



**UTILIDAD E IMPORTANCIA DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE DE CORDÓN
UMBILICAL EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
(REVISIÓN DOCUMENTAL)**

**LEIDY JOHANA SOTO MARIN
LAURA LORENA SARMIENTO POVEDA**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
BOGOTA D.C. 2019**



**UTILIDAD E IMPORTANCIA DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE DE CORDÓN
UMBILICAL EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
(REVISIÓN DOCUMENTAL)**

**LEIDY JOHANA SOTO MARIN
LAURA LORENA SARMIENTO POVEDA**

**Trabajo de grado para la obtención del título
de bacterióloga y laboratorista clínico**

Asesor Interno

Mg Yalile Ibeth López López

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
BOGOTÁ D.C., 2019**

DEDICATORIA

*A Dios por guiarme y permitirme llegar a esta hermosa etapa de mi vida
A mis padres, que les debo todo lo que soy, quienes me han formado en valores y
principios ayudándome con mucho amor y sacrificio
A mis hermanos por ser mi ejemplo para conseguir mis metas
A mis sobrinos que con su amor son mi motivo día a día
A mi novio por su amor y comprensión
A mis mejores amigos por su amistad sincera y por todos sus consejos*

Laura Lorena Sarmiento Poveda.

*Primeramente, a Dios porque es la clave de todo en nuestras vidas, es en quien
depositamos nuestra fe, confianza y sueños
A mis padres, porque son quienes me han sacado adelante y me han enseñado que el
querer es poder, que no hay ningún sueño pequeño y que ninguna meta es inalcanzable
A mi hermana por todo su apoyo, amor y consejos
A mis abuelos por su amor incondicional y ser una motivación más en mi vida
Y a todos aquellos amigos que en el transcurso de la carrera nos han brindado una
palabra de aliento, un consejo y sobre todo su confianza y cariño*

Leidy Johana Soto Marin

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento a todas las personas que hicieron parte de nuestro desarrollo a nivel profesional y personal, que nos brindaron su apreciado apoyo, consejos y paciencia.

A nuestras familias por todo su amor y apoyo siendo guías a lo largo de nuestra carrera universitaria.

A mi amiga ls por ser mi compañera de batallas estos 5 años de carrera.

A la docente Yalile Ibeth López López por ser nuestra asesora de trabajo de grado, brindándonos su conocimiento, apoyo, paciencia y siempre creer en nosotras.

A la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca y a todos los docentes, que contribuyeron a nuestra formación integra.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	12
INTRODUCCIÓN	14
OBJETIVOS	17
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
1. ANTECEDENTES	18
2. MARCO TEÓRICO	24
2.1 Trasplante	24
2.2 Tipos de trasplante	24
2.2.1 Autólogo	25
2.2.2 Sinérgico	25
2.2.3 Alogénico ¹	25
2.2.4 Xenogénico	25
2.3 Células Madre	26
2.3.1 Células totipotenciales	26
2.3.2 Células pluripotenciales	26
2.3.3 Células multipotenciales	27
2.3.4 Células madre o progenitoras	27
2.3.5 Células madre mesenquimales	27ç
2.3.6 Células progenitoras hematopoyéticas	27
2.4 Fuentes de obtención de células progenitoras hematopoyéticas	27
2.4.1 Sangre Periférica	28
2.4.2 Médula Ósea	28
2.4.3 Sangre de Cordón Umbilical (SCU)	29
2.5 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)	31
2.6 Protocolo de tratamiento para niños con LLA	36
2.6.1 Inducción a la remisión:	36
2.6.2 Post-inducción (consolidación/Intensificación y mantenimiento):	37
2.6.3 Profilaxis a sistemas nervioso central:	37
2.6.4 Radioterapia:	37
2.7.1 Quimioterapia	38

2.7.2 Radioterapia	39
2.9 Trasplante de células madre/trasplante de médula ósea	40
2.10 HLA	40
2.11 ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA	41
2.12 Criterios para trasplante de progenitores hematopoyéticos	43
2.13 Selección del donante	43
2.15 BANCOS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL	45
2.15.1 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical en Colombia	46
2.15.2 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de España	48
2.15.3 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de EEUU	51
2.15.4 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de México	54
2.15.5 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de Argentina	56
3. METODOLOGÍA	61
3.1 Tipo de estudio:	61
3.2 Universo:	62
3.3 Población:	62
3.4 Muestra:	62
4. RESULTADOS	65
5. DISCUSIÓN	81
6. CONCLUSIONES	83
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Tasa de Mortalidad de Leucemias en Pacientes pediátricos (0 - 10 años) en Colombia año 2015. ⁴⁴	31
Figura 2. La supervivencia global entre los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que se inscribieron en el Grupo de Cáncer Infantil y del Grupo de Oncología ensayos clínicos para niños, 1968-2009. ⁴¹	32
Figura 3 Propuesta secuencial sobre la Adquisición de alteraciones genéticas que contribuyen a la patogénesis y la recaída de LLA. ⁴¹	33
Figura 4. Etiopatogenia de la enfermedad injerto contra huésped. ⁴	40
Figura 5. Muerte por eventos de interés en Salud Pública, según sexo, INC 2014	57
Figura 6. Prevalencia de la LLA según edad del paciente. Fuente: cuenta de alto costo. Fondo Colombiano de enfermedades de alto costo.	58
Figura 7. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda. Fuente: Creación propia.	62
Figura 8. Páginas consultadas. Fuente: Creación propia.	63
Figura 9. Clasificación de referencias bibliográficas. Creación propia.	64
Figura 10. Idiomas de prevalencia de publicación, Fuente: Creación propia.	64
Figura 11. Referencias bibliográficas por país. Fuente: creación propia.	65
Figura 12. Países pioneros en BSCU. Fuente: Creación propia.	66
Ilustración 13. Trasplante de células madre de SCU en varios países hasta el 2018. Creación propia.	67
Figura 14. Encuesta virtual.	69
Figura 15. Pregunta número 1 de la encuesta. ¿Sabe que son las Células Progenitoras Hematopoyéticas?	70
Figura 16. Pregunta número 2 de la encuesta. ¿Conoce los tipos de fuentes de recolección de células progenitoras hematopoyéticas?	71
Figura 17. Pregunta número 3 de la encuesta. ¿Tiene algún conocimiento acerca del procedimiento de donación de sangre de cordón umbilical?	72
Figura 18. Pregunta número 4 de la encuesta. ¿Ha realizado este procedimiento o conoce a alguien que lo haya empleado?	72

Figura 19. Pregunta número 5 de la encuesta. ¿Conoce usted algún Banco de Sangre de Cordón Umbilical?	73
Figura 20. Pregunta número 6 de la encuesta. ¿Sabe en qué hospitales se lleva a cabo el proceso de donación de este componente?	73
Figura 21. Pregunta número 7 de la encuesta. ¿Sabe es que se puede emplear la Sangre de Cordón Umbilical?	74
Fugura 22. Porcentaje de pacientes que presentaron EICH.	77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características de los pacientes con cáncer infantil reportados en el año 2017	32
Tabla 2. Factores predisponentes de la LLA. Boletín Epidemiológico INC 2016. ³²	34
Tabla 3. Criterios de exclusión del Donante y Receptor de Sangre de Cordón Umbilical. 7,27	41
Tabla 4. Primera filtración. Fuente: Creación propia.	60
Tabla 5. Segunda filtración. Fuente: Creación propia	61

ABREVIACIONES

- LLA: Leucemia Linfoide Aguda.
- EICH: Enfermedad injerto contra huésped.
- SCU: Sangre de cordón umbilical.
- BSCU: Bancos de sangre de cordón umbilical
- CPH: Células progenitoras hematopoyéticas.
- LMA: Leucemia mieloide aguda.
- HLA: Antígeno leucocitario humano.
- HSC: Células troncales hematopoyéticas
- MSC: Células madre mesenquimales.
- SNC: Sistema nervioso central.
- LCR: líquido cefalorraquídeo.
- CMH: Complejo mayor de histocompatibilidad.
- TCH: Trasplante de células hematopoyéticas.
- TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- UCBT: Trasplante de sangre del cordón umbilical no relacionado
- MRD: enfermedad residual mínima
- HSCT: trasplante de precursores hematopoyéticos
- TMO: trasplante de médula ósea

RESUMEN

La sangre de cordón umbilical es aquella que queda entre la placenta y el cordón después de que el bebé nace. Constituye una de las 3 fuentes de obtención de progenitores hematopoyéticos ya que contiene células madre capaces de diferenciarse en líneas celulares específicas del cuerpo, lo que permite que actualmente se utilice para el tratamiento de algunas enfermedades hematológicas tales como distintos tipos de leucemias o anemias, haciendo énfasis en la leucemia linfoblástica aguda (LLA), la cual será objeto de este trabajo.¹

La leucemia linfoblástica aguda es una neoplasia o tipo de cáncer de la sangre que se debe a una mutación somática de la célula progenitora, se caracteriza por la proliferación de una célula maligna que reemplaza las células normales infiltrando tejidos y órganos, en este caso hay un aumento de linfoblastos, linfocitos T o linfocitos B, los cuales no funcionan como los linfocitos normales y son incapaces de combatir de manera adecuada las infecciones, ésta clase de leucemia prevalece en niños de uno a cinco años y si no es tratada a tiempo puede llevar a la muerte del paciente, constituye la cuarta parte de las neoplasias diagnosticadas en este grupo de edad y el 76% de todas las leucemias, afectando en mayor proporción a hombres que a mujeres y a personas de raza caucásica.²

Colombia hace parte del mayor grupo de incidencia de esta enfermedad maligna en niños menores de cinco años junto con los países desarrollados, presentando una tasa anual en niños y niñas colombianos de 56 a 60 casos nuevos por cada 1.000.000.³

Principalmente en este trabajo queremos reconocer la importancia de las CPH de SCU, centrándonos en que todo el personal médico de entidades hospitalarias públicas o privadas donde se atienden pacientes con alguna enfermedad hematológica y se tiene salas de parto, estén entrenados en el proceso de recolección e informados sobre los usos de la sangre de cordón umbilical al ser una gran fuente de células progenitoras hematopoyéticas y deje de ser desechada, desaprovechando así sus grandes ventajas como lo es en el tratamiento de niños con LLA ya que conseguir un donante de médula ósea HLA compatible es una tarea difícil.⁴

Palabras claves: Leucemia linfoblástica aguda, sangre de cordón umbilical, tratamiento, HLA, trasplante, células madre, células progenitoras, bancos de sangre.

SUMMARY

Umbilical cord blood is the blood that remains between the placenta and the cord after the baby is born. It is one of the 3 sources for obtaining hematopoietic progenitors since it contains stem cells capable of differentiating in specific cell lines of the body, which allows it to be used today for the treatment of some hematological diseases such as different types of leukemia or anemia, making emphasis on acute lymphoblastic leukemia (ALL), which will be the subject of this work.¹

Acute lymphoblastic leukemia is a neoplasm or type of cancer of the blood that is due to a somatic mutation of the progenitor cell. It is characterized by the proliferation of a malignant cell that replaces normal cells infiltrating tissues and organs, in this case there is an increase of lymphoblasts, T lymphocytes or B lymphocytes, which do not work like normal lymphocytes and are unable to adequately fight infections, this kind of leukemia prevails in children from one to five years, which if not treated in time it can lead to the death of the patient, it constitutes a quarter of the neoplasms diagnosed in this age group and 76% of all leukemias, affecting in greater proportion men than women and Caucasians.²

Colombia is part of the largest incidence group of this malignant disease in children under five years old together with developed countries, presenting an annual rate in Colombian children from 56 to 60 new cases per 1,000,000.³

Mainly in this work we want to recognize the importance of SCU CPH, focusing on all the medical staff of public or private hospital entities where patients with a hematological disease are attended and there are delivery rooms, are trained in the collection process and informed about the uses of umbilical cord blood as it is a great source of hematopoietic progenitor cells and is no longer discarded, thus squandering its great advantages as it is in the treatment of children with ALL since obtaining a bone marrow donor compatible HLA It is an arduous task.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, umbilical cord blood, treatment, HLA, transplant, stem cells, progenitor cells, blood banks.

INTRODUCCIÓN

Con esta revisión bibliográfica queremos generar un impacto, aportando conocimiento sobre la importancia de la SCU en trasplantes como una alternativa clave de tratamiento y sus múltiples beneficios en diversas enfermedades hematológicas, centrándonos en la LLA, la cual afecta a la mayoría de pacientes pediátricos y el trasplante de CPH de SCU en dichos pacientes ha demostrado que tiene alta efectividad y ha sido satisfactorio en niños menores de 5 años. Actualmente en Colombia no se tiene su uso y aprobación completa en el tratamiento de pacientes hematológicos a nivel hospitalario y por esta razón queremos mostrar la importancia de incluir en el protocolo de tratamiento de la LLA en pacientes pediátricos, el trasplante de CPH de SCU para poderle ofrecer otra opción y una mejor calidad de vida al paciente.^{4,5}

A nivel mundial principalmente en Latinoamérica, existen varios Bancos de Sangre de Cordón Umbilical como lo es en Cuba, Chile, Brasil, Argentina, México entre otros, pero a diferencia de nuestro país, Colombia no cuenta con un BSCU que esté regulado por las normas y leyes establecidas, siendo una necesidad ya que solo se cuenta con un establecimiento público para uso alogénico en Bogotá, el cual se encuentra en el Instituto Distrital de Ciencia Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), esto conlleva a que la donación y recolección de unidades de SCU sea una tarea difícil, empezando porque no toda la población está muy enterada acerca de esta temática, desconociendo los usos y ventajas, así mismo en muchos de los hospitales no se tiene el conocimiento suficiente sobre este tema y no cuentan con el personal especializado para la correcta recolección de dichos componentes. Debido a esto se quiere brindar un apoyo en cuanto a la teoría asociada a la efectividad de SCU, basándose principalmente en el uso de esta como tratamiento en niños con leucemia linfoblástica aguda, ya que este tipo de leucemia es una de las principales causas de mortalidad de niños menores de 5 años y de esta manera propiciar el conocimiento, interés e importancia que tiene la

SCU como terapia de diversas enfermedades, principalmente las oncohematológicas pediátricas.⁶

Después de más de 20 años de investigación el IDCBIS implementó en sus instalaciones el primer Banco Público de Sangre de Cordón Umbilical y creó el programa “cordial” el cual inició en los hospitales Meissen, Suba, Engativá, Kennedy y La Victoria, en los cuales se llevó a cabo el proceso de donación de CPH o células madre del cordón umbilical, actualmente este procedimiento se realiza en el hospital de Meissen, hospital occidente de Kennedy, hospital de Suba y en la Clínica CAFAM calle 51 en sus respectivos servicios de maternidad.⁶

Actualmente Colombia cuenta con cuatro Bancos de Sangre de Cordón Umbilical, de los cuales el único público es el del Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), los otros son RedCord en Bogotá, Cordón de Vida y Necbb-Colombia que se encuentra en la ciudad de Cali y son entidades privadas. Gracias a la implementación de este Banco Público de Sangre de Cordón Umbilical, Colombia se convierte en el cuarto país Latinoamericano en tener una entidad pública donde se obtenga, almacene, preserve y distribuya esta grandiosa fuente de CPH, en el cual ya se han colectado 9305 unidades de SCU, cuenta con 2068 unidades criopreservadas, 1666 unidades disponible para trasplante, 83 solicitudes de búsquedas realizadas por los centros de trasplante y en el cual a la fecha ya se han realizado 11 trasplantes pediátricos en Bogotá y Medellín.⁶

Para el 2002 el Instituto Nacional de Cancerología mostró que la LLA fue el diagnóstico institucional y la causa de muerte más frecuente entre pacientes pediátricos, representando uno de cada tres cánceres y constituyendo así un 27% del total de las enfermedades malignas en niños de estas edades, donde el 73% corresponde a leucemia de tipo linfoide aguda.^{3,7}

La capacidad de la SCU para regenerar la hematopoyesis ha sido un hecho demostrado mediante su aplicación en el tratamiento de pacientes con hemopatías malignas y otras enfermedades, fundamentalmente en enfermos pediátricos, ya que su empleo en adultos

está en fase de revisión por el mayor número de CPH que se requiere para un adulto, por lo que una sola unidad de SCU puede ser insuficiente en estos casos.^{1, 7, 8, 9}

El desarrollo de la investigación de las células progenitoras hematopoyéticas a lo largo de los años ha sido de gran ayuda para lo que se viene realizando hoy en día, se ha podido demostrar su importancia, efectividad y usos como tratamiento para diversas enfermedades, gracias a esto, actualmente se realizan más de 40.000 trasplantes de células madre (de médula ósea o de sangre de cordón umbilical) cada año, en niños y adultos.⁶

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Realizar un análisis Bibliográfico sobre la utilidad e importancia de las células Progenitoras Hematopoyéticas de Sangre de Cordón Umbilical como tratamiento en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Recopilar información reportada en Colombia y a nivel mundial en relación con Trasplante de células Progenitoras Hematopoyéticas a partir del Uso de SCU.
- Mostrar la importancia de la recolección de la Sangre de Cordón Umbilical para almacenarla en los distintos BSCU que hay en Colombia.
- Elaborar un folleto Informativo como apoyo a las clases de Banco de Sangre y lugares de práctica formativa del área Clínica.
- Realizar comparación del uso terapéutico de la SCU vs Otras alternativas terapéuticas para el tratamiento de LLA en niños.

1. ANTECEDENTES

Se ha demostrado a lo largo del tiempo que la SCU una fuente de CPH, tiene una gran capacidad para regenerar la hematopoyesis, por esta razón se impulsó a la investigación de estas células en los últimos 20 años en todo el mundo.¹⁰

A continuación, se exponen los acontecimientos más relevantes en cuanto al estudio de dichas células.

