

## Evaluación clínica e inmunológica de pacientes con errores innatos de la inmunidad postrasplante de células hematopoyéticas

Clinical and immunological evaluation of patients with inborn errors of immunity after hematopoietic cell transplantation

Agostina Llarens<sup>1</sup> , Diana Cabanillas<sup>1</sup> , María P. Tejada<sup>1</sup> , Daniela Di Giovanni<sup>1</sup> , Gisela D'Angelo<sup>2</sup> , Astrid Schellnast Faure<sup>1</sup> , María P. Martínez<sup>3</sup> , María I. Gaillard<sup>3</sup> , Víctor C. Skrie<sup>1</sup> , Julio C. Orellana<sup>1</sup> , Laura M. Del Pino<sup>1</sup> , Débora B. Velázquez<sup>1</sup> , Lucía Sposito<sup>1</sup> , Miguel Galicchio<sup>1</sup> , Daniel Solís<sup>1</sup> , Mariana Villa<sup>1</sup> , Silvia Pizzi<sup>4</sup> , Mariana Roizen<sup>4</sup> , Danila Labonia 

### RESUMEN

Los errores innatos de la inmunidad (EII) son trastornos genéticos que afectan el desarrollo y/o la función del sistema inmune. El trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH) constituye una opción terapéutica fundamental y potencialmente curativa para un grupo seleccionado de pacientes con EII. Sin embargo, se trata de un procedimiento complejo, asociado a complicaciones clínicas e inmunológicas que pueden manifestarse en distintas etapas del seguimiento postrasplante.

El presente trabajo resume las recomendaciones consensuadas por el Grupo de Trabajo de Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría, en conjunto con especialistas en trasplante, para la evaluación clínica e inmunológica de pacientes con EII luego del TPCPH. Se abordan aspectos clave del período postrasplante, incluyendo la identificación y el manejo de complicaciones no infecciosas e infecciosas, el seguimiento de la reconstitución inmunológica y la evaluación del quimerismo, así como los lineamientos para el seguimiento clínico a largo plazo.

**Palabras clave:** enfermedades de inmunodeficiencia primaria; receptores de trasplantes.

### ABSTRACT

Inborn errors of immunity (IEI) are genetic disorders that impair the development and/or function of the immune system. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) represents a key and potentially curative treatment option for selected patients with IEI. Nevertheless, HSCT is a complex procedure associated with clinical and immunological complications that may arise at different stages during post-transplant follow-up.

This article summarizes the consensus recommendations developed by the Pediatric Immunology Work Group of the Sociedad Argentina de Pediatría, in collaboration with transplant specialists, regarding the essential principles for clinical and immunological evaluation of patients with IEI after HSCT. Key aspects of post-transplant care are addressed, including the identification and management of infectious and non-infectious complications, monitoring of immune reconstitution, assessment of chimerism, and guidance for long-term clinical follow-up.

**Keywords:** primary immunodeficiency diseases; transplant recipients.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11024>

**Cómo citar:** Llarens A, Cabanillas D, Tejada MP, Di Giovanni D, D'Angelo G, Schellnast Faure A, et al. Evaluación clínica e inmunológica de pacientes con errores innatos de la inmunidad postrasplante de células hematopoyéticas. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202611024. Primero en Internet 28-MAY-2026.

<sup>1</sup> Grupo de Trabajo de Inmunología, Sociedad Argentina de Pediatría; <sup>2</sup> Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina; <sup>3</sup> Servicio de Inmunología, Hospital de General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup> Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Diana Cabanillas:** [cabanillasdiana@gmail.com](mailto:cabanillasdiana@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 13-1-2026

**Aceptado:** 12-2-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de la inmunidad (EII) constituyen un grupo de trastornos genéticos que afectan el número y/o la función de distintos componentes del sistema inmune.<sup>1</sup>

El trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH) consiste en el reemplazo de un sistema hematopoyético enfermo por otro de un donante sano.<sup>2</sup>

Durante las últimas décadas, el TCPH se ha consolidado como una herramienta terapéutica para diversos EII. Los avances en la tipificación de los antígenos leucocitarios humanos (HLA, *human leukocyte antigens*), la mayor disponibilidad de donantes, el desarrollo de regímenes de condicionamiento (RC) menos tóxicos y las mejoras en la profilaxis y el tratamiento de complicaciones como la enfermedad injerto contra huésped (EICH) han permitido ampliar sus indicaciones y mejorar significativamente los resultados en este grupo de pacientes.<sup>3,4</sup>

El presente trabajo resume las recomendaciones consensuadas por el Grupo de Trabajo de Inmunología de la Sociedad Argentina de Pediatría, en conjunto con especialistas en trasplante, para la evaluación clínica e inmunológica de pacientes con EII pos-TCPH.

## INDICACIONES ACTUALES DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS EN ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD

Entre los EII en los que el TCPH constituye una indicación absoluta, se incluyen enfermedades de los siguientes grupos:

- Inmunodeficiencias combinadas graves (IDCS)
- Inmunodeficiencias combinadas (IDC)

- Síndromes de disregulación inmune
- Defectos del fagocito
- Fallas medulares congénitas

En otros grupos de EII, la indicación de TCPH resulta más controvertida y debe evaluarse de manera individualizada. La decisión terapéutica debe considerar múltiples factores, como la gravedad de la enfermedad, la morbimortalidad y la calidad de vida bajo tratamiento convencional, la sobrevida pos-TCPH y la disponibilidad de un donante adecuado.<sup>5</sup>

## Consideraciones generales pretrasplante de células precursoras hematopoyéticas en errores innatos de la inmunidad Evaluación pre-TCPH

Los pacientes con EII candidatos a TCPH requieren una evaluación exhaustiva para identificar riesgos específicos y determinar la elegibilidad para el procedimiento. Esta evaluación incluye estudios de laboratorio, microbiológicos y de imágenes.<sup>6</sup> En un subgrupo de pacientes, el daño orgánico avanzado puede contraindicar el trasplante (*Tabla 1*).

