Artículo original
Rev Hematol Mex 2026; 2: e16.

Revista de Hematología

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

Infecciones por virus oportunistas y su relación con la reconstitución de células CD16+CD56+, CD19+CD20+ y CD8+ en pacientes pediátricos que reciben un trasplante de progenitores hematopoyéticos: estudio piloto

Opportunistic viral infections and their relationship with the reconstitution of CD16+CD56+, CD19+CD20+, and CD8+ cells in pediatric patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation: A pilot study.

Gerardo López Hernández,[1] Brenda Isabel Torres Archundia,[2] Haydee del Pilar Salazar Rosales,[3] José Luis Salazar Bailón,[4] Irlanda Campos Pérez,[5] Francisco Javier Otero Mendoza,[6] Manuel Enrique Soriano Aguilar,[7] José Manuel Iglesias Eguiluz,[8] Marcela Concepción Caballero Palacios,[3] Andrea Iglesias Amaya[9]

Resumen

OBJETIVO: Evaluar exploratoriamente las asociaciones entre infecciones por virus oportunistas y las concentraciones de subpoblaciones inmunológicas en pacientes pediátricos postrasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.
MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio piloto, observacional, retrospectivo y analítico, efectuado en Star Médica Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México, de enero de 2016 a diciembre de 2025. La supervivencia general se estimó mediante el método de Kaplan-Meier.
RESULTADOS: Se analizaron de forma preliminar 17 pacientes consecutivos. La edad promedio fue de 6.3 ± 4.4 años; 11 tenían enfermedades malignas. Predominó el modelo haploidéntico con ciclofosfamida postrasplante (n = 11) y el injerto de médula ósea (n = 15). La falla primaria de prendimiento ocurrió en 3 pacientes. Cinco sujetos tuvieron EICH aguda de grado III-IV, vinculada con la incompatibilidad de sexo (donante mujer-receptor hombre). La media de supervivencia global fue de 81.6 ± 13.8 meses, con una meseta de supervivencia acumulada del 62.5% a partir del mes 51. La distribución de las infecciones virales fue homogénea. El análisis exploratorio de subpoblaciones (NK, CD19+/CD20+, CD8+) mostró tendencias numéricas sin significación estadística ($p \geq 0.05$) debido al tamaño muestral limitado.
CONCLUSIONES: Se sugiere que el programa institucional de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos pediátrico logra una supervivencia prolongada en pacientes que superan las complicaciones iniciales. Debido al tamaño muestral acotado, los análisis de subpoblaciones son de carácter preliminar y tienen riesgo de error tipo II. La ausencia de significación estadística no descarta un vínculo biológico real; se requieren cohortes más grandes para obtener conclusiones definitivas.

[1] Hematología Pediátrica y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en Pediatría.
[2] Médico residente en Pediatría. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.
[3] Oncología Pediátrica y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en Pediatría.
[4] Hematología Pediátrica y Medicina Transfusional.
[5] Hematología Pediátrica.
[6] Infectología Pediátrica.
[7] Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.
[8] Traumatología y Ortopedia Pediátrica.
[9] Inmunología, Alergia Clínica Pediátrica y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en Pediatría.

ORCID
https://orcid.org/0000-0002-2586-9031
https://orcid.org/0000-0001-8107-6629
https://orcid.org/0000-0003-3931-6646
https://orcid.org/0000-0001-5777-390X
https://orcid.org/0009-0000-1761-3119
https://orcid.org/0009-0000-7312-1207
https://orcid.org/0000-0001-9365-0261

Recibido: 11 de junio 2026

Aceptado: 15 de octubre 2026

Correspondencia
Gerardo López Hernández
loherge@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Hernández G, Torres-Archundia BI, Salazar-Rosales HP, Salazar-Bailón JL, et al. Infecciones por virus oportunistas y su relación con la reconstitución de células CD16+CD56+, CD19+CD20+ y CD8+ en pacientes pediátricos que reciben un trasplante de progenitores hematopoyéticos: estudio piloto. Hematol Méx 2026; 2: e16. https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

PALABRAS CLAVE: Trasplante de progenitores hematopoyéticos; reconstitución inmunológica; infecciones virales; supervivencia; pediatría.

Abstract

OBJECTIVE: To exploratorily evaluate the descriptive associations between opportunistic viral infections and immunological subpopulation levels in pediatric patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT).
MATERIALS AND METHODS: A pilot, observational, retrospective, and analytical study, conducted at Star Medica Private Children's Hospital in Mexico City from January 2016 to December 2025. Overall survival was described using the Kaplan-Meier method.
RESULTS: Seventeen consecutive patients were analyzed on a preliminary basis. The mean age was 6.3 ± 4.4 years; 11 had malignant diseases. Haploidentical grafts with post-transplant cyclophosphamide (n = 11) and bone marrow source (n = 15) predominated. The primary graft failure rate occurred in 3 patients. Five subjects had acute GVHD grades III-IV, associated with female-to-male sex mismatch. Mean overall survival was 81.6 ± 13.8 months, reaching a long-term plateau of 62.5% cumulative survival from month 51 onwards. Viral infection distribution was homogeneous. Exploratory analysis of cell subsets (NK, CD19+/CD20+, CD8+) showed numerical trends without statistical significance ($p \geq 0.05$) because of the small sample size.
CONCLUSIONS: The institutional pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation program achieves prolonged survival in patients who overcome initial complications. Because of the limited sample size, immune subpopulation analyses are preliminary and carry a high risk of type II error. The lack of statistical significance does not rule out a true biological link; larger cohorts are required to validate these findings.

KEYWORDS: Hematopoietic stem cell transplantation; Immune reconstitution; Viral infections; Survival; Pediatrics.

ANTECEDENTES

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos constituye hoy en día una opción curativa para un amplio espectro de enfermedades hematológicas malignas y no malignas, así como para determinadas inmunodeficiencias congénitas y errores innatos del metabolismo. Sin embargo, su éxito clínico no se mide únicamente por el prendimiento medular o por la ausencia de recaída, sino, en gran medida, por la calidad y la oportunidad con que el sistema inmunitario del donante se reconstituye en el huésped. La reconstitución inmunológica oportuna y la recuperación funcional del sistema inmunitario del donante son de máxima importancia para la recuperación y la supervivencia a largo plazo de los pacientes luego del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. En condiciones fisiológicas, el sistema inmunitario es el resultado de un proceso de desarrollo de décadas que coordina la generación de linfocitos B y T, la educación tímica, la maduración de células presentadoras de antígeno y la formación de un repertorio de memoria. Después de un trasplante de progenitores hematopoyéticos, éste debe reconstituirse en meses o años en un huésped previamente acondicionado con quimioterapia, radioterapia o ambas, sometido a inmunosupresión farmacológica continua y,

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

con frecuencia, afectado por la enfermedad de injerto contra hospedero.[1]

Esta paradoja –exigir un sistema inmunitario competente en un terreno deliberadamente afectado– explica por qué las infecciones oportunistas, la reactivación viral, las recaídas y la enfermedad de injerto contra hospedero continúan siendo las principales causas de morbilidad y mortalidad no relacionadas con la recaída en el primer año postrasplante de progenitores hematopoyéticos.[2] Las diversas modalidades de trasplante –sangre de cordón umbilical, donantes haploidénticos con ciclofosfamida postrasplante (haplo-PTCy), regímenes de intensidad reducida– han ampliado el acceso al trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos para pacientes que antes carecían de donante, pero, al mismo tiempo, se han asociado con inmunodeficiencias prolongadas debido a una reconstitución inmunitaria retardada,[3] lo que motiva la necesidad de comprender mejor el proceso y de diseñar estrategias para optimizarlo.[4]

