

---

## MESAS REDONDAS

---



# El paciente añoso con leucemia mieloide aguda

Flores M.G.

E-mail [mariagabyflores@gmail.com](mailto:mariagabyflores@gmail.com)

Servicio de Hematología. Hospital Carlos Durand. Buenos Aires.



**MESAS  
REDONDAS**

**ENFOQUES TERAPÉUTICOS  
EN LAS DISTINTAS ETAPAS  
DE LA VIDA**

Nº Extraordinario, Vol. 16: 99-100  
Octubre, 2012

La mayoría de los pacientes con LMA son mayores de 65 años. Aunque la sobrevida global ha mejorado en los últimos años, el beneficio está limitado principalmente a los más jóvenes. La administración de quimioterapia convencional a pacientes mayores con buen estado general (PS) se ha asociado a una prolongación de la sobrevida, sin embargo la decisión de tratamiento es muy compleja y debe contemplar en cada caso las posibilidades de obtener una respuesta terapéutica favorable, el riesgo de mortalidad y el deseo del paciente.

La edad es un factor pronóstico adverso y la expectativa de vida a 5 años para mayores de 60 años es menor al 10%. Esta peor evolución refleja no solo una peor tolerancia a la quimioterapia sino también una mayor refractariedad de la leucemia.

La LMA que se presenta en la edad avanzada tiene características de mal pronóstico con mayor incidencia de cariotipos desfavorables, síndrome mielodisplásico previo, expresión elevada de MDR y otras alteraciones moleculares desfavorables que están comenzando a reconocerse. En estos pacientes la mejor respuesta al tratamiento se observa en las LMA de novo y sin cariotipos desfavorables. La mutación de la nucleofosmina también en ellos se asocia a mejor respuesta a la quimioterapia.

El riesgo de mortalidad temprana (MT), aumenta con la edad. Sin embargo la edad cronológica como parámetro aislado no es buen predictor de evolución ya que es un subrogante de factores aso-

ciados como PS, comorbilidades y estado funcional que afectan en forma heterogénea a esta población.

El PS desfavorable es más frecuente en pacientes añosos con LMA, y se asocia a un desproporcionado incremento de la MT. Las comorbilidades, también más frecuentes en esta población han demostrado su correlación con la mortalidad en varios estudios aplicando el Índice de Comorbilidades para Trasplante (TCP). Varios scores capaces de predecir tanto la respuesta al tratamiento como el riesgo de MT han sido propuestos, aportando datos útiles y objetivos, que contribuyen junto a los deseos del paciente y a un análisis médico global de su situación, a la decisión de tratamiento.

Si el riesgo de mortalidad es bajo, no hay comorbilidades significativas y la probabilidad de respuesta es aceptable, la decisión de ofrecer quimioterapia convencional es adecuada. La consolidación con altas dosis de ARAC se asocia a mayor toxicidad sin prolongar la sobrevida. Sin embargo, algún tratamiento de consolidación es un requisito para alcanzar una sobrevida prolongada. Para algún paciente muy seleccionado, un TCP con Intensidad Reducida podría ser considerado.

Cuando el riesgo de mortalidad es elevado y la probabilidad de respuesta es baja podrían utilizarse tratamientos de intensidad reducida, o medidas de sostén. Dosis Bajas de citarabina han demostrado ser superiores a Hidroxiurea, -aunque no en pacientes con cariotipo desfavorable-. Pacientes con en-

fermedad poco proliferativa, podrían beneficiarse con el uso de Hipometilantes. Otras drogas como la Clofarabina, Lenalidomida, y nuevas moléculas solas o combinadas están siendo investigadas. Se espera que una comprensión más profunda de la compleja biología de esta enfermedad posibilite desarrollar nuevos tratamientos más efectivos y con menor toxicidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dohner H, Estey EH, Amadori S, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European Leukemia Net. *Blood* 2010; 115:453 -474
2. Utz Krug, et al. The Treatment of Elderly Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(51-52): 863 - 870
3. Gunnar Juliusson, et al. Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed. *Blood* 2012; 119: 3890 -3899

# Leucemia linfoblástica aguda en adolescentes

Arbesú G.

E-mail garbesu@hotmail.com

Hospital Humberto Notti. Mendoza..



