

Artículo especial

# Conservación y aplicaciones terapéuticas de las células madre de cordón umbilical

*The stem cells of the umbilical cord their therapeutic applications and conservation*

Xavier Alberich

Consultor Médico de Sevibe Cells

## RESUMEN

La riqueza de la sangre de cordón umbilical en células madre ha generado grandes expectativas sobre sus potenciales aplicaciones terapéuticas. Su recogida, conservación y uso están sujetos a una legislación que obliga a las empresas a garantizar la calidad y seguridad de todo el proceso. Los bancos de sangre de cordón desempeñan aquí un papel clave, facilitando la conservación de unas células que, al ser trasplantadas, pueden ofrecer una alternativa de curación para enfermedades hasta ahora consideradas incurables.

**Palabras clave:** sangre de cordón umbilical, células madre, bancos de sangre.

## ABSTRACT

The richness of the umbilical cord blood in stem cells has generated great expectations about its therapeutic applications potential. Its collection, conservation and use are subject of a legislation which forces the companies to guarantee the quality and security of the complete process. The blood banks of umbilical cord carry out a key role, facilitating the preservation of some cells, upon being transplanted, can offer a cure alternative for diseases until now considered incurable.

**Keywords:** umbilical cord blood, stem cells, blood banks.

## Potencial de las células madre

Llamamos células madre a un tipo especial de células indiferenciadas que tienen la capacidad de dividirse indefinidamente sin perder sus propiedades y llegar a producir células especializadas.

Las células madre más primitivas se denominan células madre totipotentes (por ser capaces de convertirse en cualquier tipo celular), y forman parte de este grupo el ovocito fecundado y las blastómeras del embrión en estadio celular. Cuando dicho embrión llega al estadio de blastocisto (justo antes de la implantación) un grupo de células madre que forma la masa celular interna (las conocidas células madre embrionarias) ya tienen un potencial de diferenciación más determinado, hablamos de células madre pluripotenciales. En un estadio superior de evolución (ya en el adulto) y, por lo tanto, de determinación, hablamos de células madre multipotenciales capaces de proliferar y diferenciarse para renovar los tejidos que pueblan. Dentro de este último grupo de células madre multipotenciales, hallamos las células madre hematopoyéticas (capaces de restaurar el sistema hematopoyé-

tico) y las células madre mesenquimales (capaces de diferenciarse a células musculares, vasculares, nerviosas, óseas, etc.). Las células madre hematopoyéticas se dividen para crear más células madre por un lado y, por otro, para transformarse en una de estas tres clases de células sanguíneas: leucocitos, hematíes o plaquetas. La mayor parte de las células madre hematopoyéticas se encuentran en la médula ósea (CMMO), pero algunas, las células madre de sangre periférica (CMSP), se encuentran en el torrente sanguíneo provenientes de la médula ósea. La sangre del cordón umbilical (SCU) también contiene células madre hematopoyéticas. Las células provenientes de cualquiera de estas tres fuentes pueden utilizarse para realizar trasplantes del sistema hematopoyético.

## Trasplantes de células madre hematopoyéticas

El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) consiste en la infusión de estas células obtenidas del cordón umbilical, médula ósea o sangre periférica, a un paciente que ha sido previamente acondicionado para re-

Correspondencia:  
Xavier Alberich  
Correo electrónico: [consultor.medico@sevibe.es](mailto:consultor.medico@sevibe.es)

Alberich X. Conservación y aplicaciones terapéuticas de las células madre de cordón umbilical. Matronas Prof. 10 (1): 14-16

cibir el injerto. Para la obtención de estas células, se exigen unos requisitos diseñados en los programas de los bancos de cordón.

Los TCMH se diferencian según la procedencia de las células madre en: trasplante **autólogo** (los pacientes reciben sus propias células madre), **singénico** (los pacientes reciben las células madre de su gemelo idéntico; son los menos frecuentes) y **allogénico** (los pacientes reciben células madre de un familiar directo-donante relacionado- o de una persona que no es un familiar del paciente-donante no relacionado).

Los TCMH pueden ser curativos en numerosas enfermedades malignas y no malignas. En los últimos 20 años se han producido grandes cambios en las aplicaciones terapéuticas de las células madre<sup>1</sup>, que se recogen en una revisión publicada en el año 2006 por la Sociedad Europea de Trasplante de Médula y Sangre (cuyas siglas en inglés son EBMT), en la que se clasificaron los procedimientos de trasplante en dos categorías<sup>2</sup>.