Una vez definida la condición clínica y los riesgos de cada paciente, el equipo de trasplante definirá el mejor donante disponible, la fuente de células hematopoyéticas —médula ósea (MO), sangre periférica (SP) o sangre de cordón umbilical (SCU)— y el RC más adecuado según la enfermedad de base y el estado clínico del receptor.

## Selección del donante

La compatibilidad HLA constituye el principal criterio de selección del donante. Un hermano HLA-idéntico (donante relacionado: DR) se

**TABLA 1. Contraindicaciones para el trasplante de células precursoras hematopoyéticas**

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS	CONTRAINDICACIONES RELATIVAS
Insuficiencia respiratoria	Puntaje de Lansky/Karnofsky <sup>1</sup> <70
Insuficiencia cardíaca descompensada	Infección fúngica invasiva con <4 semanas de tratamiento o no controlada
Insuficiencia hepática/cirrosis	Infección respiratoria aguda de etiología viral con <14 días de evolución o sin signos de mejoría clínica
Insuficiencia renal que requiere diálisis o valor de creatinina $\geq 1,5$ mg/dl y clearance de creatinina <60 ml/min	Infección activa por citomegalovirus, virus de Epstein Barr o adenovirus
	Trastorno psiquiátrico con intolerancia a la internación o que dificulte su seguimiento ambulatorio posterior
	Soporte social insuficiente para el acompañamiento durante y posterior al TCPH <sup>7</sup>

*La escala de Lansky/Karnofsky es una escala clínica de estado funcional que se utiliza para medir el nivel de actividad, autonomía y capacidad funcional de un paciente en el contexto del trasplante de células precursoras hematopoyéticas.*

considera en general el donante ideal. Ante la ausencia de un DR compatible, se prioriza la búsqueda de un donante no relacionado (DNR) con compatibilidad HLA 10/10 o 9/10. La SCU constituye una alternativa válida si su celularidad es adecuada. Ante la falta de donante, el trasplante haploideéntico familiar es una alternativa creciente especialmente en situaciones de urgencia.<sup>3</sup>

En situaciones de igual compatibilidad HLA, se priorizan otros factores: estado serológico para citomegalovirus (CMV), la fuente de células precursoras hematopoyéticas —siendo la MO la fuente preferida en la mayoría de los pacientes con EII—, el donante de menor edad y sexo masculino, y la compatibilidad de grupo sanguíneo.<sup>7</sup>

### Regímenes de condicionamiento

La elección del RC debe individualizarse en función del EII, el grado de inflamación sistémica, la presencia de daño orgánico y la necesidad de alcanzar un quimerismo completo o mixto.

Los esquemas mieloablativos (MA) se reservan para pacientes sin daño orgánico significativo y en los que se requiere un quimerismo completo del donante. Existen alternativas de esquemas MA con menor toxicidad con treosulfán, fármaco no disponible en Argentina.<sup>3</sup>

Los regímenes de intensidad reducida (RIC) o no mieloablativos (NMA) se indican en pacientes con comorbilidades relevantes, inflamación activa y/o en enfermedades que no requieren quimerismo completo del donante.<sup>3</sup>

Algunos pacientes se benefician con seroterapia (globulina antitímocítica, alemtuzumab), especialmente los receptores de trasplantes alogénicos con disparidad HLA o con EII asociados a inflamación o disregulación.<sup>3</sup>

## COMPLICACIONES POSTRASPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS

### Complicaciones no infecciosas

1. Falla de injerto: es una complicación grave, con una incidencia estimada del 3-10 %, más frecuente en trasplantes haploideénticos y con SCU.<sup>7</sup> Se clasifica en:
  - Falla primaria: ausencia de recuperación de neutrófilos ( $<0,5 \times 10^9/L$ ) al día +30 pos-TCPH (o +42 con SCU), asociada a pancitopenia persistente y quimerismo del donante  $<5$  %.
  - Falla secundaria: deterioro de la función

hematopoyética tras una recuperación inicial, con compromiso de uno o más linajes y quimerismo del donante  $<5$  %.<sup>7</sup>

2. Enfermedad venooclusiva hepática: presenta alta mortalidad con una incidencia de 20-30 %. Las manifestaciones clínicas incluyen hepatomegalia dolorosa, ascitis con aumento progresivo de peso, plaquetopenia refractaria a las transfusiones (signo temprano) e hiperbilirrubinemia. El ácido ursodesoxicólico se utiliza como profilaxis. El tratamiento consiste en defibrotide (dosis: 25 mg/k/día cada 6 h durante un mínimo de 14 días) y debe iniciarse precozmente.<sup>8,9</sup>
3. Enfermedad injerto contra huésped (EICH): es una complicación grave causada por el ataque de las células inmunes del donante sobre el receptor. Puede comprometer múltiples órganos y sistemas, y alterar la función tímica, limitando la reconstitución inmunológica.<sup>3,10</sup> Según la fisiopatología y las manifestaciones clínicas, se clasifica en:
  - EICH aguda (EICHa). Presenta tres fases: inflamatoria inicial, seguida por la activación de linfocitos T (LT) y la respuesta efectora mediada por LT con daño tisular.<sup>10,11</sup>
  - EICH crónica (EICHc). Presenta tres etapas: inflamación persistente, disregulación inmune y fibrosis progresiva con disfunción orgánica. Puede presentarse en cualquier momento del seguimiento pos-TCPH y afectar diversos órganos o tejidos. El diagnóstico puede requerir la toma de biopsia del órgano afectado. Las principales manifestaciones clínicas de la EICH se resumen en la *Tabla 2*.<sup>10,11</sup>

### Complicaciones infecciosas

Los pacientes con EII sometidos a TCPH presentan un riesgo elevado de infecciones, relacionado con la enfermedad de base y con la inmunosupresión profunda y prolongada que caracteriza las distintas fases del pos-TCPH.

