



# PARANINFO DIGITAL

MONOGRÁFICOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

ISSN: 1988-3439 - AÑO VII – N. 19 – 2013

Disponible en: <http://www.index-f.com/para/n19/234d.php>

**PARANINFO DIGITAL** es una publicación periódica que difunde materiales que han sido presentados con anterioridad en reuniones y congresos con el objeto de contribuir a su rápida difusión entre la comunidad científica, mientras adoptan una forma de publicación permanente.

Este trabajo es reproducido tal y como lo aportaron los autores al tiempo de presentarlo como COMUNICACIÓN DIGITAL en "CUIDADOS Y TECNOLOGÍA: UNA RELACIÓN NECESARIA" I Congreso Virtual, IX Reunión Internacional de Enfermería Basada en la Evidencia, reunión celebrada del 21 al 22 de noviembre de 2013 en Granada, España. En su versión definitiva, es posible que este trabajo pueda aparecer publicado en ésta u otra revista científica.

*Título* **Células madre procedentes de la donación de sangre del cordón umbilical**

*Autores* Verónica *García Romero*, María Alba *Rodríguez Gómez*,  
María Elena *Sáenz Rosado*

*Centro/institución* Hospital Jerez de la Frontera, Servicio Andaluz de Salud

*Ciudad/país* Jerez de la Frontera (Cádiz), España

*Dirección e-mail* acinorev\_x@hotmail.com

## RESUMEN

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 alto riesgo de recaída, aplasia medular severa, inmunodeficiencias congénitas específicas y recaídas de linfomas. El objeto de la investigación surge a consecuencia de que el principal factor limitante para este tipo de trasplante es: -Dificultad a la hora de encontrar familiares compatibles con el receptor (15-25% de compatibilidad). -Tiempo transcurrido desde la búsqueda de los posibles donantes hasta el trasplante, suele ser de entre 6-14 meses. -Altos costos de los procedimientos [...]

## TEXTO DE LA COMUNICACIÓN

### Introducción

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<sup>1</sup>. 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 alto riesgo de recaída, aplasia medular severa, inmunodeficiencias congénitas específicas y recaídas de linfomas<sup>2</sup>.

El objeto de la investigación surge a consecuencia de que el principal factor limitante para este tipo de trasplante es:

- Dificultad a la hora de encontrar familiares compatibles con el receptor (15-25% de compatibilidad)<sup>1,3</sup>.
- Tiempo transcurrido desde la búsqueda de los posibles donantes hasta el trasplante, suele ser de entre 6 – 14 meses<sup>4</sup>.
- Altos costos de los procedimientos<sup>1,6</sup>.

Es por ello que se ha creado la necesidad de buscar fuentes alternas, como es la obtención de dichas células a través de la sangre de cordón umbilical (SCU), por lo que centraremos la revisión en la búsqueda de información sobre los procedimientos de actuación y los riesgos y beneficios de los trasplantes de células madres hematopoyéticas procedentes del condón umbilical.

### Metodología

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica sensible y exhaustiva, buscando principalmente, revisiones bibliográficas y estudios clínicos aleatorios, en bases de datos como: *Medline*, *Embase*, *Cinahl*, *Cochrane Plus* y *la Biblioteca Virtual del Servicio Andaluz de Salud*. Tomando como criterios de exclusión aquellos artículos de baja evidencia científica, según la guía NICE, y con más de 10 años de publicación.

### Resultados

Las células madres se definen como células que tiene la capacidad de dividirse durante toda la vida de un individuo y que bajo las condiciones apropiadas pueden diferenciarse en diversos tipos de tejidos. Se pueden clasificar en función de su procedencia en: células madre de adulto o embrionarias<sup>1,5</sup>.

La sangre de cordón umbilical es una fuente rica en *células madres embrionarias*<sup>4</sup>, consideradas como una buena alternativa terapéutica en el tratamiento de pacientes con hemopatías malignas y otras enfermedades<sup>5</sup>. En 1989 Gluckman et al, describen el primer trasplante exitoso de cordón, procedente de un hermano HLA idéntico, para un niño con anemia de Fanconi grave<sup>3,4,7</sup>. Este hito establece las bases del uso de la SCU en el trasplante de progenitores hematopoyéticos demostrando que:

- Una única unidad de SCU contiene suficientes células progenitoras para permitir una reconstrucción hematopoyética estable<sup>4</sup>.

