



TRASPLANTE DE CÉLULAS DE CORDÓN UMBILICAL. DE LA TEORÍA A SU APLICACIÓN CLÍNICA

Autores: Natalí Cisneros Armas ¹, Juan Miguel Ocaña González ², Luis Matos Brizuela ³, Bárbara de la Caridad Addine Ramírez ⁴, Omar Sánchez Charruff ⁵.

¹ Estudiante de 4to año de la carrera de Medicina. Alumna Ayudante en Medicina Intensiva y Emergencias. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo, Granma.

e- mail: nca98@nauta.cu

² Estudiante de 4to año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en Cirugía General. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo, Granma.

³ Interno Vertical de Cirugía General. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo, Granma.

⁴ Especialista de Primer Grado en MGI y de Primer y Segundo Grado en Inmunología, Departamento Ciencias Clínicas y Preclínicas, Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma.

⁵ Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Policlínico Pedro Soto Alba, Bayamo, Granma.

Resumen

Introducción: La sangre de cordón umbilical (SCU) es una rica fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) para el trasplante. **Objetivo:** se realizó una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de describir los aspectos teóricos del uso de las células del cordón y su aplicación en la leucemia mieloide aguda.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica empleándose para ello 20 artículos, en inglés 18 y en español 2. **Resultados:** la literatura reportó predominio de los estudios cuasiexperimentales (54,33 %), y 6 protocolos de trabajo de laboratorio. Se encontro el predominio de los articulos que abordan el trabajo de los bancos publicos de cordon umbical. La mayor parte de la bibliografía empleada reportó los aspectos del fundamento y el uso de las celulas de cordón en la leucemia mieloide aguda. **Conclusiones:** se estableció la relación básica-clínica a través de la equivalencia entre los aspectos teóricos relacionados con las células de cordón umbilical y su aplicación.

Palabras clave: banco de sangre; cordón umbilical, células madres hematopoyéticas.



Introducción

La sangre del cordón umbilical (SCU) constituye una fuente rica de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) para el trasplante.¹ En el año 1988 se realizó el primer trasplante de este tipo entre hermanos HLA idénticos para tratar a uno de ellos que padecía anemia de Fanconi.² Posteriormente, el uso de esta fuente celular se ha hecho más frecuente y sus resultados han sido exitosos, ya que permiten la reconstitución completa del sistema hemolinfopoyético.³ 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 células hematopoyéticas que se requiere para un adulto, por lo que una sola unidad de SCU puede ser insuficiente en estos casos.⁴ Existen diferentes formas de colectar la SCU y una vez obtenidas; las muestras se estudian para la compatibilidad HLA, (del inglés, human leukocyte antigens) y se hace el pesquijaje para diferentes infecciones.⁵ Las células madres hematopoyéticas del cordón umbilical tienen una amplia gama de utilización médica en enfermedades como: cáncer, problemas relacionados con la médula, trastornos de la sangre, trastornos metabólicos, inmunodeficiencias y tratamientos emergentes. Estas células tienen ventajas y desventajas en su uso, que más adelante se amplían. El éxito de este tipo de proceder ha incrementado las posibilidades en tratamiento con trasplantes.

En el mundo se diagnostican, anualmente, alrededor de 300 000 casos⁶ y representan el 80 % del total de las leucemias agudas que afectan a los adultos, de ellos el 40 por ciento de los adultos y entre el 10 y el 20 por ciento de los mayores de 60 años se curan con quimioterapia intensiva y un eventual trasplante hematopoyético. La mayor incidencia de la enfermedad se encuentra en africanos que en americanos blancos y las manifestaciones clínicas están relacionadas, con la intensidad de las citopenias y la infiltración extramedular⁷.

En Cuba la sobrevida en pacientes enfermos con LMA oscila alrededor de un 51 % en un período de 5 años debido el trasplante alogénico. Sin embargo, los resultados del trasplante autólogo durante ese mismo tiempo, son inferiores⁸.

Los estudiantes de las carreras de Ciencias Médicas, futuros profesionales que emplearán estas técnicas, hoy novedosas, no cuentan con los conocimientos acerca de la aplicación de los temas relacionados con las células de cordón umbilical. Lo más importante es que muchas veces los estudiantes perciben las ciencias básicas como algo inútil o una pérdida de tiempo y los temas relacionados con los bancos de cordón umbilical ilustran la relación básico- clínico en las carreras de Ciencias Médicas.

