

# Uso de progenitores hematopoyéticos no criopreservados en el trasplante autólogo en linfoma y mieloma múltiple: revisión sistemática

---

Luz Stella Del Valle Useche <sup>a</sup>, Jaider Jesús Martínez Borja <sup>b</sup>, Francisco Daniel Paz Melo <sup>c</sup>,  
Melissa Piedrahita <sup>d</sup>, Yonathan Medina Valencia <sup>e</sup>, Diana Jhosep Lozano Alonso <sup>f</sup>

---

- a. Médica internista. Especialista en hematología. Máster en trasplante de progenitores hematopoyéticos, inmunoterapia y terapia celular. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6840-2535>
- b. Médico Hematooncólogo. Pediatra. Máster en trasplante de progenitores, inmunoterapia y terapia celular. Docente de Universidad Tecnológica de Pereira. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2943-9808>
- c. Médico General y Especialista en Epidemiología, Fundación universitaria San Martín, Fundación Universitaria del Área Andina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3625-7576>
- d. Médico General y Especialista en Epidemiología. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8412-889>
- e. Profesional en enfermería. Estudiante programa de hematooncología. Universidad Sanitas. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2957-2076>
- f. Estudiante de internado de XII semestre. Institución Universitaria Visión de las Américas. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3275-9321>

[DOI: 10.22517/25395203.25707](https://doi.org/10.22517/25395203.25707)

## Resumen

**Objetivo:** Comparar la efectividad y seguridad del uso de técnicas de no criopreservación de precursores hematopoyéticos frente a las técnicas tradicionales de criopreservación en el trasplante de derivados autólogos en pacientes con linfoma y mieloma múltiple.

**Métodos:** Los estudios incluidos en esta revisión sistemática se identificaron mediante búsquedas en bases de datos como Scopus, MEDLINE/ PubMed y ClinicalTrials, sin límite temporal en la publicación.

**Resultados:** Se identificaron un total de 200 artículos publicados, de los cuales 16 estudios cumplieron con los criterios de inclusión.

**Conclusiones:** El trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos sin criopreservación es una alternativa factible y segura, especialmente en instituciones con recursos limitados.

**Palabras clave:** criopreservación, no criopreservación, linfoma, mieloma múltiple

### **Abstract**

**Objective:** To compare the effectiveness and safety of using non-cryopreservation techniques for hematopoietic progenitor precursors versus traditional cryopreservation techniques in the transplantation of autologous derivatives in patients with Lymphoma and Multiple Myeloma.

**Methods:** The studies that were included for this systematic review were identified by searching databases such as Scopus, Medline/Pubmed and Clinical trials, with no time limit on publication.

**Results:** A total of 200 published articles were obtained, of which 16 studies met the inclusion criteria.

**Conclusions:** Autologous transplantation of hematopoietic progenitor precursors without cryopreservation is a feasible and safe alternative to consider especially in institutions with limited resources.

**Keywords:** Cryopreservation, non cryopreserved, Lymphoma, Multiple Myeloma.

### **Introducción**

Una de las estrategias más utilizadas en el tratamiento de diversas enfermedades hematológicas es el trasplante de progenitores hematopoyéticos (1,2). Dentro de las modalidades, según el donante de progenitores, encontramos el autólogo, en donde las células a infundir son del paciente, y el alogénico, en donde las células a infundir son de un donante compatible (3).

El objetivo de esta modalidad de tratamiento es erradicar la enfermedad de base con altas dosis de quimioterapia ± radioterapia, seguido de la infusión de progenitores hematopoyéticos previamente colectados (4).

El mieloma múltiple es la indicación más frecuente de trasplante autólogo, siendo el tratamiento de elección en los pacientes de reciente diagnóstico y sin comorbilidades importantes. En los pacientes con linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, así como en aquellos con tumores de células germinales, se considera una opción de elección como terapia de rescate en casos de recaída o refractariedad tras una primera línea de tratamiento, o incluso como consolidación posterior a una primera línea de quimioterapia en pacientes con linfomas del manto y linfomas de alto grado (5,6).

Posterior a la colecta de células progenitoras, estas deben ser almacenadas mientras el paciente recibe la terapia de acondicionamiento (quimioterapia a altas dosis y/o radioterapia). Tradicionalmente, este almacenamiento

se realiza adicionando dimetil sulfóxido a las células colectadas y posteriormente congelándolas a temperaturas entre  $-190$  y  $-80$  grados centígrados (7,8).

En la actualidad, se ha estudiado y evaluado la posibilidad de almacenar los progenitores hematopoyéticos sin criopreservar, refrigerándolos a una temperatura de  $4$  °C, con el objetivo de reducir costos, eliminar barreras de acceso, evitar técnicas complejas y disminuir las reacciones adversas.

