

DOI: 10.26820/recimundo/4.(1).enero.2020.4-12

URL: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/709>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 2412 Inmunología

PAGINAS: 4-12







Trasplante de células madres hematopoyéticas: tratamiento de neoplasias malignas

Influence of intracanal medication with calcium hydroxide paste in the penetration of the shutter cement

Influência da medicação intracanal com pasta de hidróxido de cálcio na infiltração do cimento obturador

María Auxiliadora Cedeño Cevallos¹; Alissa Stefanie Godoy Villalva²; Ramiro Raul Rojas Realpe³; Maria Elena Hernandez Almeida⁴

RECIBIDO: 18/12/2018 **ACEPTADO:** 29/03/2019 **PUBLICADO:** 01/12/2019

1. Médica Cirujana; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; auxicede1989@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-3335-4118>
2. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; alissa_gv@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-0588-3872>
3. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; dramiro-raul@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-7114-1765>
4. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; meha862002@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-9497-7992>

CORRESPONDENCIA
María Auxiliadora Cedeño Cevallos
auxicede1989@hotmail.com

Guayaqui, Ecuador

RESUMEN

El trasplante de células hematopoyéticas es la infusión de células progenitoras con el objetivo de reestablecer la función medular e inmune en pacientes con una variedad de enfermedades malignas hematológicas (leucemia, linfoma, mieloma), enfermedades no malignas adquiridas de la médula ósea (aplasia medular), enfermedades genéticas asociadas con una anormal hematopoyesis o alteración en la función medular. Existen dos tipos de trasplantes: autólogos (efectuado entre individuos de una misma especie) y alogénico (este tipo de trasplante consiste en obtener células progenitoras hematopoyéticas del propio paciente, conservarlas y re-infundirlas, después de administrar dosis de quimioterapia y/o radioterapia ablativa). El trasplante de células hematopoyéticas está indicado en dos situaciones fundamentales: cuando el paciente tiene una enfermedad que afecta la médula ósea y es curable por medio de la sustitución total de esta por otra sana y la segunda en las afecciones en las que la toxicidad medular es un factor limitrofe para un tratamiento intensivo. Entre sus desventajas podemos mencionar la disponibilidad de una sola unidad en cada procedimiento, la posibilidad de transmitir enfermedades congénitas no detectadas por la historia familiar o pruebas de laboratorio o la disparidad del tamaño con el receptor. La metodología usada es descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, como google académico, con contenido oportuno, actualizado y relevante desde el punto de vista científico que enriquezca el análisis del tema planteado en este artículo.

Palabras clave: Células Hematopoyéticas, Autólogos, Alogénico, Cordón Umbilical, Medula Ósea, Leucemia, Linfomas, Mielo Monocítica y Tumores Sólidos.

ABSTRACT

Hematopoietic cell transplantation is the infusion of progenitor cells with the aim of restoring spinal and immune function in patients with a variety of hematological malignancies (leukemia, lymphoma, myeloma), non-malignant diseases acquired from the bone marrow (medullary aplasia), genetic diseases associated with an abnormal hematopoiesis or impaired spinal function. There are two types of transplants: autologous (performed between individuals of the same species) and allogeneic (this type of transplant consists of obtaining hematopoietic progenitor cells from the patient, conserving and re-infusing them, after administering doses of chemotherapy and / or ablative radiotherapy). Hematopoietic cell transplantation is indicated in two fundamental situations: when the patient has a disease that affects the bone marrow and is curable by means of the total replacement of this one with a healthy one and the second one in the conditions in which the medullary toxicity is a borderline factor for intensive treatment. Among its disadvantages we can mention the availability of a single unit in each procedure, the possibility of transmitting congenital diseases not detected by family history or laboratory tests or the disparity in size with the recipient. The methodology used is descriptive, with a documentary approach, that is, to review sources available on the web, such as google scholar, with timely, updated and scientifically relevant content that enriches the analysis of the topic raised in this article.

Keywords: Hematopoietic, Autologous, Allogeneic, Umbilical Cord, Bone Marrow, Leukemia, Lymphomas, Monocytic Ice and Solid Tumors cells.

