



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

TITULO

**•CARACTERISTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS PERINATALES PARA LA
OBTENCION DE LA SANGRE DEL CORDON UMBILICAL EN EL HIES-HIMESö.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. MARICELA GALICIA HERNANDEZ

HERMOSILLO, SONORA

AGOSTO 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

TITULO

**¿CARACTERÍSTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS PERINATALES PARA LA
OBTENCION DE LA SANGRE DEL CORDON UMBILICAL EN EL HIES-HIMES .¿**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. MARICELA GALICIA HERNANDEZ

Dr. Luis Antonio González Ramos
Director de la División de Enseñanza,
Investigación y calidad HIES

Dr. Víctor Manuel Cervantes Vázquez
Director General del Hospital Infantil
del Estado de Sonora

DR. RAMIRO GARCÍA ÁLVAREZ
PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO

MCS HOMERO RENDÓN GARCÍA
Director De Tesis
Médico Adscrito a Oncología Pediátrica

Dr. Adalberto Rafael Rojo Quiñonez
Coordinador de Enseñanza HIMES
Asesor de Tesis

Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza
Jefe del Servicio de Oncología Pediátrica Infantil
Asesor de Tesis

HERMOSILLO, SONORA

Agosto 2011

AGRADECIMIENTOS

Principalmente a mi madre y mi hermana porque han sido el motor principal en mi carrera, además de que mi madre es la persona que mas me ha poyado en todos los aspectos de mi vida.

A una gran persona a la cual estimo, respeto y admiro profundamente, a mi asesor de tesis el Dr. Rendón, gracias a él ha salido adelante este proyecto. Gracias por su confianza, apoyo, adiestramiento y sobre todo por su gran paciencia.

ÍNDICE

INTRODUCCION	1
RESUMEN	3
PLANTEAMIENTO PROBLEMA	4
MARCO TEORICO	8
PREGUNTA DE INVESTIGACION	35
OBJETIVOS	36
JUSTIFICACION	37
METODOLOGIA	39
RESULTADOS	42
DISCUSION	52
CONCLUSIONES	58
ANEXOS	61
BIBLIOGRAFIA	68

INTRODUCCION

Durante los últimos años, la sangre extraída del cordón umbilical a partir de la placenta se ha posicionado como una fuente alterna de obtención de células progenitoras hematopoyéticas para ser utilizada en trasplante hematopoyético no emparentado. Se utiliza principalmente en enfermedades hematológicas benignas o malignas que ameritan un recambio medular.

México es uno de los principales países con mayor número de bancos de cordón umbilical privados, inequitativamente existen tres Bancos Sanguíneos Cordón Umbilical (BSCU), uno afiliado al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, dependiente de la Secretaría de Salud, primer Banco de Sangre de Cordón Umbilical publico automatizado en toda América Latina reconocido por NETCORD y perteneciente al sector salud el CordMx, otros BSCU son del Hospital de Nuevo León, el banco central del centro medio, y la unidad de la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

La sangre de cordón es donada a bancos de sangre de cordón abierto (publico) que guardan cordones de los nacimientos de maternidades, donde las embarazadas han aceptado hacerlo en forma altruista y anónima.

Se busca intencionadamente que la madre sea mayor de edad, con adecuado estado de salud y que firme consentimiento informado para que pueda ser una posible donante. Posteriormente se realizan pruebas clínicas y de laboratorio para finalmente decidir si la sangre de cordón umbilical es óptima para la donación.

Finalmente las unidades obtenidas se almacenan en bancos que cuenten con criterios internacionales para que sea criopreservada y eventualmente empleada para la realización de un trasplante a cualquier paciente anónimo del mundo que lo precise, sin otra preferencia que la mejor compatibilidad posible.

RESUMEN

Introducción: Durante estos últimos años la obtención de células hematopoyéticas obtenidas de sangre de cordón umbilical ha ido en incremento en todo el mundo como tratamiento para diversas enfermedades.. Se necesita que la donante tenga un historial clínico de salud y consentimiento informado para poder ser evaluadas como posibles donantes.

Objetivo: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de la madre y del recién nacido, los factores de riesgo existentes y conocer la prevalencia de posibles donantes en el periodo del 2010.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal, retrospectivo en que se estudian 360 expedientes de recién nacidos en el 2010, muestra aleatorizada por. Se incluyeron todos los embarazos normo evolutivos, a término explorando factores de riesgo para donación. Se calculo la prevalencia de donación y se Analizó por prueba de Chi², análisis de media basado en el programa NCSS 0.07.

Discusión: Se reconocieron las principales características clínicas epidemiológicas basadas en la historia médica realizada previamente a la donación. Se estimo un 3% de posibles donantes de acuerdo al número de nacimientos por año. El 68% de las mujeres corresponde a una edad óptima para ser donantes. El 60% de las mujeres son multigestas relacionada con mejores resultados de SCU. En este estudio se encontró que el 35% de los productos cuenta con un peso adecuado para ser posibles donantes. No se pudieron valorar factores importantes como el uso de tabaco, alcohol, drogas, tatuajes, tuberculosis y VIH ya que no se mencionaban en la historia clínica materna.

Palabras Clave: Bancos de Células de Cordón Umbilical, Trasplante de Células Madre.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad existen pocos bancos de cordón umbilical altruistas para la población abierta en México, esto puede generar poca disponibilidad de células madre de cordón umbilical en las unidades de TPH. Así también; pocas unidades obstétricas cumplen con los requisitos para la donación en bancos públicos de sangre de cordón umbilical en nuestro país. Esto hace de altos costos la preservación de SCU, que se hace inaccesibles a la población abierta en caso de requerir un TPH. A lo inverso de esto existen actualmente mayor número de bancos de cordón umbilical privados en los que se preservada la SCU para uso en forma antológica, esto condiciona un uso reservado.

La presencia de compatibilidad de HLA se da en el 25% de los sujetos, esto determina una baja disposición de SCU, por otro lado, no todos los cordones extraídos son viables para su utilización posterior, ya que entre un 20-50% puede no presentar la celularidad adecuada y a eso hay que añadir otro porcentaje que se puede contaminar en el proceso o deteriorar en su traslado lo que genera, que entre un 40-60% de las unidades de sangre de cordón donadas no sean utilizables. Por estas situaciones es prudente analizar la factibilidad de considerar como potente donante altruista de sangre de cordón umbilical al hospital HIES-HIMES por el número de nacimientos que se llevan a cabo por año y que pudieran en un futuro ser captadas para ser enviadas a bancos de cordón umbilical públicos.

MARCO TEORICO

HISTORIA

A finales de la década de los 80, se constató que sólo el 30% de los enfermos con algún tipo de cáncer hematológico, podía tener un familiar compatible que le donara la médula ósea para un trasplante. Este hecho impulsó la investigación de métodos alternos. (*Donaldson, 2005*)

Fue en 1972, cuando se utilizó por primera vez la sangre del cordón en una paciente de 16 años con leucemia, por Norman Ende, de la Universidad de Medicina y Odontología de Nueva Jersey y su hermano Milton, un médico en Petersburg. Semanas más tarde, pudieron demostrar que la sangre de la paciente contenía glóbulos rojos procedentes de las células en tallo del donante. Pero no fue sino hasta 1989 que Hal E. Broxmeyer, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Indiana y Edward A. Boyse, del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, de la ciudad de Nueva York, quienes revivieron el interés en la técnica, al demostrar que el cordón umbilical contiene tantas células en tallo como la médula ósea. (*Plaza, 2002*)

La Dra. Gluckman, en París, fue la primera en realizar un trasplante de células madre de cordón umbilical en Matthew, en un niño de seis años que padecía anemia de Fanconi. (*Martínez, 2003*)

En la ciudad de Nueva York, Pablo Rubinstein lideró la formación del primer banco de sangre del cordón umbilical y placenta, que es en la actualidad el más importante de EE.UU y el mundo.

En Francia (1988), en el Hospital *Saint Louis* de París, se ha constituido el Programa Eurocord para fundar bancos de sangre de cordón y placenta subsidiados por la Comunidad de Naciones Europeas. (*Plaza, 2002*)

El desarrollo de los bancos de cordón umbilical, ha sido explosivo en las últimas décadas debidas a la baja frecuencia de compatibilidad sanguínea de antígenos de leucocitarios humano (HLA), donde sólo 1 de cada 4 hermanos es compatible, lo que implica dificultad para identificar un donante de médula no relacionado en los registros internacionales. (*Saltiel, 2010*)

EL CORDON UMBILICAL

La sangre de cordón umbilical (SCU) es muy rica en células progenitoras hematopoyéticas, por lo que los trasplantes progenitor hematopoyético (TPH) de SCU son cada vez más frecuentes y es previsible que su empleo se incremente en los próximos años. (*Martínez L, 2008*)

El TPH de células de cordón umbilical, constituye una invaluable oportunidad para aquellos pacientes, principalmente niños, que sufren diversas enfermedades hematológicas incluyendo leucemias linfoides y mieloides, y genéticas, así como otros padecimientos como anemia de Fanconi, anemia aplásica, síndrome de Hunter, síndrome de Wiskott-Aldrich, beta-talasemias, y neuroblastoma. El TPH permite conservar la vida del sujeto con un nivel aceptable de salud, reincorporarlo a su ámbito productivo y disminuir los gastos que le generan los tratamientos sustitutos. (*Martínez L, 2008*)

La donación dirigida irá destinada específicamente a un paciente determinado, que deberá ser un familiar en primer grado (padre, madre, hijo o hermano) de la donante y que padezca una enfermedad considerada subsidiaria de trasplante alogénico con progenitores hematopoyéticos y recogida entre las que aparecen en el listado de enfermedades que indican la donación dirigida que son las siguientes (*Martínez L, 2008*):

A- Enfermedades adquiridas:

1. Neoplásicas:

- ÉLeucemia linfooblástica aguda
- ÉLeucemia mieloblástica aguda
- ÉLeucemia mieloide crónica
- ÉLeucemia Mielomonocítica Juvenil.
- ÉLinfoma no Hodgkin y Enfermedad de Hodgkin
- ÉSíndrome mielodisplásico

2. Enfermedades no neoplásicas

- ÉAplasia medular
- ÉHemoglobinuria paroxística nocturna

B- Enfermedades congénitas:

- ÉInmunodeficiencia congénita combinada
- ÉAplasia medular de Fanconi
- ÉTalasemia mayor
- ÉDrepanocitosis o enfermedad de células falciformes
- ÉAnemia de Blackfan-Diamond
- ÉSíndrome de Kostman

É Síndrome de Schwachmann-Diamond

É Síndrome de Wiskott-Aldrich

É Síndrome de Chediak-Higashi

É Síndrome de Di George

É Ciertas enfermedades metabólicas de depósito (ej. enfermedad de Krabbe)

É Linfohistiocitosis hemofagocítica

É Osteopetrosis juvenil

É Enfermedad granulomatosa crónica

Se ha demostrado que el Cordón Umbilical (CU) de los recién nacidos tanto de término como pretérmino, contiene un número determinado de progenitores hematopoyéticos inmaduros, capaces de producir el implante en niños y adultos. En la actualidad la SCU es la tercera fuente en frecuencia de células para trasplante en adultos y la segunda en niños. *(Ornelas, 2008)*

El primer TPH de cordón umbilical se realizó en 1989 por Gluckmann y Broxmeyer, a partir de ese momento más de 700 trasplantes exitosos han sido llevados a cabo. *(Plaza, 2002)* Para la obtención de estas células se necesitan una serie de requisitos como: mujeres con historia obstétrica normal, controles serológicos negativos durante la gestación, ausencia de antecedentes médicos maternos o paternos que supongan un riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas o genéticas a través de la sangre del cordón, desarrollo normal del parto y consentimiento informado.

