

Propuesta de un nuevo modelo de banco de sangre de cordón umbilical

para América Latina

Palabras clave: Banco de sangre de cordón umbilical, BSCU mixto.

Key words: Cord Blood Bank, mixed CBB, HPC.

Recibido: 04/09/2009
Aceptado: 30/10/2009

Eva Delia Calderón Garcidueñas*

* Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia:
Eva Delia Calderón Garcidueñas
E-mail: evadel@servidor.unam.mx

Resumen

El banco de sangre de cordón umbilical (BSCU) es una herramienta terapéutica que complementa las necesidades de los programas clínicos de trasplante de médula ósea y busca la recolección de células progenitoras hematopoyéticas clasificadas por los antígenos de histocompatibilidad (HLA), para la cura de ciertas enfermedades: hematológicas, oncológicas, inmunodeficiencias, errores congénitos del metabolismo y hemoglobinopatías, entre otras. La situación económica de los países de Latinoamérica hace necesario establecer un modelo de banco de cordón umbilical que pueda ser autosustentable a largo plazo. La propuesta concreta es crear un banco de sangre de cordón umbilical mixto: un banco de cordón dedicado a la recolección, procesamiento, estudio, almacenamiento, selección y liberación de unidades de progenitores hematopoyéticos para uso en trasplante no emparentado y/o para uso familiar, que esté conformado con un inventario entre 3,000 a 4,000 unidades de alta calidad y garantizadas para trasplante. Esta propuesta se encamina a formar un banco de cordón mixto que cumpla con todos los requerimientos que dictan los estándares NETCORD-FACT y que sea acreditado por organismos internacionales.

Abstract

The cord blood bank (CBB) is a therapeutic tool that complements the needs of clinical programs in bone marrow transplantation and seeks the collection of hematopoietic progenitor cells classified by HLA histocompatibility antigens, for the cure of certain diseases: hematologic, oncologic, immune deficiencies, inborn errors of metabolism and hemoglobinopathies among others. The economic situation of the Latin American countries requires to establish a model of cord blood bank that can be sustainable long term. The concrete proposal is to create a mixed cord blood bank: a cord blood bank dedicated to collecting, processing, study, storage, sorting and release of hematopoietic progenitor units for use in unrelated transplants and/or for family use, that conforms an inventory from 3,000 to 4,000 units of high quality, guaranteed for transplantation. This proposal aims is to form a cord blood bank that meets all the requirements that dictate NETCORD-FACT standards and be accredited by international agencies.

Introducción

Han pasado ya 20 años, desde la realización del primer trasplante de células progenitoras hematopoyéticas para regenerar médula ósea, utilizando la sangre de cordón umbilical. En 1988, La Dra. Ellian Gluckman realizó el primer trasplante de cordón umbilical en un paciente masculino de seis años con anemia de Falconi, infundiendo células progenitoras hematopoyéticas que fueron recolectadas de la sangre de cordón umbilical de su hermana recién nacida al momento del parto. A 20 años de esta experiencia, el paciente continúa vivo, reincorporado a sus actividades normales y gozando de excelente salud.

Este suceso realizado en 1988, abrió la posibilidad de que existiera la figura del banco de sangre de cordón umbilical, como lo conocemos en el presente.

El banco de sangre de cordón umbilical (BSCU) es una herramienta terapéutica que complementa las necesidades de los programas clínicos de trasplante de médula ósea.

El BSCU busca la recolección de células progenitoras hematopoyéticas clasificadas por los antígenos de histocompatibilidad HLA, para la cura de ciertas enfermedades: hematológicas, oncológicas, inmunodeficiencias, errores congénitos del metabolismo y hemoglobinopatías, entre otras.

La interrelación entre bancos de distintos países puede conseguir un registro suficiente para ofrecer una unidad de sangre de cordón umbilical (SCU) a más del 98% de los pacientes que puedan tenerlo indicado. La base de ello es la posibilidad de realizar trasplantes de SCU no emparentados y no idénticos.