El presente trabajo de investigación tiene como finalidad profundizar en el conocimiento acerca de las técnicas de trasplante autólogo sin criopreservación, su historia, técnicas de realización, ventajas y desventajas en comparación con la criopreservación estándar.

Se han evaluado los resultados en cuanto a seguridad, eficacia, viabilidad celular, recuperación hematológica, tasa de fracaso, efectos adversos y mortalidad. Se ha encontrado que la refrigeración de las células hematopoyéticas a  $4$  °C, hasta por 6 días, mantiene un número suficiente y adecuado de progenitores para lograr una completa y rápida reconstitución hematopoyética luego de la administración de dosis mieloablativas de quimioterapia.

Por lo tanto, la técnica de trasplante autólogo sin criopreservación puede ser una alternativa estándar en pacientes con linfomas y mieloma múltiple, siempre que se realice en centros idóneos, con infraestructura y personal médico experto en el manejo de patologías hematooncológicas benignas y malignas, pero que carecen de la capacidad para realizar criopreservación. Los estudios actuales respaldan su eficacia y seguridad.

### **Metodología**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura utilizando las siguientes bases de datos: *Scopus*, *MEDLINE/PubMed* y *ClinicalTrials*. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, estudios prospectivos y retrospectivos, sin límite temporal de publicación. Se excluyeron estudios en los que participaron pacientes con patologías distintas a las hematooncológicas o que no cumplieron con los criterios de inclusión previamente definidos.

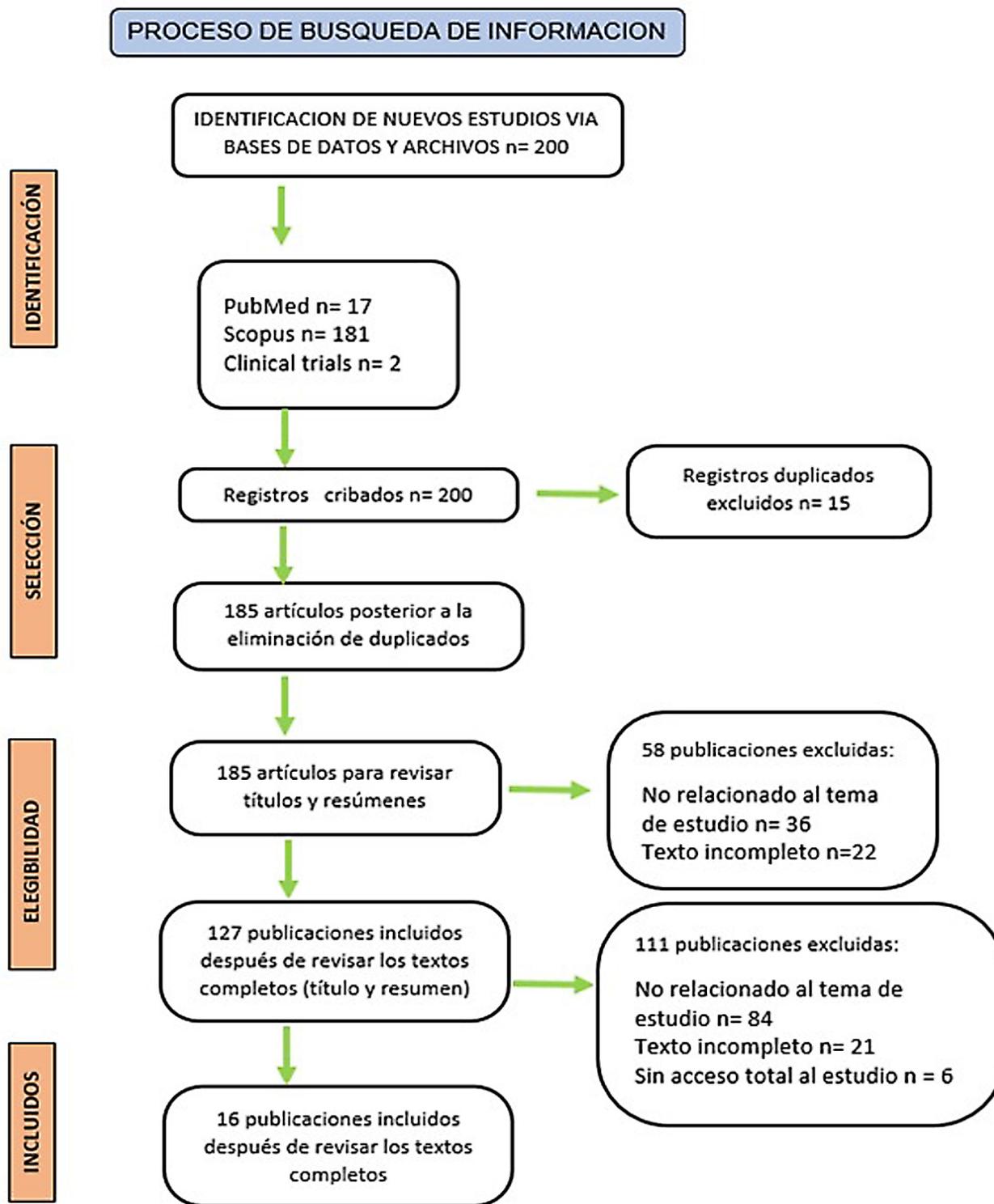
Las ecuaciones de búsqueda bibliográfica para *PubMed* fueron: exp Lymphoma AND Multiple Myeloma AND #1 OR #2 (para PubMed: #1 OR #2) AND exp Cryopreservation AND bone marrow AND peripheral blood #4 OR #6 AND non-cryopreserved AND noncryopreserved AND non-frozen AND Nonfrozen AND #8 OR #11 OR #3 AND #7 AND #12. Para *Scopus*, la ecuación de búsqueda se definió como: Lymphoma OR Multiple Myeloma