Se deben excluir los partos antes de las 32 semanas, fiebre en el momento del parto mayor a 38°C, inmunización feto-materna y signos de sufrimiento fetal. Durante el embarazo se realiza una historia clínica y se efectúan determinaciones serológicas de enfermedades infecciosas a la madre, así como cultivo de la sangre del cordón. Al nacimiento se repiten estos exámenes serológicos y se realiza un examen minucioso del recién nacido. (Ornelas, 2008)

Los resultados serológicos, junto con el volumen, celularidad, estudio HLA y grupo sanguíneo, se guardan en un registro confidencial autorizando el uso terapéutico de la donación. Si no cumple las características requeridas, la sangre del cordón será desechada. (Ornelas, 2008)

PROCESO DE OBTENCIÓN DE SANGRE DE CORDON UMBILICAL

La sangre de cordón umbilical es obtenida en un sistema estéril después del nacimiento del neonato, en pacientes con embarazo a término que cumplen con los criterios de aceptación. El cordón umbilical se pinza precozmente (menos de 35 segundos) con dos pinzas a 5 cm del ombligo, a continuación se corta el vínculo materno-fetal, con esto se inicia la recolección de la sangre cuando la placenta está, aún dentro del útero, previa asepsia del cordón umbilical con antiséptico. La sangre del CU se obtiene mediante punción de la vena umbilical, utilizando jeringuillas de 60 mL con 5 mL de CPD (anticoagulante con citrato, fosfato y dextrosa) o por punción de la vena umbilical con equipo de aguja incorporada a bolsa de recolección y recogido por gravedad en bolsas que contienen 25 mL de CPD.

Después del alumbramiento: Se cuelga la placenta y se utilizan los mismos métodos que en la colección in útero, o se secciona el cordón umbilical cerca de la placenta y se cateterizan la arteria y la vena umbilical. A través de la arteria se infunde una solución salina con ACD (anticoagulante con ácido cítrico y dextrosa), y a través de la vena se conectan jeringuillas de 60 mL y se aspira hasta obtener toda la sangre placentaria posible. El cordón se exprime suavemente y se extrae la sangre venosa por gravedad en un tubo estéril. Se determina el volumen, se realizan recuentos celulares: células totales, mononucleares, CD34+, unidades formadoras de colonias de granulocitos y monocitos, tipaje HLA, grupo sanguíneo y factor Rh, serologías virales y cultivos para bacterias y hongos.

Una unidad de sangre del cordón se considera apta para trasplante cuando presenta:

-Volumen 100ml.

-Recuento de leucocitos: 10×10^8 .

-Recuento de CD34+: 3×10^6 .

-Recuento de GM-CFU: 5×10^5 .

Se sabe que las células progenitoras del cordón umbilical poseen una expansión mayor que las células de la médula ósea cuando son estimuladas con factores de crecimiento. El volumen de sangre recolectada de cada placenta promedio es entre 40 y 240ml. y el número de células nucleadas obtenidas varía entre 4.7×10^8 a 4.6×10^9 . Para aumentar el número de células, se utilizan varios cordones umbilicales en combinación para lograr el injerto. (Ornelas, 2008).

Es de fácil y pronto acceso, la ausencia de riesgo en el proceder (tanto para la madre como para el recién nacido) y la no-necesidad de una compatibilidad rigurosa, hacen este tipo de trasplante muy prometedor. (Órnelas, 2008)

Para el procesamiento se utiliza un sistema de separación y concentración celular automatizado (SEPAX Biosafe), un proceso de mezclado en frío controlado para la adición del criopreservante DMSO (COOLMIX Biosafe); la criopreservación se lleva a cabo mediante congelación controlada, almacenamiento final en nitrógeno líquido a -196 °C (Biarchive SystemTG3626); el conteo y la viabilidad celular son realizados por citometría de flujo (FACScalibur BD®).

Las unidades de células progenitoras hematopoyéticas para la criopreservación contienen 10 % de criopreservante DMSO, 1 % de dextrán 40 y 0.8 % de hespan. Los estudios de validación realizados incluyen cuenta de células nucleadas iniciales y finales, determinación de CD34+ y viabilidad celular, estudios serológicos, microbiológicos y tipificación del sistema ABO/Rh y HLA (A, B, DR, DQ).

La búsqueda de unidades de sangre de cordón umbilical para su uso en trasplante, inicia con una solicitud del Centro de Trasplante al CordMX, (banco de sangre de cordón umbilical de México) en donde se incluye la historia clínica del paciente y el resultado de los estudios de HLA. La respuesta se entrega máximo en las siguientes 24 horas, de haber recibido la solicitud y el médico responsable selecciona la mejor unidad para su paciente. Una vez seleccionada la unidad se realiza la reserva por periodo de hasta un mes y se fija la fecha del trasplante.

Las unidades de sangre de cordón umbilical para infusión se trasladan al Centro de trasplante congeladas a -196°C ; una vez ahí, se descongelan a 37°C , se lavan con el sistema automatizado Sepax- Biosafe para eliminar el criopreservador DMSO (dimetilo sulfóxido) y se acondicionan con una solución de rehomacrodex-albúmina, para su inmediata infusión en el paciente. (*Calderón G, 2009*)

Durante el proceso se realizan pruebas analíticas para cuantificar y cualificar las propiedades definidas del producto. Además, se verifican estas propiedades mediante controles de calidad. En ocasiones, se incluyen criterios emitidos por profesionales cualificados en el despistaje de enfermedades transmisibles. A continuación se describen los utilizados según las distintas fases del proceso (*Martínez Carlos, 2003*)

Fase de Donación:

Respeto de los derechos individuales: El donador es la gestante que actúa en nombre del recién nacido. Esta debe ser informada previamente al parto sobre el programa, los beneficios de la donación y los perjuicios. Con la información recibida, debe firmar un consentimiento informado, que autorice la manipulación de su producto para el uso terapéutico propuesto. La donación debe ser altruista, aceptando la no compensación económica por ella y además cediendo la titularidad del producto al banco de cordón. La donante debe ser mayor de edad para tomar estas decisiones.

Seguridad para el donador: El único riesgo potencial descrito en la literatura científica deriva de la realización de un clampaje de vasos sanguíneos precoz, condicionado por la donación. En estudios publicados se ha podido comprobar que el clampaje precoz puede condicionar una reducción media de 1 gr/dl de hemoglobina sobre la media de recién nacidos. Esto puede originar problemas solamente a recién nacidos por debajo de la semana 34 de gestación.

Seguridad para el receptor: El trasplante de células madre puede transmitir una enfermedad del donante al receptor. El tipo de enfermedades transmisibles por esta vía son las genéticas, básicamente enfermedades inohemopoyéticas del recién nacido (como inmunodeficiencias y hemoglobinopatías), y las enfermedades infecciosas de la madre (como SIDA, hepatitis o sepsis). En el proceso de donación se incluirán medidas para minimizar el riesgo de transmitir este tipo de enfermedades al receptor, basada en la anamnesis, revisión de la historia clínica y estudios serológicos previos al parto.

Fase de manipulación:

Comprende todo el proceso desde la recogida de la sangre de cordón hasta la entrega al centro de trasplante. Las medidas utilizadas para controlar la calidad son:

- Caracterización del producto: definiendo el contenido celular, el contenido de progenitores hematopoyéticos y sus características transfusionales como el grupo sanguíneo y el HLA.
- Estudios de esterilidad después de la realización de manipulaciones.
- Seguimiento de las células diana durante el proceso.
- Registro del almacenamiento.

- Registro del transporte desde la maternidad al banco y desde el banco al centro de trasplante.

Fase de envío y trasplante

Depende del centro de trasplante y es responsabilidad del equipo médico que atiende al enfermo receptor. En todo caso, el banco debe velar que en el centro de destino el cual, debe contar con una unidad reconocida como centro autorizado por las autoridades sanitarias del país para la realización de este tipo de procedimiento terapéutico. Además, el banco debe seguir el resultado de la infusión y del trasplante para detectar posibles anomalías:

- Incidencias en la recepción del producto
- Resultado de la descongelación: caracterización celular y viabilidad
- Seguimiento clínico: De la cosecha de células madre, de la enfermedad injerto contra huésped, y de la supervivencia.

VENTAJAS

La principal ventaja de la SCU es constituir una fuente alternativa de células progenitoras con facilidad de obtención, ausencia de riesgo para el donante, menor riesgo de transmisión de infecciones, disponibilidad de unidades criopreservadas, baja incidencia de enfermedad de injerto contra hospedero (EICH), debido a la inmadurez del sistema inmune del recién nacido. (*Laughlin M, 2005*)

Del análisis de estos resultados se concluye que los trasplantes de sangre de CU HLA idénticos de donante emparentado tienen menos EICH e idéntica supervivencia que los trasplantes de médula ósea en las mismas condiciones. Respecto a los trasplantes de SCU no emparentados, los resultados son similares a los de MO. (*Cohen, 2003*)

Otras ventajas de la obtención de SCU es la suficiente cantidad y facilidad de obtención de los progenitores hematopoyéticos, sin riesgo para el donador, la posibilidad de obtención de grupos étnicos minoritarios, disponibilidad casi inmediata de las unidades de SCU ya almacenadas, lo que permite la realización de trasplantes con la urgencias necesaria; así como menor costo económico en comparación con las búsquedas de médula ósea. (*Calderón GE, 2009*). Menor tiempo de búsqueda de donante, expansión ex vivo, posibilidad de combinar varios donantes, posibilidad de utilizar donantes no totalmente compatibles (hasta 2 antígenos HLA de diferencia), el número de células CD34 requeridas puede ser hasta 10 veces menor que las necesarias a partir de médula ósea.

DESVENTAJAS

Las principales desventajas es la baja celularidad de una unidad de CU y el retraso del injerto de las líneas mieloide y paquetería. Esto ha dificultado el uso en adultos, sin embargo, la expansión celular ex vivo y el empleo de varias unidades de CU en un mismo receptor parece constituir alternativas viables. Una recomendación internacional unánime sobre el número de células mononucleares mínimas a transfundir es de $> 4 \times 10^7/\text{Kg}$ (*Martínez Carlos, 2003*). Se desconoce si tiene efecto injerto contra leucemia, Posibilidad de enfermedades genéticas no reconocibles en el momento del nacimiento. (*Ruiz A, 2002; Fagundo 2004*)

Los factores más importantes asociados con un buen resultado son el grado de compatibilidad de HLA y la dosis de células nucleadas, un trasplante de sangre del cordón umbilical se puede realizar con 4 de 6 alelos de HLA, aunque lo ideal sea 5 de 6 alelos y que la unidad contenga 2.5×10^7 de células nucleadas; cuando se cumplen estos requisitos la terapia tiene éxito en más del 50% de los pacientes. (*Querol S, 2009*)

La asociación de donantes de médula ósea informo, que menos de la media en todo el mundo en el 2007 que requería un trasplante tenían un donante adecuado. En la actualidad, a falta de un hermano donante, para un paciente a la que un procedimiento de trasplante alogénico es obligatorio, un HLA compatible donante voluntario no relacionado es el tratamiento de elección. Rocío y cols publicaron que en estados unidos existe una probabilidad de que el 8% no coincida con donante en aquellos que son norteamericanos con ascendencia europea y de un 11 a 38% poblaciones pertenecientes a otras etnias. Se cree que el establecimiento de un programa de sangre de cordón umbilical disminuya esta proporción en la que los pacientes no encuentren donantes. (*Querol S, 2009*)

De acuerdo al estudio realizado por Quero Sergi y cols un banco de sangre debe contener por lo menos 150,000 unidades para poder obtener oportunidad de encontrar un donante compatible en una población. Se analiza la posibilidad de crear un programa orientado a reclutar minorías étnicas para aumentar probabilidad de donantes. En términos generales, se desearía que cada país pudiera desarrollar su propio programa de sangre de cordón umbilical, ya que esto aumentaría la diversidad de las unidades de donantes disponibles. Una ventaja sería que cada país tendría una proporción considerable de sus recursos para cubrir a su población y por otra parte, la cooperación internacional podría garantizar el acceso universal al tratamiento para todos aquellos pacientes que lo necesiten.