Fase 1 (días 0-30): predomina la neutropenia prolongada y la disrupción de barreras mucosas. La neutropenia febril es una urgencia médica y requiere tratamiento antimicrobiano empírico inmediato. Son frecuentes las infecciones por bacterias grampositivas y negativas, hongos filamentosos, *Candida spp.* y virus del herpes.<sup>12</sup>

Fase 2 (días 30-100): se caracteriza por alteración de la inmunidad celular sumada a la inmunosupresión asociada a la prevención o tratamiento de la EICH. Son comunes las

infecciones fúngicas y las reactivaciones virales, especialmente CMV, adenovirus (ADV) y virus de Epstein-Barr (VEB), con riesgo de cistitis hemorrágica por virus BK.<sup>13-15</sup>

**Fase 3 (>100 días):** se asocia a inmunodeficiencia humoral y celular persistente, relacionada con la EICH y el grado de reconstitución inmune alcanzado, con mayor riesgo de infecciones oportunistas (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida spp.*) y de bacterias capsuladas como *Streptococcus pneumoniae*.<sup>12</sup>

Los pacientes con EII pos-TCPH reciben profilaxis antimicrobiana:

- Trimetoprima-sulfametoxazol (TMS): prevención de *Pneumocystis jirovecii*. Desde el injerto de neutrófilos hasta suspender la inmunosupresión y alcanzar un recuento de LT CD4 >200/mm<sup>3</sup>.<sup>7</sup>
- Voriconazol o posaconazol: profilaxis antifúngica desde el inicio del RC hasta el día +100 en pacientes sin antecedentes de infección fúngica invasiva (IFI) y hasta la suspensión de la inmunosupresión y la resolución de la infección en los casos de profilaxis secundaria (IFI previa).<sup>15</sup>
- Aciclovir: prevención de infección por virus del herpes simple y profilaxis secundaria en pacientes con antecedentes de reactivación de varicela. Se indica por un período mínimo de un año pos-TCPH o durante al menos 6 meses luego de finalizada la inmunosupresión.<sup>12,16</sup>
- Prevención de reactivación o infección por CMV y/o VEB: monitoreo semanal de carga viral desde el inicio del RC hasta el día +100 pos-TCPH pudiendo prolongarse en casos de inmunosupresión. Esta estrategia permite iniciar tratamiento precoz antes del desarrollo de enfermedad clínica. En pacientes con antecedentes de enfermedad por CMV o alto riesgo de infección, puede considerarse la profilaxis antiviral con letermovir.<sup>14,16-18</sup>
- Prevención de reactivación o infección por ADV: monitoreo semanal con carga viral en sangre, desde el inicio del RC hasta el día +100, pudiendo prolongarse en casos de inmunosupresión. También se recomienda el monitoreo semanal de la excreción de ADV en materia fecal desde 2 semanas previas al inicio del RC hasta la recuperación de LT >300 cel/mm<sup>3</sup>. En los casos de viremia en ascenso y/o enfermedad grave o diseminada, se deberá disminuir la inmunosupresión e iniciar tratamiento antiviral con cidofovir o ribavirina (según especie de ADV).<sup>18</sup>
- Prevención de toxoplasmosis: monitoreo semanal con PCR durante el período de aplasia. Luego, monitoreo cada 7-14 días en pacientes con alto riesgo infeccioso (serología previa positiva o inmunodeficiencias celulares) o cuyos donantes tengan exposición previa a toxoplasmosis. La vigilancia se mantiene hasta los 6 meses pos-TCPH o hasta alcanzar CD4 >200 cel/mm<sup>3</sup> sin inmunosupresión. Ante reactivación o enfermedad, las opciones terapéuticas incluyen pirimetamina-clindamicina o pirimetamina-sulfadiazina.<sup>19,20</sup>
- Prevención de la diseminación BCG: en pacientes vacunados con riesgo de reactivación (IDCS o EGC), se indica tratamiento antimicobacteriano con 4 fármacos. El uso de rifampicina se desaconseja por interacción con el RC. La profilaxis debe mantenerse hasta la reconstitución inmunológica de LT, período asociado a manifestaciones del síndrome inflamatorio por reconstitución inmune.<sup>12,21,22</sup>

Los pacientes que desarrollan EICH crónica pueden presentar asplenia funcional, con aumento de riesgo de infecciones graves por microorganismos capsulados. En estos casos, se recomienda profilaxis antibiótica con betalactámicos y la ampliación del esquema de vacunación.<sup>7,22,23</sup>

La administración de gammaglobulina humana (GG) a dosis sustitutivas (600-800 mg/kg/dosis cada 21-28 días) depende del tipo de EII y el grado de reconstitución inmunológica alcanzado. En pacientes que recibían GG supletoria pre-TCPH, se recomienda continuar la infusión periódica de GG hasta constatar reconstitución humoral (presencia de linfocitos B [LB] y niveles séricos apropiados de IgM e IgA). Esta reconstitución puede observarse a partir de los 6 meses pos-TCPH.<sup>24,25</sup> Una vez suspendida la GG, se debe iniciar esquema vacunatorio y evaluar títulos de anticuerpos específicos postestímulo.<sup>23</sup>

## RECONSTITUCIÓN INMUNE POSTRASPLANTE

La reconstitución inmune pos-TCPH en pacientes con EII es un proceso complejo que implica la recuperación cuantitativa y funcional de las distintas líneas celulares del sistema inmune. Este proceso resulta determinante para la curación de la enfermedad de base, el éxito del trasplante y la supervivencia a largo plazo.<sup>26-28</sup>

La recuperación de las diferentes poblaciones

**TABLA 2. Complicaciones a corto plazo del trasplante de células precursoras hematopoyéticas: enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica**