**MESAS  
REDONDAS**

**ENFOQUES TERAPÉUTICOS  
EN LAS DISTINTAS ETAPAS  
DE LA VIDA**

Nº Extraordinario, Vol. 16: 101  
Octubre, 2012

La sobrevida de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) es mayor en la edad pediátrica que en adultos. Aquellos adolescentes entre 15 – 21 años representan un grupo particular, que puede recibir tratamientos diseñados para pediatría o adultos, quedando comprendidos entre los adultos jóvenes. Comparado con los menores de 9 años, tiene diferentes factores pronósticos: menor incidencia de citogenéticos favorables como t (12; 21), trisomías 4 y 10 o hiperdiploidía y una mayor incidencia de t (9; 22); rearreglo MLL e inmunofenotipo T.

Esta diferente biología de la enfermedad podría explicar los resultados inferiores con relación al grupo pediátrico.

También desarrollan mayor toxicidad y complicaciones con el tratamiento: hiperglucemia secundaria a esteroides, necrosis ósea avascular, reacción a la L-asparaginasa, trombosis, pancreatitis y disfunción hepática. Está reportado una mayor mortalidad comparado con el grupo de 1 a 9 años (18 vs.11%).

Una larga discusión se ha establecido en relación a si estos pacientes deben recibir tratamientos diseñados para grupo pediátrico o adulto. La falta de registros comparables por derivar de diferentes centros asistenciales y protocolos dificulta extraer una conclusión definitiva.

No obstante, existiría evidencia de que los adolescentes tratados con protocolos pediátricos tienen mayor sobrevida.

Con estos tratamientos presentan menor mortalidad global, se obtiene mayor porcentaje de remisión post inducción y menor número de recaídas.

Cuando se analizan las posibles causas diferencias que pudieran influir en estos resultados se observa que, los protocolos pediátricos utilizan en inducción más drogas no mielosupresoras (metilprednisona, vincristina o L-asparaginasa), además de una mayor dosis de metotrexate y más intenso tratamiento intratecal. Los protocolos de adultos utilizan esquemas con mayor mielotoxicidad.

El uso de reinducción/intensificación de los protocolos pediátricos ha demostrado su impacto positivo también en grupos de mayor edad.

El intervalo entre dosis de tratamiento suele ser menor en los esquemas pediátricos comparados con los de adultos en los cuales existe una mayor toxicidad y peor tolerancia al tratamiento.

El mantenimiento prolongado no menor de 2 años es característico en los protocolos pediátricos y no siempre está incluido en el tratamiento de los adultos.

En los tratamientos pediátricos la indicación de trasplante alogeneico está restringida a un reducido grupo de pacientes con pronóstico desfavorable, siendo esta práctica más frecuente en los protocolos de adultos.

De acuerdo con esta evidencia, muchos grupos han comenzado a incluir a los adolescentes en protocolos pediátricos, e incluso algunos incluyen a pacientes mayores de 20 años, obteniendo buenos resultados.

# Leucemia aguda en embarazo

Goñalons M.L.

E-mail moirasah@yahoo.com.ar

Jefa de la Unidad de Internación. División Hematología, Hospital José María Ramos Mejía. Buenos Aires.



**MESAS  
REDONDAS**

**ENFOQUES TERAPÉUTICOS  
EN LAS DISTINTAS ETAPAS  
DE LA VIDA**

Nº Extraordinario, Vol. 16: 102-103  
Octubre, 2012

El diagnóstico de leucemia en una paciente embarazada constituye un evento poco frecuente 1:75000-100000 embarazos/año, pero extremadamente grave. La mayoría de los casos corresponden a leucemia aguda (LA), de las cuales 2/3 son leucemias mieloblásticas agudas y 1/3 LA linfoblásticas y se diagnostican, en general, más allá del primer trimestre (27% 1ºT, 37% en el 2ºT y 40% en el 3ºT).

La LA constituye una emergencia médica (mediana de supervivencia sin tratamiento 2 meses) y no existe evidencia de que el embarazo per se afecte su evolución.

Por otra parte la LA pone en riesgo no sólo la vida de la madre sino la evolución del embarazo y del feto y el retraso/modificación del tratamiento con el objetivo de asegurar el nacimiento de un niño saludable, puede afectar seriamente el pronóstico de la madre. Es por ello que, a pesar de que el tratamiento conlleva también un riesgo considerable, en el análisis riesgo-beneficio, el embarazo no constituye un motivo para demorar el inicio del tratamiento. La única excepción puede constituir la el diagnóstico realizado en un embarazo a término.