Cada país debe definir las necesidades de muestras almacenadas para atender a sus posibles pacientes, dada la distribución particular de los grupos de población.

Es necesario, entonces, que en los países de América Latina que tengan la posibilidad de ha-

cerlo se consoliden bancos de sangre placentaria que sean la réplica a iniciativas similares desarrolladas en otros países de nuestro entorno.

El banco de sangre de cordón umbilical debe asegurar la calidad transfusional del producto, ya que en el momento en que se deba utilizar la muestra, ésta será la única alternativa terapéutica del enfermo.

La similitud de los antígenos de histocompatibilidad HLA en la población de la mayor parte de los países de América Latina, y la experiencia previa que se ha tenido en México, asegura que hasta un 80% de la misma pueda encontrar un donante de SCU adecuado en un inventario aproximado de 3,000 donaciones bajo ciertas circunstancias especiales a considerar.

La situación económica de los países de Latinoamérica hace necesario establecer un modelo de banco de cordón umbilical que pueda ser autosustentable a largo plazo.

La relación de unidades trasplantadas con respecto al inventario, en bancos europeos y de Estados Unidos, es aproximadamente de 1 trasplante por cada 250 unidades criopreservadas, lo que ha llevado a esos países a desarrollar bancos de cordón con grandes inventarios.

Sin embargo, la situación en México se ha presentado diferente, pues esta relación de unidades trasplantadas/inventario es de 10/250.

Esto hace posible pensar en un modelo diferente para nuestros países. La propuesta concreta es crear un banco de sangre de cordón umbilical mixto: un banco de cordón dedicado a la recolección, procesamiento, estudio, almacenamiento, selección y liberación de unidades de progenitores hematopoyéticos para uso en trasplante no emparentado y/o para uso familiar.

Características

Este banco de cordón mixto debe llevar a cabo todos sus procesos con calidad GMP (Buenas Prácticas de Manufactura) y cumplir con las si-

guientes características: Poseer una tecnología completamente automatizada, que le permita que sus procesos sean 100% reproducibles; que todos los procesos que realice sean sustentados en los estándares internacionales de NETCORD-FACT; ofrecer unidades garantizadas para trasplante, es decir, unidades en las que se tenga la certeza que van a injertar al tener una eficiencia clonogénica comprobable cuantitativamente; mantener un inventario de SCU para uso en trasplante no emparentado, que se traduzca en un inventario disponible para infusión inmediata; ofrecer el servicio de criopreservación para «uso familiar», modificando el concepto común de uso autólogo; ofrecer el Programa de Donación Dirigida, es decir la criopreservación de SCU cuando la familia espera un nuevo miembro, pero ya cuenta con un hijo que es candidato a trasplante y, finalmente, desarrollar líneas de investigación clínica que permitan aumentar la utilización de la SCU en el futuro.

Fortalezas de un BSCU mixto

La máxima fortaleza que puede tener este tipo de modelo de BSCU es una estrecha relación con los actores que participan en el trasplante: unidades maternas, centros de trasplante, y las organizaciones de acreditación (EFI, NETCORD, CAP, FACT, AABB, FDA) que nos permitirán ofrecer unidades validadas de gran calidad. Este último punto nos dará la posibilidad de intercambio de unidades a nivel mundial.

El banco de cordón debe también brindar un soporte académico y educación para todos los individuos involucrados en el programa (apoyo a paciente, donador y médico).

¿Cómo planificar el crecimiento del BSCU?

El primer factor en el que debemos de pensar es el crecimiento del BSCU. De acuerdo con la ex-

periencia mexicana, se ha demostrado que no es necesario contar con un inventario demasiado grande, sino más bien el punto central es crear un inventario con unidades de alta calidad.

Al seguir esta pauta, se estará de inicio realizando un ahorro importante, ya que el mayor consumo de insumos en un banco de cordón lo constituye el nitrógeno líquido. Si se cuenta con grandes inventarios, pensando en cantidad y no en calidad, se invertirá gran parte del presupuesto en el mantenimiento de unidades, que al final no serán empleadas para trasplante.