AND Cryopreservation OR bone marrow OR peripheral blood AND non-cryopreserved OR noncryopreserved OR non-frozen OR nonfrozen. En *ClinicalTrials* se identificaron un total de dos artículos de interés relacionados.

Se obtuvo un total de 200 artículos publicados, los cuales fueron transferidos a la plataforma *Rayyan* para evaluar duplicados. Se excluyeron 15 publicaciones por duplicación, quedando 185 artículos para continuar el proceso de filtrado. Posteriormente, se excluyeron 58 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión en el título y el resumen. Durante el cribado por texto completo, de los 127 artículos restantes, se excluyeron 111 publicaciones. Finalmente, se seleccionaron 16 artículos para realizar la revisión sistemática de la literatura.

Es importante señalar que no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados. Las publicaciones seleccionadas incluyen en su mayoría estudios retrospectivos, reportes de experiencias clínicas, revisiones literarias y solo una revisión sistemática, lo que limita significativamente el alcance de la presente revisión (Figura 1).

Figura 1. Flujo prisma para selección de estudios



\*Elaboración propia

Siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane, se realizó una evaluación del riesgo de sesgo en cada estudio incluido. Los artículos seleccionados bajo el modelo PRISMA (Figura 1) fueron evaluados mediante el software *RevMan*. Este software, desarrollado por la Colaboración Cochrane, permite analizar el sesgo según los siguientes criterios: sesgo de realización, sesgo de selección, sesgo de detección, sesgo de desgaste y sesgo de notificación.

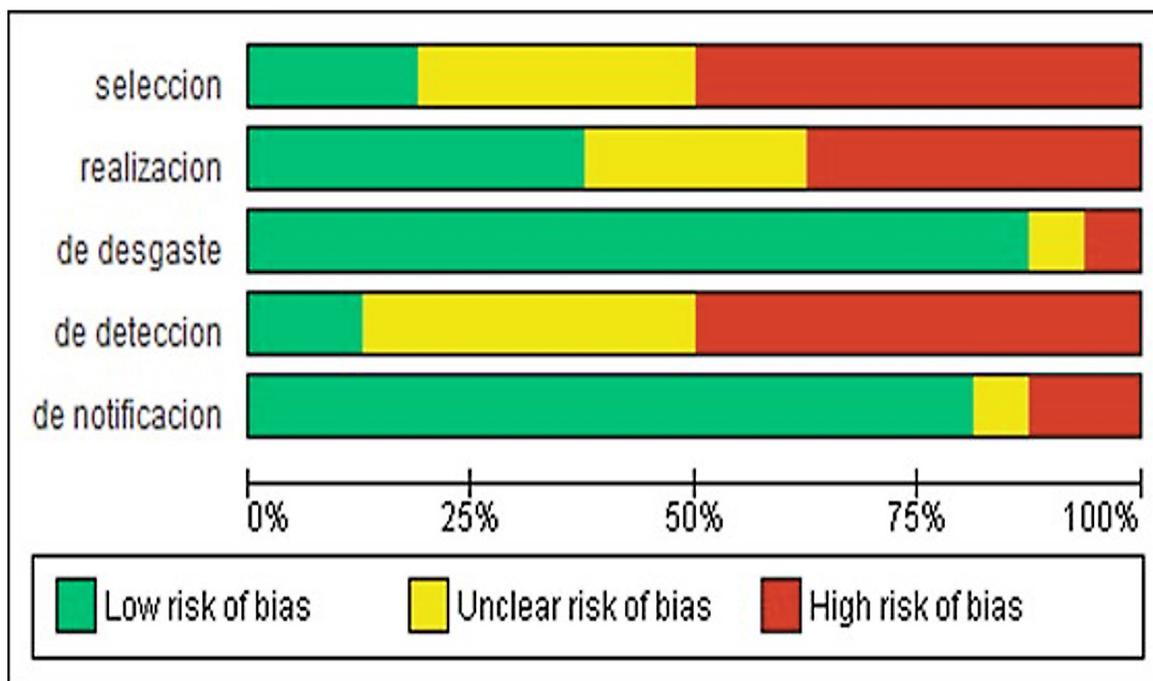
Con base en estos cinco criterios, se determinó si cada estudio tenía un riesgo de sesgo alto, poco claro o bajo. Cada artículo fue evaluado por los investigadores, quienes adjuntaron una justificación detallada para cada calificación asignada (Figuras 2 y 3).

