

Artículo original

Donación de sangre de cordón umbilical. Experiencia en Médica Sur

Martín Tilio Santa Rita Escamilla,* Ángel García Alonso-López,** Juan Ramón Cuan Martínez***

Resumen

El uso de células progenitoras hematopoyéticas se ha desarrollado como una opción terapéutica en patologías de diverso origen. La donación de sangre de cordón umbilical es un medio muy importante para su obtención. Se realizó una revisión de 94 casos de donación de sangre de cordón en el Hospital Médica Sur, y se encontró que sólo un 37.2% de las muestras fueron aceptadas por el banco de cordón. Entre las causas de exclusión, la que tiene mayor porcentaje de incidencia con 22% corresponde a las donaciones que pasan por un tiempo de espera mayor a 40 horas para su recolección; seguido de aquellas que cuentan con 19%, que tienen una celularidad baja y aquéllas de bajo peso. Con menor incidencia se encuentran aquellas causas debidas a características serológicas de la muestra en sí. Es necesario promover la donación de sangre de cordón umbilical, detectar y corregir defectos en su procesamiento, que impiden obtener el máximo provecho de este valioso recurso.

Palabras clave: células progenitoras Hematopoyética, donación de sangre de cordón.

Introducción

En los últimos años, la utilización de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) como terapéutica para diferentes patologías tales como leucemias, enfermedades mieloproliferativas, síndromes mielodisplásicos o enfermedades congénitas del sistema inmunológico, ha sido investigada, comentada y cuestionada. Las células progenitoras hematopoyéticas son aquéllas dotadas de la capacidad de autorrenovación (es decir, producir más células progenitoras hematopoyéticas) así como de originar células «hijas» con determinadas rutas de desarrollo, que finalmente serán tipos celulares especializados.

Gran cantidad de estas células circulan en la sangre fetal y materna, por lo que su obtención al momento del parto (del cordón umbilical específicamente) resulta de gran beneficio. El trasplante de células progenitoras he-

Abstract

The use of stem cells has been developed as a therapeutic option in diverse pathologies. The umbilical cord blood donation is an important way for its obtaining. A revision of 94 cases of cord blood donation in Foundation Clinica Medica Sur was carried out and we found that only 37.2% of the samples were accepted by the cord bank. Among the exclusion causes the most incident with 22%, was correspondent to the donations that spend more than 40 hours for its obtaining; followed by those that have a low cellularity (19%) and those with low weight. With fewer incidences we found those causes due to serological characteristics of the sample itself. It is needed to promote umbilical cord donation, to detect and correct defects in its process, that obstacle getting the maximum benefit of this valuable resource.

Key words: Stem cells, cord blood donation.

matopoyéticas se ha usado recientemente en el tratamiento de patologías congénitas o adquiridas del sistema hematopoyético y para las enfermedades quimio o radiosensibles.¹

La donación de cordón umbilical es una alternativa útil para disponer del recurso de las células hematopoyéticas, y actualmente se tiene la opción de donar el cordón umbilical a una institución pública o almacenarlo en una compañía privada para su uso potencial a futuro. A este respecto la American Society of Blood and Marrow Transplantation (ASBMT) recomienda alentar la donación pública siempre que sea posible, puesto que la probabilidad de utilizar el propio cordón es muy baja, y se ha calculado entre el 0.04 (1/2,700) y el 0.0005% en los primeros 20 años de vida.²

El uso de sangre de cordón umbilical ha ganado una gran aceptación como alternativa para pacientes que requieren

* Médico Gineco-Obstetra, Hospital Médica Sur, México, D.F.

** Jefe del Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital Médica Sur, México, D.F.

***Médico adscrito al Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital Médica Sur, México, D.F.

trasplante de médula ósea. Algunas limitaciones para su uso es una menor tasa de éxito del trasplante y una recuperación hematopoyética mucho más lenta, pero su mayor ventaja es una alta tolerancia del sistema inmune a su utilización.³

Además el uso de cordón umbilical favorece un menor tiempo para la realización del trasplante y una mayor probabilidad de encontrar un donador apropiado.⁴ Las ventajas y desventajas del uso de células del cordón umbilical, son claras y se muestran en la *tabla I*.