La recuperación del sistema inmunitario después de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos no es un fenómeno único ni homogéneo: distintas estirpes celulares se reconstituyen en momentos distintos y siguen cinéticas propias. La bibliografía clásica reconoce tres fases temporales que se solapan parcialmente y que tienen una correlación clínica directa con el tipo de complicaciones infecciosas e inmunomediadas que aparecen en cada periodo: la fase aplásica, caracterizada por neutropenia profunda y prolongada hasta que los neutrófilos del donante alcanzan cifras de recuperación ($> 0.5 \times 10^3/\mu L$ de forma sostenida); la fase de prendimiento temprano (día +30 a día +100), donde una vez recuperados los neutrófilos, el paciente entra en la fase de prendimiento, dominada por inmunodeficiencias celulares. Aunque la cifra de leucocitos puede ser normal, en ésta persiste una cantidad reducida de células NK del sistema inmunológico innato, una cantidad reducida y un repertorio sesgado de linfocitos T del sistema adaptativo y una inmunidad humoral todavía no funcional, con linfocitos B circulantes en cifras muy bajas y sin memoria. Este perfil hace al paciente especialmente susceptible a reactivaciones de infecciones virales latentes, en particular de citomegalovirus y del virus de Epstein-Barr, así como a otras infecciones virales (adenovirus, HHV-6, virus BK). Las infecciones fúngicas invasivas tardías –principalmente aspergilosis– también pueden aparecer en este periodo, sobre todo si coexisten enfermedad de injerto contra hospedero aguda y tratamiento esteroideo. La recuperación del compartimento T en esta fase se basa, fundamentalmente, en la expansión periférica homeostática de células T de memoria transferidas en el injerto, impulsada por citocinas (IL-7, IL-15) y por antígenos alogénicos del huésped, más que en la generación tímica *de novo*. Esto explica por qué las diferentes subpoblaciones de linfocitos T en los primeros meses son oligoclonales y sesgadas, y por qué la respuesta frente a antígenos nuevos es deficiente. Y, por último, la fase tardía o posprendimiento (día ≥ 100), en la que se inicia la producción de linfocitos T vírgenes en el timo, lo que marca el comienzo de la verdadera reconstitución del repertorio adaptativo.

En esta última etapa los linfocitos CD8+ se reconstituyen antes que los CD4+, lo que genera la característica inversión del cociente CD4/CD8. Esta cronología no es inflexible y puede prolongarse considerablemente en presencia de factores adversos: enfermedad de injerto contra hospedero activa, tratamiento esteroideo, administración de globulina antitimocito o de anticuerpos monoclonales, como el alemtuzumab, la edad del receptor, haplo-PTCy, trasplante de sangre de cordón umbilical o disparidad en el HLA (*human leukocyte antigen*). Reconocer en qué fase está el paciente es el primer paso para anticipar el riesgo, ajustar la profilaxis y planificar la vigilancia inmunológica. La reconstitución inmunitaria específica contra virus luego del

trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos depende del virus y del subconjunto inmunitario: las respuestas tempranas específicas contra CD4, NK y citomegalovirus protegen contra el citomegalovirus,[5] mientras que la recuperación de CD4 también limita la infección por adenovirus, virus de Epstein-Barr y HHV-6.

El objetivo de este estudio piloto fue describir, de manera exploratoria, la coexistencia de infecciones por virus oportunistas y las tendencias en la cinética cualitativa de la reconstitución inmunológica en pacientes pediátricos postrasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos atendidos en un centro privado de la Ciudad de México. Los objetivos complementarios fueron: examinar la supervivencia general de la cohorte y documentar de forma descriptiva la frecuencia de falla de injerto y el grado de enfermedad de injerto contra hospedero en este subgrupo preliminar de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio piloto, observacional, retrospectivo y analítico, efectuado en Star Médica Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México, durante el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2025. Para el análisis estadístico, los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS (versión 32.0; IBM Corp., Armonk, Nueva York, Estados Unidos). Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Debido al tamaño reducido de la muestra, se descartó el uso de pruebas asintóticas convencionales. La supervivencia general se definió como el tiempo transcurrido desde el inicio del trasplante de progenitores hematopoyéticos hasta la fecha del último seguimiento o el fallecimiento. La supervivencia global se calculó mediante el método de Kaplan-Meier. Se consideró evento la muerte por cualquier causa y los pacientes supervivientes fueron censurados en el último seguimiento. Se calcularon los valores p de la prueba de log-rank para evaluar las diferencias generales en las tasas de supervivencia, así como el riesgo de infección entre los distintos modelos de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Para evaluar la asociación entre las concentraciones de los subtipos celulares y la aparición de la infección viral se usó la prueba exacta de Fisher. Asimismo, se calculó el riesgo relativo (RR) y sus respectivos intervalos de confianza para cuantificar la fuerza de la asociación. En todos los análisis se fijó un valor de significación estadística de $p < 0.05$. El protocolo de este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación de Star Médica Hospital Infantil Privado, bajo el registro y folio oficial CEI-SMHIP-2025-014. Asimismo, cada procedimiento fue dictaminado individualmente por el Subcomité de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos de esta institución. Todos los procedimientos se hicieron en estricto cumplimiento de los principios éticos aplicables; se obtuvo el consentimiento informado por escrito, firmado por los familiares legalmente responsables de los pacientes, previo a la ejecución del trasplante y se garantizó en todo momento la confidencialidad de los datos de los pacientes conforme a la normativa local vigente.

Medidas de soporte

El esquema de profilaxis antimicrobiana administrado consistió en cefepima para la cobertura bacteriana, fluconazol para la fúngica y aciclovir para la viral. A partir del día +5 postrasplante de progenitores hematopoyéticos, se administró factor estimulante de colonias de granulocitos hasta alcanzar un recuento absoluto de neutrófilos $\geq 0.5 \times 10^3/\mu L$ durante tres días consecutivos.

Evaluación postrasplante

El prendimiento de neutrófilos se definió como el primero de tres días consecutivos en los que

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

el recuento absoluto de neutrófilos superó 0.5 x 10^3/µL. El prendimiento del donante se determinó mediante la extracción de ADN genómico y se evaluó la muestra por medio del método de reacción en cadena de la polimerasa para repeticiones cortas en tándem (STR-PCR) a fin de determinar los porcentajes de ADN del donante y del receptor. La vigilancia viral incluyó la detección semanal en sangre total de citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, y en plasma de adenovirus y virus BK mediante un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real desarrollado y realizado por Quest Diagnostics (Secaucus, Nueva Jersey, Estados Unidos) hasta el prendimiento de neutrófilos; posteriormente, de manera quincenal hasta el día +180 y, luego, mensualmente hasta alcanzar la reconstitución inmunológica, siempre y cuando el paciente permaneciera libre de infecciones o de enfermedad de injerto contra hospedero.

Se consideró un valor positivo por PCR cuando se observó un valor de corte ≥ 1000 CP/mL o un incremento ≥ 1 log10 en una semana, independientemente de si el paciente tenía enfermedad viral.

Siempre que fuera necesario, se tomaron cultivos de sangre y de tejido siguiendo las recomendaciones internacionales establecidas para la vigilancia puntual de reactivaciones oportunistas en el paciente trasplantado.[5-8]

La enfermedad de injerto contra hospedero se clasificó según los criterios estándar consensuados por los Institutos Nacionales de Salud (NIH).[9] Se analizaron mensualmente los datos de las subpoblaciones celulares mediante citometría de flujo en sangre periférica, de +30 a +365, o hasta alcanzar valores normales de células NK fenotipo CD16+/CD56+, linfocitos B fenotipo CD19+/CD20+, linfocitos T citotóxicos fenotipo CD8+, el total de células T maduras fenotipo CD3+ y linfocitos T colaboradores fenotipo CD4+. La reconstitución inmunológica se definió cuantitativamente como el número absoluto de células por µL, según la edad del paciente.[10]

Los regímenes de acondicionamiento y los protocolos de profilaxis contra la enfermedad de injerto contra hospedero se seleccionaron institucionalmente en función del diagnóstico del paciente y del origen del injerto. **Cuadro 1**

