience Highlights Future Directions. *Pathol Oncol Res.* 2018.
17. Jain T, Sonbol MB, Firwana B, Kolla KR, Almader-Douglas D, Palmer J, et al. High-Dose Chemotherapy with Early Autologous Stem Cell Transplantation Compared to Standard Dose Chemotherapy or Delayed Transplantation in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(2):239-47.
18. Brice P, Marolleau JP, Pautier P, Makke J, Cazals D, Dombret H, et al. Hematologic recovery and survival of lymphoma patients after autologous stem-cell transplantation: comparison of bone marrow and peripheral blood progenitor cells. *Leuk Lymphoma.* 1996;22(5-6):449-56.
19. Weisdorf DJ, Verfaalle CM, Miller WJ, Blazar BR, Perry E, Shu XO, et al. Autologous bone marrow versus non-mobilized peripheral blood stem cell transplantation for lymphoid malignancies: a prospective, comparative trial. *Am J Hematol.* 1997;54(3):202-8.
20. Ketterer N, Salles G, Moullet I, Dumontet C, ElJaafari-Corbin A, Tremisi P, et al. Factors associated with successful mobilization of peripheral blood progenitor cells in 200 patients with lymphoid malignancies. *Br J Haematol.* 1998;103(1):235-42.

21. Tomlinson R. Multiple myeloma: Updated approach to management in 2018. *Aust J Gen Pract.* 2018;47(8):526-9.
22. Bittencourt MCB, Mariano L, Moreira F, Schmidt-Filho J, Mendrone-Jr A, Rocha V. Cryopreserved versus non-cryopreserved peripheral blood stem cells for autologous transplantation after high-dose Melphalan in multiple myeloma: comparative analysis. *Bone Marrow Transplant.* 2019;54(1):138-41.
23. Jiang J, Fan P, Li DL, Chen SX, He XH, Wang MY, et al. [Autologous transplantation of bone marrow stem cells versus peripheral blood stem cells for treatment of decompensate liver cirrhosis: a comparative study of 30 cases]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2011;19(2):136-7.
24. Brioli A, Perrone G, Patriarca F, Pezzi A, Nobile F, Ballerini F, et al. Successful mobilization of PBSCs predicts favorable outcomes in multiple myeloma patients treated with novel agents and autologous transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2015;50(5):673-8.
25. Jiang Y, Zhen Y, Xu Q, He D, Chen G, Chen Y. Bone Marrow Versus Peripheral Blood Stem Cell Transplant in Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant.* 2018;16(5):596-607.