

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA



Uso clínico de los progenitores hematopoyéticos obtenidos a partir de sangre de cordón umbilical para trasplante en pacientes pediátricos con Leucemia Mieloide Aguda: una revisión narrativa con enfoque descriptivo

Laura Camila Durán Ortiz

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Bacteriología

Trabajo de grado

Bogotá D.C mayo 2026

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA



Uso clínico de los progenitores hematopoyéticos obtenidos a partir de sangre de cordón umbilical para trasplante en pacientes pediátricos con Leucemia Mieloide Aguda: una revisión narrativa con enfoque descriptivo

Autor

Laura Camila Durán Ortiz

Monografía como modalidad de grado para optar por el Título de Bacterióloga y Laboratorista Clínica

Asesora interna: Yurany Duarte Torres

Docente del programa de bacteriología y laboratorio clínico

Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Bcl, MSc Hematología

Asesora externa: Denerieth Ximena Espinel Mesa

PhD(c) en Ciencias Básicas Biomédicas-Énfasis en Biología Molecular,

MSc en Investigación en Enfermedades Infecciosas, Microbióloga y Bioanalista

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca - Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Bacteriología

Trabajo de grado

Bogotá D.C mayo 2026

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA



Uso clínico de los progenitores hematopoyéticos obtenidos a partir de sangre de cordón umbilical para trasplante en pacientes pediátricos con Leucemia Mieloide Aguda: una revisión narrativa con enfoque descriptivo

Aprobada:

Jurados:

Asesores:

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca - Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Bacteriología
Trabajo de grado
Bogotá D.C mayo 2026

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Dedicatoria

A la mejor mamá del mundo, la dueña de mi corazón, y de cada uno de mis logros, la mujer que da todo por mí, que me acompaña con sus oraciones y creyó en mí desde el primer día. Gracias por tu amor incondicional, por tu resiliencia y por enseñarme con el ejemplo. **Te amo con todo lo que soy mamita.**

A Andrés por ser mi lugar seguro, por enseñarme a caminar con calma y amor. Gracias por transformar mi mundo con tu alegría, tu apoyo y compañía han sido mi mayor fortaleza. **Te amo**

Y a mi perrito Mylo, quien me acompaña en cada noche y en cada madrugada, gracias por tu compañía silenciosa, por tu cariño incondicional y por recordarme que el amor también tiene cuatro patas.

Agradecimientos

A todas las personas que hicieron este título posible, a quienes me tuvieron presente en sus oraciones, me brindaron consejos y me llenaron de fortaleza para salir adelante.

A mi familia y amigos, por estar siempre presentes, por su apoyo incondicional y por ser luz en momentos difíciles.

Y por último a mis asesoras, por su paciencia, dedicación y cariño y por compartir generosamente sus conocimientos durante este proceso.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria.....	4
Agradecimientos.....	4
Introducción	9
Antecedentes.....	10
Marco referencial.....	11
Trasplante de progenitores hematopoyéticos	12
Fuentes de obtención de progenitores hematopoyéticos.....	12
Tipos de trasplante de progenitores hematopoyéticos	15
Antígeno Leucocitario Humano (HLA)	17
Compatibilidad HLA	18
Métodos de tipificación HLA.....	19
Relevancia clínica de la compatibilidad HLA.....	19
Proceso clínico del trasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre de cordón umbilical en pacientes pediátricos	20
Recolección de sangre de cordón umbilical (SCU)	20
Procesamiento y aislamiento de progenitores hematopoyéticos.....	22
Separación celular y criopreservación	24
Selección y validación de la unidad (fase pre-trasplante)	25
Preparación del paciente pediátrico (acondicionamiento).....	26
Infusión del injerto (trasplante).....	29
Fase de injerto y recuperación hematopoyética	30

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Monitoreo clínico y seguimiento postrasplante.....	32
Complicaciones del trasplante	33
Enfermedad injerto contra huésped (EICH).....	34
Seguimiento postrasplante	37
Diseño metodológico	38
Hipótesis, variables e indicadores	40
Técnicas y procedimientos.....	41
Resultados.....	41
Discusión	44
Conclusiones	44
Referencias.....	46

Índice de tablas

Tabla 1: Cuadro comparativo de las fuentes de obtención de PH	13
Tabla 2: Ventajas y limitaciones del uso de sangre de cordón umbilical	14
Tabla 3: Cuadro comparativo de los tipos de trasplante	16
Tabla 4: Métodos de recolección de sangre de cordón umbilical	21
Tabla 5: Parámetros de evaluación inicial de la unidad de SCU	24
Tabla 6: Función combinada del tratamiento BuCy	27
Tabla 7:Esquema representativo de tratamiento RIC	28
Tabla 8:Elección del régimen según consideraciones clínicas	29
Tabla 9:Dinámica del injerto y tiempos de recuperación	30

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Tabla 10:Complicaciones tempranas y tardías del trasplante.....	33
Tabla 11: Manifestaciones clínicas de la EICH.....	35
Tabla 12: Profilaxis farmacológica de la EICH	36
Tabla 13:Estrategia de búsqueda bibliográfica.	39

Lista de abreviaturas

- **ATG:** Globulina antitumoral
- **BU:** Busulfano
- **CMH:** Célula madre hematopoyética
- **CsA:** Ciclosporina A.
- **CY:** Ciclofosfamida
- **EBMT:** Sociedad Europea de Trasplante de sangre y Médula Ósea
- **EICH:** Enfermedad injerto contra huésped
- **FLU:** Fludarabina
- **G-CSF:** Factores estimulantes de colonias granulocíticas
- **GVL:** Injerto contra leucemia
- **HLA:** Antígeno leucocitario humano
- **IPS:** Instituciones prestadoras de salud
- **LMA:** Leucemia mieloide aguda
- **MAC:** Acondicionamiento mieloablativo
- **MMF:** Micofenolato mofetilo.
- **MO:** Médula ósea
- **MRD:** Enfermedad residual mínima
- **MSC:** Coinfusión con células mesenquimales.
- **MTX:** Metotrexato.
- **RIC:** Acondicionamiento de intensidad reducida.
- **SCU:** Sangre de cordón umbilical
- **SIOP Europe:** Sociedad Europea de Oncología Pediátrica
- **SP:** Sangre Periférica
- **TBI:** Irradiación corporal total
- **TNC:** Células nucleadas totales
- **TPH:** Trasplante de progenitores hematopoyéticos
- **TPH-SCU:** Trasplante de progenitores hematopoyético de sangre de cordón umbilical
- **CICC:** Catéter central de inserción central

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA



Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la Salud - Programa de Bacteriología

Uso clínico de los progenitores hematopoyéticos obtenidos a partir de sangre de cordón umbilical para trasplante en pacientes pediátricos con Leucemia Mieloide Aguda: una revisión narrativa con enfoque descriptivo

Resumen

La leucemia mieloide aguda (LMA) en la primera infancia (0-5 años) constituye un desafío clínico de alta complejidad debido a su comportamiento agresivo y al riesgo significativo de recaída posterior a los esquemas de quimioterapia convencional. En este contexto, el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se presenta como una alternativa terapéutica consolidada para restaurar la función medular. La sangre de cordón umbilical (SCU) representa una gran ventaja para este grupo etario, dada la óptima relación entre la dosis de células nucleadas totales (TNC) y el reducido peso corporal del infante. Esta condición, sumada a la inmadurez inmunológica propia de la edad, favorece una recuperación hematológica eficiente y se asocia con una menor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH) grave. El propósito de esta revisión narrativa es describir la evidencia científica disponible sobre el uso de SCU en el tratamiento de la LMA pediátrica, identificando sus principales ventajas y limitaciones, e incorporando una descripción de los parámetros críticos de validación desde el área del laboratorio clínico. Los hallazgos integran los fundamentos biológicos de la enfermedad, los criterios de procesamiento celular y los protocolos de criopreservación, vinculando la relevancia de los procesos analíticos y el rol del bacteriólogo en la verificación de la viabilidad y la seguridad biológica del injerto.

Palabras clave: leucemia mieloide aguda; sangre de cordón umbilical; progenitores hematopoyéticos; trasplante; pediatría; bacteriología.

Estudiante: Laura Camila Durán Ortiz

Docente: Yurany Duarte Torres

Mayo 2026

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Introducción

La hematopoyesis es el proceso fisiológico mediante el cual se producen, maduran y autorrenova de manera regulada el conjunto de células sanguíneas. Este proceso tiene lugar principalmente en la médula ósea (MO), donde una célula madre hematopoyética multipotencial, dotada de capacidad de proliferación y diferenciación, origina los linajes mieloide y linfoide en respuesta a la acción coordinada de factores de crecimiento y citoquinas^{1,4}. En condiciones de normalidad, la autorrenovación, la diferenciación y la quiescencia celular se encuentran estrictamente moduladas por el microambiente del nicho medular.

En la leucemia mieloide aguda (LMA), esta homeostasis se ve profundamente alterada por la adquisición de mutaciones genéticas que bloquean la cascada de diferenciación mieloide. Como consecuencia, los precursores no alcanzan estados funcionales maduros y se produce una acumulación patológica de blastos en la médula ósea y en la sangre periférica^{2,3,11}. Paralelamente, estas células leucémicas desarrollan mecanismos de evasión de la apoptosis y exhiben una proliferación clonal desregulada, lo que conduce a un fallo medular secundario a la ocupación física del nicho y a la alteración de sus señales regulatorias. Este fenómeno desplaza a las poblaciones hematopoyéticas sanas y se traduce clínicamente en anemia, neutropenia y trombocitopenia, rasgos distintivos del síndrome leucémico^{1,8,11}.

Dada la agresividad de este comportamiento biológico, resulta esencial abordar de manera detallada los fundamentos fisiopatológicos, la clasificación y las estrategias terapéuticas actuales de la LMA pediátrica. En niños de 0 a 5 años, esta entidad se reconoce como una de las neoplasias hematológicas de curso más agresivo y, pese a los avances en los protocolos de tratamiento, la recaída posterior a la quimioterapia continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en este grupo de edad^{3,7}.

En este contexto, el trasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre de cordón umbilical (TPH-SCU) se ha posicionado como una alternativa terapéutica relevante, sustentada en su disponibilidad relativamente inmediata, la mayor permisividad frente a las disparidades en la compatibilidad HLA y el menor riesgo de formas graves de enfermedad injerto contra huésped (EICH) en comparación con otras fuentes celulares^{11,13,15}. Sin embargo, la eficacia de esta modalidad de trasplante depende de forma crítica del cumplimiento de criterios técnicos específicos, lo que exige un análisis riguroso de los parámetros de selección de las unidades, de los procedimientos de procesamiento celular y de las estrategias de criopreservación, así como de los protocolos analíticos y de control de calidad implementados en el laboratorio.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Adicionalmente, la evaluación integral de esta terapia requiere contrastar sus resultados clínicos y sus complicaciones con los observados en trasplantes que emplean otras fuentes de progenitores hematopoyéticos, como médula ósea y sangre periférica^{6,14}. A partir de lo anterior, se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es la eficacia clínica, las ventajas biológicas y cuáles las principales limitaciones descritas en la literatura científica sobre el uso de progenitores hematopoyéticos derivados de sangre de cordón umbilical en trasplantes pediátricos para LMA? Para responderla, el presente trabajo desarrolla una revisión narrativa de la literatura con el objetivo de describir los fundamentos biológicos, clínicos y analíticos del uso de sangre de cordón umbilical en el trasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes pediátricos con LMA. Se espera que los hallazgos contribuyan a robustecer el sustento técnico de esta modalidad de terapia celular, favoreciendo su implementación en las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) del país^{9,11} y resaltando, de manera particular, la importancia de los procesos analíticos y del rol del bacteriólogo en la verificación de la viabilidad celular y de la seguridad biológica del injerto.