(1860-1920)

Se determinaron las células madre por el desarrollo del embrión y el análisis microscópico de médula ósea, seguido a esto en 1912 Alexis Carrel, cirujano y premio Nobel, realizó experimentos para lograr la reparación y trasplante de órganos, uno de sus experimentos más relevantes fue en el cual puso parte del corazón de un embrión de pollo en medio nutriente fresco y evidencio que cada 48 horas el tejido doblaba su tamaño, siendo capaz de sobrevivir por 34 años. Este antecedente marco nuevas alternativas enfocadas en la medicina regenerativa.¹¹

(1948-1958)

Canadá 1948, se emplean investigaciones sobre los mecanismos celulares para el desarrollo del esperma y posible sustitución del epitelio intestinal.¹²

Inglaterra 1951, mediante experimentos en ratones se demuestra por primera vez la existencia de células madre sanguíneas en la médula ósea, las cuales podrían ser trasplantadas de un humano a otro.¹²

Francia 1957, se realiza por primera vez un nuevo proceso llamado “trasplante alogénico” en pacientes con leucemia, a los cuales se sometieron primeramente a radiación y seguido de esto se les realizó el trasplante. En muchos de estos pacientes su

cuerpo regeneró una nueva médula ósea pero sin éxito ya que unos murieron por algún tipo de infección y otros tuvieron recaídas a la Leucemia.¹²

(1960-1969)

Ernest A. McCulloch y James E, científicos canadienses realizan investigaciones sobre las células madre de las cuales se obtienen muy buenos resultados, estos estudios estaban encaminados a demostrar la presencia de células hematopoyéticas inmaduras en la médula ósea de ratones, las cuales eran capaces de reconstruir el sistema hematopoyético de ratones que fueron previamente irradiados, debido a la capacidad que tenían estas células de inducir la formación de colonias hematopoyéticas en el bazo de los ratones, recibieron el nombre de Unidades Formadoras de Colonias.¹³

En 1961 gracias al descubrimiento de las células madre en médula ósea de ratones se realizaron estudios para conocer todas sus propiedades enfocadas al trasplante, dicho descubrimiento tomó suma importancia en cuanto a las investigaciones de células troncales adultas y embrionarias.¹³

En 1963 este estudio permitió revelar que las células madre eran de dos tipos, las primeras eran las células embrionarias las cuales se aíslan del blastocisto del embrión y se pueden diferenciar en todos los tejidos especializados embrionarios, y el segundo tipo son las células madre adultas, las cuales junto con las células progenitoras actúan como un sistema de reparación y ayudan a mantener la circulación normal de los órganos o sistemas de regeneración como la sangre o la piel. Para este año también se realizó el primer trasplante exitoso de médula ósea en un ratón.¹³

EEUU 1968, se logra el éxito sin rechazo letal de trasplantes alogénicos de médula ósea humana entre pacientes relacionados “hermanos” para tratar a un paciente el cual padecía de Síndrome del Niño Burbuja más conocido como Síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID), es una rara y fatal enfermedad genética donde el cuerpo no se puede defender contra gérmenes externos ya que se genera una disfunción de las células T y B.¹³

1969 Canadá, se da la primera aplicación tecnológica con el fin de separar las células madre de médula ósea y poder realizar sus estudios a fondo.¹³

(1978 - 1992)

EEUU, importante descubrimiento frente a las células madre de sangre de cordón umbilical, ya que se demuestra que estas son trasplantables, a partir de esto en 1981 Martin Evans y Matthew Kaufman aíslan, identifican y cultivan exitosamente células madre obtenidas de embriones de ratones del conjunto de células del blastocisto. En este mismo año la Doctora del Departamento de Anatomía de la Universidad de California, Gail Martin, logró obtener células embrionarias en etapa muy temprana, extrayéndolos de los ratones en una caja de Petri y poniéndoles fibroblastos alrededor ya que estos imitaban el ambiente natural del organismo de los ratones, aportándoles todos los nutrientes necesarios a las células madre para que estas no murieran.¹⁴

En 1988 se logra producir células madre de embriones de hámster cultivadas in vivo, logrando de esta manera, regenerar la médula de los ratones, y en 1992 se cultiva por primera vez in vitro células madre del sistema nervioso.¹⁴

(1993 - 1998)

Canadá 1993, se demuestra que las células madre embrionarias obtenidas de ratones son capaces de diferenciarse en cualquier capa germinativa, es decir, se demuestra su pluripotencialidad.^{15, 16}

Canadá 1994 se logra separar las células cancerígenas de la mayor parte de células encontradas en un cáncer. En Taiwán, se realiza tratamiento exitoso con células madre a pacientes los cuales tenían sus córneas dañadas.^{15, 16}

Luego en 1996 Escocia, se da la primera clonación de un mamífero, una oveja llamada Dolly fue el resultado de dicho experimento. Thomson, Universidad de Wisconsin, a partir de experimentos e investigaciones por fertilización in vitro produce la masa celular interna de un blastocisto, desarrollando de esta manera la primera línea de células madre embrionarias humanas (HCME).^{15, 16}

(2000 - 2005)

Canadá 2000, identificación de células madre retinianas derivadas de ratones, las cuales pueden cultivarse in vitro como neuro esferas pigmentadas.¹¹

2001. Se logra crear células madre embrionarias a partir de clonación del primer embrión humano. Se funda la primera organización (Red de Células Madre) con el objetivo de colaborar en investigaciones de células madre. Se crea el Foro Internacional de Células Madre con el fin de generar mayor colaboración a nivel internacional y de esta manera promover las buenas prácticas y así mismo el interés en dichas investigaciones para progresar en la ciencia biomédica. Aislamiento de células madre cancerosas de tumores humanos cerebrales. (EEUU) Identificación de células cancerígenas de mama humanas. (EEUU) Se crean células dopaminérgicas derivadas de células madre embrionarias humanas, lo cual generó una esperanza para el tratamiento del Parkinson. Creación del Consorcio Internacional de Redes de células madre (ICSCN), con el fin de fomentar a nivel internacional el tratamiento con células madre. James Till y McCulloch Ernest, ganan premio nobel por descubrir las células madre y fomentar nuevas investigaciones enfocadas a las células embrionarias y troncales adultas. En 2005, identificación de células madre en el cordón umbilical, parecidas a las embrionarias.¹¹

Colombia 2003, se funda el primer banco privado de sangre de cordón umbilical Redcord Colombia, una institución Colombiana la cual nació gracias al interés de un grupo de médicos gineco-obstetras para que las familias Colombianas tuvieran la oportunidad de recolectar y conservar las células madre del cordón umbilical y la placenta, en lugar de desechar este gran recurso biológico como se hacía hasta hace unos años.⁵⁵

Colombia 2005, se realiza exitosamente el primer trasplante de CPH de SCU en el país y Latinoamérica a un niño con LLA gracias a Redcord Colombia y el Banco Nacional de Células Madre.¹⁷

(2006-2010)

Canadá, se crean células madre pluripotenciales inducidas con alteraciones genéticas residuales mínimas. Canadá-EE. UU, reprogramación de células adultas directamente a

neuronas, sangre y músculo cardíaco. EE. UU Se realiza primera prueba clínica en lesión de médula espinal con células madre embrionarias humanas.¹⁸

2006 EE. UU, se crean células hepáticas artificiales por medio de células de SCU. Para este mismo año en China se realizó un estudio con 65 pacientes que tenían una mediana de edad de 10 años, la mayoría de ellos sufría de una enfermedad hemato-oncológicas, 23 con LLA, 16 con LMA, 7 con LMC, 3 con linfoma y 1 con Síndrome Mielodisplásico, los otros 16 tenían enfermedad no maligna, se realizaron trasplantes de Médula Ósea y de SCU, donde se evidencio que el trasplante alogénico no relacionado de sangre del cordón umbilical puede ser una buena sustitución para el trasplante alogénico no relacionado de médula ósea con una buena perspectiva de vida ya que se presentó menos casos de EICH en el trasplante de SCU.⁴²

2008 Sam Weiss recibe Premio Gairdner por descubrir células madre neurales. Se publica el primer estudio exitoso sobre la regeneración de cartílago de rodilla utilizando células madre.

2009, presidente Obama aprueba investigaciones de células madre.¹⁸

Minneapolis, Minnesota 2009, se realizó un estudio comparativo entre el trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical y trasplante de médula ósea de donantes de hermanos HLA compatibles en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda, donde se evidenció una incidencia de EICH en un 37% para MO y un 9% para SCU.³⁵

En el 2010, se aíslan células madre pluripotenciales humanas de la sangre, capaces de diferenciarse o formar cualquier célula sanguínea.¹⁸

Para el 30 de marzo del 2012 en Bogotá, se inauguró el primer Banco público de Sangre de Cordón Umbilical en Colombia y la región Andina, a través del IDCBIS en ese entonces Hemocentro Distrital, permitiendo así la recolección, Criopreservación, almacenamiento y trasplante de dicho componente.¹⁷

(2012-2019)

Colombia 2012, se crea el primer Banco Público de Sangre de Cordón Umbilical en el Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS) en Bogotá.⁶

EE. UU. 2013, Universidad de Minnesota, médicos realizan primer trasplante de SCU a niño que nació con VIH y luego desarrolló LLA. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de Sangre de Cordón Umbilical ya había mostrado su eficiencia en pacientes con distintas enfermedades hemato-oncológicas principalmente la leucemia, lo novedoso de este estudio fue el uso de SCU con una protección natural al virus, debido a la mutación de una proteína de las células que impiden que se infecten, todo esto con el fin de demostrar que el VIH se puede curar y que la mejor cura es la SCU.⁸

Turquía 2014, Se realiza trasplante de CPH de SCU de bebés recién nacidos a 44 niños con enfermedades hemato-oncológicas, a las cuales antes de la implantación se les estudió y comparó el HLA con el de los receptores, todos los trasplantes fueron totalmente exitosos, demostrando así que las células de Sangre de Cordón Umbilical son inmunitariamente más inmaduras.³⁴

Paris, Francia 2015, se hizo una comparación de resultados después del trasplante no relacionado de sangre de cordón umbilical y de células madre haplo-idénticas no manipuladas en adultos con leucemia linfoblástica aguda donde los resultados fueron alentadores y la SCU se convirtió en una alternativa muy esperanzadora para tratar pacientes con esta enfermedad sin un HLA compatible con el donante.³⁶

Japón 2016, se realiza una comparación de resultados de trasplante de médula ósea de hermanos emparentados, células madre de sangre periférica y sangre del cordón umbilical no relacionada en pacientes de 50 años o más, donde se evidenció que la mayor incidencia de enfermedad de injerto contra huésped se asociaba a los receptores de mayor edad y la mortalidad después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas de donantes hermanos compatibles, pero se presentó mayor recaída y EICH en los receptores de médula ósea.³³

Colombia 2017, se realiza primer trasplante de células de sangre de cordón umbilical en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín a niño de 10 meses el cual padecía una enfermedad genética inmunológica, en la que el cuerpo no es capaz de defenderse de infecciones.⁹

Bogotá-Colombia 2019, se crea el programa Dar Células del Banco público de Sangre de Cordón Umbilical, el cual impulsa a la gente a donar CPH para tratar a personas con diversas enfermedades hemato-oncológicas, se implementa en cuatro Hospitales para la recolección de CPH de SCU los cuales son, el Hospital de Kennedy, Hospital de Suba, Hospital Meissen y Cafam Calle 51.⁶

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Trasplante

El trasplante es uno de los grandes logros de la medicina del siglo veinte, el cual fue incorporado en centros hospitalarios e instituciones la rutina terapéutica en un número cada vez mayor en casi todos los países desarrollados. Esto ha sido posible gracias a una selección y búsqueda más rigurosa de los receptores, a una mejor técnica quirúrgica y anestésica, a mejores cuidados postoperatorios y al desarrollo de la Inmunología y de la Farmacoterapia, con la aparición de nuevos y más potentes medicamentos inmunosupresores, antibióticos, antivirales y antimicóticos.^{49, 51}

El término trasplante hace referencia al traslado, sustitución o cambio de un órgano, tejido o conjunto de células que está enfermo o lesionado, el cual le va a causar un daño o peligro a la persona (receptor), afectando su salud, por otro que funcione adecuadamente (donante).^{19, 20}

Actualmente representa la mejor opción terapéutica para muchos trastornos hematológicos o enfermedades adquiridas y heredados, que afectan las células, un tejido u órgano.⁴⁶

2.2 Tipos de trasplante

Actualmente existen 4 tipos de trasplante los cuales dependen del donante, es decir, dependiendo de la relación genética entre el donante y el receptor en el momento del trasplante:

2.2.1 Autólogo

El mismo paciente hace también de donador, es decir, dona para sí mismo ^{7, 21}. El trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas es una estrategia que se asocia con mejores tasas de respuesta, de supervivencia libre de recaída, progresión de la enfermedad y de supervivencia global comparada con el uso de quimioterapia. ^{47, 51}

2.2.2 Sinérgico

También conocido como Isotrasplante, es cuando el donante es el hermano idéntico genéticamente del receptor, es decir, entre gemelos idénticos o univitelinos. ^{21, 51}

2.2.3 Alogénico

Se encuentra entre la mejor opción de donante ya que se encuentran dos opciones en este tipo de trasplante, el donante emparentado, el cual procede de la familia del paciente y el no emparentado que corresponde a un donante externo al grupo familiar. ^{7,}

²¹

2.2.4 Xenogénico

Procede de otra especie al del paciente, actualmente no está aceptado por los protocolos y por ende no se practica. ²¹

Los donantes relacionados emparejados por HLA, se encuentran disponibles en tan solo un 30% de los pacientes que lo necesitan, por lo tanto la SCU se ha convertido en una alternativa muy llamativa cuando no se dispone de un donante relacionado, debido a su fácil adquisición y a la capacidad que se tiene al utilizar unidades no coincidentes con el HLA, obteniendo una tasa de incidencia baja al igual que las complicaciones de la enfermedad injerto contra huésped, adquiriendo resultados exitosos en niños con leucemia linfoblástica aguda. ³⁸

El trasplante alogénico es el más utilizado actualmente, donde la obtención de las CPH puede ser de familiares emparentados o no emparentados, siendo la primera una de las mejores opciones al ser de hermanos HLA idénticos, lo cual minimiza que se desarrolle la enfermedad injerto contra huésped al ser mejor la compatibilidad en este caso, pero ya que existe una baja posibilidad de tener dos hermanos HLA idénticos (20-25%) se ha optado por buscar otras alternativas de injertos como lo son la pesquisa de un donante fuera de la familia, es decir, donantes no emparentados que sean total o parcialmente compatibles con el HLA del receptor. Estos trasplantes se asocian con mayor morbimortalidad.²¹

2.3 Células Madre

Las células madre son aquellas células que tienen la capacidad de distinguirse de manera indefinida, autorrenovarse y diferenciarse en distintos tipos de células especializadas tanto morfológica como funcionalmente. Estas células pueden clasificarse según su potencialidad o según su capacidad de diferenciación en distintos tipos de tejidos.⁵

2.3.1 Células totipotenciales

Células consideradas como primitivas, las cuales son capaces de generar un embrión completo e incluso tejidos extraembrionarios.⁵

2.3.2 Células pluripotenciales

Células con una capacidad de diferenciación más restringida ya que se diferencian o generan las tres capas germinativas embrionarias, endodermo, ectodermo y mesodermo.⁵

2.3.3 Células multipotenciales

También conocidas como células madre órgano específicas, somáticas o adultas, son células con distintos tipos celulares, pero de potencial restringido a tejidos derivados una única capa embrionaria, ya sea de tejidos derivados del mesodermo, ectodermo o endodermo, están presentes en distintos órganos después del nacimiento e incluso en la edad adulta.⁵

2.3.4 Células madre o progenitoras

Se derivan del blastocisto o de la cresta gonadal, y tienen la capacidad de diferenciarse en células progenitoras neuronales, de médula ósea, entre otras.⁵

2.3.5 Células madre mesenquimales

Las CMM o células madre “adultas” son células madre multipotenciales, las cuales se encuentran en la médula ósea y juegan un papel fundamental hoy en día en la fabricación y reparación de huesos, cartílago y grasa de la médula ósea.⁵

2.3.6 Células progenitoras hematopoyéticas

Este tipo de células son las encargadas de producir los componentes sanguíneos, glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas; teniendo gran importancia en el uso como tratamiento de enfermedades de la sangre, como anemias o leucemias.⁵

2.4 Fuentes de obtención de células progenitoras hematopoyéticas

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas consiste en la infusión de dichas células en pacientes que en algún momento de su enfermedad requieren de un trasplante, estas células pueden ser obtenidas de diversas fuentes, ya sea de Sangre de Cordón Umbilical, Médula Ósea o Sangre periférica.⁴

2.4.1 Sangre Periférica

En la sangre periférica en condiciones normales existe una mínima cantidad de células madre hematopoyéticas circulantes, las cuales aumentan durante la fase de recuperación de una aplasia inducida por quimioterapia o tras la administración de diversos factores de crecimiento hematopoyético, el más utilizado es el G-CSF (Factor de crecimiento de colonias de granulocitos). Una vez conseguido el aumento de células progenitoras circulantes, se somete al paciente a sesiones de aféresis para obtener la fracción de células mononucleadas, en la que se encuentran las células CD34+ que son las utilizadas como referencia para el trasplante, recogándose entre 2 y 5 x 10⁶ células CD34+/Kg de peso. La ventaja fundamental es que la recuperación hematológica es más rápida que con médula ósea y esto disminuye las complicaciones y los tiempos de hospitalización. Es la fuente más utilizada en la actualidad; prácticamente todos los autotrasplantes se realizan con progenitores de sangre periférica, y aunque durante mucho tiempo se dudó de su utilidad en el trasplante alogénico, por el temor de que una dosis de linfocitos T del donante en las aféresis podría incrementar el riesgo de EICH y las complicaciones del trasplante, diversos estudios randomizados han demostrado que los resultados son similares o mejores en la mayoría de los casos.⁴

2.4.2 Médula Ósea

Fue la primera fuente utilizada, es la fuente original de las células progenitoras hematopoyéticas y la única utilizada durante mucho tiempo, pero cuya utilización está disminuyendo progresivamente al ser sustituida por la obtención de progenitores a partir de sangre periférica. Las CPH se obtienen por aspiración medular, se han descrito varios tipos de células procedentes de MO hematopoyéticas (HSC), mesenquimales (MSC), las células progenitoras adultas multipotenciales o MAPCs.⁴

El trasplante de médula ósea (TMO) es un método alternativo terapéutico, el cual se implementa en varias enfermedades hematológicas, oncológicas, congénitas e inmunodeficiencias, para aquellos pacientes que no tienen otra alternativa de tratamiento. El TMO radica en la infusión endovenosa de células hematopoyéticas en el

paciente, las células progenitoras hematopoyéticas pueden provenir de un donante (allogénico) o también si el paciente no tiene enfermedades que comprometan médula ósea puede ser (autólogo), técnicamente estas células pueden ser obtenidas por dos métodos, la aspiración del hueso iliaco o también por leucoféresis la cual consiste en tratar al donante para inducir la proliferación de células madre a sangre periférica.⁴³

Los objetivos principales del TMO son:

- Proporcionar un nuevo sistema hematopoyético y linfático para así poder corregir la patología.
- Rescatar a los pacientes de otros tratamientos más invasivos como la radiación y/o quimioterapia.⁴³

Los riesgos de este trasplante incluyen:

- Procedimiento muy prolongado.
- Enfermedad injerto contra huésped.
- Neoplasias secundarias.⁴³

El TMO es un procedimiento de alto riesgo y costo que requiere un entorno médico complejo, por ende, es complicado implementarlo en todos los centros médicos.⁴³

2.4.3 Sangre de Cordón Umbilical (SCU)

El papel de la sangre de cordón umbilical es potencial en células formadoras de sangre y brinda grandes ventajas en el trasplante allogénico, otra gran ventaja de esta fuente es la flexibilidad en cuanto a la compatibilidad con HLA, las unidades de cordón umbilical emparejadas presentan óptimos resultados y las no emparejadas en HLA presentan mejores resultados entre el donante se toleran mejor que otros tipos de trasplante no relacionado, ya que los requisitos en cuanto a compatibilidad son menos estrictos y los riesgos de presentar enfermedad injerto contra huésped es menor.⁵⁰

La utilización de sangre de cordón umbilical para uso terapéutico se propuso al analizar dicha sangre, en donde se observó la presencia de células progenitoras hematopoyéticas

con capacidad de autorrenovarse y totipotenciales. Dicha cantidad de células iguala o excede el de la médula ósea y sobrepasa ampliamente las de sangre adulta. Las células progenitoras hematopoyéticas de sangre cordón umbilical han tenido gran auge como tratamiento en este tipo de enfermedades principalmente por ser inmunitariamente inmaduras y, por tanto, con menos posibilidad de desarrollar enfermedad injerto contra hospedador en el receptor.⁴

Esta fuente ha sido tan efectiva en trasplante que de esta han surgido nuevas tecnologías alentadoras relacionadas con el tratamiento de niños con leucemia que carecen de un donante relacionado.⁴⁸

Actualmente, ya se han realizado trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical con éxito en pacientes, en su mayoría niños, con 70 tipos de enfermedades en las que se incluyen benignas y malignas.⁵

Las células CD34+ presentes en la sangre de cordón umbilical constituyen una población muy heterogénea, donde la gran mayoría de estas células expresan los antígenos HLA-DR y CD38, dicha expresión es mayor que las células progenitoras obtenidas de la médula ósea de un adulto, siendo un 4% en las células de SCU contra el 1% de la MO, lo que permite obtener un mayor número de células progenitoras hematopoyéticas en la sangre de cordón umbilical. Estas células CD34+ pueden ser separadas por la expresión de CD45RA y CD71+, identificándose como células multipotenciales, lo cual les permitirá diferenciarse en células progenitoras mieloides, linfoides o eritroides respectivamente.⁵

La SCU es ampliamente estudiada y especialmente utilizada como tratamiento en pacientes hemato oncológicos, ya que posee grandes beneficios si se le compara con médula ósea, de las ventajas más importantes de esta alternativa es que posee una menor incidencia en cuanto a la enfermedad injerto contra huésped, una adquisición pronta, facilidad y seguridad en su recolección, disminuye la probabilidad de transmitir infecciones, poder contar con donantes no relacionados entre otros. La investigación hasta estos tiempos demuestra que es una alternativa de tratamiento prometedora ofreciendo a los niños una probabilidad de eficiencia considerable.