Los contenidos básicos que sustentan teóricamente el tema pertenecen a distintas asignaturas, por lo que no existe un material que reúna el tema en su totalidad. Además, la literatura impresa tiene la desventaja de la desactualización. Teniendo en cuenta las situaciones prácticas descritas se considera como una dificultad la ausencia de materiales de consulta actualizados y en idioma español para elevar el nivel de



conocimiento de los estudiantes acerca de los bancos de cordón umbilical y su aplicación en la práctica clínica.

La presente revisión bibliográfica puede contribuir a resolver esta situación por lo que la realizamos con el objetivo de describir las principales pautas del uso de las células del cordón y su aplicación, evidenciando la relación básico-clínico que forman parte de la formación de los estudiantes de las carreras de Ciencias Médicas.

Objetivos: Describir los fundamentos teóricos del uso de las células del cordón y sus aplicaciones en la leucemia mieloide aguda.

Materiales y métodos:

Se realizó una revisión bibliográfica y para ello se emplearon 20 artículos, en inglés 10 y en español 10. Fueron considerados los artículos publicados en revistas revisadas por pares. Se incluyeron aquellos estudios en idioma español e inglés, publicados hasta el 2019, que incluyeran el fundamento del uso de células de cordón y su aplicación clínica.

La fase de elegibilidad fue ejecutada por tres revisores, quienes analizaron los 20 artículos elegidos por su pertinencia con el objeto de estudio. En esta fase se hizo una valoración exhaustiva de cada uno de los estudios usando como estrategia de ayuda los criterios de evaluación de la calidad científica.

Desarrollo

Cordón umbilical. Tipos de bancos de sangre de cordón umbilical.

El cordón umbilical conecta a un bebé en el vientre de su madre. Se extiende desde una abertura en el estómago del bebé hasta la placenta en el útero. El cordón tiene una medida aproximada de unos 50 cm de largo. Durante la vida intrauterina, el oxígeno y los alimentos del torrente sanguíneo de la madre pasan al torrente sanguíneo del bebé a lo largo del cordón umbilical y está compuesto por dos venas y dos arterias umbilicales, después permanece una sola vena, la cual trae al feto sangre oxigenada de la placenta y las arterias llevan sangre no oxigenada en dirección contraria.⁹

Existen centros especializado en el almacenamiento de las células procedentes del cordón umbilical de los recién nacidos, células madres hematopoyéticas, como los Bancos de sangre de cordón umbilical (BSCU). Las células madre hematopoyéticas, son células maestras que tienen la capacidad de convertirse en células sanguíneas especializadas. Estas células extraídas pueden ser muy beneficiosas para el tratamiento de diferentes enfermedades tales como tumores, sobre todo linfomas y leucemias, en terapias de infarto de miocardio, y junto con tratamientos que necesiten trasplantes de médula ósea, entre otras enfermedades y trastornos.¹⁰

Estos bancos pueden ser públicos, privados o mixtos. Estos últimos no son más que un caso particular de bancos privados que, según las leyes de su país, la muestra



pasa a formar parte de la red mundial de tejidos para uso de la primera persona a nivel mundial que la requiera.¹¹

Los BSCU públicos no cobran a los padres por donar SCU y colectan donaciones y las almacenan por tiempo indefinido para uso clínico. Estas unidades almacenadas, están potencialmente disponibles para cualquier paciente con una compatibilidad HLA adecuada. Todas las unidades útiles se deben incorporar a los registros para que sea posible encontrarlas en búsquedas de donantes internacionales.¹²

Los BSCU privados conservan muestras para uso exclusivo de sus donantes o familiares en un futuro trasplante autólogo o familiar. Al contrario de los bancos públicos, estos bancos no están tan sujetos a regulaciones estrictas y procesos de acreditación internacionales lo que los hace menos confiables. Muy a menudo, gente sin estos antecedentes médicos familiares, opta por conservar sangre del cordón umbilical de su hijo recién nacido en un banco privado, para si algún día su hijo u otro familiar enfermaran, poderlas utilizar. De todos modos, esta práctica no es recomendable porque el precio de este servicio es elevado y las probabilidades de que un miembro de la familia acabe utilizando esa sangre son muy bajas¹³.

Razonamientos críticos de los tipos de bancos.