RESUMO

O transplante de células hematopoiéticas é a infusão de células progenitoras com o objetivo de restaurar a função espinhal e imunológica em pacientes com uma variedade de neoplasias hematológicas (leucemia, linfoma, mieloma), doenças não malignas adquiridas na medula óssea (aplasia medular), doenças genéticas associada a hematopoiese anormal ou função espinhal comprometida. Existem dois tipos de transplantes: autólogos (realizados entre indivíduos da mesma espécie) e alogênicos (este tipo de transplante consiste em obter células progenitoras hematopoiéticas do paciente, conservando-as e re-infundindo-as, após administração de doses de quimioterapia e / ou ablativas). radioterapia). O transplante de células hematopoiéticas é indicado em duas situações fundamentais: quando o paciente tem uma doença que afeta a medula óssea e é curável por meio da substituição total deste por um saudável e o segundo nas condições em que a toxicidade medular é um fator limítrofe para tratamento intensivo. Entre suas desvantagens, podemos citar a disponibilidade de uma única unidade em cada procedimento, a possibilidade de transmissão de doenças congênitas não detectadas pelo histórico familiar ou por exames laboratoriais ou a disparidade de tamanho com o receptor. A metodologia utilizada é descritiva, com abordagem documental, ou seja, para revisar fontes disponíveis na web, como o google scholar, com conteúdo oportuno, atualizado e cientificamente relevante que enriquece a análise do tópico levantado neste artigo.

Palavras-chave: Células hematopoiéticas, autólogas, alogênicas, cordão umbilical, medula óssea, leucemia, linfomas, gelo monocítico e células de tumores sólidos.

Introducción

Los supervivientes a largo plazo de trasplantes hematopoyéticos alógenicos han constituido durante casi medio siglo la prueba más palpable de la existencia de células madres adultas, y concretamente el hecho de encontrar en su sangre células de vida media corta (como los granulocitos) derivadas del donante, décadas posteriores al trasplante.

El creciente éxito del trasplante hematopoyético ha constituido durante largos años el paradigma de la existencia de células madre adultas. Hasta hace poco más de una década, hablar de células madre no embrionarias era referirse casi inequívocamente a la médula ósea o a las células madres hematopoyética, ya que fueron éstas las primeras en descubrirse y ser aplicadas al tratamiento de enfermedades humanas. El hematopoyético es un tejido líquido trasplantable que se puede cultivar y manipular *ex vivo*, las células madres hematopoyética se han convertido en una herramienta insustituible para un sinnúmero de terapias celulares y aplicaciones en medicina regenerativa, así como en un tratamiento eficaz para la terapia génica.

Las células madre hematopoyéticas son la base biológica de los trasplantes de médula ósea para pacientes que padecen de patologías como leucemias y hematopatías malignas. El primer trasplante de precursores hematopoyéticos para el tratamiento de la leucemia, se inició en los años 1970-1979, convirtiéndolo en la primera elección terapéutica para leucemias con elevado riesgo de recaída, aplasia medular severa, inmunodeficiencias congénitas específicas y recaídas de linfomas (Cruz, Enero 2011).

Si bien es cierto que este tema no es nuevo, resulta interesante conocer a profundidad los pormenores de las fuentes de obtención de las mismas, que reúnan dos características importantes: primero que sean fáciles

de obtener y segundo que no impliquen la utilización de embriones humanos por las consideraciones éticas que esto puede conllevar en diferentes locaciones del mundo. Para satisfacer estas necesidades se utilizan dos métodos de obtención de células madre que se comentarán en este artículo: el primero es la obtención de células madre de sangre de cordón umbilical y el segundo es a través del uso de sangre periférica como fuente de células hematopoyéticas. Aprovechándose de estos medios se pueden obtener células madre de diferentes subtipos que cumplirán diversas funciones en la economía del paciente.

Metodología

Esta investigación está dirigida al estudio "Trasplante de células madres hematopoyéticas: tratamiento de neoplasias malignas". Para realizarlo se usó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, como google académico, con contenido oportuno y relevante desde el punto de vista científico para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las fuentes consultadas pueden ser estudiadas al final, en la bibliografía.

Resultados

Trasplantes hematopoyéticos

El trasplante de células hematopoyéticas es la infusión de células progenitoras o "Stem Cells" con el objetivo de reestablecer la función medular e inmune en pacientes con una variedad de enfermedades malignas hematológicas (leucemia, linfoma, mieloma), enfermedades no malignas adquiridas de la médula ósea (aplasia medular), enfermedades genéticas asociadas con una anormal hematopoyesis o alteración en la función medular (talasemias, drepanocitosis, inmunodeficiencia combinada severa) (Oliveros-Sandoval, 2003).