Para los trasplantes alogénicos procedentes de donantes alternativos (haplo-PTCy y donante no emparentado) se usaron esquemas adaptados al riesgo que incluyeron fármacos como busulfán, treosulfán y globulina antitimocito, complementados con un régimen de inmunosupresión basado en PTCy. En contraste, los receptores de donantes hermanos genéticamente idénticos recibieron acondicionamientos basados en la irradiación corporal total o en busulfán mieloablativo, con ciclosporina A y mini-MTX como prevención primaria de enfermedad de injerto contra hospedero.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se admitieron consecutivamente 17 pacientes para trasplante de progenitores hematopoyéticos, que se incluyeron en el análisis final. La edad promedio al momento del trasplante fue de 6.3 ± 4.4 años. Respecto de la distribución por sexo, 8 eran varones y 9 mujeres. La mayoría de los pacientes tenía una enfermedad hematológica maligna (n = 11), que incluyó: leucemia linfoblástica aguda (n = 5), leucemia mieloblástica aguda (n = 5) y leucemia mielocítica crónica (n = 1). Los casos restantes correspondieron a enfermedades no malignas (n = 6): anemia aplásica muy grave (n = 2) y anemia de Diamond-Blackfan, síndrome de Shwachman-Diamond, drepanocitosis e inmunodeficiencia combinada grave con un caso cada uno.

La evaluación del injerto mostró una mediana de la dosis de células CD34+ de 4.93 x 10^6/kg

Cuadro 1. Regímenes de acondicionamiento y profilaxis de enfermedad de injerto contra hospedero según el diagnóstico clínico y el tipo de donante en la cohorte piloto

Diagnóstico	Tipo de donador	Régimen de acondicionamiento	Profilaxis contra la enfermedad de injerto contra hospedero
Leucemia linfoblástica aguda	Haplo-PTCy	Fludarabina 150 mg/m² + ciclofosfamida 29 mg/kg + irradiación corporal total 200 cGy	Ciclofosfamida postrasplante + tacrolimus + metotrexato a dosis bajas
	Donador hermano idéntico	Irradiación corporal total 12 Gy + tiotepa 10 mg/kg + ciclofosfamida 120 mg/kg	Ciclosporina A + metotrexato a dosis bajas
Leucemia mieloblástica aguda	Haplo-PTCy	Busulfán (dosis según peso) + fludarabina 160 mg/m²	Ciclofosfamida postrasplante + tacrolimus + metotrexato a dosis bajas
	Donador hermano idéntico	Busulfán (dosis según peso) + ciclofosfamida 120 mg/kg	Metotrexato a dosis bajas + ciclosporina A
	Donador no relacionado	Busulfán (dosis según peso) + fludarabina 160 mg/m²	Ciclofosfamida postrasplante + tacrolimus + metotrexato a dosis bajas
Anemia aplásica grave	Haplo-PTCy	Globulina antitimocito 4.5 mg/kg + fludarabina 150 mg/m² + ciclofosfamida 29 mg/kg + irradiación corporal total 400 cGy	Ciclofosfamida postrasplante + metotrexato a dosis bajas + tacrolimus
Anemia de Diamond-Blackfan	Donador no relacionado	Busulfán (dosis según peso) + fludarabina 160 mg/m² + globulina antitimocito 11.25 mg/kg	Ciclofosfamida postrasplante + tacrolimus + metotrexato a dosis bajas
Anemia de Shwachman-Diamond	Haplo-PTCy	Busulfán (dosis según peso) + ciclofosfamida 120 mg/kg + globulina antitimocito 11.25 mg/kg	Ciclofosfamida postrasplante + ciclosporina A + metotrexato a dosis bajas
Anemia de células falciformes	Donador no relacionado	Tiotepa 10 mg/kg + treosulfán 14 g/m² + fludarabina 140 mg/m² + globulina antitimocito 7.5 mg/kg	Ciclofosfamida postrasplante + tacrolimus + metotrexato a dosis bajas
Inmunodeficiencia combinada grave	Donador no relacionado	Fludarabina 160 mg/m² + treosulfán 14 g/m² + globulina antitimocito 15 mg/kg	Ciclofosfamida postrasplante + tacrolimus + metotrexato a dosis bajas

Haplo-PTCy: haploidéntico con ciclofosfamida postrasplante.

(intervalo: 1.14-14.76) y una mediana de células nucleadas totales de 5.00 x 10^8/kg (intervalo: 2.44-10.63). En relación con la compatibilidad ABO, el isogrupo predominó en 12 casos. Finalmente, la estratificación de riesgo de infección por citomegalovirus clasificó a la mayoría de los pacientes en riesgo intermedio (n = 13). **Cuadro 2**

De los 17 pacientes, 3 tuvieron falla primaria de injerto; de éstos, dos fallecieron durante la fase de aplasia por choque séptico (uno secundario a *Pseudomonas aeruginosa* al día +15 y otro por infección fúngica invasiva por *Fusarium petroliphilum* al día +72). **Figura 1**

El paciente restante con falla primaria (paciente 2) tuvo recuperación autóloga y permaneció con vida hasta la fecha del último seguimiento. En los 14 pacientes restantes que mostraron prendimiento, la mediana del tiempo de prendimiento fue de 16.5 días (intervalo: 15-36 días; media ± DE: 19.4 ± 6.3 días). Al estratificar según el origen de los progenitores hematopoyéticos, el tiempo de prendimiento se distribuyó de la siguiente manera: médula ósea (n = 12): mediana

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

Cuadro 2. Características demográficas, clínicas y del injerto en la población preliminar de estudio (n = 17)

Característica	Pacientes, n o valor
Edad al trasplante (años), media ± DE	6.3 ± 4.4
Sexo	
Hombres	8
Mujeres	9
Diagnóstico clínico	
Enfermedades hematológicas malignas	11
Leucemia linfoblástica aguda	5
Leucemia mieloblástica aguda	5
Leucemia mielocítica crónica	1
Enfermedades no malignas	6
Anemia aplásica muy grave	2
Anemia de Diamond-Blackfan	1
Síndrome de Shwachman-Diamond	1
Drepanocitosis (hemoglobina SS)	1
Inmunodeficiencia combinada grave	1
Tipo de donador	
Haploidéntico con ciclofosfamida postrasplante	11
No emparentado	4
Emparentado	2
Origen de progenitores hematopoyéticos	
Médula ósea	15
Sangre periférica	2
Dosis celular infundida/kg receptor, mediana (intervalo)	
CD34+ 10^6/kg receptor	4.93 (1.14-14.76)
Células nucleadas totales 10^8/kg†	5.00 (2.44-10.63)
Compatibilidad ABO	
Isogrupo	12
Incompatibilidad mayor	5
Incompatibilidad menor	0
Estratificación de riesgo de infección por citomegalovirus	
Bajo	2
Intermedio	13
Alto	2

†Variable calculada con base en los 14 registros de células nucleadas totales proporcionados.

de 17 días (intervalo: 15-36 días; media ± DE: 20.1 ± 6.7 días); sangre periférica (n = 2): mediana de 15.5 días (intervalo: 15-16 días; media ± DE: 15.5 ± 0.7 días).

Contrarreferencia temprana de un paciente

Uno de los pacientes con prendimiento mieloide y quimerismo completo fue contrarreferido con éxito a su hospital de referencia para continuar con su seguimiento clínico ambulatorio a los dos meses postrasplante de progenitores hematopoyéticos (día +60).

Enfermedad de injerto contra hospedero

De los 17 pacientes, 5 tuvieron enfermedad de injerto contra hospedero aguda (EICH-a) de grados III-IV. En todos estos casos el origen de los progenitores hematopoyéticos fue la médula ósea. Los pacientes afectados por EICH-a grave recibieron una dosis mediana de células infundidas de 6.78 x 10^6 células CD34+/kg (intervalo: 2.75-11.7) y una dosis mediana de 4.66 x 10^8 células nucleadas totales (CNT)/kg (intervalo: 4.00-10.42). En cuanto a las características del trasplante de este subgrupo, el modelo predominante fue el haplo-PTCy (n = 4). El caso restante correspondió a un modelo de donante emparentado con incompatibilidad de sexo (donante mujer; receptor hombre). Respecto de la indicación clínica, cuatro pacientes tenían una enfermedad hematológica maligna y uno cursaba con anemia aplásica muy grave.