TIPO DE EICH	Órgano o sistema	Signos y síntomas	Seguimiento (básico; con hallazgos patológicos se modifica)
<b>EICH AGUDA</b>	<b>EICHa en piel</b>	Exantema maculopapular, inicia en palmas/plantas y progresa a todo el cuerpo. Prurito, dolor. Casos graves: bullas y descamación.	Examen físico en cada control, buscando exantema, superficie afectada y progresión a eritrodermia o bullas. Ver <i>Tabla 6</i> .
	<b>EICHa gastrointestinal</b>	Anorexia, náuseas, vómitos persistentes. Diarrea; en casos graves, con presencia de sangre y/o moco. Dolor abdominal, íleo.	Evaluar oralidad, peso, hidratación, electrolitos. Cuantificación de volumen fecal diario (criterio de estadio). Considerar endoscopia digestiva con biopsia.
	<b>EICHa en hígado</b>	Colestasis con o sin ictericia. En histología: daño de ductos biliares y necrosis periportal.	Hepatograma. Si está alterado: interconsulta especialista + imágenes (ecografía, resonancia, elastografía). Ver <i>Tabla 6</i> .
	<b>Otras manifestaciones de EICHa menos frecuentes</b>	<b>Pulmón:</b> fiebre, tos, disnea, hipoxemia. <b>Timo:</b> reducción de LT <b>Médula ósea:</b> citopenias. <b>Sistema nervioso:</b> déficit neurológico.	Ver <i>Tabla 6</i> . Ver <i>Tabla 3</i> . Ver <i>Tabla 6</i> . Resonancia de cerebro.
<b>EICH CRÓNICA</b>	<b>EICHc en piel</b>	Exantema tipo liquen plano, esclerosis cutánea, hiperpigmentación/hipopigmentación, prurito. Genitales: en mujeres eritema/adherencias/dispareunia. En varones balanitis/fimosis.	Examen físico en cada consulta con inspección de piel y mucosas incluida región genital. No olvidar evaluar movilidad articular aun sin esclerosis cutánea. Reforzar la fotoprotección.
	<b>EICHc en boca</b>	Xerostomía, mucositis, liquen plano oral, úlceras, sensibilidad local.	Ver <i>Tabla 6</i> .
	<b>EICHc en hígado</b>	Colestasis crónica.	Hepatograma. Si está alterado, descartar infecciones. Ecografía con elastografía si hay alteración persistente. Ver <i>Tabla 6</i> .
	<b>EICHc en pulmón</b>	Bronquiolitis obliterante, tos crónica, disnea progresiva, sibilancias.	Oximetría, estudio funcional respiratorio. Considerar tomografía de tórax/lavado bronquioalveolar según síntomas. Ver <i>Tabla 6</i> .
	<b>EICHc en ojos</b>	Ojo seco, queratoconjuntivitis, fotofobia.	Ver <i>Tabla 6</i> .
	<b>EICHc en otros órganos</b>	<b>Gastrointestinal:</b> náuseas, malabsorción, dolor abdominal, diarrea crónica.	Evaluación nutricional. Endoscopia alta y baja con toma de biopsia ante síntomas (descartar causas infecciosas).
		<b>Articulaciones/fascia:</b> limitación progresiva de la movilidad, contracturas.	Examen funcional articular en cada control, considerar kinesioterapia temprana.
<b>Citopenias autoinmunes</b> <b>Serosas:</b> derrame pleural, ascitis.		Hemograma regular. Estudios por imágenes.	

*EICH: enfermedad de injerto contra huésped; EICHa: enfermedad de injerto contra huésped aguda; EICHc: enfermedad de injerto contra huésped crónica; LT: linfocitos T.*

celulares ocurre de manera progresiva y escalonada, y está influenciada por múltiples factores, entre ellos el diagnóstico inicial, el tipo de donante, la edad del receptor, la fuente de células progenitoras hematopoyéticas, la

manipulación del injerto, la intensidad del RC y las estrategias de profilaxis y tratamiento de la EICH.<sup>2,26</sup>

El seguimiento debe realizarse mediante una evaluación inmunológica integral que incluya

citometría de flujo para el análisis de LT, LB y células NK, la evaluación de la función fagocítica, la cuantificación de inmunoglobulinas séricas y la evaluación de la respuesta a antígenos específicos (*Tabla 3*).<sup>28</sup>

Luego del RC, el paciente atraviesa una fase aplásica. La reconstitución inmunológica se inicia con las células de la inmunidad innata (neutrófilos y células NK), que suelen recuperarse durante las primeras semanas posteriores al trasplante.<sup>26</sup>

La reconstitución del compartimento de LT CD4 y CD8 ocurre en dos etapas secuenciales: una fase inicial de expansión periférica homeostática y una segunda etapa de neogénesis dependiente del timo.

En la fase inicial, predomina la expansión rápida de LT memoria proveniente del injerto o residuales del receptor. Este mecanismo compensa la linfopenia profunda y proporciona protección inmunológica temprana, aunque con un repertorio restringido del receptor de LT. Durante este período, es habitual una inversión transitoria de la relación CD4/CD8.<sup>29</sup>

La segunda etapa corresponde a la generación de LT vírgenes a partir de precursores del injerto, un proceso dependiente de la función tímica. Estos linfocitos suelen detectarse entre los 4 y 6 meses pos-TCPH, y pueden evaluarse mediante la cuantificación de emigrantes tímicos recientes, utilizando marcadores fenotípicos de LT vírgenes CD4+CD45RA+CD27+CD31+, o mediante la medición de círculos de escisión del receptor de células T (TREC). La funcionalidad

de los LT puede evaluarse adicionalmente mediante estudios de proliferación frente a mitógenos.<sup>26,29,30</sup> Una reconstitución lenta o incompleta de LT se asocia a un mayor riesgo de infecciones oportunistas, al desarrollo de EICH y a un aumento de la morbimortalidad.<sup>27,28</sup>

La reconstitución del compartimento de LB ocurre a partir de precursores derivados del injerto y se desarrolla en la MO, replicando la ontogenia normal. Este proceso es más lento que el de los LT y la recuperación completa de la función humoral puede extenderse entre 2 y 5 años, siendo incompleta en algunos pacientes.<sup>31</sup>

La evaluación humoral requiere la medición sérica de IgG, IgM e IgA. En pacientes que reciben gammaglobulina, los niveles de IgG reflejan la dosis administrada, mientras que IgM e IgA permiten valorar la recuperación endógena. La respuesta a vacunas constituye un indicador clave de funcionalidad del LB y debe evaluarse al menos 3 meses después de la suspensión de la GG. Asimismo, el análisis de subpoblaciones de LB aporta información adicional relevante.<sup>27,29,30</sup> Los pacientes que no logran una reconstitución humoral adecuada pueden requerir tratamiento prolongado con GG y/o profilaxis antibiótica.