Se puede encontrar un donador no relacionado en un 50-80% de los casos, dependiendo del tipo de antígenos leucocitarios humanos (HLA) del paciente y su etnicidad, e incluso el National Marrow Donor Program indica que cerca del 95% de los pacientes pueden encontrar de 4 a 6 unidades compatibles con el tipo de HLA dentro de su registro.^{5,6}

El primer trasplante de células obtenidas en sangre de cordón umbilical se llevó a cabo hace poco más de dos décadas. Al día de hoy se estiman cerca de seis mil trasplantes alrededor de todo el mundo. En México, se crea en el 2003 el Programa Nacional de Sangre Placentaria. Como parte de esta cruzada nacional se cuenta con el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (CordMX), único en Latinoamérica que forma parte de «NETCORD», organización que fue creada con el propósito de estandarizar y mejorar la calidad de las muestras obtenidas.⁸

Las personas que deseen donar sangre de cordón umbilical deben cumplir con una serie de requerimientos: edad materna: mayor de 18 años, edad gestacional: mayor de 34 semanas de gestación, buen estado de salud, labor en

Tabla I. Ventajas y desventajas de la utilización de sangre de cordón umbilical.⁷

Ventajas

- Están disponibles más rápidamente que la médula ósea
- Existe menos riesgo para su recolección
- Un alto número de donadores potenciales
- Riesgo menor de rechazo del trasplante, debido a la inmadurez del sistema inmune del recién nacido
- No es necesario una perfecta compatibilidad de HLA
- El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas es mucho menor, por el proceso de selección que se realiza en las unidades

Desventajas

- Mayor tiempo para la implantación del injerto, en comparación a médula ósea
- Una menor cantidad de células, que generalmente son insuficientes para adultos, pero ideales para su uso en pacientes pediátricos
- Existe riesgo de que trastornos hereditarios, que no hayan sido diagnosticados en el donador, puedan transmitirse al huésped

una Unidad autorizada por el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU) y firmar un consentimiento informado.

Sumado a lo anterior, se realiza una evaluación al donante. Por medio de una historia clínica detallada de la madre se investiga sobre aquellas patologías que puedan ser potencialmente transmitidas al receptor. Del mismo modo, se obtiene una muestra de sangre materna para ser analizada.

La sangre del cordón es colectada justo después del nacimiento del producto, antes del alumbramiento de la placenta. Se realiza una punción en la vena umbilical y se recolecta la sangre en una bolsa con anticoagulante. La cantidad obtenida es aproximadamente de 80 mL. Posteriormente, la sangre es llevada al BSCU, la muestra es procesada y almacenada.

La muestra se mantiene almacenada a temperaturas muy bajas mediante la técnica de crioprecipitación en la cual se utiliza un robot que contiene un sistema de congelación programada llamado bioarchivo, con el cual se va disminuyendo la temperatura a razón de 1 °C por minuto hasta llegar a -50 °C, para que de esta forma no se dañen las células. Una vez que llega a esta temperatura se introduce en nitrógeno líquido dentro de un tanque en donde se congela a -196 °C.⁹

El BSCU exige que se cumplan con los siguientes criterios para que la sangre sea aceptada: hora de extracción: menor a 40 horas, volumen colectado: mayor a 80 mL, número de células nucleadas: más de 8×10^8 .⁸

Una vez obtenidas muestras de sangre, tanto maternas como del cordón umbilical, se procede a analizar la misma (*Tabla II*).

El objetivo de esta investigación es analizar la metodología que se utiliza para la donación de sangre de cordón umbilical en nuestra Unidad que incluyen las condiciones de su proceso de recolección.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de los casos de donación de sangre de cordón umbilical en el

Tabla II. Análisis de muestras maternas y de sangre de cordón.