En la evolución clínica de los cinco pacientes que padecieron EICH-a, dos evolucionaron hacia una forma de EICH crónica (EICH-c) de grado grave y de extensión difusa: el primero tuvo afectación pulmonar por síndrome de bronquiolitis obliterante asociado con cambios cutáneos esclerodermiformes (morfea), mientras que el segundo padeció una afección cutánea con un patrón de liquen escleroso-*like*. Dos pacientes lograron el alivio completo del cuadro agudo

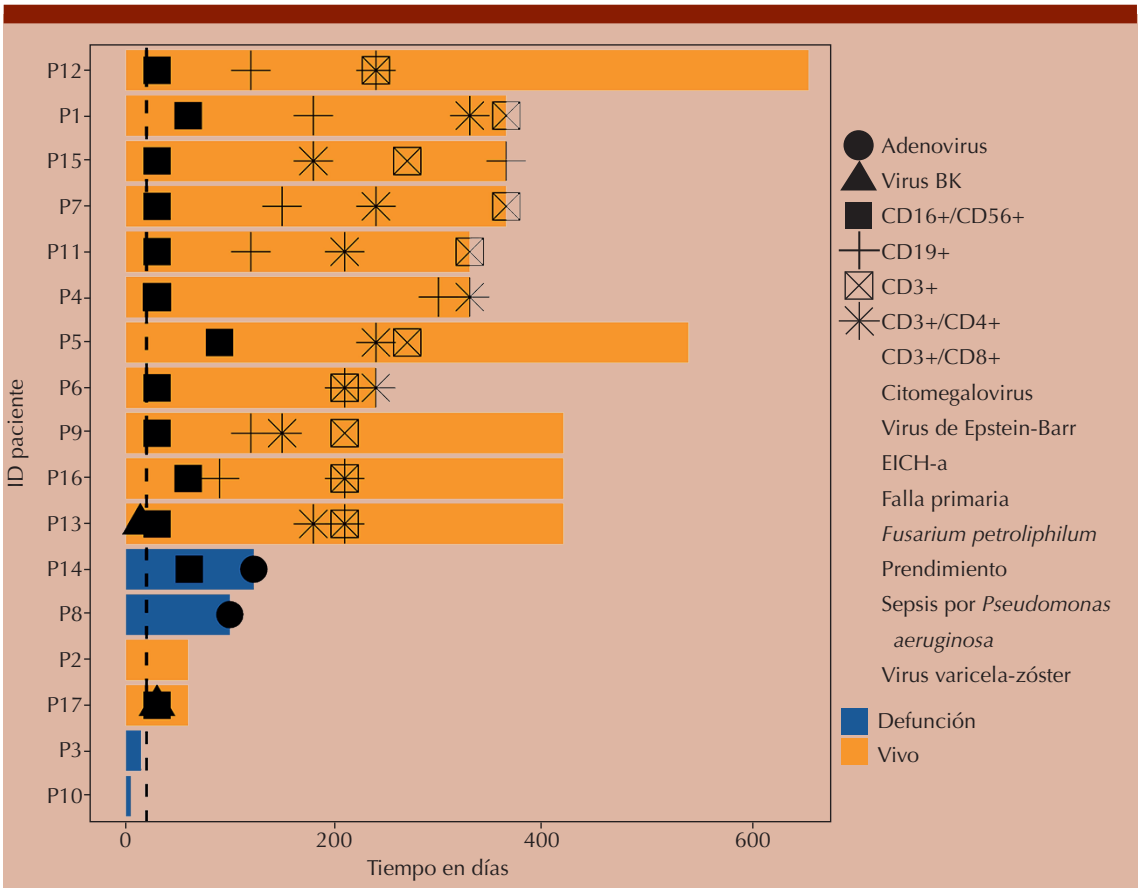


Figura 1. Cronología clínica longitudinal y manifestación de eventos clínicos individuales de la cohorte total postrasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (*swimmer plot*, n = 17).
Representación gráfica de la secuencia temporal de eventos clínicos para la totalidad de la población pediátrica evaluada consecutivamente en el estudio piloto. Cada barra horizontal representa la trayectoria longitudinal de un paciente individual; la longitud de la barra cuantifica el tiempo de seguimiento neto en días (eje horizontal: 0 a 665 días postrasplante). Los colores de las barras diferencian el estado clínico final de los sujetos (naranja: vivos-censurados; azul: defunciones). Los símbolos geométricos e iconos superpuestos identifican el día de aparición de las complicaciones y los marcadores clínicos de control: prendimiento hematopoyético mieloide de neutrófilos, reactivación viral por patógenos específicos (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, BK, adenovirus o varicela-zóster), diagnóstico de enfermedad de injerto contra hospedero aguda (EICH-a), aparición de manifestaciones de EICH crónica (EICH-c) pulmonar o cutánea, y el momento cuantitativo de reconstitución de las subpoblaciones celulares por citometría de flujo.
Los paneles ilustran con claridad la secuencia temporal y transparencia de la cohorte:
Pacientes P3, P10, P8 y P14: muestran el cese abrupto de la barra horizontal en color de defunción, identificando los dos decesos tempranos en fase de aplasia medular (P3 al día +15 por *Pseudomonas aeruginosa* y P10 al día +72 por *Fusarium petroliphilum*) frente a las dos muertes posprendimiento medular (P8 al día +102 y P14 al día +125) por infecciones oportunistas graves por adenovirus.
Paciente P2: ilustra la barra de seguimiento abreviada tras documentarse falla primaria del injerto al día +30; subsecuentemente se registra una recuperación autóloga libre de desenlace fatal.
Paciente P12: muestra una barra de seguimiento extendida que permite integrar la reactivación tardía por virus varicela-zóster ocurrida al día +655 postrasplante.

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

sin evolución crónica documentada, mientras que el paciente restante de este subgrupo tuvo un desenlace fatal debido a una complicación infecciosa oportunista concomitante. **Figura 1**

Mortalidad infecciosa asociada con el trasplante

En el seguimiento clínico posterior al prendimiento mieloide, 2 de 14 pacientes fallecieron por complicaciones infecciosas oportunistas graves (**Figura 1**). El primer deceso ocurrió a los 102 días postrasplante de progenitores hematopoyéticos (paciente 8) debido a una neumonía por adenovirus en el contexto de inmunosupresión profunda secundaria al tratamiento de la EICH-a grado III. El segundo caso se registró a los 125 días postrasplante de progenitores hematopoyéticos (paciente 14), secundario a un cuadro de neumonía por adenovirus.

Pacientes con reactivaciones virales y reconstitución inmunológica

De los pacientes a quienes se les practicó el trasplante de progenitores hematopoyéticos con seguimiento en nuestro hospital, un subgrupo de 11 completó el seguimiento longitudinal al año de evaluación (**Figura 2**). De éstos, 9 padecieron alguna infección viral oportunista que superó el umbral clínico establecido (≥ 1000 CP/mL), mientras que 2 pacientes (1 y 15) permanecieron libres de viremia detectable. **Figura 2A y J**

Entre los 9 pacientes que tuvieron complicaciones infecciosas, se identificó una distribución homogénea de virus oportunistas. El citomegalovirus y el virus BK fueron los agentes más frecuentes, que afectaron a 3 y a 2 pacientes infectados, respectivamente. Le siguieron en frecuencia el virus de Epstein-Barr (n = 2), el varicela-zóster (n = 1, documentado de forma tardía al día +655) y el adenovirus en el paciente restante. La distribución proporcional de estos agentes no mostró variaciones clínicamente significativas entre los subgrupos.