La paciente debe ser tratada por un equipo multi-interdisciplinario que incluya a especialistas en obstetricia y neonatología. Es nuestra responsabilidad brindar una adecuada información acerca de la enfermedad, del beneficio y del riesgo terapéutico, teniendo en cuenta que este último variará según la etapa del embarazo.

Al momento de iniciar el tratamiento es importante considerar los cambios fisiológicos que se presentan durante el embarazo: aumento del volumen plasmático y del clearance renal, creación de un 3º espacio: líquido amniótico y oxidación hepática acelerada. Estos cambios pueden alterar las concentraciones de drogas, sin embargo no está recomendado modificar las dosis terapéuticas. Por otra parte ciertas complicaciones pueden exacerbarse con el tratamiento quimioterápico: náuseas-vómitos-anemia-infecciones-pre-eclampsia- eclampsia – diabetes gestacional-trombo-embolismo, etc.

Cuando la LA es diagnosticada en el 1ºT, periodo de organogénesis por excelencia, el inicio del tratamiento está relacionado a un incremento del riesgo de aborto espontáneo - muerte fetal (MF) y malformaciones congénitas (10% con monoterapia y 15-25% con terapia combinada). Estas razones avalan el planteo de interrupción terapéutica del embarazo en el 1ºT, correspondiendo a la paciente decidir en absoluto conocimiento de los riesgos.

Durante el 2ºT-3ºT, si bien disminuye la incidencia de malformaciones, (3%, similar a no expuestos), cobra relevancia el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) - bajo peso - ruptura prematura de membranas (RPM) - parto prematuro (PP), cardiotoxicidad y citopenias neonatales. Han sido descriptos un 7% de IUGR- 6%MF- 5%PP y 4% citopenias.

El momento del parto necesita ser determinado de acuerdo al esquema terapéutico y a la maduración

fetal, sosteniendo el objetivo de lograrlo a término (>35-37 semanas). Se recomienda suspender el tratamiento luego de la semana 35, evitando esquemas mielotóxicos en las 2-3 semanas previas. La modalidad de parto responderá a indicación obstétrica. En el recién nacido serán evaluados los parámetros hematológicos, para descartar citopenias 2° y la excepcional posibilidad de transmisión vertical de LA. La lactancia será contraindicada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Amant F, Brepoels S, Halaska M et al. Gynecologic cancer complicating pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2010; 24:61-79
2. Ali R, Kimya Y, Koksall N, Ozkan H et al. Acute leukemia and Pregnancy. *Leuk Research* 2009; 33:e26-28
3. Aviles A, Neri N. Hematological Malignancies and Pregnancy: A Final Report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clinical Lymphoma* 2001; 2:173-177
4. Azim HA Jr, Pavlidis N, Peccatori FA. Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: hematological tumors. *Cancer Treat Rev.* 2010; 36:110-121
5. Bennet JM, Young MI, Andersen JW, Cassileth P. Long term survival in acute myeloid leukemia: the Eastern Cooperative Oncology experience. *Cancer* 1997; 80:2205-2209
6. Caligiuri MA, Mayer RJ. Pregnancy and leukemia. *Semin Oncol* 1989; 16:388-396
7. Caligiuri MA. Leukemia and pregnancy: effects of treatment on mother and child. *Advanc Oncol* 1992; 8:10-17
8. Cardonick E, Iacobucci A. Use of Chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5:283-291
9. Consoli U, Figuera A, Milone G, Meli C. Acute promyelocytic leukemia during pregnancy: Report of 3 cases. *Int J Hematol* 2004; 79:31
10. Chakravarty E, Murray E, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcome after maternal exposure to Rituximab *Blood* 2011; 117:1499-1506
11. Chelghoum Y, Vey N, Raffoux E, Huguet F et al. Acute Leukemia during Pregnancy. A Report on 37 patients and a Review of the Literature. *Cancer* 2005; 1104:110-1117
12. Fey MF, Surbek D. Leukemia and pregnancy. *Cancer Res* 2008; 178:97-110
13. Germann N, F Goffinet, F Goldwasser. Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients. *Annals of Oncology* 2004; 15:146-150
14. Greenlund LJS, Letendre L, Tefferi A. Acute Leukemia during Pregnancy: A Single Institutional Experience with 17 cases. *Leukemia and Lymphoma*, 2001; 41(5-6):571-577
15. Gwyn K. Children exposed to Chemotherapy in Utero. *J National Cancer* 2005; 34:69-71