- Serología: virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis C, antígeno de superficie para virus de hepatitis B, y reagina plasmática rápida
- Inmunohematológico: grupo ABO y Rh, biometría hemática
- Biología molecular: antígeno leucocitario humano
- Citometría de flujo: CD34+, CD45, viabilidad 7-AAD
- Microbiología: cultivos aerobios y anaerobios
- Cultivo hematopoyético: análisis de colonias

Hospital Médica Sur, del 1 de marzo de 2006 al 31 de julio de 2007. Se determinó el porcentaje de donaciones que fueron aceptadas por el banco de cordón, así como las principales causas de exclusión en las muestras que fueron rechazadas.

Resultados

Durante este periodo de estudio se analizaron 94 casos, de los cuales 35 (37%) fueron aceptadas para donación. Aun cuando el BSCU aprobó una cantidad con-

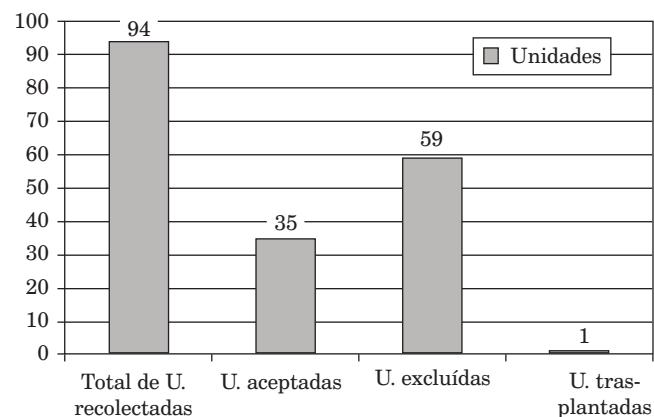


Figura 1. Unidades obtenidas en Médica Sur del 1º de marzo de 2006 al 31 de julio de 2007.

siderable de unidades, sólo una ha sido trasplantada (Figura 1).

Si lo analizamos por mes (Figura 2), podemos observar cómo mes tras mes se repite el mismo patrón en el cual no se aceptan más de la mitad de las muestras enviadas debido a causas que veremos a continuación.

De las 94 muestras obtenidas, un gran número no cumplió con los requisitos que el BSCU solicita. Las causas de exclusión incluyen: recolección en un período mayor a 40 horas 13 (22%), causa desconocida 12 (20%), bajo peso 11 (19%), celularidad baja 11 (19%), BH baja 4 (7%), sin consentimiento informado 3 (5%), cultivo positivo 2 (3%) y otras 2 (3%).

De las causas conocidas, la que tiene mayor porcentaje de incidencia con 22%, corresponde a las donaciones que pasan por un tiempo de espera mayor de 40 horas, por lo que ya no se pueden aceptar, seguido de aquéllas que cuentan con 19% que tienen una celularidad baja o aquéllas de bajo peso. Quedando con menor incidencia aquellas causas debidas a características serológicas de la muestra en sí.

En este periodo de tiempo en Médica Sur han realizado 94 donaciones de sangre de cordón umbilical, de las cuales se han rechazado más del 50%, de las cuales el 20% tiene una causa de exclusión desconocida.

Discusión

Como se resume en la figura 3, las principales causas de exclusión en Médica Sur pueden ser prevenibles si se toma