-Los progenitores hematopoyéticos presentes en la SCU mantienen su capacidad de replicación tras procesamiento y congelación<sup>4,6,7</sup>.

-La supervivencia libre de enfermedad en niños, es similar cuando se comparan los resultados obtenidos en el trasplante con células de la médula ósea compatible y la SCU<sup>4</sup>.

Por otro lado, su empleo en trasplantes para adultos, permanece en fase de revisión por el mayor número de células progenitoras que se requieren, aunque cada vez son más los estudios que rechazan esta proposición, obteniendo resultados satisfactorios al utilizar 2 o más fuentes de SCU<sup>4</sup>.

Estos trasplantes se consideran de tipo alogénico no relacionado, que al igual que el resto de trasplantes basa su eficacia en el efecto injerto versus leucemia, caracterizado porque los linfocitos T del donante se encargan de erradicar la enfermedad mediante citotoxicidad contra los blastos leucémicos, efecto propiciado por la incompatibilidad antigénica<sup>3,4</sup>.

Podemos decir que la SCU en comparación con otras fuentes de progenitores hematopoyéticos ofrece diversas ventajas tanto logísticas como clínicas para el donante y para el receptor. Quizás la ventaja más importante es la rápida disponibilidad que se tiene de las unidades de cordón que están almacenadas<sup>7</sup>. Otras de las ventajas potenciales son:

-El bajo riesgo de transmitir infecciones por virus, tales como citomegalovirus y virus de Epstein-Barr<sup>3-7</sup>.

-Menor riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) y de discrepancia en los antígenos de histocompatibilidad HLA entre donante y receptor, debido a la inmadurez de los linfocitos y el número más bajo de linfocitos T<sup>1,2,4,5,7</sup>.

**Tabla 1.** Características de las unidades de SCU, regímenes de acondicionamiento y de profilaxis de la EICH, en España<sup>7</sup>

Año del trasplante	%
1997 – 2000	11%
2001/2005	29%
2006-2010	60%

Sin embargo, las potenciales ventajas mencionadas podrían verse contrapesadas por el bajo número de células progenitoras a trasplantar, con una unidad de cordón umbilical en comparación con las que aporta una típica donación de médula ósea o de sangre periférica<sup>3,5-7</sup>.

Para la obtención de estas células será imprescindible que el embarazo haya sido correctamente controlado durante todo el proceso, lo que les permitirá documentar una 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, desarrollo normal del parto y consentimiento informado, firmado por la madre. Se excluirán a todas las mujeres que no cumplan estos requisitos o que presenten partos antes de las 32 semanas, fiebre en el momento del parto mayor que 38 °C, inmunización feto-materna y signos de sufrimiento fetal<sup>3</sup>.