También ha sido usado para el soporte de pacientes que reciben quimioterapia en dosis elevadas, cuya toxicidad hematológica limitaría su administración (cáncer de mama, tumor de células germinales y de ovario). Existen dos tipos de trasplantes:

Autólogos: efectuado entre individuos de una misma especie. A pesar de que la pareja donante-receptor sea idéntica para el sistema HLA, existen antígenos de compatibilidad menores, lo que provoca que en este trasplante exista una doble barrera inmunológica, y puede ocurrir que (Cruz, Enero 2011):

1. El receptor rechaza las células infundidas (rechazo del injerto).
2. Las células inmunocompetentes infundidas pueden reconocer como extrañas las células del receptor, lo que se conoce como enfermedad injerto contra huésped.

Alogénicos: La experiencia acumulada permite comprobar el efecto curativo sobre algunas neoplasias hematológicas del uso de macro dosis terapéuticas. Sin embargo, el aumento de la dosis se encuentra restringido por la aparición de toxicidades graves. Resulta especialmente crítica la aplicada en la médula ósea, que conduce a una mielosupresión prolongada. De esta forma, la necesidad de garantizar una función hematopoyética correcta tras un tratamiento quimio radioterápico en dosis elevadas, junto con las limitaciones del trasplante alogénico, ha generado el desarrollo del autotrasplante en los últimos años.

Este tipo de trasplante consiste en obtener células progenitoras hematopoyéticas del propio paciente, conservarlas y re infundirlas, después de administrar dosis de quimioterapia y/o radioterapia ablativa.

A partir de los años 90 se popularizaron los trasplantes de progenitores hematopoyéticos movilizados a sangre periférica, de forma que en la actualidad los trasplantes de células movilizadas de sangre periférica han desplazado en gran medida a los de médula ósea. Una tercera fuente de progenitores que se ha revelado con un enorme potencial es la sangre de cordón umbilical.

Las principales ventajas de la sangre del cordón umbilical son su disponibilidad y una menor actividad en comparación con otras fuentes (médula ósea o sangre periférica) debido que las células inmunitarias que contiene son las de un recién nacido, lo que se traduce en una menor incidencia de EICH, y en que puedan utilizarse unidades de sangre del cordón umbilical menos histocompatibles que en el caso de las otras fuentes (García-Rodríguez, Noviembre 2013).

Sus mayores desventajas son su escaso volumen, lo que limita su aplicabilidad en adultos y se traduce en más largos periodos de aplasia tras el trasplante, y la defectuosa reconstitución inmunológica en adultos, que pone a los receptores en un elevado riesgo de infecciones graves. Estas desventajas no invalidan sus beneficios, actualmente los trasplantes de sangre del cordón umbilical se aplican cada vez más y existe una red internacional en ascenso de bancos públicos y también privados de sangre del cordón umbilical que en conjunto ya almacenan cientos de miles de unidades.

Las principales aplicaciones de los trasplantes son las hemopatías malignas (leucemias, linfomas), aunque también se han utilizado en algunos tumores sólidos, y en un buen número enfermedades hereditarias que afectan a células hematopoyéticas. La siguiente tabla lo muestra:

Tabla 1. Aplicaciones de los trasplantes

Leucemias	Leucemia linfoblástica aguda. Leucemia mieloide aguda. Leucemia linfática crónica. Leucemia mieloide crónica. Leucemia mielomonocítica.
Linfomas	Enfermedad de Hodgkin. Linfomas no-Hodgkin.
Tumores sólidos	Sarcoma de Ewing. Neuroblastoma. Carcinoma de células renales. Tumores cerebrales.
Enfermedades por depósitos	Adrenoleucodistrofia. Síndrome de Hurler. Enfermedad de Krabbe. Leucodistrofia metacromática. Síndrome de Maroteaux-Lamy.
Inmunodeficiencias primarias	Inmunodeficiencia severa combinada. Síndrome de Wiskott-Aldrich. Enfermedad granulomatosa crónica.
Otras enfermedades hereditarias	Anemia falciforme. Anemia de Fanconi. Osteopetrosis. Talasemia.
Mieloma múltiple	
Síndromes mielo displásicos	
Anemia aplásica	

Fuente: (Barquinero, 2009)

Indicaciones para el trasplante de células hematopoyéticas

El trasplante de células hematopoyéticas está indicado en dos situaciones fundamentales (Albarracín-López, 2008):

a. Cuando el paciente tiene una enfermedad que afecta la médula ósea y es curable

por medio de la sustitución total de esta por otra sana.

b. En las afecciones en las que la toxicidad medular es un factor limítrofe para un tratamiento intensivo.