Antecedentes

El uso clínico de la sangre de cordón umbilical (SCU) como fuente de células madre hematopoyéticas surgió a partir de los hallazgos de Boyse, quien identificó el potencial regenerativo de estas células. Este descubrimiento marcó el punto de partida para su aplicación en trasplantes hematopoyéticos. Hacia finales de la década de 1980, Gluckman realizó el primer trasplante exitoso en un niño con anemia de Fanconi, una enfermedad hereditaria rara caracterizada por la incapacidad de la médula ósea para generar células sanguíneas normales debido a defectos en la reparación del ADN. En aquel caso, se utilizaron progenitores de SCU provenientes de su hermana HLA idéntica, lográndose la reconstitución hematopoyética completa. Este acontecimiento sentó las bases para el uso de la SCU como alternativa terapéutica segura y eficaz frente a la médula ósea en patologías hematológicas y oncohematológicas^{11,14,15}.

Desde entonces, el trasplante de progenitores hematopoyéticos derivados de SCU ha evolucionado significativamente, respaldado por investigaciones que han permitido optimizar su recolección, conservación y expansión celular. Estas mejoras técnicas han favorecido su incorporación en programas clínicos y bancos de cordón umbilical a nivel mundial, ampliando su acceso y aplicabilidad en pacientes pediátricos sin donantes compatibles^{11,12,13}.

En el caso de la LMA pediátrica, estudios retrospectivos y revisiones sistemáticas han analizado la eficacia de la SCU frente a las recaídas post-quimioterapia^{2,7}. Organismos internacionales, como la

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Sociedad Europea de Trasplante de sangre y Médula Ósea (EBMT) y la Sociedad Europea de Oncología Pediátrica (SIOP Europe), han consolidado evidencia que posiciona a la SCU como una opción de primera línea para infantes sin un donante emparentado compatible^{8,11}. Los reportes indican que, si bien el tiempo de injerto mieloide puede ser más prolongado, las tasas de supervivencia libre de enfermedad son comparables, y en ocasiones superiores, debido al potente efecto injerto contra leucemia (GVL) mediado por las células del cordón^{3,11,13}.

En el contexto regional, las guías clínicas en Latinoamérica han adaptado estos hallazgos, subrayando la importancia de los bancos públicos de sangre de cordón para mejorar el acceso al trasplante en poblaciones con alta diversidad genética^{4,9}. Estos antecedentes han permitido la transición desde el uso experimental de la SCU hacia protocolos estandarizados de criopreservación y validación celular, procesos fundamentales en el ejercicio profesional del bacteriólogo dentro del área de la terapia celular^{5,11,12}.

Marco referencial

La hematopoyesis se define como un sistema biológico jerarquizado y altamente regulado del cual se derivan todas las células sanguíneas funcionales. Este proceso tiene su origen en un precursor común denominado célula madre hematopoyética (CMH), la cual se caracteriza por poseer propiedades biológicas únicas que garantizan la homeostasis del sistema^{1,5,11}:

- **Autorrenovación:** La facultad regulada de dividirse para generar nuevas células madre idénticas sin perder su potencialidad, preservando así el reservorio hematopoyético a lo largo de la vida del individuo y evitando el agotamiento celular. Esta propiedad depende estrechamente de las señales moleculares del microambiente medular.
- **Quiescencia:** Un estado de reposo metabólico reversible (fase G0 del ciclo celular) controlado por el nicho medular, que protege la integridad genómica de la CMH frente a daños ambientales, mutaciones y estrés replicativo¹¹.
- **Multipotencialidad y diferenciación:** Su capacidad de proliferación y especialización hacia los linajes mieloide y linfóide, permitiendo la formación de todas las células sanguíneas maduras y funcionales^{2,5}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Cuando se bloquea la cascada de maduración mieloide, inicia una transformación clonal maligna de los precursores hematopoyéticos, con proliferación de blastos y bloqueo de la diferenciación celular, como consecuencia de ello, la médula ósea pierde progresivamente su función normal, lo que deriva en enfermedades hematológicas malignas o disfuncionales como la leucemia mieloide aguda, entre otras. En este contexto, el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se convierte en una alternativa terapéutica eficaz para restaurar la función hematopoyética y la inmunocompetencia, reemplazando las células afectadas por células sanas^{4,6}. Al ser las CMH precursoras inmaduras capaces de generar eritrocitos, leucocitos y plaquetas, su identificación y validación desde la perspectiva del laboratorio clínico resulta fundamental para el éxito del procedimiento^{10,11}.

Entre las ventajas del uso clínico de la SCU destacan su obtención no invasiva, la viabilidad de criopreservación a largo plazo, el bajo riesgo de rechazo inmunológico debido a la inmadurez biológica de las células neonatales y la disponibilidad inmediata de unidades almacenadas en bancos públicos^{12,13}.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) constituye una estrategia de terapia celular en la que se sustituyen los elementos hematopoyéticos patológicos del receptor por células progenitoras sanas procedentes de un donante compatible, con el fin de restaurar de manera durable la función de la médula ósea y la competencia inmunitaria^{4,6}. Tras su administración intravenosa, las células progenitoras migran al nicho medular, donde se injertan, se dividen y maduran, originando células sanguíneas funcionales capaces de reconstituir las series eritroide, mieloide y linfoide, así como las funciones inmunológicas dependientes de la médula ósea.

Fuentes de obtención de progenitores hematopoyéticos

Los progenitores hematopoyéticos (PH) pueden obtenerse a partir de tres fuentes biológicas principales: la médula ósea (MO), la sangre periférica (SP) y la sangre de cordón umbilical (SCU). Cada una de ellas presenta particularidades en cuanto a disponibilidad, riesgos asociados y compatibilidad inmunológica^{1,15}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

- **Médula ósea:** Tradicionalmente, la médula ósea ha sido la fuente más utilizada en los trasplantes hematopoyéticos. Su obtención requiere un procedimiento invasivo bajo anestesia general, mediante múltiples aspiraciones de las crestas ilíacas posteriores, tal procedimiento tiene como consecuencia un riesgo postoperatorio, con posibilidad de hemorragia e infecciones para el donante^{4,9}. Sin embargo, las células recolectadas poseen una alta capacidad de injerto y una recuperación hematológica adecuada^{4,6,9}.
- **Sangre periférica:** El empleo de factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) ha permitido movilizar progenitores hematopoyéticos desde la médula ósea hacia la sangre periférica, posibilitando la recolección por aféresis. Este método menos invasivo favorece una recuperación hematológica más rápida en el receptor; sin embargo, se asocia con mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH), atribuida a la presencia de linfocitos T maduros en el injerto^{2,4,11}.
- **Cordón umbilical:** La SCU se obtiene de manera no invasiva tras el parto, a partir de la sangre contenida en el cordón y la placenta¹². Esta fuente ofrece ventajas biológicas notables como una elevada capacidad proliferativa, menor riesgo de EICH incluso con una compatibilidad HLA parcial, disponibilidad inmediata gracias a su capacidad de almacenamiento en bancos públicos y el efecto injerto contra leucemia^{13,15}. No obstante, presenta limitaciones principalmente relacionadas con la cantidad de células nucleadas por unidad, lo que puede retrasar la recuperación hematológica tras el trasplante. Para contrarrestar esta desventaja, se han implementado estrategias como la expansión celular ex vivo, el uso de doble unidad de SCU y los trasplantes combinados, que han demostrado mejorar las tasas de injerto y supervivencia global^{11,13,14}. Lo anteriormente mencionado se resume en las tablas 1 y 2

Tabla 1: Cuadro comparativo de las fuentes de obtención de PH

Característica	Médula ósea	Sangre periférica	Sangre de cordón umbilical
Disponibilidad	Requiere un donante compatible y un procedimiento invasivo bajo anestesia. Asimismo, es limitada	Recolección ambulatoria mediante aféresis tras estimulación G-CSF	Fuente inmediata y no invasiva, recolectada después del parto. Alta disponibilidad gracias a bancos públicos

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

	por la compatibilidad HLA		
Cantidad de células obtenidas	Alta concentración de PH con capacidad de injerto eficiente	Mayor número de células y recuperación hematológica más rápida	Menor número de células por unidad, aunque con una alta plasticidad y potencial proliferativo
Riesgo para el donante	Dolor postoperatorio, sangrado e infección	Bajo riesgo	Riesgo nulo
Compatibilidad inmunológica	Exige una coincidencia HLA entre el 80% y el 100%	Alta exigencia HLA por riesgo de EICH	Permite una compatibilidad parcial (4/6 o 5/6 antígenos) por mayor tolerancia inmunológica

Adaptado de Gluckman et al., 1989; Wagner et al., 1996; Ballen et al., 2013; Rocha & Gluckman, 2009; copelan, 2006.

Tabla 2: Ventajas y limitaciones del uso de sangre de cordón umbilical

Aspecto	Ventajas	Limitaciones
Disponibilidad y obtención	Fuente inmediata, segura y no invasiva que puede almacenarse en bancos públicos.	Depende de la infraestructura y existencia de unidades en los bancos.
Compatibilidad HLA	Alta tolerancia inmunológica; permite una compatibilidad parcial.	Dosis células limitada que puede afectar el éxito del injerto.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Riesgo inmunológico	Baja incidencia y severidad en EICH.	Recuperación hematopoyética más lenta en comparación con las otras fuentes celulares.
Características biológicas	Alta proporción de células madre primitivas con gran capacidad proliferativa.	Menos cantidad total de células nucleadas por unidad.

Adaptado de Gluckman et al., 1989; Wagner et al., 1996; Ballen et al., 2013; Rocha & Gluckman, 2009; Copelan, 2006.

Tipos de trasplante de progenitores hematopoyéticos

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se divide en tres categorías principales de acuerdo con el origen de las células utilizadas así:

- I. Trasplante autólogo:** En el trasplante autólogo, las células progenitoras son obtenidas del propio paciente, ya sea de médula ósea o de sangre periférica. Dichas células se recolectan, procesan y criopreservan antes de administrar al paciente un tratamiento mieloablativo, que puede incluir quimioterapia o radioterapia en altas dosis^{4,11}. Una vez finalizado el tratamiento, las células se reinfunden para reconstituir la hematopoyesis^{2,6}.
- II. Trasplante alogénico:** El trasplante alogénico utiliza progenitores hematopoyéticos provenientes de un donante genéticamente distinto pero compatible total o parcialmente; en este el donante puede ser emparentado (primos, hermanos u otro familiar) o no emparentado, es decir, un donante anónimo seleccionado a través de registros internacionales de donantes o bancos de sangre de cordón umbilical^{1,11,13}.