**Figura 2.** Evaluación del riesgo de sesgo

	seleccion	realizacion	de desgaste	de deteccion	de notificacion
Andrei Garifullin et al 2022	?	-	+	+	+
Bekadja MA et al 2021	-	?	+	-	+
Cuellar-Ambrosi F 2004	+	+	+	?	+
Jennane S et al	-	?	+	-	+
Kardduss-Urueta A. et al 2018	?	+	+	+	+
Kayal S et al 2014	?	+	+	?	+
Kulkarni U et al 2018	?	?	+	-	+
Kumiko Salka et al 2021	+	+	+	?	+
Mabed Mohamed et al 2006	+	+	+	?	+
Naithani R et al 2018	-	-	-	-	-
Noiperm P et al 2023	?	-	+	-	+
Piriyakhuntorn P et al 2020	-	?	+	-	+
Ruiz-Argüelles GJ et al 1998	-	-	?	-	-
Ruiz-Argüelles GJ et al 1999	-	-	+	?	+
Ruiz-Argüelles GJ et al 2003	-	-	+	?	?
Sarmiento M et al 2018	-	+	+	-	+

\*Elaboración propia

**Figura 3.** Puntaje final evaluación del riesgo de sesgo



\*Elaboración propia

## Resultados

### 1. Características de la población de los estudios publicados:

La población objetivo está compuesta por adultos, en su mayoría con mieloma múltiple. La edad promedio en los estudios de mayor tamaño no está reportada, así como tampoco el género de los participantes. En un estudio no se informó la media de edad, pero la población fue muy específica, incluyendo tanto pacientes con linfoma como con mieloma múltiple. Cabe destacar que toda la población estudiada es mayor de 30 años, lo cual demuestra la ausencia de población pediátrica (Tabla 1).

### 2. Características del almacenamiento no criopreservado y porcentaje de viabilidad:

La temperatura promedio de almacenamiento sin criopreservar fue de 4 °C, definida como óptima. El período de almacenamiento varió entre 2 y 6 días, sin afectar la viabilidad celular (1,4).

### 3. Estancia hospitalaria:

Seis publicaciones reportaron un promedio de 16,8 días de hospitalización para pacientes sometidos a trasplante autólogo sin criopreservación. En un estudio (9), la estancia hospitalaria post-reinfusión de progenitores no criopreservados fue mayor, con 22 días, en comparación con otra publicación (10), donde solo se requirieron 10 días de hospitalización tras la reinfusión de progenitores.

#### **4. Días de injerto mieloide y plaquetario según la clasificación por estudio:**

Para el injerto mieloide:

- Muestra completa: media de 15,8 días.
- Dividido por mieloma y linfoma: 10 días para mieloma y 12,5 días para linfoma.
- Dividido por criopreservado y no criopreservado: 16,5 días para criopreservado y 9,5 días para no criopreservado.

Para el injerto plaquetario:

- Muestra completa: media de 29,5 días.
- Dividido por mieloma y linfoma: 11 días para mieloma y 13,5 días para linfoma.
- Dividido por criopreservado y no criopreservado: 17 días para criopreservado y 15,5 días para no criopreservado.

#### **5. Efectos adversos presentados post-infusión de derivados autólogos no criopreservados:**

El efecto adverso más frecuente fue la mucositis (grado no especificado), seguida de neutropenia febril y, con menor frecuencia, síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea (Tabla 2). Un estudio reportó infecciones secundarias a la neutropenia, y otro describió un caso de falla ventilatoria (13).