La similitud de los antígenos de histocompatibilidad HLA en la población de la mayor parte de los países de América Latina, y la experiencia previa que se ha tenido en México, asegura que hasta un 80% de la misma pueda encontrar un donante de sangre de CU adecuado en un inventario aproximado de 3,000 donaciones bajo ciertas circunstancias especiales a considerar. La situación económica de los países de Latinoamérica hace necesario establecer un modelo de banco de cordón umbilical que pueda ser autosustentable a largo plazo. *(Calderón Garcidueñas, 2009).*

BANCOS PUBLICOS EN MEXICO

La recolección de sangre de cordón umbilical se realiza actualmente en cinco unidades maternas de la Secretaría de Salud: el Hospital General de México, el Hospital de la Mujer, el Hospital Juárez Centro, el Hospital Juárez de México y el Hospital de la Mujer del Estado de Puebla. *(Martínez, 2003)*

En nuestro país existen tres bancos de cordón umbilical públicos el perteneciente al sector salud el CordMx, el banco del Hospital de Nuevo León, el banco central del centro medio, y la unidad de la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

El banco del sector salud cuenta con un Banco Sanguíneo Cordón Umbilical (BSCU), del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, dependiente de la Secretaría de Salud, un proyecto público iniciado en México en 2003. El BSCU del Centro Nacional Transfusión Sanguínea (CNTS), está conformado por la unidad materna, la de procesamiento, la de criopreservación, la de búsqueda, gestión, y el banco paralelo. La unidad materna es la única área que se encuentra físicamente fuera de las instalaciones del CNTS; colaboran con ella los

otros hospitales de la secretaria de salud. Esta tecnología convierte al BSCU del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea, en el primer y desafortunadamente hasta ahora único Banco de Sangre de Cordón Umbilical publico totalmente automatizado en toda América Latina con afiliación a NETCORD.(*Serrano DM, 2009*)

México es uno de los principales países con mayor número de bancos de cordón umbilical privados, aunque la mayoría de la población no tenga acceso a ellos. Se necesitan establecer una legislación y establecer reglas éticas para la operación de estos bancos. (*Serrano DM, 2009*).

Un banco de sangre de cordón umbilical (BSCU), es un centro dedicado a la recolección, procesamiento, estudio y criopreservación de sangre de cordón umbilical para ser utilizada en casos que ameriten un trasplante de células progenitoras, para restaurar la médula ósea. La sangre de cordón que es donada a bancos públicos, guardan cordones de los nacimientos de maternidades, donde las embarazadas han aceptado hacerlo en forma altruista y anónima, similar a lo que hacen los donantes voluntarios de sangre o de órganos. (*Saltiel, 2010*)

La donación de un cordón umbilical se basa en la potestad de sus padres y la decisión debe ser tomada antes del nacimiento y se puede realizar de tres formas (*Saltiel C, 2010*) Los tipos de donación mencionada son las siguientes:

- **Voluntaria:** La pareja decide donar en forma altruista y anónima la sangre del cordón a un banco de sangre placentaria público para que las células progenitoras hematopoyéticas estén disponibles para cualquier paciente niño o adulto en su país o incluso en el mundo que comparte similitud antigénica y no

tenga hermanos compatibles para un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

- **Relacionada:** La pareja decide preservar la sangre del cordón debido a que el bebé tiene un hermano con necesidad de trasplante o debido a que existe predisposición familiar a enfermedades susceptibles de ser tratadas con trasplante.
- **Preventiva:** La pareja decide preservar la sangre del cordón para el propio recién nacido para un hermano, asumiendo que en el futuro pudieran necesitarlo, aún cuando no haya evidencias de que vayan a padecer enfermedad alguna.

NORMATIVAS

Los bancos de CU presentan una amplia diversidad en la metodología utilizada y se ha hecho necesario realizar un esfuerzo de estandarización que contribuya a mejorar la calidad de las unidades almacenadas. Con este propósito se fundó NETCORD en 1998, agrupación formada por bancos de CU de larga experiencia de Estados Unidos de Norteamérica, Europa, Japón y Australia. Este grupo ha elaborado estándares que contemplan regulaciones nacionales e internacionales y que han sido aceptados por los diferentes organismos relacionados con la acreditación (FACHT Foundation for the Acreditación of Hematopoietic Cell Therapy, JACIE e ISHAGE, etc.) de este tipo de actividades.

NETCORD, es un sistema virtual de búsqueda para trasplantes no emparentados, que coparticipan con 15 bancos de CU en el mundo, otorgando la facilidad de buscar unidades de sangre según el antígeno HLA y el marcador de la proteína CD34+ de las células sanguíneas, los dos elementos clave para el registro de sangre. *(Martínez C, 2003)*

El inventario de NETCORD, del 2009 comprueba que en los 33 bancos públicos afiliados a la red, existen 210,687 cordones congelados y que se han entregado 10,442 unidades para trasplantes no relacionados, de ellos 3,817 para niños. Existen otros 40 bancos de sangre placentaria públicos que esperan cumplir requisitos de acreditación y suficiencia para poder ingresar al registro internacional. *(Saltiel C, 2010)*

Hoy en día ya existen en el mundo más de 180 empresas privadas para la preservación de cordón umbilical, donde están almacenadas más de 700,000 unidades, que no serán utilizadas, por la baja prevalencia de enfermedades malignas con indicación de uso de trasplante progenitor hematopoyético; es así; que miles de pacientes de bajos recursos con indicación de trasplante esperan por unidades compatibles. En otras palabras, la actividad con fines de lucro tiene más cordones congelados en el mundo que los registrados en Netcord. *(American Academy of Pediatrics, 2007)*

La Secretaría de Salud en México desarrolló en junio del 2003, con aportaciones de presupuesto federal y del Fondo Sectorial a través del proyecto SALUD-2002-CO1-7214, el primer BSCU gubernamental a cargo del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea: el CordMX, como un Programa Nacional de Sangre Placentaria, cuyas tareas se orientan principalmente a servicios de salud de carácter público y a tener unidades de células progenitoras hematopoyéticas perfectamente validadas y disponibles en forma inmediata para

los centros de trasplantes que las requieran, asegurando al mismo tiempo su calidad Hematopoyética. *(Calderón G, 2005)*

Basado totalmente en los estándares internacionales de NETCORD, CordMX cuenta con tecnología automatizada, que le permite una completa trazabilidad de sus procesos. En diciembre de 2004 alcanzó la certificación ISO9001:2000 y como meta a corto plazo pretende convertirse en el primer BSCU latinoamericano que forme parte de la red internacional NETCORD. *(Calderón G, 2005)*

En México se menciona el uso de los componentes derivados de la sangre en la Ley General de Salud (1950) y en la NOM-003-1993, pero en ninguno de estos documentos se menciona la regulación del uso de sangre proveniente de cordón umbilical. Es importante en el ámbito de la política de salud pública y ética de crear, desarrollar y modificar estas políticas en la cual debería de mencionarse el uso de consentimiento informado, la igualdad de acceso a la atención sanitaria y promoción de la salud. Las desigualdades en los accesos a los bancos y la atención sanitaria junto con los altos costos, dan lugar a debates sobre ética médica básica y la justicia social en muchos países incluido en México. *(Serrano DM, 2009)*

Los requisitos y condiciones mínimas que deben cumplir los bancos de cordón umbilical para poder ser autorizados para la práctica de la obtención de células hemopoyéticas, de acuerdo a la normativa internacional son las siguientes *(Martínez C, 2003)*

- a) Disponer de, o estar en relación con, una unidad médico-quirúrgica especializada en ginecología y obstetricia, para facilitar la obtención de sangre de cordón umbilical, con el personal sanitario suficiente y adecuado para realizar esta actividad.

- b) Tener establecida relación con un equipo de coordinación de trasplantes.
- c) Disponer de las instalaciones y medios materiales necesarios para garantizar la obtención preparación y almacenamiento de la sangre de cordón umbilical.
- d) Disponer de un protocolo consensuado, tanto con la unidad materna, sobre la obtención, la preparación y el transporte de la sangre de cordón umbilical, como para su procesamiento en el BSCU.
- e) Garantizar la realización de los estudios pertinentes necesarios para descartar la presencia de enfermedades transmisibles conocidas, así como las pruebas al uso.
- f) Disponer del personal y servicios adecuados para la criopreservación y disponer de un protocolo validado.
- g) Tener establecida documentalmente las condiciones de actuación con los centros de trasplante con los que se relacione.
- h) Disponer de un registro, de acceso restringido y confidencial, donde constarán las extracciones realizadas con los datos necesarios para la identificación del donador, de la sangre de cordón umbilical donada, así como la aplicación o el destino de la misma, con sus fechas y las pruebas que fueron realizadas, de tal forma que permita en caso necesario el adecuado seguimiento de la unidad obtenida por el BSCU.

INDICADORES DE CALIDAD DEL BANCO DE CORDON UMBILICAL

La eficacia del trasplante de cordón, desde el punto de vista del banco consiste en llevar a la cabecera del enfermo un tejido de trasplante, el mejor posible para él, en condiciones funcionales óptimas. Este tejido debe ser seguro y además el proceso para su consecución y trasplante debe resultar fácil, rápido y efectivo. Para conseguir este objetivo podemos definir indicadores de calidad que midan el grado de cumplimiento del mismo.

Estos pueden dividirse en indicadores derivados de la calidad del tejido y en indicadores derivados de la calidad del servicio prestado. (*Querol S, 2009*)

A. Indicadores derivados de la propia calidad del producto

Para la utilización terapéutica de la Sangre del cordón (SC) es necesario definir y controlar el proceso que la lleve desde el donante hasta el receptor. Durante este proceso, se deben realizar los cuidados necesarios para mantener las propiedades funcionales del producto original, con garantías de seguridad para el donante y el receptor. Complementario a esto, se deben desarrollar controles que verifiquen la calidad funcional del producto (calidad hemopoyética) y la seguridad del receptor (calidad transfusional).

- I. Calidad transfusional: Reconoce posibles enfermedades infecto-contagiosas o hereditarias que puedan ser transmitidas a un receptor. Por lo cual las estrategias son encaminadas a:
 - Evitar la transmisión de enfermedades.

- Genéticas: Permite mediante entrevistas y cuestionarios, descartar enfermedades de prevalencia familiar que pudieran transmitirse a partir de las células madre inoculadas (las más importantes en relación con las hemoglobinopatías).
- Infecciosas: Evitan que las personas con riesgo de padecer enfermedades virales crónicas trasmisibles (VIH, VHC, VHB en transfusión) sean donantes.
- Caracterizar la unidad de SCU para evitar reacciones transfusionales no previstas:
 - Fenotipo eritrocitario.
 - Caracterización HLA.
 - Presencia de anticuerpos hemolíticos.
 - Esterilidad de la muestra tras la última manipulación.

Estrategias para conseguir una adecuada calidad transfusional sugeridas, están basadas en el reconocimiento de aspectos epidemiológicos relacionados a la atención del binomio materno-infantil, así como; aspectos analíticos que permiten reconocer los aspectos biológicos del producto a preservar, para evitar complicaciones directas de la SCU para lo cual se utilizan los siguientes métodos:

- a) **Epidemiológicos:** Se relaciona con el desarrollo de un programa de donación en la maternidad que controle a las madres durante el parto, el momento del parto y postparto. Para conseguirlo, está basado en un programa de inclusión de donantes que tiene en cuenta los siguientes aspectos:
 - Información adecuada, para que el hecho de la donación sea un acto libre.

- Despistaje adecuado de enfermedades transmisibles, sobre la base de encuestas epidemiológicas.
 - Adaptar un programa de seguimiento para asegurar la seguridad del tejido donado, en términos de seguridad trasfusional.
 - Seguimiento de la madre en el postparto y a medio plazo.
 - Conocimiento de aspectos relevantes en la salud del niño. Estudiar los aspectos obstétricos relacionados con la recogida de SCU: Seguridad para la madre y para el feto de la obtención de este tejido, y analizar los aspectos obstétricos relacionados con la calidad biológica del producto.
- b) **Analíticos:** Con el fin de conseguir la caracterización inmunológica y descartar la presencia de agentes infecciosos. El primero pretende evitar reacciones transfusionales y para ello se determina el fenotipo eritrocitario, la presencia de anticuerpos hemolíticos, y el tipaje HLA. Este último es el factor más importante, y por eso se deben realizar las verificaciones necesarias para confirmar sus características.