## EVALUACIÓN DEL QUIMERISMO EN ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD

La evaluación del quimerismo permite determinar la proporción de células del donante y del receptor tras un TCPH. Constituye una herramienta central para evaluar la integración del

**TABLA 3. Evaluación de la reconstitución inmune según los distintos períodos del seguimiento postrasplante de células precursoras hematopoyéticas**

ESTUDIO PARA SOLICITAR	DÍAS POS-TCPH
Poblaciones linfocitarias: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD56+CD16+ <sup>(1)</sup>	D+15+30+60+90+180+360+540+720
Determinaciones de inmunoglobulinas: G, A, M <sup>(2)</sup>	D+15+30+60+90+180+360+540+720
Subpoblaciones LT vírgenes/memoria con evaluación de emigrantes tímicos tempranos	D+30+60+90+180+360+540+720
Proliferaciones celulares <sup>(3)</sup>	Con CD4+CD45RA+ >20 %
Subpoblaciones LB vírgenes/memoria <sup>(4)</sup>	D+180+360+540+720
Respuesta específica de anticuerpos <sup>(5)</sup>	1-2 meses luego del estímulo con vacunas

D: días postrasplante de células hematopoyéticas; LT: linfocitos T.

(1) En D+15, +30, +60 se informa recuento de NK dim y bright. No realizar en días +15 o +30 en ausencia de recuperación linfocitaria posaplasia.

(2) Si el paciente recibe tratamiento sustitutivo con gammaglobulina, se observan los valores de IgA e IgM para reconstitución y la determinación de IgG para evaluar niveles terapéuticos.

(3) Si se dispone de esta metodología, puede realizarse cuando comienza la reconstitución de linfocitos T.

(4) Deberá realizarse solo si inició la recuperación de inmunoglobulinas propias del paciente IgA e IgM.

(5) Se realiza con reconstitución T, presencia de linfocitos B y suspensión de gammaglobulina sustitutiva.

injerto y determinar su estabilidad a largo plazo. Se realiza por técnicas de biología molecular en centros especializados.<sup>32</sup>

Algunos EII requieren para su curación quimerismos completos del donante mientras que en otros un quimerismo mixto es suficiente para la curación de la enfermedad. No obstante, en la mayoría de los casos un quimerismo completo o predominante del donante en los LT y LB se asocia con una reconstitución inmunológica más robusta y mejores resultados clínicos.<sup>32</sup>

Se recomienda realizar una evaluación sistemática, longitudinal y preferentemente específica por linaje (mieloide, LT, LB) del quimerismo en todos los pacientes con EII pos-TCPH, con el objetivo de confirmar la eficacia del trasplante, detectar precozmente la pérdida del injerto y orientar la necesidad de intervenciones terapéuticas adicionales, como ajustes de la inmunosupresión o infusiones celulares.<sup>32,33</sup>

#### SEGUIMIENTO CLÍNICO A LARGO PLAZO: EVALUACIÓN CLÍNICA, DE LABORATORIO Y DE CALIDAD DE VIDA

En las últimas décadas, los avances en el TCPH y en el soporte clínico pre- y pos-TCPH han permitido un aumento sostenido de la supervivencia de niños con EII, con una calidad de vida relacionada con la salud reportada como globalmente buena en cohortes con seguimiento prolongado. No obstante, estos pacientes

constituyen una población con mayor riesgo de desarrollar problemas de salud a largo plazo, vinculados tanto a la enfermedad de base como a los tratamientos recibidos y a las complicaciones asociadas al trasplante. La *Tabla 4* resume los factores de riesgo para tener en cuenta para el seguimiento a largo plazo pos-TCPH.<sup>33-35</sup>

Estas complicaciones pueden manifestarse varios años después del procedimiento, siendo el daño orgánico secuelar y las neoplasias las que condicionan la morbimortalidad a largo plazo.<sup>33,34</sup>

La calidad de vida puede verse significativamente afectada por la presencia de comorbilidades, limitaciones funcionales y complicaciones crónicas derivadas del trasplante. Por este motivo, los pacientes con EII trasplantados deben ser considerados niños con necesidades especiales de atención en salud a lo largo de toda la vida, que requirieren un seguimiento continuo que permita prevenir, diagnosticar y tratar de manera temprana los eventos adversos tardíos.<sup>36</sup>

Las necesidades de seguimiento dependen del tipo de EII, el RC, la presencia de EICH u otras complicaciones. Por ello, el seguimiento debe combinar recomendaciones generales con un abordaje individualizado, que incluya la transición a la atención del adulto y considere la experiencia del equipo, los recursos disponibles y el contexto social y geográfico del paciente y su familia (*Tablas 5 y 6*).<sup>7,33</sup>

**TABLA 4. Principales antecedentes o factores de riesgo para considerar para el seguimiento a largo plazo postrasplante de células precursoras hematopoyéticas**

<b>Error innato de la inmunidad</b>	<b>Morbilidades asociadas previas al TCPH.</b> <b>Susceptibilidades específicas según el defecto genético:</b> algunas no se resuelven con el TCPH o incluso pueden agravarse.
<b>Sexo y edad</b>	<b>Edad:</b> influye en el estado clínico previo, crecimiento y desarrollo. <b>Sexo:</b> en mujeres mayor riesgo de insuficiencia gonadal e infertilidad.
<b>RC</b>	<b>Tipos:</b> Sin RC vs. con RC; MA vs. RIC; fármacos utilizados. <b>Toxicidad:</b> el tipo de RC determina el riesgo de toxicidad tardía.
<b>Complicaciones pre- y pos-TCPH</b>	Muy importante la condición <b>clínica pre-TCPH.</b> Por <b>efecto directo</b> o <b>toxicidad</b> de sus tratamientos <b>que dejan secuelas o predisponen a complicaciones</b> tardías.
<b>EICH</b>	Principal complicación asociada a morbimortalidad tardía. Puede generar <b>compromiso multisistémico.</b> <b>Requiere manejo</b> multidisciplinario <b>experto.</b>
<b>Quimerismo y reconstitución inmune</b>	La reconstitución inmune incompleta y/o el quimerismo mixto predisponen a falla del injerto, infecciones, disregulación, autoinmunidad y/o malignidad. Pueden determinar tratamientos a largo plazo.