Lo primero entonces, es establecer el requerimiento nacional del país. La propuesta es que para América Latina, en un BSCU mixto, el inventario para trasplante no crezca más allá de las 3,626 unidades.

Esto significa la utilización de un solo tanque de criopreservación y un consumo limitado de nitrógeno. Para el inventario de unidades para uso familiar, se puede iniciar con una oferta de 6,000 unidades, lo que implica la utilización de otro tanque de criopreservación. El banco familiar puede crecer tanto como lo permita la demanda.

¿Cómo iniciar el proceso hacia la acreditación?

La mayor parte de los BSCU se preocupan primero en establecer sus procesos y rutinas; y con el pasar de los años, piensan en la acreditación. Esto ocasiona que, cuando se toma la decisión, existan muchos vacíos dentro de la organización, que hacen problemático el proceso de la acreditación.

El modelo de BSCU mixto propuesto debe organizarse, desde un inicio, pensando en el camino de la acreditación. Para un BSCU mixto, el camino a recorrer implica las siguientes acreditaciones: ISO 9001:2008, EFI y FACT como mínimo. Dichas acreditaciones deben planearse en forma escalonada y llevar un orden de acción, es decir, que la acreditación previa siempre es un requisito para lograr la siguiente acreditación.

Una vez implantados todos los procesos y al mismo tiempo que se van validando, debe iniciarse la acreditación ISO 9001:2008

El sistema de calidad ISO 9001:2008 es un sistema adecuado para establecerse en un banco de cordón mixto, ya que permite documentar todos los procesos que se realizan a través de la siguiente dinámica: Hace obligatorio la existencia de un manual de calidad, en donde se describen ampliamente aspectos como el alcance que tiene el sistema de calidad, la responsabilidad de la dirección, la gestión de recursos, la realización del producto o servicio, así como mediciones y análisis de mejora, entre otras cosas; contar con procedimientos obligatorios y específicos; realizar y dar seguimiento a auditorías internas; realizar la validación de todos los procesos y, quizás el punto más importante para el BSCU: el establecimiento de políticas.

Al realizarse la planeación del BSCU es importante que se cubran los siguientes puestos clave dentro de la organización: Que el BSCU cuente con un director del BSCU, un director médico del BSCU y un director médico del Centro de Extracción; estos tres puestos pueden ser cubiertos por una misma persona, siempre que cubra los requisitos curriculares que exige NETCORD. También son indispensables las siguientes figuras: un responsable en cada Centro de Extracción, un director del Centro de Procesamiento y un supervisor de gestión de calidad. Es importante que para cada puesto se documenten los títulos profesionales, la formación académica, así como la educación y competencia continua que se realice por año.

¿Es importante que el BSCU cuente con un laboratorio de histocompatibilidad HLA propio?

Dado que el inventario de este modelo de banco de cordón mixto es relativamente pequeño, es

deseable que, en cuanto vayan ingresando las unidades de cordón umbilical, éstas se encuentren disponibles para trasplante.

La mayor parte de los laboratorios de histocompatibilidad HLA que trabajan con pacientes, tienen una carga de trabajo bastante grande, por lo cual, si se envían las unidades a tipificar en un laboratorio externo al BSCU, el promedio de entrega de resultados puede variar entre una semana a 30 días. Esto retrasa significativamente el crecimiento del inventario del banco de cordón.

Aunado a este factor, existe otro quizás más importante para pensar en que el modelo de banco de cordón mixto instale su propio laboratorio de histocompatibilidad y es básicamente que todos los estudios deben realizarse en un laboratorio acreditado por ASHI o EFI, y en México únicamente existe, de momento, un solo laboratorio acreditado a nivel internacional.

Por esta razón, se recomienda ampliamente instalar en forma paralela, un laboratorio de histocompatibilidad dentro del mismo BSCU.

Los servicios que son fundamentales que se desarrollen son: Pruebas de HLA por biología molecular en mediana y alta resolución. Más tarde, pueden irse incrementando otras tecnologías con el fin de ofrecer un mejor servicio.