La primera categoría, el estándar de tratamiento, la integran los trasplantes realizables en cualquier centro especializado en Europa, y sus resultados son favorables (o superiores) a los tratamientos sin trasplante. En esta categoría se incluyen las leucemias agudas y crónicas en primera remisión, síndromes mielodisplásicos y síndromes linfoproliferativos.

La segunda categoría es la llamada opción clínica, que engloba los trasplantes en algunas patologías en las que los resultados del procedimiento están en fase de consolidación y que deben realizarse en centros altamente especializados. En esta categoría se incluyen las alteraciones linfoproliferativas, mieloma, amiloidosis, sarcoma de Ewing y tumores de células germinales extragonadales, así como enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple grave, la esclerosis sistémica y la enfermedad de Crohn en pacientes seleccionados.

### Sangre de cordón: fuente de células madre hematopoyéticas

La sangre de cordón es una fuente de células madre hematopoyéticas (CMH) tanto para el trasplante autólogo como para el allogénico. Las unidades de SCU se deben seleccionar principalmente por la cantidad de células nucleadas o el número de células CD34+ y, después, según el número de concordancias de la tipificación HLA (antígeno leucocitario humano) que determina la composición genética del sistema inmunológico de una persona. Aunque existen al menos 100 antígenos HLA, se cree que la compatibilidad entre un donante y un receptor es determinada especialmente por algunos de ellos<sup>1</sup>. El

prendimiento («engraftment» en inglés) se asocia con el número de células nucleadas y de células CD34+ trasfundidas y con la cantidad de diferencias del HLA.

Algunas de las ventajas de la SCU son que posee una celularidad y una tipificación HLA conocidos previamente y una menor alo-reactividad que determina, a igualdad de identidad HLA entre donante y receptor, un menor riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) que el trasplante de médula ósea (TMO) o de sangre periférica (TSP)<sup>3</sup>.

La menor alo-reactividad de la SCU permite usar unos criterios HLA menos restrictivos para la selección del donante, facilitando el trasplante en pacientes de minorías étnicas o con una tipificación HLA difícil. A pesar de ello, la compatibilidad HLA sigue siendo un factor fundamental para el éxito del trasplante.

Estas características de la SCU favorecen las elevadas tasas de supervivencia registradas en los receptores de TSP. En esta línea, en estudios de series de pacientes con alteraciones hematológicas malignas y no malignas que recibieron trasplante heterólogo de SCU entre 1988 y 1996, se observó una supervivencia al año del 63% en los receptores de TSP de donante relacionado frente al 29% de supervivencia en los de TSP de donante no relacionado<sup>4</sup>.

Otra ventaja de la SCU es que, como fuente de obtención de células madre, no presenta conflictos éticos (en comparación con las células madre embrionarias y fetales), ya que el cordón umbilical ha sido considerado hasta ahora como un desecho clínico. Además, su extracción no presenta riesgos ni efectos secundarios y tiene una disponibilidad más rápida y con recuento celular conocido.

Los TSP allogénicos y autólogos han pasado de ser considerados procedimientos experimentales a formar parte de la práctica clínica habitual. Los progresos alcanzados han conducido a la creación de bancos de sangre de cordón, tanto públicos como privados, para realizar los TSP de donante relacionado y no relacionado. Actualmente, se dispone de más de 400.000 unidades y se han realizado más de 20.000 TSP en adultos y niños. Desde 1998, el 20% de los trasplantes de células madre en pacientes menores de 20 años ha sido de SCU. Este porcentaje presenta una tendencia al alza. En Japón, por ejemplo, alrededor del 50% de los TCMH no emparentados realizados en la actualidad son de SCU<sup>2</sup>.

### Bancos de sangre de cordón en España

Existen tres tipos de bancos de SCU, los públicos, los privados y los mixtos. En el sistema público de donaciones, todas ellas pasan al registro informático del propio banco, que a su vez vuelca toda la información en el Re-

gistro Español de Donantes de Médula Ósea (REDMO) y en el registro internacional NETCORD, organización constituida por los principales bancos de sangre del mundo para controlar las muestras de SCU, facilitar la interacción con los centros de trasplante y/o registros, facilitar el análisis de los resultados clínicos y promocionar la investigación sobre este producto hematopoyético.

