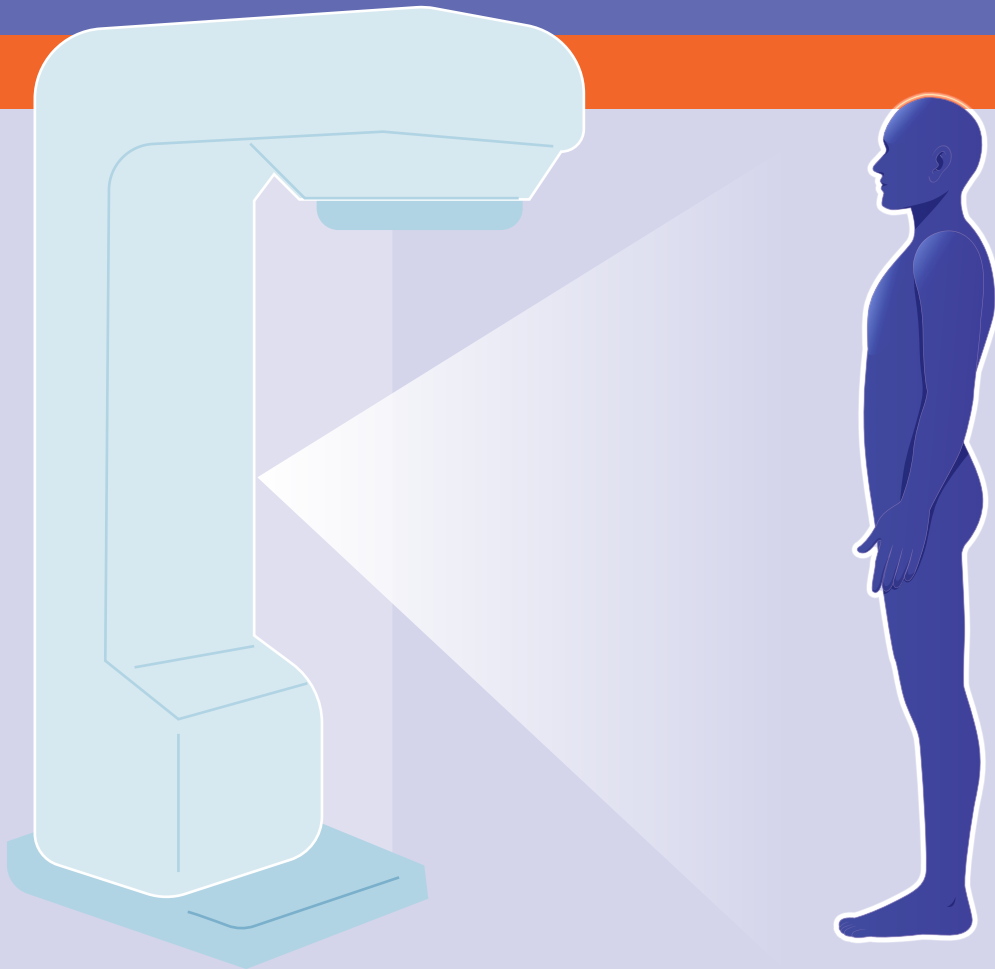


**Publicación
Anticipada**

Protocolo clínico basado en la evidencia:

**Uso de irradiación corporal
total en pacientes con
leucemia mieloide aguda y
leucemia linfóide aguda**

 **Vigilado Supersalud**



Protocolo clínico basado en la evidencia: uso de irradiación corporal total en pacientes con leucemia mieloide aguda y leucemia linfóide aguda

Grupo Área Oncología Radioterápica
Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer

Instituto Nacional de Cancerología

Bogotá, D. C.

2025



Instituto Nacional de Cancerología

Protocolo clínico basado en la evidencia: uso de irradiación corporal total en pacientes con leucemia mieloide aguda y leucemia linfóide aguda Versión: 1

Publicación anticipada en: Bogotá D.C., 10 de julio de 2025

ISBN:XXX-XXXXXX-XXXXX

Este documento debe citarse:

Instituto Nacional de Cancerología. Protocolo clínico basado en la evidencia: uso de irradiación corporal total en pacientes con leucemia mieloide aguda y leucemia linfóide aguda. Bogotá, Colombia: INC; 2025.

Declaración de conflictos de interés

En el “Anexo V. Resultados de la reunión del consenso” se encuentran declarados los conflictos de interés del grupo desarrollador y de los expertos que participaron en la validación de las indicaciones. Ninguno de los conflictos declarados limitó la participación en la construcción y validación de las indicaciones del presente protocolo.

Instituto Nacional de Cancerología

Carolina Wiesner Ceballos

Médica cirujana, magíster en Salud Pública, doctora en Estudios Sociales

Directora general del Instituto Nacional de Cancerología

Lina María Trujillo Sánchez

Médica cirujana, especialista en Ginecología y Obstetricia, especialista en Ginecología Oncológica, especialista en Gerencia en Salud Pública

Subdirectora general de Atención Médica y Docencia del Instituto Nacional de Cancerología

Álvaro Quintero Posada

Médico cirujano, especialista en Administración de Servicios de Salud

Subdirector general de Investigación, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención del Instituto Nacional de Cancerología

Devi Nereida Puerto Jiménez

Médica cirujana, magíster en Administración, especialista en Epidemiología, especialista en Gerencia de la Salud Pública

Coordinadora del Grupo Área de Salud Pública del Instituto Nacional de Cancerología

Alba Lucia Combata Rojas

Bacterióloga, magíster en Bioquímica, doctora en Ciencias Biomédicas

Coordinadora del Grupo Área de Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología

José Alexander Carreño Dueñas

Médico cirujano, especialista en Epidemiología, magíster en Administración en Salud, Doctorado en Oncología (c)

Coordinador del Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Juan Camilo Fuentes Pachón

Médico cirujano, magíster en Epidemiología Clínica (c), magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo

Coordinador del equipo de Guías y Protocolos del Instituto Nacional de Cancerología

Autores

Miembros del grupo desarrollador del protocolo

Líder clínico

José Alejandro Esguerra Cantillo

Oncólogo radioterápico

Grupo Área Oncología Radioterápica

Instituto Nacional de Cancerología

jesguerra@cancer.gov.co

Líder metodológico

María Teresa Vallejo Ortega

Médica cirujana. Magíster en Epidemiología

Clínica

Grupo de Investigación Clínica y

Epidemiológica del Cáncer - Guías y Protocolos

Instituto Nacional de Cancerología

mvallejo@cancer.gov.co

Expertos clínicos

Axel Danny Simbaqueba Ariza

Físico médico

Grupo Área Oncología Radioterápica - Grupo

Física Médica

Instituto Nacional de Cancerología

Alberto Mario Pereira Garzón

Médico internista. Oncólogo médico

Grupo Área Unidades Médicas - Unidad de

Hematooncología

Instituto Nacional de Cancerología

Eduardo Antonio Guerrero Lizcano

Oncólogo radioterápico

Grupo Área Oncología Radioterápica

Instituto Nacional de Cancerología

María Paulina Noreña Gómez

Oncóloga radioterápica

Grupo Área Oncología Radioterápica

Instituto Nacional de Cancerología

Expertos metodológicos

Laura Estefanía Saldaña Espinel

Médica cirujana. Candidata a Magíster en

Epidemiología Clínica

Grupo de Investigación Clínica y

Epidemiológica del Cáncer - Guías y Protocolos

Instituto Nacional de Cancerología

John Edwin Feliciano Alfonso

Médico cirujano. Magíster en Epidemiología

Clínica

Grupo de Investigación Clínica y

Epidemiológica del Cáncer - Guías y Protocolos

Instituto Nacional de Cancerología

Paola Andrea Triviño Heredia

Trabajadora social. Especialista en Promoción

en Salud y Desarrollo Humano

Grupo de Investigación Clínica y

Epidemiológica del Cáncer - Guías y Protocolos

Instituto Nacional de Cancerología

María Paula Gutiérrez Sepúlveda

Nutricionista dietista. Magíster en

Epidemiología Clínica

Grupo de Investigación Clínica y

Epidemiológica del Cáncer - Guías y Protocolos

Instituto Nacional de Cancerología

Revisores externos

Beatriz Eugenia Pineda Arrieta

Médica cirujana. Especialista en Radioterapia

Oncológica

Hospital Pablo Tobón Uribe

bepa_76@hotmail.com

Tabla de contenido

Glosario	10
Abreviaturas	11
Introducción	12
Alcance	13
Población.....	13
<i>Población incluida</i>	13
<i>Población no incluida</i>	13
Aspectos clínicos	13
<i>Aspectos incluidos</i>	13
<i>Aspectos no incluidos</i>	13
Intervenciones consideradas	13
Usuarios diana.....	13
Ámbito asistencial.....	14
Objetivos	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos	14
Metodología	15
I. Conformación del equipo desarrollador	15
II. Elaboración y priorización de preguntas	16
Pregunta fraseada y en formato <i>PICO</i>	16
Preguntas básicas.....	16
Pregunta en formato <i>PICO</i>	17
III. Búsqueda de la evidencia	17
Búsqueda en bases de datos electrónicas.....	17
Otras fuentes de búsqueda	18
IV. Selección, calificación, extracción y síntesis de la evidencia.....	18
i. Selección de guías de práctica clínica, guías basadas en consensos, protocolos clínicos basados en la evidencia y protocolos de manejo	19
ii. Selección de revisiones sistemáticas y estudios primarios	19
Criterios de inclusión.....	20

Criterios de exclusión.....	20
iii. Calificación de la evidencia.....	20
iv. Síntesis de la evidencia.....	20
V. Elaboración de indicaciones mediante consenso.....	20
Procedimiento.....	21
Revisión de la evidencia.....	21
Elaboración de los materiales por presentar.....	21
Selección de los participantes.....	21
Primera ronda de votación.....	21
Calificación, análisis de los resultados y consolidación de acuerdos y desacuerdos	22
Elaboración de indicaciones finales	23
VI. Evaluación del protocolo por revisores externos.....	23
Resumen de la evidencia e indicaciones	24
Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de la <i>TBI</i> en pacientes con LLA y LMA?	24
Resultados de la búsqueda.....	24
Resumen de la evidencia	24
Contextualización de la evidencia	24
Listado de indicaciones	25
Indicaciones para el uso de la irradiación corporal total en pacientes con LLA o LMA	25
Pregunta 2. ¿Cuáles son los requisitos de talento humano e infraestructura para realizar adecuadamente la <i>TBI</i> ?.....	26
Resultados de la búsqueda.....	26
Resumen de la evidencia	26
Requerimientos de personal	26
Requisitos de infraestructura: seguridad radiológica del paciente	28
Requisitos de infraestructura: aspectos de la institución	29
Planeación del tratamiento	30
Condiciones previas	32
Listas de chequeo y consentimiento informado	32

Examen clínico y pruebas de laboratorio	33
Procedimientos clínicos.....	33
Aspectos reproductivos	34
Aplicación de la técnica	36
Postratamiento.....	36
Auditoría.....	37
Contextualización de la evidencia	38
Indicaciones generales para la realización de la <i>TBI</i>	40
Indicaciones sobre el personal.....	41
Indicaciones sobre la seguridad radiológica del paciente.....	42
Indicaciones para las instituciones que prestan el servicio de <i>TBI</i>	43
Listas de chequeo y consentimiento informado	43
Indicaciones para la aplicación de la <i>TBI</i>	44
Indicaciones para la detección de eventos adversos de la <i>TBI</i>	45
Indicaciones para la auditoría de la <i>TBI</i>	45
Pregunta 3. <i>¿Cuál es la efectividad y seguridad de la irradiación corporal total en el acondicionamiento de los pacientes con LMA y LLA que van a ser sometidos a trasplante alogénico de médula ósea?</i>	45
Resumen de la evidencia	46
Guías de práctica clínica, guías basadas en consensos y protocolos clínicos.....	46
Revisiones sistemáticas	54
Esquemas basados en <i>TBI</i> vs. esquemas basados solo en quimioterapia como regímenes de acondicionamiento en pacientes candidatos a trasplante alogénico	54
Esquemas basados en ciclofosfamida y <i>TBI</i> (<i>CYTBI</i>) como regímenes mieloablativos en pacientes candidatos a trasplante (sin otra especificación)	54
Contextualización de la evidencia	57
Indicación sobre el esquema de administración de la <i>TBI</i>	57
Referencias.....	59

Glosario

Acondicionamiento mieloablativo: terapia en la cual la irradiación corporal total (*TBI*, por sus siglas en inglés) o los agentes alquilantes se administran en dosis que llevan a pancitopenia y ello no permite la recuperación hematológica autóloga, lo que hace necesario el soporte de células madre (1).

Acondicionamiento no mieloablativo: terapia en la cual la administración de agentes quimioterapéuticos produce mínima citopenia y no requiere de soporte de células madre (1).

Acondicionamiento de intensidad reducida: terapia en la cual la administración de *TBI* o agentes quimioterapéuticos se reduce al menos en un 30 % respecto al régimen mieloablativo, por lo cual, sin llegar a la destrucción de todas las células hematopoyéticas, se produce citopenia severa que requiere del soporte de células madre (1).

Agente alquilante: fármaco antineoplásico altamente reactivo que introduce radicales alquílicos en las moléculas biológicamente activas, para impedir su correcto funcionamiento (2).

Mielofibrosis: trastorno en el que la médula ósea es reemplazada por tejido fibroso (3).

Neoplasias mieloproliferativas: grupo heterogéneo de trastornos hematopoyéticos de células clonales que tienen el potencial de sobreproducir células hematopoyéticas diferenciadas (4).

Régimen de acondicionamiento: terapia utilizada para preparar a un paciente para recibir un trasplante de médula ósea (5).

Trasplante autólogo: tipo de trasplante en el cual las células hematopoyéticas se obtienen del mismo receptor (6).

Trasplante alogénico: tipo de trasplante en el cual las células hematopoyéticas se obtienen de un donante distinto al receptor (7).

Trasplante sinérgico: tipo de trasplante en el cual las células hematopoyéticas se obtienen de la médula ósea de un gemelo sano e idéntico al receptor (8).

Resistencia cruzada: situación en la que el tratamiento de un paciente con un primer fármaco confiere cambios en la fisiología del tumor que reducen la eficacia de un segundo fármaco no relacionado (9).

Quimioterapia combinada intensiva: tratamiento en el que se utilizan un agente quimioterapéutico y otro tipo de terapia en dosis altas o durante varios meses para llevar al paciente a fase de remisión (10).

Abreviaturas

ACP: *American College of Physicians*

ACR-ASTRO: *American College of Radiology-
American Society for Radiation Oncology*

ADH: hormona antidiurética (por sus siglas en inglés de *antidiuretic hormone*)

Anti-HBc: anticuerpos *anticore* del virus de la hepatitis B

ASCO: *American Society of Clinical Oncology*

BU: busulfán (por su abreviatura en inglés de *busulfan*)

BU CY: regímenes de acondicionamiento basados en busulfán y ciclofosfamida (por sus abreviaturas en inglés: *busulfan + cyclophosphamide*)

BUN: nitrógeno ureico en sangre (por sus siglas en inglés de *blood urea nitrogen*)

c-GY: centi-Gray

CMV: citomegalovirus

CY: ciclofosfamida (por su abreviatura en inglés de *cyclophosphamide*)

CYTBI: regímenes de acondicionamiento basados en ciclofosfamida y *TBI*

DSI: índice de riesgo de la enfermedad (por sus siglas en inglés de *disease risk index*)

ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*

EICH: enfermedad de injerto contra huésped

ESMO: *European Society of Medical Oncology*

ET: etopósido (por sus siglas en inglés de *etoposide*)

GIN: *Guidelines International Network*

GPC: guía de práctica clínica

Gy: Gray

HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

HR: razón de peligros (por sus siglas en inglés de *hazards ratio*)

HSC: índice de comorbilidad de trasplante de células hematopoyéticas (por su siglas en inglés de *hematopoietic stem cell*)

IC: intervalo de confianza

ICSI: *Institute for Clinical Systems Improvement*

INC: Instituto Nacional de Cancerología

LLA: leucemia linfocítica aguda

LMA: leucemia mieloide aguda

NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*

NICE: *National Institute for Health and Clinical Excellence*

VM: voltaje medio

OAR: órganos a riesgo

OR: razón de oportunidades (por sus siglas en inglés de *Odds Ratio*)

PICO: población, intervención, comparador, desenlace (por sus siglas en inglés de *Population, Intervention, Comparison and Outcome*)

RR: riesgo relativo

TBI: irradiación corporal total (por sus siglas en inglés de *total body irradiation*)

TC: tomografía computarizada

TSH: hormona estimulante de la tiroides (por sus siglas en inglés de *thyroid stimulating hormone*)

VMAT: arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (por sus siglas en inglés de *volumetric modulated arc therapy*)

Introducción

Las leucemias linfoides y mieloides son la segunda y la tercera causas más frecuentes de neoplasia hematológica en el país, con una tasa ajustada por edad estimada para el año 2018 de 3,7 (linfoide) y 2,9 (mieloide) por cada 100 000 habitantes (11). El trasplante de médula ósea se ha utilizado como uno de los tratamientos curativos por excelencia para estas patologías (12), pero su administración comprende el uso de múltiples tecnologías sanitarias y procedimientos, y es una intervención altamente compleja en su naturaleza, por ejemplo, consiste en la aplicación de radioterapia para la inducción de la inmunosupresión y así reducir el riesgo de rechazo del trasplante (13). Es por ello que el presente protocolo busca definir las indicaciones para la selección de pacientes candidatos a recibir esta tecnología durante su proceso de trasplante y definir los lineamientos para el adecuado uso de esta tecnología.

Alcance

Población

Población incluida

- Población mayor de 18 años con leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfocítica aguda (LLA) con indicaciones de trasplante alogénico de médula ósea.

Población no incluida

- Mujeres embarazadas
- Población pediátrica
- Pacientes con antecedente de enfermedad autoinmune

Aspectos clínicos

Aspectos incluidos

- Tratamiento

Aspectos no incluidos

- Diagnóstico
- Estadificación
- Tratamiento quirúrgico o quimioterapia
- Seguimiento
- Manejo paliativo

Intervenciones consideradas

- Irradiación corporal total (*TBI, total body irradiation*)

Usuarios diana

Se consideran como usuarios directos institucionales los médicos especialistas del Grupo Área de Oncología Radioterápica, Grupo de Física Médica y Unidad de Hematología del Grupo Área de Unidades Médicas.

Este protocolo también puede ser usado por médicos especialistas en: hematología, hematología, oncólogos radioterápicos, físicos médicos o especialistas en entrenamiento de su segunda especialidad médica quirúrgica.

Los usuarios indirectos de este protocolo son profesionales del área de la salud y otros campos que trabajan temas de salud general, dentro de los cuales se encuentran: profesionales de la salud; profesionales de otros campos que aborden los temas de salud; directivos de instituciones de salud; pacientes sujetos de los protocolos, y los demás actores del sistema que están involucrados en el Sistema General de Seguridad Social y Salud.

Ámbito asistencial

Instituciones de alta complejidad que ofrezcan servicios de radioterapia y trasplante.

Objetivos

Objetivo general

Formular indicaciones para el uso de la irradiación corporal total en pacientes con LLA y LMA candidatos a trasplante.

Objetivos específicos

- Establecer el esquema de uso de la *TBI* en pacientes mayores de 18 años con LLA y LMA, candidatos a trasplante.
- Instaurar los requisitos de talento humano e infraestructura para realizar adecuadamente la *TBI* en pacientes mayores de 18 años con LLA o LMA, candidatos a trasplante.
- Crear las indicaciones del protocolo de administración de la *TBI* en pacientes mayores de 18 años con LLA o LMA, candidatos a trasplante.

Metodología

I. Conformación del equipo desarrollador

El equipo desarrollador estuvo conformado por expertos clínicos pertenecientes a los grupos área de oncología radioterápica, física médica y hematooncología, con experiencia en el manejo de la LLA y la LMA. Asimismo, se contó con profesionales del Grupo de Investigación Clínica, expertos en áreas de epidemiología clínica; estadística; búsquedas sistemáticas de la literatura; medicina basada en la evidencia; desarrollo de estudios secundarios, y métodos participativos (tabla 1).

Tabla 1. Equipo desarrollador

Nombre	Perfil profesional	Función
José Alejandro Esguerra Cantillo	Médico especialista Grupo Área Oncología Radioterápica	Líder clínico
María Teresa Vallejo Ortega	Médico especialista Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer	Líder metodológico
Axel Danny Simbaqueba Ariza	Físico médico Grupo Área Oncología Radioterápica Grupo Física Médica	Experto clínico
Alberto Mario Pereira Garzón	Médico especialista Grupo Área Unidades Médicas Unidad de Hematooncología	Experto clínico
Eduardo Antonio Guerrero Lizcano	Médico especialista Grupo Área Oncología Radioterápica	Experto clínico
María Paulina Noreña Gómez	Médico especialista Grupo Área Oncología Radioterápica	Experta clínica
John Edwin Feliciano Alfonso	Médico especialista	Epidemiólogo

Nombre	Perfil profesional	Función
	Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer	Experto en búsquedas
Laura Estefanía Saldaña Espinel	Profesional universitario II Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer	Epidemióloga
Paola Andrea Triviño Heredia	Profesional universitario I Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer	Relatora del consenso
María Paula Gutiérrez Sepúlveda	Profesional universitario II Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer	Epidemióloga

Fuente: elaboración propia.

II. Elaboración y priorización de preguntas

En el proceso de selección y elaboración de las preguntas que se incluyeron en el protocolo, estas se redactaron en un formato previamente diseñado, al tiempo que el grupo desarrollador seleccionó las que se relacionaban con el aspecto clínico central del protocolo. Después de elegir lo que se preguntaría, el equipo metodológico las reformuló como preguntas básicas y otras de primera línea (formato *PICO*), y todas fueron posteriormente validadas por el líder clínico del protocolo. Debido al bajo número de dudas formuladas, fue innecesario realizar un proceso de priorización de las mismas en esta etapa.

Pregunta fraseada y en formato *PICO*

Preguntas básicas

1. *¿Cuáles son las indicaciones para el uso de la irradiación corporal total en pacientes con LLA y LMA?*
2. *¿Cuáles son los requisitos de talento humano e infraestructura para realizar adecuadamente la irradiación corporal total?*

Pregunta en formato PICO

<i>¿Cuál es la efectividad y seguridad de la irradiación corporal total en el acondicionamiento de los pacientes con LMA y LLA que van a ser sometidos a trasplante alogénico de médula ósea?</i>			
Población	Intervención	Comparador	Desenlaces
Población general mayor de 18 años con LLA y LMA en proceso de recibir trasplante alogénico de células hematopoyéticas	TBI + fludarabina	Busulfán + fludarabina Busulfán + ciclofosfamida	• Supervivencia global • Supervivencia libre de enfermedad • Toxicidad clínica • Porcentaje de pacientes que reciben el trasplante • Calidad de vida • Estancia hospitalaria

III. Búsqueda de la evidencia

Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para la búsqueda de evidencia de la pregunta en formato *PICO* en estudios, se consultaron las bases de datos electrónicas: Medline (vía Ovid), Embase (vía embase.com), Cochrane Library (vía Ovid) y Epistemonikos (vía epistemonikos.org).