Desde que se empezaron a practicar los trasplantes a nivel mundial aproximadamente hace 20 años, se han establecido bancos de sangre de cordón umbilical para la recolección y criopreservación en todos los lugares del mundo.⁴⁰

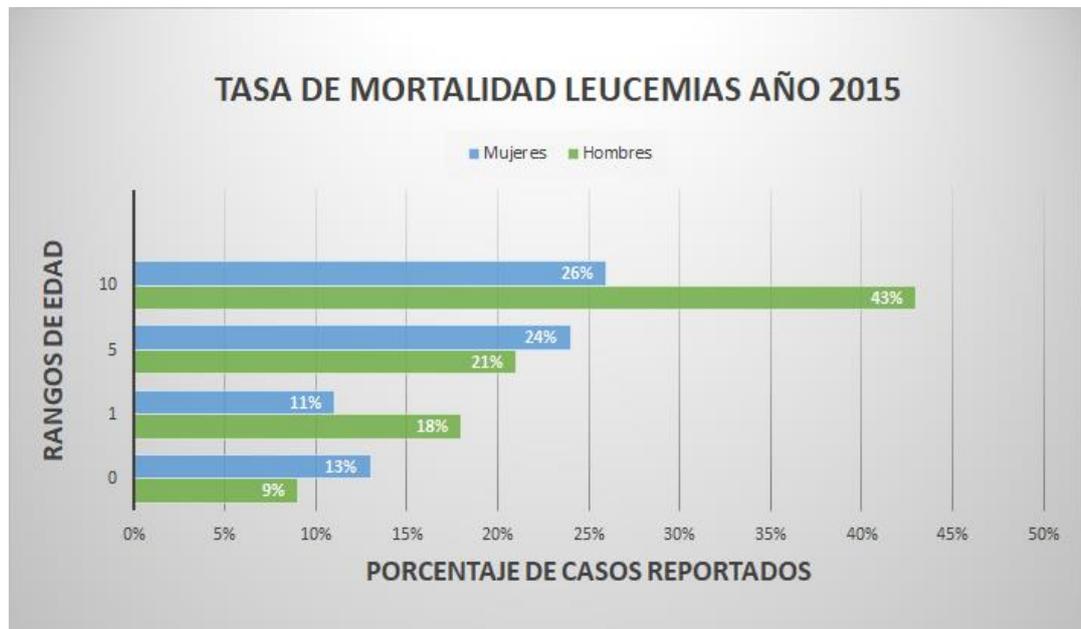
2.5 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

La leucemia linfoblástica aguda es una neoplasia que se debe a una mutación somática de la célula progenitora, se caracteriza por la proliferación de una célula maligna que reemplaza las células normales infiltrando tejidos y órganos, en este caso hay un aumento de linfoblastos, linfocitos T y linfocitos B los cuales no funcionan como los linfocitos normales y son incapaces de combatir de manera adecuada las infecciones. Existen diversos factores de riesgo que hacen que un niño padezca de LLA, entre los más importantes se resalta que el niño nazca con afecciones genéticas como el Síndrome de Down o que estén expuestos a los rayos X antes del nacimiento.^{22, 23}

La LLA es un tipo de cáncer que afecta principalmente a pacientes menores de 15 años, teniendo mayor prevalencia en niños entre uno y cinco años, constituye el 23% del total de las enfermedades malignas en niños de estas edades, donde el 75% de estas leucemias son linfoides agudas. Se ha evidenciado que tiene mayor incidencia en hombres que en mujeres, y así mismo a personas de raza caucásica que de raza negra. Tiene una alta incidencia en poblaciones del norte y occidente de Europa, Oceanía y Norte de África.²²

“En Colombia, el cáncer en niños menores de 15 años está en aumento. En la actualidad se registran en promedio 1.200 casos cada año y el 42% de ellos fallecen. Según la Liga Colombiana de Lucha contra el Cáncer, esta enfermedad resulta ser la segunda causa de muerte infantil en el país. La mortalidad se estima sobre 17.993 muertes, de las cuales 574 corresponden al cáncer”.³²

Como se muestra en la **Fig.1**, en el 2015 se pudo evidenciar que esta enfermedad afecta más a los pacientes entre los 10-15 años, presentando mayor incidencia y porcentajes de



mortalidad en los varones .³²

*Figura 1. Tasa de Mortalidad de Leucemias en Pacientes pediátricos (0 - 10 años) en Colombia año 2015.*⁴⁴

En los países de altos ingresos, actualmente el 80% de los pacientes con cáncer infantil sobreviven, por el contrario, en los países de ingresos medios y bajos se estima la supervivencia solamente en un 40%.³²

El cáncer infantil representa entre el 0,5 y el 4,6% del total de muertes de pacientes pediátricos por esta causa. En el mundo, las tasas de incidencia anuales varían entre 50 y 200 casos por millón en niños menores de 15 años, donde la leucemia representa alrededor de la tercera parte de todos los cánceres infantiles.³²

Para su diagnóstico se encuentran diversas pruebas de laboratorio como lo son examen físico y antecedentes del paciente, un recuento sanguíneo completo, biopsia de médula ósea, entre otras; pero ya que este tipo de leucemia carece de hallazgos citoquímicos y morfológicos específicos, es esencial realizar inmunofenotipificación, el cual se basa en examinar los antígenos o marcadores en la membrana celular o citoplasma de la célula,

y al ser específicos para distintas poblaciones celulares, permite determinar si la mayoría de las células son Linfocitos T o Linfocitos B.²³

En los últimos años se ha evidenciado una mejoría en la supervivencia de los niños con LLA, las tasas de recuperación con el tratamiento de quimioterapia se encuentra aproximadamente en un 85%, no obstante el 20% de los niños que la reciben tendrán recaída, el tratamiento estándar para niños con LLA de riesgo a recaída es el trasplante de células hematopoyéticas de un hermano compatible de HLA, esto se asocia a los altos índices de mortalidad por falta del donante lo que hace que las nuevas alternativas de tratamiento con donantes no relacionados sea una gran alternativa para estos pacientes.³

Para el año 2017 según estudios realizados (**Tabla 1**), se evidencio que el cáncer infantil tiene más incidencia en niños de 6 a 11 años, prevalece más en pacientes de género masculino, la LLA representa el tipo de cáncer con más casos reportados y las muertes representan un 45% del total de pacientes pediátricos que presentaron algún tipo de cáncer.³²

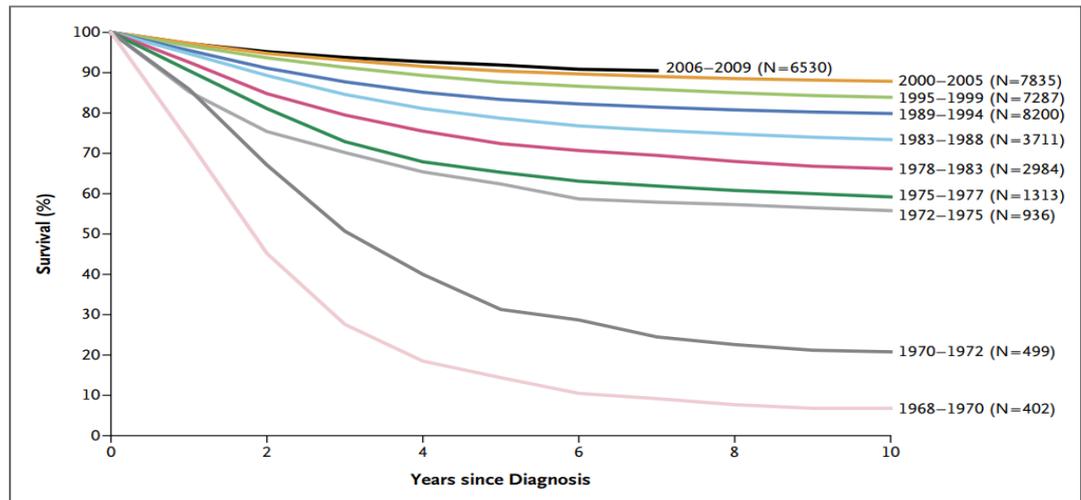
Variable	Niveles de Variable	n	%
Total		80	100
Edad	De 0 a 2 años	16	20
	De 3 a 5 años	14	18
	De 6 a 11 años	26	33
	De 12 a 17 años	24	30
Sexo	Femenino	35	44
	Masculino	45	56
Grupos diagnósticos	Leucemia linfóide aguda	30	38
	Leucemia aguda	8	10
	Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	4	5
	Tumores del sistema nervioso central	17	21
	Neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas.	4	5
	Retinoblastoma	1	1
	Tumores Renales	2	3
	Tumores Hepáticos	2	3
	Tumores óseos malignos	1	3
	Tumores germinales trofoblásticos y otros gonadales	1	3
	Tumores epiteliales malignos y melanoma	4	5
	Otras neoplasias malignas no especificadas	3	4
	Condición Final	Vivo	44
Muerto		36	45

Tabla 1 Características de los pacientes con cáncer infantil reportados en el año

En los primeros relatos sobre la remisión de leucemia inducida por la quimioterapia aproximadamente en 1948, se suministraron modelos para aumentar la tasa de supervivencia en pacientes con cáncer, mediante la intensidad del tratamiento, eficiencia, respuesta temprana los cuales son factores predictivos, lo que facilitó el

aumento de la supervivencia de un 10% en la década de 1960 a un aproximado de 90% actualmente en

Esta población (**Fig 2**), que con ayuda de nuevos descubrimientos en tratamientos espera tener unos resultados prometedores.⁴¹



La leucemia linfoblástica aguda comprende varias alteraciones genéticas (**Fig. 3**), estas generan conflictos en los principales procesos celulares, los cuales son característicos en las recaídas, confiriendo predisposición para la LLA. La recaída se presenta aproximadamente en el 15 a 20% de los niños con LLA y la probabilidad de obtener una mejoría en la enfermedad después de presentarla es baja.⁴¹

ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN

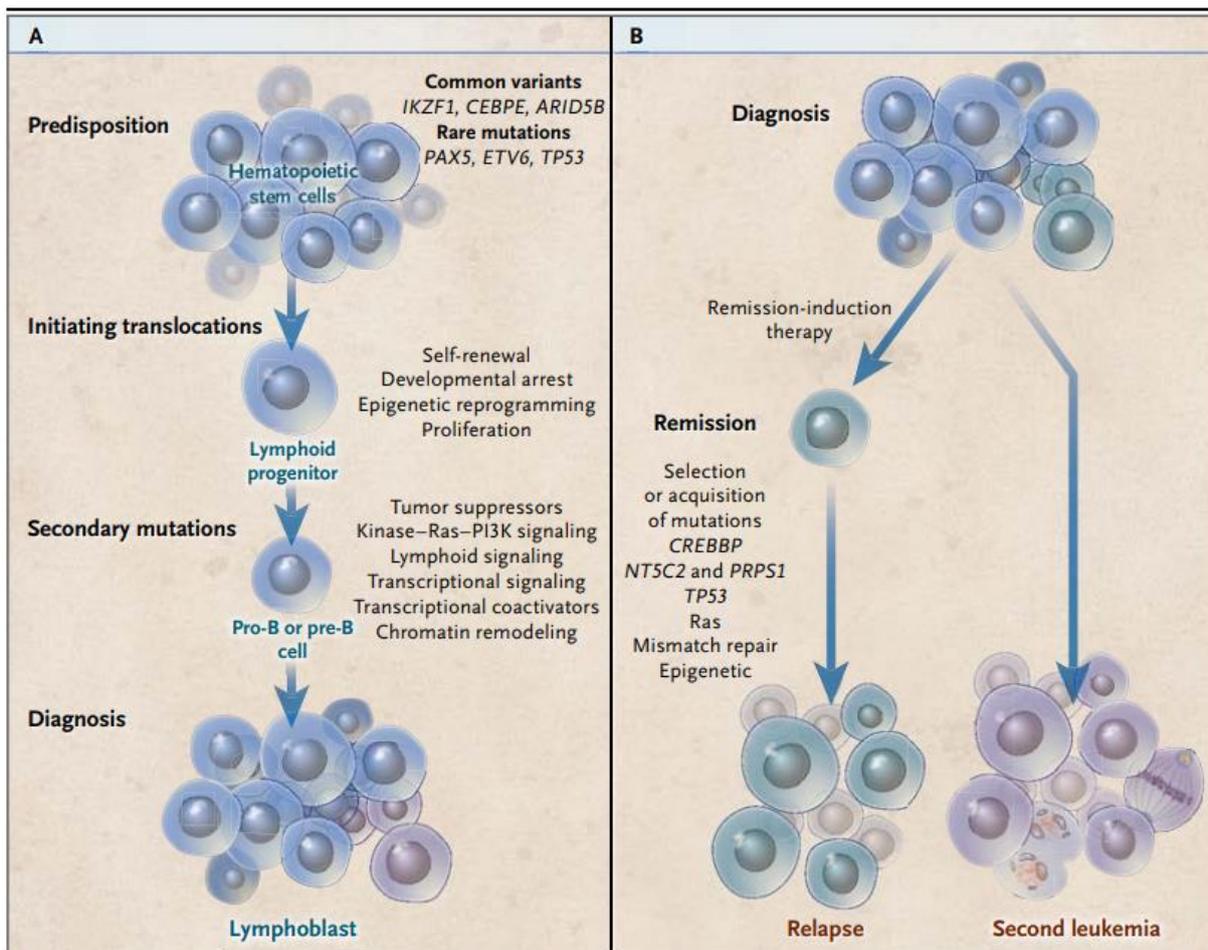


Figura 3 Propuesta secuencial sobre la Adquisición de alteraciones genéticas que contribuyen a la patogénesis y la recaída de LLA.⁴¹

Entre las causas establecidas y que predisponen a que una persona desarrolle una enfermedad hemato-oncológica como la LLA se encuentra:

- Causas establecidas de la LLA
- Causas con menor evidencia

Radiación ionizante	Características de Nacimiento
Constitución genética	Exposición a ciertos contaminantes
Virus	Factores Ambientales

*Tabla 2. Factores predisponentes de la LLA. Boletín Epidemiológico INC 2016.*³²

Las causas más frecuentes, con mayor evidencia y establecidas por medio de diversos estudios e investigaciones a través de los años, son la exposición a radiación ionizante, la constitución genética siendo la de mayor prevalencia y por último los virus, existen otras causas las cuales tienen menor evidencia y no se han determinado 100%.³²

2.6 Protocolo de tratamiento para niños con LLA

El tratamiento de la LLA se realiza por etapas dirigido según a el riesgo del paciente, se encuentran dos fases principales, la inducción y la post inducción, las cuales dentro de ellas incluyen consolidación, reinducción, profilaxis a sistema nervioso central y la terapia de mantenimiento, se recomienda según el protocolo que los pacientes tan pronto sean diagnosticados entren en las fases ya mencionadas, también se recomienda que pacientes con riesgo bajo sean tratados con menos intensidad, todos los pacientes con LLA deben continuar el protocolo sin interrupciones.²⁴

El manejo de la LLA comprende un tratamiento sistémico para control de la enfermedad hematológica y extra hematológica (sistema nervioso central, testículos, ojo y otros sitios).²⁴

Las etapas del manejo de LLA en pacientes pediátricos según la guía de práctica clínica:

2.6.1 Inducción a la remisión:

En esta etapa el objetivo es erradicar más del 95% de la carga inicial de células leucémicas, restaurar la hematopoyesis normal y un estado clínico libre de síntomas y

signos. La inducción comprende una combinación de 2 a 4 drogas: vincristina más glucocorticoides.²⁴

2.6.2 Post-inducción (consolidación/Intensificación y mantenimiento):

El objetivo es suprimir el crecimiento de células leucémicas, mantener una citorreducción continua y evitar la aparición de grupos celulares resistentes a medicamentos utilizando de manera rotativa única o combinada varios antineoplásicos.