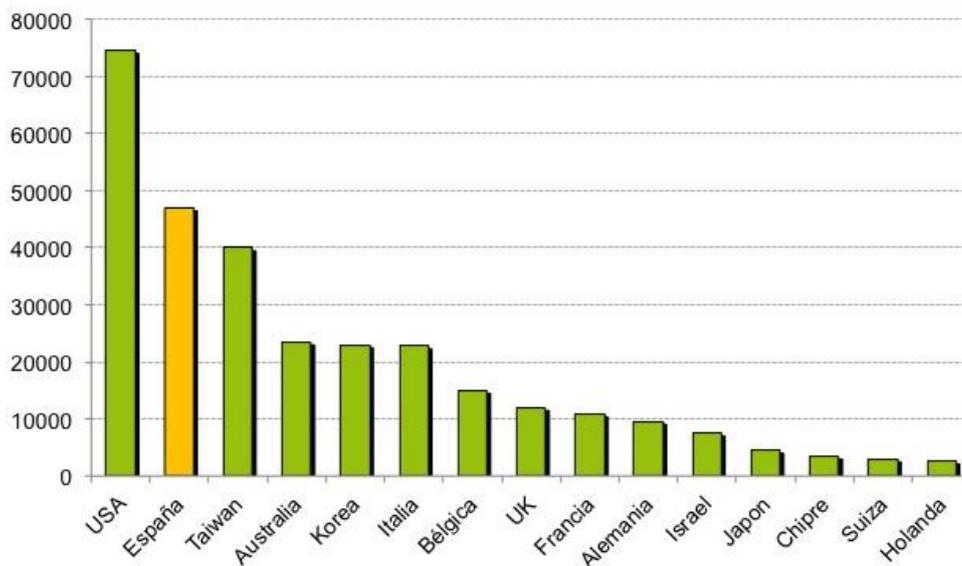
Para la correcta recolección, será necesario realizar la desinfección previa del sitio de punción con solución yodada, para posteriormente realizar la punción sobre la vena umbilical y proceder a la recolecta en una bolsa provista de anticoagulante, todo ello, antes de que tenga lugar el alumbramiento. Una vez obtenida la muestra esta deberá ser transportada hasta el laboratorio de células progenitoras hematopoyéticas, donde se mantienen a 20-25 °C, hasta su procesamiento. Una vez obtenidos los resultados serológicos, junto con el volumen, celularidad, estudio HLA y grupo sanguíneo, la muestra pasara a ser guardada en un registro confidencial para su uso terapéutico en la donación. Si no cumple las características requeridas, la sangre será desechada<sup>3,8</sup>. Una unidad de sangre del cordón se considera apta para el trasplante cuando<sup>3</sup>:

Volumen	100 mL(40-250 mL)
Recuentos de leucocitos	10X10 <sup>8</sup> (1,5-50)
Recuentos de CD34+	3X10 <sup>6</sup> (0,5-16)
Recuentos de GM-CFU	5X10 <sup>5</sup> (0,5-50)

El primer banco de SCU privado comenzó a funcionar en 1984 y en 1993, se creó el primer banco público, ambos en Nueva York<sup>7</sup>. Existen dos modelos alternativos: el Banco para uso autólogo, en el cual las familias almacenan la SCU como un "seguro biológico" y el modelo público, que se dedica a la colecta y preservación de unidades donadas de manera altruista<sup>4</sup>. En la actualidad, contamos con más 300.000 unidades de SCU en más de 300 bancos<sup>6</sup>, y más de 13 millones de donantes voluntarios, tipados en numerosos registros de todo el mundo, lo que constituye una opción significativa para los pacientes que requieran de su uso<sup>2</sup>.

**Figura 2.** Distribución por países de las unidades de cordón umbilical almacenadas hasta 2010 (adaptado de Bone Marrow Donors Worldwide)<sup>9</sup>

### Unidades de SCU almacenadas en valores absolutos



## Discusión

Las investigaciones sobre la obtención de progenitores celulares a partir de SCU, representa una alternativa de investigación en el estudio de la biología de las células madre. Este proceder se ha convertido en una modalidad terapéutica para una gran variedad de enfermedades, lo que ha dado lugar, principalmente en la última década, a una línea de investigación muy amplia y en muchos de los casos sin concluir. Como es el tratamiento de enfermedades como la diabetes, parkinson, esclerosis múltiple..., para las que se requieren su manipulación *in Vitro* con el fin de producir precursores de un linaje específico<sup>1,5</sup>.

Destacar de forma general, como principal razón para su reticencia, la preocupación por un mayor riesgo de fallo de injerto y de un retraso en la recuperación hematopoyética tras el trasplante. Aunque los autores coinciden en el menor riesgo de enfermedad injerto contra huésped debido a la inmadurez inmunológica<sup>1,2,7</sup>.

Por otro lado, la principal temática de discusión se encuentra en la eficacia de dicha técnica en adultos. Son muchos los estudios que consideran que el número de células es muy pequeño para proveer un implante duradero, por lo que permanece en fase de revisión, estableciéndose cada vez más, una marcada tendencia a rechazar esta proposición, por conseguirse muy buenos resultados utilizando 2 o más unidades de SCU<sup>3,4,7</sup>.

