



## 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 la cual puede ser utilizado en varias neoplasias de la sangre, entre estas las enfermedades linfoproliferativas (ELP). La realización de aféresis para la recolección de progenitores hematopoyéticos implica un menor riesgo y en muchas ocasiones mejores resultados para el paciente. Sin embargo, la evaluación de la eficacia del injerto post TAPHSP en pacientes con ELP es necesaria, además de identificar las limitaciones locales y factores que influyen en el procedimiento.

##### Material y métodos

Nosotros realizamos una revisión retrospectiva de 5 pacientes con ELP (3 con Mieloma Múltiple y 2 con Linfoma No Hodgkin) quienes realizaron TAPHSP 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.

##### Resultados

La edad media de trasplante fue de 49 (39-64) años. El injerto de neutrófilos y plaquetas ocurrió en un tiempo de 10,5 (9-13) y 9 (2-13) días respectivamente. Se observó diferencias entre el injerto de los neutrófilos en pacientes de acuerdo al estadio de la enfermedad y número de ciclos de quimioterapias previas. Mientras que, para el injerto de neutrófilos, nosotros encontramos diferencias entre la dosis de CD34+ y el tiempo del diagnóstico al trasplante.

En conclusión, pacientes con ELP quienes presentaron un estadio inicial tuvieron un injerto de neutrófilos más rápido posterior al TAPHSP, mientras que una dosis alta de células CD34+ ayudó a un rápido injerto de los neutrófilos. En los pacientes no

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. **E-mail:** amaru.ricardo@icloud.com

se observo infecciones graves durante la recuperación.

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

## ABSTRACT

### Introduction

*Autologous peripheral blood progenitor cell transplantation (APBPCT) is a therapeutic option that can be used in several blood neoplasms, lymphoproliferative diseases (LPD) among these. The collection of hematopoietic progenitors from peripheral blood implies a lower risk and in many cases, better results for the patient. However, evaluation of post-APBPCT graft efficacy in patients with LPD is necessary as well as identifying local limitations and factors that influence the procedure.*

### Material and Methods

*It was conducted a retrospective review of 5 patients with LPD (3 multiple myeloma and 2 non-Hodgkin lymphoma) who underwent APBPCT from 2017 to 2018. Data concerning characteristics disease, treatment, hematopoietic progenitors harvest and survival after procedure were collected.*

### Results

*The average age of transplant was 49 (39-64) years. The neutrophil and platelet grafts occurred into 10.5 (9-13) and 9 (2-13) days respectively. The differences between the grafting of neutrophils in patients in the stage of the disease and the number of previous cycles of chemotherapy were observed. Meanwhile, for neutrophil grafting, we found differences in the dose of CD34 + and the time of diagnosis to transplantation.*

*In conclusion, patients with ELP are more frequent than TAPESP, while a higher dose of CD34 + cells helped a rapid graft of the neutrophils. In patients no infection were observed during recovery.*

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

## INTRODUCCIÓN

El trasplante autólogo involucra la administración de células progenitoras hematopoyéticas “saludables” en pacientes con patología oncohematológica u otras que requieren soporte hematopoyético. Esto permite restaurar la función de la médula ósea, 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<sup>(4-6)</sup> como las enfermedades linfoproliferativas, Linfoma No Hodgkin (LNH) y el

mieloma múltiple (MM). Existen varios protocolos de tratamiento disponibles, y una de ellas es el Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica (TAPHSP), sin embargo este procedimiento es limitado a cierto tipo de pacientes elegibles<sup>(1, 3, 10)</sup>.

El TAPHSP está en continuo aumento en el mundo, utilizando como recurso las células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica con o sin modificación genética<sup>(11-14)</sup>. Este tipo de trasplante es un tratamiento estándar en pacientes con diagnósticos de MM o LNH en primera recaída o resistencia (R/R), aumentando el rango de sobrevida global entre 5 a 6 años en MM, y aumentando las posibilidades de curación en LNH<sup>(2, 3, 15-17)</sup>.

Esta opción terapéutica resulta

ventajosa porque la fase de injerto hematológico es más rápida, se realiza menor cantidad de transfusiones de componentes sanguíneos, presenta menor evento infeccioso, menor uso de antibióticos y un costo relativamente reducido en relación al tratamiento tradicional<sup>(18-22)</sup>. Del mismo modo se ha reportado menor riesgo de contaminación tumoral comparado con el trasplante autólogo de médula ósea<sup>(23-25)</sup>. En Bolivia, la incidencia de pacientes con este tipo de neoplasias hematológicas está en aumento<sup>(7-9)</sup> por lo que resulta necesario implementar este tipo de procedimiento de modo paulatino hasta lograr su consolidación.

La Facultad de Medicina de la UMSA inició un programa de terapia celular orientado a la manipulación de las células progenitoras hematopoyéticas y mesenquimales, además a 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 MMy 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 supervivencia después del procedimiento. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado, en presencia de un testigo, antes del TAPHSP. En el Cuadro N° 1 se describe las características pre-trasplante.