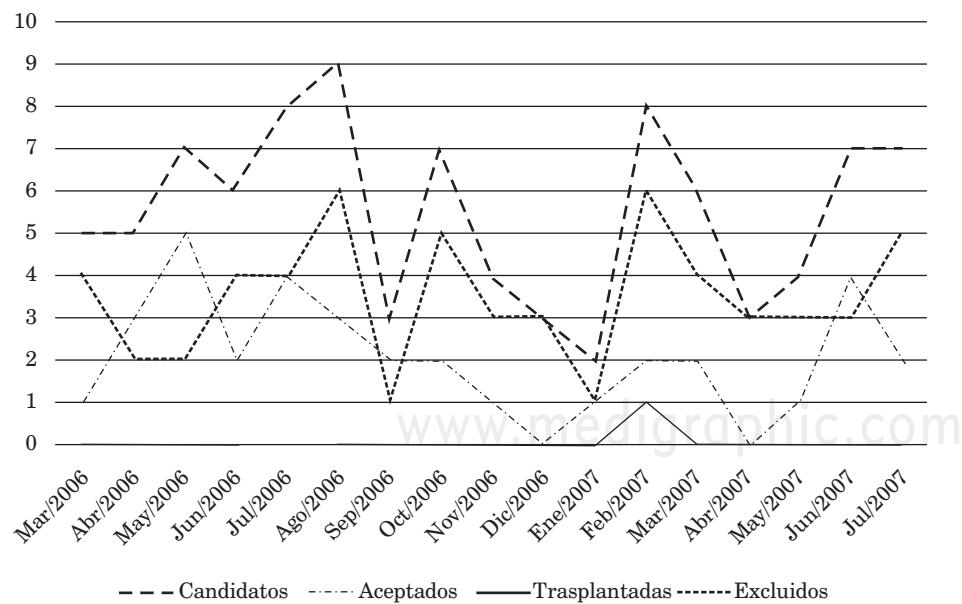


Figura 2. Unidades recolectadas mensualmente.

atención en el proceso de recolección de la muestra. En la primera causa de exclusión que es tiempo mayor de 40 horas. Se puede agilizar el llenado de los formatos pertinentes y avisar a las personas encargadas en el BSCU de recoger la muestra con anticipación para que cuanto antes se tenga la muestra de sangre en las condiciones adecuadas para su traslado y posterior crioprecipitación.

En cuanto a las otras dos causas de exclusión que son celularidad baja y aquéllas de bajo peso se puede hacer una revisión de los pasos a seguir para que los ginecólogos que toman la muestra la realicen de forma adecuada.

Podemos comparar la experiencia del Hospital San Eugenio, Roma, Italia de 1,060 unidades recolectadas entre 1998 y 2001, 328 (31%) fueron aceptadas por el banco, 732 (69%) fueron descartadas. La principal razón por la cual se excluyeron fue biológica, un bajo número de células nucleadas y bajo volumen en el 71% de los casos, 20% por factores maternos tales como diabetes o enfermedades autoinmunes, antecedente de uso de drogas o pruebas serológicas positivas. Las muestras descartadas por tiempo contaron por un 3% de los casos, aquéllas sin con-

sentimiento informado un 2.5%, contaminación bacteriana 2% y otros (datos incompletos, problemas con criopreservación, coágulos) un 1.5%.¹⁰

A continuación se enlistan los pasos a seguir para la toma de muestra.

1. Hacer un doble pinzado en el cordón umbilical, a unos 30 cm del ombligo durante los primeros 30 segundos.
2. Cortar el cordón umbilical en medio del doble pinzaje.
3. Aseptizar la zona de punción con solución yodada de povidona a unos 6 a 10 cm a partir del corte.
4. Identificar y puncionar a vena umbilical donde se realizó la asepsia, con la aguja 1 incorporada en la bolsa de recolección.
5. Recolectar la sangre por gravedad agitando en forma circular la bolsa, para evitar la formación de coágulos, de preferencia poner la bolsa más abajo que el canal de parto.
6. Realizar una presión suave del cordón hacia abajo para ayudar a fluir la sangre hacia la bolsa.
7. Recolectar la mayor cantidad posible de sangre, si el volumen obtenido no es suficiente se puede realizar una segunda punción con la aguja 2.
8. Despues de recolectar el volumen máximo se procederá al alumbramiento de la placenta.
9. Realizar el corte del fragmento del cordón de aproximadamente 2 cm de largo que se depositará en el tubo de plástico de fondo cónico correspondiente.
10. Llenar todos los datos solicitados en la historia clínica y consentimiento informado, así como nombre y firma del médico responsable, la donante y los testigos.
11. Depositar el material recolectado en el contenedor habilitado para tal fin a una temperatura ambiente.

Conclusiones

El uso de las células de sangre de cordón umbilical en múltiples patologías ha ido en aumento en los últimos años y es una alternativa más que se ofrece en la actualidad, y gracias a su estudio, cada día se abren nuevas posibilidades de tratamiento.