Es conveniente que el laboratorio de HLA del Banco de Cordón (BC) este acreditado por agencias internacionales (European Federation of Immunogenetics, American Society for Histocompatibility and Immunogenetics o similares). Además, la verificación se debe hacer, siempre y cuando sea posible, de una nueva muestra obtenida de un segmento, perfectamente ligado a la bolsa de trasplante. Al mismo tiempo, es de interés verificar el haplotipo sobre ADN de la madre, para descartar errores de trazabilidad. Los agentes infecciosos a determinar son los bacterianos y fúngicos mediante hemocultivo al terminar todo el proceso de manipulación, y la presencia de virus que podrían transmitir una enfermedad potencialmente

grave. La presencia de anticuerpos contra VIH, VHC o HTLV-I, II contraindica en la mayoría de los países la utilización realizadas en la muestra materna, ya que las presentes en el donante son de origen materno. La utilización de técnicas antigénicas como el antígeno de superficie del VHB, el antígeno p24 del VIH, o la amplificación del ARN del VHC, se puede utilizar para descartar estas enfermedades a partir de muestras del donante. Otros marcadores utilizados son CMV (fundamentalmente descartando presencia de IgM en la madre), Toxoplasma, y virus de Epstein-Barr.

II. Calidad hematopoyética

Los datos que deben acompañar a la SC y que marcan su potencia hematopoyética son: el recuento de células nucleadas, la cuantificación de células CD34+, la recuperación de unidades formadoras de colonias tras la descongelación de alícuotas, y la viabilidad de las subpoblaciones leucocitarias. El laboratorio de análisis debe validar las técnicas y conocer la incertidumbre de las medidas respectivas, para así establecer sus rangos de normalidad.

La reproducibilidad del método, así como su exactitud son importantes y los laboratorios deben someterse a controles internos y externos para garantizar la calidad. Las variables analizadas sirven además para monitorizar la eficacia de la metodología utilizada en el procesamiento de la muestra en el BC, fundamentalmente el método de conservación en fresco tras la recolección.

Desde un punto de vista clínico el dato más relevante es el contenido de células nucleadas que se ha correlacionado con el injerto. Recientemente, se ha podido demostrar que el contenido de células CD34+ puede ser una variable más potente en esta predicción, por lo que la validación de las técnicas de cartometría de flujo se hace imprescindible en el BC.

El método recomendado para la SC es el ISHAGE de plataforma única, para obtener contenido de CD34 por unidad de volumen. (*Keeney M, 1998*)

B. Indicadores de calidad derivados de la prestación de servicios

Se refiere a la capacidad del banco de promover la donación, de proporcionar muestras para trasplante y de que los procesos administrativos y de control sean seguros, rápidos y efectivos. Para ello se debe considerar mecanismos que aseguren la calidad dentro de la organización (por ejemplo la certificación ISO9000 5) y a través de ella, analizar las variables de calidad derivadas de donaciones aceptadas sobre las totales, trasplantes realizados sobre las unidades validadas, unidades propuestas sobre el total de consultas efectuadas, evaluación del coste/beneficio del programa, etc. La publicación de los estándares internacionales para la recogida, proceso, análisis, almacenamiento, selección y envío de sangre de cordón permiten normalizar la actividad y demostrar la calidad a través de programas de acreditación.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LA DONACION EN EL RECIEN NACIDO

El objetivo primordial de un BSCU es servir a los centros de trasplante, seleccionando la mejor unidad disponible de células progenitoras a través de su propio inventario, de los registros nacionales de cada país o bien a través de NETCORD. Es necesario suministrar unidades de calidad, mediante la aplicación de los estándares internacionales y la automatización y validación del proceso.

Algunos autores han investigado el impacto de las variables obstétricas en la calidad de las unidades de cordón umbilical. Ballen y otros autores han concluido que las mejores unidades de BCU, son obtenidas de mujeres con menor número de gestas y grandes bebés.

De hecho se sugiere que se obtiene mejores resultados seleccionando al producto de la segunda gesta, con menos de 40 semanas de gestación y peso mayor a 3600gr. (*Solvers, 2004/ Ballen KK, 2001*)

Los resultados de *Solvers 2004* y otros autores describen la relación importante existente entre el peso del infante y la placenta para obtener mejor volumen de sangre, y que este debería de ser un criterio apropiado para la selección de Unidades de Cordón Umbilical. Así también confirman en su estudio lo ya sustentado por los criterios de Netcord en donde un criterio importante es la edad gestacional (ya que a mayor edad aumenta el volumen de células T pero disminuye el porcentaje de células CD34+). Se recomienda que el número obtenido para un número de células totales sea mayor de $3.7 \times 10^7/\text{kg}$.

Para poder realizar estudios para la obtención de sangre se necesita realizar historia clínica de la madre, en donde se detalle las posibles enfermedades infecciosas, sus condiciones hematológicas y cualquier otra incidencia sanitaria que desaconseje el uso de la sangre del cordón así como el examen clínico de recién nacido.

El consenso nacional de España describe los siguientes criterios para la donación altruista de donación de sangre de cordón umbilical (*Martínez L, 2008*)

1. Edad materna inferior a 18 años.
2. Inestabilidad mental, intoxicación por alcohol o narcóticos.

3. Padecer o haber padecido:

- Hepatitis B: excepto las personas negativas al antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs), cuya inmunidad haya sido demostrada.
- Hepatitis C.
- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o ser portador del VIH I/II.
- Infección por Virus Linfotrópico Humano de células T (HTLV I/II) o ser portador de anticuerpos anti-HTLV I/II.
- Babesiosis.
- Kala Azar (Leishmaniosis visceral).
- Tripanosomiasis americana por *Tripanosoma Cruzi* (enfermedad de Chagas): los donantes nacidos, o hijos de madres nacidas, o que han sido transfundidos en países donde la enfermedad es endémica, podrán ser aceptados si una prueba validada, dirigida a la detección de portadores de la enfermedad, resulta negativa.

4. Exposición al riesgo de contraer una infección transmisible por transfusión.

- a) Exclusión durante seis meses (o durante cuatro meses, si la prueba de detección del virus de la hepatitis C mediante tecnología de amplificación genómica del ácido nucleico óNAT resulta negativa) en caso de:

- Endoscopia con instrumental flexible. Exploraciones o tratamientos que impliquen la utilización de catéteres centrales que han permanecido colocados durante varios días.
- Salpicadura de sangre a mucosa o lesión con aguja.
- Cirugía mayor.
- Tatuaje o perforaciones de piel o mucosas («*piercing*»), valorando el establecimiento donde se ha realizado y el tiempo transcurrido desde su realización.

-Acupuntura, salvo la practicada por un profesional cualificado con agujas estériles desechables.

-Personas con riesgo debido a contacto doméstico directo o relación sexual con personas afectas de hepatitis.

b) Consumo de drogas: Antecedente de consumo de drogas por vía intravenosa o intramuscular no prescritas, incluido tratamiento esteroideo u hormonal para aumento de la musculación.

c) Personas que ejercen o han ejercido la prostitución (entendiéndose por tal el mantenimiento de relaciones sexuales a cambio de dinero, droga o cualquier otra forma de retribución).

d) Conducta sexual: exclusión de personas cuya conducta supone riesgo elevado de contraer enfermedades infecciosas graves transmisibles a través de la sangre y componentes sanguíneos. Tras el cese de la conducta de riesgo deben ser excluidos durante 12 meses como mínimo.

e) Transfusiones: exclusión de personas con antecedentes de haber sido transfundidos en países donde son endémicos: paludismo, sida, infección por HTLV y enfermedad de Chagas.

f) Enfermos con coagulopatías congénitas tratados con hemoderivados de origen humano (factores de la coagulación).

g) Riesgo de transmisión de enfermedades causadas por priones. Incluye:

-Personas con diagnóstico o antecedentes familiares de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y variante de la enfermedad de Creutzfeldt- Jacob.

-Receptores de hormonas derivadas de pituitaria humana (ej. Hormona del crecimiento), receptores de duramadre, receptores de córnea, esclera u otro tejido ocular.

-Personas con historia de demencia o enfermedades neurológicas degenerativas de etiología viral o desconocida.

h) Se excluirán durante y como mínimo las dos semanas posteriores al restablecimiento clínico completo de una enfermedad infecciosa, salvo para las infecciones que se detallan a continuación en las que se aplicarán los criterios siguientes:

-Brucelosis: dos años tras el restablecimiento completo.

-Osteomielitis: dos años tras la curación confirmada.

-Fiebre Q: dos años tras la curación confirmada.

-Sífilis: un año tras la curación confirmada.

-Toxoplasmosis: seis meses tras el restablecimiento clínico.

-Tuberculosis: dos años tras curación confirmada.

-Fiebre reumática: dos años tras la desaparición de los síntomas, salvo que existan pruebas de afección cardíaca crónica.

-Fiebre superior a 38°: dos semanas tras su desaparición.

-Afección pseudogripal: dos semanas tras la desaparición de síntomas.

-Paludismo: Personas que han vivido en zona palúdica durante los cinco primeros años de vida: se excluirán tres años tras el regreso de la última visita a la zona endémica, siempre y cuando no presenten síntomas. El periodo de exclusión puede reducirse a cuatro meses si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

-Personas con antecedentes de paludismo: se excluirán durante tres años tras la interrupción del tratamiento y en ausencia de síntomas. Con posterioridad, estas personas podrán ser admitidas si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa. Personas asintomáticas que han visitado zonas endémicas: se excluirán durante seis meses tras abandonar la zona endémica, excepto si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

-Personas con antecedentes de afección febril no diagnosticada durante una visita a zona endémica o en los seis meses posteriores: se excluirán durante tres años tras la desaparición de los síntomas. Se podrá reducir a cuatro meses si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

-Virus del Nilo Occidental: exclusión durante 28 días tras abandonar una zona en la que se detectan casos de transmisión a humanos.

i) Infecciones activas significativas incontroladas en el momento de la donación, incluyendo septicemia, enfermedades víricas sistémicas, sífilis, tuberculosis activas, enfermedades micóticas sistémicas, malaria, lepra y enfermedad de Chagas.

5. Cáncer: Presencia o historia previa de enfermedad maligna (excepto el carcinoma primario de células basales de la piel, carcinoma in situ de cérvix uterino y algunos tumores primarios del SNC que serán debidamente evaluados).

6. Personas sometidas a xenotrasplantes.

7. Enfermedades de etiología desconocida. Por ejemplo Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Crohn y enfermedades de origen autoinmune o del tejido conectivo (lupus sistémico eritematoso, artritis reumatoide).

8. Vacunación:

- Virus o bacterias atenuados: exclusión durante cuatro semanas.
- Virus bacterias o *rickettsias* inactivados o eliminados: no exclusión de personas sanas.
- Toxoides: no exclusión de personas sanas.
- Vacunas contra la hepatitis A o la hepatitis B: no exclusión de personas sanas no expuestas.
- Rabia: no exclusión de personas sanas no expuestas. Se excluirá durante un año si la vacuna se administra tras la exposición.
- Vacuna contra la encefalitis por garrapata: no exclusión de personas sanas no expuestas.

9. Exclusión por situaciones epidemiológicas concretas.

10. Antecedentes maternos y/o paternos de enfermedad genética conocida.

11. Anemia materna grave.

12. Parto patológico por los motivos recogidos en el apartado de ñlimitaciones del procedimiento de extracción

13. Presencia de síntomas de infección en el neonato.

14. Peso del neonato inferior a 2.500 g.

15. Prueba de APGAR inferior a 8 con mala evolución a los 10 minutos.

16. Signos de aspiración de meconio por el neonato.

17. En caso de embarazo secundario a donación de ovocitos o semen, la donación de SCU será excluida salvo que una historia genética de la madre/padre biológico fuese obtenida y documentada.

18. Todas aquellas patologías relevantes existentes en los padres o hermanos del recién nacido deberán quedar reseñadas en la hoja de recogida de datos y serán valoradas en el banco de sangre de cordón umbilical.

PREVALENCIA DE LA DONACION DE LA SANGRE DEL CORDON UMBILICAL

En el estudio que realizo Novelo 2008 en donde analizo 360 unidades de sangre de cordón umbilical dio como resultados que solo el 57% de estas unidades seria optimas para uso de trasplante. Solves 2004 demuestra un criterio de aceptación del 60% de acuerdo a las calidades obstétricas y neonatales. En el estudio de Ballen 2001 encontró un 50% de prevalencia para posibles donantes de cordón umbilical de acuerdo a factores maternos y neonatales.