La Organización Nacional de Trasplantes (ONT), la Organización Catalana de Trasplantes (OCATT) y la NETCORD constituyen el comité conjunto de acreditación de los bancos de sangre y tejidos del Estado Español.

En España existen seis bancos públicos autonómicos destinados a atender los trasplantes de la red sanitaria coordinados por la ONT. Las unidades se obtienen por donación voluntaria, anónima y altruista. A finales de 2008 se disponía de más de 34.000 cordones y se espera llegar a 60.000 dentro de unos cuatro años.

Desde la aprobación de la ley vigente, en España también es posible la existencia de bancos mixtos gestionados por capital privado pero sujetos a las mismas obligaciones de registro que los bancos públicos, según el Real Decreto 1301/2006. Por el momento, sólo existe un banco de este tipo.

En otros países existen también bancos privados, gestionados por capital privado y en los que el almacenaje de células madre es privado y nominativo. Aunque en España el establecimiento de este tipo de bancos no está permitido, existe la libertad de elección del tipo de banco en el que se prefiere conservar la SCU. Se estima que entre 25.000 y 30.000 familias españolas almacenan la sangre de cordón de sus hijos en bancos privados, principalmente de Alemania, Polonia, Bélgica, Holanda e Inglaterra, garantizándose, así, un uso exclusivo de estas unidades.

### Legislación en España sobre la obtención y donación de sangre de cordón

La SCU es un tejido y, como tal, le afectan todas las normativas que regulan los tejidos humanos en España y Europa.

En España se publicó, en noviembre de 2006, el RD 1301/2006, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos, y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

Los aspectos más importantes sobre la SCU recogidos en el RD 1301/2006 son que:

1- Se establecerán los protocolos adecuados y acreditados en el proceso de obtención de la SCU, así como

en el proceso de empaquetado, etiquetado y transporte hasta el establecimiento de tejidos (Art.11,12).

2- Se velará para la existencia de sistemas y canales de información precisos sobre la donación de estas células y tejidos, así como de criterios transparentes de acceso a la SCU sobre la base de una evaluación objetiva de las necesidades médicas (Art. 4).

3- La donación de SCU estará promovida por los principios de voluntariedad, anonimato entre donante y receptor, altruismo y solidaridad (Art. 3).

A su vez, el RD 1301/2006 reconoce la capacidad de los padres de poder guardar la SCU de sus hijos para uso eventual autólogo en un banco de cordón autorizado en España, o de enviar la SCU de sus hijos a cualquier banco de sangre de cordón fuera de nuestro país siempre que el banco de sangre de cordón al que la familia envíe la muestra esté autorizado para la actividad de almacenamiento.

### Futuro de los trasplantes de sangre de cordón

Dos grandes retos se presentan al TSP para el futuro y son<sup>2</sup>:

-Mejorar la rapidez de prendimiento del TCMH y disminuir la mortalidad relacionada con el trasplante, teniendo en cuenta que los resultados de TSP son ya, de por sí, mejores que los de TMO.

-Utilizar la SCU para trasplantes no hematopoyéticos. A día de hoy se han aislado ya células madre no hematopoyéticas de la SCU y de la placenta, que pueden crecer y diferenciarse en distintos tejidos como hueso, cartílago, hígado, páncreas y neuronas.

Así pues, el horizonte es amplio y los resultados obtenidos hasta ahora son muy prometedores. Sabiendo que las células madre de sangre de cordón son la primera opción para el tratamiento de enfermedades hematopoyéticas, se necesitan nuevos estudios que sigan evaluando su potencial en el campo de la medicina regenerativa donde se centran las principales líneas de investigación.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ljungmann P et al. Allogenic and autologous transplant from haematological diseases, solid tumors and immune disorders: definitions and current practice in Europe. Bone Marrow Transplant. 2006; 37: 439-49.
2. Gluckman E and Vanderson R. Cord blood transplantation: state of the art. Haematologica. 2009; 94 (4).
3. Cabero L. El proceso de donación de la sangre de cordón umbilical. En prensa.
4. Gluckman E et al. Outcome of cord blood transplantation from related and unrelated donors. N Engl J Med. 1997; 337: 373-81.
5. Gratwohl A et al. The EBMT activity survey 2006 on hematopoietic stem cell transplantation: focus on the use of cord blood products. Bone Marrow Transplant. 2008; 41: 687-705.