Para que el laboratorio de histocompatibilidad HLA pueda acreditarse, es necesario contar con los siguientes puntos: que el laboratorio de HLA obtenga primero la acreditación ISO 9001:2008; que todos sus procesos se encuentren estandarizados y dicha estandarización documentada; que existan áreas separadas pre y postamplificación; es obligatorio participar en un control de calidad externo, como puede ser alguno de los ofrecidos a través del CAP o de la UCLA, esta participación debe documentarse por un año, previo a la solicitud de la acreditación. Otros aspectos importantes incluyen: la validación de procesos y equipos; que se cuente con un programa de mantenimiento preventivo de equipos; documentar la comparación de re-

sultados, con el estudio de muestras en paralelo; documentar y valorar problemas encontrados en el proceso, levantar No conformidades dentro del sistema de calidad y resolverlas; que exista un monitoreo mensual de áreas e instrumentos; realizar la validación de lotes y reactivos, así como de todos los softwares que se utilicen y establecer un programa de educación continua.

En el ámbito del BSCU es recomendable realizar un programa de control de calidad pretrasplante, que incluya la repetición del HLA en el segmento mismo de la unidad criopreservada para garantizar la seguridad transfusional de la infusión de progenitores hematopoyéticos.

¿Cuándo está en posibilidades un BSCU de iniciar la actividad de apoyo al trasplante?

A pesar de que las recomendaciones internacionales, sobre todo de Europa y de Estados Unidos, nos hablan de que para que un BSCU pueda iniciar el servicio de búsqueda de unidades para uso en trasplante, inicia cuando se alcanza un inventario de 1,000 unidades, la experiencia que hemos tenido en México es muy diferente. Con un inventario apenas de 1,000 unidades, México ocupó el primer lugar en trasplantes realizados de acuerdo al inventario durante 2007 (3.799% efectividad) y 2008 (3.256% efectividad) según los reportes oficiales de la WMDA. Este suceso nos lleva a pensar en cuál es la razón de estos resultados y cómo influye en el desarrollo de un banco de cordón. La capacidad de realizar trasplantes puede empezar al alcanzar el BSCU un inventario de 50 unidades de SCU, dada la similitud antigénica en HLA entre la población mexicana y latinoamericana, hemos podido observar que con inventarios bastante reducidos, es posible ofertar el servicio a los centros de trasplante. La recomendación de acuerdo a la experiencia de México es entonces ofrecer el servicio a los Centros de Trasplante desde el inicio del programa.

Para que un Centro de Trasplante pueda tener acceso a las unidades del banco de cordón, es necesario que cumpla con los siguientes requisitos: enviar copia de la licencia sanitaria como Centro de Trasplante, autorizada por la Secretaría de Salud; copia de la licencia del banco de sangre y aviso de responsable y enviar copias de todas las acreditaciones que el Centro de Trasplante posea, así como un curriculum vitae de cada uno de los trasplantólogos autorizados. El BSCU deberá crear con estos documentos un expediente para cada uno de los centros de trasplante que atienda.

Una vez realizado el enlace con el Centro de Trasplante, los servicios que tendrá a su disposición serán: solicitud de búsquedas vía correo electrónico; búsqueda de unidad inmediata; reporte de resultados de unidad en menos de 24 horas; reservas de unidad vía correo electrónico; búsqueda inmediata en NETCORD, si no se dispone de unidad en el inventario propio y reporte del control de calidad pretrasplante que garantice que la unidad es útil para ser trasplantada. Si es posible, el personal del BSCU se encargará de realizar a pie de cama la descongelación y acondicionamiento de la unidad. Cuando se trate de Centros de Trasplante en otras ciudades o países, el BSCU tendrá la obligación de entrenar al menos una vez al Centro de Trasplante en este proceso.

¿En qué momento es recomendable el ingreso a NETCORD del BSCU?