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

Características	Frecuencia, n (%)	Mediana (rango)
<b>Género</b>		
Varón	5 (100)	
Mujer	0 (0)	
<b>Edad, años</b>		
Al diagnóstico		47,2 (34_63)
Al trasplante		49 (39-64)
Peso		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>		
Si	0 (0)	
No	2 (100)	
<b>Cédulas Plasmáticas al Dx, % (excepto LNH)</b>		62,6 (50-81)

MM: Melioma Múltiple; LNH: Linfoma No Hodgkin; RC: Respuesta Completa; RP: Respuesta Parcial; EF: Enfermedad Estable; AE Avance de Enfermedad.

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 realizaron altas dosis de quimioterapia como tratamiento de acondicionamiento previa 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 Granulocitarias (G-CSF) 300 ug cada 12 horas hasta alcanzar células mononucleares CD34+ mayor a 20 células por  $\mu$ L; la cuenta diaria de las CD34+ en sangre periférica se realizó a partir del tercer día de estimulación. La leucoaféresis fue realizada 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 basada en líneas guías ISHAGE, utilizando 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 la TAPHSP, los progenitores hematopoyéticos fueron llevados a temperatura ambiente en baño maría a 37°C y reinfundidos al paciente a través del 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. Se consideró como injerto rápido cuando el injerto de neutrófilos y plaquetas estuvo dentro de los 12 días de la infusión.

Los datos 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, mediana y rango.

## RESULTADOS

En 5 pacientes con ELP quienes realizaron TAPHSP, la media de infusión de CD34+ fue de  $2,8 \times 10^6$  Kg. En todos los pacientes el injerto de los neutrófilos y las plaquetas ocurrió en una media de 10.5 y 9 días, respectivamente. Los detalles de los datos del trasplante fueron resumidos en el Cuadro N° 2. Ningún paciente murió debido a infecciones antes del injerto de los neutrófilos o plaquetas. Un paciente con LNH falleció al día 93 post TAPHSP por recaída de la enfermedad y falta de injerto ya sea de neutrófilos y plaquetas, durante ese tiempo no presentó ninguna infección.

Los efectos de la edad, 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, estadios de la enfermedad al trasplante, infiltración de medula ósea, número de células plasmáticas en medula ósea e infecciones post trasplante fueron resumidos en el Cuadro N° 3.

**Cuadro N° 2**  
**Características del paciente al TAPHSP (n=5)**

Características	Frecuencia, n (%)	Mediana (rango)
N° de ciclos de quimioterapias previas		6,2 (3-11)
Regimen de acondicionamiento		
MEL 200	3 (60)	
BEAM	2 (40)	
Infusión de CD34+ x 10 <sup>6</sup> /Kg		2,8 (1, 6-4, 7)
Tiempos de preservación, días		3,2 (2-5)
Tiempo de injerto, días		
Neutrófilos		10,5 (9-13)
Plaquetas		9 (2-13)
Injerto <sup>a</sup>		
Neutrófilos (Si/No)	4/1 (80/20)	
Plaquetas (Si/No)	4/1 (80/20)	
Infección (Si/No)	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 posterior al TAPHSP entre pacientes con ELP. (n=5)**

Características	Frecuencia	Tiempo de injerto de Neutrófilos, días		Tiempo de injerto de Plaquetas, días	
		Injerto (%)	Media (96% IC)	Injerto (%)	Media (96% IC)
Género					
Varón	5	4 (80%)	10,5 (9-13)	4 (80%)	9 (2-13)
Mujer	9	-	-	-	-
Edad al trasplante, años					
<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)
Peso, Kg					
<70	2	1 (50%)	13(-)	1 (50%)	2 (-)
≥70	3	3 (100%)	9,6 (9-10)	3 (100%)	11,3 (10-13)
MM	3	1 (50%)	9,6 (9-10)	1 (50%)	11,3 (10-13)
LNH	2	2 (100%)	13(-)	2 (100%)	2(-)
Acondicionamiento					
MEL-200	3	1(50%)	9,6(9-10)	1(50%)	11,3(10-13)
BEAM	2	2(100%)	13(-)	2(100%)	2(-)
Estadio del Diagnóstico					
Temprano	3	3(100%)	9,6(9-10)	3(100%)	11,3(10-13)
Avanzado	2	1(50%)	13(-)	1(50%)	2(-)
Estado de la enfermedad al trasplante					
RC	5	4(80%)	10,5(9-13)	4(80%)	9(2-13)
<RC	0	-	-	-	-
Número de quimioterapias previas					
<8	3	3(100%)	9,6(9-10)	3(100%)	11,3(10-13)
≥8	2	1(50%)	13(-)	1(50%)	2(-)
Infusión de CD34+ (x10 <sup>6</sup> /Kg)					
<2,5	3	3(100%)	9,6(9-10)	3(100%)	11,3(10-13)
≥2,5	2	1(50%)	13(-)	1(50%)	2(-)
Tiempo Diagnóstico - Trasplante, años					
<2	4	4(100%)	10,5(9-13)	4(100%)	9(2-13)
≥2	1	0(100%)	-	0(100%)	-