#### **6. Mortalidad y supervivencia asociadas o no al trasplante de derivados autólogos no criopreservados:**

Los reportes sobre mortalidad y supervivencia indican que un estudio (11) informó 60 muertes a los 100 días postransfusión, mientras que, en una publicación posterior (11), se registraron 17 muertes a los 30 días postransfusión, con una tasa de supervivencia que superó la mortalidad entre 46 pacientes. Otro estudio (12) registró 2 muertes a los 30 días postransfusión, mientras que la tasa de supervivencia fue de 112 pacientes. En otro análisis (9), no se reportaron muertes asociadas a la transfusión de derivados autólogos no criopreservados; al contrario, se informó una mayor supervivencia. Por último, un estudio adicional (13) reportó una mortalidad asociada al trasplante del 2 %. (Tabla 3).

La media del porcentaje de mortalidad a los 30 días fue del 2,84 % (rango: 2-3), reportada en cuatro estudios (1,13,17,21). Por otro lado, la media de mortalidad a los 100 días fue del 19,41 % (rango: 2-27).

**Tabla 1.** Características de la población de los estudio publicados

ESTUDIO/ REFERENCIA	Total Muestra (No Crio/Crio)	Masculino/ Femenino	Mediana edad (Rango)No Crio/Crio	Linfoma/Mieloma/ Otros No Crio/Crio
Jennane S, 2020 (18)	55.0	31/24	43.0(37-67)	0/55
Naithani R 2018(19)	76.0	44/32	45.0(14-68)	17/59
Sarmiento M 2018(4)	116.0 (42/74)	64/52	52(22-68) // 55(22-69)	9/29/2 40/26/2
Bekadja M. 2016(1)	94.0	0.00	29(25-34)	94/0.0
Noiperm P. 2023(12)	58.0	32/26	57(17-73)	18/40
Ruiz-Argüelles G.(21) 2023	46.0	27/19	33 (8-69)	10/7/29
Piriyakhuntorn P(10) 2020	42.0 (26/16)	11/31	55.7 / 54.9	42/0.0
Ruiz-Argüelles G.J 1998(11)	6.0	2/4	27(9-33)	0.0/0.0/6.0
Kulkarni U 2018 (20)	224	156/68	23-68	0.0/224
Ruiz-Argüelles G.J 1999(21)	29.0	14/15	30.0(9-67)	9/1/19
Ramzi M. 2012(9)	38.0	12/26	50.6 (31-70)	0.0/38/
Kardduss-Urueta A et al 2018 (15)	216	N.R	(29-75)	86/123
Kayal S. et al 2014 (16)	92	61/31	(22-65)	0/92
Cuellar-Ambrosi et al 2004 (24)	47	N.R	(12-67)	21/10/16
Voloshin S.V. Et al 2022 (14)	78 (35/43)	42/36	57(42-72) 57(39-72)	0/35/ 0/43
Mohamed Mabe et al 2006 (25)	28	19/9	30(16-50)	19/0.0

\*NO CRIO: trasplante autólogo con progenitores refrigerados, no crio preservados, CRIO: trasplante autólogo con progenitores previamente crio preservados

\*Elaboración propia

**Tabla 2.** Eventos adversos asociados al trasplante

ESTUDIO/ REFERENCIA	Total Muestra (No Crio/Crio)	(No Crio/ Crio)	MUCOSITIS (No Crio/Crio)	Neutropenia Febril	Efectos Adversos Total
Jennane S, 2020 (18)	55.0	55/0	20.0(36%)	38(69%)	100%
Naithani R 2018(19)	76.0	76/0	76	75	100%
Sarmiento M 2018(4)	116.0 42/74	42/74	4(11%) 48(65%)	17(14%) 69(70%)	100%
Bekadja M. 2016(1)	545 94/352	94/351	N.R	N.R	N.R
Noiperm P. 2023(12)	58.0	58/0	26(65%)MIELOMA 15(83%) LINFOMA	38(95%) MIELOMA 17 (94.) LINFOMA	100%
Ruiz-Argüelles G. 2023(21)	46.0	46/0	N.R	N.R	N.R
Piriyakhuntorn P2020 (20)	42.0 26/16	26/16	N.R	26/16	100%/100%
Ruiz-Argüelles G.J 1998(11)	6.0	6/0.00	N.R	N.R	N.R
Kulkarni U 2018 (20)	224.0	224/0	N.R (23 CULTIVOS POSITIVOS)	N.R	N.R
Ruiz-Argüelles G.J 1999(21)	29.0	29/0	9.00		N.R
Ramzi M. 2012(9)	38.0	38/0	22.0 (57.8%)	23.0 (60.5%)	100%
Kardduss-Urueta A et al 2018 (15)	216	216/0	N.R	N.R	N.R
Kayal S. et al 2014 (16)	92	92/0	66(71.75%)	91(99%)	100%
Cuellar-Ambrosi et al 2004 (24)	47	47/0	N.R	N.R	N.R
Voloshin S.V. Et al 2022 (14)	78	35/43	15(42%)20(46%)	13(37%) 21(49)	100%
Mohamed Mabe et al 2006 (25)	28	38/0	N.R	N.R	N.R