Las indicaciones más comunes para el alo trasplante y el autotrasplante difieren, y las

más vistas para el primero son las leucemias agudas y crónicas, mielo displasias y enfermedades no malignas (aplasia medular, deficiencias inmunes y trastornos metabólicos hereditarios). Los autotrasplantes son generalmente usados para linfomas, mielo monocítica y tumores sólidos.

En el caso de las hemopatías malignas, la base racional del trasplante hematopoyético depende de si es autólogo o alogénico. En el primer caso se persigue la eliminación de los clones malignos mediante quimioterapia (con o sin radioterapia) a dosis elevadas (mielo ablativas). En estos pacientes el trasplante debe realizarse para rescatar su hematopoyesis de una aplasia potencialmente mortal, y no se busca un efecto del injerto contra el tumor.

Tras los trasplantes autólogos el implante suele ser expedito y no suelen producirse complicaciones inmunológicas, si bien tienen como inconveniente una mayor tasa de recaídas de la enfermedad de base. En los trasplantes alogénicos, además de eliminar el máximo número de células malignas mediante la quimioterapia (con o sin radioterapia) también es decisiva la alore actividad, es decir, la respuesta por parte de las células inmunitarias del donante frente a las malignas del receptor, el llamado efecto injerto contra leucemia o contra tumor, que en muchos casos llega a erradicar las células malignas y se asocia a una menor tasa de recaídas que en los trasplantes autólogos.

La otra cara de la alore actividad, muchas veces indisoluble del efecto anti leucémico, es la respuesta inmunitaria frente a antígenos presentes en otros tejidos del receptor (hígado, tubo digestivo, piel), lo que clínicamente se traduce en la llamada enfermedad del injerto contra el huésped, una grave complicación que puede llegar a ser invalidante y mortal. Otra limitación de los trasplantes alogénicos es la necesidad de encontrar donantes histo compatibles adecuados, sólo disponibles en aproximada-

mente un tercio de los casos. Una modalidad de trasplante alogénico que reduce la mielo ablación con la idea de reducir la toxicidad asociada a ésta son los llamados mini alo injertos.

Ideados por Rainer- Storb y su grupo de Seattle (Garbín-Campos, Junio 2011), utilizan un acondicionamiento de intensidad más reducida cuyo objetivo es facilitar un mínimo injerto de las células trasplantadas en una fase inicial, crear un quimerismo mixto, en una segunda fase, conseguir el quimerismo completo mediante infusiones de linfocitos del donante. De esta forma se sigue aprovechando el efecto inmunológico frente al tumor. Al ser mucho mejor tolerados, los mini alos han permitido trasplantar a personas de mayor edad o con patologías de base.

Fuentes de células hematopoyéticas

1. Médula ósea: fue la primera fuente utilizada. Las células hematopoyéticas se obtienen por aspiración medular. Al donante se le administra en el quirófano anestesia general o raquídea y se practican entre 100 y 200 punciones aspirativas en las crestas ilíacas, con las que se obtienen en el adulto normal entre 800 y 1 200 ml de sangre medular con un contenido de entre 1,5 y 3,5 X10⁸ células /kg del receptor (Madriz, Septiembre 2010). En el niño se debe obtener una muestra de 10-20 ml por kg del receptor.

A medida que se extrae la médula se deposita en un medio heparinizado para pasarla a través de filtros de 200 a 300 nm de luz. Las células progenitoras hematopoyéticas son capaces de llegar o regresar a la médula en un día. Las moléculas de adhesión, tales como VLA-4 y otras, son importantes en el anidamiento celular (Lambis, Junio 2019).