Sobre los BSCU públicos se considera que constituyen una opción más humanitaria, pues la persona que decide donar las células del cordón umbilical de su hijo, lo hace en el anonimato, teniendo en cuenta que puede que esta persona no sea la que luego pueda utilizar las células, pues quien primero las necesite, las obtendrá; además de ser una operación libre de costo.

Los BSCU privados son poco fiables pues la persona debe pagar una cuota anual por adelantado para mantener las células del cordón en el banco; debe además pagar por adelantado el servicio que se le va a prestar, y en caso de que el familiar necesite del uso de las células debe pagar un monto por las operaciones; lo que constituye una cuenta de gasto cada año para las familias sin saber si van a necesitar a ciencia cierta estos servicios. Además, no siempre hay seguridad de que las células se vayan a conservar totalmente. Por eso se considera que en caso de que en la familia existan antecedentes genéticos de enfermedades que son curables con estas células y el paciente tenga predisposición a padecerla, se debe valorar el uso de los bancos privados y con ello que las células se conserven en perfecto estado para su utilización.



Ventajas de las células madre obtenidas de la sangre de cordón umbilical (SCU).

Las células madre nos ofrecen la posibilidad de curar y tratar enfermedades. Cada uno de los tipos de células madre tiene una serie de ventajas distintas debido a su aplicación. Entre las ventajas de las células madre de cordón umbilical podemos destacar:

- Las células madre del cordón umbilical tienen la propiedad de convertirse en diferentes tipos de células especializadas.
- La manera de obtención de las células madre del cordón umbilical es muy fácil, indolora y el riesgo es nulo. No hay peligro para la madre y mucho menos para el bebé.
- Estas células son prácticamente vírgenes, es decir, no contienen virus, elementos cancerígenos ni ningún otro daño. Esto es debido a que han estado protegidas en el útero durante toda su vida.
- Su esperanza de vida es superior a los 15 años gracias a la congelación. Los expertos aseguran que pueden llegar a vivir muchos más años sin problemas.
- Las células madre del cordón umbilical son 100% compatibles con el bebé y mucho más compatibles con sus familiares que las células madres de la médula ósea.
- Hay una mayor concentración de células madres en el cordón umbilical que en la misma porción de médula ósea.
- Cuando el donante es el mismo que el receptor o un familiar, no se invierte tiempo en la búsqueda de un donante. La disponibilidad de las células es inmediata.
- Durante su obtención no debe destruirse ningún embrión por lo que no existe controversia.

Desventajas de las células madre obtenidas de la sangre de cordón umbilical (SCU).

Existen tres limitaciones en el uso de células madre de progenitores hematopoyéticos (de tu propio cordón umbilical):

- Si se tiene una enfermedad congénita, es muy probable que ese cordón también lleve ese mismo error genético, y no se podrá utilizar.
- Al poderse recoger solo un volumen finito de sangre, también habrá un número limitado de células madre que pueden criopreservarse, un factor que influye en las posibilidades de éxito a la hora de hacer un trasplante. Además, si no se llega a un número de células determinado (por debajo de 200 millones), la muestra no se guarda (y tampoco se cobra al cliente, en el caso de un banco familiar).
- Las células madre del cordón umbilical tardan más en llegar a la médula ósea y empezar a generar nuevas células sanguíneas sanas que otras fuentes de células madre.¹⁴



Uso médico de las células del cordón umbilical.

Hasta los años setenta del siglo XX, se desechaba tanto la placenta como el cordón umbilical en cualquier parto. Pero, en aquella época, los investigadores descubrieron que la sangre contenida en el cordón umbilical del recién nacido permitía aportar el mismo tipo de células madre hematopoyéticas que la médula ósea; y empezaron a recoger y almacenar sangre de cordón umbilical.

¿Qué son las células madre hematopoyéticas? Se trata de células primitivas o progenitoras, que se encuentran mayoritariamente en la médula ósea y que pueden evolucionar a cualquiera de los tres tipos de células sanguíneas que contiene nuestra sangre: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre del cordón umbilical también cuentan con el potencial de evolucionar hacia otros tipos de células del organismo.

Algunas enfermedades graves, como algunos tipos de cánceres infantiles, las hemopatías (enfermedades de la sangre) y algunos trastornos del sistema inmunitario, requieren radioterapia y quimioterapia para eliminar las células enfermas del organismo. Lamentablemente, estos tratamientos también eliminan muchas células "buenas" junto con las malas, como las células madre sanas que viven en la médula ósea.