\*NO CRIO: trasplante autólogo con progenitores refrigerados, no crio preservados, CRIO: trasplante autólogo con progenitores previamente crio preservados, N.R: No reportado

\*Elaboración propia

**Tabla 3.** Día del injerto, supervivencia y mortalidad asociada al trasplante

ESTUDIO/ REFERENCIA	Total Muestra	(No Crio/Crio)	MRT # (%) (No Crio/Crio)	Injerto Mieloide (No Crio/Crio)	Injerto Plaquetar7 (No Crio/Crio)
Jennane S, 2020 (18)	55.0	55/0	2(3.6%)	12.0	14.0
Naithani R 2018(19)	76.0	76/0	3(3.9%)	11.0	11.0
Sarmiento M 2018(4)	116.0//42/74	42/74	1(2%) / 0	9/ 12	11/ 14
Bekadja M. 2016(1)	94/351	94/351	(9%) / (7%)	14/ 10	17 / 13
Noiper P. 2023(12)	58.0	58/0	1(1.7%)	11	11
Ruiz-Argüelles G. 2023(21)	46.0	46/0	1(2%)	14	24
Piriyakhuntorn P2020 (10)	42.0//26/16	26/16	1(2,3%) / 0	12/10.5	14 / 12
Ruiz-Argüelles G.J 1998(11)	6.0	6.00	0.00	21	38
Kulkarni U 2018 (20)	224.0	224/0	7(3.1%)	12	17
Ruiz-Argüelles G.J 1999(21)	29.0	29/0	1.00(3.34%)	14.0	20.0
Ramzi M. 2012(9)	38.0	38/0	0	11	13
Kardduss-Urueta A et al 2018 (15)	216	216/0	3(1.4%)	14	16
Kayal S. et al 2014 (16)	92	92/0	3(3.2%)	10	14
Cuellar-Ambrosi et al 2004 (24)	47	47/0	6(12.7%)	11/ 13/ 11	16/15/14
Voloshin S.V. Et al 2022 (14)	78	35/43	0.0	11/ 20(CRIO)	12/ 21(CRIO)
Mohamed Mabe et al 2006 (25)	28	28/0	2	13.0	15.0

\*NO CRIO: trasplante autólogo con progenitores refrigerados, no criopreservados, CRIO: NO CRIO: trasplante autólogo con progenitores refrigerados, no criopreservados, CRIO trasplante autólogo con progenitores previamente criopreservados, N.R: No reportado, N.A. No aplica, MRT #(%): Mortalidad

\*Elaboración propia

## **Discusión**

A pesar de los datos positivos reportados, es importante resaltar que en esta revisión sistemática no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados que compararan los métodos de conservación de progenitores hematopoyéticos autólogos criopreservados y no criopreservados. Además, se excluyó un mayor número de artículos de los que fue posible incluir.

La viabilidad media documentada de los productos no criopreservados se encuentra entre el 85 % y el 96 %, mientras que la de los criopreservados oscila entre el 93,5 % y el 95 %. Sin embargo, muchos estudios no reportaron datos de viabilidad. A pesar de que algunos estudios indicaron un alto porcentaje de viabilidad, incluso superior al observado con las técnicas tradicionales de criopreservación (4), en la mayoría de los casos hubo limitaciones en el acceso a la información. Adicionalmente, la gran mayoría de los estudios no compararon ambas técnicas, sino que se limitaron a reportar experiencias de casos donde no se empleó la criopreservación. Esto evidencia la falta de datos, lo cual genera cierto grado de sesgo de información que podría derivar en resultados no confiables.

La mayoría de los estudios incluidos fueron retrospectivos, aunque también hubo algunos prospectivos con muestras previamente seleccionadas, donde no se llevó a cabo un proceso de aleatorización para recibir la intervención. Además, en muchos casos se desconoce la aplicación del cegamiento, tanto en los participantes como en los investigadores, en relación con la intervención de interés.