La búsqueda fue estructurada mediante una combinación de vocabulario controlado (Emtree, DeCs), términos relacionados y de texto libre con variantes ortográficas y sinónimos; etiquetas de campo (título, resumen y descriptores de asunto, si aplicaban), y operadores de truncamiento, proximidad y booleanos. Además, se utilizaron filtros validados para revisiones sistemáticas usados por el grupo *SIGN* de Escocia (14) y no se aplicaron filtros de idioma ni de fecha para las búsquedas. Los resultados de las búsquedas pueden verse en el anexo II: diagramas Prisma.

Otras fuentes de búsqueda

Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) en bases de datos de organismos elaboradores y recopiladores de guías y protocolos, sin restricciones de fecha, como fuentes principales de información:

- GuíaSalud
- *Guidelines International Network (GIN)*
- *American College of Physicians (ACP)*
- *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*
- *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*
- *Cáncer Care Ontario (CCO)*
- *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*
- *European Society for Medical Oncology (ESMO)*
- Ministerio de Salud del Gobierno de Chile

Adicionalmente, se realizó la búsqueda de GPC y protocolos en motores de búsqueda genéricos (*Google* y *Google Scholar*). Por último, se solicitó a los expertos clínicos y temáticos la bibliografía relacionada que no fue encontrada durante el proceso de búsqueda sistemática. Para consultar las bitácoras de búsqueda, estas se encuentran disponibles en el anexo I de este protocolo clínico.

IV. Selección, calificación, extracción y síntesis de la evidencia

El proceso de selección de la evidencia se realizó de acuerdo con el tipo de evidencia encontrado, es decir, GPC, guías basadas en consensos, protocolos clínicos, protocolos basados en consensos y revisiones sistemáticas. El objetivo de la búsqueda y la selección de la evidencia fue encontrar información que contestara de manera directa y detallada las preguntas formuladas en el protocolo.

i. Selección de guías de práctica clínica, guías basadas en consensos, protocolos clínicos basados en la evidencia y protocolos de manejo

Después de realizar la búsqueda de GPC, se obtuvo el texto completo de cada una y un integrante del grupo metodológico verificó los alcances y objetivos de cada GPC, y validó si las intervenciones incluidas eran de interés para el protocolo; posteriormente, el líder clínico del protocolo validó los documentos incluidos. La definición del tipo de guía o protocolo se hizo con base en las recomendaciones establecidas en el *Manual para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología* (15).

La selección de GPC, protocolos clínicos, guías basadas en consensos y protocolos de manejo se realizó con base en los siguientes criterios de elegibilidad:

1. GPC, protocolos clínicos o guías o protocolos basados en consensos que incluyeran en sus alcances: objetivos, recomendaciones o indicaciones, información relacionada con las intervenciones usadas en la preparación de pacientes con LLA o LMA, candidatos a trasplante alogénico de médula ósea.
2. GPC, protocolos clínicos o guías o protocolos basados en consensos que incluyeran en sus alcances: objetivos, recomendaciones o indicaciones, lineamientos sobre el uso o no del tratamiento con *TBI* en pacientes mayores de 18 años con LLA o LMA, candidatos a trasplante alogénico de médula ósea.
3. GPC, protocolos clínicos o guías o protocolos basados en consensos que incluyeran: resúmenes de evidencia completos y específicos que justificaran las recomendaciones o indicaciones en cualquier dirección, sobre las consideraciones de trasplante alogénico y el uso de la *TBI*.

Dada la baja frecuencia de la condición clínica estudiada, fue imposible realizar restricciones con criterios de alta calidad de evidencia (calidad metodológica o incorporación de lineamientos informados en evidencia).

ii. Selección de revisiones sistemáticas y estudios primarios

Con los resultados de las búsquedas en las bases de datos electrónicas, se procedió a la revisión y la selección de títulos y resúmenes de forma independiente por dos integrantes del equipo desarrollador. Las referencias seleccionadas se obtuvieron en texto completo para revisar los criterios de selección de manera independiente por dos miembros del equipo desarrollador; en caso de discordancias, estas fueron solucionadas por un tercer integrante del grupo. Se seleccionaron revisiones sistemáticas que cumplieran la

definición establecida en el *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones* (16), con los siguientes criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión

- *Tipo de paciente:* pacientes mayores de 18 años con LLA o LMA.
- *Tipo de intervención:* TBI, independientemente del tipo de irradiación, dosis, equipo o protocolo de acondicionamiento utilizado.

Criterios de exclusión

- Reportes de los siguientes tipos: resumen de congreso, carta al editor o nota breve que no permitieran la calificación de la calidad de la revisión con el instrumento AMSTAR-2.
- Reportes de documentos publicados en idiomas diferentes a inglés, español, francés, portugués y alemán.

Cuando no se encontraron guías, protocolos o revisiones sistemáticas, se declaró ausencia de evidencia.

iii. Calificación de la evidencia

Una vez se seleccionaron los textos completos que cumplieran con todos los criterios de elegibilidad, se realizó el proceso de calificación de la información contenida en los documentos, de acuerdo con el tipo de evidencia. Las GPC se evaluaron con la herramienta AGREE II (17) de manera pareada, por un experto clínico y un experto metodológico, integrantes del grupo desarrollador. Las revisiones sistemáticas se calificaron con la herramienta AMSTAR-2 (18) para revisiones sistemáticas por un integrante experto metodológico.

iv. Síntesis de la evidencia

Después de los procesos de selección, aplicación de los criterios de elegibilidad y calificación, se continuó con la extracción textual y la síntesis de información reportada mediante el método de síntesis textual narrativa.

V. Elaboración de indicaciones mediante consenso

La contextualización de la evidencia y la generación del listado de indicaciones del protocolo se realizaron mediante consenso, siguiendo la metodología de consenso formal RAND/UCLA (19) (la información detallada de los resultados de este proceso se encuentra consolidada en el anexo V del presente protocolo

clínico). Como elementos por considerar en la generación de las indicaciones, se tuvieron en cuenta: el nivel de la evidencia, la calidad de esta, la experiencia clínica y las particularidades del contexto institucional. El resumen de dicho análisis se encuentra en la sección denominada “Contextualización de la evidencia”.

Procedimiento

Revisión de la evidencia

Para el consenso, esta revisión se realizó según la metodología sistemática descrita en las secciones I-IV de este documento.

Elaboración de los materiales por presentar

Luego de sintetizar los resultados de la revisión sistemática, el grupo desarrollador de manera concertada estableció los materiales requeridos para la realización del consenso. Estos fueron:

- Un cuestionario con las indicaciones para cada una de las preguntas formuladas en el protocolo que permitieron estandarizar los lineamientos del uso de la *TBI* en pacientes con LMA y LLA, llevados a trasplante de médula ósea.
- El formulario fue diseñado en versión electrónica en la plataforma Google Drive® y en versión física.

Selección de los participantes

Durante las concertaciones del alcance, los objetivos y la revisión de las preguntas, el grupo desarrollador determinó los perfiles de los participantes al consenso y buscó que, en lo posible, el proceso contara con un mínimo de nueve integrantes. Se invitaron como posibles participantes al Grupo Área Oncología Radioterápica y a la Unidad de Hematología, ambos del Instituto Nacional de Cancerología (INC), y además fueron invitados expertos externos de las áreas de oncología radioterápica y física médica.

Primera ronda de votación

Al tener en cuenta los tiempos establecidos en el *Manual para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología* (15) para cada una de las etapas del consenso, entre tres y cuatro semanas antes de la reunión presencial se dieron a conocer, por correo electrónico, el cuestionario virtual y los materiales necesarios para su desarrollo, las indicaciones propuestas por el grupo desarrollador y una copia de la escala de calificación Likert. Los cuestionarios del

protocolo se organizaron de acuerdo con las áreas y los temas de interés, y se ajustaron según el perfil profesional de los participantes (expertos en oncología radioterápica, en física médica y en hematología).

Al realizar las evaluaciones, los participantes votaron de forma anónima y sin conocer las opiniones y los resultados de los demás expertos.

Luego de ello y para declarar acuerdo en la primera ronda de votación, se debieron cumplir dos condiciones: la indicación debía tener al menos 80 % de los votos en la zona de total acuerdo (de 7 a 9) o en la zona de total desacuerdo (de 1 a 3), como se presenta en la Figura 1.



Figura 1. Escala de Likert

Fuente: elaboración propia.

La mediana de acuerdo y su respectivo intervalo de confianza (IC_{95 %}) debían encontrarse dentro de la zona de total acuerdo (de 7 a 9) o de total desacuerdo (de 1 a 3).

Calificación, análisis de los resultados y consolidación de acuerdos y desacuerdos

Para la calificación de los resultados se utilizó una escala de Likert de 9 puntos, con 1 como el valor para “totalmente en desacuerdo”, 9 para “totalmente de acuerdo” y 5 para “ni en acuerdo, ni en desacuerdo” (figura 1).

Para la definición “de acuerdo” en la segunda ronda, se determinó que al menos el 80 % de los votos se encontrara en la zona “de acuerdo” (de 7 a 9) o en la zona “en desacuerdo” (de 1 a 3).

Al analizar los resultados de la segunda ronda, estos se presentaron inmediatamente finalizada la votación y no fue necesario realizar una tercera ronda.

Elaboración de indicaciones finales

Luego del análisis, se incluyeron las afirmaciones en calidad de indicaciones al protocolo clínico. Posteriormente, fueron evaluadas por los revisores externos y las directivas institucionales para su aprobación y su publicación. El listado de indicaciones finales puede ser consultado en el anexo V del presente protocolo clínico.

VI. Evaluación del protocolo por revisores externos

Los contenidos del presente protocolo fueron enviados a los delegados nominados por el Comité de Publicaciones Científicas del INC para su revisión externa temática y metodológica.

Resumen de la evidencia e indicaciones

Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de la TBI en pacientes con LLA y LMA?

Resultados de la búsqueda

Se incluyeron 26 documentos que correspondieron a 6 GPC (20-25), 8 guías basadas en consensos (26-33) y 12 protocolos de manejo (34-45). El Anexo III. **Evaluaciones de calidad de documentos incluidos** contiene los resultados de las calificaciones AGREE II de las GPC y las guías basadas en consensos y el anexo IV presenta las características de los documentos incluidos.

Resumen de la evidencia

En el proceso de búsqueda de la evidencia se encontraron 26 documentos que brindaron información acerca de las indicaciones del uso de la *TBI*. De estos, 18 refirieron que la *TBI* se recomienda usar en pacientes con LMA (20, 23, 26-27, 29-31, 33, 35-44) y 16 con LLA (22, 27-31, 36-45). Además de las indicaciones oncológicas, 4 agregaron indicaciones específicas sobre la población mayor a 55-60 años (20, 23, 31, 33), la presencia de comorbilidades (23, 31), los pacientes con riesgo citogenético alto o intermedio (20, 23), los antecedentes de tratamiento mieloablativo (31), el manejo de recaída o enfermedad refractaria (31) o la intolerancia a regímenes mieloablativos (31).

Específicamente, en relación con los procesos de trasplante, 18 documentos refirieron que la *TBI* tenía indicación de uso en trasplante alogénico (20, 22-24, 28-29, 31, 34, 36-45), 1 la indicó en trasplante autólogo (29) y 1 en trasplante singénico (29). Asimismo, 20 documentos recomendaron el uso de la *TBI* en esquemas de acondicionamiento (21, 23-26, 29, 31-33, 35-45), y 1 sugirió su uso en esquemas de consolidación (20). Los regímenes en los que más frecuentemente se encontró recomendada la *TBI* fue en aquellos de intensidad reducida, cuyo uso fue recomendado en 14 documentos (21, 23, 25-26, 28, 31-33, 35-38, 41-42), seguido por 10 documentos en regímenes mieloablativos (21, 24-25, 31-32, 36, 39-40, 44-45), 3 en regímenes no mieloablativos (25-26, 45), 1 en regímenes intensificados (32) y 1 en regímenes de intensidad intermedia (43).

Contextualización de la evidencia

Los pacientes con LLA y LMA que son candidatos a trasplante reciben, previo a este, un esquema de acondicionamiento para preparar la médula ósea y permitir el crecimiento de nuevas células madre sanguíneas, impedir que el cuerpo del paciente rechace las células trasplantadas y ayudar a destruir cualquier célula cancerosa que esté en el cuerpo (5). Las alternativas de los esquemas de acondicionamiento previos al trasplante pueden ser de tres tipos: **regímenes mieloablativos**, los

cuales destruyen completamente las células hematopoyéticas, generando una profunda pancitopenia, irreversible y fatal; **los regímenes no mieloablativos y los de intensidad reducida**, los cuales se utilizan en pacientes que serán sometidos a trasplante de células hematopoyéticas, que previamente han recibido dosis altas de radioterapia o quimioterapia o personas mayores (22).

En el contexto institucional, con el fin de reducir el riesgo de recaída postrasplante, se prefieren los regímenes mieloablativos o de intensidad reducida en los pacientes con LLA o LMA. Al revisar la evidencia, se halló un importante número de documentos que indicaron el uso de la *TBI* cuando el paciente se encontraba dentro de regímenes de intensidad reducida o mieloablativos. Al tener en cuenta estas indicaciones más el contexto institucional, se formuló el uso de la *TBI* como parte de la terapia de acondicionamiento para quienes, con estas dos condiciones, sean candidatos a trasplante alogénico; además, estas indicaciones lograron un total acuerdo en la primera ronda de votación.

En relación con la indicación “se puede considerar usar la irradiación corporal total en pacientes con LLA o LMA que son candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico y que requieran regímenes mieloablativos”, esta no alcanzó el porcentaje de acuerdo en la primera ronda de votación ($IC_{95\%}=1-9$). Durante la reunión presencial, luego de revisar el consolidado de las indicaciones de uso de la *TBI*, se logró un acuerdo del 100 % con la indicación inicialmente propuesta.

En cuanto al escenario de un segundo trasplante, en este se evita el uso de regímenes mieloablativos, debido al alto riesgo de muerte, por lo que se prefieren los regímenes de intensidad reducida. A pesar de que la evidencia específica para un segundo trasplante es escasa, dado que la *TBI* es una alternativa en regímenes de intensidad reducida, se decidió dejar a consideración del equipo tratante el uso o no de la *TBI*. Esta indicación obtuvo el “acuerdo” en la primera ronda de votación.

Listado de indicaciones

1. Indicaciones para el uso de la irradiación corporal total en pacientes con LLA o LMA

1.1. Se debe usar la *TBI* como parte de la terapia de acondicionamiento de los pacientes con LLA o LMA, candidatos a trasplante alogénico.

1.2. Se debe usar la *TBI* en pacientes con LLA o LMA, candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico que requieran regímenes de intensidad reducida.

1.3. Se puede considerar el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA, candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-no idéntico (haploidéntico) que requieran regímenes de intensidad reducida o mieloablativos (indicación trazadora).

1.4. Se puede considerar el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA, candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico que requieran regímenes mieloablativos.

1.5. Se puede considerar el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a segundo trasplante, dentro del marco de un régimen de intensidad reducida o no mieloablativo.

Pregunta 2. ¿Cuáles son los requisitos de talento humano e infraestructura para realizar adecuadamente la TBI?

Resultados de la búsqueda

Como resultados de la búsqueda, se incluyeron 26 documentos, los que correspondieron a 6 GPC (20-25), 8 guías basadas en consensos (26-33) y 12 protocolos de manejo (34-45). El anexo III presenta los resultados de las calificaciones AGREE II de las GPC y las guías basadas en consensos, y el anexo IV contiene las características de los documentos incluidos.

Resumen de la evidencia

Requerimientos de personal

De los documentos incluidos, solo dos brindaron información sobre el personal a cargo del despliegue de la *TBI* (29-30). Uno de los documentos enfatizó en una adecuada coordinación entre las especialidades clínicas que tratan al paciente, junto con este y sus cuidadores (30), donde los integrantes del equipo multidisciplinario comprenden no solo al personal médico, como el oncólogo radioterápico y el hematólogo oncólogo, sino que además participan en este proceso los físicos médicos, los dosimetristas, el personal de enfermería y el de soporte oncológico (30). Con el fin de lograr una estrecha interacción entre los profesionales, el otro documento recomendó que los pacientes fuesen valorados en consulta conjunta en la prescripción del tratamiento y el seguimiento del paciente, y que la institución cuente no solo con el personal que realiza la atención, sino también que haya personal suplente (29).

Respecto a las funciones y los perfiles de los profesionales involucrados en la prescripción y la administración de la *TBI*, se encontraron tres documentos que brindaron información al respecto (29-31). De manera general, estos refirieron que los roles y las responsabilidades del equipo involucrado

en la *TBI* deben aclararse y documentarse a escala institucional (29), es decir, que cada institución debe establecer las responsabilidades a cargo de la técnica, y que además un equipo con experiencia en oncología radioterápica y un equipo de trasplante realicen la *TBI* con los recursos y los escenarios apropiados (31). Entre las actividades específicas por tipo de perfil, los documentos incluidos refirieron que el oncólogo radioterápico participante del equipo debe: a) tener capacitación en procedimientos de *TBI* antes de iniciar cualquier régimen que incluya esta intervención; b) coordinar la atención del paciente en conjunto con el servicio de trasplantes y otros especialistas; c) coordinar la consulta y la toma de decisiones sobre el curso del tratamiento; d) participar en el proceso de planificación del tratamiento (incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, diseño de bloques, prescripción, revisión dosimétrica y física, entre otros); e) revisar imágenes de verificación del tratamiento y f) realizar la evaluación clínica de la tolerancia del paciente durante el curso del tratamiento (30).

Otro profesional involucrado en el proceso es el físico médico, para quien los documentos indicaron como actividades: a) establecer y gestionar el sistema de medidas dosimétricas, el cálculo y blindaje del proceso; b) diseñar el sistema de configuración de campos o arcos para ajustar la dosis de entrada del haz en la superficie; c) iniciar y mantener un programa de garantía de calidad para el desempeño de la *TBI*; d) actuar como recurso técnico para la planificación de los dispositivos de inmovilización, las técnicas de dosimetría, blindaje y dispositivos de compensación de dosis y métodos de bolo; e) calibrar el sistema de suministro de haz externo y el sistema de medición *in vivo*; f) supervisar directamente las mediciones y los cálculos de dosimetría para la entrega de *TBI*, y g) verificar los cálculos realizados por el dosimetrista (30). Adicionalmente, se debe contar con un dosimetrista u oficial de protección radiológica en el equipo, quien será la persona encargada de calcular las dosis para el tratamiento y las medidas de protección (30).

Otra función con actividades específicas dentro del equipo de *TBI* es la del personal de enfermería, para el cual la evidencia incluida estableció como responsabilidades: a) la educación del paciente y su familia, frente a los efectos secundarios agudos y tardíos de los procedimientos; b) la monitorización de la tolerancia del paciente al procedimiento; c) la promoción de una atención de apoyo adecuada, y d) la comunicación al resto del equipo de cualquier precaución especial necesaria, para la atención de pacientes inmunosuprimidos (30).

Un documento indicó la participación de otros integrantes en el equipo, como el hematólogo oncólogo, los psicólogos y los nutricionistas; sin embargo, no brindó información detallada de las

funciones de estos profesionales dentro del equipo (30). En el anexo VI se presenta un resumen de los integrantes del equipo de *TBI*, informado por la evidencia.

Requisitos de infraestructura: seguridad radiológica del paciente

Frente a las medidas de seguridad radiológica del paciente, se encontraron dos referencias que brindan información al respecto (30-31). Uno de los documentos refirió que las medidas de seguridad deben ser las estipuladas en la Guía de la *American College of Radiology-American Society for Radiation Oncology (ACR-ASTRO)* para oncología radioterápica (30); además, dicho documento reportó como medidas especiales de protección del paciente, las siguientes: a) la generación de sistemas de gráficos para la prescripción de la *TBI*; b) la configuración de los parámetros del tratamiento, incluida cualquier configuración de posición del soporte de la *TBI*; c) la realización de un registro de entrega del tratamiento, incluida la hora de entrega de múltiples tratamientos en un mismo día; d) el uso de un programa de física para calibrar la máquina de tratamiento, la verificación independiente de los cálculos de dosis y el monitoreo de la administración de dosis al paciente, y e) el contacto visual y sonoro con el paciente durante el tratamiento (30).

Como medidas de protección en la administración de la técnica, un estudio (31) estableció las principales estrategias para la reducción de los efectos tóxicos de la *TBI*: el fraccionamiento, el hipofraccionamiento y la protección de órganos a riesgo (OAR). El documento hizo especial énfasis en la protección del pulmón para reducir la mediana de la dosis a un rango entre 8 y 10 Gy, para evitar el riesgo de neumonitis; este también recomendó el uso de bloques a partir de imágenes obtenidas con el paciente en bipedestación que cubran la porción central del pulmón, dejando un margen entre 1 y 2 cm entre los bordes de la película y el bloque, y que permitan la transmisión del 50 % del haz primario (31). Como complemento a lo anterior, otro de los documentos incluidos estableció como estrategias de seguridad adicionales la verificación de todos los parámetros que determinan la dosis de la *TBI* por medio electrónico, el chequeo de la posición de los escudos previo a la administración de cada haz y la disponibilidad cerca de donde se realiza la *TBI* (29). Para el manejo de los posibles casos de toxicidad, se reportó la necesidad de tener un pulsioxímetro para supervisar a los pacientes y, además, garantizar tener cerca los medios de personal y equipos para realizar actividades de reanimación (29).

Adicionalmente, nueve documentos indicaron que durante la administración de la *TBI* se debe seguir un esquema de manejo seguro de administración, manipulación y desechos, una evaluación general

del paciente previa a la administración del tratamiento cada día y las precauciones para el manejo seguro hasta siete días tras la finalización del esquema de tratamiento (36-44).

Requisitos de infraestructura: aspectos de la institución

Como resultado de la búsqueda y selección, tres documentos hicieron referencia a los aspectos de infraestructura institucional (29-31). La evidencia incluida estableció que la *TBI* debe realizarse solo en centros con un volumen de 20 pacientes anuales o más (29); de acuerdo con esta cifra, los estudios indicaron que estos centros deben contar con suficiente personal calificado (incluidos suplentes capacitados), adecuadas instalaciones y soporte técnico (29).