Ejemplos del uso de las células del cordón umbilical a lo largo de la historia.

- En 1988, un niño de cinco años con Anemia de Fanconi recibió el primer trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical, procedentes de su hermana recién nacida. La primera intervención, fue fruto de un esfuerzo internacional, el científico que conservó la sangre del cordón fue el Dr. Broxmeyer y el trasplante se realizó en el hospital Saint-Louis de París dirigido por la Dra. Gluckman.
- En 1998 la niña, receptora del primer trasplante autólogo de sangre de cordón, desarrolló un tumor infantil llamado neuroblastoma, diagnosticado a los 14 meses en un grado avanzado. Gracias a la disponibilidad de las propias células, el Dr. Ferreira y su equipo, realizaron un trasplante autólogo para obtener las mejores garantías de éxito debido a la gravedad de la enfermedad. El tratamiento concluyó favorablemente y la enfermedad en remisión.¹

Hoy día, las células madre de la sangre del cordón se pueden utilizar en el tratamiento de aproximadamente 80 enfermedades potencialmente mortales, incluyendo una amplia gama de cánceres, enfermedades genéticas, deficiencias del sistema inmunológico y trastornos de la sangre.¹⁵

Tomando en cuenta todos los argumentos relacionados y la necesidad de contar con un banco público de SCU en casi todos los países para aportar células con la compatibilidad más adecuada a los requerimientos internacionales, su construcción y desarrollo en Cuba, que incluiría un Programa de Colecta de SCU, es una necesidad para el desarrollo del Sistema Nacional de Salud, que permitirá unir nuestros



esfuerzos a la comunidad científica internacional en la lucha por la cura de enfermedades malignas y no malignas, y por una salud pública de excelencia que brinde los servicios médicos de óptima calidad para nuestro pueblo y para la América Latina.¹⁶

Leucemia mieloide aguda (LMA)

La leucemia mieloide aguda (LMA) abarca un heterogéneo espectro de enfermedades, de naturaleza maligna y clonal, caracterizada por la proliferación descontrolada de los precursores mieloides, lo que ocasiona afectación significativa de la hematopoyesis, infiltración e insuficiencia diversa del resto de los órganos de la economía.¹⁷

En el proceso normal de hematopoyesis, el mieloblasto es un precursor inmaduro de la estirpe mieloide de glóbulos blancos. Un mieloblasto normal madurará gradualmente hasta convertirse en alguno de los tipos de glóbulo blanco maduro. Sin embargo, en la LMA, un mieloblasto acumula una serie de mutaciones en su genoma que le impiden seguir su proceso de diferenciación celular, por lo que queda "congelado" en este estado inmaduro. Esto aún no es suficiente para producir la leucemia. Sin embargo, cuando a la ausencia de diferenciación del mieloblasto se suman otras mutaciones de los genes que controlan la proliferación celular, el resultado es la división incontrolada de clones del mieloblasto, que desemboca en dicha patología.

En general, el tratamiento de las LMA transcurre en 2 fases; una de inducción, cuyo objetivo es alcanzar la remisión completa (RC): ausencia de manifestaciones extramedulares de leucemia, valores hematológicos normales en sangre periférica y menos de 5 % de blastos en médula ósea, sin que ninguno de ellos tenga fenotipo leucémico; y otra de consolidación; la que consiste en mantener la remisión completa y eliminar, además, elementos celulares malignos residuales no detectables morfológicamente. Ambas fases influyen decisivamente en la supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) que puedan alcanzar los pacientes afectados por LMA. Sin embargo, la última fase puede incluir el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) autólogo o alogénico.

- Trasplante autólogo. Los médicos lo llaman AUTOtrasplante. Este tipo de trasplante de células madre también se denomina quimioterapia de dosis alta con rescate autólogo de células madre.

En un AUTOtrasplante, el paciente recibe sus mismas células madre después de que los médicos tratan el cáncer. Primero, el equipo de atención médica extrae las células madre de la sangre y las congela.¹⁸

- Trasplante alogénico. Los médicos lo llaman ALOtrasplante.

En un ALOtrasplante, el paciente recibe las células madre de otra persona, por lo que es importante encontrar a alguien que sea compatible con el paciente. Esto se debe a que hay algunas proteínas en los glóbulos blancos que se denominan antígenos



leucocitarios humanos(HLA). El mejor donante será el que posea proteínas de HLA lo más similares posible a las del paciente.