²⁴

2.6.3 Profilaxis a sistemas nervioso central:

El objetivo de la profilaxis a Sistema Nervioso Central (SNC) es evitar la infiltración de células leucémicas a SNC. Las células leucémicas, aun cuando no son detectadas en el líquido cefalorraquídeo al diagnóstico, se pueden hallar como focos silentes que luego proliferan y atraviesan a sistema nervioso central. En este sitio la quimioterapia ejerce una acción limitada por el obstáculo que sobrepone la barrera hematoencefálica al paso de los antineoplásicos. La terapia preventiva y curativa para la enfermedad leucémica a sistema nervioso central comprende quimioterapia intratecal y/o radioterapia. La quimioterapia intratecal contiene de 1 a 3 medicamentos (metotrexato, citarabina y corticoides) se administran bajo anestesia pediátrica a través de procedimiento llamado punción lumbar.²⁴

2.6.4 Radioterapia:

El objetivo de la Radioterapia es evitar y tratar la infiltración de células leucémicas a sistema nervioso central, sin embargo, esta opción de tratamiento cada día es más limitada por las complicaciones y secuelas neuroendocrinas. La dosis efectiva utilizada en forma inicial se disminuyó de 2400 a 1800 Gy y por los efectos secundarios, aunque algunos protocolos actuales la excluyen alcanzando iguales resultados en la supervivencia y menor toxicidad, otros la mantienen para grupos de alto riesgo, hiperleucitarios y linaje T por el potencial riesgo de recaída a sistema nervioso central.²⁴

Ya en última instancia se encuentra el trasplante el cual es un nuevo método denominado terapia celular demostrando grandes ventajas y una efectividad en cuanto a tratamiento, teniendo una alta calidad de células madre hematopoyéticas que tienen características muy prometedoras para la renovación celular.²⁴

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas ha tomado gran importancia como tratamiento en niños con enfermedades tanto malignas como benignas, donde a medida de los años la tasa de éxito ha ido aumentando hasta tal punto que la mayoría de los pacientes pediátricos a los que se les ha realizado este procedimiento sobrevivirán durante largo plazo.²⁴

“Según J. J. Rifón En la segunda mitad del siglo XX el trasplante de progenitores hematopoyéticos ha pasado de ser un tratamiento desesperado con una alta incidencia de complicaciones que implicaba una elevada mortalidad, a ser un tratamiento curativo para miles de pacientes con neoplasias hematológicas y otras enfermedades”.⁴

2.7 TRATAMIENTO DE LA LLA

Actualmente el tratamiento que se proporciona a pacientes con anomalías oncohematológicas como las leucemias son dos principalmente:

2.7.1 Quimioterapia

Se denomina como el uso de medicamentos para destruir células cancerosas y evitarles la capacidad de seguir replicándose, el profesional que aplica esta técnica debe ser un hematólogo oncólogo pediátrico, un médico que se especializa en el tratamiento del cáncer en niños con medicamentos.³¹

La quimioterapia sistémica ingresa por torrente sanguíneo para así alcanzar todas las células cancerosas del cuerpo, un plan de quimioterapia se centra en la administración de un fármaco por un tiempo determinado, la quimioterapia es el tratamiento primario al

hablar de ALL, estos medicamentos se administran de varias maneras en el paciente, algunas de ellas son: Oral, inyectado en vena, músculo o en LCR (líquido cefalorraquídeo).³¹

Los efectos adversos de la quimioterapia dependen del fármaco y de la cantidad que se le administre al paciente, también por los diferentes factores propios de cada paciente como por ejemplo la genética, la respuesta del cuerpo ante el medicamento, la edad del paciente, si es niño o adolescente y por supuesto su estado general de salud.³¹

2.7.2 Radioterapia

En la radioterapia también se van a eliminar las células cancerosas, pero para este fin se utilizarán partículas de alta potencia, al médico encargado de administrar la radioterapia se le denomina radio-oncólogo, existen varios tipos de tratamiento con radiación el más frecuente es la radioterapia con haz externo, la cual consiste en que una máquina externa va a administrar radiación, este tratamiento también se administra en dosis adecuada en un tiempo determinado.³¹

En la ALL se utiliza la radioterapia cuando ya se ha diseminado al cerebro, LCR, testículos o si la enfermedad ya está muy avanzada para así mismo ayudar a tratar de evitar la diseminación, pero este tratamiento se utiliza con más frecuencia en pacientes con leucemia de células T.³¹

Como efectos adversos de este tratamiento incluyen síntomas como la caída del cabello, fatigas constantes, dolores estomacales, lesiones en la piel y alteraciones en la materia fecal, estos efectos se eliminaran poco tiempo después de terminado el tratamiento, también hay efectos secundarios a largo plazo los cuales básicamente van a afectar principalmente al cerebro y van a ocasionar inconvenientes hormonales desencadenado problemas de metabolismo, crecimiento, aprendizaje y lo peor riesgo de padecer un segundo cáncer.³¹

2.8 Calidad hematopoyética de la SCU

Existen varios criterios que deben acompañar la sangre de cordón umbilical, los cuales marcan su calidad hematopoyética para considerarse apta para trasplante, debe realizarse un recuento de células hematopoyéticas, cuantificación de células CD34+, la recuperación de UFC tras la descongelación de las alícuotas y estudiarse la viabilidad de las subpoblaciones leucocitarias. Dichas condiciones que debe presentar de una unidad de SCU son: volumen 100mL (40-250 mL), recuento de leucocitos: $10 \times 10^9/L$ (1,5-50), el recuento de células CD34+: $3 \times 10^6/L$ (0,5-16) y el recuento de GM-UFC: $5 \times 10^9/L$ (0,5-50).²⁵

2.9 Trasplante de células madre/trasplante de médula ósea

Se usa en ALL refractaria o recurrente, es un procedimiento en el cual la médula ósea que tiene cáncer va a ser reemplazada por células altamente especializadas, se denominan células madre hematopoyéticas que se desarrollan en médula ósea sana, antes de realizar el trasplante el equipo médico hablará con el paciente y con sus familiares acerca de los riesgos que puede correr este tipo de trasplante esto también depende de factores propios del paciente como la edad y el estado general de salud.³¹

2.10 HLA

El HLA o antígeno leucocitario humano es un producto del gen CMH (complejo mayor de histocompatibilidad), involucrado en la compatibilidad tisular. Es una proteína del sistema inmune del cuerpo, conocida como la más polimorfa y su función principal es la de reconocer péptidos para luego presentarlos a la superficie de las APC (*antigen presenting cells - células presentadoras de antígeno*), es decir, los macrófagos para que inicie el proceso de reconocimiento y distinción de antígenos propios y extraños por medio de los linfocitos T.²⁶

En virtud del polimorfismo que presentan, constituyen antígenos capaces de estimular una respuesta inmune muy poderosa. Existen 2 tipos de moléculas de HLA, la clase I la cual está formada por los antígenos HLA-A, HLA-B y HLA-C, estas se conocen como antígenos típicos de trasplante, ya que en el momento de la respuesta a un injerto fueron las primeras estudiadas, el otro tipo son las clase II las cuales están constituidas por los antígenos HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP, dichos antígenos se descubrieron después y son de mayor importancia para asegurar una correcta histocompatibilidad y supervivencia del injerto.²⁶

Una adecuada histocompatibilidad entre receptor y donante por parte del HLA garantiza el éxito, la larga duración del aloinjerto y la supervivencia del paciente. Por esto es importante que ocurra cierta “tolerancia” para que el sistema inmune reconozca activamente y no responda a los antígenos propios del individuo (los HLA).²⁶

Los anticuerpos y antígenos leucocitarios humanos (HLA) desempeñan un papel muy importante en una serie de eventos relacionados con la transfusión, como lo es refractariedad plaquetaria mediada por reacción inmune, reacciones transfusionales febriles no hemolíticas, lesión pulmonar aguda por transfusiones (TRALI), enfermedad injerto contra huésped.⁴⁵

La determinación de anticuerpos anti-HLA es una prueba que en los países más desarrollados se utiliza de manera cotidiana en la evaluación periódica de los pacientes multitransfundidos o inscritos en listas de espera de órganos provenientes de donantes fallecidos.⁴⁵

2.11 ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA

La EICH es una complicación en el trasplante de progenitores hematopoyéticos presentando inconvenientes, esta es generada por los Linfocitos T del donante en su activación en las diferentes fases (**Fig.4**). En este caso las células dendríticas del receptor presentan aloantígenos en el contexto del HLA a los linfocitos T ayudadores del donante, los cuales se activaran y por ende liberaran IL-2, que a su vez activan los

Linfocitos T citotóxicos. Estos son los causantes del daño en las células del receptor que expresan los antígenos HLA de clase I.⁴

Este mecanismo está reforzado por el daño tisular que produce el tratamiento de acondicionamiento, sobre todo en la mucosa digestiva, que libera antígenos celulares y lipopolisacáridos. En el proceso también intervienen las células NK y los macrófagos que participan en la reacción liberando citoquinas. Los linfocitos T activados liberan también Interferón-g, que aumenta la expresión de antígenos HLA de clase II, lo que aumenta el estímulo a linfocitos T y NK.⁴

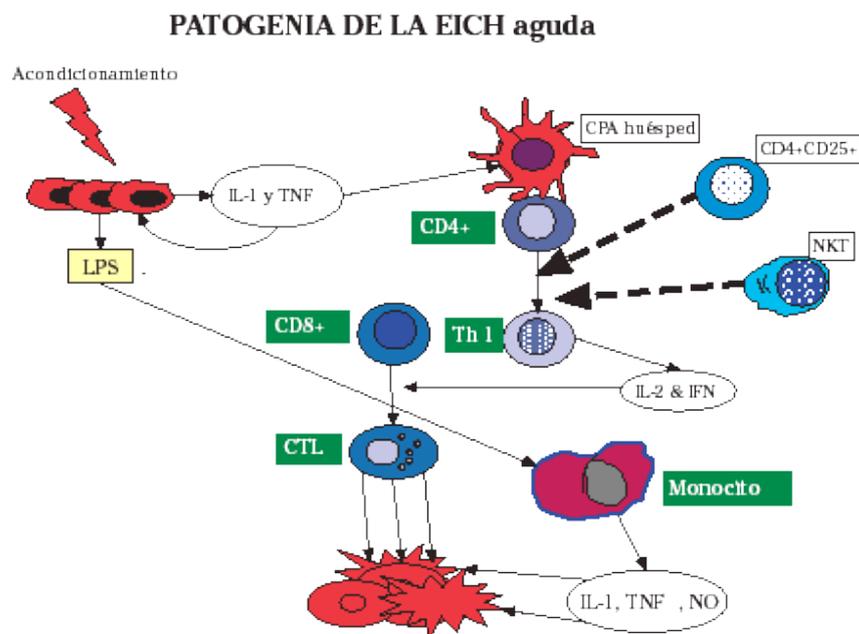


Figura 4. Propuesta secuencial sobre la Adquisición de alteraciones genéticas que contribuyen a la patogénesis y la recaída de LLA.

Desde que el trasplante de sangre de cordón umbilical se estableció como un nuevo procedimiento en torno a tratamiento se desencadenó preocupación en que las células maternas pudieran causar EICH en el receptor, las mujeres en embarazo pueden desarrollar inmunidad de células B y T contra los antígenos paternos hereditarios, esta inmunidad persiste durante varios años después del parto, lo que hace posible reducir la recaída en la leucemia luego del trasplante haploidéntico HLA de células maternas hematopoyéticas (HSC), por ende se ha comprobado que cuando el injerto proviene de la madre tiene una mejor supervivencia en comparación a los injertos paternos, lo que evidencia que aquellos que comparten uno o más antígenos HLA con los antígenos

hereditarios tendrán menor riesgo de recaídas después del trasplante de SCU que los que no tienen antígenos compartidos.³⁷

2.12 Criterios para trasplante de progenitores hematopoyéticos

El trasplante de precursores o progenitores hematopoyéticos actualmente representa el tratamiento de elección para diversas enfermedades oncohematológicas como lo son hemopatías malignas, inmunodeficiencias y aplasias medulares. Este tipo de trasplante es la mejor solución para pacientes que no disponen de un donante histocompatible, pero existen una serie de criterios de exclusión tanto para el donante como para el receptor (**Tabla 3**).²⁷

Criterios de exclusión del Donante	Criterios de exclusión del Receptor
<ol style="list-style-type: none"> 1. Embarazo gemelar. 2. Problemas placentarios o de cordón umbilical. 3. Historia de infección o exposición a VIH o Hepatitis. 4. Complicaciones durante el parto o cesárea o nacimiento de alto riesgo. 5. Producto de bajo peso. 6. Cantidad insuficiente de células CD34+. 7. Problemas durante el procesamiento de las muestras. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad progresiva. 2. No contar con donante disponible. 3. Pacientes embarazadas o en lactancia. 4. Pacientes con patologías concomitantes que puedan afectar su sobrevida independientemente de la patología por la que se indica el trasplante. 5. Rechazo del trasplante por parte del paciente o la familia. 6. Pacientes con situación psicosocial incompatible con el procedimiento.

Tabla 3. Criterios de exclusión del Donante y Receptor de Sangre de Cordón Umbilical.
7,27

2.13 Selección del donante

Estudio HLA resolución intermedia/alta: al grupo familiar (paciente, hermanos y padres). El donante seleccionado debe tener pase de Banco de sangre. Consentimiento

Informado aceptado y firmado por el donante o sus padres si es menor de edad y Asentimiento Informado si es mayor de 12 años. Si existe más de un donante HLA idéntico, hay que considerar algunas características de estos para hacer la elección del donante:

- Edad: Elegir al más joven.
- Sexo: Idealmente evitar una donante mujer para un receptor varón.
- Transfusiones: Idealmente sin antecedentes de transfusiones.
- Embarazos: Idealmente sin embarazos previos.
- Serología CMV: Idealmente positivo si el receptor es CMV positivo.
- Grupo sanguíneo: Idealmente mismo grupo con el receptor.
- Familiar/No emparentado: Donante familiar.

2.14 Últimos avances en la investigación del tratamiento de la LLA

Actualmente se están llevando a cabo investigaciones sobre la genética, las causas y tipos de tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en diversa población a nivel mundial.¹¹

Unas de las principales investigaciones se centran en el estudio de la **genética**, para comprender los cambios en los genes de las células normales de la médula ósea, los cuales hacen que estas se conviertan en células malignas produciendo diferentes tipos de LLA, las cuales tendrán un progreso y tratamiento diferente.¹¹

En cuanto al tratamiento, la quimioterapia sigue siendo el usado en casi todos los casos de pacientes con LLA, por lo tanto, están realizando estudios para buscar otro tipo de medicamentos usados en la quimioterapia que tengan menos efectos secundarios indeseados en las personas.¹¹

Por otro lado, se ha demostrado que el trasplante de CPH de SCU es un gran avance y una terapia alternativa de gran importancia ya que varios datos proporcionan pruebas sólidas para respaldar un mayor uso de sangre del cordón umbilical en trasplantes tanto para adultos como para niños con leucemia aguda, ya que la incidencia de EICH en este

tipo de trasplante es más baja en comparación con el trasplante de células madre de MO.⁵²

2.15 BANCOS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Los bancos de sangre de cordón umbilical (BSCU), son instituciones que tienen como objetivo el almacenamiento de este, hay varios tipos los públicos, los privados y los mixtos o híbridos, sobresale como banco pionero el BSCU público de Nueva York (NY) en los Estados Unidos de América su programa cuenta con 50 mil donaciones de SCU, lo que permite tener entre los pacientes una probabilidad del 85% de compatibilidad.¹⁰

Los bancos públicos tienen la ventaja que no cobran a los padres por recolectar la SCU, lo que colectan y almacenan está disponible para cualquier paciente que lo requiera y por supuesto que su compatibilidad de HLA sea adecuada, se genera un registro el cual va a ayudar a encontrar a los pacientes con una compatibilidad más alta, adicionalmente colabora con la búsqueda de donantes y receptores a nivel nacional e internacional. El sector financiero de estas instituciones proviene de fuentes gubernamentales, donaciones, instituciones, también venden las unidades de SCU con lo que cubren el costo de almacenamiento y así logran coleccionar nuevas unidades, la mayoría de las veces el seguro médico del paciente es el encargado de cubrir el cobro.¹⁰

Los bancos privados ofrecen un servicio exclusivo para sus donantes y familiares a cambio de un costo, obteniendo la recolección, procesamiento y conservación de su SCU, los clientes tienen cuotas anuales que les aseguren el almacenamiento, este tipo de bancos junto con los públicos cuenta con un programa de donación el cual es dirigido a la colecta de muestras de hermanos, ya que exista la posibilidad de familiares de primer grado de consanguinidad que se hayan diagnosticado con una enfermedad tratable con SCU.¹⁰

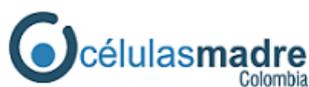
Entre las responsabilidades de un BSCU es asegurarles a sus pacientes y familias, productos de alta calidad que sean adecuados, puros, potentes y que no transfieran alguna enfermedad a sus receptores, estos bancos presentan una amplia serie de

metodologías por lo que se hizo necesario que en el año de 1988 se fundara NetCord una agrupación formada por bancos de CPH de SCU los cuales tenían una larga experiencia en el campo en EE UU, Europa, Japón y Australia. Este grupo elaboró estándares para poder mejorar la calidad de la SCU, basándose en regulaciones nacionales e internacionales los cuales han sido aceptados por varios organismos relacionados como la FACT de la Universidad de Nebraska en EE UU, JACIE e ISHAGE, entre otras de este tipo con la acreditación, todo esto para promover aseguramientos y por ende seguir mejorando la calidad para poder ofrecer una mejor garantía de los productos para los tratamientos de trasplante y terapia celular, ayudando a desarrollar aplicaciones de medicina regenerativa el cual es el propósito y la meta con la que se trabaja con los mismos estándares de calidad.¹⁰

Desde hace algunos años el trasplante de células progenitoras está siendo cada vez más utilizado como tratamiento de hemopatías malignas, sin embargo la falta de donantes hace arduo este proceso, implementando la SCU se evitan algunos problemas en cuanto a la compatibilidad de los donantes con los receptores, garantizando la eficiencia y seguridad del trasplante, los bancos de SCU se convierten en importantes reservas para diversos tratamientos por sus múltiples beneficios, por ende contar con un banco de SCU es una necesidad, no solamente para el desarrollo del sistema nacional y la comunidad científica, en pro a mejorar la salud de cada país que lo implementa.²⁸

2.15.1 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical en Colombia

- Células Madre Colombia:



Células madre de Colombia S.A, es una distribuidora de Células Latinoamérica, es una compañía o banco que tiene su sede administrativa en Venezuela y está presente en Miami y

Estados Unidos.

En Colombia se encuentra situada en la ciudad de Cali y la conservación de las células madre se hace por medio de GeneCell International, la cual está situada en Miami,

Florida, el Laboratorio de Células Madre Venezolano en Maracay y Community Blood Services en New Jersey.³²

- Cordón de Vida:



Es uno de los Bancos de Células de Sangre de Cordón Umbilical más conocidos en Colombia situado en la ciudad de Medellín, ofrece los servicios de Criopreservación del Cordón y así mismo el uso de este componente como tratamiento de diversas enfermedades. Forma parte del Banco de Tejidos de Antioquia y cuenta con profesionales muy experimentados y reconocidos en este ramo.³²

- Cryo-Cell Colombia:



Es un Banco de Sangre de Células Madre localizado en Bogotá líder mundial en Criopreservación celular, ofrecen la mejor calidad y uso futuro de la unidad en la familia.³²

- Incelma:



Empresa Colombiana de salud que se dedica a la obtención y procesamiento de células madre de Sangre Periférica y Cordón Umbilical, para su uso como Terapia Celular Regenerativa en diversas enfermedades y también ofrece el servicio de Criopreservación e implantación de células.³²

- RedCord:



Banco Nacional de Células Madre de Cordón Umbilical, el cual ofrece varios tratamientos con células madre de cordón umbilical en Colombia.

Trabaja bajo estándares internacionales de organizaciones reguladoras en Estados Unidos y Europa como F.A.C.T y J.A.C.I.E en este tipo de células.³²

- Stem:



Es una institución de Medicina Regenerativa localizada en la ciudad de Bogotá, que tiene los servicios de calidad en cuanto a la recolección y Criopreservación de células madre en Colombia.