Uno de los aspectos clave de la infraestructura física para la administración de la *TBI* son los equipos que aplican la irradiación. Tres documentos brindaron información respecto al equipo necesario para la realización de la *TBI* (29-31), técnica en la que se prefiere la administración de haces de fotones de alta energía en el rango de 4 a 18 MV (30). Para administrar la *TBI* de manera confiable, los documentos enlistaron como materiales requeridos un simulador de fluoroscopia o TC, dispositivos de inmovilización, un equipo de blindaje, un sistema de configuración de los campos del haz de luz, dispositivos para dosimetría y calibración (29-30) y la preparación de blindajes, mulajes o ayudas para la fijación (29). De manera complementaria, para mejorar la uniformidad de dosis y la reducción de la dosis a OAR, se recomendó el uso de equipos confiables (29); específicamente, un documento (31) recomendó como tecnologías confiables específicas la TC en 3D para la planeación, el uso de la radioterapia de intensidad modulada y el uso de la planeación inversa. El mismo artículo (31), además, describió la necesidad de disponer de un sistema de suministro de rayos de respaldo en caso de fallas imprevistas de la máquina, debido a que el resultado de trasplante puede verse comprometido en caso de no suministrar la dosis de *TBI* prevista durante la semana de administración del régimen de acondicionamiento.

En relación con el ambiente en el cual se administra la *TBI*, la evidencia indicó que las salas y las instalaciones dedicadas a este tratamiento deben ser adecuadas, especialmente en centros con una alta frecuencia de *TBI* (29). Además, el paciente debe ser hospitalizado en un ambiente protegido, en el cual se puedan ofrecer las condiciones necesarias para realizar la inmunosupresión (45). Otro de los documentos incluidos (45) indicó que el servicio de trasplantes será el responsable de garantizar el cumplimiento de las condiciones de infraestructura ideales para garantizar el ambiente protegido de la hospitalización.

Planeación del tratamiento

En el proceso de búsqueda y selección de la literatura, tres documentos hicieron referencia a la planeación del tratamiento con *TBI* (29-31). Como principios generales, la planeación de este tratamiento requiere de un conocimiento detallado del programa de trasplante específico que se va a seguir y de una adecuada y estrecha coordinación e interacción entre los profesionales del equipo de *TBI* (30). La administración de una *TBI* óptima requiere de la planeación individualizada del tratamiento, basado en las heterogeneidades de los tejidos y los contornos corporales de cada paciente (29). La evidencia refirió que es necesario determinar los siguientes parámetros de tratamiento antes de su administración: a) el tamaño del campo; b) la rotación del colimador; c) la distancia del tratamiento; d) la dosis por fracción; e) la tasa de administración de la dosis; f) la dosis total; g) el número de fracciones por día; h) el intervalo de tiempo entre fracciones; i) la energía del haz; j) la configuración geométrica para lograr la homogeneidad de la dosis; k) el haz de luz para aumentar la dosis cutánea; l) los requisitos de protección, inmovilización y compensación de la dosis (por ejemplo, pulmones, riñones), y m) las especificaciones de refuerzo (por ejemplo, testículos, pared torácica) (30). Además, las mediciones del grosor para realizar los cálculos de las dosis y las determinaciones de homogeneidad deben obtenerse en el punto de prescripción (usualmente en el ombligo) y en otros lugares de interés, según sea el caso, como la cabeza, el cuello, el mediastino medio, el pulmón medio, la pelvis, la rodilla y el tobillo (29-30). La literatura también recomendó que estas medidas fuesen empleadas en la construcción de un filtro de compensación específico para el paciente, construido con láminas delgadas de plomo en plexiglás que se insertan en la trayectoria del haz (30).

De manera complementaria, los documentos incluidos indicaron que, en la medida de lo posible, la simulación y la planificación del tratamiento se deben realizar en la misma posición en la que se realizará la *TBI* (30). En los casos en los que no sea posible, se debe consultar al físico médico, considerar las diferencias de posición en la ubicación de los OAR y marcar los puntos de referencia para la colocación del bloque al momento del tratamiento, para su reproducibilidad (30). El documento incluido menciona que usualmente las disposiciones más frecuentes de los pacientes son en un soporte diseñado para recibir la *TBI*, acostados en una camilla o en una mesa especialmente diseñada al nivel del piso (31), mientras que la planeación incluye el uso de campos anterior y posterior, a menudo administrados en múltiples sesiones de tratamiento con la dosis prescrita en el plano medio (31).

Los documentos incluidos para este protocolo clínico no informaron especificaciones sobre la planeación cuando el paciente está acostado, pero, en los casos cuando el paciente se encuentre de

pie, se debe rotar el colimador a 45 ° para usar la dimensión diagonal del campo, usar tiras de plomo como filtros de compensación para lograr una tasa de dosis uniforme (en la línea media) de la cabeza a los pies y usar una barrera de plexiglás cerca del paciente para proteger los órganos críticos (generalmente pulmones, a veces riñones, hígado y sitios previamente irradiados) (31). En los casos en los que se realice la simulación con TC en posición supina, los bloqueos pulmonares pueden diseñarse con radiografías de megavoltaje, generadas por un acelerador lineal con el paciente en posición vertical (30).

En relación con la estandarización de la distancia entre la fuente y el paciente, la evidencia fue heterogénea. Uno de los documentos (30) indicó la necesidad del registro de la altura del paciente para lograr una distancia adecuada (generalmente >5 cm). Otro documento indicó que el paciente se debe tratar con un solo haz de irradiación, con una distancia extendida de 4 m entre la fuente y la piel, y con un tamaño de campo práctico más grande (31), para que la tasa de dosis sea aproximadamente un 10 % de la que se usa típicamente en radioterapia (31). Uno de los documentos también refirió que puede haber una disminución importante de la dosis en las esquinas del campo cuando el colimador está en posición abierta (30).

Tres documentos brindaron información sobre la planeación de la dosimetría y las fracciones de tratamiento (29-31), donde uno de ellos (29) sugirió la administración de la *TBI* en fracciones, teniendo en cuenta que la *TBI* en una sola fracción se asocia con complicaciones y que el fraccionamiento permite aumentar las dosis entre un 20 % y un 25 %, en comparación con la administración en una única fracción; además, la evidencia indicó que existen múltiples esquemas de fracciones y dosis (29); y, en cuanto a ellas, los documentos refirieron experiencias de prescripción de dosis que oscilan entre 2 Gy y 12 Gy, administrados en un rango de 2 a 6 fracciones (29). Por su parte, la guía de la *ACR-ASTRO* refirió que el físico médico debe calcular la dosis por administrar, determinar el tiempo de activación del haz que se requiere para lograr la dosis prescrita y la homogeneidad de la dosis, entre otros (30), y verificar los cálculos antes de entregar la primera fracción de la *TBI*, en caso de que no se haya hecho el cálculo de la dosis inicial. Como elementos para tener en cuenta en la planeación, los documentos incluidos recomendaron considerar las diferencias en la separación del paciente en diferentes regiones del cuerpo, con las heterogeneidades de dosis resultantes (30), que se mantenga la falta de homogeneidad de la dosis dentro de $\pm 10\%$ (30), y que se use la dosimetría *in vivo*, con el objetivo de lograr una dosis uniforme dentro del 5 % (31).

Por último, un documento (31) brindó información sobre los diferentes métodos que se basan en mediciones puntuales para la planificación y la verificación de la dosis de la *TBI*. En este se indicó que la planeación basada en técnicas conformadas (como la terapia de irradiación conformada en 3D) y en técnicas tridimensionales (como la planificación tridimensional basada en TC, denominada radioterapia de intensidad modulada) es preferible frente a la planeación basada en técnicas convencionales, debido a que: a) las técnicas conformadas permiten una mejor distribución de la dosis, reduciendo las dosis de los OAR; b) con las técnicas convencionales el pulmón puede recibir hasta un 32 % más de la dosis prescrita (31, 46); c) las técnicas conformadas permiten la administración de la *TBI* en decúbito supino, lo que brinda una mayor comodidad y reproducibilidad del tratamiento en comparación con la administración en decúbito prono (31), y d) permiten realizar una simulación y planificación basada en TC, mientras el paciente está en la posición de tratamiento (31).

Condiciones previas

En el proceso de búsqueda y selección de la literatura, se identificaron 13 documentos que hicieron referencia a las condiciones previas necesarias para la administración de la *TBI* (29-31, 36-45), donde 1 estudio especificó que es indispensable la revisión meticulosa del plan de tratamiento o del protocolo de ensayo clínico para la enfermedad específica, considerando que usualmente se emplean protocolos institucionales o cooperativos grupales (29). La estrecha cooperación interdisciplinaria de oncólogos radioterápicos, físicos médicos y hematooncólogos es la base del éxito de una *TBI* como parte de la terapia de dosis alta antes del trasplante de células madre hematopoyéticas (29).

Listas de chequeo y consentimiento informado

Los documentos incluidos refirieron que, antes de la administración de la *TBI*, los pacientes deben firmar un consentimiento informado, el cual debe cumplir con leyes, regulaciones y políticas aplicables (30). Este consentimiento es específico para la aplicación de la *TBI*, en el cual se deben explicar de manera detallada los beneficios y las posibles toxicidades agudas y tardías asociadas a las *TBI* específicas para cada órgano. Para la firma del consentimiento informado, se le debe brindar al paciente información detallada sobre su estado de salud, la razón de la elección del tratamiento y las alternativas disponibles (30).

En los protocolos de administración de la *TBI* del sistema de salud del distrito de Nueva Gales del Sur, Australia, se contempló el uso de listas de chequeo para la valoración y el seguimiento de los pacientes llevados a trasplante con esquemas que incluyen *TBI* (36-44). En los elementos clave especificados, antes de la administración de la *TBI*, se incluyeron los ítems de paraclínicos previos

(hemograma, función hepática, función renal y electrolitos), la verificación de signos vitales, el peso y la evaluación psicológica del paciente, la verificación del catéter venoso central, el puntaje según el *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*, la valoración de eventos adversos y la toxicidad a los tratamientos recibidos (36-44).

Examen clínico y pruebas de laboratorio

11 documentos hicieron referencia a la evaluación clínica y paraclínica que se les debe realizar a los pacientes antes de administrar la *TBI* y se resumieron en el Tabla 22 (30, 36-45). Según las indicaciones de los documentos, todos los pacientes considerados para *TBI* deben ser examinados en consulta por un oncólogo radioterápico; donde esta valoración, que debe quedar registrada en la historia clínica, incluye información sobre el estado de la enfermedad, los tratamientos previos (incluyendo radioterapia), los hallazgos de las últimas pruebas citológicas de médula ósea y líquido cefalorraquídeo (31). Además, se debe valorar la posible presencia de condiciones preexistentes con afectación de las funciones pulmonar, hepática o renal (31), específicamente mediante el índice de comorbilidad de trasplante de células hematopoyéticas (*HSC*, por sus siglas en inglés) y se debe estimar el índice de riesgo de enfermedad (*disease risk index*) (36-44).

Junto a las pruebas de laboratorio requeridas para la evaluación del índice de comorbilidad de trasplante de *HSC*, la evidencia también refiere que todos los pacientes deben someterse a estudios basales de función tiroidea (T4 libre y hormona estimulante de la tiroides, *TSH* por sus siglas en inglés) (31), y se les debe realizar una tamización para infección por el virus de la hepatitis B con prueba de antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos *anticore* (anti-HBc) (36-44). Además, los paraclínicos deben estar consolidados en un esquema para un adecuado control y organizarse según el tipo de trasplante (45). Asimismo, se deben hacer exámenes de oftalmología y testicular, donde este último podría también incluir una ecografía para descartar la afectación por la leucemia en los casos en los que sea necesario (31).

Procedimientos clínicos

En relación con los procedimientos clínicos y terapéuticos previos a la administración de la *TBI*, 10 documentos refirieron actividades e intervenciones que comprendieron: actividades de profilaxis, manejo de accesos vasculares centrales y premedicación (31, 36-44). Estas actividades se encontraron enmarcadas en el proceso general de preparación para el trasplante (Tabla 22).

Como actividades profilácticas, los documentos incluidos recomendaron acciones encaminadas a la prevención de eventos no esperados, asociados al proceso general de trasplante más que a la *TBI*. Específicamente, la evidencia recomendó la administración de profilaxis antimicrobiana para la prevención de infecciones fúngicas, por CMV o por *P. jirovecii* (36-44), el cuidado de la cavidad oral con buches de clorhexidina, el consumo de alimentos cocidos con baja población bacteriana y agua potable (36-45) y evitar la administración de vacunas vivas atenuadas (bacilo de Calmette-Guérin, triple viral, herpes zóster y varicela), debido al riesgo de reactivación (36-44). En los casos de tamización positiva para infección por virus de la hepatitis B, se recomendó brindar tratamiento (36-44). Además, la evidencia también recomendó acciones para la evaluación del riesgo, la prevención y la detección temprana de efectos secundarios del trasplante, tales como la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y los síndromes obstructivo sinusoidal, de lisis tumoral y de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (36-44); dichas actividades comprenden un estricto seguimiento del balance hídrico del paciente, manteniendo una adecuada hidratación (36-45), el control de peso dos veces al día, la medición diaria de la circunferencia abdominal y la vigilancia de signos de falla cardíaca (36-44). En los casos en los que se requiera, se pueden usar diuréticos como la furosemida, para mantener el balance hídrico neutro y evitar un aumento de peso mayor a 1 kg (45).

Sobre la preparación del acceso venoso central, los documentos incluidos refirieron el uso de parches con clorhexidina en los catéteres subclavios, los cuales deben cambiarse semanalmente o antes si se despegan (36-45), y el cierre del catéter antes de la administración de la *TBI* (36-44). Respecto a los medicamentos usados en las etapas previas a la *TBI*, los documentos incluidos recomiendan el uso de ondansetrón, metoclopramida (con difenhidramina para reducir el riesgo de efectos extrapiramidales) y dexametasona (36-45). La administración de la premedicación se debe garantizar antes del inicio de la *TBI* (36-44).

Aspectos reproductivos

La evidencia refirió que se le debe informar a los pacientes sobre la alta probabilidad de esterilidad permanente y ofrecer la posibilidad de almacenar gametos antes del trasplante, si la fertilidad no se ha visto comprometida por la terapia sistémica previa (31). Se deben implementar procedimientos para determinar si una paciente está embarazada antes de iniciar cualquier componente de un programa de trasplante, incluida la *TBI* (30). Si se determina que la paciente está embarazada, se deben considerar otras terapias en un esfuerzo por preservar el embarazo (30) o, si la paciente desea continuar el trasplante, el embarazo puede interrumpirse de forma electiva (30). El resumen de actividades se presenta en la tabla 2.

Tabla 2. Resumen de la evidencia: valoración clínica, exámenes de laboratorio, procedimientos clínicos y aspectos reproductivos por considerar antes de la administración de la TBI

Valoración clínica y pruebas de laboratorio

- Valoración por oncólogo radioterápico
- Evaluación de condiciones preexistentes, particularmente renales, pulmonares y hepáticas
- Estimación del HSC e índice de riesgo de la enfermedad (*DSI* por sus siglas en inglés)
- Función tiroidea basal (T4 libre y *TSH*)
- Tamización para la infección por el virus de hepatitis B (HBsAg y anti-HBc)
- Exámenes oftalmológico y testicular
- Cuando aplique, tomar ecografía testicular
- Exámenes para detección temprana de complicaciones asociadas al trasplante (EICH, síndrome de obstrucción sinusoidal y síndrome de secreción inadecuada de la *ADH*)
- Control de peso dos veces al día
- Medición del perímetro abdominal
- Vigilancia de signos falla cardíaca

Procedimientos clínicos

- Profilaxis antifúngica, antiviral (para infección por CMV)
- Profilaxis para *P. jirovecii*
- Recomendación de dieta con alimentos con baja población bacteriana y agua potable
- Enjuagues bucales con clorhexidina (antes de cada sesión de *TBI*)
- Evitar uso de vacunas vivas atenuadas

Cuidados del catéter

- Cubrir con parches de clorhexidina el punto de acceso del catéter
- Hacer recambio semanal de los parches de clorhexidina (o antes según necesidad)
- Cerrar el catéter antes de realizar la *TBI*

Premedicación

- Suministrar antieméticos, diuréticos y corticoides

Aspectos reproductivos

- Brindar opción de almacenamiento de gametos (en pacientes sin compromiso previo de la fertilidad)
- Realizar prueba de embarazo
- En gestantes:
 - Brindar información sobre alternativas terapéuticas
 - Brindar opción de interrupción voluntaria del embarazo

Fuente: elaboración propia.

Aplicación de la técnica

En el proceso de búsqueda y selección de la literatura, tres documentos brindaron información sobre la aplicación de la técnica de la *TBI* (29-31), donde se indica que la planificación y aplicación satisfactoria de la *TBI* requiere de una estrecha interacción y coordinación entre el oncólogo radioterápico, el físico médico, los dosimetristas y las enfermeras (30). Aunque las técnicas de *TBI* pueden variar entre instituciones, se debe garantizar el cumplimiento del principio de homogeneidad de administración de la dosis (30).

Para el tratamiento de *TBI* existen diferentes disposiciones y configuraciones respecto a las distancias de la fuente de irradiación y la ubicación del paciente, entre las opciones para este procedimiento convencional están: se irradia con campo abierto y con protecciones personalizadas por el paciente, aunque también se pueden establecer variables de tratamiento de acuerdo con la tecnología y los espacios disponibles de cada centro de radioterapia, por ello, existen opciones de haces verticales u horizontales; de dos fuentes de irradiación o de una fuente, pero con haces opuestos o configuraciones de más haces; de una distancia de la fuente de irradiación al piso menor a 2 m; de una distancia de la fuente de irradiación a la pared mayor a 4 m, y de posición prona, supina, de lado, sentada o en combinaciones entre ellas (30).

Postratamiento

13 documentos brindaron información sobre las conductas a seguir después de la administración de los esquemas de tratamiento que contienen *TBI* (29-31, 36-45). La evidencia recomendó la implementación de protocolos de seguimiento, los cuales deben tener como objetivos la detección oportuna y el adecuado manejo de las toxicidades asociadas al trasplante, lo que contribuye a que los pacientes tengan una adecuada recuperación del tratamiento con *TBI* (31). Dicha implementación puede incluir el uso de listas de chequeo (36-44), entre otras herramientas.

Los documentos incluidos reportaron los siguientes eventos secundarios inmediatos en los esquemas que contienen *TBI*: náuseas, vómito, cefalea, cistitis hemorrágica, neurotoxicidad, alteraciones del gusto y del olfato, toxicidad ocular, parestesias, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo la anafilaxia y la reacción específica contra el dimetilsulfóxido) y parotiditis (29-31, 36-44). Los eventos que aparecen días o semanas después corresponden a mucositis oral, xerostomía, diarrea, fatiga, anorexia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidad, retención de fluidos, edema, hipertensión arterial, síndrome de obstrucción sinusoidal, artralgias, mialgias, fotosensibilidad, esofagitis, erupciones cutáneas como el eritema difuso leve (este último se relaciona directamente con la *TBI*) y alteraciones en el crecimiento de las uñas (29-31, 36-44). Además, como eventos tardíos o diferidos se encuentran: toxicidad pulmonar, alopecia, alteraciones cognitivas (denominadas *chemofog* o *chemobrain*), hirsutismo, hiperplasia gingival e hiperpigmentación, esterilidad, disfunción renal, cataratas, hipotiroidismo, desmineralización ósea, trastornos endocrinos múltiples (particularmente alteraciones del crecimiento en la niñez), trastornos cardiometabólicos (incluye arritmias y cardiomiopatías) y cánceres secundarios (29-31, 36-44).

Además de la detección de eventos adversos, los documentos recomendaron continuar el seguimiento de los pacientes con uroanálisis diario durante la aplicación de la *TBI* (36-44) y brindar información sobre los cuidados de la piel y los signos de alarma para reconsulta (36-44). Los documentos también indicaron que se debe asegurar la entrega de dos hojas: una con información sobre el paciente y otra para el paciente sobre el procedimiento de *TBI* (36-44). En los casos en que el equipo clínico considere necesario, la evidencia sugirió extender las acciones preventivas de complicaciones tales como la EICH (36-45), el síndrome de lisis tumoral o la profilaxis antimicrobiana, entre otros (36-44). Igualmente, la evidencia reportó que la administración de la hormona de crecimiento solo debe hacerse en los casos que el equipo clínico considere necesario (36-44).

Auditoría

Un documento brindó información sobre los procedimientos para el control de calidad y la mejoría de la aplicación de la *TBI* (30). La *ACR-ASTRO* declaró que se deben definir políticas y procedimientos relacionados con la educación del paciente, el control de infecciones, la calidad y la seguridad de la implementación de la *TBI*, en adherencia a la política de calidad de su organización. En cuanto al líder de este proceso, el documento refirió que el director médico de oncología radioterápica es el profesional delegado para la supervisión de la implementación de estas políticas y procedimientos en cada institución. Como parte de las actividades de implementación, la guía de la

ACR-ASTRO enunció la identificación de problemas, la toma de acciones pertinentes y la evaluación de la efectividad de dichas acciones (30).

Contextualización de la evidencia

La *TBI* es un procedimiento de alta complejidad que requiere para su adecuada administración disponer de recursos de personal e infraestructura que permitan garantizar a los pacientes la reducción del riesgo de toxicidad clínica, especialmente de toxicidad pulmonar. Con el fin de controlar la adecuada administración de la técnica, el grupo desarrollador consideró que su manejo debe estar a cargo de un equipo multidisciplinar conformado por los siguientes profesionales: oncólogos radioterápicos, hematólogos, físicos médicos, tecnólogos en radioterapia, oficiales de protección radiológica y profesionales de enfermería y trabajo social.

De igual forma, el grupo de área de soporte oncológico debe acompañar a los diferentes profesionales del equipo a partir de las necesidades específicas de cada paciente, durante todo el acondicionamiento con *TBI* y el trasplante. La construcción de las funciones de cada uno de los profesionales se consolidó a partir de la evidencia encontrada y el contexto de organización interna del INC. Las indicaciones en relación con el talento humano requerido y sus funciones fueron aprobadas en primera ronda de votación por los participantes.

La *TBI* requiere de elementos esenciales para la adecuada administración de la técnica, tales como la inmovilización personalizada del paciente, los equipos para la modificación de los campos de haz de luz mediante planeación inversa, los dispositivos para dosimetría *in vivo* y calibración, las ayudas para la fijación del paciente y otras que puedan servir para la medición y el control de la superposición de campos del tratamiento, con el fin de evitar la ocurrencia de eventos adversos. Específicamente en el INC, los pacientes se sitúan en una camilla donde la administración del haz de luz se realiza de forma craneocaudal y caudocraneal, lo que supone que podría existir una superposición, por lo cual se debe controlar la dosis recibida por ese campo debido al tamaño específico de la camilla.