El promover la donación de sangre de cordón umbilical es de vital importancia, puesto que constituye un medio muy importante para la obtención de células progenitoras hematopoyéticas. Es necesario detectar y corregir defectos comunes y previsibles dentro de su proceso de recolección, para poder aprovechar al máximo este importante recurso.

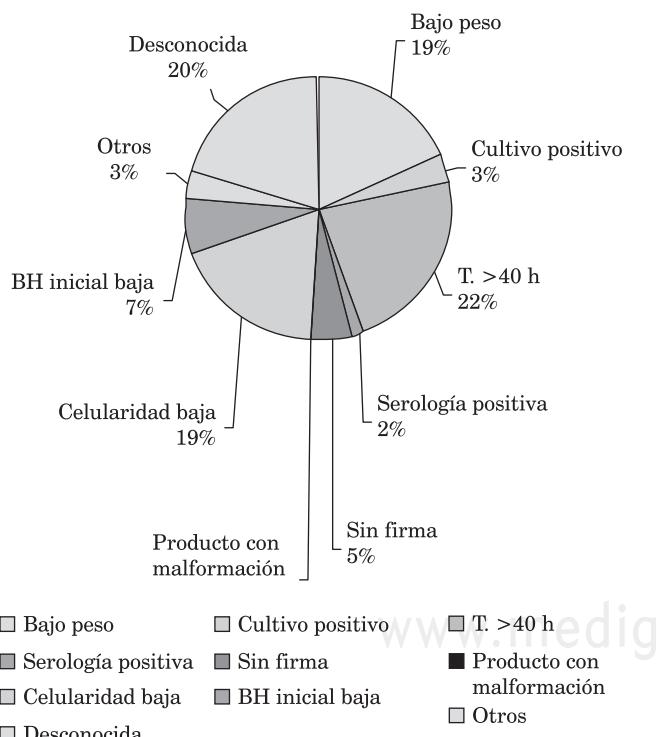


Figura 3. Causas de exclusión.

Referencias

1. Miñana MD, Carbonell F, Mateu E, Encabo A. Sangre de cordón umbilical como fuente de células progenitoras hematopoyéticas para trasplante. *Clonación y Trasplantes* 2005; 6: 73-89.
2. Ballen K, Barker J, Stewart S, Greene M, Lane T. Collection and preservation of cord blood for personal use. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2008; 14: 356-363.
3. Cohen Y, Nagler A. Umbilical cord blood transplantation- how, when and for whom? *Blood reviews* 2004; 18: 167-179.
4. Rocha V, Gluckman E, Eurocord and European Blood and Marrow Transplant Group. Clinical use of umbilical cord blood hematopoietic stem cells. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2006; 12: 34-41.
5. Potter M, Kerridge I. Bone marrow and stem cell transplantation. *Transplantation and Transfusion* 2004; 32: 46-49.
6. Fox N, Chervenak F, McCullough L. Ethical considerations in umbilical cord blood banking. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 178-82.
7. Gunning J. Umbilical cord banking-implications for the future. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2005; 207: S538-S543.
8. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. Programa Nacional de Sangre Placentaria. Banco de Sangre de Cordón Umbilical. (CORDMX). Disponible en: <http://cnts.salud.gob.mx/cordmx/index.php>
9. Gamba, Marcos MAC, Trevani H, Van et al. Banco público de sangre de cordón umbilical: etapa inicial del programa no relacionado en Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2006; 40: 491-497.
10. Tamburini A, Malerba C, Picardi A, Amadori S, Calugi A. Placental/umbilical cord blood: experience of St. Eugenio Hospital collection center. *Transplantation Proceedings* 2005; 27: 2670-2672.

Correspondencia:

Dr. Martín Tulio Santa Rita Escamilla
Puente de Piedra Núm. 150. Desp. 814
Torre I. Col. Toriello Guerra.
Deleg. Tlalpan. 14050 México, D.F.
E-mail: tuliosantarita@hotmail.com