De acuerdo a la recolección realizada en el banco de cordón umbilical de México en el 2002, solo 41% pudieron ser criopreservadas para fines de donación (Martínez C, 2003). Similares estudios demuestran el porcentaje de unidades de cordón umbilical para posibles donaciones con un promedio del 50% (Donalson C, 2005).

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas materno-perinatales de la sangre del cordón umbilical en el HIES-HIMES?

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínico epidemiológicas materno-perinatales relacionadas con la sangre de cordón umbilical en recién nacidos sanos en el año 2010 del HIES- HIMES.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar el número de nacimientos por año en la unidad de perinatología del HIES- HIMES
- Conocer las características clínicas maternas y del recién nacido relacionadas a la preservación de la sangre del cordón umbilical
- Estimar la prevalencia de cordones umbilicales con características optimas para su donación
- Identificar posibles factores riesgo a los que está expuesta la donación de sangre de cordón umbilical
- Evaluar las variables en forma descriptiva y analítica

JUSTIFICACION

Los trasplantes de progenitores hematopoyéticos constituyen hoy en día una terapéutica consolidada para un número importante de enfermedades hematológicas, neoplásicas y de otro tipo. La sangre de cordón umbilical es muy rica en células progenitoras hematopoyéticas, por lo que los trasplantes de cordón umbilical son cada vez más frecuentes y es previsible que su empleo se incremente en los próximos años.

El análisis del presente trabajo se ve justificado por el proyecto generado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora ante la planeación de una unidad de trasplante progenitor hematopoyético; la cual requerirá para su trabajo y desempeño un sustrato de sangre rica en células madre para el TPH, la cuales deberán ser buscadas en todos los medios posibles de obtención, de las mismas incluyendo la SCU, uno de los sitios reconocidos para la pesquisa de células madres son las preservadas en los bancos de sangre de cordón umbilical (BSCU), los cuales, se consideran una herramienta terapéutica que complementa las necesidades de los programas clínicos de trasplante de médula ósea.

Por otro lado, existen pocos bancos de cordón umbilical en México reconocidos con la red de bancos de cordón umbilical NETCORD, así como un grupo pequeño de unidades que les refieren SCU a estos bancos de células madre, es así que el

EL Hospital HIES-HIMES atiende 8100 embarazos que se asiste en forma anual los cuales puede ser donante de sangre de cordón umbilical y de placenta por lo que al estudiar la posibilidad de recolectar estos cordones podría favorecer a Bancos de Cordón Umbilical Altruistas o incluso a largo plazo a la formación de un Banco de Cordón público en nuestro estado.

La factibilidad del presente trabajo permitiría una interrelación entre bancos de distintos países puede conseguir un registro suficiente para ofrecer una unidad de sangre de cordón umbilical (SCU) a más del 98% de los pacientes que puedan tenerlo indicado. La base de ello es la posibilidad de realizar trasplantes de SCU no emparentados y no idénticos.

METODOLOGIA

Se llevo a cabo un estudio transversal retrospectivo analítico en que se evaluaron 360 expedientes de recién nacidos en la unidad de perinatología del HIES-HIMES. La muestra fue calculada de acuerdo al programa Rasoft en base al número de nacimientos registrados por año (8100) tomando exclusivamente en forma probabilista y aleatorizada por selección de la muestra de elementos muestrales

$$K=N/n$$

$$K= 6504/360$$

$$=18$$

Basado en tabla de randomizacion del 1 al 6504 con intervalos de elección de caso cada 18 números. Las variables a buscar en el expediente materno infantil serán basadas en el cuestionario Mexican Unrelated Cord Blood Bank (BACECU) de la secretaria de salud. En cual incluye los siguientes apartados de antecedentes heredofamiliares, antecedentes patológicos maternos, antecedentes gineco-bstetricos, así como la búsqueda intencionada de factores de riesgo para enfermedades infectocontagiosas. Para la realización del estudio se incluyeron todos los Recién Nacidos que hayan sido egresados como sanos a Alojamiento Conjunto, con embarazo normo evolutivo, que hayan sido obtenidos por vía vaginal o abdominal y que fueran productos de termino (>37semanas de gestación). Se excluyeron de la muestra a los embarazos de alto riesgo, todos aquellos hospitalizados inmediatamente al nacimiento y referidos al área de neonatología, así como pacientes prematuros (<37semanas de gestación), el cálculo fue tomado a intervalos de confianza de 95% y margen de error de 5%. El calculador determino un tamaño de muestra de 360 casos a registrar que fueron incluidos los sujetos con los siguientes criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Embarazo normo evolutivo
- Nacimiento de término
- Partos vaginales y quirúrgicos

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Partos fortuitos
- Embarazos de alto riesgo
- Nacimientos prematuros
- Hospitalizados al servicio de neonatología

CALCULO DE LA PREVALENCA

La prevalencia se define como el número de casos de una enfermedad o evento en una población en un momento dado. Existen dos tipos de medidas de la prevalencia: la prevalencia puntual y la prevalencia de período.

La prevalencia puntual es la probabilidad de que un individuo sea un caso en un momento determinado. Ella no tiene dimensión y nunca toma valores menores de 0 ó mayores de 1, siendo frecuente expresarla en términos de porcentaje; esta se utiliza en determinados estudios etiológicos para identificar factores de riesgo, especialmente cuando la incidencia no se puede estimar correctamente, también se usa en la planificación sanitaria para cuantificar la necesidades o demandas de servicios.

La prevalencia de período es la probabilidad de que un individuo sea un caso en cualquier momento de un determinado periodo. Se expresa como la proporción de personas que han presentado la enfermedad en algún momento a lo largo de un periodo de tiempo determinado. El principal problema de esta medida es que la población total a la que se refiere puede haber cambiado durante el periodo de estudio.

PLAN DE ANÁLISIS

Para el análisis estadístico los sujetos fueron evaluados por una prueba de Chi-cuadrada para variables categóricas. En el caso y variables continuas se determinó la media y su desviación estándar. El cálculo de la prevalencia se realizó en base el número de casos sin factores de riesgo por año en la población estudiada, la mediana de casos prevalentes para donación fue determinada por las variables significativas y finalmente el análisis del estudio se realizó en el programa NCSS 0.7. Valores de $p < 0.05$ fueron consideradas como significativas.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características epidemiológicas maternas, de 360 expedientes de embarazos valorados. Registramos una media de edad de 23.5 (± 6.20) años. La principal edad fue entre 20 a 29 años; solo uno por ciento pertenecían a algún tipo de étnico, 80% registraron su origen en el estado de Sonora, así como pertenecieron a la religión católica. El estado de unión libre, se practico en 52% de las parejas, la mayoría de las embarazadas eran amas de casa con nivel de básico de estudios en un 70%. En relación a su grupo sanguíneo la mayor proporción fue el grupo O (+) en un 76%. Todas las variables obtuvieron diferencias significativas en su propios estratos con una $p < 0.0000$.

Tabla 1. Características epidemiológicas de madres valoradas para la donación del cordón umbilical. HIES, 2011			
Variable	N (360)	%	p^{1/}
Edad			
<i>14 a 19</i>	117	32.5	0.000000
<i>20 a 29</i>	185	51.4	
<i>>30</i>	58	16.13	
Religión			
<i>Ninguna</i>	33	9.17	0.000000
<i>Catolica</i>	292	81.39	
<i>Cristiana</i>	23	6.39	
<i>Otras</i>	11	3.06	
Origen			
<i>Sonora</i>	303	84.17	0.000000
<i>Otros estados</i>	57	15.83	
Estado Civil			
<i>Soltera</i>	98	27.22	0.000000
<i>Casada</i>	74	20.56	
<i>Unión Libre</i>	187	51.94	
<i>Divorciada</i>	1	0.28	
Escolaridad			
<i>Ninguna</i>	2	0.56	0.000000
<i>Primaria</i>	78	21.67	
<i>Secundaria</i>	172	47.78	
<i>Preparatoria</i>	82	22.78	
<i>Licenciatura</i>	26	7.22	
Grupo Sanguíneo			
<i>O positivo</i>	274	76.11	0.000000
<i>A positivo</i>	53	14.72	
<i>B positivo</i>	14	3.89	
<i>O negativo</i>	10	2.78	
<i>A negativo</i>	5	1.39	
<i>AB positivo</i>	3	0.83	
<i>B negativo</i>	1	0.28	

Diferencia de proporciones por test Chi² p= 0.05

La Tabla 2 muestra la evaluación de los antecedentes ginecológicos de las madres que se atendieron en la unidad del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES), las cuales, en un 70% tuvieron su menarca entre los 10 a 13 años de edad, en relación a su vida sexual activa (VSA) 47% tenían más de una pareja sexual en los expedientes revisados, dos tercios de las madres la habían iniciado en la adolescencia, solo un 25% de madres tenían inicio de la VSA en la etapa de adulto joven. Factores de riesgo como el uso de drogas, tatuajes o perforaciones en su pareja sexual fueron se reporto alrededor de 22%. Dos tercios de las madres no usaron método de anticoncepción ni se habían realizado su Papanicolaou. Las variables determinaron diferencias significativas entre los estratos con una $p = < 0.0000$.

Tabla 2. Antecedentes ginecológicos de madres valoradas para la donación de la sangre del cordón umbilical. HIES, 2011.			
Variable	N(360)	%	p^{1/}
Menarca			
<9	5	1.39	0.000000
10 a 13	252	70	
>14	103	28.61	
Parejas Sexuales			
>3	71	19.72	0.000000
2	99	27.5	
1	190	52.78	
Vida Sexual Activa			
<13	11	3.06	0.000000
14 a 18	258	71.68	
19 a 25	79	21.94	
>26	12	3.35	
Riesgo de Parejas Sexuales			
Ninguno	278	77.22	0.000000
Tatuajes	53	14.72	
Drogas	20	5.56	
Perforaciones	7	1.94	
Varias	2	0.56	
Anticonceptivos			
Ninguno	214	59.44	0.000000
Hormonales	84	23.33	
Preservativos	22	6.11	
DIU	40	11.11	
Papanicolaou			
Si	129	35.83	0.000000
No	231	64.16	

Diferencia de proporciones por test Chi2 p= 0.05

En relación a los antecedentes obstétricos del embarazo se registro un 40% de primigestas, pero la mayor proporción 60% fueron multigestas, con el antecedente de más de un parto en 40% ($p < 0.0000$). El antecedente obstétrico del nacimiento describió nacimientos obtenidos por vía normal en 82%, requiriendo cesárea solo en un 18%, con una prueba de Chi2 significativa con una $p < 0.0000$. Otros antecedentes obstétricos de menor importancia para la obtención del cordón umbilical evaluados en la historia clínica obstétrica del embarazo se describen en la Tabla 3.