Si el equipo de atención médica no puede encontrar un donante adulto compatible, hay otras opciones. Hay investigaciones en curso para determinar el tipo de trasplante que funciona mejor para diferentes pacientes. En este caso podemos incluir los trasplantes de células madres procedentes de la sangre de cordón umbilical.

Para un AUTOtrasplante lo primero que se realiza es la recolección de células madres donde el médico introduce un tubo delgado denominado "catéter para trasplante" en una vena grande. El tubo permanece allí hasta después del trasplante. El equipo de atención médica extraerá las células madre a través de este tubo y administrará quimioterapia y otros medicamentos a través del tubo. Luego, al paciente se le colocarán inyecciones de un medicamento para aumentar la cantidad de glóbulos blancos, los que ayudarán al cuerpo a combatir las infecciones. Posteriormente el equipo de atención médica extrae las células madre, generalmente de la sangre.

Pasado la recolección de las células se pasa a la fase 2 donde se prepara al paciente para el trasplante mediante altas de quimioterapia, y rara vez, radioterapia. Después de este proceso los pacientes reciben la reposición de células madres, llamado por los médicos "transfusión de células madres". Aquí el equipo de atención médica vuelve a colocar las células madre en la sangre a través del catéter para trasplante. Una vez concluido el paciente inicia su etapa de recuperación donde se le administran antibióticos y otros fármacos, se le realizan transfusiones de sangre a través del catéter para trasplantes, si es necesario; y el equipo de atención médica ayuda con cualquier efecto secundario del trasplante.¹⁹

En el caso de un ALOtrasplante también se comienza por la extracción de células madres donde el equipo de atención médica coloca inyecciones al donante para aumentar los glóbulos blancos en la sangre, si las células se obtienen de la sangre. Algunos donantes donan médula ósea en el quirófano durante un procedimiento que lleva varias horas. En la siguiente etapa que es el tratamiento para el trasplante al paciente se le administra quimioterapia con radiación o sin esta. Luego, se pasa a la fase de obtención de las células del donante, en el cual el equipo de atención médica coloca las células madre del donante en la sangre del paciente a través del catéter para trasplante. Lleva menos de 1 hora y el catéter para trasplante permanece allí hasta después del tratamiento. Luego de concluido este período se le da inicio a la recuperación donde se le aplican al paciente antibióticos y otros fármacos, para prevenir la enfermedad injerto contra huésped, se le realizan transfusiones de sangre a través del catéter, si es necesario y el equipo de atención médica se ocupa de los efectos secundarios del trasplante. Después del trasplante, los pacientes visitan la clínica frecuentemente al principio y después con menos frecuencia con el paso del tiempo.

Atendiendo a lo descrito anteriormente se puede establecer una comparación entre los trasplantes autólogos y alogénicos atendiendo a diferentes parámetros como: la necesidad del donante, la contaminación con células tumorales, la recuperación



hematopoyéticas, la facilidad del proceso, los efectos adversos, hematopoyesis duradera, probabilidad de la enfermedad de injerto contra huésped, la inmunosupresión postrasplante, la necesidad de criopreservación, el efecto de injerto contra leucemia y la edad límites para los candidatos.

Para realizar el trasplante, lo ideal sería usar las células madre hematopoyéticas del propio individuo, extraídas antes del tratamiento (en el caso de quimioterapia u otros tratamientos agresivos) o aisladas de sangre del cordón umbilical si se encontrara disponible. Sin embargo, muchas de las enfermedades potencialmente tratables con este tipo de trasplante son congénitas, por lo que no se podrían utilizar las células madres hematopoyéticas del enfermo porque también serían portadoras de la enfermedad, por lo que actualmente, se está empezando a recurrir cada vez más al banco de cordón umbilical.

Las LMA continúan representando un reto tremendo para la medicina moderna, pues los resultados terapéuticos alcanzados continúan siendo desalentadores, dos tercios de los adultos jóvenes aún mueren a consecuencia de la enfermedad y ello ha generado constantes esfuerzos por mejorar el tratamiento, especialmente durante el período inicial que representa la inducción.²⁰

Conclusiones

Las células madres del cordón umbilical tienen la propiedad de convertirse en diferentes tipos de células especializadas, son vírgenes, tienen una esperanza de vida mayor de 15 años gracias a la congelación, son cien por ciento compatibles con el bebé y mucho más compatibles con sus familiares que las células madres de la médula ósea.