Ante la detección de una carga viral que hubiera superado el umbral clínico establecido, el tratamiento se basó en protocolos de terapia anticipada. En caso de confirmarse replicación activa o reactivación por citomegalovirus, se inició tratamiento antiviral dirigido con ganciclovir por vía intravenosa. Para el tratamiento de las complicaciones asociadas con el virus BK, el esquema terapéutico consistió en la administración conjunta de leflunomida y ciprofloxacino. Debido a la falta de una terapia antiviral específica de acceso universal para el control de adenovirus, la atención de éste se limitó estrictamente a medidas de soporte clínico. De manera complementaria a la terapia antiviral dirigida, todos los pacientes que tuvieron viremia activa recibieron un ajuste del esquema de inmunosupresión, acompañado de la administración de una dosis sustitutiva de inmunoglobulina intravenosa como estrategia de inmunomodulación y soporte humoral.

Al analizar el subgrupo de células NK (CD16+CD56+), 5 pacientes con concentraciones bajas mostraron infección viral, frente a los 4 pacientes con concentraciones normales. El cálculo del riesgo relativo (RR) arrojó un valor de 0.71, lo que sugiere una menor incidencia aparente en el grupo con concentraciones disminuidas; sin embargo, la prueba exacta de Fisher confirmó que esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0.491).

En el grupo de células B (CD19+CD20+) se observó que, de los 3 pacientes con recuento por debajo de lo normal, dos padecieron infección y uno no; en contraste, de los 8 pacientes con recuento normal, 7 se infectaron y 1 no. Lo anterior se tradujo en un RR de 0.76 (prueba exacta de Fisher, p = 0.491). En cuanto a las concentraciones de células CD8+, 3 individuos con valores bajos tuvieron infección, frente a

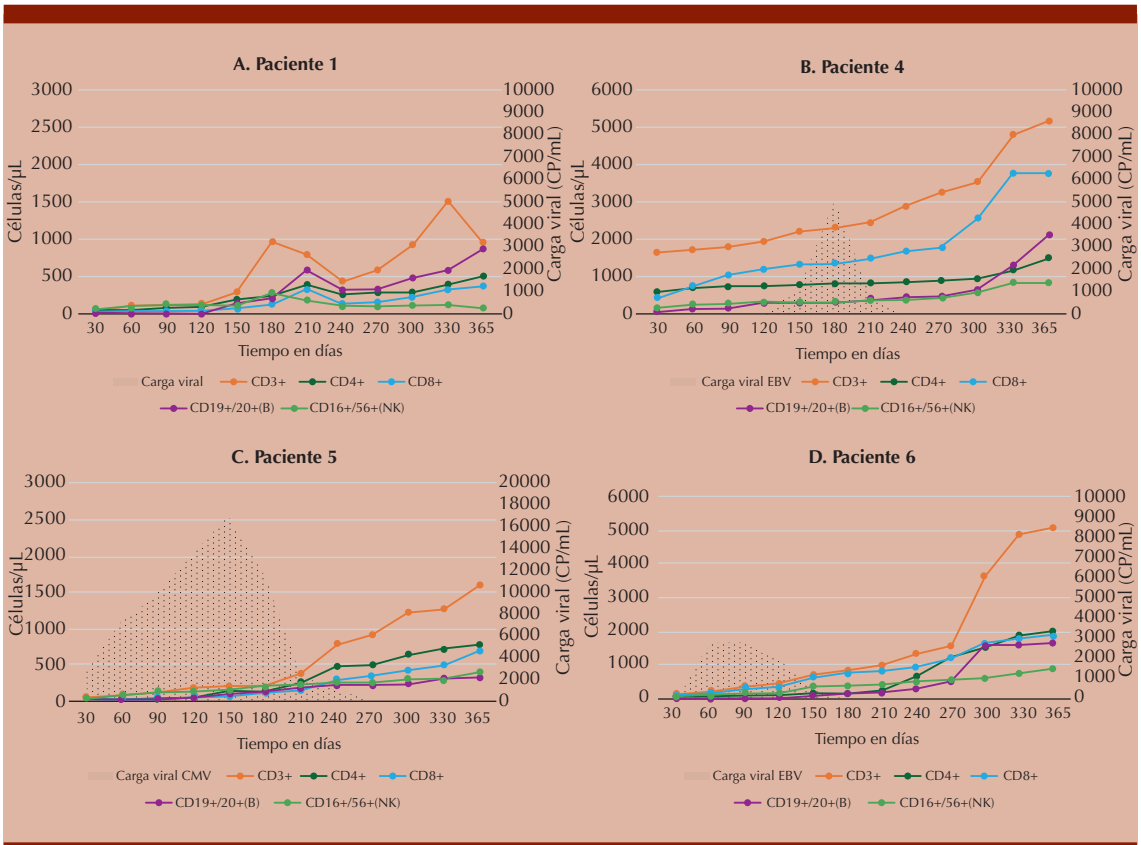


Figura 2. Análisis longitudinal individualizado de la cinética cuantitativa de la reconstitución inmunológica y su relación con eventos de reactivación viral postrasplante (continúa en la siguiente página)

los 6 del grupo con valores normales, lo que generó un RR de 0.60 (prueba exacta de Fisher, p = 0.182). Los datos detallados de la distribución celular y los estadísticos de riesgo se muestran en el **Cuadro 3**.

Análisis de supervivencia global

El análisis de supervivencia general de Kaplan-Meier determinó una media de vida de 81.6 ± 13.8 meses (IC95%: 54.5-108.8). Al término del periodo de seguimiento, la probabilidad de supervivencia acumulada se estabilizó en 62.5% y se mantuvo en una meseta constante a partir del mes 51 (**Figura 3**). Debido a que la meseta de la curva se mantuvo por encima del percentil 50, no fue posible calcular estadísticamente la mediana del tiempo de supervivencia.

DISCUSIÓN

La tasa de falla primaria de prendimiento observada en este estudio piloto de 17 pacientes fue del 17.6% y está en los rangos reportados en trasplantes que incluyen un porcentaje significativo de enfermedades no malignas. Los pacientes con síndromes de insuficiencia medular, como la anemia aplásica muy grave, el síndrome de Shwachman-Diamond y la anemia de Diamond-Blackfan, con frecuencia están previamente