NETCORD es una Sociedad Internacional que busca unir la oferta y la demanda de unidades de sangre de cordón umbilical a través de un inventario, como plataforma mundial para la asignación de unidades de sangre de cordón umbilical para uso en trasplante. La misión de NETCORD es fortalecer la calidad de bancos de sangre de cordón umbilical a través de normas internacionales y de la acreditación, así como el fomento de la investigación de laboratorio y estudios clí-

nicos para ampliar los usos de la sangre del cordón umbilical.

El primer paso para un BSCU es ingresar a esta Sociedad Internacional como miembro asociado, para esto es necesario que todos los procesos del BSCU estén basados en los Estándares internacionales de NETCORD-FACT: «*Netcord-Fact International Standards for Cord Blood Collection, Processing, Testing, Banking, Selection and Release*»; que el BSCU cuente con un inventario de al menos 500 unidades de SCU; que haya realizado cinco trasplantes de SCU con seguimiento clínico y pagar la anualidad de NETCORD.

Una vez ingresado como miembro asociado, el BSCU goza de los siguientes beneficios: todo su inventario puede ingresar a la base de datos mundial de búsqueda de unidades de cordón umbilical; al no estar aún acreditado, aparecerá como un banco de cordón no acreditado, pero de igual forma, todos los centros de trasplante a nivel mundial podrán solicitar búsquedas y unidades de SCU a través de este mecanismo.

276

¿Cómo puede el BSCU convertirse en un banco de cordón acreditado?

La Federación de Acreditación en Terapia Celular (FACT), fue fundada en 1996, estableciendo normas para la práctica médica y de laboratorio, de alta calidad en terapias celulares. FACT es una institución sin fines de lucro cofundada por la Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT) y la *American Society of Blood and Marrow Transplantation* (ASBMT) con el propósito de realizar inspecciones voluntarias que culminen con la acreditación en el ámbito de la terapia celular. Su principal objetivo es promover una alta calidad en el cuidado de los pacientes y en los procesos de laboratorio, bajo la premisa de que una acreditación válida debe evaluar tanto los aspectos clínicos como de laboratorio.

Para que un BSCU solicite esta visita de inspección por parte de FACT con el fin de acredi-

tarse, debe cumplir con los siguientes puntos: contar con la acreditación ISO 9001:2000; haber obtenido la acreditación EFI (Lab HLA); ser miembro asociado de NETCORD, contar con un inventario de al menos 500 unidades SCU y tener el seguimiento clínico de cinco o más trasplantes.

Cuando el BSCU de cordón cumple cabalmente con todos estos requisitos, podrá ponerse en contacto con la oficina de FACT y solicitar que inicie el proceso de acreditación. El procedimiento que sigue una acreditación de este tipo, es el siguiente:

El BSCU deberá revisar la última edición de los estándares NETCORD-FACT y ver que cumple con todas sus secciones; llenar el formato de registro con los datos generales, enviando adicionalmente: copia de la acreditación EFI, los títulos del director, director médico y director de procesamiento y la estructura organizacional del BSCU; firmar un consentimiento de confidencialidad y cubrir la cuota de aplicación de 5 mil dólares que no es reintegrable.

A vuelta de correo, el BSCU recibe una copia de los estándares actuales de NETCORD-FACT, instrucciones y un cuestionario de aspectos técnicos del banco (check-list). Una vez completos los documentos, se envían a la oficina de FACT y se cubre la cuota de inspección de 20 mil dólares. El coordinador de FACT contacta al BSCU para que se fije la fecha de inspección en sitio; una vez que la oficina de FACT revisa el check-list, envía una carta al BSCU, enlistando todos los aspectos pendientes del BSCU para que pueda resolverlos antes de la inspección en sitio. El BSCU es notificado de los integrantes que conforman el equipo de inspección, el director del banco de cordón puede aceptar o pedir que se cambie algún integrante del equipo de inspección si no está de acuerdo en que participe. El jefe del equipo de inspección se pone en contacto con el director del BSCU para coordinar la agenda de inspección. Una vez llegada la fecha de inspección en sitio, que generalmente es de dos días, el equipo de