Cuenta con profesionales altamente especializados y entrenados en el Instituto de Investigación Oncológica de Barcelona, España. Actualmente es sinónimo de ayuda para pacientes con diversas patologías.³²

- Banco Público de Sangre de Cordón Umbilical:



Primer Banco Público de Sangre de Cordón Umbilical en Colombia inaugurado el 30 de Marzo del 2012, se encuentra situado dentro de las instalaciones del Instituto Distrital de Ciencia Biotecnología e

Innovación en Salud (IDCBIS) en la ciudad de Bogotá. Ofrece los servicios de recolección, almacenamiento, Criopreservación y el uso de dichas unidas para trasplante en personas con diversas patologías hemato-oncológicas.³²

2.15.2 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de España

En España existen varios Bancos de Sangre de Cordón Umbilical que ofrecen sus servicios de conservación y criopreservación, esto a pesar de las limitaciones que la legislación española impone.³²

- SSCB:



Es uno de los primeros Bancos Privados Suizos en Europa, el cual tiene los servicios de conservación de células madre y solo pueden

acceder a dichas unidades de células madre de SCU las personas que las han depositado, administra total y exclusivamente las actividades realizadas en el laboratorio y conservación de las células madre del banco.³²

- Celvitae:



Banco de Sangre de Cordón Umbilical en España el cual funciona desde el 2008 y cumple con toda su normatividad y reglamentación, ofreciendo así garantía y calidad en todos sus procesos. Ofrece una doble opción de almacenamiento de las unidades, la primera opción es la de almacenamiento universal en Madrid donde las unidades preservadas allí quedan a disposición de quien las necesite y la segunda opción es en Vindon Scientific, Inglaterra donde la unidad será netamente privada.³²

- Bioteca:



Es el primer Laboratorio en Madrid de Criopreservación de Células Madre de la Península Ibérica, está acreditado por ENAC y le ofrece a los padres el almacenamiento de células madre de cordón umbilical de forma privada por si en un futuro son necesarias como fines terapéuticos . Trabaja en conjunto con Seacell el cual es un Laboratorio Alemán que cuenta con los avances científicos y tecnologías más recientes, también es un centro de investigación en la terapia de diversas enfermedades con células madre.³²

- Criocord:



Criocord se fundó en el 2004, es la institución biotecnológica más importante de Europa ya que pertenece a la empresa Cryo-Save desde el 2008, la cual se encarga del proceso de criopreservación de células madre de sangre de cordón umbilical, se localiza en Madrid, España y cumple con los más altos estándares de calidad, seguridad y transparencia.³²

- eUmbilical:



Banco de células madre de SCU español que se dedica a conservar dichas células en un centro de alta calidad en Inglaterra.³²

- Future Health:



Primer Banco privado familiar de Sangre de Cordón del Reino Unido, especializado en la conservación y procesamiento de la sangre y tejido del cordón umbilical, que desde el 2002 tiene más de 85.000 unidades y muestras almacenadas. Fue el primer banco en recibir la acreditación de la Human Tissue Authority (HTA) y Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Actualmente es una institución presente en 54 países con oficinas en 35 de ellos.³²

- Ivida:



Es un banco de cordón umbilical en Madrid, España del Grupo IVI, el cual es **líder europeo en medicina reproductiva**, este banco recoge, procesa, criopreserva y almacena la sangre de cordón umbilical (SCU) de las personas que lo soliciten.³²

- Secuvita:



Es una Banco de Cordón Umbilical que se rige con el estándar de calidad médico que se les exige a los laboratorios farmacéuticos (GMP), el cual les certifica la calidad de almacenamiento y conservación de las células madre para ser utilizadas como medicamento.³²

- Sevibe:



Sevibe Cells es un Banco de Células Madre en Barcelona, España que ofrece servicio privado de almacenamiento de alta

calidad, el cual procesa las unidades y muestras de tejido de cordón umbilical en su Laboratorio ubicado en Girona, ellos mismos hacen el procedimiento de extracción y procesamiento a través de la Asistencia Sanitaria personalizada.³²

- Vidacord:



Primer Banco privado de células madre de Sangre de Cordón Umbilical en España autorizado, el cual es el único banco que dispone de la mejor tecnología biomédica y de instalaciones propias en Madrid, para el procesamiento y conservación de dichas células, además que ofrece la preservación en España o Europa dando más opciones para las personas. La SCU se recolecta y se criogeniza en menos de 24 horas y si su almacenamiento va a ser en Europa, las unidades son enviadas en Nitrógeno Líquido.³²

- Vidaplus:



Entidad que ofrece servicios de criopreservación de células madre de cordón umbilical, localizada en Madrid-España, la cual desde hace 12 años cuenta con la experiencia y calidad de DRK, Cruz Roja Alemana, laboratorio de procesamiento y banco de criopreservación bajo los estándares GMP, que garantiza la más alta calidad y seguridad.³²

2.15.3 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de EEUU

- CorCell:



CorCell es una empresa de Cord Blood América, donde desde el 2006 han funcionado varios bancos de sangre: Cord Partners (Los Angeles), CA CORD (Long Island, NY), CureSource (Charleston, SC). Para septiembre de 2009, consolidó todos los lugares de operación y abrió su nuevo Laboratorio Criogénico y su sede central en Las Vegas.

Su objetivo de es convertirse en la compañía de células madre más respetada a nivel mundial y educando acerca de la importancia de la preservación de la sangre de cordón umbilical pública y privada.³²

- Cord Blood Registry:



Cord Blood Registry, es un Banco de células madre de cordón umbilical ubicada en San Bruno, California que en tan sólo los dos últimos años, ha tenido la mayor frecuencia de uso de muestras de sangre de

cordón almacenada por parte de instituciones de trasplante líderes a nivel mundial. CBR fue el primer banco cuyo procedimiento especializado de procesamiento de sangre de cordón fue reconocido por la American Association of Blood Banks, AABB (Asociación estadounidense de bancos de sangre).³²

- Cryo-Cell International:



Cryo-Cell International es una Banco de Células Madre de Cordón Umbilical, el cual fue establecido en 1989 con el objetivo primario de la criopreservación de las células madre de la sangre

del cordón umbilical para el uso familiar. Tienen la mejor calidad en cuanto a diseño y especificaciones de su Kit de recolección y la determinación de cada proveedor.³²

- FamilyCord:



FamilyCord es una división de **California Cryobank**, que es el único banco de esperma en el mundo que ofrece a sus clientes el procesamiento gratuito de la sangre del cordón umbilical.

Familycord está ubicado en Los Ángeles y si algún cliente de CCB reporta un embarazo reciben un descuento.³²

- LifeBank USA:



LifeBankUSA es el único banco de sangre de cordón umbilical registrado con la FDA (Administración de Drogas y Alimentos) que permite a padres almacenar las células madre de dos fuentes: la placenta y el

cordón umbilical.

Recolectar de ambas fuentes le permite almacenar más células madre que con cualquier otro banco de sangre de cordón umbilical, ya que la placenta es una fuente rica en células madre CD34+ siendo importantes para el tratamiento de diversas enfermedades.³²

- NeoCells:



NeoCells América es un banco de células madre localizado en Palm Harbor, Florida que ofrece criopreservación de células madre de sangre de cordón de alta calidad a precios asequibles. La lista

de enfermedades que están en tratamiento con estas células crecen rápidamente y entienden que es una oportunidad única para que las familias las recolecten y criopreserven.

NeoCells posee una de las tasas más alta de clientes recurrentes en la industria y ofrece servicio al cliente y apoyo clínico las 24 horas los 7 días de la semana.³²

- New England Cord Blood Bank:



New England Cord Blood Bank, Banco de Células Madre en Newton, Massachusetts que posee una inigualable experiencia en criogenia desde 1982 y en almacenamiento de la sangre del cordón umbilical

durante la última década, proporcionando experiencia y calidad.

Se estableció en 1995 y es un negocio familiar privado con tres generaciones de experiencia en la industria médica. Procesan, evalúan, verifican y criopreservar las

células recolectadas del cordón umbilical en instalaciones de tecnología de punta en Boston.³²

- ViaCord:



ViaCord es un Banco Privado de Células Madre que se estableció en 1993. Su empresa matriz es **PerkinElmer**, un líder global centrado en mejorar la salud y la seguridad de las personas y su entorno. Por lo tanto, **ViaCord** ofrece a las familias la combinación única de su experiencia en la recolección y preservación de la sangre de cordón y la tranquilidad que trae la fuerza y estabilidad de **PerkinElmer**.

La sede de **ViaCord** está ubicada en Cambridge, Massachusetts, centro de reconocimiento mundial de la biotecnología.³²

2.15.4 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de México

- BCU:



BCU fue el primer banco de criopreservación de células madre en Distrito Federal, Mexico. Cuenta con 9 años de experiencia y es la primera institución en Latinoamérica en seguir los protocolos internacionales de NETCORD, la red de criopreservación de células madre más grande y prestigiosa. Además cuenta con un laboratorio ubicado en nivel de seguridad biológica tipo III, superando los estándares de calidad y bioseguridad requeridos.³²

- Biolife:



Biolife cuenta con unas de las mejores instalaciones a nivel mundial ubicadas en Guadalajara, México. Ofrece al mejor equipo científico especializado y los procesos de mayor

calidad y más seguros en la conservación de las células madre en comparación con los principales bancos europeos. Tiene oficinas de atención en las principales ciudades del país de México.³²

- **Cordón Vital:**



Cordón Vital es un banco que ofrece la criopreservación de las células madre de cordón umbilical de los bebés recién nacidos, se encuentra en México y Estados Unidos, siendo el último el pionero en criopreservación de su. En México, cuentan con todos los permisos necesarios otorgados por la Secretaría de Salud y la COFEPRIS (Comisión Federal para Riesgos Sanitarios).³²

- **Cryo-Cell México:**



Es un Banco de Células Madre el cual se inauguró en Febrero de 2002 en Guadalajara y Jalisco de la Republica de Mexico siendo el primero en esta ciudad y hoy en día almacena más de 67 mil unidades.

Fue el primer banco de células madre en Latinoamérica en lograr la certificación ISO 9001. Cuentan con un laboratorio el cual hoy en día es el más seguro y moderno de Latinoamérica.³²

- **DNA VITA Therapeutics:**



DNA VITA Therapeutics es una institución de terapia celular y medicina regenerativa, el cual abrió sus instalaciones en el año 2008, fue la primera clínica en el Centro Médico Puerta de Hierro en Guadalajara, Jalisco, y desde el 2009 empezó su expansión por toda la república mexicana, contando hoy en día con más de 10 clínicas ubicadas estratégicamente en diferentes estados mexicanos.³²

- **Sangre de cordón:**



Es un banco de sangre que tiene la capacidad de criopreservar células madre ya que cuenta con la tecnología necesaria para hacerlo, está legalmente constituido y autorizado por la Secretaría de Salud. Fue la primera institución en coordinar a un grupo multidisciplinario de médicos para los primeros casos de trasplantes de células madre exitosos en pacientes diabéticos en México.³²

- Servicio de Hematología del Hospital



Universitario de la UANL:

El banco de células de cordón umbilical del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, ofrece varias opciones de donación de células madre, posee la opción de donación altruista, de contratación en forma privada y compartida, servicio único a nivel internacional, en el cual se puede beneficiar no solo el bebé, como dueño de la unidad, sino también sus padres y hermanos, aún cuando éstos no fueran compatibles con la unidad congelada. Fue el primer banco en México en obtener el permiso del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea y de la COFEPRIS.³²

2.15.5 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical más importantes de Argentina

- Biocells:



BioCells es uno de los principales Bancos Privados de Células Madre de sangre de cordón umbilical EN Argentina. Es una empresa multinacional respaldada y controlada por el grupo Cord Blood América, la cual es una de las compañías más importantes del mundo en almacenamiento de células madre de cordón.

BioCells ofrece entrevistas personalizadas y asume el compromiso de regresar la totalidad de los aportes realizados si la muestra no es viable.³²

- Bioprocrearte:



Bioprocreatearte es un Banco de Células Madre privado que ofrece un servicio integral de recolección, procesamiento, criopreservación y almacenamiento de células madre contenidas en la sangre del cordón umbilical para uso propio. Es una institución especializada de Procreatearte, la Institución de Medicina Reproductiva y Molecular más grande de Latinoamérica y la de mayor crecimiento en los últimos 10 años en Argentina, lo que ofrece a los padres, la seguridad y el respaldo de una Institución de amplia trayectoria, reconocida de manera nacional e internacional.³²

- CrioCenter:



Es una institución con un equipo altamente especializado en el trasplante de células madre, ubicado en Buenos Aires, Argentina. Cuentan con el aval científico del IADT (Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento) y también están relacionados con uno de los más importantes laboratorios de medicina regenerativa.³²

- Génicas:



Génicas es una empresa Argentina especializada en la conservación e investigación de nuevas tecnologías relacionadas con las células madre. Está compuesto por GénicasVet, representante de VetCell Inglaterra, que posee un banco de células madre para uso veterinario; Génicas R+D para investigación y estudio, y GénicasLife, el banco de células madre de cordón umbilical, este último ofrece el servicio de la criopreservación de las células madre del cordón para ser utilizadas en trasplantes autólogos y alogénicos.³²

- LifeCell:



LifeCell es el primer banco de células madre de cordón umbilical que abrió sus puertas en Argentina. Sus Centros de Criopreservación se encuentran en Mar del Plata, Río Cuarto,

Córdoba y Catamarca y es un centro de absoluta confidencialidad, bajo estrictas normas de bioseguridad y calidad, para guardar las células madre del cordón umbilical del bebé, las cuales estarán a su exclusiva e inmediata disposición.³²

- MaterCell:



MaterCell es el primer banco de células madre de cordón umbilical para uso familiar en América Latina. Está reconocido por la comunidad científica, no solo por la calidad de su servicio sino también por la trayectoria de sus miembros y es además, el único Banco de Argentina que cuenta con certificaciones ISO 9001 y sus procesos siguen estándares internacionales controlados por Biotech Suiza.³²

- Protectia:



Protectia es un banco de células madre localizado Córdoba, Argentina, se fundó en el 2008 y es pionera en su provincia. Ofrece un servicio que permite contar con una reserva de células madre para el tratamiento de determinadas patologías. Su equipo está integrado por un conjunto de profesionales de la salud especializados en la preservación de células madre del cordón umbilical.³²

2.15.6 Bancos de Sangre de Cordón Umbilical de Chile

- Cryo-Cell:



Cryocell de Chile S.A. es un centro de criopreservación de células madre del cordón umbilical. Se trata de licenciatarios exclusivos de la empresa estadounidense Cryo-Cell international, la compañía de criopreservación celular más grande y reconocida del mundo, la cual hasta el 2009 reportó 50 trasplantes con un 100% de efectividad. Ofrece un servicio humano y personalizado dispuesto a atenderle todos los días del año a cualquier hora. Localizada en Santiago, Chile.³²

- VidaCel:



Vidacel es el primer Banco Privado de Células Madre de Cordón Umbilical para uso Familiar en Santiago, Chile. Actualmente tiene más de 5.000 muestras almacenadas de familias chilenas y extranjeras.

Para familias que tengan muestras de células madre almacenadas en su banco y se encuentren al día en el pago de la criopreservación de dicho componente, poseen una política de Referidos, que otorga un beneficio de gratuidad de año de mantención.³²

Se ha demostrado a través de los años que el gran potencial proliferativo y la alta inmadurez inmunológica de la sangre de cordón umbilical, son una de las principales ventajas que tiene esta gran fuente de obtención de células progenitoras hematopoyéticas, lo que ha impulsado su uso como alternativa terapéutica motivando el trasplante de dichas células en pacientes con enfermedades oncohematológicas.⁷

Esta alta inmadurez inmunológica supera las barreras de compatibilidad HLA ya que a la fecha la mayoría de los trasplantes se han realizado con uno o dos HLA-A, B y DRB1 incompatibles. La gran variedad de combinaciones del antígeno leucocitario humano, la ausencia de riesgos para el donante, el menor riesgo de que exista enfermedad injerto contra huésped en el receptor y el riesgo casi nulo de transmisión de enfermedades virales, permiten que en países como Cuba que cuenta con un BSCU se registre un aumento de reservas de bolsas de SCU a 600 por año las cuales están listas para usar, con su HLA tipificado, su contenido de CPH examinado y pesquisadas para los agentes biológicos infecciosos.⁷

Otra de las grandes ventajas de la SCU es que un donante se considera aceptable 100% HLA compatible, incrementando así el efecto *injerto contra leucemia* (ICL) en primera línea, ampliando las posibilidades y esperanza de vida de pacientes que están a la espera de un trasplante de MO.⁷

En el año 2014 el INC realizó un estudio sobre las muertes de eventos de interés en Salud Pública según sexo (**Fig.5**), demostrando así que el cáncer infantil es la primera

causa de muerte en pacientes pediátricos, por encima de mortalidad materna e incluso VIH.

MUERTES POR EVENTOS DE INTERÉS EN SALUD PÚBLICA, SEGÚN SEXO, INC, 2014			
EVENTO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
CÁNCER INFANTIL	3	5	8
MORTALIDAD MATERNA	1	0	1
TUBERCULOSIS	0	2	2
VIH/MORTALIDAD POR SIDA	0	3	3
TOTAL	4	10	12

Fuente: Grupo Vigilancia Epidemiológica del Cáncer, INC, 2014.

Figura 5. Muerte por eventos de interés en Salud Pública, según sexo, INC 2014

La leucemia linfoblástica aguda es la enfermedad más importante en la oncohematología pediátrica ya que es la neoplasia más común en niños menores de 15 años como se muestra en la Fig. 6, representando el 76% de las leucemias en estos pacientes y un 30% del total de los cánceres, la cual tiene mayor incidencia en pacientes entre los 2 y los 5 años y se ha demostrado que predomina más en el género masculino.^{29, 30}



Figura 6. Prevalencia de la LLA según edad del paciente. Fuente: cuenta de alto costo. Fondo Colombiano de enfermedades de alto costo.

Anualmente se diagnostican alrededor de 240.000 casos nuevos de leucemia linfoblástica aguda infantil en todo el mundo, de los cuales el 76% corresponde a los países en desarrollo, es decir que la tasa de incidencia anual es de 50 a 200 casos por millón de niños menores de 15 años. Aunque este tipo de cáncer infantil no es prevenible, la detección oportuna y los grandes avances en el tratamiento permiten que se logren índices más altos de supervivencia, pero a pesar de esto se ha podido

evidenciar que en los países de altos ingresos, alrededor del 80% de los pacientes pediátricos con leucemia sobreviven en comparación con los países de ingresos medios y bajos donde solo un 40% sobrevive.^{29, 30}

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio:

La presente Investigación es de tipo Analítico Documental Descriptivo, enfocada en la Revisión Bibliográfica de bases de datos, revistas Científicas con el fin de obtener generalidades significativas que contribuyan al conocimiento. Se tuvo en cuenta artículos originales, artículos de revisión, tesis, páginas web, para poder recopilar la mayor información posible del tema seleccionado, recalcando fuentes a nivel nacional e internacional, se realizó la búsqueda en los idiomas de inglés y español con las respectivas palabras clave.

- Base de datos explorada:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

3.2 Universo:

514 artículos con un primer **filtro** en pubmed con las palabras claves principales Leukemia AND Cord Blood Stem.

3.3 Población:

59 artículos filtrados en pubmed relacionadas con las palabras clave principales, Leukemia AND Cord Blood Stem, con un segundo filtro adicionando las demás palabras clave: efficiency HLA AND therapy y los respectivos términos MESH de cada uno.

16 artículos relacionados con las palabras clave, pero obtenidas de otras fuentes.

3.4 Muestra:

36 artículos en total para la síntesis y revisión bibliográfica.

3.5 Criterios de exclusión:

ARTÍCULOS EXCLUIDOS POR LAS SIGUIENTES RAZONES

- METODOLOGÍA NO ADECUADA
- POCA INFORMACIÓN
- AÑO DE PUBLICACIÓN

La búsqueda se realizó entre los años 2018- 2019, la primera filtración tuvo en cuenta las

BASE DE DATOS	PALABRAS CLAVE PRIMER FILTRO (Código de búsqueda)	NÚMERO DE ARTICULOS
Pubmed Central	<pre> ((Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma) OR Leukemia, Acute Lymphoblastic) OR Acute Lymphoblastic Leukemia) OR Leukemia, Lymphoblastic) OR Leukemia, Lymphoblastic, Acute) OR Leukemia, Lymphocytic, Acute) OR Lymphoblastic Leukemia) OR Lymphoblastic Leukemia, Acute) OR Lymphoblastic Lymphoma) OR Lymphocytic Leukemia, Acute) OR Acute Lymphocytic Leukemia) OR Leukemia, Acute Lymphocytic) OR Lymphoma, Lymphoblastic) OR Acute Lymphoid Leukemia) OR Leukemia, Acute Lymphoid) OR Lymphoid Leukemia, Acute) OR Leukemia, Lymphoid, Acute) OR Leukemia, Lymphocytic, Acute, L1) OR Lymphocytic Leukemia, L1) OR L1 Lymphocytic Leukemia) OR Leukemia, L1 Lymphocytic) OR Lymphoblastic Leukemia, Acute, Childhood) OR Lymphoblastic Leukemia, Acute, L1) OR ALL, Childhood) OR Childhood ALL) OR Leukemia, Lymphoblastic, Acute, L1) OR Leukemia, Lymphocytic, Acute, L2) OR Lymphocytic Leukemia, L2) OR L2Lymphocytic Leukemia) OR Leukemia, L2 Lymphocytic) OR Leukemia, Lymphoblastic, Acute, Philadelphia-Positive)) AND ((((((Cord Blood Stem Cell Transplantation) OR Stem Cell Transplantation, Placental Blood) OR Umbilical Cord Blood Stem Cell Transplantation) OR Placental BloodStem Cell Transplantation) OR Stem Cell Transplantation, Cord Blood) OR Blood Stem Cell Transplantation, Umbilical Cord)))) </pre>	514

Tabla 4. Primera filtración. Fuente: Creación propia principales palabras claves de la revisión.