Dentro de los aspectos positivos, se destaca el bajo riesgo de sesgo en el reporte de los resultados finales y en el sesgo de desgaste, ya que más del 70 % de las publicaciones indicaron que la muestra de la población no se vio afectada por abandono, y los resultados fueron presentados en su totalidad.

La mortalidad relacionada con el trasplante, el tiempo de estancia hospitalaria, la reconstitución hematológica, los eventos adversos y el fallo del injerto fueron similares en los grupos analizados. Además, los costos fueron menores en los procedimientos sin criopreservación. No obstante, es necesario realizar más estudios para corroborar estos hallazgos.

## **Conclusiones**

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos sin criopreservar es una alternativa factible y segura, especialmente en instituciones con recursos limitados.

Los estudios analizados han reportado resultados positivos en cuanto a viabilidad, tiempo de reconstitución hematológica, eventos adversos, días de estancia hospitalaria y mortalidad temprana.

La temperatura de almacenamiento ideal es de 4 °C, permitiendo la conservación de los progenitores hasta por 6 días y manteniendo una viabilidad promedio no inferior al 90 %. El tiempo promedio de reconstitución hematológica es similar al evidenciado en los productos criopreservados. En un estudio, este tiempo fue incluso menor (14); sin embargo, en otros, se observó un tiempo mayor de recuperación hematológica (1, 4, 10). Es destacable que, a pesar de este tiempo prolongado de recuperación, los días de estancia hospitalaria fueron menores en los estudios que utilizaron progenitores no criopreservados (4, 10).

Los eventos adversos más frecuentes tras la infusión fueron la mucositis y la neutropenia febril. No se encontró evidencia que relacione la incidencia de eventos adversos con algún método específico de almacenamiento de progenitores. La mortalidad relacionada con el trasplante fue similar en ambos grupos y significativamente menor en los estudios más recientes.

En conclusión, el almacenamiento a corto plazo de progenitores hematopoyéticos autólogos a una temperatura de 4 °C es una práctica segura y efectiva. Este método logra una reconstitución hematológica dentro del tiempo promedio observado en pacientes que reciben progenitores criopreservados. En contraste, los costos asociados a la refrigeración son significativamente menores que los de la criopreservación. Además, al evitar esta última, se eliminan las posibles complicaciones y efectos tóxicos relacionados con la administración de dimetilsulfóxido durante la reinfusión. Asimismo, se reducen los costos económicos derivados de los procesos de criopreservación, congelación, almacenamiento y descongelación de células progenitoras.

Esta técnica representa una alternativa viable para centros con recursos económicos limitados, que no cuenten con la infraestructura necesaria para crioconservación, pero que dispongan de personal capacitado y de infraestructura adecuada para manejar patologías hemato-oncológicas y sus complicaciones. Esto podría mejorar significativamente el acceso a esta terapia para un mayor número de pacientes.