Tabla 3. Características clínicas obstétricas de madres valoradas para la donación del cordón umbilical. HIES,2011.			
Variable	N(360)	%	P^{1/}
Multigestas			
<i>si</i>	214	59.5	0.00000
<i>no</i>	146	40.5	
Partos			
<i>ninguno</i>	216	60	0.00000
<i>1</i>	57	15.83	
<i>>2</i>	87	24.17	
Cesáreas			
<i>ninguna</i>	294	81.67	0.00000
<i>1</i>	41	11.39	
<i>>2</i>	25	6.94	
Abortos			
<i>ninguno</i>	311	86.39	0.00000
<i>1</i>	42	11.67	
<i>>2</i>	7	1.95	
Ectopicos			
<i>ninguno</i>	359	99.72	0.00000
<i>1</i>	1	0.28	
Muerte Neonatal			
<i>Si</i>	2	0.56	0.00000
<i>No</i>	358	99.44	
Preterminos			
<i>Si</i>	5	1.39	0.00000
<i>No</i>	355	98.61	
Gemelares			
<i>Si</i>	7	1.94	0.00000
<i>No</i>	353	98	
Periodo Intergenesico			
<i>Ninguno</i>	145	40.27	0.00000
<i>Un año</i>	55	15.28	
<i>Dos años</i>	60	16.67	
<i>> Tres años</i>	100	27.78	

Diferencia de proporciones por test Chi2 $p = 0.05$

El control prenatal previo a la atención del alumbramiento mostro la realización de 1 a 5 ultrasonidos obstétrico prenatales en 85% de los embarazos, el control prenatal recibió más de 4 consultas en un 83%. Como se puede observar el 50% de las mujeres del estudio no presento ninguna patología propia del embarazo, la infección de vías urinarias se presentó en un 33%, un 10.8% de la muestra estudiada presenta hipertensión inducida por el embarazo sin complicaciones. La diferencia de proporciones en cada grupo se muestra en la tabla 4 $p = 0.0000$. Dentro del antecedente hereditario más importante presentado, fue la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, Más del 90% de las madres fueron mujeres sanas sin antecedentes patológicos positivos para enfermedades crónicas degenerativas. Anexo 1 y Anexo 2

Tabla 4. Características del control prenatal en madres valoradas para la donación de cordón umbilical. HIES,2011			
Variable	N(360)	%	p^{1/}
Toxoide			
<i>Si</i>	327	90.83	0.00000
<i>No</i>	33	9.17	
Numero de Ultrasonidos			
<i>Ninguno</i>	37	10.28	0.00000
<i>1 a 5</i>	297	82.5	
<i>>6</i>	26	7.23	
Control Prenatal			
<i>Bueno</i>	299	83	0.00000
<i>Malo</i>	61	17	
Ingesta de Suplemento			
<i>Si</i>	343	95.28	0.00000
<i>No</i>	17	4.72	
Patología del Embarazo			
<i>Ninguna</i>	183	50.83	0.00000
<i>Infeccion Vias Urinarias</i>	120	33.33	
<i>Hipertension Inducida del embarazo</i>	39	10.83	
<i>Diabetes Gestacional</i>	1	0.28	
<i>Trombocitopenia</i>	4	1.11	
<i>Cervicovaginitis</i>	13	3.61	

Diferencia de proporciones por test Chi2 $p = 0.05$

Los factores de riesgo implicados en la donación de un cordón umbilical fueron evaluados, estos no demostraron impacto trascendente en el registro de enfermedades infectocontagiosas o uso de drogas, donde solo una proporción menor a 1% fueron positivas mostradas en la Tabla 5. Ningún caso tenía en su registro el antecedente de haberse transfundido doce meses previos a la obtención del producto.

Tabla 5. Antecedentes hematológicos en la valoración de la sangre del cordón umbilical.HIES,2011			
Variable	N(360)	%	p^{1/}
Transfusiones en 12 meses previos			
<i>No</i>	360	100	0.000000
Uso de Drogas Intravenosas			
<i>Si</i>	1	0.28	0.000000
<i>No</i>	359	99.72	
VIH			
<i>No</i>	360	100	0.000000
Enfermedades Transmisión Sexual			
<i>Sífilis</i>	1	0.28	0.000000
<i>Virus del Papiloma</i>	5	1.39	
<i>Ninguna</i>	354	98.33	
Infectocontagiosas			
<i>Chagas</i>	1	0.28	0.000000
<i>Hepatitis B o C</i>	4	1.11	
<i>Ninguna</i>	355	98.61	

Diferencia de proporciones por test Chi2 p= 0.05

La tabla 6 y 7 muestra las características de los recién nacidos obtenidos, el parto fue la forma de obtención de producto más frecuentemente realizada en un 62%, el sexo obtenido en estos nacimientos correspondió ahombres en un 53%, el peso de los productos oscilo entre 2501 a 3500grs en 60% de los recién nacidos, seguido en un 36% con un peso mayor de 3500grs, no existieron datos de sufrimiento fetal al momento del nacimiento en 95% de los recién nacidos y la edad gestacional fue a término de 37 a 41 SDG en el 99%. Las condiciones de estos embarazos, con clasificación de bajo riesgo; mostraron características perinatales de trabajo de parto espontaneo en el 70%. Las condiciones de las membranas amnióticas fueron en relación al tiempo de ruptura catalogada como permisibles en 85%, el reporte de liquido amniótico, cordón umbilical y placenta fueron normales en más de 90% de los alumbramientos.

Tabla 6. Características perinatales del recién nacido para la valoración de la sangre del cordón umbilical.HIES,2011.			
Variable	N(360)	%	p^{1/}
Terminacion			
<i>Parto</i>	222	61.67	0.0000
<i>Cesarea</i>	138	38.33	
Sexo			
<i>Masculino</i>	190	52.93	0.0000
<i>Femenino</i>	170	47.36	
Peso del Producto			
<i>>4000 gr</i>	29	8.06	0.0000
<i>4000 a 3501 gr</i>	100	27.78	
<i>3500 a 2501 gr</i>	213	59.17	
<i>2500 a 2001 gr</i>	18	5	
APGAR al primer minuto			
<i>7 a 10</i>	354	98.34	0.0000
<i>4 a 6</i>	6	1.67	
Silverman			
<i>0</i>	218	60.56	0.0000
<i>1</i>	105	29.17	
<i>2</i>	35	9.72	
<i>3</i>	2	0.56	
Semanas de edad gestacional			
<i>37 a 39</i>	233	65.28	0.0000
<i>40 a 41</i>	122	33.89	
<i>42 a 43</i>	5	1.39	

Diferencia de proporciones por test Chi2 p= 0.05

Tabla 7. Características perinatales del recién nacido donante de la sangre del cordón umbilical.HIES,2011.			
Variable	N(360)	%	p^{1/}
Trabajo de Parto			
<i>Espontáneo</i>	253	70.28	0.0000
<i>Inducido</i>	61	16.94	
<i>Conducido</i>	41	11.39	
<i>Inhibido</i>	5	1.39	
Sufrimiento Fetal			
<i>Si</i>	18	5	0.0000
<i>No</i>	342	95	
Ruptura de Membranas			
<i>Integras</i>	124	34.44	0.0000
<i>Prolongada</i>	18	5	
<i>Prematura</i>	51	14.17	
<i>Amniorexis</i>	166	46.11	
<i>Corioamnionitis</i>	1	0.28	
Líquido Amniótico			
<i>Normal</i>	330	91.67	0.0000
<i>Disminuido</i>	6	1.67	
<i>Meconial</i>	24	6.67	
Placenta			
<i>Normal</i>	357	99.17	0.0000
<i>Desprendimiento Prematuro</i>	2	0.56	
<i>Miomatosis</i>	1	0.28	
Cordón Umbilical			
<i>Normal</i>	349	96.94	0.0000
<i>Circular</i>	10	1.78	
<i>Prolapso</i>	1	0.28	

Diferencia de proporciones por testt Chi2 p= 0.05

En la tabla 8 se describen los principales criterios maternos y neonatales evaluables para donación altruista de la sangre del cordón umbilical. Esta incluye mujeres posibles donantes divididas en 2 grupos por edad. Ambos grupos de edad mostraron proporciones similares en lo relacionado a las enfermedades heredofamiliares, patologías del embarazo; una misma proporción demostró en 75% no tener factores de riesgo en sus parejas sexuales; como era de esperarse en el grupo mayor de 30 años de edad registro una proporción de 90% de multigestas versus 68%. En ambos grupos más del 90% se refirieron con control prenatal adecuado (mayor de 5 consultas), con trabajo de parto normal, sin sufrimiento fetal y con un peso adecuado del recién nacido

Tabla 8. Criterios Materno-Infantil evaluables para la donación de la sangre del cordón umbilical. HIES,2011						
Variable	EDAD					
	20 - 29	%	p^{1/}	> 30	%	p^{1/}
	N=185			N=58		
Sin enfermedades hereditarias	93	50	0.00000	24	41	0.00000
Multigestas	126	68	0.00000	55	94	0.00000
Sin patología del embarazo	100	54	0.00000	27	46	0.00000
Sin riesgo de pareja	139	75	0.00000	44	75	0.00000
Control prenatal adecuado	169	91	0.00000	53	91	0.00000
Trabajo de parto normal	182	98	0.00000	57	98	0.00000
Sin sufrimiento fetal	179	96	0.00000	56	96	0.00000
Peso adecuado	177	95	0.00000	55	94	0.00000

^{1/}Basado en una prueba de Chi² para diferencia de proporciones

La tabla 9 corresponde a los criterios maternos que no pudieron ser valorables por sesgo de la encuesta, ante el registro de historia clínicas basadas en el expediente clínico, para la donación en aquellas mujeres seleccionadas como posibles donantes en los rangos de edad correspondientes. Encontrando que en ambos grupos de edad más del 97% de estas mujeres no presentan enfermedades infectocontagiosas, cronicodegenerativas, tuberculosis y VIH negativos, sin uso de drogas ni ser portadoras de tatuajes.

Tabla 9. Criterios Materno-Infantil no evaluados para la donación de la sangre del cordón umbilical. HIES,2011						
Variable	EDAD					
	20 - 29. N	%	p^{1/}	> 30. N	%	p^{1/}
	N=185			N=58		
Enfermedades Infectocontagiosas	181	97	0.00000	57	98	0.00000
Enfermedades Cronicodegenerativas	181	97	0.00000	52	89	0.00000
Cáncer	185	100	0.00000	57	98	0.00000
Tuberculosis	185	100	0.00000	58	100	0.00000
VIH	185	100	0.00000	58	100	0.00000
Uso de Drogas	184	99	0.00000	58	100	0.00000
Tatuajes	184	99	0.00000	58	100	0.00000

^{1/}Basado en una prueba de Chi² para diferencia de proporciones

DISCUSIÓN

Los trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH) constituyen hoy en día una terapéutica consolidada para un número importante de enfermedades hematológicas, neoplásicas y de otro tipo. La sangre de cordón umbilical (SCU) es muy rica en células progenitoras hematopoyéticas, por lo que los trasplantes de SCU son cada vez más frecuentes, el proceso de preservación de SCU es un evento sistematizado que comienza con la elección del donante, recolección de la muestra para almacenamiento hasta llegar al trasplante. En el papel de la donación se pretende organizar el proceso de donación haciendo énfasis en la información a los padres, los criterios de selección de las donantes, el papel de las unidades de obstetricia en la obtención de la SCU y los criterios para un transporte adecuado de las unidades desde las maternidades a los bancos.

Se reconocieron las principales características clínicas epidemiológicas basadas en la historia médica realizada previamente a la donación. La literatura considera importante la valoración de los factores de riesgo en los donantes que determinen eventualidades de transmitir alguna enfermedades infectocontagiosas como mujeres con anticuerpos positivos para hepatitis B y C, VIH y genéticas (anormalidades en el recién nacido).

El análisis de la historia clínica obstétrica en mujeres normo evolutivas y sanas en búsqueda de potenciales donantes, permitió observar un grupo de donantes en edad reproductiva mayor a los 20 años de edad en un 68%, lo cual coincide con la etapa óptima de reproducción de la vida.

También se hace mención a la edad de la madre entre 18-40 años de edad como un criterio importante para la donación de cordón umbilical, la prevalencia registrada permitió observar el impacto de este hospital en su asistencia a las mujeres embarazadas del estado de Sonora en 84% de las mujeres asistidas con origen sonoreense.

Por otra parte controversias se han generado en este punto donde Shelbak concluye que la edad y la etnia influyen en la concentración de células totales, aunque estudios como el Ballen, han demostrado no existir algún efecto por el hecho de pertenecer algún tipo de raza o grupo de edad materna. Al respecto consideramos que la proporción de madres capaces de donación por edad reproductiva es adecuada, las cuales al ser estratificada en edad de 20 a 29 años y mayores de 30 años demostraron en esta última una proporción alrededor del 25% de donantes.

Se ha mencionado en consenso los factores de riesgo que desfavorezcan la donación de SCU está dirigido a la detección de enfermedades infectocontagiosas y genéticas. Solvers documentó otros factores de riesgo no bien consensados en diferentes grupos como factores que pueden excluir sujetos para donación, los cuales fueron: presencia de enfermedades heredofamiliares; criterios obstétricos fueron embarazos menor de 34 semanas de gestación, ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas de evolución, fiebre. Estos factores han excluido donantes de SCU de un 56 a 76% cuando son interrogados como procesos mórbidos.