En relación con la dimensión de la camilla para la administración de la *TBI* con técnicas craneocaudal y caudocraneal, se generaron dos indicaciones según el volumen de la zona por tratar. En estas se estableció 110 cm como punto de corte, pero no se logró un acuerdo en la primera ronda de votación ($IC_{95\%}=6-9$); sin embargo, en la reunión presencial, el equipo de física médica especificó que este punto de corte en 110 cm correspondía al volumen de la camilla giratoria con un margen de

superposición en la que se realizan las técnicas; al contextualizarse la información se aclararon las inquietudes de los participantes y se logró acuerdo en la segunda ronda de votación.

En cuanto a los elementos adicionales que se deben considerar, como la simulación y la planificación del tratamiento, se indicó que estas se deben realizar en la misma posición en la que se va a administrar el tratamiento, la verificación del posicionamiento del paciente en cada sesión del tratamiento, con base en la planeación de las imágenes disponibles en la institución y la medición con dosimetría *in vivo*, con los recursos disponibles para la verificación de dosis en la institución. Los participantes manifestaron su acuerdo con las indicaciones propuestas en la primera ronda con un 100 % de acuerdo.

En lo referente a los equipos de administración de la terapia, es necesario que la institución cuente con un dispositivo de suministro de rayos de respaldo, preferiblemente con máquinas homologables, en caso de que se presenten fallas imprevistas con el equipo principal. Esta indicación obtuvo acuerdo por unanimidad en la primera ronda de votación.

La evidencia encontrada en lo que respecta a la forma de administración de la dosis hace especial énfasis en técnicas relacionadas con la movilización del paciente y el uso de blindajes para reducir la toxicidad en órganos blanco, principalmente el pulmón. Asimismo, se encontraron elementos que no son aplicables al contexto actual de la institución, debido a que las técnicas de colocación del paciente y la monitorización del haz de luz están basadas en procesos en los que se usa radioterapia convencional; sin embargo, en la institución se usan técnicas conformadas en las que se modifica el haz de luz mediante un *software* de planeación inversa; además, la distancia entre el haz de luz y el paciente siempre se mantendrá constante, por lo que se generaron indicaciones contextualizadas a las tecnologías que se usarán institucionalmente para administrar la *TBI*.

Con el fin de garantizar la protección radiológica del paciente y evitar posibles toxicidades agudas asociadas a la terapia, el grupo desarrollador estableció que los equipos de radioterapia deben cumplir con los lineamientos de normas nacionales e internacionales para su uso, y como estrategia de detección oportuna de posibles eventos adversos se estableció que los pacientes deben realizarse exámenes de laboratorio (parcial de orina y pruebas de función renal), durante los días que reciba la *TBI* y al día siguiente de completarla; estas pruebas son parte de un seguimiento estrecho durante los primeros tres meses. Junto a estas medidas y con base en la evidencia encontrada, el grupo desarrollador propuso la creación de un formato de consentimiento informado que pudiera darle a

conocer al paciente las generalidades de la técnica. Estas indicaciones lograron un 100 % de acuerdo en la primera ronda de votación.

Finalmente, como herramientas de auditoría se estableció que los centros que administren la técnica deben tener un alto volumen de pacientes que sean candidatos a trasplante, estimando un mínimo de 20 procedimientos al año, y garantizar que se cumplan las condiciones mínimas para la monitorización y el seguimiento de los receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Adicionalmente, los procesos de selección de administración e implementación de la *TBI* deben estar articulados con las políticas institucionales de mejora continua, las cuales puedan dar seguimiento a procesos de auditoría de calidad de la técnica.

2. Indicaciones generales para la realización de la TBI

2.1. La institución debe garantizar los recursos de personal e infraestructura adecuados.

2.2. Se deben documentar las responsabilidades de cada uno de los integrantes del equipo multidisciplinario involucrado.

2.3. El equipo multidisciplinario debe estar conformado por:

- Oncólogos radioterápicos
- Hematólogos
- Físicos médicos
- Tecnólogos en radioterapia
- Oficial de protección radiológica
- Profesional de enfermería
- Trabajo social

2.4. El grupo (área) de soporte oncológico debe acompañar al equipo multidisciplinario según las necesidades específicas de cada paciente, antes, durante y después de la administración de la *TBI*.

2.5. Para cada función del equipo de *TBI*, se debe contar con un profesional suplente.

Indicaciones sobre el personal

Oncología radioterápica

2.6. El oncólogo radioterápico que esté vinculado al grupo debe recibir entrenamiento en la técnica antes de iniciar cualquier régimen.

2.7. Las responsabilidades del oncólogo radioterápico a cargo de la administración de la *TBI* son:

- Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de *TBI* antes de iniciar cualquier régimen que incluya esta intervención.
- Coordinar la atención del paciente en conjunto con el servicio de trasplantes y otros especialistas.
- Coordinar la consulta y la toma de decisiones sobre el curso del tratamiento.
- Participar en el proceso de planificación del tratamiento (incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, prescripción, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento).
- Coordinar con el físico médico y el tecnólogo la medición dosimétrica *in vivo*.
- Revisar las imágenes de verificación del tratamiento, por cada sesión.
- Realizar la evaluación clínica de la tolerancia del paciente durante el curso del tratamiento.

Física médica

2.8. El físico médico debe tener como responsabilidades:

- Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de *TBI* antes de iniciar cualquier régimen que incluya esta intervención.
- Establecer la configuración de campos o arcos diseñada para ajustar la dosis de entrada del haz en la superficie.
- Iniciar y mantener un programa de garantía de calidad para el desempeño de *TBI* en conjunto con el oficial de protección radiológica.
- Proponer el proceso de planificación del tratamiento, incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento.
- Actuar como recurso técnico para la planificación de los dispositivos de inmovilización, las técnicas de dosimetría y los dispositivos de compensación de dosis y métodos de superficialización de dosis.
- Coordinar con el oncólogo radioterápico y el tecnólogo la medición dosimétrica *in vivo*.

- Realizar directamente las mediciones y los cálculos dosimétricos del control de calidad del plan de tratamiento para *TBI*.

Personal de enfermería

2.9. Son responsabilidades del personal de enfermería:

- Recibir capacitación (formal o no formal) sobre los eventos adversos, tanto del proceso de trasplante como de la *TBI*.
- Dar educación al paciente y a su familia sobre los efectos secundarios agudos y tardíos de los procedimientos.
- Monitorizar la tolerancia del paciente al procedimiento.
- Promover la atención multidisciplinaria según las necesidades del paciente.
- Informar al resto del equipo sobre cualquier precaución especial necesaria para la atención del paciente candidato al procedimiento.

Equipo multidisciplinario

2.10. Son responsabilidades del hematólogo del equipo multidisciplinario en *TBI*:

- Recibir capacitación (formal o no formal) sobre las generalidades del procedimiento y la detección de los efectos secundarios de la *TBI* que ocurren durante el seguimiento.
- Establecer qué pacientes son elegibles para recibir la *TBI*.
- Convocar a la junta multidisciplinaria para evaluar los casos elegibles, planear la técnica y las dosis de *TBI*.
- Verificar la adecuada aplicación de los esquemas de acondicionamiento de los pacientes que recibirán la *TBI*.
- Realizar el monitoreo clínico del paciente durante todas las fases del proceso de trasplante.

Indicaciones sobre la seguridad radiológica del paciente

2.11. Se debe hacer un seguimiento clínico estrecho al paciente (semanas 1 y 2, meses 1, 2 y 3) para detectar posible toxicidad aguda asociada a la *TBI*.

2.12. La *TBI* debe realizarse solamente en centros con un alto volumen de pacientes candidatos a trasplante alogénico (mínimo 20 procedimientos al año).

2.13. Se debe garantizar que el seguimiento de los posibles efectos adversos de la *TBI* quede registrado en la historia clínica de hematología.

Indicaciones para las instituciones que prestan el servicio de TBI

Infraestructura

2.14. La institución debe garantizar que cuenta con los siguientes elementos para administrar la *TBI*:

- Inmovilización personalizada.
- Equipos para la modificación de los campos del haz de luz mediante planeación inversa.
- Dispositivo para dosimetría y calibración.
- Ayudas para la fijación del paciente.
- Cualquier otro tipo de ayudas para la medición y el control de la superposición de campos de tratamiento.

2.15. La institución debe contar con un equipo de suministro de rayos de respaldo, preferiblemente con máquinas homologables, en caso de fallas imprevistas.

2.16. La institución debe garantizar que se cumplan las condiciones mínimas para monitorización y seguimiento de los receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Listas de chequeo y consentimiento informado

2.17. La institución debe contar con un consentimiento informado específico para la aplicación de la *TBI*.

2.18. El consentimiento informado específico de la *TBI* debe ser aplicado por el oncólogo radioterápico.

2.19. Para obtener el consentimiento, se le debe informar al paciente de manera detallada lo siguiente:

- Beneficios, posibles toxicidades agudas, tardías y específicas para cada órgano.
- Estado de su salud.
- Razón de elección de su tratamiento.
- Alternativas disponibles a la *TBI*.

Indicaciones para la aplicación de la TBI

2.20. En la planeación del tratamiento se debe garantizar la entrega de la dosis terapéutica al volumen del plan de tratamiento, protegiendo los órganos a riesgo. Esto incluye el uso de elementos de protección, inmovilización y compensación que deben ajustarse a la tecnología que se va a usar (técnicas convencionales o conformadas).

2.21. La simulación y la planificación del tratamiento se deben realizar en la misma posición en la que se va a ejecutar el tratamiento.

2.22. Se debe verificar el posicionamiento del paciente con base en la planeación, con imágenes disponibles en la institución antes de iniciar cada sesión de tratamiento.

2.23. Se debe garantizar la medición con dosimetría *in vivo* con los recursos disponibles en la institución para la verificación de dosis. Las estructuras por medir en cada sesión deben ser concertadas por el equipo multidisciplinario.

2.24. Una vez el médico tratante apruebe el plan de tratamiento, se debe garantizar el control de calidad del paciente específico (pretratamiento), mediante el uso de sistemas de medición como simuladores físicos (Phantom) o diodos.

2.25. Se deben usar técnicas conformadas mediante la planeación inversa sobre las técnicas convencionales para la planeación y la administración de la *TBI* de manera exacta.

2.26. Si la zona por tratar es menor o igual a 110 cm, se debe administrar la *TBI* mediante técnica de arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (*VMAT*, por sus siglas en inglés) craneocaudal con varios isocentros y ubicar al paciente en una camilla giratoria.

2.27. Si la zona por tratar es mayor a 110 cm, se debe administrar la *TBI* en dos partes (craneocaudal y caudocraneal) mediante técnica *VMAT*, con varios isocentros y ubicar al paciente en una camilla giratoria.

2.28. Se debe realizar parcial de orina y pruebas de función renal (*BUN*, creatinina) diariamente durante la aplicación de la *TBI*.

Indicaciones para la detección de eventos adversos de la TBI

2.29. Se debe realizar parcial de orina y pruebas de función renal (*BUN*, creatinina) el día después de completar la *TBI*.

2.30. Al egreso, se debe instruir al paciente sobre signos de alarma para reconsulta, específicamente:

- Fiebre
- Sangrado
- Síntomas respiratorios
- Síntomas cardíacos
- Síntomas urinarios
- Escalofrío, sudoración excesiva, temblores

Indicaciones para la auditoría de la TBI

2.31. Se debe realizar un proceso de educación al paciente que le brinde de manera clara y sencilla información sobre la técnica, su forma de administración, los posibles eventos adversos y los signos de alarma para reconsulta.

2.32. Los procesos de administración, seguimiento e implementación de la *TBI* deben estar articulados con las políticas institucionales de mejora continua de la calidad.

Pregunta 3. *¿Cuál es la efectividad y seguridad de la irradiación corporal total en el acondicionamiento de los pacientes con LMA y LLA que van a ser sometidos a trasplante alogénico de médula ósea?*

Población	Intervención	Comparador	Desenlaces
Población general mayor de 18 años con LLA y LMA en proceso de recibir trasplante alogénico de células hematopoyéticas	<i>TBI</i> + fludarabina	Busulfán + fludarabina Busulfán + ciclofosfamida	• Supervivencia global • Supervivencia libre de enfermedad • Toxicidad clínica

			• Porcentaje de pacientes que reciben el trasplante • Calidad de vida • Estancia hospitalaria
--	--	--	---

Resumen de la evidencia

Guías de práctica clínica, guías basadas en consensos y protocolos clínicos

Se encontraron 12 documentos (24-25, 32, 36-44) que propusieron esquemas basados en *TBI* en regímenes de acondicionamiento. De estos, 3 (40-41, 44) formularon esquemas basados en *TBI* + ciclofosfamida + mesna + fludarabina; 2 (37-38) mencionaron esquemas basados en *TBI* + amsacrina + fludarabina + citarabina + ciclofosfamida + mesna; 2 (25, 42) indicaron esquemas basados en *TBI* + fludarabina; 2 (24, 32) sugirieron esquemas basados en *TBI* + ciclofosfamida; 1 (32) mencionó dos esquemas basados en *TBI* + ciclofosfamida + timoglobulina antitimocito; 1 (32) indicó esquemas basados en *TBI* + fludarabina + busulfán + melfalán + tiotepa; 1 (43) propuso esquemas basados en *TBI* + fludarabina + mesna + ciclofosfamida + tiotepa; 1 (36) propuso esquemas basados en *TBI* + mesna + ciclofosfamida; 1 (39) sugirió esquemas basados en *TBI* + etopósido; 1 (24) mencionó esquemas basados en busulfán + ciclofosfamida + tiotepa; 1 (32) incluyó esquemas basados en *TBI* + ciclofosfamida + busulfán, y 1 (25) sugirió esquemas basados solo en *TBI*.

En relación con las dosis de *TBI* administradas en los esquemas de acondicionamiento, 1 (32) documento propuso dosis de *TBI* de 12 a 14 Gy, administradas entre los días -3 a -1; 1 (32) sugirió dosis de *TBI* de 4 Gy administrada en el día -5; 4 (41-44) mencionaron dosis de *TBI* de 2 Gy por fracción una vez al día, administradas en los días -2 y -1 (43), día -1 (41, 44) o día 0 (42); 3 indicaron dosis de 2 Gy por fracción dos veces al día, administradas en el día -5 (37-38) o en los días -3 a -1 (36); 1 (36) propuso dosis de *TBI* de 1,65 Gy por fracción dos veces al día administrada entre los días -4 a -1; 1 (39) sugirió dosis de *TBI* de 1,2 Gy por fracción tres veces día, entre los días -6 a -4, y 1 (32) incluyó dosis de *TBI* de 770 cGy administradas en el día -6. De los documentos que mencionaron el uso de la *TBI*, 3 (24-25, 32) no especificaron ni la dosis ni el momento de administración. La Tabla 33 resume los esquemas de acondicionamiento basados en *TBI* que se encontraron en GPC, guías basadas en consensos y protocolos clínicos.

Tabla 3. Resumen de evidencia. Esquemas de administración de la *TBI*

Esquemas	Autor, año (# de referencia)	Tratamiento	Día de administración													No específica
			-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	
De intensidad reducida	New South Wales Government, eviQ, 2022 (41)	<i>TBI</i>												2 Gy F		
		Mesna							X							
		Ciclofosfamida							X							
		Fludarabina							X	X	X	X	X			
	Cancer Institute NSW, 2022 (37)	<i>TBI</i>								2 Gy F/ <i>BI</i> D						
		Amsacrina	X	X	X	X										
		Fludarabina	X	X	X	X										
		Citarabina	X	X	X	X										
		Mesna									X	X				
		Ciclofosfamida									X	X				

Esquemas	Autor, año (# de referencia)	Tratamiento	Día de administración													No específica
			-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	
	Cancer Institute NSW, 2022 (42)	<i>TBI</i>													2 Gy F	
		Fludarabina									X	X	X			
	Cancer Institute NSW, 2022 (38)	<i>TBI</i>								2 Gy F/BI D						
		Amsacrina	X	X	X	X										
		Fludarabina	X	X	X	X										
		Citarabina	X	X	X	X										
		Mesna									X	X				
		Ciclofosfami da									X	X				
	Xu <i>et al.</i> , 2018 (32)	<i>TBI</i>														X
		Fludarabina														X
		Busulfán														X
		Melfalán														X
		Tiotepa														X

Esquemas	Autor, año (# de referencia)	Tratamiento	Día de administración													No específica
			-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	
	Xu <i>et al.</i> , 2018 (32)	TBI								4 Gy						
		Ciclofosfamida									X	X				
		Timoglobulina antitimocito														X
Intensidad intermedia	New South Wales Government, eviQ, 2022 (43)	TBI											2 Gy F/SI D	2 Gy F/SI D		
		Fludarabina							X	X	X	X	X			
		Mesna							X							
		Ciclofosfamida							X							
		Tiotepa								X	X					
Mieloablativos	Xu <i>et al.</i> , 2018 (32)	TBI							770 cGy							
		Ciclofosfamida									X	X				

Esquemas	Autor, año (# de referencia)	Tratamiento	Día de administración													No específica
			-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	
		Timoglobulina antitimocito								X	X	X	X			
	Xu <i>et al.</i> , 2018 (32)	<i>TBI</i>										12 - 14 Gy	12 - 14 Gy	12 - 14 Gy		
		Ciclofosfamida							X	X						
	New South Wales Government, eviQ, 2022 (43)	<i>TBI</i>										2 Gy F/BID	2 Gy F/BID	2 Gy F/BID		
		Mesna								X	X					
		Ciclofosfamida								X	X					
	New South Wales Government, eviQ, 2022 (41)	<i>TBI</i>									1,65 Gy F/BID	1,65 Gy F/BID	1,65 Gy F/BID	1,65 Gy F/BID		
		Fludarabina					X	X	X							

Esquemas	Autor, año (# de referencia)	Tratamiento	Día de administración													No especifica
			-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	
		Mesna						X	X							
		Ciclofosfami da						X	X							
		<i>TBI</i>						1,2 Gy F/TI D	1,2 Gy F/TI D	1,2 Gy F/TI D	1,2 Gy F/TI D					
	Cancer Institute NSW, 2022 (39)	Etopósido										X				
		<i>TBI</i>														X
	Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, s. f. (24)	Ciclofosfami da														X
		Busulfán														X
	Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, s. f. (24)	Ciclofosfami da														X
		Tiotepa														X
		<i>TBI</i>														X

Esquemas	Autor, año (# de referencia)	Tratamiento	Día de administración													No específica
			-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	
	Xu <i>et al.</i> , 2018 (32)	Ciclofosfami da														X
		Busulfán														X
No mieloablativos	New South Wales Government, eviQ, 2022 (44)	<i>TBI</i>												2 Gy/F		
		Fludarabina							X	X	X	X	X			
		Ciclofosfami da							X	X	X	X				
		Mesna									X	X				
	Pilcante y Ramírez, 2015 (25)	<i>TBI</i>														X
		Fludarabina														X
	Pilcante y Ramírez, 2015 (25)	<i>TBI</i>														
		Irradiación linfóide total														X

Esquemas	Autor, año (# de referencia)	Tratamiento	Día de administración													No especifica
			-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	
	Pilcante y Ramírez, 2015 (25)	Timoglobulina antitimocito														X

Abreviaturas: *BID*: dos veces al día; cGy: centiGray; F: fracción; Gy: Gray; *SID*: una vez al día; *TID*: tres veces al día.

Fuente: elaboración propia.

Revisiones sistemáticas

Esquemas basados en TBI vs. esquemas basados solo en quimioterapia como regímenes de acondicionamiento en pacientes candidatos a trasplante alogénico

Una revisión sistemática (47) (AMSTAR-2: críticamente baja) evaluó la eficacia y seguridad del uso de regímenes de acondicionamiento basados en *TBI*, para el trasplante alogénico de médula ósea. Los autores incluyeron ocho estudios observacionales retrospectivos realizados en pacientes adultos, adultos jóvenes y adolescentes con diagnóstico de LLA. Las intervenciones consideradas en esta revisión comprendieron regímenes de acondicionamiento mieloablativos basados en *TBI*, en combinación con ciclofosfamida, etopósido, fludarabina y fludarabina más ciclofosfamida, con un rango de dosis de *TBI* entre 5 Gy (dosis única) y 16 Gy. Como comparadores se incluyeron esquemas de acondicionamiento basados en busulfán y ciclofosfamida (con y sin etopósido); busulfán y fludarabina; busulfán y clofarabina; busulfán y melfalán; tiotepa y otros esquemas basados en quimioterapia. Los desenlaces de eficacia evaluados por la revisión correspondieron a supervivencia global, supervivencia libre de progresión, incidencia de relapso y mortalidad sin recaídas; mientras que los desenlaces de seguridad evaluados correspondieron a (EICH) aguda grados II a IV, EICH aguda grados III a IV y EICH crónica.

En relación con los desenlaces de eficacia, los autores de la revisión encontraron que los esquemas de acondicionamiento basados en *TBI* mejoraron la supervivencia global ($HR=0,76$ [$IC_{95\%}=0,64-0,89$], siete estudios, 4727 pacientes), la supervivencia libre de progresión ($HR=0,74$ [$IC_{95\%}=0,63-0,85$], siete estudios, 4727 pacientes) y disminuyeron la incidencia de relapsos ($RR=0,82$ [$IC_{95\%}=0,72-0,94$], seis estudios, 5091 pacientes). Los autores no encontraron diferencias significativas en relación con la mortalidad sin recaídas ($RR=0,94$ [$IC_{95\%}=0,69-1,28$], cinco estudios, 4371 pacientes). Asimismo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los desenlaces de seguridad de EICH de grados de II a IV ($RR=1,12$ [$IC_{95\%}=0,92-1,36$], cinco estudios, 4371 pacientes); EICH aguda de grados de III a IV ($RR=1,29$ [$IC_{95\%}=1,01-1,64$]; tres estudios, 3765 pacientes) y EICH crónica ($RR=1,10$ [$IC_{95\%}=1,00-1,21$], cinco estudios, 4490 pacientes). Los resultados descritos fueron similares en análisis por subgrupos de pacientes con edades iguales o mayores a 16 años (47).