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

Revista de Hematología

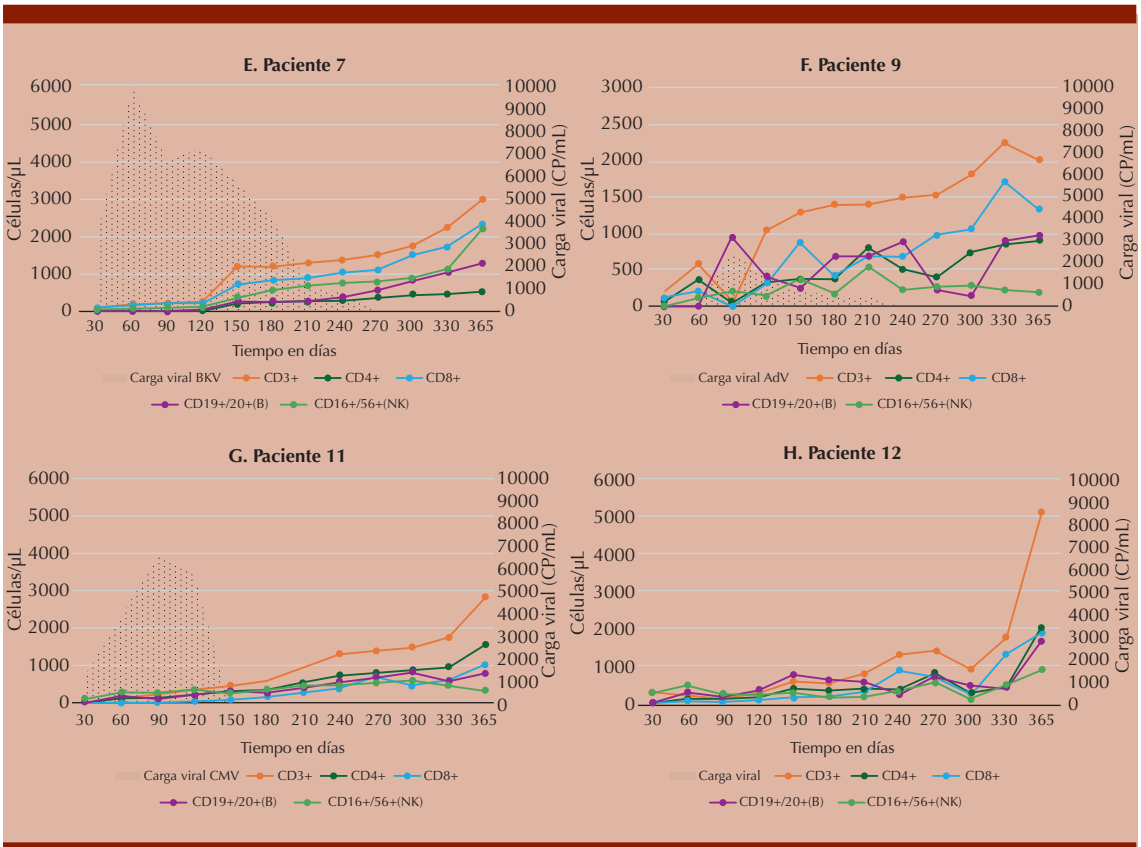


Figura 2. Análisis longitudinal individualizado de la cinética cuantitativa de la reconstitución inmunológica y su relación con eventos de reactivación viral postrasplante (continúa en la siguiente página)

aloinmunizados debido a regímenes transfusionales crónicos, lo que incrementa el riesgo de rechazo inmunológico del injerto.[11-14]

Dos de las pérdidas registradas durante el periodo de aplasia profunda no se asociaron con fallas técnicas del procedimiento, sino con la agresividad de infecciones oportunistas documentadas tempranamente. La sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* es una de las emergencias de mayor mortalidad en el paciente pediátrico neutropénico. Asimismo, el aislamiento de *Fusarium petroliphilum* subraya el desafío clínico emergente que representan los hongos filamentosos hialinos. El género *Fusarium* tiene una alta resistencia intrínseca a los azoles tradicionales y una mortalidad que varía del 80 al 90% en pacientes con aplasia prolongada, lo que coincide con la bibliografía internacional, en la que el aclaramiento fúngico es prácticamente imposible sin la recuperación total de los neutrófilos.[15-18]

La incidencia de EICH-a de grados III-IV en este estudio fue del 29.4%. Aunque el esquema haplo-PTCy ha revolucionado la medicina al atenuar la enfermedad de injerto contra hospedero mediado por disparidad en el HLA, la aparición de formas graves sigue estando fuertemente ligada a variables del injerto y del binomio. En esta serie, todos los pacientes

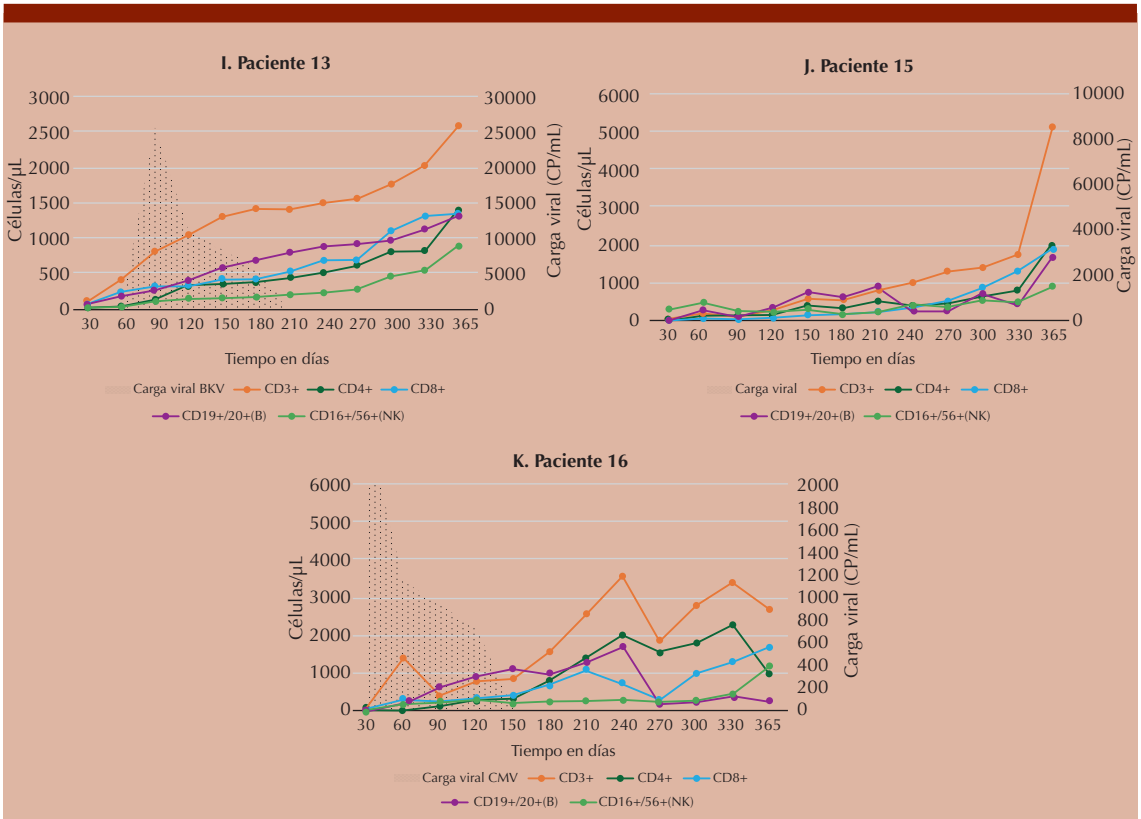


Figura 2. Análisis longitudinal individualizado de la cinética cuantitativa de la reconstitución inmunológica y su relación con eventos de reactivación viral postrasplante.
Evolución de las subpoblaciones linfocitarias y su asociación temporal con la carga viral total combinada en 11 pacientes pediátricos durante los primeros 365 días tras un trasplante de progenitores hematopoyéticos. El eje vertical izquierdo representa los recuentos absolutos de las subpoblaciones celulares (células/µL), evaluadas mensualmente mediante citometría de flujo y representadas por líneas continuas de color: linfocitos T totales (CD3+, línea naranja), linfocitos T cooperadores (CD4+, línea verde), linfocitos T citotóxicos (CD8+, línea azul), linfocitos B (CD19+, línea morada) y células NK (CD16+/CD56+, línea verde claro). El eje vertical derecho detalla la carga viral (en escala de copias/mL), cuantificada mediante PCR en tiempo real y representada por el área sombreada-punteada de fondo. El eje horizontal cuantifica de forma homóloga el tiempo en días de control protocolario (de +30 a +365).
Los paneles ilustran de forma descriptiva el carácter exploratorio de la cohorte analizada de la siguiente manera: *Paneles A y J (pacientes 1 y 15):* pacientes que completaron el periodo de seguimiento de 12 meses, libres de viremia activa detectable y con perfiles estables de reconstitución.
Paneles B, C, D, E, F, G, H, I y K (pacientes 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13 y 16): pacientes que padecieron infección o reactivación viral por patógenos específicos (citomegalovirus, virus Epstein-Barr, BK o adenovirus); se demuestra que las cargas virales superiores al umbral clínico estuvieron precedidas y acompañadas por linfopenia grave (principalmente asociadas con nadires críticos de células NK y linfocitos T CD8+); el aclaramiento viral se logró posterior al aumento cuantitativo de la inmunidad celular hacia el segundo semestre postrasplante.
Panel H (paciente 12): paciente que no mostró replicación viral activa durante la ventana de evaluación de los primeros 365 días, debido a que el evento clínico documentado por virus varicela-zóster ocurrió de forma tardía al día +655 postrasplante y se manifestó en un escenario de reconstitución inmunológica cuantitativa ya consolidada y previamente evidenciada durante el primer año. **Figura 3**
EBV: virus de Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus; BKV: virus BK; AdV: adenovirus.