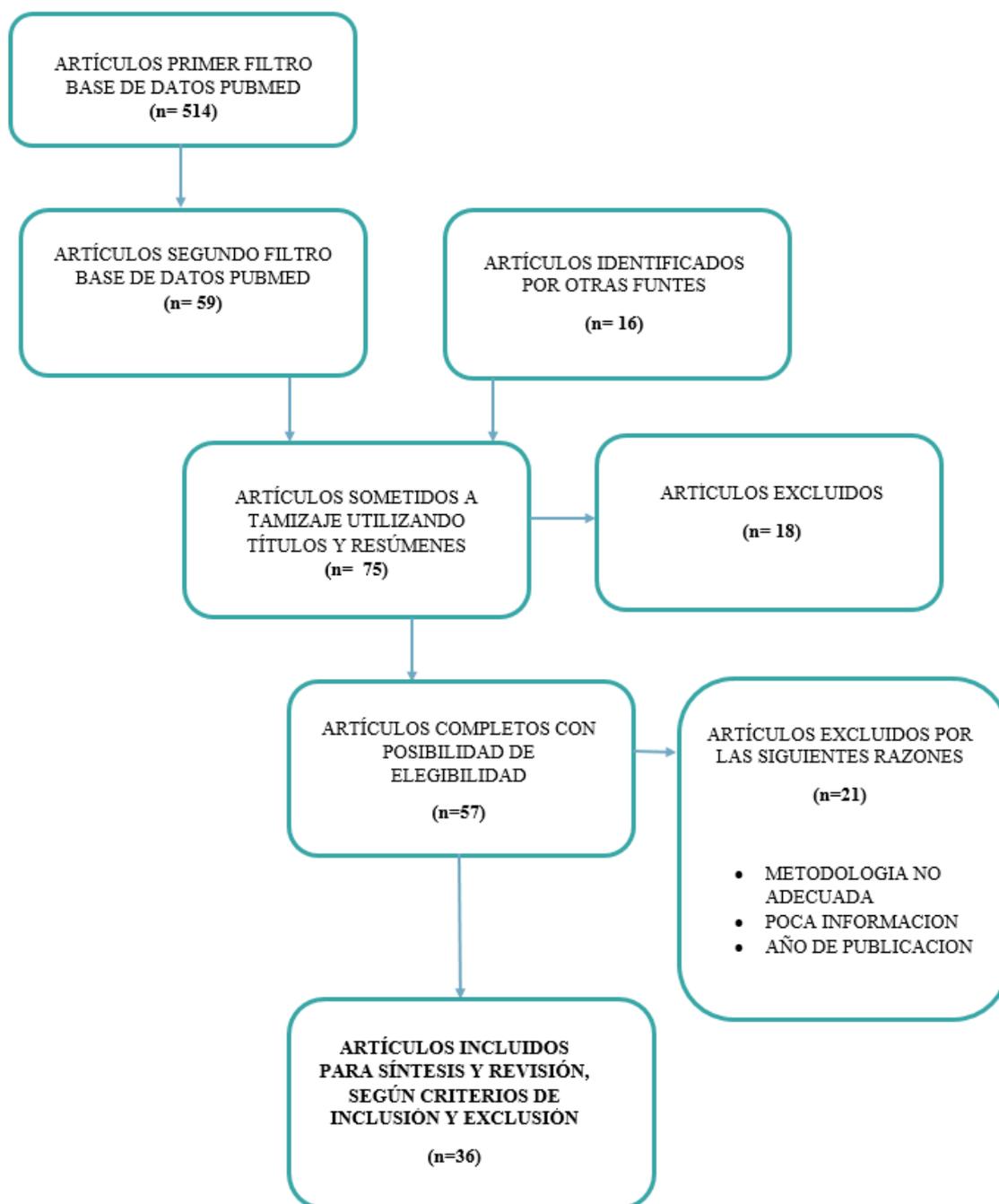


Figura 7. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda. Fuente: Creación propia.

4. RESULTADOS

Clasificación de las páginas consultadas

Respondiendo el objetivo general, se realizó un conteo, clasificación por tipo de referencia, país e idioma de publicación de todas las referencias bibliográficas encontradas en este documento.



Figura 8. Páginas consultadas. Fuente: Creación propia.

Dentro las 54 referencias bibliográficas que se tienen en total en esta revisión documental, 11 de ellas corresponden a información recopilada de páginas web, entre las cuales encontramos del Ministerio de Salud, El Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), las cuales son páginas de instituciones muy importantes en Colombia

Clasificación de Referencias Bibliográficas

Se realizó la clasificación de las referencias según su origen, artículos, páginas web, libros o tesis.

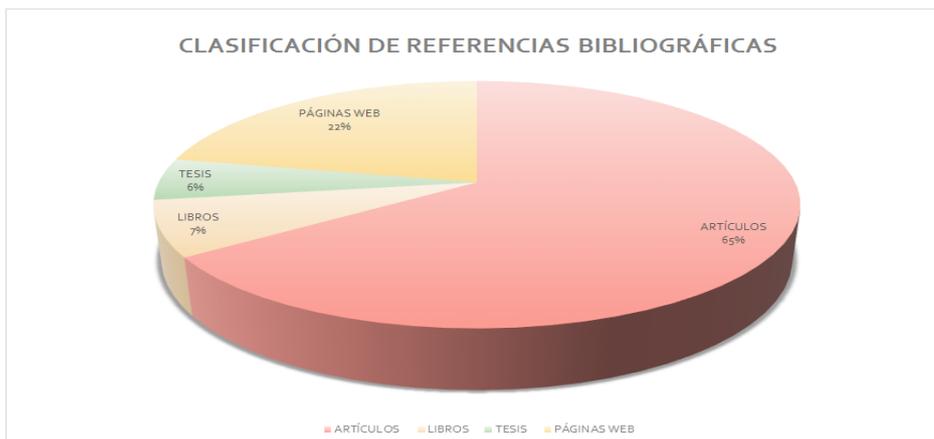


Figura 9. Clasificación de referencias bibliográficas. Creación propia.

El 65% de las referencias bibliográficas consultadas y presentadas en esta revisión documental corresponden a artículos de revistas, en segundo lugar, encontramos las páginas web con un 22% y por último libros y tesis o trabajos de grado con un 7% y 6% correspondientemente.

Clasificación de las referencias bibliográficas según el idioma original de publicación

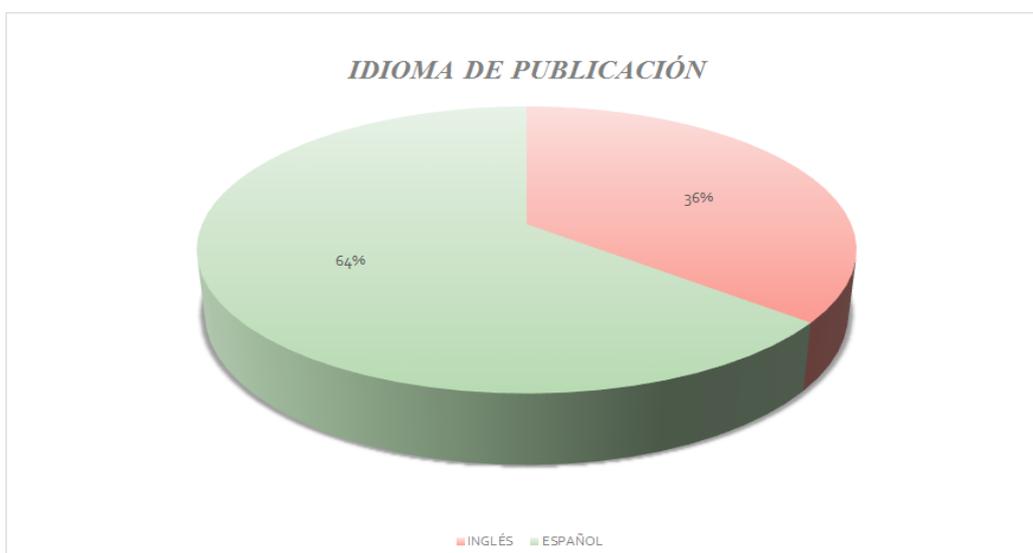


Figura 10. Idiomas de prevalencia de publicación, Fuente: Creación propia.

El 64% de las referencias bibliográficas son artículos, páginas web, libros o tesis en idioma español, el otro 36% es material e información en inglés siendo los dos idiomas

prevalentes y los únicos de los cuales se encontró la información para realizar esta revisión documental.

Clasificación de las referencias según el país de publicación

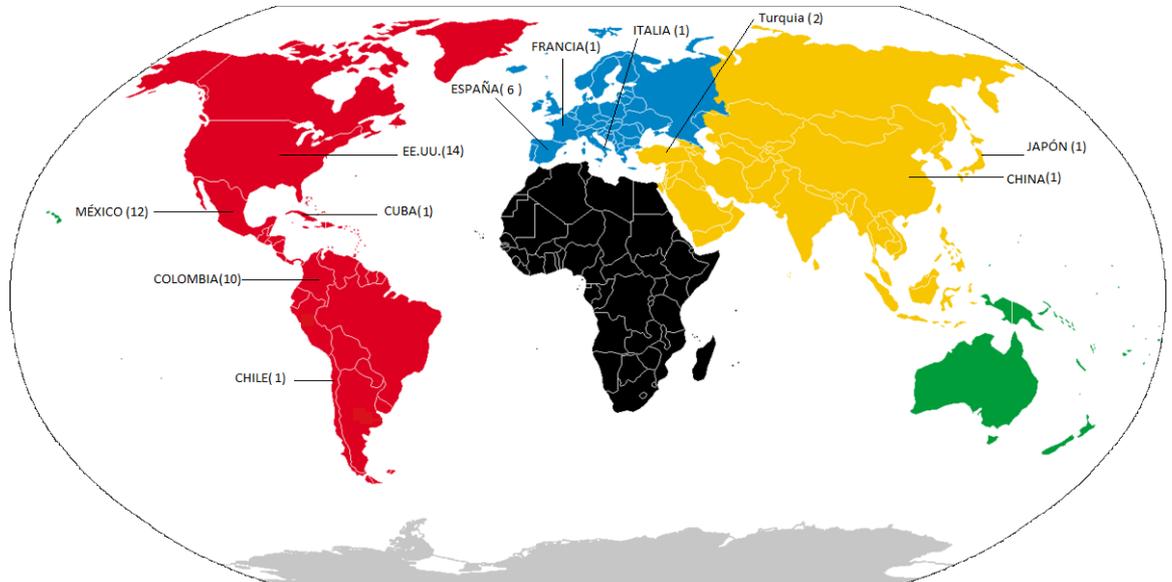


Figura 11. Referencias bibliográficas por país. Fuente: creación propia.

La mayoría de las referencias recopiladas en este trabajo son de Colombia con un total de 10 referencias, seguido de EE. UU con 14, México 12 y España con 6, estos son tres de los países pioneros y con más investigación en el trasplante de células madre y el uso de estas como tratamiento de distintos tipos de enfermedades hemato-oncológicas principalmente en niños con LLA.

Bancos de Sangre de Cordón Umbilical que hay en los países pioneros en la investigación y trasplante de CPH de SCU.

Respondiendo al primer objetivo, se muestra la cantidad de trasplantes que se han realizado en distintos países pioneros en el trasplante de células madre de Cordón Umbilical, en comparación con Colombia.

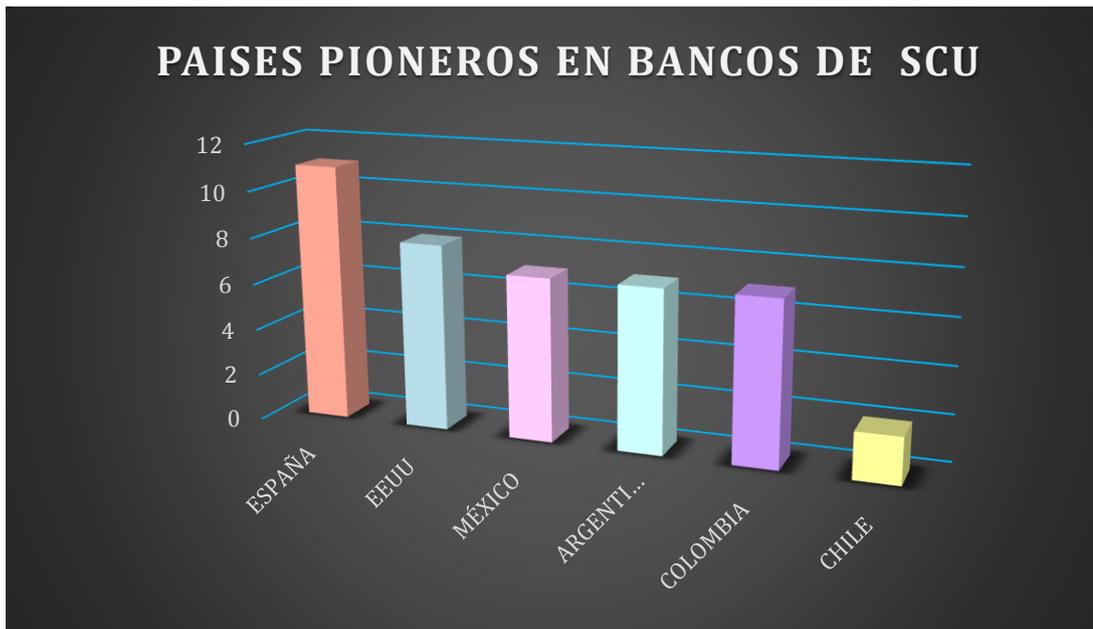


Figura 12. Países pioneros en BSCU. Fuente: Creación propia.

Actualmente Colombia ocupa el 5 lugar dentro de los 6 países con Bancos de Sangre de cordón de Cordón Umbilical privados pioneros y con mayor investigación en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas como tratamiento de distintas enfermedades hemato-oncológicas, Colombia cuenta con 6 Bancos de células madre de cordón umbilical en comparación con España que es el País con más Bancos siendo 12 en este país, EE.UU ocupa el segundo lugar con 8 y Chile el último con tan solo 2 bancos.

Trasplantes de Células Madre de SCU realizados en cada país.

Actualmente Estados Unidos es el país que cuenta con más unidades de sangre de cordón umbilical almacenadas, siendo así más rápido y probable la búsqueda de un donante compatible para quien lo necesite, por otro lado, otorga más esperanza de vida para pacientes con alguna enfermedad hemato-oncológicas principalmente niños con leucemia.⁵³

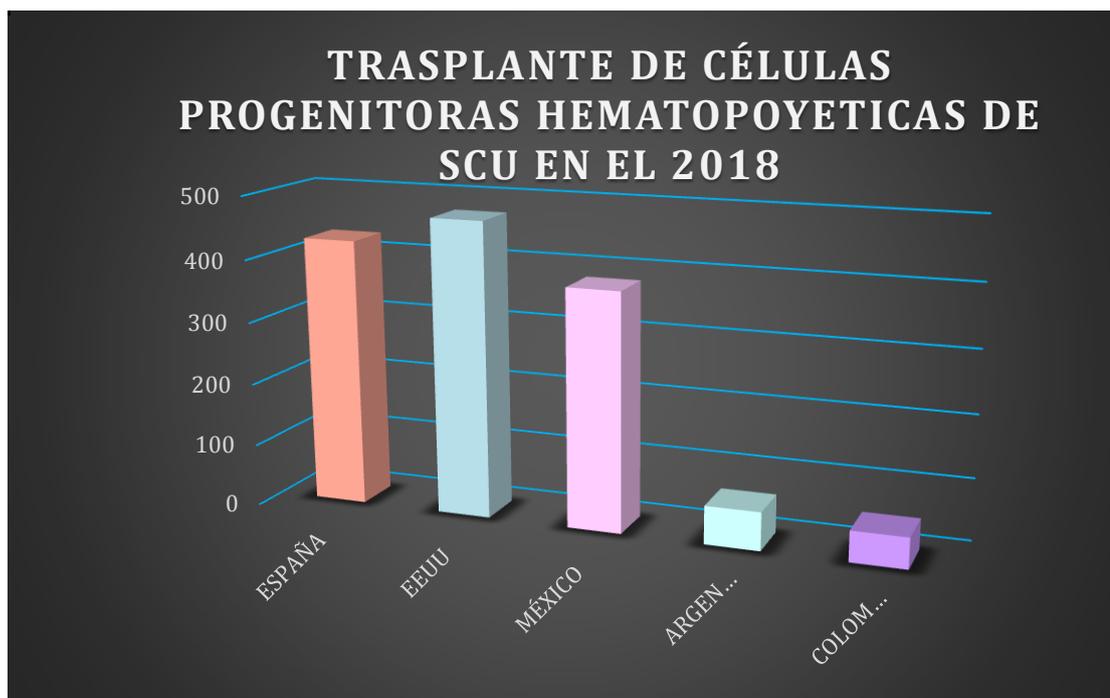


Ilustración 13. Trasplante de células madre de SCU en varios países hasta el 2018. Creación propia.

España

Desde 1992 y 2018 en España se han realizado 1.182 trasplantes de progenitores hematopoyéticos, de ellos, 428 con sangre de cordón umbilical. Estos trasplantes han sido destinados a pacientes españoles y a enfermos del resto del mundo gracias a un registro internacional al que tiene acceso cualquier especialista, lo que le permite localizar muestras idóneas para cada paciente en un menor tiempo.⁵³

Estados Unidos

Para el año 1990 se realizó el primer trasplante de células madre de cordón umbilical en Estados Unidos, para el año 2005 se aprobó el empleo de este procedimiento en la práctica clínica. Desde ese primer trasplante hasta el año 2018 se han realizado más de 4000 intervenciones como esa, principalmente en cánceres hematológicos (leucemias, linfomas, mielomas). En EE.UU. la principal fuente de células madre con este fin

terapéutico en niños es la de cordón umbilical y está en crecimiento e investigación su uso también en adultos.⁵⁴

México

Según estadísticas del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea en México, hasta diciembre de 2018 la cifra de trasplantes de células madre provenientes de cordón umbilical en el país alcanzó los 436, de los cuales el 89 % correspondió a pacientes pediátricos.

De ese total de pacientes trasplantados, un 72 % fueron diagnosticados con leucemia, 11 % con anemia aplásica, 1,2 % con inmunodeficiencias congénitas y el resto con linfomas u otras enfermedades.⁵⁵

Cuba

En 1991 se iniciaron las actividades de TCPH en la Unidad del Centro de Investigaciones Médico-quirúrgicas en Cuba, para el año 2000 se incorporó el Hospital Docente Provincial "*Arnaldo Milián*" (HAM) de Villa Clara.