TCPH: trasplante de células precursoras hematopoyéticas; RC: régimen de condicionamiento; MA: mieloablativo; RIC: régimen de intensidad reducida; EICH: enfermedad injerto contra huésped.

**TABLA 5. Complicaciones y factores de riesgo asociados al seguimiento a largo plazo según órgano/sistema**

Órgano o sistema	Complicaciones más frecuentes	Factores de riesgo
<b>Ojos</b>	Cataratas, ojo seco, EICHc, glaucoma.	Corticoides, EICHc, irradiación o busulfán, CMV o toxoplasmosis.
<b>Boca</b>	Alteración esmalte, malformaciones dentales, dientes, caries, EICHc, infecciones, cáncer oral.	EICHc, radioterapia o alquilantes, menores de 5 años.
<b>Cardiovascular</b>	Hipertensión arterial, síndrome metabólico, disfunción cardíaca.	Corticoides, inhibidores de calcineurina, compromiso renal.
<b>Respiratorio</b>	EICHc pulmonar, bronquiectasias, compromiso restrictivo o intersticial, infecciones, otras.	EICHc, infecciones previas, inmunosupresión prolongada, enfermedad de base con riesgo de compromiso pulmonar.
<b>Hepática</b>	Hepatitis o colestasis, EICHc.	EICHc, hepatotoxicidad farmacológica, sobrecarga de hierro, infecciones crónicas previas, enfermedad de base con riesgo de compromiso hepático.
<b>Renal</b>	Disfunción renal crónica, síndrome nefrótico o proteinuria. Hipertensión arterial secundaria. Nefritis autoinmune.	Exposición a nefrotóxicos, EICHc, infecciones renales, hipertensión arterial, falla renal aguda previa. Enfermedad de base con riesgo de compromiso renal.
<b>Digestivo</b>	Estenosis esofágicas o intestinales, mala absorción, diarrea crónica/vómitos, hiporexia con descenso de peso, neoplasia.	Infecciones (en curso o secuelas), EICHc, enfermedad de base con riesgo de compromiso digestivo.
<b>Musculoesquelético y tejido conectivo</b>	Miopatía, polimiositis o miastenia grave; fascitis y/o esclerosis profunda, osteopenia, necrosis ósea avascular.	Uso de corticoide prolongado, EICHc, desnutrición crónica con hipovitaminosis, hipogonadismo, reposo prolongado.
<b>Piel</b>	Hipo- o hiperpigmentación, nevos, EICHc, vitiligo, alopecia, verrugas, cáncer cutáneo, distrofias ungueales.	EICHc, fotosensibilidad secundaria a fármacos.
<b>Endocrinológico</b>	Retraso del crecimiento, insuficiencia gonadal, osteopenia, alteración tiroidea, cáncer de tiroides, insuficiencia suprarrenal.	Uso de corticoide prolongado, irradiación, uso de busulfán o alquilantes, EICHc.
<b>Salud sexual y reproductiva</b>	Retraso o ausencia de pubertad, insuficiencia gonadal pospuberal, infertilidad, pérdida de la arquitectura genital secundaria a EICHc.	Irradiación, busulfán, EICHc.
<b>Neurológico</b>	Déficit neurológico, cognitivo, conductual, sensorial; neurodegeneración; leucoencefalopatía.	Lesión y/o infecciones pre- o pos-TCPH, internación prolongada, PRESS, sangrados SNC. Enfermedad de base con riesgo de compromiso neurológico, alquilantes.
<b>Psicosocial</b>	Dificultades para sociabilizar, síntomas psiquiátricos, ansiedad, insomnio, fatiga, depresión.	Déficit neurológico menor, internación prolongada, compromiso orgánico o terapia utilizada, desarraigo o poco sostén familiar.
<b>Audición</b>	Hipoacusia.	Infección previa de SNC, tratamiento prolongado con ototóxicos. Deficiencia de ADA.
<b>Hematológico y evaluación del injerto</b>	Citopenias (autoinmunes, secundarias a toxicidad o infecciones), falla primaria o secundaria del injerto, pobre función del injerto, quimerismos mixtos.	EICHc, enfermedad de base con riesgo hematológico, RC, infecciones tempranas, descartar toxicidad farmacológica.
<b>Reconstitución inmune</b>	Retraso, pérdida y/o reconstitución incompleta; infecciones, síndrome linfoproliferativo, autoinmunidad.	Ver apartado de reconstitución inmune.

*Deficiencia de ADA: inmunodeficiencia combinada grave por déficit de adenosina desaminasa; EICH: enfermedad injerto contra huésped; EICHc: enfermedad injerto contra huésped crónica; EICHa: enfermedad injerto contra huésped aguda; PRESS: síndrome de encefalopatía posterior reversible (posterior reversible encephalopathy syndrome); RC: régimen condicionante; SNC: sistema nervioso central; TCPH: trasplante de células precursoras hematopoyéticas.*

## COMENTARIOS FINALES

El TCPH constituye en la actualidad una opción terapéutica consolidada para un grupo definido de EII. El cuidado de estos pacientes lo realizan médicos de distintas especialidades que

se enfrentan al desafío de su seguimiento durante los distintos períodos de la enfermedad.