La evaluación realizada en las mujeres embarazadas de la Unidad HIES-HIMES de posibles donantes de la SCU permitió el análisis de algunos factores de riesgo en los que se incluyeron: enfermedades hereditarias, patologías del embarazo, riesgo de parejas sexuales, control prenatal, trabajo de parto, sufrimiento fetal y peso; estos determinados por grupo de edad entre 20 a 29 años estimo una mediana de 139 sujetos y para la edad >30 años una mediana de 53 sujetos potencialmente donantes; excluimos por este grupo analizado 38% de sujetos no donantes para la SCU.

El proceso de donación de SCU incluye el interrogatorio de los antecedentes ginecológicos obstétricos, esto relacionado con la mejor calidad de SCU cuando los cordones son obtenidos a madres multigestas. Donde encontramos un 60% de mujeres con estas características, que podrán ser candidatas a donación. A pesar de esto existen controversias reportadas donde se menciona a la paridad, la edad gestacional., el tipo de grupo sanguíneo, no afectando el total de células. Ballen (2001) Solvers (2004).

En relación al macroambiente del recién nacido, Solves y NETCORD consideran a la edad gestacional importante para la colección de unidades, al observar relación con mejor volumen de sangre obtenida y aumento de células totales nucleadas, aunque aparentemente disminuyen el porcentaje de células CD34. Ballen ha recomienda la preservación de SCU cuando las unidades de sangre provienen de productos de 41 semanas de gestación. En este estudio solo un tercio de embarazos sanos fueron mayor de las 40 semanas de gestación, con esto demostramos; una mayor proporción de recién nacido con edad gestacional entre 37 a 40 semanas de gestación

El peso del recién nacido es una condición importante en la evaluación de la donación de SCU, con esto; se ha mencionado que los recién nacido con peso mayor de 2500gr tienen mayor conteo de células totales. Ballen refiere mejor conteo de células totales nucleadas, en aquellos productos con peso \times 3600gr. Los resultados de Solves confirman que el peso del producto y de la placenta es importante para obtener un adecuado volumen de sangre del cordón y que debe de ser un criterio adecuado para la selección de los donantes, confirmando que un producto >3200 gr es óptimo para una colección adecuada. De acuerdo a estos resultados, nosotros encontramos que el 60% de los productos con un peso de 2500gr a 3500gr, solo un 35% con peso mayor de 3500gr.

Otras características clínicas relacionados a la donación del SCU quizás de menor relevancia para la donación del SCU, está relacionada con, la vía de nacimiento (parto o cesárea), esta no ha sido bien definida si tiene alguna participación en la mejor calidad en el conteo de células totales, esto condicionado posiblemente por el estrés del trabajo de parto, que incrementa la favorece la cantidad de células hematopoyéticas, considerando el número de nacimientos y la vía por la cual se obtiene el producto; podemos considerar que alrededor de dos tercios de los nacimientos aplicarían en forma exclusiva para la donación.

El tabaquismo en el embarazo ha demostrado el efecto nocivo en la hematopoyesis de recién nacidos de madre fumadoras, Ballen demostró que hay menor porcentaje de reticulocitos, hemoglobina, neutrofilos y plaquetas en el cordón umbilical de aquellas madres que eran fumadoras en comparación de las que no fumaban.

Además disminución del conteo de células CD34, bajo peso al nacimiento y mayor número de anomalías congénitas. Shelbak, además; describe que el consumo de alcohol en el embarazo influye en el pH del cordón umbilical y en el conteo de células totales. En este trabajo no fue evaluado como factor de riesgo el uso de tabaquismo o alcoholismo en el embarazo; las publicaciones desfavorecen su uso para la calidad de micro y macro ambiente del recién nacido, por lo cual; consideramos debe ser tomado en cuenta para la evaluación primaria en búsquedas de donantes de SCU.

Las características clínicas perinatales de nacimientos en la unidad HIES-HIMES determino una prevalencia de 67.5% de mujeres con datos clínicos que favorecen para la donación del cordón umbilical cuando se evalúan factores de riesgo mencionados en la Tabla 8. Nuestra prevalencia es similar a lo reportado en publicaciones por Novelo quien reporta un 57% de unidades sería óptimas para uso de trasplante. Solves demostró un 60% de unidades de SCU con adecuada calidad obstétrica y neonatal. En el estudio de Ballen 2001 encontró un 50% de prevalencia para posibles donantes de cordón umbilical de acuerdo a factores maternos y neonatales.

De acuerdo a la recolección realizada en el banco de cordón umbilical de México en el 2002, solo 41% al 50% pudieron ser criopreservadas para fines de donación (Martínez C, 2003). *Donalson C, 200*). Novelo 2008 Solves 2004. Desafortunadamente esta prevalencia que parece ser elevada presenta sesgo de la encuesta, pues factores de riesgo de trascendencia son las enfermedades de trasmisión sexual, uso de drogas, tatuajes, enfermedades cronicodegenerativas, tuberculosis, VIH y cáncer; estos determinados por grupos de edad entre 20 a 29 años con mediana de 185 sujetos y para edad >30 años con una mediana de 58 sujetos que podrían ser probables donantes de SCU; por lo que no podemos determinar la prevalencia de estos casos excluyentes para la donación de cordón umbilical, por la naturaleza descriptiva del estudio, situación que deberá ser tomada en cuenta en un futuro análisis. Sin embargo; de acuerdo a lo reportado en la literatura donde se han excluido alrededor de un 60% de casos, nosotros podemos sospechar un déficit en nuestra prevalencia aproximadamente entre 20% a 30% de las cuales fueron evaluadas en nuestro análisis.

CONCLUSIONES

1. No existe un consenso de factores de riesgo que determinen las características clínico epidemiológicas más importantes a evaluar para la donación de la sangre del cordón umbilical.
2. La prevalencia de posible donantes de SCU fue de 67% de posibles candidatos a donantes de unidades de sangre de cordón umbilical.
3. Consideramos una posible decremento en nuestra prevalencia entre 20% a 30% de sujetos que saldrían de la posibilidad de donación de acuerdo al número de mujeres estudiadas.
4. Por el número de candidatos con características factibles de donar es viable tener un número importante de mujeres donantes de sangre de cordón umbilical, que bajo un programa bien dirigido podrían ser dirigidas hacia la donación.
5. De acuerdo al número de nacimiento que se verifica en esta unidad materno infantil, creemos que es necesario realizar estudios prospectivos, ya que esto podría ayudar a aumentar el número de unidades de sangre de cordón umbilical crio preservadas en nuestro país y así mismo a nivel mundial

RECOMENDACIONES

a) Metodológicas

Mejorar la historia clínica obstétrica para determinar una mejor encuesta que permita el abordaje de factores de riesgo que en momento dado no incomode las respuestas relacionadas con procesos mórbidos relacionados a la sexualidad, así como la inclusión del proceso relacionado al alumbramiento.

Realizar un estudio prospectivo en donde se interrogue de manera directa los factores directamente implicados para una donación adecuada de sangre de cordón umbilical. En conjunto con el servicio de ginecobstetricia

b) De investigación

Examinar la correlación de factores de riesgo en un estudio prospectivo que evalúe las variables de factores maternos como enfermedades infecto contagiosas, consumo de alcohol, tabaquismo, drogadicción y si son portadoras de tatuajes.

c) De políticas de salud

En el caso de crear un programa de SCU se requiere diseñar un programa de información de la importancia de la donación a la población así como diseño de un consentimiento informado para efecto de lo mismo.

Sera importante diseñar un laboratorio eficaz y confiable que pueda realizar todas las pruebas necesarias para descartar infecciones y enfermedades genéticas.

LIMITACIONES

Respecto a las limitaciones metodológicas del presente estudio podemos apuntar que la naturaleza transversal del diseño, no es suficiente para determinar la prevalencia exacta de posibles candidatas para donación de la SCU, esto nos permitió recomendar dirigir un estudio observacional que vaya dirigido a las variables no valorables en la historia clínica basal de gineco-obstetricia como a continuación mencionamos en cuanto a factores maternos como enfermedades infecto contagiosas, consumo de alcohol, tabaquismo, drogadicción y si son portadoras de tatuajes.

El trabajo permite observar la importancia de en caso de generar un proyecto encaminado a la recolección de SCU en forma altruista deberá incluirse en forma rutinaria variables que permitan el estudio de la placenta relacionados con el peso, volumen una vez obtenida después del paro. Es así que es posible haya un potencial sesgo de selección pues el cuestionario de historia clínica no determina factores antes mencionados como una de las principales limitaciones metodológicas que pueden ser superadas en nuevos estudios prospectivos

ANEXOS

Anexo 1. Características heredofamiliares de madres valoradas para donación del cordón umbilical.HIES,2011.			
Variable	N(360)	%	p^{1/}
Enfermedades Heredofamiliares			
<i>Ninguna</i>	173	48.06	0.0000
<i>Diabetes Mellitus</i>	70	19.44	
<i>Hipertension Arterial</i>	50	13.89	
<i>Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial</i>	36	8.1	
<i>Mas de tres enfermedades</i>	11	3	
<i>Cancer</i>	9	2.5	
<i>Cardiopatias</i>	6	1.67	
<i>Otras Enfermedades</i>	3	0.83	
<i>Nefropatias</i>	1	0.28	
<i>Inmunologicas</i>	1	0.28	

Diferencia de proporciones por test Chi2 p= 0.05

Anexo 2. Características patológicas de madres valoradas para la donación de la sangre del cordón umbilical. HIES,2011			
Variable	N(360)	%	p^{1/}
Enfermedades Cronicodegenerativas			
<i>Ninguna</i>	347	96.39	0.00000
<i>Asma</i>	8	2.22	
<i>Tiroideas</i>	2	0.56	
<i>Depresión</i>	2	0.56	
<i>Epilepsia</i>	1	0.28	
Alergias			
<i>Si</i>	24	6.67	0.00000
<i>No</i>	336	93.33	
Cirugías			
<i>Si</i>	97	26.94	0.00000
<i>No</i>	263	73.06	
Traumáticos			
<i>Si</i>	13	3.61	0.00000
<i>No</i>	347	96.39	
Hematológicas			
<i>Si</i>	1	0.28	0.00000
<i>No</i>	359	99.72	
Cáncer			
<i>Si</i>	1	0.28	0.00000
<i>No</i>	359	99.72	
Tuberculosis			
<i>Si</i>	1	0.28	0.00000
<i>No</i>	359	99.72	

Diferencia de proporciones por test Chi² p= 0.05



SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE ENFERMEDADES
INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS
"Dr. Manuel Martínez Báez"
CARPIO 470 COL. SANTO TOMAS, C.P. 11340
E-mail: clarag@servidor.unam.mx
DIRECTO: (525)5341-4569 y (525) 5342 7557; CONMUTADOR: (525)5342-7550 EXT. 357 y 241
FAX.: (525) 5341-4418



BAC
ECU

BANCO MEXICANO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL (BACECU)

Nota: No donar la sangre del cordón y no llene el cuestionario si usted pertenece a alguno de los siguientes grupos:

- Grupo de alto riesgo para el VIH (relaciones sexuales con homosexuales, drogadictos o prostitutas)
- Si usted tiene alguna enfermedad hereditaria como la hemofilia, anemia de células falciformes, beta-talasemia, enfermedades inmunológicas o diabetes tipo I.
- Si el padre biológico del bebé es desconocido, excepto por datos documentados de donación de esperma

Datos personales:

Nombre: _____

Fecha y lugar de nacimiento: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____ Teléfono del trabajo: _____

Otro teléfono: _____ Fecha probable de de nacimiento: _____

Obstetra: _____

Historia Médica:

1. ¿Tiene niños? Sí No Fecha: _____

2. ¿Los niños son sanos? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

3. ¿Ha recibido algún tratamiento médico, cirugía o ha participado en alguna investigación médica durante los últimos 12 meses? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

4. ¿Ha recibido algún tejido o trasplante capilar? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

5. ¿Ha recibido sangre o transfusiones de componentes Sanguíneos en los últimos 12 meses? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