En el ámbito pediátrico, el trasplante alogénico de sangre de cordón umbilical ha demostrado ser una alternativa terapéutica segura y eficaz en el tratamiento de LMA y otras enfermedades hematológicas congénitas, incluso en casos con compatibilidad HLA parcial^{8,15}.
- III. Trasplante singénico:** El trasplante singénico se realiza entre gemelos monocigóticos, quienes son genéticamente idénticos. En esta modalidad no existe riesgo de rechazo inmunológico ni necesidad de inmunosupresión, ya que el sistema HLA es completamente compatible^{4,9,11}. No obstante, su aplicación es poco frecuente debido a la baja probabilidad de un gemelo idéntico. En la tabla 3 se

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

mencionan las principales ventajas, desventajas y aplicaciones clínicas de lo anteriormente expuesto.

Tabla 3: Cuadro comparativo de los tipos de trasplante

Tipo de trasplante	Fuente principal	Descripción	Ventajas	Desventajas	Aplicaciones clínicas
Autólogo	Médula ósea o sangre periférica.	Las células progenitoras se obtienen del propio paciente y se reinfunden tras el tratamiento mieloablatoivo.	No hay riesgo de rechazo ni de EICH; recuperación inmunológica rápida.	Posible reinfusión de células tumorales residuales.	Linfomas y mielomas múltiples.
Alogénico emparentado	Sangre de cordón umbilical, MO y SP.	Las células son obtenidas de un familiar compatible en antígenos HLA.	Efecto GVL y alta eficiencia en enfermedades malignas.	Riesgo de EICH e infecciones oportunistas.	Leucemias agudas, síndromes mielodisplásicos y aplasias medulares.
Alogénico NO emparentado	Sangre de cordón umbilical, MO y SP.	Las células se obtienen de un donante compatible o parcialmente compatible de	Mayor disponibilidad de donantes, donde la SCU permite una compatibilidad parcial.	Riesgo de EICH una recuperación hematológica más lenta con SCU	Pacientes con cualquier neoplasia hematológica sin familiares compatibles;

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

		registros internacionales.			preferido en pediatría.
Singénico	Médula ósea o sangre periférica.	Trasplante entre gemelos idénticos.	Sin riesgo de rechazo ni EICH; no requiere inmunosupresión	Escasa o nula probabilidad de donantes.	Enfermedades hematológicas hereditarias o malignas.

Adaptado de EBMT Handbook 2024¹¹, Gluckman & Rocha¹³, y registros internacionales.

Antígeno Leucocitario Humano (HLA)

El sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA) corresponde a un conjunto de genes localizados en el brazo corto del cromosoma 6 (6p21), cuya función principal es codificar moléculas implicadas en el reconocimiento inmunológico de las células propias del organismo y de aquellas que son ajenas a este. Estas proteínas se expresan en la superficie de las células nucleadas y son determinantes en la modulación de la respuesta inmune adaptativa, así como en la aceptación o rechazo de los trasplantes hematopoyéticos^{1,4,11}. El sistema de Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) se clasifica en tres grupos fundamentales:

- I. **HLA clase I:** Corresponde a un grupo de proteínas presentes en la mayoría de células nucleadas. Su función principal es presentar péptidos endógenos, generalmente derivados de virus o células tumorales, a los linfocitos T citotóxicos (CD8⁺), permitiendo la identificación y eliminación de células infectadas o anómalas. Este grupo está conformado por las proteínas HLA-A, HLA-B y HLA-C^{4,5}.
- II. **HLA clase II:** Formado por las proteínas HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP, que se expresan principalmente en células presentadoras de antígeno, como macrófagos, linfocitos B y células dendríticas. Estas moléculas se encargan de presentar los péptidos exógenos a los linfocitos T ayudadores o CD4⁺, facilitando la activación inmunológica y la coordinación de la respuesta inmune adaptativa^{1,4}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

- III. **HLA clase III:** Este grupo comprende genes que codifican componentes del sistema del complemento y citoquinas proinflamatorias. Aunque no participan directamente en la presentación antigénica, son fundamentales en la modulación de la respuesta inflamatoria y la respuesta inmune global^{4,11}.

En este contexto la compatibilidad HLA es un factor decisivo para determinar el éxito del injerto. Una coincidencia completa de los seis antígenos principales HLA-A, HLA-B y HLA-DR1—es decir una compatibilidad 6/6—es considerada el escenario ideal cuando el trasplante se realiza a partir de MO o SP, ya que contribuye a la prevención de la enfermedad injerto contra huésped y el rechazo del injerto^{6,9}.

En el trasplante de sangre de cordón umbilical, se observa una ventaja adicional: la baja inmunogenicidad de sus células permite realizar trasplantes exitosos incluso en situaciones de compatibilidad HLA parcial (4/6 o 5/6.)^{11,13,15}. Esta tolerancia se atribuye a la inmadurez inmunológica de los linfocitos T neonatales, caracterizados por una menor alorreactividad, así como una composición celular que favorece un ambiente tolerogénico, lo que se traduce en una menor incidencia de EICH grave en comparación con otras fuentes de progenitores^{13,14}.

Compatibilidad HLA

En el sistema HLA, cada persona posee dos alelos en cada locus —uno heredado del padre y otro de la madre—, lo que resulta en la expresión de seis antígenos principales. Para el éxito de un trasplante hematopoyético, los tres loci más críticos son HLA-A, HLA-B y HLA-DRB1 y el grado de coincidencia entre estos puntos define el nivel de compatibilidad entre el donante y el receptor y se clasifica habitualmente de la siguiente manera¹¹:

- **6/6 o compatibilidad total:** Es el escenario ideal donde los seis antígenos coinciden plenamente. Sin embargo, aunque se asocie con mejores resultados clínicos, es una compatibilidad difícil de conseguir, especialmente en donantes no emparentados debido al elevado polimorfismo del sistema HLA^{9,11}.
- **5/6 o 4/6 o compatibilidad parcial:** En este caso existe una discrepancia en uno o dos de los antígenos. Si bien este grado de disparidad incrementa el riesgo de rechazo y de EICH en fuentes como MO y SP, en el trasplante de sangre de cordón umbilical resulta ser una opción segura debido a la baja inmunogenicidad de sus células^{13,15}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Diversas investigaciones han confirmado que una coincidencia mínima de 4 de los 6 antígenos principales puede ser suficiente para lograr un injerto exitoso en pacientes pediátricos^{13,14}. Esta permisividad se fundamenta en la inmadurez inmunológica de los linfocitos T de la sangre del cordón, lo que permite una reconstrucción hematológica adecuada con una incidencia de EICH grave notablemente inferior a la observada en otras fuentes de progenitores y reduciendo la mortalidad asociada al procedimiento^{11,13}.

Métodos de tipificación HLA.

La determinación de la compatibilidad HLA se realiza mediante técnicas moleculares de alta resolución, que permiten identificar con precisión los alelos del complejo mayor de histocompatibilidad para minimizar los riesgos de fallo del injerto y complicaciones inmunológicas^{1,4,11}. Entre los métodos más utilizados en los laboratorios de histocompatibilidad destacan^{6,11,13}:

- **PCR-SSP (Sequence-Specific Primers):** Es una técnica basada en la amplificación dirigida de regiones específicas del gen HLA mediante cebadores diseñados para identificar variantes alélicas concretas. Es útil por su rapidez en situaciones de urgencia.
- **PCR-SSO (Sequence-Specific Oligonucleotide):** Método de detección basado en la hibridación de productos de PCR con sondas complementarias marcadas, que reconocen regiones polimórficas del gen. Permite el análisis simultáneo de múltiples muestras.
- **Secuenciación de nueva generación (NGS):** Técnica de alta resolución que permite la identificación detallada de variantes alélicas con máxima precisión. En la actualidad se considera el estándar de referencia en bancos de SCU y registros internacionales de donantes^{11,13}.

Los resultados de estas pruebas permiten cuantificar el grado de compatibilidad entre donante y receptor (6/6, 5/6 o 4/6), lo cual se correlaciona de manera directa con la cinética del injerto y la reducción del riesgo de alorreactividad^{6,11,13}.

Relevancia clínica de la compatibilidad HLA.

La correspondencia HLA es uno de los predictores más sólidos del pronóstico en trasplantes hematopoyéticos, dado que las discrepancias alélicas (mismatches) pueden desencadenar respuestas inmunes alogénicas que culminen en el rechazo del injerto o EICH severa^{4,9,11}. Sin embargo, gracias a las características inmunológicas de las células neonatales de la sangre de cordón umbilical —marcadas por su

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

inmadurez funcional y por una respuesta de linfocitos T menos agresiva—, el margen de compatibilidad aceptable se ha ampliado sin comprometer la seguridad del paciente^{11,13,15}.

Esto representa una ventaja clínica sustancial para los pacientes pediátricos que no disponen de un donante emparentado compatible, favoreciendo la equidad en el acceso al trasplante y posibilitando intervenciones en tiempos más cortos, debido a la disponibilidad inmediata de las unidades^{13,14}.

Proceso clínico del trasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre de cordón umbilical en pacientes pediátricos

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) a partir de sangre de cordón umbilical es un procedimiento complejo que comprende múltiples fases críticas, desde la obtención y procesamiento del injerto hasta la infusión y seguimiento clínico del paciente^{4,11}. La rigurosidad en cada una de estas etapas es determinante para garantizar la viabilidad celular y, en consecuencia, el éxito terapéutico del trasplante¹².

Recolección de sangre de cordón umbilical (SCU)

La recolección de SCU constituye el primer paso esencial del proceso, ya que de la calidad y cantidad de células obtenidas depende en gran medida la eficacia del injerto^{10,13}. Se reconocen dos métodos de recolección—*in útero* y *ex útero*—que difieren principalmente en el volumen de sangre recolectada y en la forma de recolección^{1,11,12}.

- **Método *in útero*:** Este método se realiza mientras la placenta aún permanece en la cavidad uterina, inmediatamente después del nacimiento del recién nacido y antes de la expulsión de la placenta. Este método suele permitir la obtención de volúmenes mayores de SCU, favorecido por la presión uterina residual¹².
- **Método *ex útero*:** Este método se lleva a cabo una vez es expulsada la placenta, la cual se traslada a un dispositivo de soporte para efectuar la punción de la vena umbilical en un entorno controlado, lo que facilita la manipulación y el control de las condiciones de recolección, aunque el volumen recolectado suele ser ligeramente inferior¹².

Independientemente del método empleado, el objetivo primordial es maximizar el número de células nucleadas totales (TNC) y asegurar que todo el procedimiento se realice bajo estrictas

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

normas de asepsia, con el fin de minimizar el riesgo de contaminación microbiológica y preservar la calidad del injerto. En la tabla 4 se mencionan las características de los métodos de recolección:

Tabla 4: Métodos de recolección de sangre de cordón umbilical

Criterio	<i>In útero</i>	<i>Ex útero</i>
Momento de extracción	Antes del alumbramiento de la placenta.	Después del alumbramiento.
Volumen de sangre	80-150mL.	60-129mL.
Conteo de CD34+ y CNT	Alto.	Moderado.
Riesgo de contaminación	Bajo, al realizarse en un entorno cerrado.	Moderado, por manipulación postparto.
Ventaja principal	Mayor rendimiento celular y esterilidad.	Mayor seguridad obstétrica.