Hasta la fecha se han realizado en Cuba 323 TCH: 214 en el HHA, 50 en el IHI, 23 en el CIMEQ y 36 en el HAM. Del total de trasplantes, 220 fueron autólogos, 2 sinérgicos y 101 alogénicos; las principales indicaciones han sido en linfomas (50 %), leucemia mieloide aguda (LMA) (30 %), leucemia mieloide crónica (LMC) (10%), y leucemia linfocítica aguda (LLA) (5 %). En el año 2000 se introdujo el trasplante alogénico de intensidad reducida, y han sido trasplantados 17 pacientes con este régimen de acondicionamiento.⁵⁶

Argentina

En Argentina se han realizado más de 170 trasplantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas con donantes no emparentados a través de búsquedas realizadas por el Registro Nacional de Donantes de CPH. Cerca del 30% de las intervenciones se

realizaron con CPH de la sangre de cordones umbilicales donados, es decir, alrededor de 62 trasplantes.⁵⁷

Colombia

Colombia se convirtió en el cuarto país Latinoamericano en tener una entidad pública donde se obtenga, almacene, preserve y distribuya esta grandiosa fuente de CPH, en el cual ya se han colectado 9305 unidades de SCU, cuenta con 2068 unidades criopreservadas, 1666 unidades disponible para trasplante, 83 solicitudes de búsquedas realizadas por los centros de trasplante y en el cual a la fecha ya se han realizado 11 trasplantes pediátricos de sangre de cordón umbilical en Bogotá y Medellín.⁶

ENCUESTA

Respondiendo al objetivo número dos, se realizó una encuesta con el fin de evidenciar el conocimiento que tiene la población, acerca del tema propuesto en nuestro trabajo, la población escogida fue aquella que se desempeña en el área de la salud especialmente doctores (15%), enfermeros (22%), bacteriólogos (23%) y adicionalmente estudiantes de bacteriología de la universidad colegio mayor de Cundinamarca (40%).

La encuesta se realizó virtualmente ya que con este medio contribuimos al mejor esparcimiento, un acceso más fácil y adicionalmente ser consciente con el ambiente.



Figura 14. Encuesta virtual.

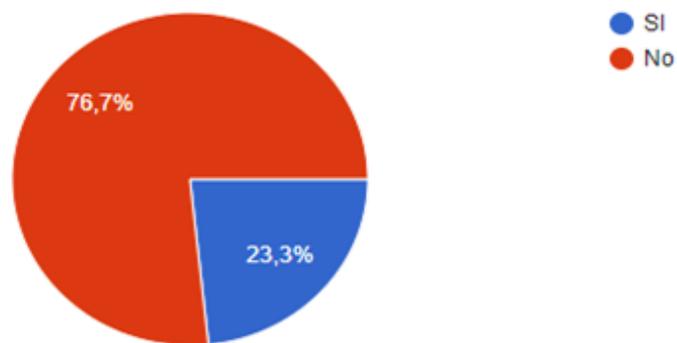
Número de preguntas: 7

Número de personas que respondieron la encuesta: 154

Análisis de preguntas

1-¿Sabe que son las células progenitoras hematopoyéticas?

154 respuestas



ESCRIBA QUE SON:

36 respuestas

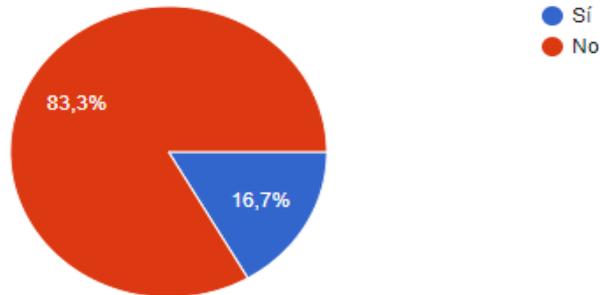
Células que tiene la capacidad de transformarse en otros tipos de células.
Son aquellas células que se encuentran en la médula ósea y que se encargan de producir los glóbulos rojos y blancos
Son células madre que pasan por un proceso de maduración celular hasta llegar al punto de ser célula con una función específica
Son células madre, las cuales tienen un papel como células precursoras de todas las células sanguíneas.
Son conocidas también como células madres, lo cual se pueden transformar en todos los tipos de células sanguíneas
células madre, sanguíneas.

Figura 15. Pregunta número 1 de la encuesta. ¿Sabe que son las Células Progenitoras Hematopoyéticas?

De las 154 personas que respondieron la encuesta, el 76,7% no saben que son las células progenitoras hematopoyéticas, esto corresponde aproximadamente a 118 personas y el otro 23,3%, es decir, 36 personas afirman saber que son las CPH.

2-¿Conoce los tipos de fuentes de recolección de células progenitoras hematopoyéticas?

154 respuestas



CUALES?

25 respuestas

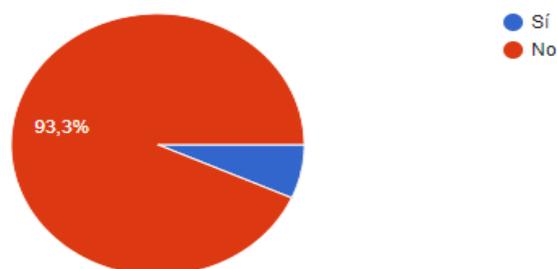
Cordón umbilical, médula ósea, sangre periférica
De médula ósea e hígado
Médula ósea principalmente
de cordón umbilical, médula osea
Medula osea, cordón umbilical

Figura 16. Pregunta número 2 de la encuesta. ¿Conoce los tipos de fuentes de recolección de células progenitoras hematopoyéticas?

Solo un 16,7% de las 154 personas encuestadas respondieron conocer las fuentes de células progenitoras hematopoyéticas correspondiendo a 25 personas, pero pudimos evidenciar que de estas 25 personas muy pocas reconocen a la SCU como fuente de CPH, lo que no es el caso de la MO porque casi el 100% de las 25 personas nombra esta fuente. El otro 83.3%, es decir, las otras 129 personas no conocen ninguna fuente de obtención de CPH.

3-¿Tiene algún conocimiento acerca del procedimiento de donación de sangre de cordón umbilical?

154 respuestas



DESCRIBALO:

10 respuestas

Se utiliza con el fin de obtener células madre hematopoyéticas
Células madre

Figura 17. Pregunta número 3 de la encuesta. ¿Tiene algún conocimiento acerca del procedimiento de donación de sangre de cordón umbilical?

De 154 personas encuestadas solo 10 afirman tener algún conocimiento sobre el proceso de donación de SCU, esto corresponde a un 6,7%, pero aun así se evidencia que no tienen muy claro el proceso.

4-¿Ha realizado este procedimiento o conoce a alguien que lo haya empleado ?

154 respuestas

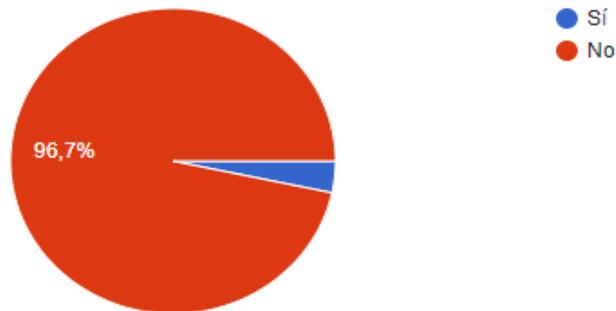
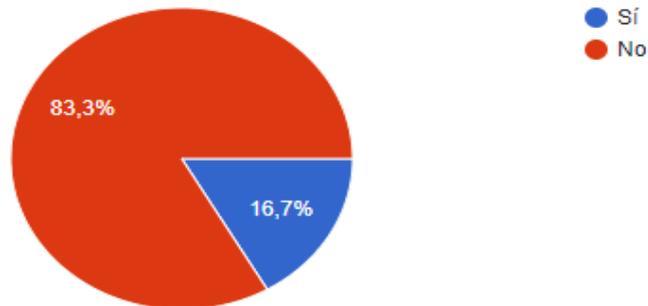


Figura 18. Pregunta número 4 de la encuesta. ¿Ha realizado este procedimiento o conoce a alguien que lo haya empleado?

Un 3.3% de los encuestados han realizado o conocen a alguien que haya realizado el proceso de donación de SCU, correspondiendo a 5 personas de 154.

5-¿Conoce usted algún banco de sangre de cordón umbilical?

154 respuestas



CUÁL?

26 respuestas

idcbis
IDCBIS, stem banco de células madres y redcord
icdbis
La secretaria de salud de Bogotá cuenta con uno
IDCBIS

Figura 19. Pregunta número 5 de la encuesta. ¿Conoce usted algún Banco de Sangre de Cordón Umbilical?

De las 154 personas únicamente 26 conoce un banco de sangre de cordón umbilical, la mayoría conoce el IDCBIS que es el BSCU público y muy pocos tienen conocimiento sobre los bancos privados.

6-¿Sabe en qué hospitales se lleva a cabo el proceso de donación de este componente?

154 respuestas

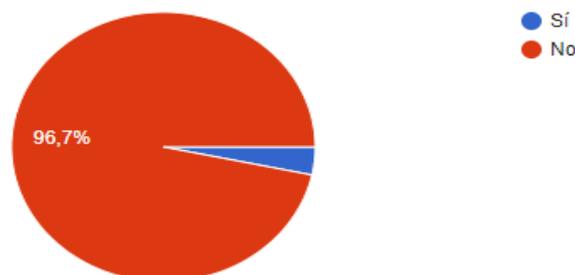
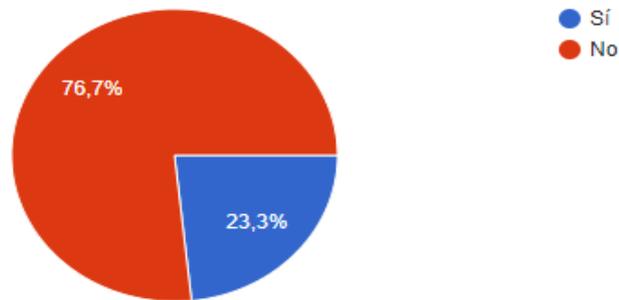


Figura 20. Pregunta número 6 de la encuesta. ¿Sabe en qué hospitales se lleva a cabo el proceso de donación de este componente?

Solo 5 personas tienen el conocimiento de donde se puede hacer el proceso de donación de sangre de cordón umbilical, pero solo saben del Hospital de Meissen y desconocen los otros tres donde se lleva a cabo dicho procedimiento.

7-¿Sabe en que se puede emplear la sangre de cordón umbilical?

154 respuestas



EN QUE?

36 respuestas

Uso de células madre para regeneración celular.
Transplante de médula ósea, tratamiento de enfermedades
Sirven para enfermedades de tipo hematológico que requieren trasplante de médula ósea
regeneración celular
Reparación de tejidos por medio de células madre
Para regenerar células en pacientes con cancer.
Básicamente células madre

Figura 21. Pregunta número 7 de la encuesta. ¿Sabe es que se puede emplear la Sangre de Cordón Umbilical?

El 76,7% de las 154 personas que nos colaboraron con la encuesta no tiene conocimiento de los usos que tiene la sangre de cordón umbilical y no reconocen este componente como una gran fuente de células progenitoras hematopoyéticas, solo un 23.3 % (36 personas) tiene alguna idea de su uso, pero aun así falta conocimiento ya que las respuestas no son 100% acertadas.

En la encuesta se pudo evidenciar la poca información que se tiene acerca de los bancos y la sangre de cordón umbilical, aunque la mayoría de los encuestados se desempeñan

en el área de la salud, no todos tienen claro su definición y sus diversos usos, esto hace pensar que si esto es lo que el personal de la salud está enterado cómo será la población en general y lo que esto puede desencadenar al no contar con una óptima promoción.

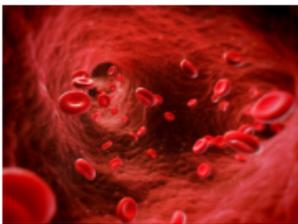
Folleto

Dándole respuesta al objetivo número tres, se realizó un folleto del tema de nuestra revisión documental para brindar más información a la comunidad universitaria, personal de los lugares de nuestra práctica clínica y amigos y conocidos interesados en saber más acerca de la utilidad de la Sangre de Cordón Umbilical.

UTILIDAD E IMPORTANCIA DEL LA SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

PROGRAMA DE BACTERIOLOGIA Y LAB. CLÍNICO



Elaborado por:

Leidy Johana Soto Marin
Laura Lorena Sarmiento Poveda.

Dirigido por:

Mg Yalile Ibeth López

2019

El cordón umbilical es el que conecta al bebé con la placenta, la cual suministra alimento y oxígeno a través de este

Contiene células madre progenitoras las cuales tienen la capacidad de distinguirse de manera indefinida, autorrenovarse y diferenciarse en distintos tipos de células especializadas tanto morfológica como funcionalmente.

Sangre de cordón umbilical

Ventajas

- Las células madre pueden utilizarse para el tratamiento de diversas enfermedades hematológicas como la LLA la más prevalente en pacientes pediátricos.
- La SCU son inmunitariamente inmaduras y por tanto hay menos posibilidad de que el receptor desarrolle enfermedad injerto contra huésped (EICH).
- Requiere menor compatibilidad HLA con el receptor.
- Mayor accesibilidad, mas rapidez en la búsqueda



Proceso de donación de la sangre de cordón umbilical



Tipos de Donación

In Útero:

1. La SCU es recolectada antes del alumbramiento de la placenta.

Ex Útero:

1. Recolección de SCU después del alumbramiento de la Placenta.
2. Requiere personal con mayor entrenamiento.
3. Puede aumentar el riesgo de contaminación .
4. Se debe realizar antes de 10 min para prevenir la formación de coágulos.
5. Se puede obtener una muestra insuficiente cantidad y calidad.

Criterios de inclusión

Se incluyen los partos que:

- Tras valoración el parto se considere normal y sin antecedentes de riesgo.
- No tienen antecedentes médicos maternos o paternos que supongan un riesgo de transmisión de enfermedad congénita.
- Se desarrollen de manera compatible con la realización de la recolección.



Criterios de exclusión

Se excluyen los partos que:

- La duración de la gestación sea inferior a 34 semanas.
- Haya una rotura prematura de membranas de 12 o más



- Haya inmunización fetomaterna.
- Haya anemia materna grave.
- Se detecte sufrimiento fetal.
- Haya signos de enfermedad infecciosa transmisible.



•Actualmente Colombia es el cuarto país Latinoamericano que cuenta con un BSCU público, pero a pesar de esto aun existe mucha desinformación y en la mayoría de hospitales donde hay salas de parto, el cordón umbilical se desecha sin saber la importancia que representa esta gran fuente de CPH.

Donde puede realizar la Donación

Hospitales donde se puede donar SCU:

- ♦ Hospital Meissen
- ♦ Hospital Suba
- ♦ Hospital occidente de Kennedy
- ♦ Cafam Calle 51

Una unidad de SCU contiene suficientes células madre para reconstruir la hematopoyesis en pacientes de hasta 60kg, en adultos, el uso de 2 unidades de SCU proporciona la do-



Comparación entre trasplante de Células Madre de Médula Ósea y Sangre de Cordón Umbilical

Para darle respuesta al último objetivo de esta revisión documental, se muestra un estudio comparativo que se realizó en la Universidad de Colorado en EE.UU sobre el

trasplante de células madre de MO y de SCU, mostrando la recaída y el porcentaje de pacientes que presentaron EICH en cada una de los dos tipos de trasplante.

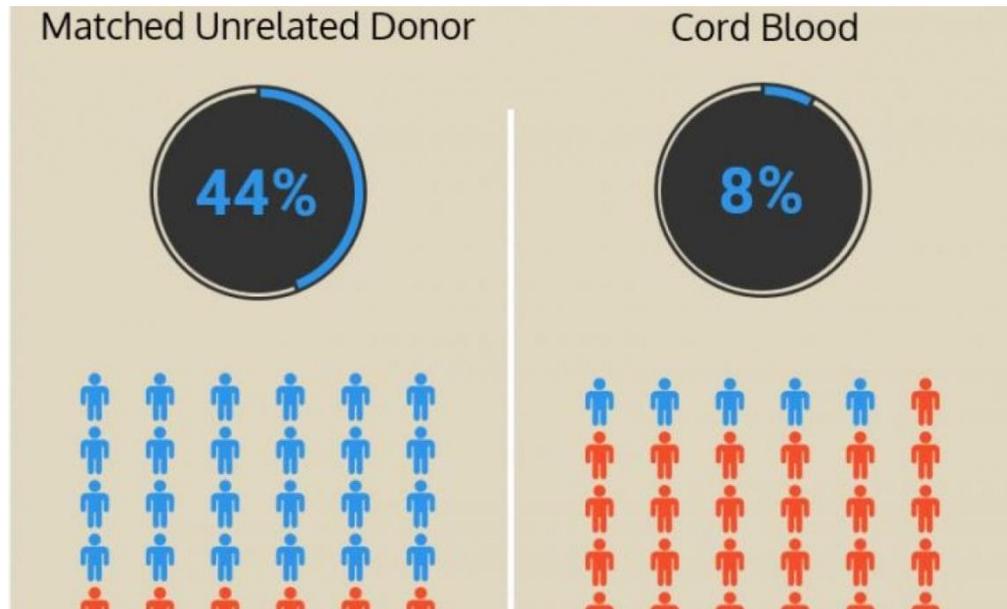


Figura 22. Porcentaje de pacientes que presentaron EICH.

Científicos de la Universidad de Colorado en Denver, compararon a 51 pacientes consecutivos que recibieron trasplantes de sangre de cordón umbilical (TSCU) con 57 pacientes consecutivos que recibieron sangre de donantes coincidentes, no relacionados. La incidencia de la enfermedad grave de injerto contra huésped crónica, fue de 44% en los pacientes que habían recibido trasplantes de MO y 8% en los pacientes que habían recibido los TSC.⁵³

A los tres años después del trasplante, además de otras diferencias en la enfermedad crónica, grave, del injerto contra huésped (EICH), las tasas globales de EICH fueron del 68% después de las donaciones MO y de 32% después de las donaciones TSC. De nuevo a los tres años, los pacientes que recibieron TSC habían estado sin inmunosupresión desde una media de 268 días después del trasplante; los pacientes que recibieron MUD no habían cesado la inmunosupresión a un grado que les permitiera a los científicos determinar la mediana.⁵³

5. DISCUSIÓN

Gracias a diversos estudios sobre el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica y médula ósea se ha impulsado investigaciones en el TCPH de sangre de cordón umbilical para el tratamiento de diversas enfermedades hematoncológicas, las cuales han tenido gran impacto en la actualidad ya que en el transcurso de los años esto ha permitido lograr una tasa de respuesta y efectividad de entre el 50-90% de los casos según la patología del paciente a quien se realiza este tipo de terapia celular.^{7, 10}

Con estos avances se ha incrementado la tasa de supervivencia de pacientes pediátricos menores de 5 años con LLA ya que representa un alto índice de mortalidad siendo este tipo de leucemia la que más prevalece, constituyendo el 23% del total de las enfermedades malignas en niños de estas edades, donde el 75% corresponde a leucemia de tipo linfoide aguda.⁷

Obteniendo resultados tan prometedores como los nombrados anteriormente, es importante resaltar que Colombia necesita implementar más este tratamiento para que los pacientes con enfermedades hematoncológicas tengan fácil acceso por sus múltiples beneficios, disminuyendo la tasa de mortalidad y mejorando calidad de vida de los mismos ya que es un tratamiento menos invasivo y agresivo.