inspectores realiza varias actuaciones que incluyen: una entrevista inicial con todo el personal involucrado en los procesos, una visita a todas las áreas del BSCU, y la revisión detallada del checklist contra los documentos que posea el banco de cordón. El equipo de inspección se divide, de tal forma que también se visiten y verifiquen las unidades maternas que participan en el programa de cordón. Al terminar el segundo día de inspección, se realiza la reunión de salida; durante la misma, el jefe del equipo de inspección puede determinar si el BSCU no será acreditado. El grupo de inspectores envía el reporte final a la oficina de FACT para su revisión; ésta revisa si el BSCU cumple con todas las políticas y envía el dictamen al director del banco. FACT otorga un tiempo razonable para que el BSCU cumpla con las deficiencias o no conformidades encontradas. Una vez resueltos todos los aspectos, FACT envía al director del BSCU el certificado de acreditación.

Conclusiones

La demanda de unidades de cordón para trasplante en los BSCU públicos no está creciendo lo suficientemente rápido, como para cubrir el costo que significa el aumentar los inventarios nacionales de SCU. Los bancos de cordón privados, por su parte, han desarrollado grandes campañas publicitarias acerca del uso de sangre autóloga, que por el momento no tiene grandes beneficios y, aunado a esto, la mayor parte de los bancos privados no siguen estándares de calidad, en parte por el vacío legal y la falta de normativas nacionales en progenitores hematopoyéticos, en la mayor parte de los países de Latinoamérica. El modelo de banco mixto que se propone en este trabajo da una solución certera que permite convertir a los BSCU en instituciones autosustentables y autofinanciables.

Por un lado, aprovechando la experiencia en mercadotecnia de los bancos privados, para ser utilizada en la promoción de la donación de la sangre de cordón y cambiando la idea de criopreservación para uso autólogo, por el concepto de donación familiar; y por el otro lado, la experiencia de los bancos públicos, preocupados por la calidad de sus procesos, y la utilización de unidades no emparentadas para uso en trasplante. El resultado, un banco mixto que permite ofertar el uso de criopreservación para uso familiar, por medio de una cuota, pero también permite a las familias que así lo deseen, donar la sangre de cordón umbilical para ayudar a quien lo necesite.

La calidad, en ambos casos, es el aspecto que más se tiene que cuidar en este modelo, y permite garantizar todas las unidades (familiares y no emparentadas) para su posterior uso en el trasplante para regenerar la médula ósea.

Tanto México como los demás países de Latinoamérica se beneficiarán enormemente con este tipo de modelo, sin sacrificar calidad ni economía.

Referencias

1. Barker JN. Umbilical Cord Blood (UCB) Transplantation: An alternative to the use of unrelated volunteer donors? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007; 55-61.
2. Estándares Internacionales de NETCORD. Norma internacional para la extracción, el procesamiento, el análisis, la conservación en bancos, la selección y la expedición de sangre de cordón umbilical. 4a ed. 2009.
3. Gluckman E, Rocha V. Cord blood transplantation: state of the art. *Haematologica* 2009; 94: 451-454.
4. Gluckman E, Rocha V. Donor selection for unrelated cord blood transplants. *Curr Opin Immunol* 2008; 18: 565-70.
5. Howard DH, Meltzer D, Kollman C, Maier M, Logan B, Gargert L, Setterholm M, Horowitz MM. Use of cost-effectiveness analysis to determine inventory size for a national cord blood bank. *Med Decis Making* 2008; 28: 243-253.
6. McCullough J, McKenna D, Kadidlo D, Schierman T, Wagner. Issues in the quality of umbilical cord blood stem cells for transplantation. *J Transfusion* 2005; 45: 832-41.
7. Wall DA. Issues in the quality of umbilical cord blood stem cells for transplantation: Challenges in cord blood banking quality management. *Transfusion* 2005; 45: 826-828.
8. WMDA Annual Report 2008, 10th ed.