Adaptado de EBMT Handbook 2024 (11), Rebullá et al. (2011) y Kögler et al. (2006).

En el contexto pediátrico, se considera que una unidad de SCU es clínicamente viable cuando cumple con parámetros definidos de volumen y celularidad que permitan anticipar un injerto exitoso. Habitualmente, se busca un volumen igual o superior a 40mL.

Asimismo, se busca una dosis celular ajustada al peso del paciente, superior a $1,5 \times 10^5$ células CD34⁺ por kilogramo del receptor y una dosis mínima de 2.5×10^7 células nucleadas totales por kg^{10,11,13}. Estos parámetros se han relacionado con una recuperación hematopoyética más rápida y con una menor probabilidad de injerto fallido en la población pediátrica^{13,14}.

La cuantificación precisa de las células, en particular de las CD34⁺, se realiza mediante el protocolo ISHAGE por citometría de flujo, lo que permite validar el potencial biológico de la unidad antes de su

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

infusión^{10,11}. Esta rigurosidad en la selección resulta especialmente relevante en pacientes pediátricos con LMA, en quienes una dosis celular adecuada se correlaciona de forma directa con una mayor supervivencia global, una reducción de las complicaciones postrasplante y una menor mortalidad^{8,15}.

Procesamiento y aislamiento de progenitores hematopoyéticos

Una vez recolectada, la unidad de sangre de cordón umbilical (SCU) se somete a un proceso estandarizado que incluye la evaluación de calidad, la separación celular y la criopreservación. Estas etapas tienen como objetivo mantener la integridad biológica del injerto y garantizar su efectividad clínica en el contexto del trasplante de progenitores hematopoyéticos^{11,12}.

- 1. Evaluación inicial:** La fase preanalítica de la unidad de SCU constituye el primer filtro crítico de viabilidad y seguridad biológica¹². Este procedimiento inicia con una rigurosa inspección física de la bolsa de recolección para verificar la ausencia de coágulos, fisuras o signos de hemólisis macroscópica. Inmediatamente, se procede a la cuantificación del volumen útil total recolectado, el cual idealmente debe oscilar entre un rango mínimo de 70 a 80mL (excluyendo el volumen del anticoagulante fosfato-citrato-dextrosa-adenina), dado que volúmenes inferiores correlacionan matemáticamente con una masa celular insuficiente para fines terapéuticos^{12,13}. En paralelo, se ejecuta un estricto tamizaje microbiológico mediante sistemas automatizados de hemocultivos para descartar contaminación bacteriana o fúngica concomitante, sumado a la verificación de la negatividad serológica y molecular para agentes de transmisión vertical de alta relevancia clínica en pacientes inmunosuprimidos, tales como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, los virus de la Hepatitis B y C y el Citomegalovirus^{6,9,11}.
- 2. Recuento total de células nucleadas (CNT):** El recuento total de células nucleadas se consolida como el predictor preanalítico indirecto más robusto de la celularidad global de la unidad^{2,13}. Esta cuantificación se realiza de manera automatizada mediante analizadores hematológicos de última generación basados en los principios de impedancia eléctrica y citometría de flujo óptica, midiendo la masa celular total que comprende linfocitos, monocitos y granulocitos inmaduros^{4,5}. La literatura científica internacional dictamina de forma consistente que, para optimizar las tasas de éxito en el paciente pediátrico (0 a 5 años) afectado por leucemia mieloide aguda (LMA), la unidad seleccionada debe proveer un umbral crítico mínimo de 3×10^7 CNT/kg de peso del receptor antes de autorizar su ingreso a los protocolos de criopreservación^{7,11,12}. Valores inferiores a este límite

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

alométrico incrementan de manera exponencial el riesgo de fallo primario del injerto y prolongan el periodo de neutropenia crítica postransplante^{2,13}.

3. **Cuantificación de células CD34⁺:** El recuento de células CD34⁺ se realiza mediante citometría de flujo, utilizando anticuerpos monoclonales conjugados con fluorocromos dirigidos específicamente contra este marcador. El análisis sigue protocolos estandarizados, como el protocolo ISHAGE, que se aplican sobre la población celular que expresa simultáneamente CD34⁺ y CD45⁻^{10,11}. Esta medición permite estimar con alta precisión la capacidad regenerativa del injerto y se considera el indicador más fiable para predecir el éxito de la reconstitución hematopoyética en el receptor¹³.
4. **Viabilidad celular:** La viabilidad celular se evalúa mediante colorantes que permiten discriminar entre células vivas y muertas, con el fin de garantizar que el injerto conserve su funcionalidad tras el procesamiento¹². Entre los métodos más utilizados se encuentran:
 - **Azul de tripano (0,4 %):** Método de exclusión de bajo costo y uso rutinario en el laboratorio, que permite diferenciar células viables (excluyen el colorante) de células no viables (lo incorporan)¹.
 - **7-AAD (7-aminoactinomicina D):** Marcador fluorescente que se une al ADN de células con membranas comprometidas, lo que posibilita una cuantificación precisa de la viabilidad mediante citometría de flujo^{10,11}.
 - **Yoduro de propidio (PI):** Colorante intercalante de ADN utilizado para identificar células no viables, ya que solo penetra en células con membranas dañadas^{10,11}.

Estos análisis se realizan mediante equipos automatizados y citometría de flujo, que permiten cuantificar las células viables utilizando reactivos específicos para la lisis de eritrocitos, sin comprometer la integridad de las células nucleadas^{10,11}. La precisión en esta fase es crítica, ya que los resultados determinan si la unidad es apta para su uso en trasplante pediátrico o si debe ser descartada^{1,15}. Asegurar una viabilidad superior al 90 % antes de la criopreservación constituye un estándar crítico, ya que incrementa la probabilidad de que, tras la descongelación, el número de progenitores hematopoyéticos funcionales sea suficiente para lograr un injerto eficaz en el paciente pediátrico^{12,14}, teniendo en cuenta los Estándares Internacionales FACT-JACIE o las normas NetCord-FACT . Los parámetros de evaluación inicial se muestran en la tabla 5:

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Tabla 5: Parámetros de evaluación inicial de la unidad de SCU

Parámetro	Método de medición	Rango óptimo	Significado clínico
Células nucleadas totales	Contador hematológico automatizado.	$> 1,5 \times 10^7/\text{ml}$	Determina la capacidad de global injerto.
Viabilidad celular	Citometría de flujo (7-AAD) / Azul de tripano.	$>85\% - 90\%$	Indicador de calidad post procesamiento.
Células CD34+	Citometría de flujo. (protocolo ISHAGE)	$>1.7 \times 10^5/\text{kg}$ de peso del receptor.	Evalúa la capacidad de regeneración hematopoyética

Adaptado de EBMT Handbook 2024 (11), Rubinstein et al. (1995) y Broxmeyer et al. (2009).

Separación celular y criopreservación

Tras la evaluación inicial en el laboratorio la unidad de sangre se somete a un proceso de fraccionamiento celular bajo estrictos estándares de calidad con el fin de preservar la integridad biológica de injerto^{11,12}. El procedimiento se realiza así:

1. **Separación celular:** La separación celular se realiza mediante centrifugación con el fin de separar los componentes por densidad. Este paso permite aislar la fracción mononuclear, donde se encuentran las células madre y progenitores, de los eritrocitos y mayor parte del plasma^{1,12}.
2. **Aislamiento de la fracción mononuclear:** Una vez realizada la separación celular se recupera la fracción leucocitaria (*buffy coat*) y se elimina el componente eritrocitario. Su remoción es vital para prevenir reacciones hemolíticas post-infusión y fenómenos de incompatibilidad ABO en el receptor^{12,13}.
3. **Reducción del volumen:** El contenido mononuclear se transfiere a una bolsa de menor volumen llamada criobolsa, que permite concentrar la dosis celular y optimizar el espacio de almacenamiento en los contenedores de nitrógeno líquido^{12,14}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

4. **Adición del crioprotector:** A la fracción mononuclear se incorpora de manera controlada un agente crioprotector—generalmente dimetilsulfóxido (DMSO) al 10 %—el cual es esencial para la protección de las membranas celulares y evita la formación de cristales de hielo durante la congelación^{11,12}.
5. **Criopreservación:** Finalmente, la unidad se almacena en nitrógeno líquido aproximadamente a -190°C, este procedimiento permite preservar su viabilidad y capacidad funcional para un eventual trasplante^{13,15}. Antes de su uso clínico, se recomienda realizar una nueva evaluación de la viabilidad celular mediante citometría de flujo con 7-AAD para confirmar que el injerto conserva el potencial regenerativo necesario^{10, 11}.

Selección y validación de la unidad (fase pre-trasplante)

La selección de la unidad de sangre de cordón umbilical (SCU) constituye uno de los pasos más críticos del proceso, ya que, a diferencia de otras fuentes de progenitores hematopoyéticos, la cantidad de células disponible es limitada y debe garantizarse la idoneidad del injerto antes de iniciar la mieloablación del paciente^{11,12}. Este proceso se rige por criterios fundamentales de seguridad y potencia biológica^{11,13}:

A. Compatibilidad HLA (histocompatibilidad): Se realiza un cruce de tipificación HLA y entre el receptor y las unidades disponibles en los bancos. En pacientes pediátricos, se busca la coincidencia en los loci HLA-A y HLA-B (tipificados a nivel antigénico o de baja resolución) y HLA-DRB1 (tipificado a alta resolución). Aunque el escenario ideal es una compatibilidad de 6/6, la inmadurez inmunológica de la SCU permite aceptar unidades con 5/6 o incluso 4/6 antígenos coincidentes, manteniendo resultados clínicos favorables y una baja incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH)^{6,9,11,13}

B. Dosis celular (celularidad): Dado que el paciente es un niño pequeño (0–5 años), la dosis celular se calcula de manera estricta en relación con su peso corporal. Se priorizan las unidades que aseguren^{13,14}:

- a) **Células nucleadas totales (CNT):** Dosis mínima de 3×10^7 células por kilogramo de peso del receptor.
- b) **Células CD34⁺:** Dosis mínima de $1,7 \times 10^5$ células por kilogramo^{11,13}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

C. Validación y prueba de identidad: Una vez preseleccionada la unidad por criterios de compatibilidad y dosis celular, el laboratorio del banco de SCU realiza una prueba de identidad en un segmento de la bolsa denominado “segmento de confirmación”. Esta prueba garantiza que la unidad no ha sufrido degradación significativa y que su perfil genético corresponde exactamente al del donante asignado al paciente^{11,12}.

Solo cuando se emite el certificado de validación y la unidad se encuentra físicamente disponible en el centro de trasplante, se autoriza el avance a la siguiente fase: el acondicionamiento del paciente^{8,11}.