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

Cuadro 3. Análisis exploratorio de la frecuencia de infecciones virales según los valores de subpoblación de linfocitos postrasplante (n = 11)

Marcador celular inmunofenotipo	Con infección viral, n	Sin infección viral, n	Total, n	Riesgo relativo (RR)	Intervalo de confianza (IC95%)	Resultado (prueba de Fisher)
Células NK (CD16+CD56+)						0.491
Bajo	5	2	7	0.71	[0.45, 1.14]	
Normal	4	0	4	1.00		
Células B (CD19+CD20+)						0.491
Bajo	2	1	3	0.76	[0.33, 1.77]	
Normal	7	1	8	1.00		
Células CD8+						0.182
Bajo	3	2	5	0.60	[0.29, 1.23]	
Normal	6	0	6	1.00		

Nota: el cálculo del riesgo relativo (RR) se muestra con fines estrictamente descriptivos para la muestra analizada y, debido al carácter piloto del estudio y el tamaño muestral acotado, no constituye una estimación probabilística de riesgo generalizable.

con EICH grave recibieron médula ósea como origen de progenitores hematopoyéticos. Si bien ésta contiene una menor carga de células T alogénicas en comparación con la sangre periférica, las variaciones en las dosis de células nucleadas totales infundidas observadas en estos casos pudieron influir en una cinética de reconstitución inmunológica cualitativamente distinta.[19] Un hallazgo de alto valor clínico en esta serie fue la EICH-a grave, seguida de progresión a EICH-c, con fenotipo y afectación pulmonar por bronquiolitis obliterante. Este grave comportamiento inmunológico se observó claramente en el binomio con incompatibilidad de sexo, fenómeno ampliamente respaldado por los datos del *Center for International Blood and Marrow Transplant Research* (CIBMTR), que demuestran que los linfocitos T de donantes femeninas tienen memoria inmunológica persistente contra los antígenos de histocompatibilidad menores codificados en el cromosoma Y (antígenos H-Y) del receptor varón. Esta aloinmunización previa da lugar a una tormenta de citocinas hiperagudas que rompen la tolerancia inmunológica, lo que explica la evolución hacia secuelas fibróticas crónicas y graves en la piel y los pulmones.[19,20]

El análisis de riesgo relativo mostró tendencias numéricas preliminares que difieren de los patrones reportados en la bibliografía clásica, que ubica al grupo con recuentos normales de células NK y CD8+ en un 100% de incidencia acumulada de infección. No obstante, al aplicar la prueba exacta de Fisher a estas asociaciones, se confirmó que las discrepancias observadas carecen de significación estadística ($p \geq 0.05$). Esta limitación es inherente a la naturaleza exploratoria de este estudio piloto y al tamaño muestral acotado (n=11 en el subanálisis de inmunocompetencia), donde el comportamiento clínico de una cantidad muy reducida de individuos influye drásticamente en los porcentajes e impide generalizar o extrapolar estimaciones de riesgo predictivo a la población general.

Metodológicamente se reconoce un elevado riesgo de incurrir en un error tipo II (falso negativo); por consiguiente, la ausencia de significación estadística bajo este diseño descriptivo no refuta

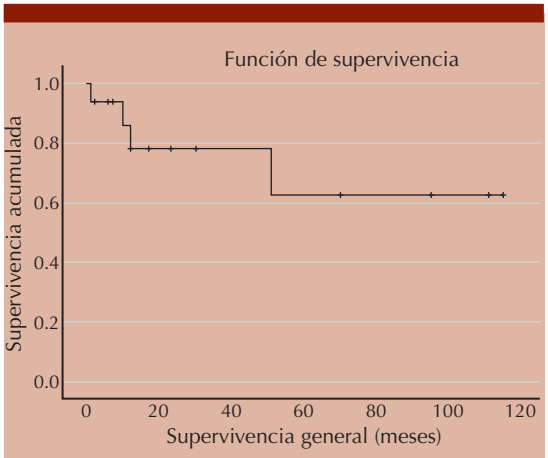


Tabla de sujetos en riesgo							
Meses	0	20	40	60	80	100	120
Nº riesgo	17	8	5	4	3	2	0

Figura 3. Supervivencia global acumulada de la cohorte (n = 17). Estimación mediante curvas de Kaplan-Meier con estabilización en meseta (62.5% de supervivencia) a partir del mes 51. Los números en riesgo en los puntos de corte principales se incluyen debajo del eje horizontal para contextualizar la precisión de la estimación estadística frente al tamaño muestral.

ni descarta la existencia de un vínculo biológico real entre los marcadores celulares y la susceptibilidad viral en el escenario postrasplante de progenitores hematopoyéticos. Estos hallazgos deben ser interpretados estrictamente como observaciones preliminares de un centro único, cuya principal utilidad radica en proveer una base descriptiva inicial que fundamente y guíe el diseño de futuras investigaciones multicéntricas con un poder estadístico adecuado.

La distribución y la proporción de las especies virales identificadas fueron homogéneas entre los pacientes de la cohorte. Esta similitud metodológica reduce la variabilidad del comportamiento clínico del evento, lo que permite un análisis más estandarizado de la respuesta inmunitaria mediada por células NK, CD19+/CD20+ y CD8+.[21,22] La cohorte de este estudio demostró una meseta de supervivencia general prolongada del 62.5% a partir de los 51 meses de seguimiento. Esta estabilización tardía de la curva es un comportamiento clínico característico y muy favorable en el trasplante alogénico pediátrico, lo que sugiere que los pacientes que superan las barreras críticas iniciales del primer año (como la enfermedad de injerto contra hospedero aguda grave y las infecciones oportunistas) logran una tolerancia inmunológica a largo plazo. Metodológicamente, la persistencia de esta meseta por encima del 50% impidió calcular la mediana de supervivencia, lo que refuerza el éxito clínico a largo plazo de la intervención a pesar de las complicaciones iniciales documentadas.

La exclusión de las células CD4+ en el enfoque principal de este estudio piloto –a pesar de ser una de las subpoblaciones más importantes del sistema inmunitario– se debe a razones cinéticas, fisiopatológicas y de diseño metodológico específicas del periodo postrasplante inmediato.[23,24] Las células CD4+ dependen directamente del timo para su maduración. Luego del acondicionamiento y el uso de seroterapia (como la globulina antitimocito), el timo pediátrico sufre una involución temporal grave, lo que hace que las células CD4+ tarden meses o incluso más de un año en alcanzar concentraciones funcionales mínimas.[25] Al tratarse de un estudio piloto, lo habitual es evaluar entre los días 30 y 100 postrasplante. En ese intervalo de tiempo, el recuento de CD4+ en prácticamente todos los pacientes es cercano a cero, lo que impide detectar diferencias estadísticas o asociaciones significativas con las infecciones tempranas.[23,24,26] Los virus estudiados (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, adenovirus, virus BK) son controlados, principalmente, mediante mecanismos de destrucción celular directa. Si bien las células CD4+ coordinan la respuesta inmunitaria, en el contexto agudo del postrasplante, la ausencia o presencia de células NK y CD8+ define de forma más inmediata si el paciente podrá frenar la replicación viral o padecer una enfermedad orgánica grave.[23,27,28,29]

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16

CONCLUSIONES

El esquema de trasplante de progenitores hematopoyéticos implementado en nuestra institución demuestra ser viable en este escenario piloto porque se documenta una tasa de supervivencia global acumulada a largo plazo del 62.5% con una estabilidad clínica sostenida durante los primeros cuatro años de seguimiento. Las principales barreras clínicas identificadas se concentraron durante el periodo de aplasia profunda, periodo en el que la mortalidad temprana se vinculó con complicaciones infecciosas causadas por patógenos oportunistas de alta agresividad y resistencia intrínseca, sin evidencias de fallas técnicas en el procedimiento. Si bien el análisis descriptivo sugirió una menor incidencia aparente de infección viral en los pacientes con recuentos celulares disminuidos, los valores de p obtenidos ($p \geq 0.05$) confirman que estas diferencias carecen de significación estadística y no permiten establecer asociaciones causales. Debido a la naturaleza retrospectiva, unicéntrica y, fundamentalmente, al tamaño muestral acotado de esta cohorte preliminar, el estudio carece de la potencia estadística necesaria para estimar riesgos probabilísticos. Por lo tanto, estos resultados deben considerarse estrictamente descriptivos y exploratorios que sirven como base y un precedente metodológico útil para el desarrollo de futuras investigaciones prospectivas y multicéntricas.