6. ¿Ha sido tratado por:

a) Enfermedades sanguíneas, moretones espontáneos o pequeñas heridas que no dejan de sangrar? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

b) Cáncer. Sí No Fecha: _____

Especificar _____

c) Tuberculosis o sospecha de tuberculosis? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

d) Cualquier otra Sí No Fecha: _____

Especificar _____

7. ¿Han tomado algún medicamento, además de hierro o vitaminas?
 Sí No Fecha: _____

Especificar _____

Factores de riesgo sanguíneo:

8. ¿Usted o el padre del bebé han sido diagnosticados con SIDA o han tenido una prueba de VIH positiva? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

9. ¿Ha usado drogas por vía intravenosa? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

10. ¿Ha pagado para tener relaciones sexuales? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

11. ¿Ha inhalado drogas o disolventes, durante los pasados 12 meses? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

12. ¿Ha sido atacadas sexualmente? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

Durante los últimos 12 meses:

a. ¿Ha recibido algún producto sanguíneo? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

b. ¿Ha sido herido con objetos contaminados con sangre? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

c. ¿Se ha tatuado o se ha borrado un tatuaje? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

d. ¿Ha sido tratado con acupuntura? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

e. ¿Se ha perforado la oreja o cualquier otra parte de su cuerpo más de una vez? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

f. ¿Ha tenido ictericia, toxoplasmosis o cualquier otro signo o pruebas de laboratorio que indica que ha estado expuestos

al virus de la hepatitis? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

g. ¿Ha sido vacunado a gammaglobulinas? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

h. ¿Ha tenido alguna enfermedad de transmisión sexual (sífilis, gonorrea, clamidia, herpes) o SIDA o se pertenece a ningún grupo de riesgo

para el SIDA? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

12. En los últimos 12 meses ha tenido relaciones sexuales con un hombre que:

a) ¿Recibe dinero por relaciones sexuales? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

b) ¿Que tiene alguna enfermedad de transmisión sexual, hepatitis, ictericia, o HTLV? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

c) ¿Que tiene SIDA, o tiene pruebas de VIH positivo o que pertenezca a cualquiera de los grupos de riesgo para el VIH? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

d) ¿Que use droga por vía intravenosa? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

e) ¿Es un paciente que está en hemodiálisis o tiene hemofilia? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

f) ¿Es homosexual o bisexual? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

Malaria y Enfermedades Tropicales:

13. a. ¿Ha adquirido malaria, brucelosis, lepra, enfermedad de Chagas, o cualquier otra enfermedad infecciosa tropical en los últimos 3 años? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

b. ¿Ha recibido en los últimos 7 meses tratamiento profiláctico contra la malaria? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

14. ¿Ha recibido usted trasplante de córnea? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

15. ¿Ha recibido hormona de crecimiento antes de 1985? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

Enfermedades hereditarias:

16. ¿Sabe si algún miembro de su familia sufre de una enfermedad hereditaria? Sí No Fecha: _____
Especificar _____

17. Anemia Sí No Fecha: _____
Especificar _____

18. Anemia de células falciformes o beta-talasemia Sí No Fecha: _____
Especificar _____

19. Trastornos congénitos Sí No Fecha: _____
Especificar _____

20. Enfermedades inmunológicas Sí No Fecha: _____
Especificar _____

21. Enfermedades neurológicas Sí No Fecha: _____
Especificar _____

22. Diabetes mellitus insulino dependiente Sí No Fecha: _____

Especificar _____

23. ¿El padre del bebé u otro miembro de su familia tiene diabetes mellitus insulino dependiente? Sí No Fecha: _____

Especificar _____

24. ¿A qué grupo étnico pertenece usted?

Mexicano Mestizo

Caucasico

País: _____

Negro

País: _____

Mestizo

País: _____

Asiatico

País: _____

Indio americano

País: _____

Arabe

País: _____

Hindu

País: _____

Jewish

Sefardi

Ashkenazi

Otro

Especificar _____

25. ¿A qué grupo étnico pertenece el padre del bebé?

Mexicano Mestizo

Caucasico

País: _____

Negro

País: _____

Mestizo

País: _____

Asiatico

País: _____

Indio americano

País: _____

Arabe

País: _____

Hindu

País: _____

Jewish

Sefardi

Ashkenazi

Otro

Especificar: _____

26. ¿Usted y el padre del bebé son parientes consanguíneos o parientes de segundo grado? Sí No

Especificar _____

27. ¿Usted o su pareja vienen de un país donde exista cólera, malaria, fiebre amarilla o dengue? Sí No

Si la respuesta es SI, indique en qué país _____

28. Si la respuesta es sí (pregunta 27), usted o su pareja visita con frecuencia a su país de origen? Sí No

Especificar _____

29. ¿Desde cuándo usted y su pareja viven en México? Sí No

Especificar _____

30. ¿Tiene usted alguna información adicional que considere importante para este cuestionario? Sí No

Especificar _____

1. ¿Ha donado sangre de cordón umbilical con anterioridad o se ha registrado como donante de médula ósea? Sí No

Especificar _____

Para ser completado por su médico obstetra:

Nombre: _____

Institución u Hospital: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Para ser completado por el Banco de Sangre de Cordón:

Aceptado: Sí No

Causa de rechazo: _____

Número de Registro: _____ Fecha: _____

Persona que registró: _____ Firma: _____

Consentimiento Informado

Declaro que he leído y comprendido la información sobre la donación de sangre del cordón umbilical y han respondido con la verdad a todas las preguntas. Doy mi consentimiento para la extracción de sangre del cordón umbilical. Autorizo que se realicen todas las pruebas necesarias de mi sangre y del cordón umbilical para detectar la presencia de: virus de la hepatitis B y C, sífilis, HTLB, el virus del sida (VIH) y otras infecciones importantes para el trasplante de la sangre del cordón umbilical. Estas pruebas se pueden realizar si la colección ha sido satisfactoria. Voy a ser informado por el BACECU de cualquier resultado anormal. Autorizo al BACECU para informar acerca de mi estado de salud y de mi bebé hasta después un año de su nacimiento. No hay ninguna objeción de mi parte para que la sangre del cordón umbilical sea utilizada para la investigación científica dedicada a mejorar la salud, y en beneficio del desarrollo científico y médico del trasplante de sangre del cordón umbilical

Firma: _____

Fecha: _____

Si usted tiene objeciones, marque con X en la casilla

Sí, tengo una objeción

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics (2007). Cord Blood Banking for Potential Future Transplantation. *Official Journal of the American Academy of Pediatrics*. Vol 119;165-170.
1. Anthony Armson B. y cols (2005). Umbilical Cord Blood Banking: Implications for Perinatal Care Providers. *Clinical Practice Guidelines*.
2. Ballen KK, Wilson M, Wu J, Ceredona AM y cols (2001). Bigger is better: maternal and neonatal predictors of hematopoietic potential of umbilical cord blood units. *Bone Marrow Transplantation*. Vol 27, 7614.
3. Benito A, Diaz M, Gonzales M, Sevilla J y Madero L (2004). Hematopoietic stem cell transplantation using umbilical cord blood progenitors: review of current clinical results. *Bone Marrow Transplantation*. Vol 33, 6756690
4. Calderon Garacidueñas Eva (2005). Evaluación del programa nacional de sangre placentaria CordMX. *Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; 43 (Supl 1): 127-129
5. Calderón Garcidueñas Eva (2009). Propuesta de un nuevo modelo de banco de sangre de cordón umbilical para América Latina. *Revista mexicana de patología clínica* Vol. 56, N.4, pp 271-277.
6. Cohen Yossi and Nagler Arnon (2003). Hematopoietic Stem-cell Transplantation Using Umbilical-cord-Blood. *Leukemia & Lymphoma*, Vol. 44, No 8., pp. 128761299.
7. Donaldson C, Buchanan R, Webster J, Laundry V y cols (2005). Development of a district Cord Blood Bank: a model for cord blood banking in the National Health Service American Academy of Pediatrics. *Bone Marrow Transplantation*. Vol 25, 8996905.
8. Donaldson C, Armitage W, Laundry V, Barron C y cols (1999). Impact of obstetric factors on cord blood donation for transplantation. *Br J Haematol*; 106: 1286132.
9. Gaya A, Lareo A, Hernandez M, Barbolla L y cols (2008). Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical. Organización nacional de Trasplantes.
10. Gluckman E, Rocha V, Arcese W, et al; Eurocord Group(2004). Factors associated with outcomes of unrelated cord blood transplant: guidelines for donor choice. *Exp Hematol*; 32:397-407.
11. Hasan, R, Inoue S. y Banaarjee A. (1991) Vaginally delivered newborns have higher white cells and blood counts than casareansections delivered newborn. *Blood*, 78, 433.

12. Hiatt A, Britton K, Hague N, Brown L, Stehman F y Broxmeyer H (1995). Comparison of haematopoietic progenitor cells in human umbilical cord blood collected from neonatal infants who are small and appropriate for gestational age. *Transfusion*, 35, 587-591
13. International standards for cord blood collection, processing, testing, banking, selection and release, 2nd edition, July 2001, Netcord and Foundation for the accreditation of cellular therapy.
14. Keeney M, Chin-Yee I, Weir K, y cols (1998). Single platform flow cytometric absolute CD34+ cell counts based on the ISHAGE guidelines. *International Society of Hematotherapy and Graft Engineering. Cytometry*; 34:61-70.
15. Kurtzberg J, Vinod K, Prasad, Shelly L and cols (2008). Results of the Cord Blood Transplantation Study: clinical outcomes of unrelated donor umbilical cord blood transplantation in pediatric patients with hematologic malignancies. *American Society of Hematology*. 112: 4318-4327.
16. Laughlin M, Giralt S and Spitzer Thomas (2005). Umbilical Cord Blood Transplantation: A New Alternative Option. *American Society of Hematology*. 377-383
17. Lim F, Winsen T, Willemze L, Humphrey R y cols (1994) Influence of delivery on numbers of leukocytes and leukocyte subpopulations, and haematopoietic progenitor cells in human umbilical cord blood. *Blood Cells*, 20, 547-559.
18. Martínez Carlos (2003). Simposio de banco de cordón, hacia la excelencia. *Gaceta de Medicina México Vol.139, No. 3. 93-103*
19. NetCord/Fact (2001). International standards for cord blood collection, processing, testing, banking, selection and release. 2nd ed.
20. Novelo G, Limon F, Guerra M, Luna B y cols (2008). Establishing a cord blood banking and transplantation programming Mexico: a single institution experience. *Transfusión. Vol 48, 228-236.*
21. Oudshoorn M, Horn P, M. Tilanus (2007). Typing of potential and selected donors for transplant: methodology and resolution. *Journal compilation 69 Suppl. 1 (10612)*
22. Patsy L, PA-C, McGadney D, MSW, Hampton J (2010) Educating patients about the value of umbilical cord blood donation. *JAAPA*. 23(11).
23. Plaza F, Espinoza L, Colmenares G, Plaza R. (2002). Usos de la placenta y del cordón umbilical. *Gaceta Médica de Caracas v.110 n.2 367-380.*

24. Querol S, Mufti G, Marsh S, Pagliuca A y cols (2009). Cord blood stem cells for hematopoietic stem cell transplantation in the UK: how big should the bank be? *Revista hematológica* Vol. 94(4), 536-541.
25. Rubinstein P, Adamson JW, Stevens C (1999). The Placental/Umbilical Cord Blood Program of the New York Blood Center. A progress report. *Ann N Y Acad Sci* 872;328
26. Saltiel Chirsiane (2010). Bancos de sangre placentaria: ¿públicos o privados? *Revista de Hematología* .Vol. 11(2):123-131.
27. Serrano Delgado Mosisés, Novello Garza Barbara and Valdez Martínez Edith (2009). Ethical issues relating to the banking of umbilical cord blood in Mexico. *BMC Medical Ethics* .10:12
28. Solves P, Perales A, Mirabet V, Blasco I y cols (2004). Optimizing donor selection in a cord blood bank. *European Journal of Haematology*. Vol. 72: 1076112
29. Shelbak A, Roberts I, Stevens T, Syzdlo M, Goldman J y Gordon M (1998). The impact of antenatal and perinatal variables on cord blood haemopoietic stem/progenitor cell yield available for transplantation. *British Journal of Haematology*, 103, 116761171
30. WMDA Annual Report 2008, 10th