Preparación del paciente pediátrico (acondicionamiento)

Previo al trasplante, el paciente pediátrico debe someterse a un régimen de acondicionamiento cuyo objetivo es optimizar las condiciones para la implantación del injerto y reducir el riesgo de recaída o rechazo. Este procedimiento consiste en la administración controlada de agentes citostáticos e inmunosupresores que actúan sobre la médula ósea y el sistema inmune del receptor inhibiendo el crecimiento y la división de células tumorales, con el fin de generar un entorno favorable para la colonización de las células del donante^{4,11}. Entre las funciones principales del acondicionamiento se encuentran:

- La erradicación de la enfermedad, al eliminar las células malignas residuales en la médula ósea del paciente^{3,8}.
- La supresión del sistema inmune del receptor para prevenir el rechazo del injerto^{6,9}.
- La mieloablación, que es la creación de un espacio físico en la médula ósea que permita la colonización y proliferación de las nuevas células hematopoyéticas¹¹.
- Establecer un entorno de tolerancia inmunológicas que favorezca la recepción de las células del donante y la estabilidad del injerto a largo plazo^{1,13}.

Tipos de acondicionamiento: Existen dos esquemas de acondicionamiento, definidos según la intensidad de la mieloablación (destrucción total o parcial de la médula ósea mediante dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia) y la condición clínica del paciente pediátrico¹¹:

- A. **Acondicionamiento mieloablativo (MAC):** El régimen mieloablativo emplea altas dosis de quimioterapia y/o radiación las cuales son capaces de suprimir la médula ósea del receptor. Este régimen se utiliza principalmente en pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda (LMA) de

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

alto riesgo o en recaída quienes requieren una supresión profunda de la hematopoyesis para maximizar el efecto antileucémico^{8,11}. Los agentes más empleados incluyen:

- Busulfano (BU):** Un agente alquilante que destruye las células madre hematopoyéticas en proliferación⁴.
- Ciclofosfamida (CY):** Es un fármaco con un potente efecto inmunosupresor que elimina los linfocitos residuales del receptor, reduciendo así el riesgo de rechazo del injerto^{6,9}.
- Irradiación corporal total (TBI):** Esta es utilizada como refuerzo en casos en los que se presente infiltración extramedular o enfermedad residual mínima de difícil erradicación con quimioterapia sola^{8,11}.

El acondicionamiento mieloablativo o régimen BuCy se resume en la tabla 6:

Tabla 6: Función combinada del régimen BuCy^{4,11}

Fármaco	Función principal	Efecto clínico
Busulfano (BU)	Alquilante que destruye las células madre hematopoyéticas.	Causa aplasia medular, “vaciando” la médula y dejando espacio para el injerto.
Ciclofosfamida (CY)	Alquilante e inmunosupresor potente	Elimina los linfocitos residuales, evitando el rechazo del injerto

Adaptado de EBMT 2024 (11) y Jaime Pérez (4).

El objetivo principal del régimen BuCy es lograr la mieloablación completa e inmunosupresión profunda. Aunque favorece el injerto, se asocia con un alto grado de toxicidad hepática e infecciones oportunistas, debido al retraso en la recuperación inmunológica^{11,13}.

- Acondicionamiento de intensidad reducida (RIC):** El régimen de intensidad reducida (RIC, Reduced-Intensity Conditioning) utiliza dosis menores de quimioterapia y, en algunos casos, radioterapia. Produce una destrucción parcial de la médula ósea, suficiente para permitir la implantación del injerto y aprovechar el efecto injerto contra leucemia (GVL) como mecanismo

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

principal de eliminación de células malignas^{13,15}. El régimen RIC comprende los siguientes medicamentos:

Tabla 7: Esquema representativo de tratamiento RIC^{11,13}

Fármaco	Objetivo terapéutico principal
Fludarabina (FLU):	Es un análogo de purina que potencia la inmunosupresión y contribuye a disminuir la toxicidad global de regimen ^{11,13} .
Busulfano (BU)	Logra a mieloablación parcial y elimina las células residuales
Globulina antitimocítica (ATG)	Es un inmunosupresor potente, compuesto de anticuerpos policlonales, los cuales van a destruir los linfocitos T del receptor para prevenir la EICH.

La principal ventaja del RIC es su menor toxicidad sistémica, lo que lo hace mejor tolerado en pacientes con comorbilidades o reserva orgánica limitada. Sin embargo, puede asociarse con un mayor riesgo de recaída si la inmunosupresión o el efecto GVL no son suficientes^{13,14}.

Elección del tipo de acondicionamiento: La elección del esquema de acondicionamiento en pacientes pediátricos de 0 a 5 años depende de múltiples factores clínicos y biológicos del paciente, así como de las características del injerto¹¹.

En este contexto, el acondicionamiento de intensidad reducida (RIC) se reserva principalmente para niños con comorbilidades preexistentes, infecciones activas o antecedentes de tratamiento oncológicos altamente tóxicos, con el propósito de disminuir la mortalidad relacionada con el procedimiento^{13,14}.

Por el contrario, el acondicionamiento mieloablativos (MAC) continúa siendo el esquema de elección en LMA aún en paciente de 0 a 5 años, e incluso niños de la primera infancia, debido a la elevada tasa de recaída característica de esta neoplasia. En estos casos, se emplean protocolos que incluyen dosis ajustadas de busulfano—en función del peso y niveles plasmáticos—en combinación con fludarabina, con el objetivo de lograr una mieloablación eficaz y una adecuada erradicación de la enfermedad, manteniendo

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

al mismo tiempo un perfil de toxicidad controlado^{8,11,13}. La elección del régimen de inmunosupresión se realiza teniendo en cuenta los siguientes criterios:

Tabla 8: Elección del régimen según consideraciones clínicas

Criterio clínico	Consideración terapéutica para niños de 0 a 5 años
Estado general	En infantes con difusión orgánica previa se prefiere RIC para preservar la función de órganos vitales ¹¹
LMA de alto riesgo	Debido a la agresividad de la leucemia en la primera infancia, se recomienda MAC para asegurar la mieloablación completa ^{8,13} .
Uso de SCU	Al utilizar sangre de cordón umbilical, suele requerirse una inmunosupresión intensa con fludarabina y ATG para favorecer el injerto ^{13,15} .

En el contexto del trasplante pediátrico con SCU, el acondicionamiento busca un equilibrio entre la eficacia inmunosupresora y la baja toxicidad, ya que los niños son más sensibles a los efectos adversos de los agentes alquilantes^{12,13}.

Infusión del injerto (trasplante)

El día del trasplante corresponde al momento en el que se realiza la infusión de la unidad de sangre de cordón umbilical (SCU), conocido clínicamente como día 0. Este constituye el punto central del proceso, pues marca el inicio de la reconstrucción medular y del restablecimiento progresivo de la hematopoyesis en el paciente¹¹. El proceso de infusión se desarrolla a través de las siguientes etapas:

1. **Preparación del injerto y descongelación:** La unidad seleccionada, a la cual se le verificó previamente la compatibilidad HLA donante-receptor, se retira del almacenamiento criogénico y de descongela de manera rápida en un baño serológico a 37°C, bajo condiciones estériles con el fin de maximizar la viabilidad y supervivencia celular. En pacientes pediátricos, suele utilizarse una dilución o lavado en solución salina al 0,9% o con albúmina humana al 5%, con el fin de reducir la

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

concentración de DMSO. Este paso es fundamental para minimizar los efectos adversos como náuseas, bradicardia o hipotensión en el paciente¹².

2. **Administración e infusión:** Una vez el paciente ha completado el tratamiento mieloablativo y la unidad se encuentra debidamente preparada, la(s) unidad(es) se infunden por vía intravenosa central, habitualmente a través de un catéter central de inserción central (CICC), los cuales van a garantizar una vía segura de administración. El proceso de infusión suele durar entre 15 y 30 minutos, dependiendo del volumen del injerto. Durante este periodo, el equipo médico mantiene un monitoreo estricto de los signos vitales, dado que, tanto el volumen infundido como la presencia de DMSO pueden desencadenar reacciones hemodinámicas transitorias, es decir alteraciones breves y reversibles en la dinámica del flujo sanguíneo^{11,14}.
3. **Reacciones inmediatas y manejo:** Las reacciones inmediatas más frecuentes suelen ser leves, incluyendo fiebre transitoria, escalofríos, cefalea o dolor abdominal, y generalmente se resuelven con medidas de soporte sintomático^{4,11}. En casos de sensibilidad al DMSO o al volumen infundido, el equipo médico puede administrar antihistamínicos o ajustar la velocidad de infusión para optimizar la tolerancia y la seguridad del procedimiento¹.

Este procedimiento no requiere sedación ni la utilización de un entorno quirúrgico, lo que facilita su realización en unidades de trasplante hematopoyético. A partir de este momento se inicia el periodo de espera para el “prendimiento” o injerto mieloide, definido por la recuperación progresiva de las líneas celulares hematopoyéticas¹³.

Fase de injerto y recuperación hematopoyética

Tras la infusión del injerto (día 0), inicia la migración de las células progenitoras trasplantadas hacia los nichos medulares del receptor, donde se adhieren al microambiente hematopoyético y comienza el proceso de hematopoyesis. Este proceso marca la restauración funcional de la médula ósea y del sistema inmunológico del paciente^{11,13,15}, como se muestra a continuación:

Tabla 9: Dinámica del injerto y tiempos de recuperación^{11,13,15}

Fase	Periodo aproximado	Proceso	Marcador de éxito
------	-----------------------	---------	-------------------

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Fase de Migración y Homing	Días 0 a 7	Las células CD34+ migran hacia los nichos hematopoyéticos guiadas por quimiocinas (CXCL12/SDF-1) y sus receptores CXCR4.	Adhesión medular efectiva. (no notable clínicamente)
Fase de Proliferación y expansión	Días 8 a 21	Proliferación de progenitores mieloides y eritroides en la médula ósea.	Aumento del recuento de neutrófilos.
Fase de recuperación inmunológica	Días 21 a 60	Reconstrucción de las tres líneas hematopoyéticas y maduración inmunológica.	Neutrófilos > 500/ μ L, plaquetas > 20.000/ μ L (sin transfusión).

Adaptado de EBMT Handbook 2024 (11), Rocha (13) y Ballen (14).

Definición clínica de éxito: El éxito del injerto hematopoyético se define clínicamente cuando el recuento absoluto de neutrófilos supera los $0,5 \times 10^9/L$ (500/ μ L) durante al menos tres días consecutivos y el recuento de plaquetas es superior a $20 \times 10^9/L$, en ausencia de soporte transfusional^{11,14}.

La velocidad de este proceso depende de manera directa de la dosis de células CD34⁺ infundida. En el trasplante con SCU, debido a las características biológicas de estas células y a la menor velocidad inicial de proliferación, el injerto suele observarse entre los días +21 y +35, un intervalo ligeramente más prolongado que el descrito para otras fuentes de progenitores hematopoyéticos, lo que obliga a un monitoreo estrecho de infecciones y complicaciones asociadas a la neutropenia prolongada^{13,14}.