DECLARACIONES

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

Contribución de los autores

Todos los autores hicieron una contribución significativa al trabajo presentado, ya sea en la concepción, el diseño del estudio, la ejecución, la adquisición de datos, el análisis y la interpretación, o en todas estas áreas; participaron en la redacción, revisión o revisión crítica del artículo; dieron su aprobación final a la versión que se publicará; acordaron la revista a la que se envió el artículo; y aceptan ser responsables de todos los aspectos del trabajo.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento al personal médico y de enfermería del servicio de Hemato-Oncología y Trasplante de Médula Ósea de Star Médica Hospital Infantil Privado, así como al equipo del laboratorio y del banco de sangre. Asimismo, agradecemos especialmente a los pacientes y a sus familias por su confianza al permitirnos darles atención y estudiar los efectos del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

REFERENCIAS

1. Ljungman P. Immune impairment and predisposition to infection in graft-versus-host disease. Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association. Stem Cell Transplant 2013; 7 (1): 359-364.
2. Justiz Vaillant AA, Modi P, Mohammadi O. Graft-versus-host disease. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
3. Meyer T, Maas-Bauer K, Wäsch R, et al. Immunological reconstitution and infections after alloHCT - a comparison between post-transplantation cyclophosphamide, ATLG and non-ATLG based GvHD prophylaxis. Bone Marrow Transplant 2025; 60 (3): 286-296. https://doi.org/10.1038/s41409-024-02474-1
4. Teshima T, Boelens JJ, Matsuoka KI. Novel insights into GVHD and immune reconstitution after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Blood Cell Ther 2023; 6 (2): 42-48. https://doi.org/10.31547/bct-2022-023
5. Ljungman P, de la Camara R, Robin C, et al. 2017 European Conference on Infections in Leukaemia group. Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis 2019; 19 (8): e260-e272. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30107-0
6. Styczynski J, van der Velden W, Fox CP, et al. Management of Epstein-Barr virus infections and post-transplant lymphoproliferative disorders in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Sixth European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6) guidelines. Haematologica 2016; 101 (7): 803-11. https://doi.org/10.3324/haematol.2016.144428
7. González-Vicent M, Verna M, Pochon C, et al. Current practices in the management of adenovirus infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients in Europe: The AdVance study. Eur J Haematol 2019; 102 (3): 210-217. https://doi.org/10.1111/ejh.13194

8. Cesaro S, Dalianis T, Hanssen Rinaldo C, et al. ECIL guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of BK polyomavirus-associated haemorrhagic cystitis in haematopoietic stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother 2018; 73 (1): 12-21. https://doi.org/10.1093/jac/dkx324
9. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report. Biol Blood Marrow Transplant 2015; 21 (3): 389-401.e1. https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.12.001
10. Comans-Bitter WM, de Groot R, van den Beemd R, et al. Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood. Reference values for lymphocyte subpopulations. J Pediatr 1997; 130 (3): 388-93. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(97)70200-2
11. Kotb A, Alzahrani H, Alahmari A, et al. Incidence and risk factors for secondary graft failure in uniformly treated patients with severe aplastic anemia receiving fludarabine and cyclophosphamide for conditioning and matched sibling bone marrow graft as stem cell source. Cytotherapy 2023; 25 (12): 1331-1337. https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2023.08.009
12. Valcárcel D, Sánchez-Ortega I, Sureda A. Graft failure. 2024 Apr 11. En: Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al., editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th edition. Cham (CH): Springer; 2024. Capítulo 41.
13. Olsson RF, Logan BR, Chaudhury S, et al. Primary graft failure after myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematologic malignancies. Leukemia 2015; 29 (8): 1754-62. https://doi.org/10.1038/leu.2015.75
14. Nimmana BK, Penney SW. Aplastic anemia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
15. Gantner A, Hagemann JB, Grüner B, et al. Disseminated fusariosis after allogenic hematopoietic stem cell transplantation: case report. Infection 2025; 53 (2): 727-731. https://doi.org/10.1007/s15010-024-02376-w
16. Nucci M, Anaissie EJ, Queiroz-Telles F, et al. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and Fusarium infection. Cancer 2003; 98 (2): 315-9. https://doi.org/10.1002/cncr.11510
17. Tung Ong L. Clinical characteristics and outcomes of *Fusarium* infections in adult patients after hematopoietic stem cell transplantation: A meta-summary of case reports. Hematol Oncol Stem Cell Ther 2024; 17 (3): 168-175. https://doi.org/10.4103/hemoncstem.HEMONCSTEM-D-24-00009
18. Mata JR, Zahurak M, Rosen N, et al. Graft failure incidence, risk factors, and outcomes in patients undergoing non-myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide. Transplant Cell Ther 2024; 30 (6): 588-596. https://doi.org/10.1016/j.jtct.2024.03.018
19. Nakasone H, Sahaf B, Tian L, Wang T, et al. Presensitization to HY antigens in female donors prior to transplant is not associated with male recipient post-transplant HY antibody development nor with clinical outcomes. Haematologica 2016; 101 (1): e30-3. https://doi.org/10.3324/haematol.2015.134551
20. Kumar AJ, Kim S, Hemmer MT, Arora M, et al. Graft-versus-host disease in recipients of male unrelated donor compared with parous female sibling donor transplants. Blood Adv 2018; 2 (9): 1022-1031. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017013052
21. Serdar CC, Cihan M, Yücel D, Serdar MA. Sample size, power, and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical, and laboratory studies. Biochem Med 2021; 31 (1): 010502. https://doi.org/10.11613/BM.2021.010502
22. Thiese MS, Ronna B, Ott U. P value interpretations and considerations. J Thorac Dis 2016; 8 (9): E928-E931. https://doi.org/10.21037/jtd.2016.08.16
23. Belinovski AR, Pelegrina PD, Lima ACM, et al. Immune reconstitution after allogenic stem cell transplantation: An observational study in pediatric patients. Hematol Transfus Cell Ther 2023; 45 (2): 235-244. https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.05.008
24. Hoare RL, Veys P, Klein N, et al. Predicting CD4 T-cell reconstitution following pediatric hematopoietic stem cell transplantation. Clin Pharmacol Ther 2017; 102 (2): 349-357. https://doi.org/10.1002/cpt.621
25. Bae KW, Kim BE, Koh KN, et al. Factors influencing lymphocyte reconstitution after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. Korean J Hematol 2012; 47 (1): 44-52. https://doi.org/10.5045/kjh.2012.47.1.44
26. Szabolcs P, Niedzwiecki D. Immune reconstitution after unrelated cord blood transplantation. Cytotherapy 2007; 9 (2): 111-22. https://doi.org/10.1080/14653240701231014
27. Yanir A, Schulz A, Lawitschka A, et al. Immune reconstitution after allogeneic haematopoietic cell transplantation: From observational studies to targeted interventions. Front Pediatr 2022; 9: 786017. https://doi.org/10.3389/fped.2021.786017
28. Mehta RS, Rezvani K. Immune reconstitution post allogeneic transplant and the impact of immune recovery on the risk of infection. Virulence 2016; 7 (8): 901-916. https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1208866
29. Ogonek J, Kralj Juric M, et al. Immune reconstitution after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Front Immunol 2016; 7: 507. https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00507

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.16