El uso de las células madres del cordón umbilical constituye hoy un tratamiento novedoso para muchas enfermedades, por lo que es de vital importancia la existencia de los bancos que colectan, procesan y dispongan de este tipo de células.

La leucemia mieloide aguda está caracterizada por la proliferación descontrolada de los precursores mieloides, lo que ocasiona afectación de la hematopoyesis, infiltración e insuficiencia diversa del resto de los órganos de la economía por lo que es más factible la realización de un trasplante alogénico que de uno autólogo.

Se estableció la relación básica-clínica al establecer la correspondencia entre los aspectos teóricos de las células hematopoyéticas obtenidas del cordón umbilical y sus aplicaciones, al proponer su utilización en la cura de la leucemia mieloide aguda.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Knudtzon S. In vitro growth of granulocyte colonies from circulating cells in human cord blood. *Blood*. 1974 Mar;43(3):357-61. PMID: 4811820.
- 2- Gluckman E, Broxmeyer HE, Auerbach AD, Friedman HS, Douglas GW, Devergie A, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord-blood from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med*; 321(17):1174-8. PMID: 2571931.
- 3- Martínez-Murillo CI. El banco de células madre hematopoyéticas de cordón umbilical para trasplante. *Gac Méd Méx.*;139 (Supl 3):S93-S95.
- 4- Gluckman E. History of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.*; 44(10):621-6. PMID: 19802032.
- 5- Gluckman E. Ten Years of cord blood transplantation: from bench to bedside. *Br J Haematol*; 147(2):192-9. PMID: 19796268.
- 6- Rowe JM. Optimal induction and post-remission therapy for AML in first remission. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2009: 2009: 396-405.
- 7- Mrózek K, Bloomfield CD. "Clinical significance of the most common chromosome translocations in adult acute myeloid leukemia." *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2008; 39:52.
- 8- Trasplante hematopoyético en Cuba. Posted at — hematología — julio 1st, 2010 — 10:12 under General.
- 9- ValdesValdel A. Embriología Humana. La Habana. Ciencias Médicas. 2010. Capítulo 5 página 65.
- 10- López, Ángeles. «El 'abc' de los bancos de cordón umbilical». Consultado el 23 de febrero de 2015.
- 11- Chientaroli, Natalia. «¿De quién son esas células madre? Seis claves sobre los bancos de cordón umbilical». *Artículo*. *EIDiario.es*. Consultado el 23 de junio de 2015. Armitage S. Cord Blood Banking Standards: Autologous Versus Altruistic. *Front Med (Lausanne)*. 2015; 2: 94. doi: 10.3389/fmed.2015.00094.
- 12- *Front. Med.*, 08 January 2016 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2015.00094> [https://es.wikipedia.org/wiki/Banco de sangre de cordón umbilical](https://es.wikipedia.org/wiki/Banco_de_sangre_de_cordón_umbilical).



- 13- Mehta RS, Rezvani K, Olson A, Oran B, Hosing C, Shah N, et al. Novel Techniques for Ex Vivo Expansion of Cord Blood: Clinical Trials. *Front. Med.* 2015; 2:89. doi: 10.3389/fmed.2015.0008.
- 14- Células madre: razones para guardar la sangre del cordón ...*elpais.com* > De mamas y de papas. 28 oct. 2019
- 15- Destacan la importancia de guardar las células madre del cordón umbilical. Redacción Avances.19/11/2019 9:54 pm
- 16- Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2017; 33 (1).Por un programa nacional de colecta y criopreservación de células de sangre de cordón en Cuba.Rivero JRA
- 17- Rowe JM. Optimal induction and post-remission therapy for AML in first remission. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* 2009: 2009: 396-405.
- 18- Qué es el trasplante de células madre (trasplante de médula ósea) Approved by the Cancer.Net Editorial Board, 01/2016.
- 19- Armitage S. Cord Blood Banking Standards: Autologous Versus Altruistic. *Front Med (Lausanne).* 2015; 2: 94.doi: 10.3389/fmed.2015.00094.
- 20- *Front. Med.*, 08 January 2016 |. Cord Blood Banking Standards: Autologous Versus Altruistic <https://doi.org/10.3389/fmed.2015.00094>.