2. Sangre periférica: después de descubrir que los factores de crecimiento hematopoyéticos causaban una liberación transitoria de células hematopoyéticas en la sangre

periférica, se comprobó que un número importante podía ser recolectado por leuco féresis obteniendo un implante rápido y sostenido después de la infusión. El uso de sangre periférica como fuente de células hematopoyéticas, ha aumentado. Las células pueden ser recolectadas después de la utilización de varios métodos como el uso de quimioterapia, de factor estimulador de colonias o de ambos o el uso de estos factores de forma secuencial. Para el trasplante alogénico de sangre periférica exclusivamente se emplean los factores estimuladores de la colonia para la movilización de las células del donante, considerando que es un individuo sano y éticamente no es aceptable el uso de quimioterapia (Zapata-Ibarra, Octubre 2014).

Por lo general después del 4to o 5to día de la movilización, las células se recolectan con una máquina separadora, con la que se obtienen las células mononucleares, y se re aplican al donante los otros componentes de la sangre. Para este proceder se requieren 2 accesos venosos, para permitir un proceso continuo. En muchos pacientes o donantes preparados para movilizar células hematopoyéticas, generalmente la extracción de un solo día no es suficiente para lograr el implante, ya que el número de células es pequeño, por lo que se requiere repetir el proceso durante varios días.

Es necesario obtener un volumen numeroso de leucaféresis, que representa aproximadamente 20 L en un adulto o de 2 a 4 volúmenes sanguíneos en un niño. Para esto se necesitan realizar 2 o más días de aféresis, especialmente cuando se va a efectuar un trasplante autólogo y en pacientes tratados previamente con quimioterapia. En los enfermos no tratados con quimioterapia intensiva, así como en donantes sanos para un trasplante alogénico, por lo general se

requiere una sola sesión.

3. Cordón umbilical: El reconocimiento que las células del cordón umbilical tienen características de crecimiento, capaces de producir una repoblación a largo plazo de células hematopoyéticas, llevó a la idea de obtener células de la placenta y de la vena umbilical después del parto para el trasplante alogénico.

Entre sus desventajas podemos mencionar la disponibilidad de una sola unidad en cada procedimiento, la posibilidad de transmitir enfermedades congénitas no detectadas por la historia familiar o pruebas de laboratorio o la disparidad del tamaño con el receptor. El tratamiento que recibe el paciente en los días previos al trasplante, se denomina régimen de acondicionamiento y los objetivos son:

- Conseguir una inmunosupresión que garantice el prendimiento de los progenitores del donante en el receptor.
- Eliminar células tumorales residuales.
- Conseguir espacio físico para que se implanten los nuevos precursores.

Los regímenes de acondicionamiento se componen de dos o más quimioterápicos con adición o no de irradiación corporal total. Se ha extendido el uso de regímenes de acondicionamiento que causan citopenias y toxicidades mínimas. Estos protocolos se han empleado en niños con comorbilidades, en fases avanzadas de enfermedad o en determinadas patologías no oncológicas. En la tabla siguiente se detallan las complicaciones más frecuentes post-trasplante:

Tabla 2. Complicaciones crónicas post trasplante

Complicaciones	Etiología
Toxicidad cardiaca	Toxicidad por acondicionamiento (ciclo fosfamida).
Enfermedad pulmonar	Bronquiolitis obliterante.
Alteraciones endocrinas	Tiroidea. Déficit de hormona de crecimiento. Disfunción gonadal.
Otros	Trastorno inmunitario. Cataratas. Alopecia. Obesidad.
Segundos tumores	Acondicionamiento.
Enfermedad injerto contra huésped (crónico)	Piel, boca, ojos, tracto gastrointestinal, pulmón, hígado, articulaciones, tracto genital.

Fuente: : (Fernández-Reques, 2013)

Conclusión

Las células madre hematopoyéticas son multi fuertes, originan a los eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Tienen su lugar en la médula ósea y en pequeñas cantidades circulan en la sangre periférica. Los trasplantes de células madre hematopoyéticas constituyen la mayoría de las terapias con células madre que se encuentran clínicamente establecidas en la actualidad. Son utilizados para el tratamiento de enfermedades hematológicas genéticas y adquiridas, algunas formas de cáncer y pocas enfermedades hereditarias del metabolismo. En muchos casos el trasplante de células madre hematopoyéticas es la terapia por excelencia y en otros es una opción clínica que debe ser evaluada por los expertos.