En líneas generales, coinciden en los criterios de selección, procedimiento y en la efectividad de los trasplantes de células madres procedentes del cordón umbilical, considerándose como un procedimiento terapéutico con muy buenos resultados en los casos pediátricos con leucemias y enfermedades hematológicas malignas, así como una opción curativa para muchos pacientes con neoplasias hematológicas, en los que estando indicado un trasplante, no disponen de un donante familiar compatibles<sup>1,2,4,6,7</sup>.

## Conclusiones

Cada vez es mayor la tendencia a dejar de utilizar la sangre de cordón, sólo como una fuente de precursores hematopoyéticos alternativa y ser considerada como una terapia de primera opción en algunos centros de trasplante, incrementándose gradualmente su implantación en todo el mundo, especialmente en Estados Unidos y Canadá, Japón y los países más desarrollados de Europa<sup>2-5</sup>.

Es considerada una gran alternativa a los trasplantes de células de la medula ósea y de sangre periférica, incluyendo ventajas como la fácil obtención de la muestra, viable aprobación de donantes voluntarios, ausencia de riesgo para los donantes, menor riesgo de enfermedad aguda del injerto contra el huésped y bajos costos<sup>1-2-3</sup>.

Por ello, para poder hacerla más accesible a la población, es preciso documentar, informar y obtener el consentimiento informado de este tipo de alternativa, en las consultas de atención primaria durante su seguimiento de embarazo, parto y puerperio. De manera que la información se ofrezca con antelación, posibilitando que la donante reflexione y pueda consultar con familiares y allegados, la decisión de donar la SCU. El

proceso de obtención del Consentimiento Informado se realiza en embarazadas, una vez alcanzadas las 22 semana de gestación y antes del comienzo del parto activo<sup>4</sup>.

### **Bibliografía**

1. Rodríguez-Pardo, Viviana Marcela. Células madre: conceptos generales y Perspectivas de investigación. *Universitas scientiarum*. 2005; 10 (1) : 5-14.
2. Burotto P Mauricio, Bertín C-M Pablo, Galindo A Héctor, Garrido S Marcelo, Melgoza P Geraldine, Nervi N Bruno et al . Trasplante con precursores hematopoyéticos de cordón umbilical en adultos con neoplasias hematológicas en Chile: Serie clínica. *Rev. méd. Chile [revista en la Internet]*. 2009 Ago [citado 2013 Oct 15] ; 137(8): 1054-1060. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872009000800009&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000800009&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000800009>.
3. Jaime Fagundo Juan Carlos, Dorticós Balea Elvira, Pavón Morán Valia, Cortina Rosales Lázaro. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: tipos, fuentes e indicaciones. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]*. 2004 Ago [citado 2013 Oct 15] ; 20(2): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892004000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200002&lng=es).
4. Morera-Barrios Luz M, Jaime-Fagundo Juan Carlos, Dorticós-Balea Elvira, Ustáriz-García Catalino, Hernández-Ramírez Porfirio. Células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]*. 2012 Jun [citado 2013 Oct 15] ; 28(2): 130-140. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892012000200004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000200004&lng=es).
5. Losada Pescador, Agustín. Perspectiva bioética de los bancos privados de sangre de cordón umbilical [Tesis doctoral]. Universidad complutense de Madrid. 2013. <http://eprints.ucm.es/21018/1/T34414.pdf> [Internet].
6. Carnot-Uría, José. Logros y perspectivas del trasplante de células hematopoyéticas en Cuba. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2012; 28(2): 108-110.
7. Jaime Sanz Caballer [Tesis doctoral]. Trasplante de Sangre de Cordón Umbilical de Donante no Emparentado en Adultos con Enfermedades Hematológicas Malignas. Universidad de Valencia. 2012. [Internet] <http://roderic.uv.es/handle/10550/26369?>.
8. Gamba, Cecilia et al. Banco Público de Sangre de Cordón Umbilical: etapa inicial del Programa No Relacionado en Argentina. *Acta bioquím. clín. latinoam., La Plata*, v. 40, n. 4, dic. 2006 . Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572006000400008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572006000400008&lng=es&nrm=iso). accedido en 15 oct. 2013.
9. Nagamura-Inoue T, Kai S, Azuma H, et al. Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2008;42:241-251. Disponible en: <http://www.bmdw.org/>.