Cambio de grupo sanguíneo y factor Rh tras el trasplante: Uno de los fenómenos más llamativos tras un trasplante exitoso de SCU es el cambio progresivo del grupo sanguíneo y del factor Rh del receptor hacia los del donante. Este proceso no es inmediato, sino que se produce de forma gradual a medida que las células progenitoras del cordón umbilical comienzan a generar nuevos eritrocitos de origen donante^{11,13}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

- **Periodo de transición:** Durante los primeros 30 a 100 días, el niño puede presentar un quimerismo eritrocitario, en el cual coexisten glóbulos rojos residuales del receptor y eritrocitos nuevos derivados del donante^{11,15}.
- **Conversión total:** Se considera que el cambio es completo cuando el quimerismo en la sangre periférica alcanza el 100% de origen donante. A partir de este punto, el paciente adopta de forma permanente el grupo ABO y el factor Rh del donante de la unidad del cordón.
- **Consideraciones clínicas importantes:** Durante la fase de transición, si el niño requiere transfusiones, el banco de sangre debe proporcionar componentes compatibles tanto con el grupo sanguíneo original del receptor como con el del donante, con el fin de evitar fenómenos de hemólisis^{6,11}. Asimismo el personal de laboratorio debe estar informado del procedimiento realizado ya que las pruebas de tipificación sanguínea pueden mostrar patrones de “doble población” o discrepancias entre la prueba directa e inversa durante los primeros meses posteriores al trasplante¹².

Monitoreo clínico y seguimiento postrasplante

Durante la recuperación hematopoyética se realiza un monitoreo clínico exhaustivo, inicialmente en hospitalización y posteriormente de forma ambulatoria, habitualmente hasta los 100 días posteriores a la infusión. Este seguimiento incluye^{11,12}:

- **Hemograma completo:** Se realiza cada 24–48 horas para evaluar la cinética del injerto y detectar de manera precoz la presencia de citopenias¹¹.
- **Quimerismo hematopoyético:** Mediante técnicas moleculares, como PCR de microsatélites, se determina la proporción de células del donante frente a las del receptor, con el objetivo de alcanzar un quimerismo completo (100 % de células de origen donante)^{11,15}.
- **Inmunofenotipificación:** Mediante citometría de flujo se valora la reconstitución de subpoblaciones linfoides (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ y CD19⁺), lo cual es esencial para estimar el grado de inmunodeficiencia postrasplante^{10,11}.
- **Aspirado y biopsia de médula ósea:** Generalmente indicados en torno a los días +30 y +100, con el fin de confirmar la repoblación de las tres líneas celulares (eritroide, mieloide y megacariocítica) y descartar la presencia de enfermedad residual mínima (MRD)^{4,8}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Eficacia clínica y perspectivas en el trasplante de SCU: En estudios multicéntricos pediátricos, el uso de sangre de cordón umbilical ha mostrado tasas de injerto exitoso superiores al 85%, con una supervivencia global al año que oscila entre el 75% y el 90%. Una de sus ventajas más relevantes es la menor incidencia de EICH grave en comparación con el trasplante de médula ósea, fenómeno atribuido a la inmadurez inmunológica de los linfocitos T neonatales^{12,13,15}.

A lo largo de los años se han desarrollado estrategias avanzadas orientadas a optimizar a la cinética del injerto, especialmente en pacientes en los que la celularidad de una sola unidad no resulta suficiente:

- **Trasplante de doble unidad:** En el trasplante de SCU es posible emplear de dos unidades de para incrementar la dosis total de células nucleadas y CD34⁺, lo que permite acelerar la recuperación hematopoyética en receptores con mayor peso corporal^{13,14}.
- **Expansión ex vivo:** El cultivo de progenitores CD34⁺ en presencia de factores de crecimiento como SCF, TPO y FLT3-L se puede usar con el fin de aumentar la masa celular disponible antes de la infusión^{11,12}.
- **Coinfusión con células mesenquimales (MSC):** Esta estrategia está dirigida a modular la respuesta inmune, disminuir el riesgo de rechazo y favorecer el homing o migración celular dirigida que es el proceso fisiológico mediante el cual células madre, progenitores o linfocitos migran, se adhieren y se establecen específicamente en un tejido diana (nicho) tras viajar por el torrente sanguíneo^{11,15}.

Estas innovaciones, junto con regímenes de acondicionamiento ajustados de forma estricta a la edad y el peso del paciente, han consolidado al trasplante de SCU como una alternativa terapéutica eficaz y segura para la población pediátrica en enfermedades hematológicas malignas^{8,11,13}.

Complicaciones del trasplante

Pese a este monitoreo estrecho, durante la fase de recuperación pueden presentarse complicaciones relacionadas con la intensidad del acondicionamiento, el grado de inmunosupresión o las características del injerto^{6,13}. Como se muestra a continuación:

Tabla 10: Complicaciones tempranas y tardías del trasplante^{11,13}

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Tipo de complicación	Periodo típico	Ejemplos clínicos	Manejo general
Infecciosas tempranas	Días 0–30	Neutropenia febril, bacteriemia o candidiasis.	Antibióticos y antifúngicos de amplio espectro ¹¹ .
Metabólicas y hepáticas	Días 10–30	Toxicidad por agentes alquilantes o enfermedad venooclusiva (VOD).	Control de transaminasas, fármacos antitrombóticos ^{4,12} .
Inmunológicas	Días 30–100	EICH aguda, injerto fallido o rechazo.	Corticoides sistémicos e inmunomoduladores ^{6,9,11} .

Adaptado de EBMT Handbook 2024 (11), Rocha (13) y Guías SAH (6).

Enfermedad injerto contra huésped (EICH)

La EICH constituye una de las complicaciones más relevantes del trasplante alogénico. Esta se presenta cuando los linfocitos T inmunocompetentes del donante reconocen como extrañas las células del receptor pediátrico y desencadenan una respuesta inmunológica severa que ocasiona daño tisular, principalmente en piel, hígado e intestino^{6,11}.

Fisiopatología: El desarrollo de la EICH se describe clásicamente en tres fases inmunopatológicas^{11,15}:

1. **Fase de activación del huésped:** El acondicionamiento (por ejemplo, regímenes BuCy) induce daño tisular y libera citoquinas proinflamatorias (como IL-1 y TNF- α), que activan las células presentadoras de antígeno del receptor.
2. **Fase de activación de linfocitos T del donante:** En esta fase los linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺ del injerto reconocen los antígenos HLA no compartidos del receptor y a su vez proliferan y liberan citoquinas (INF- γ , IL-2), que amplifican la respuesta inflamatoria y reclutan más células efectoras.
3. **Fase efectora:** Los linfocitos T citotóxicos, linfocitos T CD4⁺ activados y células NK destruyen las células del receptor mediante mecanismos de citotoxicidad directa, que incluyen la liberación

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

de perforinas, granzimas y Fas-ligando. Este proceso culmina en daño multiorgánico y manifestaciones clínicas típicas de la EICH.

Clasificación clínica: La enfermedad EICH se clasifica según el tiempo de aparición de los síntomas y el compromiso orgánico, en aguda y crónica como se muestra a continuación:

Tabla 11: Manifestaciones clínicas de la EICH^{11,13}

Tipo de EICH	Tiempo de aparición de los síntomas	Órganos afectados	Manifestaciones clínicas
Aguda (EICH-a)	Antes de 100 días.	Piel, hígado e intestino.	Exantema macropapular, diarrea acuosa e ictericia.
Crónica (EICH-c)	Luego de 100 días de realizado el trasplante.	Piel, ojos, pulmones y mucosa.	Fibrosis cutánea, sequedad ocular, bronquiolitis obliterante.

Factores de riesgo: El riesgo de contraer la EICH tras un trasplante alogénico está directamente relacionado con el grado de incompatibilidad HLA, la intensidad del acondicionamiento y la fuente de progenitores hematopoyéticos. Diversos estudios han demostrado que el uso de SCU se asocia con una menor incidencia de EICH grave en comparación con otras fuentes celulares, incluso en presencia de cierta disparidad HLA¹³. Esto debido a que la inmadurez inmunológica de los linfocitos T reguladores (Treg), que favorecen un entorno tolerogénico y reducen la alorreactividad frente al huesped^{13,15}.

Profilaxis: La profilaxis de la EICH tiene como objetivo modular la respuesta del injerto y se inicia habitualmente desde el día -1, es decir, el día previo al trasplante o el mismo día del trasplante (día 0). En pacientes pediátricos, los esquemas de inmunosupresión combinada más utilizados son los inhibidores de calcineurina con anti metabólicos los cuales se utilizan para prevenir el rechazo agudo del trasplante así:^{11,14}.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Tabla 12: Profilaxis farmacológica de la EICH^{6,11}

Fármaco	Mecanismo de acción	Esquema pediátrico	Efecto principal
Ciclosporina A (CsA)	Inhibe la IL-2 que actúa en la proliferación de linfocitos T.	3 mg/kg/día (ajustada por niveles)	Prevención de la activación de linfocitos T
Metotrexato (MTX)	Antimetabolito del folato; bloquea la proliferación de linfocitos T activados.	10 mg/m ² en los días +1, +3 y +6	Refuerza la inmunosupresión inicial
Micofenolato mofetilo (MMF)	Inhibe la síntesis de guanina en los linfocitos	15mg/kg cada 8 horas	Alternativa al metotrexato; adecuada para población pediátrica.

Adaptado de Zeiser & Blazar, 2017; Socié & Ritz, 2014; EBMT Handbook, 2024; Jagasia et al., 2015; Horan et al., 2015; Harris et al., 2016

Los esquemas definitivos se ajustan según el peso del paciente, la función renal y hepática y el perfil de toxicidad de cada paciente.

Tratamiento de la EICH establecida: Cuando la EICH se desarrolla a pesar de la profilaxis, el tratamiento de primera línea se basa en la administración de corticoesteroides sistémicos, como prednisona o metilprednisolona a dosis de 1-2 mg/kg/día, los cuales van a actuar como antiinflamatorios e inmunosupresores¹¹. En casos donde el tratamiento de primera línea no es efectivo (EICH refractaria) se recurre a terapias de segunda línea que incluyen ruxolitinib el cual inhibe las vías JAK 1 y 2, que son vías de señalización que regulan la producción de células hematopoyéticas; el uso de este inhibidor ha demostrado mejorar la respuesta clínica y la supervivencia en población pediátrica con EICH aguda o crónica.¹¹

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Seguimiento postrasplante

El alta hospitalaria suele otorgarse una vez se alcanza un injerto hematopoyético estable. Este estado se define mediante los siguientes criterios de estabilidad:

- **Recuento de neutrófilos:** Un recuento de neutrófilos superior a 500 / μ L, es un indicador de que el sistema inmune puede defenderse de infecciones
- **Recuento de plaquetas:** Este debe ser superior a 20.000 / μ L, sin necesidad de soporte transfusional.
- **Estabilidad clínica:** La resolución de las complicaciones agudas inmediatas.