Permite restituir la estructura, la función de los órganos y tejidos a la normalidad reemplazando células anormales, dañadas o

muertas por células sanas, lo cual se puede obtener:

- Mediante el trasplante de células madre, progenitoras y/o diferenciadas.
- Con el estímulo de la proliferación y diferenciación específica de células madre propias.
- Por el efecto protector y anti-inflamatorio de factores de crecimiento, inmuno-moduladores y otras sustancias reguladoras liberadas por las células madre en su lugar de asentamiento.

Para su aplicación en la investigación y en el tratamiento de enfermedades, las células madre pueden obtenerse directamente de los órganos y tejidos donde se encuentran, sean embrionarias, somáticas o germinales, también de líneas de células madre cultivadas y expandidas in vitro. También, es posible obtener en el laboratorio células

madre pluri potentes inducidas por reprogramación de células somáticas y derivar células madre, células progenitoras y células diferenciadas a partir de células madre pluri potentes inducidas y de células embrionarias.

Como se ha expuesto a lo largo de esta revisión, las propiedades de las células madre son amplias al igual que sus características inmunosupresoras e inmuno reguladoras, angiogénicas y regenerativas de tejidos específicos, el número de células madre necesarias para tratamientos no debe significar ninguna limitante en su aplicación, los cordones umbilicales pueden ser obtenidos de forma universal; utilizando procedimientos estandarizados para prevenir la contaminación de las células y para asegurar el mayor aprovechamiento posible.

Bibliografía

- Albarracín-Lopéz. (2008). TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES. MEDICINA, 68(1), 153 - 163. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-trasplante-autologo-progenitores-hematopoyeticos-enfermedades-12806>
- Barquintero, J. (2009). Células madre hematopoyéticas. REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA, 59 - 81 .
- Cruz, R. (2011). Trasplante de Células Hematopoyéticas. Revista de Actualización Clínica Medica, 4(1). Obtenido de http://www.revistas-bolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682011000100008&lng=es&nrm=iso
- Fernández-Plaza, S., & Reques Llorente, B. (2013). Bases del tratamiento del cáncer en Pediatría: principios de la terapia multimodal. Pediatría Integral, 20(7), 465 - 474. Obtenido de <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-09/bases-del-tratamiento-del-cancer-en-pediatria-principios-de-la-terapia-multimodal/>
- García-Rodríguez. (Noviembre 2013). lo Células madre procedentes de la donación de sangre del cordón umbilical. PARANINFO DIGITAL Año VII – N° 19 , <http://www.index-f.com>.
- Lambis, L. (Junio 2019). Revisión literaria sobre el trasplante de células madre hematopoyéticas, opciones para mejorar la asimilación y su impacto en la supervivencia de los pacientes. Archivos de Medicina (Colombia), Volumen 19 N°2, <https://www.redalyc.org>.
- Livia, M., Pereira Silveira, R., & Martins Braga, F. (2011). Medidas utilizadas en la prevención de infecciones en trasplante de células tronco hematopoyéticas: evidencias para la práctica. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 19(3), 1-13. Obtenido de http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n3/es_25.pdf
- Madriz, P. (2010). Células Madre: Fuentes no embrionarias accesibles. Medicina Legal de Costa Rica, 27(2), 35-46. Obtenido de <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v27n2/a05v27n2.pdf>
- Oliveros Alvear, J., Sandoval Carrasco, C., & Cires Drouet, R. (2003). Trasplante de células hematopoyéticas. Medicina, 9(2), 174 - 185. Obtenido de <http://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/9.2/RM.9.2.12.pdf>
- Zapata-Ibarra. (2014). Neoplasias malignas en el neonato. Boletín Médico del Hospital Infantil de Méjico, 261 - 270.



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL
CC BY-NC-SA
ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMESCLAR, AJUSTAR Y
CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE
Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES
ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.

CITAR ESTE ARTICULO:

Cedeño Cevallos , M., Godoy Villalva, A., Rojas Realpe , R., & Hernandez Almeida , M. (2020). Trasplante de células madres hematopoyéticas: tratamiento de neoplasias malignas. RECIMUNDO, 4-12. doi:10.26820/recimundo/4.(1). enero.2020.4-12