Esquemas basados en ciclofosfamida y TBI (CYTBI) como regímenes mieloablativos en pacientes candidatos a trasplante (sin otra especificación)

Una revisión sistemática (48) (AMSTAR-2: críticamente baja) evaluó la eficacia y seguridad del uso de regímenes de acondicionamiento mieloablativos basados en ciclofosfamida y *TBI* (*CYTBI*), para el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. En la revisión se incluyeron 10 ensayos clínicos aleatorizados (de los cuales 3 fueron actualizaciones) y 15 estudios retrospectivos y registros internacionales de pacientes adultos y niños con diagnósticos de LLA, LMA o leucemia mieloide crónica. Como intervención, se evaluaron los regímenes de acondicionamiento mieloablativos basados en ciclofosfamida y *TBI*, con un rango de dosis de *TBI* entre 1000 y 1260 cGy para los esquemas no fraccionados y de 1320 a 1500 cGy para los esquemas fraccionados. El comparador correspondió a regímenes basados en busulfán oral y ciclofosfamida (*BUCY*). Los desenlaces de eficacia de este estudio incluyeron supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad con seguimiento a cuatro años, donde los desenlaces de seguridad correspondieron a mortalidad relacionada con el trasplante, EICH aguda, EICH crónica, neumonitis intersticial y enfermedad venooclusiva. El metaanálisis de la revisión sistemática solo fue realizado con los resultados de los ensayos clínicos.

El tiempo de seguimiento de los estudios incluidos en esta revisión sistemática estuvo entre 1 y 10,8 años. En la revisión se reportaron diferencias a favor de los esquemas basados en *CYTBI* para los desenlaces de seguridad correspondientes a mortalidad relacionada con el trasplante (RR=0,53 [IC₉₅%=0,31-0,90], seis estudios, 608 pacientes) y enfermedad venooclusiva (RR=0,36 [IC₉₅%=0,15-0,86], cinco estudios, 537 pacientes). Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas para otros desenlaces de seguridad, incluyendo EICH aguda (RR=1,16 [IC₉₅%=0,92-1,45], cinco estudios, 663 pacientes); EICH crónica (RR=0,96 [IC₉₅%=0,77-1,20], cinco estudios, 623 pacientes) y neumonitis intersticial (RR=1,22 [IC₉₅%=0,79-1,88], seis estudios, 679 pacientes). De forma similar, no hubo diferencias estadísticamente significativas a favor del esquema *CYTBI* para los desenlaces de eficacia de supervivencia global (RR=0,82 [IC₉₅%=0,64-1,05], siete estudios, 730 pacientes) o supervivencia libre de enfermedad (RR=0,89 [IC₉₅%=0,72-1,10], siete estudios, 730 pacientes) con seguimiento a cuatro años. En esta revisión no se realizaron análisis por subgrupos (48).

Otra revisión sistemática (49) (AMSTAR-2: críticamente baja) evaluó la eficacia y seguridad del uso de regímenes basados en *CYTBI* para el trasplante alogénico de células madre, incluyendo trasplante de origen de médula ósea o sangre periférica, relacionado o no relacionado, y emparejado o no emparejado. En esta revisión sistemática solo se incluyeron ensayos clínicos (18 estudios) de pacientes de todas las edades con diagnósticos de leucemia, incluyendo LLA, LMA y leucemia

mieloide crónica, linfoma no Hodgkin o condiciones no malignas, que fueron llevados a trasplante alogénico de células madre. Como intervención se evaluaron esquemas basados en *CYTBI*, con un rango de dosis de *TBI* de 7,5 a 10 Gy para los esquemas no fraccionados y de 11 a 15 Gy en 4-6 dosis para los esquemas fraccionados. El comparador correspondió a regímenes basados en *BCY*. Los desenlaces de eficacia de esta revisión correspondieron a supervivencia libre de enfermedad y relapsos de la leucemia, donde los desenlaces de seguridad correspondieron a mortalidad relacionada con el trasplante, retraso en el crecimiento, falla del injerto, enfermedad venooclusiva, cistitis hemorrágica y cataratas postrasplante.

El tiempo de seguimiento de los estudios incluidos en esta revisión estuvo entre 2 y 7 años. Los autores reportaron diferencias a favor de los esquemas basados en *CYTBI* para el desenlace de eficacia de supervivencia libre de enfermedad ($OR=1,53$ [$IC_{95\%}=1,16-2,02$], diez estudios, 2338 pacientes) y para los desenlaces de seguridad de mortalidad relacionada con el trasplante ($OR=0,68$ [$IC_{95\%}=0,49-0,93$], ocho estudios, 2586 pacientes) y enfermedad venooclusiva ($OR=0,42$ [$IC_{95\%}=0,30-0,59$], nueve estudios, 2032 pacientes). En esta revisión se encontró que los esquemas basados en *CYTBI* tuvieron una mayor toxicidad en relación con el retraso en el crecimiento ($OR=5,85$ [$IC_{95\%}=1,55-22,13$], tres estudios, 64 pacientes); neumonitis intersticial ($OR=1,70$ [$IC_{95\%}=1,24-2,32$], siete estudios, 1816 pacientes); cistitis hemorrágica ($OR=0,32$ [$IC_{95\%}=0,19-0,54$], cuatro estudios, 1119 pacientes) y cataratas postrasplante ($OR=12,69$ [$IC_{95\%}=1,72-93,22$], tres estudios, 166 pacientes). No se encontraron diferencias entre los dos esquemas para los desenlaces de relapsos de leucemia ($OR=0,95$ [$IC_{95\%}=0,58-1,55$], ocho estudios, 1430 pacientes) y de falla del injerto ($OR=0,97$ [$IC_{95\%}=0,59-1,58$], siete estudios, 1052 pacientes).

En el metaanálisis de esta revisión sistemática se realizaron indagaciones por subgrupos para los desenlaces de eficacia de acuerdo con el tipo de leucemia de los pacientes. Para el desenlace de supervivencia libre de enfermedad, se encontraron diferencias a favor del esquema *CYTBI* en los subgrupos de LLA ($OR=1,93$ [$IC_{95\%}=1,42-2,64$], tres estudios, 826 pacientes) y LMA ($OR=1,49$ [$IC_{95\%}=1,01-2,20$], cuatro estudios, 1289 pacientes). No se encontraron diferencias para este desenlace en el subgrupo de pacientes con leucemia mieloide crónica ($OR=0,93$ [$IC_{95\%}=0,44-1,98$], tres estudios, 315 pacientes). En relación con el desenlace de relapsos de la leucemia, se encontraron diferencias a favor del esquema *CYTBI* en el subgrupo de pacientes con diagnóstico de LMA ($OR=0,69$ [$IC_{95\%}=0,49-0,98$], tres estudios, 713 pacientes), diferencias a favor del esquema *BCY* en el subgrupo de pacientes con diagnóstico con leucemia mieloide crónica ($OR=2,51$ [$IC_{95\%}=1,29-$

4,89], tres estudios, 315 pacientes) y no se encontraron diferencias entre los esquemas en el subgrupo de pacientes con LLA ($OR=0,65$ [$IC_{95\%}=0,22-1,88$], dos estudios, 402 pacientes) (49).

Contextualización de la evidencia

Hay múltiples aproximaciones para realizar el acondicionamiento de los pacientes candidatos a trasplante de medula ósea. La selección del tipo de régimen de acondicionamiento está relacionada con factores propios del paciente, tales como la fragilidad y las comorbilidades, la experiencia del grupo tratante con los fármacos que se usan en los regímenes y los posibles eventos adversos propios de los medicamentos por usar; esto hace que el plan de acondicionamiento del paciente sea individualizado, con el fin de reducir el riesgo de toxicidad o aparición de eventos adversos, además de reducir el riesgo de falla al trasplante por rechazo o recaída.

Al revisar la literatura sobre los posibles regímenes disponibles, se encuentran una gran variedad de ellos, de los cuales la evidencia soporta más el uso de regímenes basados en ciclofosfamida. La evidencia presentada en el consenso de expertos, contrastada con la práctica actual (en la que se requiere individualizar los esquemas de administración según los riesgos de cada paciente versus medicamentos que cuyo margen de efectividad y toxicidad es estrecho), hace que no sea posible indicar un esquema específico, considerando que incluso dos pacientes con la misma patología y estado de avance de la enfermedad tengan regímenes diferentes debido a sus riesgos individuales.

Al tener en cuenta lo anterior, se decidió definir una indicación que estableció la individualización del esquema de *TBI* para cada paciente, con base en el riesgo pre y postrasplante. Esta indicación alcanzó el 100 % de “acuerdo” en la primera ronda de votación.

3. Indicación sobre el esquema de administración de la *TBI*

3.1. Se debe individualizar el esquema de *TBI* para cada paciente con base en el riesgo pre y postrasplante.

Consideraciones generales para la implementación

La selección de la indicación trazadora del protocolo se generó durante la reunión presencial de expertos y se escogió con base en la evidencia que refiere la población, las condiciones de trasplante con mayor beneficio terapéutico y la posibilidad de reducir la toxicidad asociada a regímenes específicos. En la tabla 4 se menciona el indicador de seguimiento propuesto.

Indicación trazadora

1.3. Se puede considerar el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-no idéntico (haploidéntico) que requieran regímenes de intensidad reducida o mieloablativos.

Tabla 4. Indicador de seguimiento propuesto

Indicador **Uso de la *TBI* en pacientes con LLA**

Condiciones	C91- LLA
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Pacientes con LLA candidatos a trasplante haploidéntico con régimen mieloablativo o de intensidad reducida que hayan recibido <i>TBI</i>
Fórmula	$\frac{\text{Pacientes con LLA candidatos a trasplante alogénico haploidéntico con regimen mieloablativo que reciben TBI}}{\text{Pacientes con LLA candidatos a trasplante alogénico haploidéntico con regimen mieloablativo}} \times 100$
Periodicidad	Anual

Fuente: elaboración propia.

Plan de actualización

Al tener en cuenta las fechas de publicación y revisión de la evidencia encontrada e incluida en el presente protocolo, se propone continuar la revisión y evaluación del tipo de actualización con base en el *Manual para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología* (15) (Paso 15. Actualización del protocolo y Herramienta 10.3 diagrama de flujo - plan de actualización).

El grupo desarrollador propone realizar la primera revisión tres años después de la publicación del protocolo, prestando especial atención a la evidencia relacionada con:

- Nuevas técnicas de radioterapia.
- Nuevos esquemas de acondicionamiento en pacientes candidatos a trasplante.
- Pacientes con otras enfermedades que sean candidatos a trasplante de médula ósea.

Referencias

1. Bacigalupo A, Ballen K, Rizzo D, Giralto S, Lazarus H, Ho V, *et al.* Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions. *Biol Blood Marrow Transpl.* 2009;15(12):1628-33. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.07.004>
2. Colvin M. Alkylating Agents and Platinum Antitumor Compounds. En: Kufe D, Pollock R, Weichselbaum R, Bast R, Gansler T, Holland J, *et al.*, editores. *Holland-Frei cancer medicine*. Hamilton: BC Decker; 2003.
3. National Cancer Institute [Internet]. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Myelofibrosis; 2023 [citado 2023 my. 01]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/5331abece4b0626b192767f4/>
4. Nangalia J, Green A. Myeloproliferative neoplasms: from origins to outcomes. *Blood.* 2017;130(23):2475-83. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-782037>
5. National Cancer Institute [Internet]. NCI Dictionary of Cancer Terms. Conditioning regimen; 2023 [citado 2023 my. 01]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/conditioning-regimen>
6. National Cancer Institute [Internet]. NCI Dictionary of Cancer Terms. Autologous stem cell transplant; 2023 [citado 2023 my. 10]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/autologous-stem-cell-transplant>
7. American Medical Association [Internet]. Estados Unidos: BlueCross BlueShield of Tennessee; 2023 jul. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelodysplastic syndromes and myeloproliferative neoplasms - CAM 80121 [citado 2023 jun. 06]. Disponible en: <https://member.myhealthtoolkitn.com/web/public/brands/medicalpolicy/external-policies/allogeneic-hematopoietic-cell-transplantation-for-myelodysplastic-syndromes-and-myeloproliferative-neoplasms/>
8. National Cancer Institute [Internet]. NCI Dictionary of Cancer Terms. Syngeneic bone marrow transplant; 2023 [citado 2023 jul. 11]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/syngeneic-bone-marrow-transplant>
9. Brody T. Clinical trials: study design, endpoints and biomarkers, drug safety, and FDA and ICH Guidelines. 2ª ed. San Diego, Estados Unidos: Elsevier Science Publishing; 2016.

10. Lin T, Pagano L. The important role of intensive induction chemotherapy in the treatment of acute myeloid leukemia. *Expert Rev Hematol.* 2021;14(3):303-14. <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1886920>
11. Yepez M, Uribe C, Arias N, Navarro E, Bravo L, de Vries E, *et al.* Sistema de información de cáncer en Colombia (SICC) (versión 1.0) [Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2022. Disponible en: <http://www.infocancer.co>
12. Rowe J, Ciobanu N, Ascensao J, Stadtmauer E, Weiner R, Schenkein D, *et al.* Recommended guidelines for the management of autologous and allogeneic bone marrow transplantation. A report from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). *Ann Intern Med.* 1994;120(2):143-58. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-2-199401150-00008>
13. Paix A, Antoni D, Waissi W, Ledoux M-P, Bilger K, Fornecker L, *et al.* Total body irradiation in allogeneic bone marrow transplantation conditioning regimens: a review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018;123:138-48. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.01.011>
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network [Internet]. Search filters; 2021 [citado 2023 mzo. 15]. Disponible en: <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/search-filters/>
15. Vallejo-Ortega M, Sánchez-Pedraza R, Feliciano-Alfonso J, García-Pérez M, Gutiérrez-Sepúlveda M, Merchán-Chaverra R. Manual para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2018. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/conozca-sobre-cancer-1/publicaciones/manual-protocolos>
16. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, *et al.* (editores). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Cochrane [Internet]. 2ª ed.; 2022 [citado 2023 mzo. 15]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current>
17. Brouwers M, Kho M, Browman G, Burgers J, Cluzeau F, Feder G, *et al.* AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J.* 2010;182(18):E839-42. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>
18. Shea B, Reeves B, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
19. Fitch K, Bernstein S, Aguilar M, Burnand B, LaCalle J, Lázaro P, *et al.* The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Mónica, California: RAND Corporation; 2001. https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html

20. AUNA. Guía de práctica clínica: manejo multidisciplinario leucemia mieloide aguda (versión extensa); 2020. Disponible en: <https://marketing.oncosalud.pe/hubfs/GPC%20-%20Archivos%202020/GPC%20LMA%20versio%CC%81n%20extensa%20final.pdf>
21. Hoelzer D, Bassan R, Dombret H, Fielding A, Ribera J, Buske C, *et al.* Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(supl. 5):v69-82. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw025>
22. Ministerio de Salud y Protección Social; Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud - Colciencias. Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años. Colombia; 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-profesionales-leucemias-linfoblastica-mieloide-mayores-18-anos.pdf>
23. Morra E, Barosi G, Bosi A, Ferrara F, Locatelli F, Marchetti M, *et al.* Clinical management of primary non-acute promyelocytic leukemia acute myeloid leukemia: practice guidelines by the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology, and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation. *Haematologica.* 2009;94(1):102-12. <https://doi.org/10.3324/haematol.13166>
24. Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Guía clínica para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica sin cromosoma Filadelfia en adultos, refractaria o en recaída. Disponible en: https://www.fundacionpethema.es/sites/default/files/documentos/guides/GUI%CC%81A_LA_L%20RECAI%CC%81DA%20REFRACTARIA_PETHEMA_NOV2021.pdf
25. Pilcante J, Ramírez P. Chilean Society of Hematology Guidelines for transplantation for adult patients with acute lymphoblastic leukemia. Chile: Sociedad Chilena de Hematología; 2015. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.1.4366.2240>
26. Cutler C, Pavletic S. NCCN guidelines: Pretransplant recipient evaluation and management of graft-versus-host disease. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2020;18(5):645-7. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7575>
27. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology with NCCN Evidence Blocks: Acute Myeloid Leukemia. 2024 [citado 2023 jul 11]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml_blocks.pdf
28. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology with NCCN Evidence Blocks: Acute Lymphoblastic Leukemia. 2023 [citado 2023 my. 01]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-with-evidence-blocks>

29. Quast U. Whole body radiotherapy: a TBI-guideline. *J Med Phys.* 2006;31(1):5-12. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.25664>
30. Wolden S, Rabinovitch R, Bittner N, Galvin J, Giap H, Schomberg P, *et al.* American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) practice guideline for the performance of total body irradiation (TBI). *Am J Clin Oncol.* 2013;36(1):97-101. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31826e0528>
31. Wong J, Filippi A, Dabaja B, Yahalom J, Specht L. Total body irradiation: guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;101(3):521-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.04.071>
32. Xu L, Chen H, Chen J, Han M, Huang H, Lai Y, *et al.* The consensus on indications, conditioning regimen, and donor selection of allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological diseases in China-recommendations from the Chinese Society of Hematology. *J Hematol Oncol.* 2018;11:33. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0564-x>
33. Heuser M, Ofra Y, Boissel N, Brunet S, Craddock C, Janssen J, *et al.* Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(6):697-712. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.018>
34. National Comprehensive Cancer Network. BlueCross BlueShield of North Dakota; 2021. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Myelodysplastic Syndromes and Myeloproliferative Neoplasms [citado 2021 dic. 01]. Disponible en: <https://www.bcbsnd.com/providers/policies-precertification/medical-policy/a/allogeneic-hematopoietic-cell-transplantation-for-myelodysplastic-syndromes-and-myeloproliferative-neoplasms>
35. Clarke T, Newlin K. NSW Model of Care for Acute Myeloid Leukaemia. Chatswood, New South Wales: Agency for Clinical Innovation and Blood and Marrow Transplant Network; 2013.
36. Cancer Institute NSW [Internet]. Allogeneic myeloablative conditioning protocol cyclophosphamide and total body irradiation (TBI). 2022 [citado 2022 en. 30]. Disponible en: <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/246-allogeneic-myeloablative-conditioning-cyclopho>
37. Cancer Institute NSW [Internet]. Allogeneic reduced intensity conditioning protocol (sibling) FLAMSA (fludarabine cytarabine amsacrine total body irradiation (TBI) cyclophosphamide). 2022 [citado 2022 en. 30]. Disponible en: <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/884-allogeneic-reduced-intensity-conditioning-sib>

38. Cancer Institute NSW [Internet]. Allogeneic reduced intensity conditioning protocol (MUD) FLAMSA (fludarabine cytarabine amsacrine total body irradiation (TBI) cyclophosphamide). 2022 [citado 2022 en. 30]. Disponible en: <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/1061-allogeneic-reduced-intensity-conditioning-mu>
39. Cancer Institute NSW [Internet]. Allogeneic myeloablative conditioning protocol etoposide and total body irradiation (TBI). 2022 [citado 2022 en. 30]. Disponible en: <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/1194-allogeneic-myeloablative-conditioning-etoposi>
40. New South Wales Government, eviQ. Allogeneic myeloablative conditioning (cord) CYCLOPHOSPHamide fludarabine and total body irradiation (TBI) discontinued. New South Wales eviQ; 2022. <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/1577-discontinued-allogeneic-mac-cord-cyclophosp>
41. New South Wales Government, eviQ. Allogeneic reduced intensity conditioning (cord) CYCLOPHOSPHamide fludarabine and total body irradiation (TBI). New South Wales eviQ; 2022. <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/1578-allogeneic-reduced-intensity-conditioning-co>
42. Cancer Institute NSW [Internet]. Allogeneic reduced intensity conditioning protocol fludarabine and low dose total body irradiation (TBI). 2022 [citado 2022 en. 30]. Disponible en: <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/1063-allogeneic-reduced-intensity-conditioning-flu>
43. New South Wales Government, eviQ. Allogeneic intermediate intensity conditioning (cord) MIDI (CYCLOPHOSPHamide fludarabine thiotepa and total body irradiation (TBI)). New South Wales eviQ; 2022. <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/1585-allogeneic-intermediate-intensity-conditionin>
44. New South Wales Government, eviQ. Allogeneic non myeloablative conditioning (Haploidentical) CYCLOPHOSPHamide fludarabine and total body irradiation (TBI). New South Wales eviQ; 2022. <https://www.eviq.org.au/haematology-and-bmt/blood-and-marrow-transplant/allogeneic/1191-allogeneic-non-myeloablative-conditioning-ha>
45. Hospital Italiano de Buenos Aires. Manual de trasplante de médula ósea adultos. Buenos Aires: Hospital Italiano de Buenos Aires; 2015. Disponible en: https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_archivos/111/PO_MT/111_MedulaAd.pdf

46. Hui S, Das R, Thomadsen B, Henderson D. CT-based analysis of dose homogeneity in total body irradiation using lateral beam. *J Appl Clin Med Physics*. 2004;5(4):71-9. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v5i4.1980>
47. Khimani F, Dutta M, Faramand R, Nishihori T, Pérez A, Dean E, *et al*. Impact of total body irradiation-based myeloablative conditioning regimens in patients with acute lymphoblastic leukemia undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analysis. *Transplant Cell Ther*. 2021;27(7):620.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2021.03.026>
48. Gupta T, Kannan S, Dantkale V, Laskar S. Cyclophosphamide plus total body irradiation compared with busulfan plus cyclophosphamide as a conditioning regimen prior to hematopoietic stem cell transplantation in patients with leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2011;4(1):17-29. <https://doi.org/10.5144/1658-3876.2011.17>
49. Shi-Xia X, Xian-Hua T, Hai-Qin X, Bo F, Xiang-Feng T. Total body irradiation plus cyclophosphamide versus busulphan with cyclophosphamide as conditioning regimen for patients with leukemia undergoing allogeneic stem cell transplantation: a meta-analysis. *Leuk Lymphoma*. 2010;51(1):50-60. <https://doi.org/10.3109/10428190903419130>
50. Hartman A, Williams S, Dillon J. Survival, disease-free survival and adverse effects of conditioning for allogeneic bone marrow transplantation with busulfan/cyclophosphamide vs total body irradiation: a meta-analysis. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22(5):439-43. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1701334>

Anexos

Anexo I. Bitácoras de búsqueda

Se hicieron bitácoras de búsqueda de acuerdo con el tipo de estudio: una para guías de práctica y protocolos clínicos, y otra para revisiones sistemáticas de la literatura. A continuación, se presentan las bitácoras:

Guías de práctica y protocolos clínicos

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://portal.guiasalud.es/gpc/
Plataforma	Portal Guiasalud.es
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	• Leucemia* • Transplant* • Trasplant*
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos (URL)	http://www.g-i-n.net/ https://guidelines.ebmportal.com/
Plataforma	<i>Gin International Guidelines Library</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (# de resultados)	• Leukemia (1) • Transplant (3)
# de referencias identificadas	4
# de referencias sin duplicados	4

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines
Plataforma	<i>American College of Physicians (ACP)</i>
Fecha de búsqueda	12/21

Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Tipo de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.asco.org/practice-patients/guidelines
Plataforma	<i>American Society of Clinical Oncology (ASCO)</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Tipo de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.cancercareontario.ca/en
Plataforma	<i>Cancer Care Ontario (CCO)</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ningunos
Estrategia de búsqueda	Ninguna
# de referencias identificadas	No aplica
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.icsi.org/guidelines/
Plataforma	<i>Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Tipo de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva

Base de datos (URL)	http://www.nice.org.uk/Guidance/Topic
Plataforma	<i>National Institute for Clinical Excellence (NICE)</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (# de resultados)	• Leukemia (0) • Transplantation (9)
# de referencias identificadas	9
# de referencias sin duplicados	9

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	http://www.sign.ac.uk
Plataforma	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Tipo de búsqueda (# de resultados)	• Leukemia (0) • Transplantation (0)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.esmo.org/guidelines?hit=ehp
Plataforma	<i>European Society for Medical Oncology (ESMO)</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Tipo de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	2
# de referencias sin duplicados	2

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.nccn.org/guidelines/category_1
Plataforma	<i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN)</i>
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Del año 2020 en adelante
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (# de resultados)	- Leukemia (6) - Transplantation (0)
# de referencias identificadas	6
# de referencias sin duplicados	6

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	www.google.com
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	12/21
Rango de fechas de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ningunos
Estrategia de búsqueda (# de resultados)	Se realizó tamización de los resultados obtenidos (para el caso de Google académico solo las dos primeras hojas) - leukemia + acute + guideline (9) - LEUCEMIA + AGUDA + GUÍA (1) - allogeneic + transplantation + (guideline OR protocol) (9) - trasplante alogénico + (guía OR protocolo) (1)
# de referencias identificadas	14
# de referencias sin duplicados	14

Revisiones sistemáticas de la literatura

Reporte de búsqueda electrónica # 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	www.embase.com
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	03/2020
Fecha de actualización (autoalerta)	Indefinida
Rango de fechas de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	EBM (evidencias basadas en medicina, según sus siglas en inglés) de revisiones sistemáticas y metaanálisis
Estrategia de búsqueda (# de resultados)	#1. 'acute lymphoblastic leukemia'/exp (63 658) #2. ('t cell' NEAR/5 leukemia):ab,ti (16 802) #3. ('b cell' NEAR/5 leukemia):ab,ti (10 453) #4. (acute NEAR/5 lymph* NEAR/5 leukemia):ab,ti (48 972) #5. (acute NEAR/5 lymph* NEAR/5 leukaemia):ab,ti (8217) #6. ('t cell' NEAR/5 leukaemia):ab,ti (2002) #7. ('b cell' NEAR/5 leukaemia):ab,ti (1497) #8. all:ab,ti AND leukemia:ab,ti (97 160) #9. all:ab,ti AND leukaemia:ab,ti (15 218)

	#10. 'acute myeloid leukemia'/exp (106 811) #11. (acute NEAR/5 myelo* NEAR/5 leukemia):ab,ti (64 197) #12. (acute NEAR/5 nonlymph* NEAR/5 leukemia):ab,ti (2069) #13. (acute NEAR/5 myelo* NEAR/5 leukaemia):ab,ti (9074) #14. (acute NEAR/5 nonlymph* NEAR/5 leukaemia):ab,ti (90) #15. anll:ab,ti(1734) #16. aml:ab,ti AND leukemia:ab,ti (45 594) #17. aml:ab,ti AND leukaemia:ab,ti (5596) #18. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR (239 362) #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 #19. 'whole body radiation'/exp (23 133) #20. (body NEAR/5 radiation):ab,ti (9240) #21. (radiotherapy NEAR/5 body):ab,ti (5180) #22. (body NEAR/5 irradiation):ab,ti (15 775) #23. (wb NEAR/5 radiation):ab,ti (52) #24. wbr:ab,ti (244) #25. (wb NEAR/5 irradiation):ab,ti (25) #26. #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 (41 029) #27. #18 AND #26 (5971) #28. #18 AND #26 AND ([cochrane review]/lim OR (38) [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) #29. #18 AND #26 AND ([cochrane review]/lim OR(35) [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim
# de referencias identificadas	35
# de referencias sin duplicados	35

Reporte de búsqueda electrónica # 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid Medline (R)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	03/2020
Fecha de actualización (autoalerta)	Indefinida
Rango de fechas de búsqueda	Desde 01/01/1946 al 26/03/2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	“reviews (best balance of sensitivity and specificity)”
Estrategia de búsqueda (# de resultados)	#1 exp Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma/ (28 225) #2 (T-Cell adj5 leukemia).tw. (12 952) #3 (B-Cell adj5 leukemia).tw. (7242) #4 (acute adj5 lymph* adj5 leukaemia).tw. (6109) #5 (acute adj5 lymph* adj5 leukemia).tw. (32 951) #6 (T-Cell adj5 leukaemia).tw. (1650) #7 (B-Cell adj5 leukaemia).tw. (1185) #8 (ALL AND leukemia).tw. (50 998)

	#9 (ALL AND leukaemia).tw. (9094) #10 exp Leukemia, Myeloid, Acute/ (54 489) #11 (Acute adj5 Myelo* adj5 Leukemia).tw. (40 109) #12 (Acute adj5 nonlymph* adj5 leukemia).tw. (1939) #13 (Acute adj5 Myelo* adj5 Leukaemia).tw. (6454) #14 (Acute adj5 nonlymph* adj5 leukaemia).tw. (87) #15 anll.tw. (1614) #16 (AML AND leukemia).tw. (23 958) #17 (AML AND leukaemia).tw. (3336) #18 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 (151 565) #19 exp Whole-Body Irradiation/ (9361) #20 (body adj5 radiation).tw. (5337) #21 radiotherapy adj5 body).tw. (2754) #22 (body adj5 irradiation).tw. (11 857) #23 (wb adj5 radiation).tw. (25) #24 (wb adj5 irradiation).tw. (9) #25 wbr.tw. (178) #26 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 (23 383) #27 18 AND 26 (1965) #28 limit 27 to "reviews (best balance of sensitivity AND specificity)" (122)
# de referencias identificadas	122
# de referencias sin duplicados	122

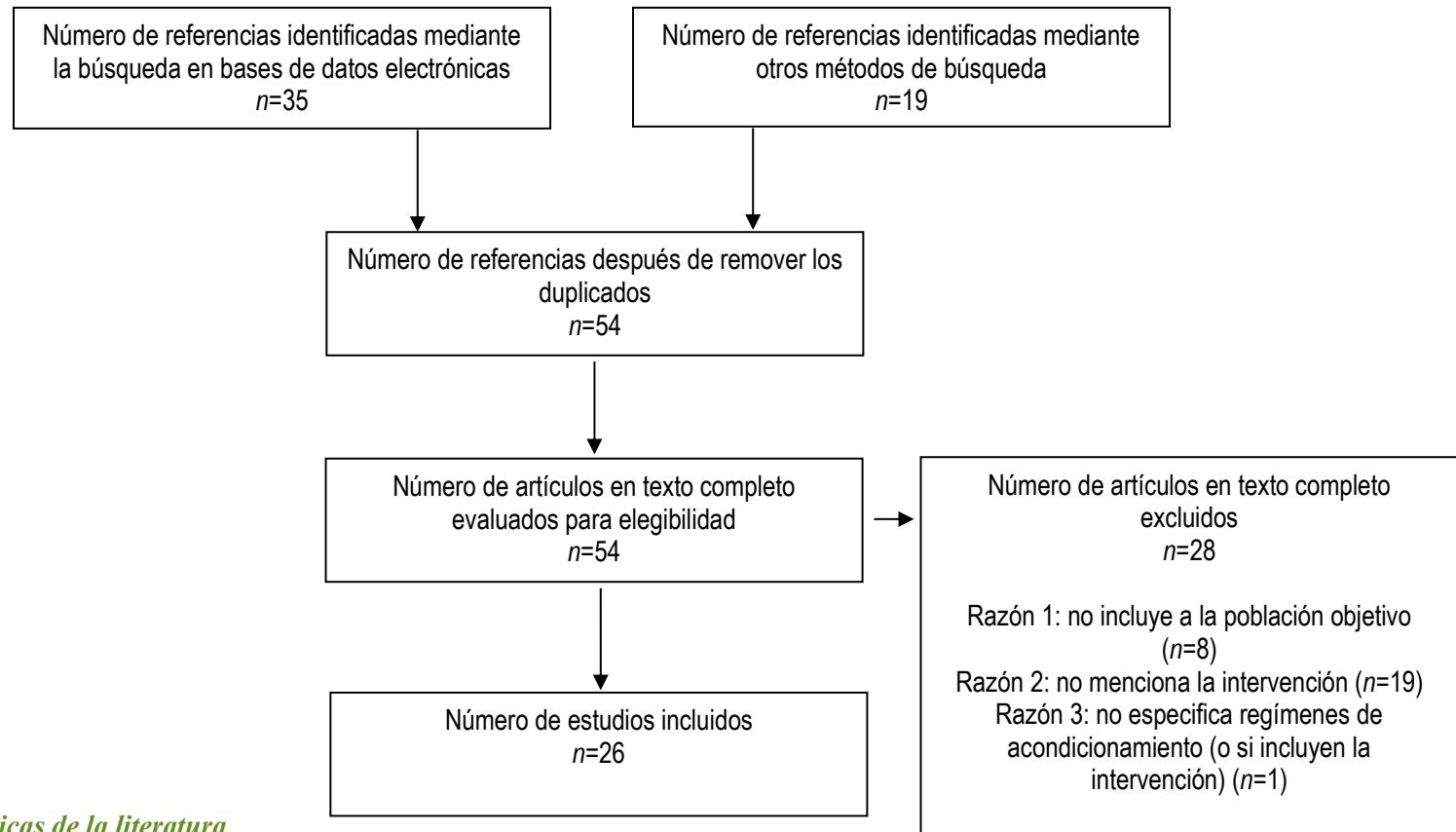
Reporte de búsqueda electrónica # 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	03/2020
Fecha de actualización (autoalerta)	Indefinida
Rango de fechas de búsqueda	Desde 01/01/2005 al 19/03/2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda (# de resultados)	#1 [exp Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma/] (0) #2 (T-Cell adj5 leukemia).tw. (3) #3 (B-Cell adj5 leukemia).tw. (7) #4 (acute adj5 lymph* adj5 leukaemia).tw. (59) #5 (acute adj5 lymph* adj5 leukemia).tw. (24) #6 (T-Cell adj5 leukaemia).tw. (3) #7 (B-Cell adj5 leukaemia).tw. (9) #8 (ALL AND leukemia).tw. (140) #9 (ALL AND leukaemia).tw. (218) #10 [exp Leukemia, Myeloid, Acute/] (0) #11 (Acute adj5 Myelo* adj5 Leukemia).tw. (20) #12 (Acute adj5 nonlymph* adj5 leukemia).tw. (0) #13 (Acute adj5 Myelo* adj5 Leukaemia).tw. (57) #14 (Acute adj5 nonlymph* adj5 leukaemia).tw. (1)

	#15 anll.tw. (1) #16 (AML AND leukemia).tw. (34) #17 (AML AND leukaemia).tw. (40) #18 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 #OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 (285) #19 [exp Whole-Body Irradiation/] (0) #20 (body adj5 radiation).tw. (12) #21 (radiotherapy adj5 body).tw. (13) #22 (body adj5 irradiation).tw. (33) #23 (wb adj5 radiation).tw. (0) #24 (wb adj5 irradiation).tw. (0) #25 wbr.tw. (1) #26 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 (51) #27 18 AND 26 (20)
# de referencias identificadas	20
# de referencias sin duplicados	20

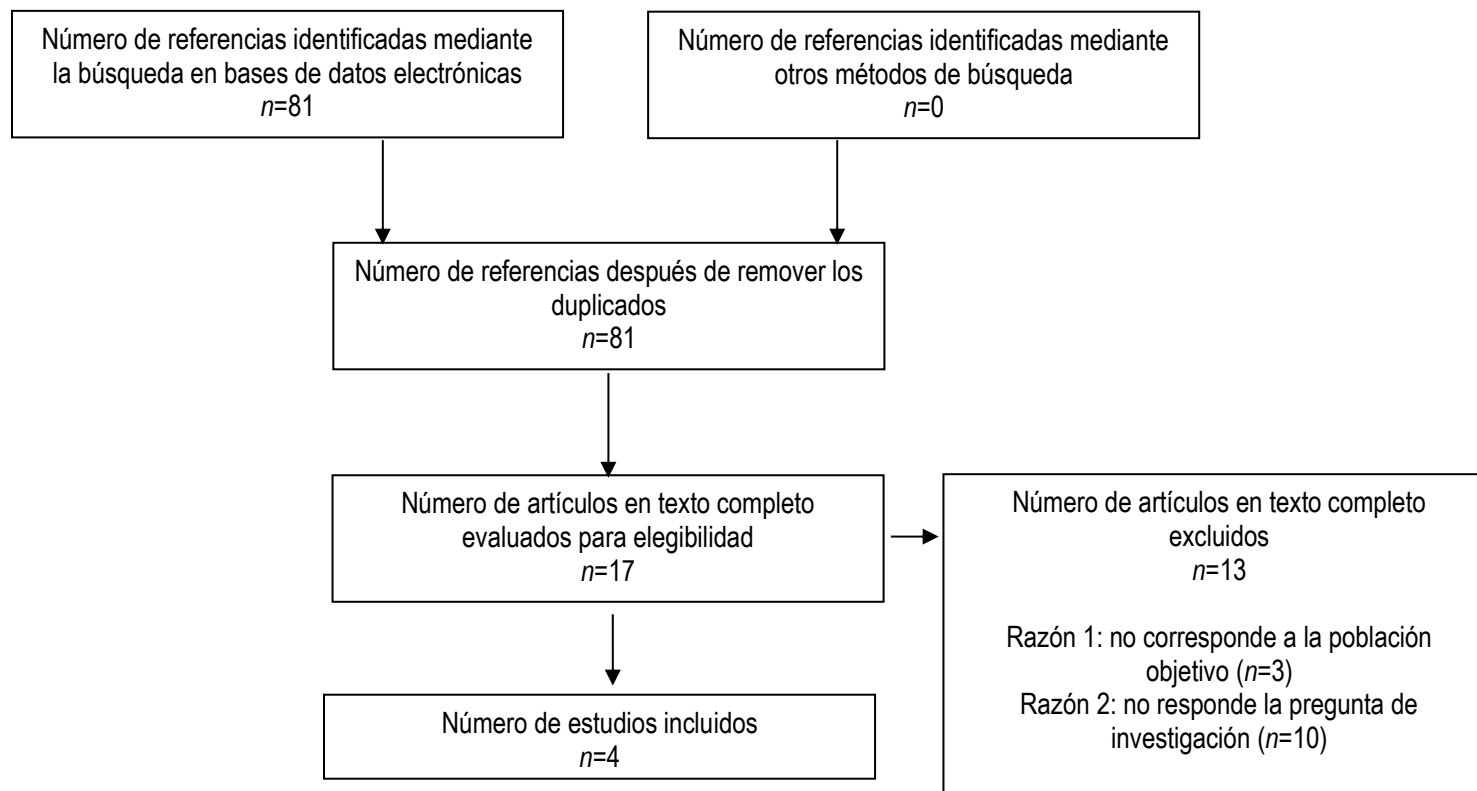
Reporte de búsqueda electrónica # 4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.epistemonikos.org/en/advanced_search
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	03/2020
Fecha de actualización (autoalerta)	Indefinida
Rango de fechas de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	(title:(leukaemia OR leukemia) OR abstract:(leukaemia OR leukemia)) AND (title:("body radiation" OR "body irradiation" OR wbr) OR abstract:("body radiation" OR "body irradiation" OR wbr))
# de referencias identificadas	4
# de referencias sin duplicados	4

Anexo II. Diagramas Prisma

Guías de práctica clínica, protocolos clínicos, guías o protocolos de manejo



Revisiones sistemáticas de la literatura



Anexo III. Evaluaciones de calidad de documentos incluidos

Guías de práctica clínica y guías basadas en consenso								
Título de la guía	País o región	Año	Dominio (%)					
			1	2	3	4	5	6
Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Europa	2021	72	45	76	52	29	90
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Hematopoietic Cell Transplantation (HCT): Pre-Transplant Recipient Evaluation and Management of Graft-Versus-Host Disease	Estados Unidos	2021	53	33	61	67	27	67
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Acute Myeloid Leukemia Evidence Blocks, NCCN	Estados Unidos	2021	53	33	68	75	27	67
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Acute Lymphoblastic Leukemia	Estados Unidos	2020	53	33	68	75	27	67
Guía de práctica clínica manejo multidisciplinario leucemia mieloide aguda (versión preliminar)	Perú	2019	100	94	85	81	83	96

Guías de práctica clínica y guías basadas en consenso								
Título de la guía	País o región	Año	Dominio (%)					
			1	2	3	4	5	6
Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG)	73 países: Canadá, Estados Unidos, Brasil, Rusia, Argentina, Australia, México, Colombia, India, Turquía, España, Francia, entre otros.	2018	94	28	36	75	27	28
The consensus on indications, conditioning regimen, and donor selection of allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological diseases in China-recommendations from the Chinese Society of Hematology	China	2018	47	25	29	61	29	88
Guía de práctica clínica (GPC) para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años	Colombia	2017	97	100	96	92	90	96
Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Europa	2016	64	50	72	64	31	96
Guía clínica para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica sin cromosoma filadelfia en adultos refractaria o en recaída	España	2016	92	25	1	67	23	21

Guías de práctica clínica y guías basadas en consenso								
Título de la guía	País o región	Año	Dominio (%)					
			1	2	3	4	5	6
Chilean Society of Hematology Guidelines for transplantation for adult patients with acute lymphoblastic leukemia	Chile	2015	92	56	11	67	2	83
American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) practice guideline for the performance of total body irradiation (TBI)	Estados Unidos	2013	86	58	24	64	35	67
Clinical management of primary non-acute promyelocytic leukemia acute myeloid leukemia: Practice Guidelines by the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology, and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation	Italia	2009	64	42	45	61	0	33
Whole body radiotherapy: A TBI-guideline	Alemania	2006	81	25	20	53	21	8

Revisiones sistemáticas					
Título de la revisión	País	Año	Número de dominios críticos comprometidos	Número de dominios no críticos comprometidos	Confianza general
Impact of Total Body Irradiation-Based Myeloablative Conditioning Regimens in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis	Estados Unidos	2021	5	5	Críticamente baja
Cyclophosphamide plus total body irradiation compared with busulfan plus cyclophosphamide as a conditioning regimen prior to hematopoietic stem cell transplantation in patients with leukemia: a systematic review and meta-analysis	India	2011	7	7	Críticamente baja
Total body irradiation plus cyclophosphamide versus busulphan with cyclophosphamide as conditioning regimen for patients with leukemia undergoing allogeneic stem cell transplantation: a meta-analysis	China	2010	4	3	Críticamente baja
Survival, disease-free survival and adverse effects of conditioning for allogeneic bone marrow transplantation with busulfan/cyclophosphamide vs total body irradiation: a meta-analysis	Estados Unidos	1998	7	6	Críticamente baja

Anexo IV. Características de los estudios incluidos

Guías de práctica clínica, guías basadas en consensos						
Título de la guía	País o región y año	Población objeto	Ámbito asistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	AGREE II metodológico, si aplica
Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Europa, 2022	Pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda	No especificado	No especificado	Regímenes mieloablativos basados en <i>TBI</i> para trasplantes de células madre hematopoyéticas	5
Guía de práctica clínica: manejo multidisciplinario de leucemia mieloide aguda (versión preliminar)	Perú, 2019	Pacientes con leucemia mieloide aguda mayores de 60 años, riesgo intermedio y alto	No especificado	No especificado	Consolidación de trasplante hematopoyético alogénico (con <i>TBI</i>) tras respuesta a terapia de inducción intensa	6
Guía de práctica clínica para la detección, el tratamiento y el seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años	Colombia, 2017	Pacientes adultos con LLA	No especificado	No especificado	En paciente en primera remisión completa: • Trasplante alogénico como estrategia posterior a la remisión • Trasplante alogénico en pacientes con enfermedad refractaria a la inducción o en primera recaída y que logran remisión completa	6

Guías de práctica clínica, guías basadas en consensos						
Título de la guía	País o región y año	Población objeto	Ámbito asistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	AGREE II metodológico, si aplica
					con una estrategia de rescate	
Guía clínica para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica sin cromosoma filadelfia en adultos refractaria o en recaída	España, 2016	Pacientes llevados a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, mieloablativo, ≤50 años, sin TPH previo o contraindicación	No especificado	Se recomienda usar el índice de comorbilidad del trasplante alogénico (<i>HCT-CI</i>) El umbral para no recomendar el TPH mieloablativo es criterio de cada centro, pues no hay consenso universal	Regímenes de acondicionamiento basados en: - Ciclofosfamida: 120 mg/kg, entre días -6 y -5 - <i>TBI</i> fraccionada (dosis total 12 Gy) días -3 a -1 Acondicionamiento alternativo en pacientes que hayan recibido <i>TBI</i> previa, o con contraindicación para recibir radiación: - BU (3 mg/kg/d, días -7 a -4, total 12 mg/kg) - CY (60 mg/kg/d, días -3 y -2, dosis total 120 mg/kg) - TT (4 mg/kg/d, días -7 y -6, dosis total 8 mg/kg) En pacientes con diferencia en <i>HLA</i> , se recomienda adición de <i>ATG</i> 2 mg/kg, días -4, -3 y -2	3

Guías de práctica clínica, guías basadas en consensos						
Título de la guía	País o región y año	Población objeto	Ámbito asistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	AGREE II metodológico, si aplica
Guías prácticas clínicas para indicación y manejo de trasplante de células hematopoyéticas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda	Chile, 2015	Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda	No especificado	Toxicidad relacionada con acondicionamiento: enfermedad venooclusiva hepática, síndrome de obstrucción sinusoidal y disfunción endotelial, con alteraciones de pruebas hepáticas en los primeros 7 a 10 días postrasplante Hay que considerar que los regímenes de toxicidad reducida tienen un menor riesgo de enfermedad de injerto contra leucemia	Esquemas de acondicionamiento mieloablativo, no mieloablativos y de intensidad reducida Esquemas no mieloablativos a. Fludarabina + <i>TBI</i> b. Dosis bajas de <i>TBI</i> c. Irradiación linfóide total + <i>ATG</i> Esquemas de intensidad reducida: a. Fludarabina + melfalán b. Fludarabina + <i>BU</i> c. Fludarabina + <i>CY</i> d. Fludarabina + <i>BU</i> + <i>TT</i>	5

Guías de práctica clínica, guías basadas en consensos						
Título de la guía	País o región y año	Población objeto	Ámbito asistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	AGREE II metodológico, si aplica
Clinical management of primary non-acute promyelocytic leukemia acute myeloid leukemia: practice guidelines by The Italian Society of Hematology, The Italian Society of Experimental Hematology and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation	Italia, 2009	Pacientes con leucemia mieloide aguda, alto riesgo, de más de 55 años o con comorbilidades severas	No especificado	No especificado	Trasplante de células hematopoyéticas con regímenes de intensidad reducida	4

ATG: Anti-thymocyte globulin ; BU: busulfán; CY: ciclofosfamida; ESMO: European Society of Medical Oncology; HCT-CI: Hematopoietic cell transplantation - specific comorbidity index; HLA: human leukocyte antigens; LLA: leucemia linfóide aguda; TBI: total body irradiation; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; TT: tiotepa.