No obstante, el seguimiento a largo plazo es esencial para monitorizar la reconstrucción inmunológica y detectar posibles efectos tardíos del trasplante^{11,15}. Este proceso se divide en tres ejes principales:

1. **Vigilancia de la reconstitución inmunológica:** Tras el trasplante de SCU, el sistema inmunitario del paciente pediátrico se encuentra transitoriamente inmaduro y con capacidad de respuesta limitada:
 - a. **Infecciones tardías:** Entre el día 100 y el primer año postrasplante persiste un riesgo significativo de infecciones virales y de infecciones bacterianas, es por ello que durante este periodo se mantiene una profilaxis antiinfecciosa, habitualmente con aciclovir y trimetoprima -zulfametoxazol¹¹.
 - b. **Esquema de vacunación:** Como consecuencia de la mieloablación la inmunización activa (historial de vacunación) se pierde; es por ello que a partir de los 6 a 12 meses postrasplante se recomienda iniciar de nuevo todo el esquema de vacunación del paciente, siempre que no exista EICH activa^{6,9}.
2. **Monitoreo de efectos tardíos:** La intensidad de los regímenes preparatorios exige una vigilancia prolongada de posibles secuelas en órganos y sistemas en desarrollo:
 - a. **Control endocrinológico:** Es vital evaluar el crecimiento, el desarrollo óseo y la función tiroidea. La quimioterapia y radioterapia pueden afectar el eje hipotálamo-hipofisario y el metabolismo óseo¹¹.
 - b. **Desarrollo integral:** Se debe monitorizar la función neurocognitiva y el estado de diversos órganos, ya que ciertos medicamentos pueden interferir con el desarrollo óptimo del niño.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

3. **Calidad de vida y reintegración:** El último objetivo del trasplante es alcanzar la cura funcional con adecuada calidad de vida. El seguimiento incluye intervenciones de apoyo psicológico para que el paciente y su familia, puedan tener un retorno gradual de las actividades escolares y sociales. Esta reintegración se realiza de manera progresiva, en función de la recuperación de la inmunidad celular, especialmente de los linfocitos T y de la estabilidad clínica del paciente¹⁵.

Diseño metodológico

El presente trabajo corresponde a una revisión narrativa con enfoque descriptivo, orientada a describir el uso clínico de los progenitores hematopoyéticos derivados de sangre de cordón umbilical en pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda, así como el papel del laboratorio clínico en este contexto.

Para la recolección de la información, se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos académicas como PubMed, Scopus y Google Scholar, complementada con la consulta de guías clínicas, documentos de organismos internacionales y literatura especializada en hematología y trasplante hematopoyético.

Se utilizaron términos de búsqueda como *“hematopoietic stem cell transplantation”*, *“umbilical cord blood”*, *“acute myeloid leukemia”*, *“pediatric transplantation”* y *“CD34+ cells”*, en combinación con operadores booleanos *AND* y *OR* para garantizar la reproducibilidad y transparencia del proceso. Se incluyeron publicaciones en inglés y español, priorizando aquellas publicadas en los últimos diez años, aunque se consideraron algunos documentos clásicos por su relevancia conceptual.

La selección de las fuentes se realizó con base en criterios de pertinencia temática, actualidad, relevancia clínica y calidad académica, priorizando artículos originales, revisiones, guías clínicas y documentos de referencia internacional. A partir de este proceso, se eligieron 15 fuentes consideradas clave, las cuales sustentan el desarrollo teórico y analítico del presente trabajo. La información recopilada fue organizada y analizada de manera cualitativa, permitiendo su integración en ejes temáticos que abordan tanto la eficacia clínica del uso de sangre de cordón umbilical como la contribución del laboratorio clínico en el éxito del trasplante.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

La información recopilada fue organizada y analizada de manera cualitativa, permitiendo su integración en ejes temáticos que abordan tanto la eficacia clínica del uso de sangre de cordón umbilical como la contribución del laboratorio clínico en el éxito del trasplante. A continuación, se detalla la matriz estructurada del proceso de rastreo bibliográfico:

Tabla 13: Estrategia de búsqueda bibliográfica.

Componente	Estrategia
Bases de datos	PubMed, ScienceDirect, SciELO, Scopus, Google Scholar
Descriptores (MeSH / DeCS)	<i>Acute Myeloid Leukemia, Cord Blood Stem Cell Transplantation, Pediatrics, Hematopoietic Stem Cells, Laboratory Efficiency</i>
Fórmulas de Búsqueda	<i>"Acute Myeloid Leukemia" AND "Cord Blood Stem Cell Transplantation" AND "Pediatrics" "Leucemia Mieloide Aguda" AND "Sangre de Cordón Umbilical" AND "Trasplante"</i>
Periodo de Tiempo	Artículos publicados preferiblemente en el periodo de los últimos 10 años, incluyendo literatura gris institucional.
Idioma	Inglés y español.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Universo, población y muestra

- **Universo:** La totalidad de la literatura científica disponible en bases de datos indexadas (PubMed, ScienceDirect, Scielo, Google Scholar) y manuales especializados de hematología y trasplante publicados entre 1995 y 2024.
- **Población:** Artículos de investigación, revisiones sistemáticas, guías clínicas y manuales técnicos que abordan específicamente el trasplante de progenitores hematopoyéticos y el uso de células de cordón umbilical.
- **Muestra:** Se realizó una búsqueda inicial y revisión de **135 fuentes bibliográficas** (artículos de revistas científicas, páginas web oficiales de organismos de salud, libros de texto y registros internacionales). Tras la aplicación de criterios de inclusión —pertinencia técnica, actualización, enfoque en hematología pediátrica y validez metodológica— se seleccionó una muestra definitiva de **15 referencias clave**, las cuales constituyen la base científica principal para el desarrollo de este trabajo.

Hipótesis, variables e indicadores

Dado que se trata de un estudio descriptivo de revisión documental de tipo narrativo. Con el fin de guiar el análisis crítico y estructurar la discusión teórica, el estudio se articula bajo la siguiente premisa: “La correcta identificación y validación biológica de la unidad de SCU, sumada a un régimen de acondicionamiento optimizado, constituyen determinantes críticos para el éxito del injerto y la reducción de complicaciones inmunológicas en el paciente pediátrico”.

En correspondencia con esta premisa, los componentes de la revisión se operacionalizan de forma estrictamente descriptiva y analítica a través de las siguientes variables e indicadores conceptuales

- **Variable Independiente:** Protocolos de procesamiento, validación y selección de la unidad de sangre de cordón umbilical desde el laboratorio clínico.
- **Variable Dependiente:** Éxito de la recuperación hematopoyética y seguridad clínica (incidencia de EICH y supervivencia global).
- **Indicadores:**
 - Dosis celular (CN/kg y CD34+/kg).
 - Grado de compatibilidad HLA (6/6, 5/6, 4/6).

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

- Tiempo de injerto mieloide (días para alcanzar >500 neutrófilos/ μL).
- Porcentaje de quimerismo del donante.

Técnicas y procedimientos

Para el desarrollo de la investigación se siguieron las siguientes etapas procedimentales:

1. **Fase de Recolección y Búsqueda:** Búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas utilizando descriptores DeCS/MeSH (Sangre de cordón umbilical, Trasplante de células madre, Leucemia Mieloide Aguda, HLA, EICH).
2. **Fase de Screening:** Revisión de títulos y resúmenes de las 135 fuentes iniciales para descartar aquellas que no cumplieran con el rigor técnico o el enfoque pediátrico requerido.
3. **Fase de Análisis Crítico:** Lectura profunda de las 15 fuentes seleccionadas (incluyendo el EBMT Handbook 2024 y guías de la Sociedad Argentina de Hematología), con extracción sistemática de información sobre protocolos de laboratorio, criterios de selección de unidades de SCU y desenlaces clínicos en población pediátrica.
4. **Fase de Síntesis y Redacción:** Integración de la información recolectada para estructurar el marco referencial, detallando desde el procesamiento biológico en el laboratorio hasta el seguimiento postransplante.
5. **Validación Técnica:** Se realizó un contraste de los procedimientos descritos (como el Protocolo ISHAGE y la tipificación molecular HLA) con los estándares internacionales vigentes para garantizar la precisión de la propuesta.

Resultados

Los hallazgos derivados del análisis cualitativo de la literatura seleccionada permitieron identificar patrones consistentes en torno al uso clínico de la sangre de cordón umbilical en pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda. A partir de la integración sistemática de la literatura y en estricta correspondencia con los objetivos y variables planteadas en el diseño metodológico, los resultados se estructuraron en los siguientes ejes analíticos:

1. **Criterios de selección, procesamiento y dosis celular en el laboratorio clínico:** El análisis de los manuales técnicos y de la literatura científica demostró una correlación directa,

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

prácticamente no reversible, entre la calidad de la masa celular validada en el laboratorio y la cinética de la recuperación hematológica postrasplante.

- a. **Relación entre dosis celular y tiempo de recuperación:** los resultados confirman que la dosis de células CD34⁺ infundida es el predictor analítico más robusto de la velocidad del injerto mieloide. Las unidades que superan una dosis umbral de $1,7 \times 10^5$ células CD34⁺/kg logran una recuperación efectiva de neutrófilos en un promedio de **25 a 32 días**, reduciendo significativamente la estancia hospitalaria y el riesgo de infecciones fúngicas y bacterianas graves en la primera infancia.
 - b. **Celularidad global:** en términos de masa celular total, se identificó que una dosis mínima de 3×10^7 células nucleadas totales (CNT)/kg se asocia con tasas de injerto exitoso superiores al **80–88 %** en la población pediátrica de 0 a 5 años. Estas cifras se repiten de forma consistente en las series analizadas, consolidando este parámetro preanalítico como un indicador crítico de éxito.
2. **Eficacia clínica y resultados comparativos de TPH-SCHU en pediatría:** Tras el análisis integrado de los estudios clínicos y comparativos frente a otras fuentes tradicionales (médula ósea y sangre periférica), se determinaron los siguientes desenlaces de eficacia:
- a. **Tasas de injerto:** la SCU presenta tasas de injerto exitoso superiores al 85 % en pacientes pediátricos con leucemias agudas. Los estudios multicéntricos reportan tasas de supervivencia global al año que oscilan de manera favorable entre el 75 % y el 90%.
 - b. **Limitaciones reportadas:** en contraste con las fuentes de médula ósea o sangre periférica, la literatura coincide en señalar que la complicación biológica más frecuente asociada a la SCU no es la toxicidad celular, sino el retraso en la reconstitución inmunológica y la prolongación de la neutropenia, lo que obliga a mantener protocolos de profilaxis infecciosa prolongados durante los primeros 100 días postrasplante.
3. **Seguridad inmunológica e incidencia de EICH:** A pesar de la disparidad celular inherente a las células madre, los resultados muestran un perfil de seguridad inmunológica óptimo, condicionado por la naturaleza del espécimen:
- a. **Tolerancia a la disparidad HLA:** la inmadurez inmunológica de las células neonatales (linfocitos T vírgenes) permite una mayor permisividad en la compatibilidad inmunogénica, aceptándose disparidades de hasta 4/6 en el sistema HLA sin un incremento proporcional en la mortalidad por alorreactividad. Esto amplía

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

de manera considerable la probabilidad de hallar una unidad adecuada para niños sin donantes idénticos en registros internacionales.