Las recomendaciones presentadas buscan servir como una guía práctica para la evaluación clínica e inmunológica de pacientes con EII

TABLA 6. Periodicidad de la evaluación del seguimiento a largo plazo

Tipo de evaluación/tiempo pos-TCPH	Mensual durante 12 m	100 días	6 m	9 m	12 m	15 m	18 m	24 m	Según síntomas	Observaciones
Control clínico	X				x	x	x	x	x	
Tensión arterial	x				x	x	x	x	x	
Crecimiento y desarrollo					x		x	x	x	
Evaluación de movilidad articular y fuerza muscular	x				x	x	x	x	x	
Evaluación de desarrollo puberal					x			x	x	
Evaluación neurocognitiva		x			x			x	x	Anual hasta ingreso escolar.
Evaluación ginecológica		x	x		x			x	x	En todas las mujeres durante desarrollo puberal.
Evaluación cardiovascular completa					x				x	Con electrocardiograma y ecocardiograma.
Evaluación psicosocial										En cada control, evaluar calidad de vida.
Control odontológico			x		x		x	x	x	
Control dermatológico		x			x				x	
Control endocrinológico									x	Considerar ante riesgo de osteopenia; en mujeres después de los 13 años.
Control neurológico										Con antecedentes de riesgo o daño conocido.
Control por Otorrinolaringología										En pacientes con riesgo de hipoacusia.
Fondo de ojo	x				x			x	x	
Lámpara de hendidura	x				x			x	x	
Agudeza visual	x				x			x	x	
Presión intraocular									x	Realizar si recibe corticoides.
Evaluación de ojo seco	x				x				x	
Estudio funcional respiratorio			x	x	x	x		x	x	
Hemograma	x				x		x	x	x	
Perfil metabólico					x			x	x	Sin corticoides.
Hepatograma con gama-glutamyltransferasa	x				x		x	x	x	
Ferritina					x					
Función renal	x				x			x	x	
Orina completa	x				x			x	x	
Albumina	x							x	x	
Electrolitos	x								x	
Perfil tiroideo					x			x	x	Luego de 24 meses cada 2 años.
Evaluación eje suprarrenal										Si corticoterapia prolongada.
Espinograma										Según edad y disponibilidad.
Densitometría										Según edad y disponibilidad.
Quimerismo		x	x		x			x		Mayor periodicidad si quimerismo mixto o sospecha de pérdida de injerto.

m: meses; TCPH: trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

luego del TCPH, promoviendo un seguimiento sistemático, individualizado y sostenido en el tiempo. ■

## REFERENCIAS

- Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, Picard C, Jeddane L, Al-Herz W, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol.* 2022;42(7):1508-20. doi: 10.1007/s10875-022-01352-z.
- Sullivan K, Stiehm ER. Stiehm's Immune Deficiencies: Inborn Errors of immunity. 2nd Ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2020.
- Lankester AC, Albert MH, Booth C, Gennery AR, Güngör T, Höning M, et al. EBMT/ESID inborn errors working party guidelines for hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity. *Bone Marrow Transplant.* 2021;56(9):2052-62. doi: 10.1038/s41409-021-01378-8.
- Muratori R, Bonfim C. HCT in the widening spectrum of congenital immunodeficiencies. *Curr Opin Hematol.* 2025;32(1):61-6. doi: 10.1097/MOH.0000000000000849.
- Oved JH, Marsh RA, Petrovic A. Haematopoietic stem cell transplant for inborn errors of immunity-Who and when? *Br J Haematol.* 2025;207(3):750-3. doi: 10.1111/bjh.20248.
- Castagnoli R, Delmonte OM, Calzoni E, Notarangelo LD. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Primary Immunodeficiency Diseases: Current Status and Future Perspectives. *Front Pediatr.* 2019;7:295. doi: 10.3389/fped.2019.00295.
- Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th ed. Cham (CH): Springer; 2024.
- Corbacioglu S, Carreras E, Ansari M, Balduzzi A, Cesaro S, Dalle JH, et al. Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in pediatric patients: a new classification from the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018;53(2):138-45. doi: 10.1038/bmt.2017.161.
- Kloehn J, Brodt G, Ernst J, Gruhn B. Analysis of risk factors for hepatic sinusoidal obstruction syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022;148(6):1447-55. doi: 10.1007/s00432-021-03732-1.
- Takahashi T, Arora M, Okoev G, DeFor TE, Weisdorf DJ, MacMillan ML. Late-onset acute and chronic graft-versus-host disease in children: clinical features and response to therapy. *Transplant Cell Ther.* 2021;27(8):667.e1-5. doi: 10.1016/j.jctc.2021.05.022.
- González-Cruz C, Répiso T, Ferrándiz-Pulido C, Navarro A, García-Patos V. Risk factors and clinical characteristics of acute and chronic cutaneous graft-versus-host disease in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Dermatol.* 2023;40(6):1077-80. doi: 10.1111/pde.15447.
- Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Guías de recomendaciones 2023. Estrategias de prevención de infecciones en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: SADI; 2023. Libro digital, PDF. [Consulta: 27 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/1709-guias-de-recomendaciones-2023-estrategias-de-prevencion-de-infecciones-en-receptores-de-trasplante-de-celulas-progenitoras-hematopoyeticas>
- Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024–2026. 9.ª ed. Washington (DC): OPSA; 2024. [Consulta: 27 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/tratamiento-enfermedades-infecciosas-2024-2026-novena-edicion>
- Ljungman P, Chemaly RF, Khawaya F, Alain S, Avery R, Badshah C, et al. Consensus Definitions of Cytomegalovirus (CMV) Infection and Disease in Transplant Patients Including Resistant and Refractory CMV for Use in Clinical Trials: 2024 Update from the Transplant Associated Virus Infections Forum. *Clin Infect Dis.* 2024;79(3):787-94. doi: 10.1093/cid/ciae321.
- Groll AH, Pana D, Lanternier F, Mesini A, Ammann RA, Averbuch D, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2021;22(6):e254-69. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30723-3.
- Dadwal SS, Papanicolaou GA, Boeckh M. How I prevent viral reactivation in high-risk patients. *Blood.* 2023;141(17):2062-74. doi: 10.1182/blood.2021014676.
- Ljungman P, Alain S, Chemaly RF, Einsele H, Galaverna F, Hirsch HH, et al. Recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia for the management of cytomegalovirus in patients after allogeneic haematopoietic cell transplantation and other T-cell-engaging therapies. *Lancet Infect Dis.* 2025;25(8):e451-62. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00069-6.
- Hiwarkar P, Kosulin K, Cesaro S, Mikulska M, Styczynski J, Wynn R, et al. Management of adenovirus infection in patients after haematopoietic stem cell transplantation: State-of-the-art and real-life current approach: A position statement on behalf of the Infectious Diseases Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation. *Rev Med Virol.* 2018;28(3):e1980. doi: 10.1002/rmv.1980.
- Luo L, Shen N, Chen W, Luo C, Huang X, Jiang Y, et al. Toxoplasma gondii infection in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A case report and literature review. *Pediatr Investig.* 2021;5(3):239-43. doi:10.1002/ped4.12290.
- Martino R, Bretagne S, Einsele H, Maertens J, Ullmann AJ, Parody R, et al. Early detection of Toxoplasma gondii infection by molecular monitoring in peripheral blood samples after allogeneic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis.* 2005;40(1):67-78. doi: 10.1086/426447.
- NaserEddin A, Dinur-Schejter Y, Shadur B, Zaidman I, Even-Or E, Averbuch D, et al. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Vaccine-associated Complications in Immunodeficient Patients Following Stem Cell Transplantation. *J Clin Immunol.* 2021;41(1):147-62. doi: 10.1007/s10875-020-00892-6.
- Villa M, Merhar C, Nievas E, Palma A, Di Giovanni D, Orellana JC, et al. Recomendaciones para el cuidado, prevención de infecciones y quimioprofilaxis en los errores innatos de la inmunidad. *Arch Argent Pediatr.* 2023;121(1):e202202885. doi: 10.5546/aap.2022-02885.
- Tahuil MN, Bousso C, Llarens A, Urdinez L, Gómez Raccio A, Di Giovanni D, et al. Recomendaciones para la inmunización de pacientes con errores innatos de la inmunidad. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(3):e202310308. doi: 10.5546/aap.2023-10308.
- Heimall J, Buckley RH, Puck J, Fleisher TA, Gennery AR, Haddad E, et al. Recommendations for Screening and Management of Late Effects in Patients with Severe Combined Immunodeficiency after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Consensus Statement from the Second Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium

- International Conference on Late Effects after Pediatric HCT. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(8):1229-40. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.04.026.
25. Otani IM, Lehman HK, Jongco AM, Tsao LR, Azar AE, Tarrant TK, et al. Practical guidance for the diagnosis and management of secondary hypogammaglobulinemia: A Work Group Report of the AAAAI Primary Immunodeficiency and Altered Immune Response Committees. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(5):1525-60. doi: 10.1016/j.jaci.2022.01.025.
  26. Gaballa A, Clave E, Uhlin M, Toubert A, Arruda LCM. Evaluating thymic function after human hematopoietic stem cell transplantation in the personalized medicine era. *Front Immunol*. 2020;11:1341. doi: 10.3389/fimmu.2020.01341.
  27. Belinovski AR, Pelegrina PD, Lima ACM, Dumke CCK, Rodrigues AM, Loth G, et al. Immune reconstitution after allogeneic stem cell transplantation: An observational study in pediatric patients. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;45(2):235-44. doi: 10.1016/j.htct.2022.05.008.
  28. Al-Tamemi S, Al-Rawas A, Al-Khabori M, Al-Farsi K, Al-Huneini M, Abdalla A, et al. Immune reconstitution and survival, following hematopoietic stem cell transplantation in Omani patients with inborn errors of immunity. *Clin Immunol*. 2024;264:110263. doi: 10.1016/j.clim.2024.110263.
  29. Bhatt ST, Bednarski JJ. Immune Reconstitution in Pediatric Patients Following Hematopoietic Cell Transplant for Non-malignant Disorders. *Front Immunol*. 2020;11:1988. doi: 10.3389/fimmu.2020.01988.
  30. Park J, Lim SH, Kim SH, Yun J, Kim CK, Lee SC, et al. Is immunological recovery clinically relevant at 100 days after allogeneic transplantation? *Korean J Intern Med*. 2020;35(4):957-69. doi: 10.3904/kjim.2018.414.
  31. Van der Maas NG, von Asmuth EGJ, Berghuis D, van Schouwenburg PA, Putter H, van der Burg M, et al. Modeling Influencing Factors in B-Cell Reconstitution After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children. *Front Immunol*. 2021;12:684147. doi: 10.3389/fimmu.2021.684147.
  32. Zimmerman C, Shenoy S. Chimerism in the Realm of Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Non-malignant Disorders-A Perspective. *Front Immunol*. 2020;11:1791. doi: 10.3389/fimmu.2020.01791.
  33. Gennery AR, Lankester A. Long term outcome and immune function after hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiency. *Front Pediatr*. 2019;7:381. doi: 10.3389/fped.2019.00381.
  34. Rotz SJ, Bhatt NS, Hamilton BK, Duncan C, Aljurf M, Atsuta Y, et al. International Recommendations for Screening and Preventative Practices for Long-Term Survivors of Transplantation and Cellular Therapy: A 2023 Update. *Transplant Cell Ther*. 2024;30(4):349-85. doi: 10.1016/j.jtct.2023.12.001.
  35. Day JW, Elfeky R, Nicholson B, Goodman R, Pearce R, Fox TA, et al. Retrospective, Landmark Analysis of Long-term Adult Morbidity Following Allogeneic HSCT for Inborn Errors of Immunity in Infancy and Childhood. *J Clin Immunol*. 2022;42(6):1230-43. doi: 10.1007/s10875-022-01278-6.
  36. Nicholson B, Goodman R, Day J, Worth A, Carpenter B, Sandford K, et al. Quality of Life and Social and Psychological Outcomes in Adulthood Following Allogeneic HSCT in Childhood for Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1451-60. doi: 10.1007/s10875-022-01286-6.