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

En los pacientes con MM (n=3), la media del injerto de los neutrófilos fue más rápido con respecto a pacientes con LNH (n=2) al día 9,6 y 13 respectivamente. También Por otro lado hay diferencias en el tiempo de injerto de las plaquetas (11,3 y 2 días respectivamente). No hay una diferencia significativa entre el tipo de enfermedad con el tiempo del injerto de los neutrófilos, pero sí de las plaquetas. No se encontró diferencias entre el injerto de los neutrófilos en el estadio de la enfermedad al diagnóstico pero sí de las plaquetas, y de la misma manera en el número de ciclos de quimioterapia previa. Para el injerto de las plaquetas se encontraron diferencias con el peso del paciente, e infusión de cantidad de CD34+.

No hay una diferencia significativa entre la infusión de la dosis de CD34+ y el tiempo de injerto de los neutrófilos.

Entre pacientes con un estadio al diagnóstico sea temprano o avanzado, se observaron diferencias en el injerto de los neutrófilos. Los pacientes en estadio temprano tuvieron un tiempo de injerto de neutrófilos más rápido con respecto a los estadios avanzados, 9,6 y 13 días respectivamente. Nosotros también encontramos diferencias en cuanto al injerto de los neutrófilos en pacientes con  $\geq 8$  ciclos (n=2) de quimioterapia quienes tuvieron un mayor tiempo de injerto de los neutrófilos comparado a los pacientes con  $<8$  ciclos (n=3) 13 y 9,6 días respectivamente.

El follow up medio de los pacientes trasplantados es de aproximadamente 2 años

El performans status es 0 en 4 y 1 en 1 paciente.

## DISCUSIÓN

El procedimiento del Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica es potencialmente curativa para los linfomas y mielomas. Actualmente no existen estudios en nuestro medio que evalúan los factores de injerto de los neutrófilos y plaquetas en pacientes que realizaron TAPHSP.

Nuestro estudio evalúa los datos de 3 pacientes con MM y 2 con LNH quienes realizaron TAPHSP entre el 2017 y 2018 dentro del programa de Terapia Celular de la Facultad de Medicina de la UMSA.

Más allá de la cantidad de infusión de las CD34+, nosotros encontramos que el estadio de la enfermedad al realizar el trasplante y la cantidad de quimioterapias previas, influyen en el injerto ya sea de los neutrófilos que de las plaquetas.

Nosotros en nuestro estudio no encontramos que la cantidad de CD34+ sea una variable estadísticamente válida de injerto de los neutrófilos así como de las plaquetas. Esta variación se debe a la lenta recuperación hematopoyética de pacientes que recibieron varias quimioterapias previas al trasplante.

La asociación significativa de la dosis de infusión de las células CD34+ y el injerto de las plaquetas y neutrófilos, nos hace entender que la calidad y funcionalidad de los progenitores hematopoyéticos es afectada en la megacariopoyesis y en la granulopoyesis posterior a las quimioterapias.

Encontramos que el estadio no tiene una significativa contribución para el injerto de los neutrófilos y de las plaquetas. Una posible explicación es que los pacientes en estadios tempranos recibieron mayor cantidad de ciclos de quimioterapia con respecto a los pacientes con un estadio más avanzado, y por tanto un mayor daño de la médula ósea, disminuyendo así las condiciones favorables para un rápido injerto.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, incluyendo el limitado número de pacientes, sin embargo el análisis realizado de los datos de los pacientes posterior al TAPHSP es comparable con datos y estudios de otros países.

En conclusión, los datos revelan los factores que influyen en el injerto de las plaquetas y neutrófilos en pacientes que realizaron el TAPHSP, como el estadio de la enfermedad y la realización de ciclos



de quimioterapia antes del trasplante. Otros factores como el diagnóstico, régimen de acondicionamiento, duración del intervalo entre diagnóstico y TAPESP, tiempo de preservación del producto no demostraron ser importantes en el injerto de neutrófilos y plaquetas.

La realización del TAPHSP en nuestro medio acorde a las normas

internacionales es factible, obteniendo resultados comparable a otros estudios publicados, este análisis nos demuestra los alcances del programa de trasplantes que se inició en la Facultad de Medicina de la UMSA, si bien el número de pacientes es limitado el resultado logrado hasta al momento es satisfactorio, ofreciendo al paciente una arma más para llegar a controlar la enfermedad.

## 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 Malign Rep.* 2017;12(3):217-26.
3. Hassan MN, Fauzi HM, Husin A, Mustaffa 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, Verfaillie 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.