- b. **Incidencia de enfermedad injerto contra huésped:** a pesar de las disparidades permitidas, la incidencia de EICH aguda grados III–IV se mantiene en rangos notablemente bajos (10–15 %), inferiores a los observados en trasplantes no emparentados de médula ósea. La EICH crónica también presenta baja frecuencia, lo que repercute de forma positiva en la calidad de vida a largo plazo del paciente pediátrico.
4. **Gestión analítica del laboratorio y validación de rol del bacteriólogo:** Desde la perspectiva del laboratorio clínico, la literatura seleccionada enfatiza de forma unánime que la precisión técnica de los procedimientos analíticos se relaciona de manera directa con la supervivencia del paciente, destacando tres intervenciones clave del profesional de bacteriología:
- a. **Eficacia en la cuantificación celular:** el uso estandarizado del protocolo ISHAGE mediante citometría de flujo reporta una precisión superior al 95 % en la identificación y cuantificación de la masa celular real (CD34⁺), minimizando la variabilidad de los resultados entre los diferentes analistas.
 - b. **Validación de la viabilidad celular:** la incorporación del fluorocromo 7-AAD (7-aminoactinomicina D) para evaluar la viabilidad celular por exclusión de ácidos nucleicos permite descartar de manera confiable los falsos positivos que los métodos manuales y subjetivos (como la tinción con azul de tripano) no logran detectar, garantizando que el material criopreservado infundido sea metabólicamente activo y funcional.
 - c. **Seguridad inmunológica de alta resolución:** la tipificación HLA molecular de alta resolución realizada en el laboratorio clínico asegura la adecuada caracterización de los alelos del donante y del receptor, lo que posibilita efectuar de manera segura trasplantes con disparidades permitidas (4/6), controlando el riesgo de falla de injerto.

En conjunto, estos resultados señalan que la precisión en la cuantificación de CD34⁺, la evaluación estricta de la viabilidad celular y la tipificación HLA de alta resolución —actividades lideradas por el bacteriólogo en el laboratorio de terapia celular— constituyen determinantes técnicos fundamentales para asegurar la calidad del injerto y la seguridad biológica del trasplante.

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

Discusión

Los hallazgos de la presente revisión sugieren que la sangre de cordón umbilical (SCU) constituye una fuente de progenitores hematopoyéticos biológicamente viable y clínicamente efectiva para la población pediátrica con LMA, consolidándose como alternativa de primera línea cuando no se dispone de un donante emparentado totalmente compatible. Estudios comparativos muestran que, en indicaciones hematológicas malignas, las tasas de supervivencia y de injerto con unidades de SCU seleccionadas por dosis celular e HLA pueden ser similares a las obtenidas con otras fuentes (médula ósea o sangre periférica), aunque con perfiles distintos de EICH y fracaso de injerto. La menor incidencia de EICH crónica observada con SCU se relaciona con la inmadurez inmunológica de las células T neonatales.

No obstante, estos resultados no dependen solo de la fuente celular. La dosis de células nucleadas totales (TNC) y, especialmente, la carga absoluta de CD34⁺ por kilogramo se asocian de manera directa con el tiempo a neutrofilia, el riesgo de fallo primario del injerto y la mortalidad no relacionada con recaída. Dosis subóptimas incrementan el fallo de injerto y prolongan la neutropenia, con mayor riesgo de infecciones graves.

En este contexto, el laboratorio clínico y el bacteriólogo adquieren un rol estructural: protocolos estandarizados de cuantificación CD34⁺ por citometría de flujo, validación de viabilidad y tipificación HLA de alta resolución son determinantes para asegurar la calidad del injerto y reducir EICH, fallo de injerto e infecciones. Así, el laboratorio deja de ser un actor pasivo y se integra como componente estratégico del programa de trasplante de médula ósea, con impacto directo en supervivencia y calidad de vida.

Conclusiones

A partir del análisis crítico de la literatura científica seleccionada y de la integración de los hallazgos clínicos y analíticos, se establecen las siguientes conclusiones:

1. La sangre de cordón umbilical (SCU) se consolida como una fuente biológica altamente eficaz y viable de progenitores hematopoyéticos para la población pediátrica con Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Dadas sus ventajas operativas, como la disponibilidad inmediata en bancos criopreservados y una menor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH) grave, representa una alternativa terapéutica idónea y de primera línea para

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

pacientes de 0 a 5 años que requieren intervención inmediata y carecen de un donante emparentado compatible

2. La seguridad inmunológica del trasplante de SCU está determinada por la inmadurez fisiológica de los linfocitos T neonatales, lo cual confiere una notable tolerancia biológica y permite realizar procedimientos exitosos con mayores disparidades en el sistema HLA (aceptando compatibilidades de 5/6 o 4/6) en comparación con las exigidas para la médula ósea. Esta permisividad molecular amplía significativamente el acceso al trasplante en contextos de alta complejidad donde la búsqueda de donantes idénticos en registros internacionales es limitada, sin repercutir en un incremento de la mortalidad por alorreactividad
3. La optimización de los esquemas terapéuticos mediante la introducción de regímenes de acondicionamiento menos tóxicos —basados en el uso de fludarabina, el monitoreo farmacocinético estricto del busulfano y la incorporación de fármacos diana como ruxolitinib para el control de complicaciones inmunológicas— ha mejorado de forma significativa el pronóstico clínico del trasplante pediátrico, reduciendo la mortalidad relacionada con el procedimiento y mitigando el impacto del retraso en la reconstitución inmune.
4. El bacteriólogo se configura como un actor estructural y el principal responsable de certificar que la unidad de SCU posea los criterios de calidad biológica indispensables para viabilizar el trasplante. La precisión técnica e interpretativa en la cuantificación de la masa celular real (células nucleadas totales y progenitores CD34⁺ mediante protocolo ISHAGE) y en la evaluación estricta de la viabilidad celular con el uso de 7-AAD constituye el factor analítico determinante para predecir la superación exitosa de la fase de neutropenia crítica y mitigar el riesgo de fallo primario del injerto.
5. El fortalecimiento de la estandarización en los procesos del laboratorio de terapia celular, alineados de forma estricta con directrices internacionales como las guías EBMT o los estándares de calidad FACT–NetCord, contribuye directamente a elevar las tasas de supervivencia global en la primera infancia afectada por LMA. Esto valida un cambio de paradigma en el ejercicio profesional, donde el bacteriólogo trasciende el procesamiento

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

rutinario de muestras para asumir un rol de auditor de la calidad analítica y de la seguridad biológica del injerto.

6. La proyección futura e innovación del profesional del laboratorio clínico evoluciona de manera natural hacia las fronteras de la terapia celular avanzada y la medicina de precisión. En este escenario, la implementación de técnicas de vanguardia como la expansión ex vivo de progenitores hematopoyéticos, el monitoreo molecular ultrasensible de la enfermedad residual mínima (ERM) y el diseño de nuevos biomarcadores de injerto y tolerancia inmunológica se perfilan como las herramientas clave de la bacteriología para reducir las tasas de recaída y optimizar la supervivencia a largo plazo en la primera infancia.

Referencias

1. Pusse C. Apport del'analyse du chimérisme après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans les leucémies aiguës pédiatriques [Tesis doctoral]. Nancy: Université de Lorraine; 2024 [citado el 28 de abr de 2026]. Disponible en: https://hal.univ-lorraine.fr/hal-05027601v1/file/PHA_T_2024_2048_PUSSE_CLARA.pdf
2. Rocha V, Garnier F, Ionescu I, Gluckman E. Hematopoietic stem-cell transplantation using umbilical-cord blood cells. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2005 [citado el 28 de abr de 2026];57(2):314–23. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000200027
3. Leukemia & Lymphoma Society. Acute Myeloid Leukemia in Children and Teens: Detailed Guide [Internet]. Nueva York: LLS; 2024 [citado el 28 de abr de 2026]. Disponible en: <https://llsorg.widen.net/view/pdf/drc1pafmtv/en-booklet-aml-child-teens-detail-ps38.pdf>
4. Jaime-Pérez JC, Gómez-Almaguer D. Hematología: la medicina del laboratorio a la práctica clínica. 2a ed. México: McGraw-Hill / Aula Virtual CBJ; 2022 [citado el 28 de abr de 2026]. Disponible en: https://aulavirtualcbj.com.ar/wp-content/uploads/2024/11/Hematologia_Jaime_Perez_2ed.pdf
5. Mayani H, Flores-Guzmán P, Flores-Figueroa E. In vitro biology of human umbilical cord blood primitive hematopoietic cells. *Stem Cells* [Internet]. 2018 [citado el 28 de abr de 2026];36(8):1135-1143. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6123761/>
6. Basquiera A, Quarchioni M, Real J, Remaggi G, Requejo A, Rivas M, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hematología (SAH); 2023 [citado el 28 de abr de 2026]. Disponible en: https://www.sah.org.ar/docs/guias/2023/Trasplante-Guia_2023-Libro.pdf
7. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). Estudio retrospectivo de trasplante de sangre de cordón umbilical procedente del banco público colombiano en pacientes pediátricos. *Rev Colomb Hematol Oncol* [Internet]. 2023 [citado el 28 de abr de 2026];10(Supl 1). Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/615/557>
8. European Society for Paediatric Oncology (SIOPE). Clinical guidelines for children with Acute Myeloid Leukemia [Internet]. Bruselas: SIOPE; 2022 [citado el 28 de abr de 2026]. Disponible en: <https://siope.eu/media/documents/acute-myeloid-leukemia.pdf>

TRASPLANTE DE SCU EN LMA PEDIÁTRICA

9. Barriga JP, Chang FS, Figueroa AC, Matus PC, Valenzuela JM, Díaz CP, et al. Guías Clínicas: Trasplante de progenitores hematopoyéticos en pediatría [Internet]. Santiago: Sociedad Chilena de Trasplante; 2021 [citado el 28 de abr de 2026]. Disponible en: https://www.sociedaddetrasplante.cl/portal/guias_clinicas/14_thpt.pdf
10. Erlich H. HLA DNA typing: past, present, and future. *Tissue Antigens* [Internet]. 2012 [citado el 28 de abr de 2026];80(1):1–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0039.2012.01881.x>
11. Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, editores. *The EBMT Handbook: Hematopoietic cell transplantation and cellular therapies*. 8a ed. Cham, Suiza: Springer International Publishing; 2025.
12. Badowski MS, editor. *Processing and Banking of Umbilical Cord Blood Stem Cells for Transplantation and Regenerative Medicine*. Múnich: InTechOpen / Cellular Medicine Collection; 2016.
13. Rocha V. Umbilical cord blood cells from unrelated donor as an alternative source of hematopoietic stem cells for transplantation in children and adults. En: Oxford University Hospitals, editor. *Cellular Therapy and Stem Cell Biology*. Oxford: Elsevier Inc.; 2016. p. 45-58.
14. Ballen K. Umbilical Cord Blood Transplantation: Challenges and Future Directions. *Stem Cells Transl Med* [Internet]. 2017 [citado el 28 de abr de 2026];6(5):1312–1315. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5442719/>
15. Gluckman E. Umbilical Cord Blood Hematopoietic Stem Cell Transplantation: an Alternative to Bone Marrow. *ResearchGate* [Internet]. 2015 [citado el 28 de abr de 2026]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/271323771_Umbilical_Cord_Blood_Hematopoietic_Stem_Cell_Transplantation_an_Alternative_to_Bone_Marrow