# Nuevas mutaciones en leucemia mieloblástica aguda: TET2, IDH1/2 y DNMT3A

**Figuroa M.E.**

*E-mail marfigue@med.umich.edu*

*Assistant Professor, Dept of Pathology,  
University of Michigan Medical School. Michigan, USA.*



**MESAS  
REDONDAS**

**MARCADORES PRONÓSTICOS  
EN LA TOMA DE DECISIONES  
TERAPÉUTICAS**

Nº Extraordinario, Vol. 16: 104  
Octubre, 2012

La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es un grupo extremadamente heterogéneo tanto desde el punto de vista molecular, la presentación clínica y la respuesta al tratamiento. Sin embargo, a pesar de esta marcada heterogeneidad, en la actualidad aún es difícil determinar qué pacientes se beneficiarían de un tratamiento más agresivo y cuáles de ellos, por el contrario, podrían ser tratados con esquemas menos tóxicos. Avances tecnológicos en los últimos años han llevado a la identificación de una serie de nuevas mutaciones que afectan en forma recurrente a pacientes con LMA. Mutaciones en el gen TET2 pueden ser detectadas en 8-10% de los pacientes con LMA. Estas mutaciones resultan en una pérdida de la función enzimática y su presencia confiere un valor pronóstico negativo. Las mutaciones en IDH1 o IDH2 ocurren en aproximadamente el 15% de los pacientes. Estas mutaciones afectan residuos aminoá-

cidos muy específicos que resultan en un cambio de especificidad de sustrato de la enzima, que resulta en la producción del oncometabolito 2-hidroxi-glutarato, el cual interfiere con los mecanismos de regulación epigenética de la célula. Finalmente, las mutaciones en DNMT3A son identificadas en aproximadamente el 25% de los casos con LMA. Estas mutaciones son siempre heterocigotas y, si bien pueden afectar cualquier parte de la proteína, tienden a agruparse en el dominio de actividad de metiltransferasa. Las consecuencias de estas mutaciones en la funcionalidad de la proteína no se encuentran establecidas aún. Si bien las mutaciones en DNMT3A fueron originalmente descritas asociadas a un peor impacto clínico, es posible que tanto estas mutaciones como las mutaciones en IDH1/2 dependan en parte del contexto molecular en el que ocurren para ejercer su impacto clínico.



# Enfermedad Mínima Residual en Leucemias Agudas Pediátricas

Pistaccio L.G.

E-mail [luisgapistaccio@hotmail.com](mailto:luisgapistaccio@hotmail.com)

Servicio de Hematología, Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata.



**MESAS  
REDONDAS**

**MARCADORES PRONÓSTICOS  
EN LA TOMA DE DECISIONES  
TERAPÉUTICAS**

Fecha de recepción: 00/00/20xx  
Fecha de aprobación: 00/00/20xx

Nº Extraordinario, Vol. 16: 105  
Octubre, 2012

En las últimas décadas se han producido avances científicos-tecnológicos muy importantes en el ámbito de las leucemias agudas (LA) determinando una mejora considerable en las posibilidades de supervivencia de los niños afectados por esta patología. Actualmente, en el marco del tratamiento de estos pacientes es importante contar con una herramienta que permita predecir con la mayor antelación posible el riesgo de recaída que presenta cada paciente. Dicha herramienta es la enfermedad mínima residual (EMR) que hace referencia a la persistencia de una cantidad pequeña de células malignas, no detectable por morfología, tras la aplicación de tratamiento con intención curativa.

La sensibilidad de los estudios morfológicos, aún con el apoyo de, citogenética convencional, FISH e incluso Southern Blot, permanece a un nivel de  $10^{-2}$ . Con el advenimiento de nuevas tecnologías como la citometría de flujo multiparamétrica (CFM) y la biología molecular (PCR) se ha producido un incremento notable de la sensibilidad hasta valores de  $10^{-4}$  y  $10^{-5}$  para una y otra respectivamente. Actualmente son las dos principales técnicas utilizadas para detección de EMR en LA presentando entre ambas una buena correlación. La principal ventaja de la CFM es su mayor aplicabilidad ya que puede ser utilizada en el 98% y en 95% de las LLA y LMA respectivamente, mientras que la PCR de transcritos de fusión pueden usarse en 50% de las LLA y en 30% de las LMA (PCR de los genes de Ig/TCR incrementa la aplicabilidad a un 90% en las LLA).