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	AMSTAR
Khimani <i>et al.</i> , 2021 (47)	Pacientes adultos y adolescentes con LLA que son llevados a trasplante alogénico de células	Regímenes de condicionamiento mieloablativos basados en TBI antes del trasplante alogénico de	Regímenes mieloablativos basados solo en quimioterapia antes del trasplante alogénico de	Mortalidad sin relapso (tasa de incidencia de mortalidad) (5 estudios; $n=4371$) RR 0,94 (IC ₉₅ % 0,69-1,28) - Sin diferencias Desenlaces de seguridad**** EICH agudo (grados II-IV) (5 estudios; $n=4371$) RR 1,12 (IC ₉₅ % 0,92-1,36) - Sin diferencias	Críticamente baja

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	AMSTAR
	hematopoyéticasL LA: 100 %	células hematopoyéticas <i>CYTBI</i> <i>TBI</i> y <i>ET</i> <i>TBI</i> y fludarabina <i>CYTBI</i> y fludarabina Dosis de <i>TBI</i> : 5Gy (dosis única) a 16 Gy	células hematopoyéticas <i>BUCY</i> <i>BUCY</i> y <i>ET</i> <i>BU</i> y melfalán <i>BU</i> y clofarabina Regímenes basados en tiotepa Otros regímenes de quimioterapia	EICH agudo (grados III-IV) (3 estudios; <i>n</i> =3765) RR 1,29 (IC ₉₅ % 1,01-1,64) - Sin diferencias EICH crónico (5 estudios; <i>n</i> =4490) RR 1,10 (IC ₉₅ % 1,00-1,21) - Sin diferencias	
Gupta <i>et al.</i> , 2011 (48)	Pacientes (adultos y niños; todas las edades), con los siguientes diagnósticos: LLA: 0-100 % LMA: 0-100 % LMA: 0-100 % Recurrencia o primera remisión no especificados	<i>CYTBI</i> como régimen mieloablatoivo (de intensidad completa) previo a trasplante de células madre hematopoyéticas <i>-TBI</i> Dosis: (única dosis - dosis estándar intensificada)**	<i>BUCY</i> como régimen mieloablatoivo (de intensidad completa) previo a trasplante de células madre hematopoyéticas <i>-CY</i> Dosis: de 120 mg a 200 mg <i>-BU</i> : no especificado	Desenlaces primarios de eficacia: Desenlace (evento): supervivencia global a 4 años (muerte) (7 estudios; <i>n</i> =730) RR 0,82 (IC ₉₅ % 0,64-1,05) - Favorece a <i>CYTBI</i> Desenlace (evento): supervivencia libre de enfermedad (relapse) a 4 años de seguimiento (7 estudios; <i>n</i> = 730) RR 0,89 (IC ₉₅ % 0,72-1,10) - Favorece a <i>CYTBI</i> Desenlaces secundarios: Mortalidad relacionada con trasplantes*** (6 estudios; <i>n</i> =608)	Críticamente baja

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	AMSTAR
		**Un estudio especificó la dosis estándar de <i>TBI</i> como (1000-1260 cGy) y <i>TBI</i> de altas dosis como (1320-1500 cGy)		RR 0,53 (IC ₉₅ % 0,31-0,90) - Favorece a <i>CYTBI</i> EICH agudo (5 estudios; <i>n</i> = 663) RR 1,16 (IC ₉₅ % 0,92-1,45) - Favorece a <i>CYTBI</i> EICH crónico (5 estudios; <i>n</i> = 623) RR 0,96 (IC ₉₅ % 0,77-1,20) - Favorece a <i>CYTBI</i> Neumonitis intersticial (6 estudios; <i>n</i> = 679) RR 1,22 (IC ₉₅ % 0,79-1,88) - Favorece a <i>CYTBI</i> Enfermedad venooclusiva (5 estudios; <i>n</i> = 537) RR 0,36 (IC ₉₅ % 0,15-0,86) - Favorece a <i>CYTBI</i>	
Shi-Xia <i>et al.</i> , 2010 (49)	Pacientes con leucemia (todas las edades incluidas de 0-59 años) llevados a trasplante alogénico de células madre, con diagnósticos de: LLA (3 estudios) LMA (4 estudios) LMC (4 estudios)	<i>CY</i> y <i>TBI</i> en trasplante alogénico de células madre. - <i>CY</i> Dosis: 120 mg/kg - <i>TBI</i> 7,5-10 Gy X 1 o un total de 11-15 Gy fraccionado en 4	<i>BUCY</i> en trasplante alogénico de células madre. - <i>CY</i> Dosis: 120 mg/kg - <i>BU</i> oral: 16 mg/kg durante 4 días	Desenlace primario de interés Supervivencia libre de enfermedad** (10 estudios; <i>n</i> =2338) Total (todas las condiciones) <i>OR</i> 1,53 (IC ₉₅ % 1,16-2,02) LLA: <i>OR</i> 1,93 (IC ₉₅ % 1,42-2,64) - Favorece a <i>TBI</i> LMA: <i>OR</i> 1,49 (IC ₉₅ % 1,01-2,20) - Favorece a <i>TBI</i> LMC: <i>OR</i> 0,93 (IC ₉₅ % 0,44-1,98) Favorece a <i>BUCY</i> , sin diferencia Desenlaces secundarios Relapso de leucemia (8 estudios; <i>n</i> =1430)	Críticamente baja

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	AMSTAR
	Todos los anteriores (7 estudios) Linfoma no-Hodgkin (1 estudio) Condiciones no malignas (1 estudio)	o 6 dosis, con protección de escudo pulmonar con 6-10 Gy		Todas las condiciones: <i>OR</i> 0,95 (IC₉₅ % 0,58-1,55) - Favorece a <i>BCY</i>, sin diferencia LMA: <i>OR</i> 0,69 (IC₉₅ % 0,49-0,98) - Favorece a <i>TBI</i> LLA: <i>OR</i> 0,65 (IC₉₅ % 0,22-1,88) - Favorece a <i>TBI</i>, sin diferencia LMC: <i>OR</i> 2,51 (IC₉₅ % 1,29-4,89) - Favorece a <i>TBI</i> Mortalidad relacionada al trasplante (8 estudios; <i>n</i>=2586) <i>OR</i> 0,68 (IC₉₅ % 1,29-4,89) - Favorece a <i>TBI</i> Retraso en el crecimiento (seguimiento a 26,5 años) (3 estudios; <i>n</i>=64) <i>OR</i> 5,85 (IC₉₅ % 1,55-22,13) - <i>TBI</i> más tóxica Falla del injerto (7 estudios; <i>n</i>=1052) <i>OR</i> 0,97 (IC₉₅ % 0,59-1,58) - Favorece a <i>TBI</i>, sin diferencia Enfermedad venooclusiva (9 estudios; <i>n</i>=2032) <i>OR</i> 0,42 (IC₉₅ % 0,30-0,59) - Favorece a <i>TBI</i> Neumonitis intersticial (7 estudios; <i>n</i>=1816) <i>OR</i> 1,70 (IC₉₅ % 1,24-2,32) - <i>TBI</i> más tóxica Cistitis hemorrágica (4 estudios; <i>n</i>=1119) <i>OR</i> 0,32 (IC₉₅ % 0,19-0,54) - <i>TBI</i> más tóxica	

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	AMSTAR
				Cataratas (estudios; $n=166$) OR 12,69 ($IC_{95} \% 1,72-93,22$) - <i>TBI</i> más tóxica	
Hartman, 1998 (50)	Pacientes (entre 1 y 55 años) llevados a trasplante de médula ósea, incluyendo los diagnósticos: LMC: 0-100 % LMA: 0-100 % LLA: 0-39,30 % Linfoma: 0-2,40 %	Regímenes basados en <i>TBI</i> para trasplante alogénico de médula ósea - <i>CY</i> Dosis: 120 mg/kg en 4 estudios Administración: 2 días - <i>ET</i> Dosis: 120 mg/kg en 1 estudio Administración: administrado en dosis única - <i>TBI</i>	<i>BCUY</i> en trasplante alogénico de médula ósea - <i>CY</i> Dosis: 120 mg/kg Administración: administrado en 2 días - <i>BU</i> Dosis: 16 mg/kg Administración: administrado en 4 días	Desenlaces primarios de eficacia: Supervivencia* (5 estudios; $n=652$) OR 1,4 ($IC_{95} \% 0,9-2,2$) - Favorece la <i>TBI</i> Supervivencia libre de enfermedad* (5 estudios; $n=652$) OR 1,2 ($IC_{95} \% 0,7-2,1$) - Favorece la <i>TBI</i> Desenlaces secundarios (toxicidades de los dos regímenes): EICH aguda grado II-IV (5 estudios; $n=652$) OR 0,9 ($IC_{95} \% 0,6-1,2$) - Favorece los <i>BCUY</i> EICH crónica (4 estudios; $n= 532$) OR 1,1 ($IC_{95} \% 0,8-1,6$) - Favorece la <i>TBI</i> Enfermedad hepática venooclusiva (4 estudios; $n= 510$) OR 2,5 ($IC_{95} \% 1,2-5,0$) - Favorece la <i>TBI</i> Neumonitis intersticial (3 estudios; $n= 488$) OR 1,1 ($IC_{95} \% 0,8-1,6$) - Favorece los <i>BCUY</i>	Críticamente baja

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	AMSTAR
		Dosis: <i>TBI</i> fraccionada (<i>FTBI</i> 10-12 Gy) en 5 estudios; o 10 Gy X 1 en 1 estudio Administración: fraccionada o no fraccionada			

BUCY: regímenes de acondicionamiento basados en busulfán y ciclofosfamida; *CY*: ciclofosfamida; *CYTBI*: regímenes de acondicionamiento basados en ciclofosfamida y *TBI*; *EICH*: enfermedad de injerto contra huésped; *ET*: etopósido; *FTBI*: *fractionated total body irradiation*; *IC₉₅%*: intervalo de confianza del 95 %; *LLA*: leucemia linfóide aguda; *LMA*: leucemia mieloide aguda; *LMC*: leucemia mieloide crónica; *n*: número de pacientes incluidos; *OR*: *odds ratio*; *RR*: riesgo relativo; *TBI*: *total body irradiation*.

* Tiempo de seguimiento no reportado

** Seguimiento: 2-7 años

*** Mediana de seguimiento: 1-10,8 años

**** Las comparaciones por subgrupos de los estudios con edades iguales o mayores a 16 años vs. las comparaciones de pacientes con edades iguales o mayores a 9 años mostraron resultados similares para todos los desenlaces.

Anexo V. Resultados de la reunión del consenso

Resultados y acuerdos de la primera ronda de votación

La primera ronda de votación para las preguntas 1 y 2 se realizó de forma virtual y anónima. Se enviaron 11 invitaciones directas por correo electrónico a los médicos especialistas de los grupos Área Oncología Radioterápica, Grupo Física Médica, Grupo Área Unidades Médicas, Unidad de Hematooncología y expertos externos. De estos 11, 10 aceptaron participar en el proceso; los perfiles profesionales de los participantes fueron: 4 hematooncólogos, 5 oncólogos radioterápicos y 1 físico médico. La tabla 5 presenta las características de los participantes de la primera ronda de votación, de acuerdo con el aspecto clínico de interés. En cuanto a la declaración de conflictos de interés, la Tabla presenta el consolidado de los conflictos de interés de los participantes en la reunión presencial.

Tabla 5. Características de los participantes

Ítem	Distribución de la frecuencia de los participantes (n=10)	%
Tipo de respuesta		
Respuesta virtual	5	50
Diligenciamiento de cuestionario en físico	5	50
Sexo		
Masculino	8	80
Femenino	2	20
Participantes de la primera ronda de votación	10	100
Participantes en la reunión presencial	6	60

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Consolidado de los conflictos de interés de los participantes en la reunión presencial

Nombre	Presencia de conflicto de interés		Tipo de conflicto de interés	Decisión de participación			Aspectos en los que estará limitado
	Sí	No		Participación	Limitación parcial	Exclusión	
José Alejandro Esguerra Cantillo		X		X			
Axel Danny Simbaqueba Ariza		X		X			
Alberto Mario Pereira Garzón	X		Económicos personales Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas <i>(Congreso Europeo de Trasplante- Janssen)</i> Recibí honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud <i>(*Curso hematología- Novartis</i> <i>*Capacitación en trasplante- Novartis</i> <i>*Capacitación en mieloma- Janssen)</i>	X			
Eduardo Guerrero Lizcano	X		Económicos personales	X			

Nombre	Presencia de conflicto de interés		Tipo de conflicto de interés	Decisión de participación			Aspectos en los que estará limitado
	Sí	No		Participación	Limitación parcial	Exclusión	
			Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas (Congreso AstraZeneca 2020, 2021) Recibí honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud (ponente, bloqueo hormonal goserelina) Recibí financiación para cursar programas educativos o actividades de formación (Especialización en Docencia Médica, Instituto Nacional de Cancerología) Económicos personales de un familiar (primer grado de consanguinidad, cónyuge, pareja de hecho) Mi familiar ha realizado una consultoría o trabajo para la industria de la salud que				

Nombre	Presencia de conflicto de interés		Tipo de conflicto de interés	Decisión de participación			Aspectos en los que estará limitado
	Sí	No		Participación	Limitación parcial	Exclusión	
			implica un pago regular u ocasional en efectivo o en especie en los anteriores 12 meses a la firma de la declaración de intereses (<i>cónyuge gerente Synagis</i>)				
María Isabel Arbeláez M.		X		X			
Luis Felipe Torres S.		X		X			
Alex Álvarez M.		X		X			
Juan Alejandro Ospina I.	X		Económicos personales Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas (<i>reuniones académicas, congresos</i>) Recibí honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud (<i>ponencias</i>)	x			

Con base en la definición “de acuerdo” para la primera ronda, en los Cuadro al Cuadro **12** se resume el consolidado de los resultados de la votación virtual de las indicaciones propuestas por el grupo desarrollador.

Fuente: elaboración propia.

Cuadro 1. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones para el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
1.1	Se debe usar la <i>TBI</i> como parte de la terapia de acondicionamiento de los pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico.								*	9	8-9	100,00 %
1.2	Se debe usar la <i>TBI</i> en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico que requieran regímenes de intensidad reducida.								*	9	8-9	100,00 %
1.3	Se puede considerar el uso de la <i>TBI</i> en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-no idéntico (haploidéntico) que requieran regímenes de intensidad reducida o mieloablativos.							*		8	7-9	88,89 %
1.4	Se puede considerar usar la <i>TBI</i> en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico que requieran regímenes mieloablativos.	*								8	1-9	77,78 %
1.5	Se puede considerar el uso de la <i>TBI</i> en pacientes con LLA o LMA candidatos a segundo trasplante, dentro del marco de un régimen de intensidad reducida o no mieloablativo.							*		8	7-9	88,89 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9		

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal						Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación				Mediana	IC ₉₅ %	
	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo			
*El asterisco representa la mediana						
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.					
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.					

Cuadro 2. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones generales para la realización de la TBI

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”	
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %		
2.1	La institución debe garantizar tener los recursos de personal e infraestructura adecuados para realizar la <i>TBI</i> .									*	9	9-9	100,00 %
2.2	Se deben documentar las responsabilidades de cada uno de los integrantes del equipo multidisciplinario involucrado en la <i>TBI</i> .									*	9	9-9	100,00 %
2.3	El equipo multidisciplinario debe estar conformado por: • Oncólogos radioterápicos • Hematólogos • Físicos médicos • Tecnólogos en radioterapia • Oficial de protección radiológica • Profesional de enfermería • Trabajo social									*	9	9-9	100,00 %
2.4	El grupo (área) soporte oncológico debe acompañar al equipo multidisciplinario según las necesidades específicas de cada paciente antes, durante y después de la administración de la <i>TBI</i> .									*	9	9-9	90,00 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9			
		En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo					
*El asterisco representa la mediana													
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.												
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.												

Cuadro 3. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones sobre el personal

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
2.5	El oncólogo radioterápico que esté vinculado al grupo debe recibir entrenamiento en la técnica antes de iniciar cualquier régimen.								*	9	9-9	100,00 %
2.6	Las responsabilidades del oncólogo radioterápico a cargo de la administración de la <i>TBI</i> : • Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de <i>TBI</i> antes de iniciar cualquier régimen que incluya esta intervención. • Coordinar la atención del paciente en conjunto con el servicio de trasplantes y otros especialistas. • Coordinar la consulta y toma de decisiones sobre el curso del tratamiento. • Participar en el proceso de planificación del tratamiento (incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, prescripción, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento). • Coordinar con el físico médico y el tecnólogo la medición dosimétrica <i>in vivo</i>. • Revisar las imágenes de verificación del tratamiento, por cada sesión. • Realizar la evaluación clínica de la tolerancia del paciente durante el curso del tratamiento.								*	9	8-9	100,00 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9		

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal					Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación				Mediana IC ₉₅ %	
	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo		
*El asterisco representa la mediana					
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.				
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.				

Cuadro 4. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones sobre el personal

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal													Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación											Mediana	IC ₉₅ %	
2.7	El físico médico debe tener como responsabilidades: • Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de <i>TBI</i> antes de iniciar cualquier régimen que incluya esta intervención. • Establecer la configuración de campos o arcos diseñados para ajustar la dosis de entrada del haz en la superficie. • Iniciar y mantener un programa de garantía de calidad para el desempeño de <i>TBI</i> en conjunto con el oficial de protección radiológica. • Proponer el proceso de planificación del tratamiento, incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento. • Actuar como recurso técnico para la planificación de los dispositivos de inmovilización, las técnicas de dosimetría, y dispositivos de compensación de dosis y métodos de superficialización de dosis. • Coordinar con el oncólogo radioterápico y el tecnólogo la medición dosimétrica <i>in vivo</i> .									*	9	9-9	100,00 %

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
	• Realizar directamente las mediciones y cálculos dosimétricos del control de calidad del plan de tratamiento para <i>TBI</i> .											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9		
*El asterisco representa la mediana		En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo				
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.											
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.											

Cuadro 5. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones sobre el personal

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
2.8	Son responsabilidades del personal de enfermería: • Recibir capacitación (formal o no formal) sobre los eventos adversos tanto del proceso de trasplante como de la <i>TBI</i>. • Dar educación del paciente y su familia frente a los efectos secundarios agudos y tardíos de los procedimientos. • Monitorizar la tolerancia del paciente al procedimiento. • Promover la atención multidisciplinaria el paciente, según								*	9	9-9	100,00 %

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
	sus necesidades. • Informar al resto del equipo cualquier precaución especial necesaria para la atención del paciente candidato al procedimiento.											
2.9	Las responsabilidades del hematólogo del equipo multidisciplinario <i>TBI</i> : • Recibir capacitación (formal o no formal) sobre las generalidades del procedimiento y la detección de los efectos secundarios de la <i>TBI</i> que ocurren durante el seguimiento. • Establecer qué pacientes son elegibles para recibir la <i>TBI</i> . • Convocar a la junta multidisciplinaria para evaluar los casos elegibles, planear la técnica y dosis de <i>TBI</i> . • Verificar la adecuada aplicación de los esquemas de acondicionamiento de los pacientes que recibirán la <i>TBI</i> . • Realizar el monitoreo clínico del paciente durante todas las fases del proceso de trasplante.								*	9	8-9	90,00 %

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal											Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”			
Indicación											Mediana	IC ₉₅ %	100,00 %	
2.10	Para cada función del equipo de <i>TBI</i> se debe contar con un profesional suplente.									*	9	9-9		
				1	2	3	4	5	6	7	8	9		
*El asterisco representa la mediana				En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo				
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.													
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.													

Cuadro 6. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones en seguridad radiológica del paciente

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
2.11	Se debe hacer un seguimiento clínico estrecho al paciente (semana 1, semana 2, mes 1, mes 2 y mes 3) para detectar posible toxicidad aguda asociada a la <i>TBI</i> .								*	9	8-9	90,00 %
2.12	La <i>TBI</i> debe realizarse solamente en centros con un alto volumen de pacientes candidatos a trasplante alogénico (mínimo: 20 procedimientos al año).								*	9	7-9	90,00 %
2.13	Se debe garantizar que el seguimiento de los posibles efectos adversos de la <i>TBI</i> quede registrado en la historia clínica de hematología.								*	9	9-9	90,00 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9		
		En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo				
*El asterisco representa la mediana												
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.											
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.											

Cuadro 7. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones sobre las instituciones que prestan el servicio de la *TBI*, infraestructura

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
2.14	La institución debe garantizar que cuenta con los siguientes elementos para administrar la <i>TBI</i> : • Inmovilización personalizada. • Equipos para la modificación de los campos del haz de luz mediante planeación inversa. • Dispositivo para dosimetría y calibración. • Ayudas para la fijación del paciente. • Cualquier otro tipo de ayudas para la medición y el control de la superposición de campos de tratamiento.								*	9	8-9	90,00 %
2.15	La institución debe contar con un equipo de suministro de rayos de respaldo, preferiblemente con máquinas homologables, en caso de fallas imprevistas.								*	9	9-9	100,00 %
2.16	La institución debe garantizar que se cumplan las condiciones mínimas para monitorización y seguimiento de los receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.								*	9	8-9	90,00 %

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal											Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”	
Indicación										Mediana		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
	En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo					
*El asterisco representa la mediana												
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.											
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.											

Cuadro 8. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones sobre listas de chequeo y consentimientos informados

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”	
Indicación											Mediana	IC ₉₅ %	
2.17	La institución debe contar con un consentimiento informado específico para la aplicación de la <i>TBI</i> .									*	9	9-9	100,00 %
2.18	El consentimiento informado específico de la <i>TBI</i> debe ser aplicado por el oncólogo radioterápico.									*	9	9-9	100,00 %
2.19	Para la obtención del consentimiento, se debe informar al paciente de manera detallada: • Beneficios, posibles toxicidades agudas y tardías y específicas para cada órgano. • Estado de salud del paciente. • Razón de elección del									*	9	9-9	100,00 %

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal											Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”	
Indicación										Mediana		IC ₉₅ %
tratamiento. • Alternativas disponibles a la <i>TBI</i> .												