**Financiación:** autofinanciada.

**Conflictos de intereses:** ninguno.

**Correspondencia electrónica:** melipie91710@gmail.com

## Referencias

1. Bekadja MA, Boumendil A, Blaise D. Non-cryopreserved hematopoietic stem cells in autograft patients with lymphoma: A matched-pair analysis comparing a single center experience with the use of cryopreserved stem cells reported to the European Society for Blood and Marrow Transplantation registry. *Cytotherapy* 2021;23(6):483-7.
2. Mahajan S, Tandon N, Kumar S. The evolution of stem-cell transplantation in multiple myeloma. *Ther Adv Hematol* 2018;9(5):123-33.
3. Gaytán F. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en pediatría. *Gac Mex Oncol* 2013;12(3):174-81.
4. Sarmiento M, Ramírez P, Parody R, Salas MQ, Beffermann N, Jara V, et al. Advantages of non-cryopreserved autologous hematopoietic stem cell transplantation against a cryopreserved strategy. *Bone Marrow Transplant* 2018;53:960-6.
5. Philip T, Armitage JO, Spitzer G, et al. High-dose therapy and autologous bone marrow transplantation after failure of conventional chemotherapy in adults with intermediate-grade or high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1987;316:1493-8.
6. Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1995;333:1540-5.
7. Reich-Slotky R, Vasovic LV, Land KJ, Halpenny M, Woeltz J, Mathew AJ, et al. Cryopreserved hematopoietic stem/progenitor cells stability program-development, current status and recommendations: A brief report from the AABB-ISCT joint working group cellular therapy product stability project team. *Transfusion* 2022;62(3):651-62.
8. Hahn S, Sireis W, Hourfar K, et al. Effects of storage temperature on hematopoietic stability and microbial safety of BM aspirates. *Bone Marrow Transplant* 2014;49(3):338-48.
9. Ramzi M, Zakerinia M, Nourani H, Dehghani M, Vojdani R, Haghighinejad H. Non-cryopreserved hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma: A single center experience. *Clin Transplant* 2012;26:117-22.
10. Piriyaakuntorn P, Tantiworawit A, Rattanathamthee T, Hantrakool S, Chai-Adisaksopha C, Rattarittamrong E, et al. Outcomes of non-cryopreserved versus cryopreserved peripheral blood stem cells for autologous stem cell transplantation in multiple myeloma. *Ann Transplant* 2020;25:e927084.
11. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Marín-López A, Delgado-Lamas JL. Non-cryopreserved peripheral blood stem cells autotransplants for hematological malignancies can be performed entirely on an outpatient basis. *Am J Hematol.* 1998 Jul;58(3):161-4.
12. Noiperm P, Julamanee J, Viboonjuntra P, Lekhakula A. Non-cryopreserved peripheral blood stem cell graft for autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma and lymphoma patients. *Ann Transplant.* 2023 Jan 17;28:e938595.
13. Ruiz-Argüelles GJ, Gómez-Rangel D, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Rivadeneyra L. Results of an autologous noncryopreserved, unmanipulated peripheral blood hematopoietic stem cell transplant program: a single-institution, 10-year experience. *Acta Haematol.* 2023;110(4):179-83.
14. Voloshin SV, Garifullin AD, Kuzyaeva AA, Sinitsina NN, Alekseeva NN, Schmidt AV, Linnikov SY, Shuvaev VA, Kuvshinov AY, Potikhonova NA, Seltser AV, Balashova VA, Chubukina ZV, Bogdanov AN, Sidorkevich SV. The use of non-cryopreserved hematopoietic stem cells for autologous transplantation in multiple myeloma patients. *Oncohematology.* 2022;17(2):82-94. (In Russ.)

15. Kardduss-Urueta A, Gale RP, Gutierrez-Aguirre CH, Herrera-Rojas MA, Murrieta-Álvarez I, Perez-Fontalvo R, et al. Freezing the graft is not necessary for autotransplants for plasma cell myeloma and lymphomas. *Bone Marrow Transplant*. 2018.
16. Kayal S, Sharma A, Iqbal S, Tejomurtula T, Cyriac SL, Raina V. High dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: a single institution experience at All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, using non-cryopreserved peripheral blood stem cells. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2014;14:140-7.
17. Saika K, Gatellier L. Age-specific lymphoma incidence rate in the world. *Jpn J Clin Oncol*. 2021;51(10):1599-1600.
18. Jennane S, Hasnaoui N, Mahtat EM, Merimi F, Bougar S, El Maaroufi H, Belmekki A, Zafad S, Essakalli M, Mikdame M, Doghmi K. Non-cryopreserved peripheral blood stem cells autologous transplantation in multiple myeloma: bicentric study. *Transfus Clin Biol*. 2020 Aug;27(3):152-6.
19. Naithani R, Dayal N, Pathak S, Rai R. Hematopoietic stem cell transplantation using non-cryopreserved peripheral blood stem cells graft is effective in multiple myeloma and lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2018 Sep;53(9):1198-1200.
20. Kulkarni U, Devasia AJ, Korula A, Fouzia NA, Nisham PN, Samoon YJ, Lakshmi KM, Abraham A, Srivastava A, Mathews V, George B. Use of non-cryopreserved peripheral blood stem cells is associated with adequate engraftment in patients with multiple myeloma undergoing an autologous transplant. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018 Dec;24(12):e31-e5.
21. Ruiz-Argüelles GJ, Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, Arizpe-Bravo D, Marín-López A. Non-cryopreserved unmanipulated hematopoietic peripheral blood stem cell autotransplant program: long-term results. *Arch Med Res*. 1999 Sep-Oct;30(5):380-4.
22. Curado MP, Oliveira MM, Silva DR, Souza DLB. Epidemiology of multiple myeloma in 17 Latin American countries: an update. *Cancer Med*. 2018;7(5):2101-8.
23. Cuellar-Ambrosi F, Karduss UA, Gomez WR, et al. Hematologic reconstitution following high-dose and supralethal chemoradiotherapy using stored, noncryopreserved autologous hematopoietic stem cells. *Transplant Proc*. 2004;36:1704-5.
24. Mabed M, Shamaa S. High-dose chemotherapy plus non-cryopreserved autologous peripheral blood stem cell transplantation rescue for patients with refractory or relapsed Hodgkin disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006;12:942-8.4o mini