La detección por CFM de las LA se basa en la detección del inmunofenotipo (IF) que es el conjunto

de antígenos de membrana e intracitoplasmáticos detectados por anticuerpos monoclonales marcados con fluorocromos. Si bien la mayoría de las leucemias agudas presentan características inmunofenotípicas comparables a las células inmaduras normales (hematogonias), la búsqueda de EMR es posible debido a que los blastos muy frecuentemente presentan IF aberrantes o inusuales. Las aberraciones más frecuentes son a) infidelidad de linaje (expresión de antígenos de un linaje en blastos de otro, ej. CD19 en LMA); b) asincronía madurativa (coexpresión sobre el blasto de antígenos que no se coexpresan en hematogonias normales, ej. CD34/CD20 en LLA estirpe B); c) sobreexpresión antigénica (aumento en el número de antígenos sobre el blasto, ej. CD99 en LLA estirpe T); d) disminución en la expresión antigénica (descenso del número de antígenos sobre el blasto, ej. CD45 en LLA estirpe B); e) inmunofenotipo ectópico (expresión de antígenos fuera de su entorno natural o de antígenos expresados sólo en células no hematopoyéticas, ej. CD7/CD34 en LLA T y antígeno 7.1 asociado a alteración cromosómica del 11q23 en LLA estirpe B).

Algunas limitaciones importantes a considerar en CFM son los cambios en la intensidad de expresión de ciertos antígenos por el tratamiento corticoide y los probables cambios observados en algunos casos al comparar el IF del diagnóstico y el de recaída. Estas consideraciones impiden el uso de regiones estancas en la búsqueda de blastos y generan la necesidad de contar con personal altamente entrenado en la búsqueda de EMR.

# Trasplante haploidéntico: una nueva alternativa terapéutica

Palma J.

E-mail [jpalmab@vtr.net](mailto:jpalmab@vtr.net)

*Jefa de la Unidad de Trasplante de Médula Ósea.  
Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago de Chile.*



**MESAS  
REDONDAS**

**TRASPLANTE  
HEMATOPOYETICO CON  
DONANTES ALTERNATIVOS**

Nº Extraordinario, Vol. 16: 106  
Octubre, 2012

La sobrevida en pacientes con enfermedades hematológicas malignas en recaída o refractarias a tratamiento es muy baja. Varios estudios demuestran sobrevidas de alrededor de un 10%. Investigadores ingleses reportaron sobrevida de 11,5% en niños con LLA-B en recaída o refractarias. Igualmente, en pacientes con LMA en recaída o con enfermedad refractaria y anomalía del 11q23, la sobrevida libre de enfermedad después de trasplante convencional fue 7%. Investigadores del CCG han publicado una sobrevida libre de enfermedad de 30% en tratamientos de primera línea en pacientes con linfoma de células grandes y SMD. Sabemos también que aquellos niños que recaen después de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) tienen muy mal pronóstico. La toxicidad acumulada con tratamientos de quimioterapia terapéuticos y/o presencia de alta carga tumoral, reduce el número de "candidatos" para un TPH convencional. Es por este motivo que se diseñaron nuevas terapias para estos pacientes, con el objetivo de aumentar el número de pacientes que pudieran ser tratados. Es por esto que surge el uso clínico del TPH familiar haploidéntico (HI). La mayor parte de los pacientes (95%) tiene este tipo de donante disponible. En el TPH HI, la "Depleción de Linfocitos" (DLT) es fundamental. Investigaciones recientes sugieren que los injertos con megadosis de células progenitoras están asociados a menor riesgo de EICH. Con técnicas de selección positiva la enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica aun constituía un problema importante,