Cuadro 9. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones para la aplicación de la TBI

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal													Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación											Mediana	IC ₉₅ %	
2.20	En la planeación del tratamiento se debe garantizar la entrega de la dosis terapéutica al volumen del plan de tratamiento, protegiendo los órganos a riesgo. Esto incluye el uso de elementos de protección, inmovilización y compensación que deben ajustarse a la tecnología por usar (técnicas convencionales o conformadas).									*	9	9-9	100,00 %
2.21	La simulación y planificación del tratamiento se deben realizar en la misma posición en la que se va a ejecutar el tratamiento.									*	9	9-9	100,00 %
2.22	Se debe verificar el posicionamiento del paciente con base en la planeación con imágenes disponibles en la institución antes de iniciar cada sesión de tratamiento.									*	9	9-9	100,00 %
2.23	Se debe garantizar la medición con dosimetría <i>in vivo</i> con los recursos disponibles en la institución para la verificación de dosis. Las estructuras por medir en cada sesión deben ser concertadas por el equipo multidisciplinario.									*	9	9-9	100,00 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9			

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
										En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo
* El asterisco representa la mediana												
Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.												
Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.												

Cuadro 10. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones para la aplicación de la TBI

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %	
2.24	Una vez el médico tratante apruebe el plan de tratamiento, se debe garantizar el control de calidad de paciente específico (pretratamiento), mediante el uso de sistemas de medición como simuladores físicos (Phantom) o diodos.								*	9	9-9	100,00 %
2.25	Se deben usar técnicas conformadas mediante planeación inversa sobre las técnicas convencionales para la planeación y administración de la TBI de manera exacta.								*	9	8-9	90,00 %
2.26	Si la zona por tratar es menor o igual a 110 cm, se debe administrar la TBI con técnica VMAT craneocaudal con varios isocentros, con el paciente en camilla giratoria.								*	9	6-9	80,00 %

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”				
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %					
2.27	Si la zona a tratar es mayor a 110 cm, se debe administrar la <i>TBI</i> en dos partes (craneocaudal y caudocraneal) con técnica <i>VMAT</i> con varios isocentros con el paciente en camilla giratoria.										*	9	6-9	80,00 %		
2.28	Se debe realizar parcial de orina y pruebas de función renal (<i>BUN</i> , creatinina) diariamente durante la aplicación de la <i>TBI</i> .										*	9	9-9	90,00 %		
						1	2	3	4	5	6	7	8	9		
						En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo				
*El asterisco representa la mediana																
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.															
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.															

Cuadro 11. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones para la detección de eventos adversos de la TBI

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”	
Indicación										Mediana	IC ₉₅ %		
2.29	Se deben realizar parcial de orina y pruebas de función renal (<i>BUN</i> , creatinina) el día después de completar la <i>TBI</i> .									*	9	8-9	90,00 %
2.30	Al egreso, se debe instruir al paciente sobre signos de alarma para reconsulta, específicamente: • Fiebre • Sangrado • Síntomas respiratorios • Síntomas cardíacos • Síntomas urinarios • Escalofríos, sudoración excesiva, temblores									*	9	9-9	100,00 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9			
*El asterisco representa la mediana		En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo					
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.												
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.												

Cuadro 12. Resultados de la primera ronda de votación: indicaciones para la auditoría de la TBI

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal												Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”	
Indicación											Mediana	IC ₉₅ %	
2.31	Se debe realizar un proceso de educación al paciente que le brinde de manera clara y sencilla información sobre la técnica, su forma de administración, los posibles eventos adversos y los signos de alarma para reconsulta.									*	9	9-9	100,00 %
2.32	Los procesos de administración, seguimiento e implementación de la TBI deben estar articulados con las políticas institucionales de mejora continua de la calidad.								*		9	8-9	100,00 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9			
		En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo					
*El asterisco representa la mediana													
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.												
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.												

Primera ronda de la pregunta 3

Debido a la amplia heterogeneidad de protocolos de administración de la técnica, el equipo metodológico preparó el resumen de la evidencia para la revisión y generación de las respectivas indicaciones de manera presencial. Luego de la presentación de la evidencia, los asistentes consideraron formular una única indicación a favor de la individualización del protocolo de administración por escoger, donde dicha indicación tuvo un porcentaje de “acuerdo” del 100 % en la primera ronda de votación, como se presenta en el Cuadro 13.

Cuadro 13. Resultado de la votación de esquemas de administración de la TBI

Resultados de la primera ronda de votación. Consenso formal													Porcentaje de votos en la zona de “acuerdo”
Indicación											Mediana	IC ₉₅ %	
3.1	Se debe individualizar el esquema de <i>TBI</i> para cada paciente con base en el riesgo pre y postrasplante.									*	9	9-9	100,00 %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9			
		En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo		De acuerdo						
*El asterisco representa la mediana													
	Las indicaciones resaltadas en color verde obtuvieron “acuerdo” en la primera ronda de votación.												
	Las indicaciones resaltadas en color azul no obtuvieron “acuerdo” y fueron discutidas en la segunda ronda de votación.												

Discusión, resultados y acuerdos de la segunda ronda

La reunión presencial fue desarrollada en una mesa de trabajo relacionada con aspectos abarcados en las indicaciones. La tabla 7 presenta la lista de participantes que asistieron a la mesa de trabajo.

Tabla 7. Participantes de la mesa de trabajo

Nombre del participante	Grupo área
José Alejandro Esguerra Cantillo	Médico especialista Grupo Área Oncología Radioterápica
Axel Danny Simbaqueba Ariza	Físico médico Grupo Área Oncología Radioterápica Grupo Física Médica
Eduardo Guerrero Lizcano	Médico especialista Grupo Área Oncología Radioterápica
Luis Felipe Torres	Médico especialista Grupo Área Oncología Radioterápica
Humberto Martínez C.	Médico especialista Grupo Área Unidades Médicas Unidad de Hematooncología
María Isabel Arbeláez	Médico especialista Grupo Área Unidades Médicas Unidad de Hematooncología

Fuente: elaboración propia.

Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de la radiación corporal total en pacientes con LLA y LMA?

Al tener en cuenta que la indicación: “Se puede considerar usar la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico que requieran regímenes mieloablativos”, no alcanzó acuerdo en la primera ronda de votación (mediana=8, IC₉₅%=1-9), se acordó llevar a cabo la reunión presencial el 12 de octubre del 2022, en la sala de juntas del Grupo Área Oncología Radioterápica, para la discusión y la segunda ronda de votación. En el transcurso de la reunión, se realizó la retroalimentación de la experiencia de los expertos clínicos y la evidencia encontrada por el grupo de metodólogos. Luego de la exposición de los argumentos de los participantes, se decidió mantener la primera indicación propuesta. En la votación se obtuvo un acuerdo del 100 % de los asistentes.

Pregunta 2. ¿Cuáles son los requisitos de talento humano e infraestructura para realizar adecuadamente la radiación corporal total?

Indicaciones para la aplicación de la TBI

Las siguientes indicaciones no lograron el “acuerdo” en la primera ronda de votación:

- “Si la zona a tratar es menor o igual a 110 cm, se debe administrar la *TBI* con técnica *VMAT* craneocaudal con varios isocentros, con el paciente en camilla giratoria” (mediana=9, IC_{95 %}=6-9).
- “Si la zona a tratar es mayor a 110 cm, se debe administrar la *TBI* en dos partes (craneocaudal y caudocraneal) con técnica *VMAT* con varios isocentros, con el paciente en camilla giratoria” (mediana=9, IC_{95 %}=6-9).

Al tener en cuenta lo anterior, en la reunión presencial y la segunda ronda de consenso celebrada el 12 de octubre del 2022, en la sala de juntas del Grupo Área Oncología Radioterápica del Instituto Nacional de Cancerología, luego de la explicación del Grupo de Física Médica respecto a las medidas de la camilla donde se realiza la técnica, los participantes ratificaron las indicaciones presentadas en la primera ronda de votación. Luego de la discusión, las dos indicaciones alcanzaron un porcentaje de “acuerdo” del 100 %.

Lista de indicaciones finales

Luego de consolidar todas las votaciones, obtener los acuerdos y realizar las modificaciones de forma sugeridas en la retroalimentación, se consolidaron las siguientes indicaciones.

Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de la radiación corporal total en pacientes con LLA y LMA?

- 1.1 Se debe usar la *TBI* como parte de la terapia de acondicionamiento de los pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico.
- 1.2 Se debe usar la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico que requieran regímenes de intensidad reducida.
- 1.3 Se puede considerar el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-no idéntico (haploidéntico) que requieran regímenes de intensidad reducida o mieloablativos.
- 1.4 Se puede considerar usar la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-idéntico que requieran regímenes mieloablativos.
- 1.5 Se puede considerar el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a segundo trasplante, dentro del marco de un régimen de intensidad reducida o no.

Pregunta 2. ¿Cuáles son los requisitos de talento humano e infraestructura para realizar adecuadamente la radiación corporal total?

2.1 La institución debe garantizar los recursos de personal e infraestructura adecuados para realizar la *TBI*.

2.2 Se deben documentar las responsabilidades de cada uno de los integrantes del equipo multidisciplinario involucrado en la *TBI*.

2.3 El equipo multidisciplinario debe estar conformado por:

- Oncólogos radioterápicos
- Hematólogos
- Físicos médicos
- Tecnólogos en radioterapia
- Oficial de protección radiológica
- Profesional de enfermería
- Trabajo social

2.4. El grupo (área) de soporte oncológico debe acompañar al equipo multidisciplinario según las necesidades específicas de cada paciente, antes, durante y después de la administración de la *TBI*.

Indicaciones sobre el personal

2.5 El oncólogo radioterápico que esté vinculado al grupo debe recibir entrenamiento en la técnica antes de comenzar cualquier régimen.

2.6 Las responsabilidades del oncólogo radioterápico a cargo de la administración de la *TBI* son:

- Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de *TBI* antes de comenzar cualquier régimen que incluya esta intervención.
- Coordinar la atención del paciente en conjunto con el servicio de trasplantes y otros especialistas.
- Coordinar la consulta y la toma de decisiones sobre el curso del tratamiento.
- Participar en el proceso de planificación del tratamiento (incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, prescripción, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento).
- Coordinar con el físico médico y el tecnólogo la medición dosimétrica *in vivo*.
- Revisar las imágenes de verificación del tratamiento, por cada sesión.
- Realizar la evaluación clínica de la tolerancia del paciente durante el curso del tratamiento.

2.7 El físico médico debe tener como responsabilidades:

- Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de *TBI* antes de comenzar cualquier régimen que incluya esta intervención.

- Establecer la configuración de campos o arcos diseñada para ajustar la dosis de entrada del haz en la superficie.
- Comenzar y mantener un programa de garantía de calidad para el desempeño de *TBI* en conjunto con el oficial de protección radiológica.
- Proponer el proceso de planificación del tratamiento, incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento.
- Actuar como recurso técnico para la planificación de los dispositivos de inmovilización, las técnicas de dosimetría y los dispositivos de compensación de dosis y métodos de superficialización de dosis.
- Coordinar con el oncólogo radioterápico y el tecnólogo la medición dosimétrica *in vivo*.
- Realizar directamente las mediciones y los cálculos dosimétricos del control de calidad del plan de tratamiento para *TBI*.

2.8 Son responsabilidades del personal de enfermería:

- Recibir capacitación (formal o no formal) sobre los eventos adversos tanto del proceso de trasplante como de la *TBI*.
- Dar educación al paciente y su familia frente a los efectos secundarios agudos y tardíos de los procedimientos.
- Monitorizar la tolerancia del paciente al procedimiento.
- Promover la atención multidisciplinaria del paciente, según sus necesidades.
- Informar al resto del equipo cualquier precaución especial necesaria para la atención del paciente candidato al procedimiento.

2.9 Las responsabilidades del hematólogo del equipo multidisciplinario de *TBI* son:

- Recibir capacitación (formal o no formal) sobre las generalidades del procedimiento y la detección de los efectos secundarios de la *TBI* que ocurren durante el seguimiento.
- Establecer qué pacientes son elegibles para recibir la *TBI*.
- Convocar a la junta multidisciplinaria para evaluar los casos elegibles, planear la técnica y dosis de *TBI*.
- Verificar la adecuada aplicación de los esquemas de acondicionamiento de los pacientes que recibirán la *TBI*.
- Realizar el monitoreo clínico del paciente durante todas las fases del proceso de trasplante.

2.10 Para cada función del equipo de *TBI*, se debe contar con un profesional suplente.

Seguridad radiológica del paciente

2.11 Se debe hacer un seguimiento clínico estrecho al paciente (semana 1, semana 2, mes 1, mes 2 y mes 3) para detectar posible toxicidad aguda asociada a la *TBI*.

2.12 La *TBI* debe realizarse solamente en centros con un alto volumen de pacientes candidatos a trasplante alogénico (mínimo: 20 procedimientos al año).

2.13 Se debe garantizar que el seguimiento de los posibles efectos adversos de la *TBI* quede registrado en la historia clínica de hematología.

Aspectos de la institución

2.14 La institución debe garantizar los siguientes elementos para administrar la *TBI*:

- Inmovilización personalizada.
- Equipos para la modificación de los campos del haz de luz mediante planeación inversa.
- Dispositivo para dosimetría y calibración.
- Ayudas para la fijación del paciente.
- Cualquier otro tipo de ayudas para la medición y el control de la superposición de campos de tratamiento.

2.15 La institución debe contar con un equipo de suministro de rayos de respaldo, preferiblemente con máquinas homologables, en caso de fallas imprevistas.

2.16 La institución debe garantizar que se cumplan las condiciones mínimas para la monitorización y el seguimiento de los receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Listas de chequeo y consentimiento informado

2.17 La institución debe contar con un consentimiento informado específico para la aplicación de la *TBI*.

2.18 El consentimiento informado específico de la *TBI* debe ser aplicado por el oncólogo radioterápico.

2.19 Para la obtención del consentimiento, se debe informar al paciente de manera detallada sobre:

- Los beneficios y las posibles toxicidades agudas y tardías y específicas para cada órgano.
- El estado de salud del paciente.
- La razón de elección del tratamiento.
- Las alternativas disponibles a la *TBI*.

Indicaciones para la aplicación de la *TBI*

2.20 En la planeación del tratamiento se debe garantizar la entrega de la dosis terapéutica al volumen del plan de tratamiento, protegiendo los órganos a riesgo. Esto incluye el uso de elementos de protección, inmovilización y compensación que deben ajustarse a la tecnología que se va a usar (técnicas convencionales o conformadas).

2.21 La simulación y planificación del tratamiento se deben realizar en la misma posición en la que se va a ejecutar el tratamiento.

2.22 Se debe verificar el posicionamiento del paciente con base en la planeación con imágenes disponibles en la institución, antes de comenzar cada sesión de tratamiento.

2.23 Se debe garantizar la medición con dosimetría *in vivo* con los recursos disponibles en la institución para la verificación de dosis. Las estructuras por medir en cada sesión deben ser concertadas por el equipo multidisciplinario.

2.24 Una vez el médico tratante apruebe el plan de tratamiento, se debe garantizar el control de calidad de paciente específico (pretratamiento), mediante el uso de sistemas de medición como simuladores físicos (Phantom) o diodos.

2.25 Se deben usar técnicas conformadas mediante planeación inversa sobre las técnicas convencionales para la planeación y administración de la *TBI* de manera exacta.

2.26 Si la zona por tratar es menor o igual a 110 cm, se debe administrar la *TBI* con técnica *VMAT* craneocaudal, con varios isocentros y con el paciente en camilla giratoria.

2.27 Si la zona por tratar es mayor a 110 cm, se debe administrar la *TBI* en dos partes (craneocaudal y caudocraneal) con técnica *VMAT*, con varios isocentros y con el paciente en camilla giratoria.

2.28 Se deben realizar parcial de orina y pruebas de función renal (*BUN*, creatinina) diariamente durante la aplicación de la *TBI*.

Indicaciones para la detección de eventos adversos de la *TBI*

2.29 Se deben realizar parcial de orina y pruebas de función renal (*BUN*, creatinina) el día después de completar la *TBI*.

2.30 Al egreso, se debe instruir al paciente sobre signos de alarma para reconsulta, específicamente:

- Fiebre
- Sangrado
- Síntomas respiratorios
- Síntomas cardíacos
- Síntomas urinarios
- Escalofríos, sudoración excesiva, temblores

Indicaciones para auditoría de la *TBI*

2.31 Se debe realizar un proceso de educación al paciente que le brinde información de manera clara y sencilla sobre la técnica, su forma de administración, los posibles eventos adversos y los signos de alarma para reconsulta.

2.32 Los procesos de administración, seguimiento e implementación de la *TBI* deben estar articulados con las políticas institucionales de mejora continua de la calidad.

Pregunta 3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la TBI en el acondicionamiento de los pacientes con LMA y LLA que van a ser sometidos a trasplante alogénico de médula ósea?

3.1 Se debe individualizar el esquema de *TBI* para cada paciente con base en el riesgo pre y postrasplante.

Indicación trazadora

1.3 Se puede considerar el uso de la *TBI* en pacientes con LLA o LMA candidatos a trasplante alogénico de donante HLA-no idéntico (haplo idéntico) que requieran regímenes de intensidad reducida o mieloablativos.

Anexo VI. Integrantes del equipo de *TBI*

Tabla 8. Integrantes del equipo de *TBI*

Integrantes del equipo	N.º	Perfil del integrante	Responsabilidades
Oncólogo radioterápico	2	Formación: Médico con formación de posgrado en oncología radioterápica. Experiencia, competencias: - Experiencia mayor de dos años en atención de pacientes con cáncer. - Entrenamiento específico en <i>TBI</i>. - Competencias de liderazgo y trabajo en equipo.	• Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de <i>TBI</i> antes de comenzar cualquier régimen que incluya esta intervención. • Coordinar la atención del paciente en conjunto con el servicio de trasplantes y otros especialistas. • Coordinar la consulta y la toma de decisiones sobre el curso del tratamiento. • Participar en el proceso de planificación del tratamiento (incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, prescripción, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento). • Coordinar con el físico médico y el tecnólogo la medición dosimétrica <i>in vivo</i>. • Revisar las imágenes de verificación del tratamiento, por cada sesión. • Realizar la evaluación clínica de la tolerancia del paciente durante el curso del tratamiento.
Hematólogo oncólogo	2	Formación: Médico con formación de posgrado en hematología o hematooncología. Experiencia, competencias:	• Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de <i>TBI</i> antes de comenzar cualquier régimen que incluya esta intervención.

Integrantes del equipo	N.º	Perfil del integrante	Responsabilidades
		- Experiencia mayor de dos años en atención de pacientes con cáncer. - Competencias de liderazgo y trabajo en equipo.	• Coordinar la atención del paciente en conjunto con el servicio de trasplantes y otros especialistas. • Coordinar la consulta y la toma de decisiones sobre el curso del tratamiento.
Físico médico	2	Formación: Profesional con formación en física y con maestría en física médica. Experiencia, competencias: - Experiencia mayor de dos años en atención de pacientes con cáncer. - Competencias que le permitan trabajar en equipo.	• Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de <i>TBI</i> antes de comenzar cualquier régimen que incluya esta intervención. • Establecer la configuración de campos o arcos, diseñada para ajustar la dosis de entrada del haz en la superficie. • Comenzar y mantener un programa de garantía de calidad para el desempeño de <i>TBI</i>, en conjunto con el oficial de protección radiológica. • Proponer el proceso de planificación del tratamiento, incluyendo técnicas de inmovilización, simulación, revisión dosimétrica y control de calidad del tratamiento. • Actuar como recurso técnico para la planificación de los dispositivos de inmovilización, las técnicas de dosimetría y dispositivos de compensación de dosis y métodos de superficialización de dosis. • Coordinar con el oncólogo radioterápico y el tecnólogo la medición dosimétrica <i>in vivo</i>. • Realizar directamente las mediciones y los cálculos dosimétricos del control de calidad del plan de tratamiento para <i>TBI</i>.

Integrantes del equipo	N.º	Perfil del integrante	Responsabilidades
Tecnólogo en radioterapia	2	Formación: Tecnólogo en radioterapia Experiencia, competencias: - Experiencia mayor de dos años en atención de pacientes con cáncer. - Entrenamiento específico en <i>TBI</i>. - Competencias que le permitan trabajar en equipo.	• Participar en el diseño y la redacción de la metodología. • Recibir capacitación (formal o no formal) en procedimientos de <i>TBI</i> antes de comenzar cualquier régimen que incluya esta intervención. • Realizar la inmovilización del paciente de acuerdo con los criterios del físico médico. • Realizar la simulación del paciente de acuerdo con los criterios establecidos por el físico médico. • Coordinar con el físico médico la medición dosimétrica <i>in vivo</i>. • Comenzar el tratamiento y continuar la entrega de acuerdo con las imágenes tomadas y aprobadas por el oncólogo radioterápico.
Profesional en enfermería	1	Formación: Profesional de la salud con título en enfermería Experiencia, competencias: - Experiencia mayor de dos años en atención de pacientes con cáncer. - Entrenamiento específico en <i>TBI</i>. - Competencias que le permitan trabajar en equipo.	• Recibir capacitación (formal o no formal) sobre los eventos adversos tanto del proceso de trasplante como de la <i>TBI</i>. • Dar educación al paciente y a su familia sobre los efectos secundarios agudos y tardíos de los procedimientos. • Monitorizar la tolerancia del paciente al procedimiento. • Promover la atención multidisciplinaria del paciente, según sus necesidades. • Informar al resto del equipo sobre cualquier precaución especial necesaria para la atención del paciente candidato al procedimiento.

Integrantes del equipo	N.º	Perfil del integrante	Responsabilidades
Trabajo social	1	Formación: Profesional de la salud de ciencias humanas con título en trabajo social. Experiencia, competencias: - Experiencia mayor de un año en atención de pacientes con cáncer. - Competencias que le permitan trabajar en equipo.	• Dar soporte profesional de trabajo social para brindar un acompañamiento integral al paciente y su familia, para facilitar la resolución de conflictos, situaciones personales, familiares y sociales que puedan afectar la adecuada administración de la técnica y el proceso de trasplante propuesto por el equipo tratante. • Caracterizar las necesidades sociales del paciente y su familia para orientar, asesorar y dar acompañamiento que contribuya a mejorar la adherencia al tratamiento. • Participar activa y eficientemente en la gestión administrativa del procedimiento de admisión, estancia y egreso del paciente en la institución. • Contribuir al adecuado trabajo multidisciplinar del equipo en relación con los requerimientos para la realización de la técnica en el servicio.

TBI: total body irradiation.

Fuente: elaboración propia