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas tiene dos posibles objetivos, sustituir la hematopoyesis de una persona que está total, parcialmente defectuosa, insuficiente o neoplásica, permitir un tratamiento antineoplásico con dosis elevadas, originando mielosupresión prolongada o definitiva, donde las células inmunocompetentes son capaces de presentar una gran respuesta inmune contra las células neoplásicas residuales, puesto que la SCU presenta un gran potencial proliferativo e inmadurez inmunológica, lo que es una gran ventaja y no se necesita compatibilidad de HLA del 100% entre receptor y donante para que el procedimiento sea exitoso, lo que también contribuye a que existan menos probabilidades de que el receptor presente EICH.⁷

Una de sus desventajas principales es la baja celularidad y el retraso del injerto de las líneas plaquetaria y mieloide lo que en un principio complicó su uso en adultos, pero gracias a los estudios se logró realizar la técnica de expansión *ex vivo* y el empleo de varias unidades logrando así una gran alternativa viable.¹⁰

El TCPH de SCU es un tipo de terapia celular donde la recuperación hematopoyética y reconstitución inmunológica son más lentas pero si se compara con el trasplante alogénico de médula ósea donde el HLA es compatible, en este último se pueden presentar diversas complicaciones de alto riesgo como lo es rechazo del tejido, una recaída del paciente o incluso una mayor probabilidad de EICH.¹⁰

La sangre de cordón umbilical (SCU) (una cifra superior a 300.000 unidades almacenadas en más de 300 bancos de SCU), es aceptada en la actualidad como una fuente alternativa de células madre hematopoyéticas y hay más de 13 millones de donantes voluntarios tipados en numerosos registros en todo el mundo, por lo tanto, constituye una opción excelente para los pacientes que requieran un TCPH y carecen de donante familiar. Los regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida han expandido el uso del TCPH a pacientes de edad avanzada o con morbilidades asociadas. Según el informe del año 2010 del CIBMTR (Center for International Blood & Marrow Transplant Research), el estimado de los TCPH realizados a nivel mundial en el 2010, fue de más de 30 000 autólogos y más de 25 000 alogénicos.⁵⁶

La principal ventaja del uso de la SCU es que está siempre disponible, en los diferentes Bancos de Sangre de Cordón Umbilical en el mundo y no es necesario volver a localizar al donante ni hacerle pruebas adicionales. Esto acorta los tiempos de espera. Si encontrar un donante de médula ósea compatible puede tardar cerca de tres meses o más, en el caso del cordón umbilical es cuestión de cuatro a seis semanas.

Las nuevas tecnologías contribuyen cada vez más a llegar a un tratamiento óptimo para estos pacientes, obteniendo resultados favorables de recuperación inmunológica y supervivencia

6. CONCLUSIONES

- Se pudo evidenciar en la revisión bibliográfica que el uso de la SCU para el tratamiento de distintas enfermedades hematológicas es casi que la mejor opción ya que tiene diversas ventajas en comparación con las demás fuentes de trasplante.
- Con la encuesta realizada se puede deducir que falta más promoción y divulgación a cerca de la existencia de los bancos de sangre de cordón umbilical y su uso como tratamiento en enfermedades hematológicas, es necesario sensibilizar a la población en general e instituciones prestadoras de salud realizando charlas, folletos y campañas para promover la información más fácilmente.
- Estados unidos lidera los trasplantes de células progenitoras de sangre de cordón umbilical, resaltando un gran contraste con nuestro país, Colombia que hace poco se empezó su implementación.
- España es el país con más bancos de sangre de cordón umbilical enfocados en tratamiento de enfermedades hematológicas, Colombia ocupa el 5 lugar de 6 países pioneros.
- Para Colombia es importante contar con un banco de SCU, permitiendo que pacientes pediátricos pueden tener acceso a terapias o tratamientos menos invasivos y más viables, ya que el uso de otras fuentes de células madre como médula ósea presenta más rechazo al trasplante, en SCU este rechazo es mínimo pues cuenta con una mejor compatibilidad en cuanto a HLA, obteniendo tasas mínimas de EICH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Morera Barrios L, Jaime Fagundo J, Dorticós Balea E, Ustáriz García C, Hernández Ramírez P. Células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Scielo.sld.cu. 2012. 28 (2): 130-140 [consultado 2017 Sep 9]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000200004
- ² Cuadón Hernandez DK, Ramirez Dominguez LB. Leucemia linfoblástica aguda: avances y perspectivas en busca de un tratamiento molecular. [Internet]. Vinculación.dgire.unam.mx. 2014 [consultado 2018 Abril 11]. Disponible en: <https://docplayer.es/5379283-Leucemia-linfoblastica-aguda-avances-y-perspectivas-en-busca-de-un-tratamiento-molecular.html>
- ³ Jiménez MA, Vargas LC, Arenas E, Mattos A. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría: Incidencia, mortalidad y asociaciones causales. Redalyc [Internet]. 2012; 39: 116-123 [consultado 2018 Junio 11]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/3438/343835675005/>
- ⁴ Rifón JJ. Trasplante de progenitores hematopoyéticos. Anales Sis San Navarra [Internet]; 29(2): 137-151. [consultado 2017 Sep 09]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400013&lng=es.
- ⁵ Olaya Vargas A. Trasplante de médula ósea en pediatría. México: Instituto Nacional de Pediatría; 2012 [consultado 2017 Sep 16] Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Alberto_Olaya_Vargas/publication/309617238_TRANSPLANTE_DE_MEDULA_OSEA_EN_PEDIATRIA_Principios_Basicos/links/581a040e08ae3c82664c113c/TRANSPLANTE-DE-MEDULA-OSEA-EN-PEDIATRIA-Principios-Basicos.pdf

⁶Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS) [Internet]. Bogotá: IDCBIS, [consultado 2019 April 6]. Disponible en: <https://idcbis.org.co/>

⁷Hospital Infantil de México Federico Gómez-Departamento de Oncología Pediátrica. Protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas [Internet]. México. 2011 [citado 2017 Ago 27]. Disponible en: <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/TraspCeProg enHematopoyxticas.pdf>

⁸Vidacord [internet]. España:Vidacord.es. 2013 [consultado 2018 Mayo 3].Disponible en : <http://www.vidacord.es/comunicacion/noticias/primer-transplante-curar-sida>

⁹Trasplante de células de cordón umbilical a un bebé con deficiencia inmunológica [internet]. España: Bio-Cord, Banco de Células Madre. 2017 [consultado 2018 Mayo 3]. Disponible en: <http://bio-cord.es/noticias/trasplante-celulas-cordon-umbilical-bebe-deficiencia-inmunologica/>

¹⁰Rivero Jiménez René A. Por un programa nacional de colecta y criopreservación de células de sangre de cordón en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [internet]. 2017 [consultado 2018 Sep 21]; 33(1): 1-19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000100007&lng=es.

¹¹Garcia M, Chicaiza L, Quitian H, Linares A, Ramirez O. Costo-efectividad de los tratamientos de consolidación para la leucemia mieloide aguda en niños en riesgo alto en el sistema de salud colombiano. Rev Biomédica [internet]. 2015; 35 (4): 549-556. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2563/2970>

¹²Dr León E. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: un largo camino, desde modelos animales hasta constituir un tratamiento estándar en humanos. Rev inv clin [internet] 2005; 57 (2) [consultado 2018 May 2]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000200004

¹³Mata M, Vázquez GJ, Sánchez V. Generalidades y aplicaciones de las células madre. Perinatol. Reprod Hum [internet]. 2013 Ene; 27 (3): 194-199. [consultado 2018 May 02]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372013000300009&lng=es.

¹⁴Cortes J, Garcia J. CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS Y CÉLULAS PLURIPOTENTES INDUCIDAS: ¿PASADO, PRESENTE Y/O FUTURO EN LA MEDICINA REGENERATIVA?. Rev Asoc Est Biol Rep [internet]. 2011; 16 (1): 55-61 [consultado 2018 May 2]. Disponible en: <http://revista.asebir.com/celulas-madre-embrionarias-y-celulas-pluripotentes-inducidas-pasado-presente-yo-futuro-en-la-medicina-regenerativa/>

¹⁵ Mejía O. La investigación con células troncales humanas embrionarias y adultas: El nacimiento de la medicina regenerativa Perspectivas científicas, implicaciones epistemológicas y dilemas bioéticos. Acta Med Colomb [internet]. 2007; 32: 231-244 [consultado 2018 May 2] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v32n4/v32n4a8.pdf>

¹⁶Arias J. Del experimento de la oveja Dolly al cultivo de células embrionarias troncales y totipotentes humanas. Rev Diagnostico [Internet]. 2001; 40 (1) [consultado 2018 May 2]. Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2001/enefeb01/32-45.html#up>

¹⁷Daza Atehortua CR. Técnica in útero vs ex útero para recolección de sangre de cordón umbilical como fuente de células madre. [Especialista en ginecología y obstetricia]. Bogotá: Universidad del Rosario escuela de medicina y ciencias de la salud centro de investigación en ciencias de la salud (cics); 2012.

¹⁸. Academia [internet]. University of Cambridge: Presentation presented. [consultado 2108 Jun 12]. Disponible en: http://www.academia.edu/22160081/A_I_Genetica

¹⁹. Instituto nacional de ciencias médicas y nutrición [Internet]. México: Innsz.mx. 2013 [consultado 2017 Oct 9]. Disponible en: <http://www.innsz.mx/opencms/contenido/investigacion/comiteEtica/trasplante.html>

²⁰.Academia Nacional de Medicina. Los donadores para el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Boletín de la ANMM [Internet]. 2015; 58 (6): 43-47. [consultado 2017 Oct 9]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2015/un156g.pdf>

²¹.Crespo Fernández S. Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. [Grado en enfermería][Internet]. Cantabria, España: Escuela Universitaria de Enfermería "Casa de Salud Valdecilla"; 2016

²².Ortega Sánchez MA, Osnaya Ortega ML, Rosas Barrientos JV. Leucemia linfoblástica aguda. Mediographic [Internet]. 2007. 23: 26-33 [consultado 2017 Sep 19]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071e.pdf>

²³. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. EE.UU: Cancer.gov; 2012 [consultado 2017 Sep 19]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lla-infantil-pdq>

²⁴. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS [Internet]. Minsalud. Bogotá, Colombia: 2013 [consultado 2017 Sep 8]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/guias%20cancer/Guia%20Colombiana%20de%20Leucemia%20en%20Ni%C3%B1os%202013.pdf>

²⁵. Morera Barrios LM. Células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical. Instituto de Hematología e Inmunología [Internet]. 2012, apartado 8070. [consultado 2017 Oct 17]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol28_2_12/hih04212.htm

²⁶. Cuevas J, Cuevas Sierra J. Hematología. La sangre y sus enfermedades [Internet]. 3ra ed. Monterrey, México: MCGRAW-HILL; 2012 [consultado 2018 Sep 20]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1732§ionid=121016701>

²⁷. Martínez J. El papel del complejo principal de histocompatibilidad en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Revista Médica del IMSS. [Internet]. 2005; 43 (Supl 1): 87-89. [consultado 2017 Ago 27]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051v.pdf>

²⁸. Rivero Jiménez RA. Razones para un banco de sangre de cordón umbilical en el Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter [Internet]. 2014; 30 (1): 4-10 [consultado 2018 Sep 20]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminhem/rch-2014/rch141b.pdf>

²⁹. Jaime J, Dr Gomez D. Hematología La sangre y Sus Enfermedades. Tercera edición. Mexico: Mc Graw Hill; 2012.

³⁰. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL Boletín Epidemiológico INC No. 9. Ministerio de Salud y Protección Social. Boletín Epidemiológico INC No. 9. Bogotá, D.C., Colombia.; 2016. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Bolet%C3%ADn%20No.%209%202016.pdf>

³¹. Leucemia - linfoblástica aguda - all - infantil - opciones de tratamiento [internet]. cancer.net. 2017 [cited 14 march 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/leucemia-linfobl%C3%A1stica-aguda-all-infantil/opciones-de-tratamiento>

³². Bancos de cordón | Células Madre [Internet]. Sobrecelulasmadre.com. 2019 [cited 4 April 2019]. Disponible en: <https://www.sobrecelulasmadre.com/tag/bancos-de-cordon>

³³. Comparison of transplant outcomes from matched sibling bone marrow or peripheral blood stem cell and unrelated cord blood in patients 50 years or older. Takaaki Konuma, Nobuhiro Tsukada, Junya Kanda, Naoyuki Uchida, Yuju Ohno, Shigesaburo Miyakoshi, Heiwa Kanamori, Michihiro Hidaka, Toru Sakura, Makoto Onizuka, et al. Am J Hematol. 2016 May; 91(5): E284–E292. Published online 2016 Mar 28. doi: 10.1002/ajh.24340. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26910296>

³⁴. Successful haematopoietic stem cell transplantation in 44 children from healthy siblings conceived after preimplantation HLA matching Kahraman, Semra et al. Reproductive BioMedicine Online , Volume 29 , Issue 3 , 340 – 351. Disponible en: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(14\)00308-3/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(14)00308-3/fulltext)

³⁵. Smith, A. R., Baker, K. S., Defor, T. E., Verneris, M. R., Wagner, J. E., & Macmillan, M. L. (2009). Hematopoietic cell transplantation for children with acute lymphoblastic

leukemia in second complete remission: similar outcomes in recipients of unrelated marrow and umbilical cord blood versus marrow from HLA matched sibling donors. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 15(9), 1086–1093. doi:10.1016/j.bbmt.2009.05.005
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5225985/>

³⁶Dohner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Buchner T, Burnett AK *et al.* Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 2010; 115: 453–474. Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882700>

³⁷Indirect evidence that maternal microchimerism in cord blood mediates a graft-versus-leukemia effect in cord blood transplantation Jon J. van Rood, Andromachi Scaradavou, Cladd E. Stevens *Proceedings of the National Academy of Sciences* Feb 2012, 109 (7) 2509-2514; DOI:10.1073/pnas.1119541109. Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22232664>

³⁸Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adult Acute Lymphocytic Leukemia: Impact of Donor Source on Survival Kumar, Priya *et al.* *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, Volume 14, Issue 12, 1394 – 1400. Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19041062>

³⁹Comparison of Outcomes after HLA-Matched Sibling and Unrelated Donor Transplantation for Children with High-Risk Acute Lymphoblastic Leukemia Zhang, Mei-Jie *et al.* *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, Volume 18, Issue 8, 1204 – 1210. Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22406037>

⁴⁰Cord blood transplantation in children with haematological malignancies. Alice Bertaina, Maria Ester Bernardo, Maurizio Caniglia, Luciana Vinti, Giovanna Giorgiani, Franco Locatelli, *Best Pract Res Clin Haematol.* 2010 Jun; 23(2): 189–196. doi: 10.1016/j.beha.2010.06.005. Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20837330>

- ⁴¹HUNGER, Stephen P.; MULLIGHAN, Charles G. Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*, 2015, vol. 373, no 16, p. 1541-1552. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1400972>
- ⁴² Liao Can, Yang Wei, Xu Zunpeng, and others A retrospective study of 65 cases of hematopoietic stem cell transplantation unrelated to umbilical cord blood in China. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2006, 44 (03): 220-220. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16624064>
- ⁴³Barriga C. Francisco, Baeza B. Ramón, Pereira G. Jaime, Besa D. Pelayo, Caldumbide S. Isabel, Medel F. Miriam. Trasplante de médula ósea en pacientes pediátricos. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 1999 Mayo [citado 2019 Abr 02] ; 70(3): 194-200. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061999000300004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061999000300004>.
- ⁴⁴RPCC – INCIDENCIAS RPCC - Incidencias [Internet]. [Rpcc.univalle.edu.co](http://rpcc.univalle.edu.co). 2015 [cited 3 April 2019]. Available from: <http://rpcc.univalle.edu.co/es/Frecuencias/frames.php>
- ⁴⁵MARTÍNEZ ÁLVAREZ, J. C. Anticuerpos, antígenos leucocitarios humanos y biomoduladores en los efectos adversos agudos de las transfusiones
Martínez Álvarez J. Anticuerpos, antígenos leucocitarios humanos y biomoduladores en los efectos adversos agudos de las transfusiones. *Gaceta Médica de México* [Internet]. 2013 [cited 4 April 2019];(No. 1):Páginas: 81-88. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40131>
- ⁴⁶KAHRAMANA, S. Y BEYAZYUREK, C. Successful haematopoietic stem cell transplantation in 44 children from healthy siblings conceived after preimplantation HLA matching Kahramana S, Beyazyurek C. Successful haematopoietic stem cell

transplantation in 44 children from healthy siblings conceived after preimplantation HLA matching. *Reproductive BioMedicine* [Internet]. 2014 [cited 4 April 2019];. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25066893>

⁴⁷JARAMILLO, F., USECHEB, E., GARCÍA, J. Y ROSALES, M. Jaramillo F, Usecheb E, García J, Rosales M. Introducción Visitas 321 ORIGINAL DOI: 10.1016/j.rccan.2018.10.001 Acceso a texto completo Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, experiencia en 9 años. *Revista Colombiana de Cancerología* [Internet]. 2018 [cited 4 April 2019];(Vol. 22. Núm. 4.):páginas 131-190. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-trasplante-autologo-celulas-madre-hematopoyeticas-S0123901518300787>

⁴⁸ The use of umbilical cord blood in mismatched related and unrelated hemopoietic stem cell transplantation. J. Kurtzberg, M. Graham, J. Casey, J. Olson, C. E. Stevens, P. Rubinstein *Blood Cells*. 1994; 20(2-3): 275–284. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7749107>

⁴⁹Biblioteca virtual. Cap 23. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP23.pdf>

⁵⁰Umbilical Cord Blood: Counselling, Collection, and Banking. B. Anthony Armson, David S. Allan, Robert F. Casper, Cord Blood Banking Working Group *J Obstet Gynaecol Can*. 2015 Sep; 37(9): 832–846. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26605456>

⁵¹Y, K. Y Y, T. Hematopoietic stem cell transplantation in childhood leukemias. *Gan To Kagaku Ryoho* [Internet]. 2000 [cited 9 April 2019];(10):1415-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10500528>

⁵²Lou X, Zhao C, Chen H. Unrelated donor umbilical cord blood transplant versus unrelated hematopoietic stem cell transplant in patients with acute leukemia: A meta-

analysis and systematic review. Blood Rev [Internet]. 2017 [cited 9 April 2019];(3):192-202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29174416>

⁵³.SALUD, E.Todas las claves del trasplante de cordón umbilical | elmundosalud.es [Internet]. El mundo.es. 2006 [cited 10 April 2019]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/elmundosalud/2006/03/17/oncodossiers/1142611985.html>

⁵⁴.EL PAÍS. "En EE UU, las células madre de cordón fetal son un tesoro nacional". [Internet]. 2006 [cited 10 April 2019];. Disponible en: https://elpais.com/diario/2006/09/16/sociedad/1158357606_850215.html

⁵⁵.LAS CÉLULAS MADRE, UNA OPCIÓN PARA TRATAR MÁS DE 80 ENFERMEDADES Las células madre, una opción para tratar más de 80 enfermedades [Internet]. www.efe.com. 2017 [cited 10 April 2019]. Available from: <https://www.efe.com/efe/america/mexico/las-celulas-madre-una-opcion-para-tratar-mas-de-80-enfermedades/50000545-3305983#>

⁵⁶.Carnot-Uría José. Logros y perspectivas del trasplante de células hematopoyéticas en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2012 Jun [citado 2019 Abr 09] ; 28(2): 108-110. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000200001&lng=es.

⁵⁷.BANCOS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL Bancos de Sangre de Cordón Umbilical [Internet]. Incuca.gov.ar. 2019 [cited 10 April 2019]. Available from: <https://www.incucai.gov.ar/index.php/prensa/archivo-de-noticias/20-institucional/lineas-de-accion/68-bancos-de-sangre-cordon-umbilical>

ANEXOS

Anexo 1

PÁGINA WEB O BLOG

Realizamos un sitio web para poder transmitir más accesiblemente la información de interés acerca del tema propuesto en nuestro trabajo de grado, ya que pudimos evidenciar en la encuesta realizada que no se cuenta con el conocimiento claro, es de vital importancia que la población en general conozca de los bancos de sangre de cordón umbilical ya que, con las donaciones se puede contribuir como lo evidenciamos en esta revisión bibliográfica con diversos tratamientos y uno de ellos con la más alta prevalencia en niños como lo es la leucemia linfoblástica aguda.

LINK DEL SITIO WEB: <https://leucemialinfoaguda.blogspot.com/>