como también la muerte secundaria a recaídas e infecciones. Para reducir la incidencia y severidad de la EICH y para promover el efecto antileucémico, se puede utilizar megadosis de células progenitoras altamente purificadas a través de un sistema magnético denominado Miltenyi CliniMACS. Se realiza una selección negativa utilizando OKT3, un anticuerpo anti linfocito T. La hipótesis es que esta nueva metodología podría reducir la toxicidad relacionada al trasplante, la enfermedad injerto contra huésped (EICH), las recaídas y aceleraría la inmunoreconstitución, obteniéndose como respuesta una mejor sobrevida y calidad de vida. Por otro lado, en países latinoamericanos, dos tercios de los pacientes pediátricos, no tienen un donante familiar compatible y no tienen acceso a donantes en los bancos internacionales de células hematopoyéticas, ya sea de médula ósea o de sangre de cordón umbilical por constituir una minoría étnica con baja representación en los registros internacionales. En nuestro programa de TP- HI iniciado en el 2006 se han trasplantado 21 pacientes oncológicos, con una mediana de edad de 9,1 años, 14 fueron hombres, 1/21 fue un 2<sup>do</sup> TPH. Diagnósticos: 11 LLA ( RC1 1, RC2 7, RC3 3), 8 LMA(RC1 2, RC2 5 RC3 1), 1 LMC (2<sup>da</sup> FC) y 1 Leucemia linaje mixto. La Sobrevida Total fue de un 77% y la Sobrevida Libre de eventos de un 30% (a 5 años). La mortalidad en remisión completa es de 5,6% (fallece de reactivación de toxoplasmosis). El TPH HI en nuestro medio es una opción terapéutica en pacientes con leucemias de muy alto riesgo.

# Trasplante de células progenitoras hemopoyéticas de donante no relacionado en pacientes con leucemias agudas. Experiencia en Argentina.

Jaimovich G.

E-mail [gjaimovich@fibertel.com.ar](mailto:gjaimovich@fibertel.com.ar)

Fundación Favaloro - Sanatorio Anchorena. Bs. As.



**MESAS  
REDONDAS**

**TRASPLANTE  
HEMATOPOYETICO CON  
DONANTES ALTERNATIVOS**

Nº Extraordinario, Vol. 16: 107  
Octubre, 2012

El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) es para un importante número de pacientes con leucemia aguda la mejor opción curativa disponible.

Debido al mecanismo de herencia del sistema HLA solamente del 15% al 25% de los pacientes poseen un donante compatible dentro de su grupo familiar. Para los enfermos que carecen de un donante familiar las opciones disponibles son el empleo de CPH de un donante no relacionado, las CPH de la sangre de cordón umbilical (CU) o el trasplante de CPH de un donante familiar haploidéntico.

El empleo de CPH de donante no relacionado requiere de la puesta en práctica de un complejo operativo de búsqueda y procuración. Este se ha visto facilitado desde la creación del Registro Argentino de Donantes de Células Hematopoyéticas del Instituto Nacional Centro Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI). Mediante dicho registro también es posible acceder a los bancos de CPH de cordón umbilical.

Mientras que el empleo de CPH de un donante no relacionado tiene como requisito una estricta paridad HLA entre donante y receptor, aceptándose hasta 1 o 2 diferencias en el sistema HLA (9/10 u 8/10), las CPH de cordón umbilical permiten criterios más laxos de compatibilidad (5/6 o 4/6).

La disponibilidad de una unidad de CPH de CU generalmente es más rápida adecuándose a

situaciones en donde la prontitud del trasplante es la prioridad. Por el contrario, el número de CPH en las unidades de CU es notoriamente más bajo, recomendándose una celularidad *mínima de*  $4 \times 10^7$  /kg, restringiendo su uso a receptores de menor edad o peso.

Estas alternativas han hecho que desde el año 2007 el número de trasplantes alogénicos empleando donantes no relacionados o CPH de CU hayan superado en número a los trasplantes empleando a donantes familiares a nivel internacional siendo las leucemias agudas la principal indicación. Dicha tendencia creciente también se ha reflejado en la casuística nacional. Si bien localmente los trasplantes de donante familiar son mayoría, hay una creciente frecuencia en el uso de donantes no relacionados. El número de donantes voluntarios disponibles en el mundo supera los 20.000.000 mientras que las unidades de cordón llegan a 500.000.

El avance en las técnicas de tipificación y en la comprensión del sistema HLA, el uso de regímenes condicionantes pretrasplante adecuados, la disponibilidad y el empleo de medidas de prevención y tratamiento de la enfermedad del injerto contra huésped así como la implementación de técnicas de diagnóstico precoz y control de las complicaciones infecciosas han tornado a estos trasplantes en una posibilidad terapéutica de uso clínico.

