



Un nuevo modelo de banco de sangre de cordón umbilical para América Latina

Eva Delia Calderón Garcidueñas*

* Universidad Nacional Autónoma de México.

Introducción

Un banco de sangre de cordón umbilical, de acuerdo a la definición de los estándares internacionales de NETCORD, es un centro dedicado a la recolección, procesamiento, estudio, almacenamiento, selección y liberación de unidades de progenitores hematopoyéticos para uso en trasplante no emparentado.

Los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) constituyen hoy en día una terapéutica muy consolidada para un grupo importante de enfermedades hematológicas, neoplásicas y autoinmunes. La sangre de cordón umbilical (SCU) es extremadamente rica en células progenitoras hematopoyéticas, por lo cual los trasplantes de SCU son cada vez más frecuentes y se tiene previsto que su empleo se incrementa en un 20% anual en los próximos años.

Por otro lado, con el incremento de los trasplantes se ha desarrollado también un mayor conocimiento y cultura por parte de la población sobre las bondades que encierra la donación de SCU al momento del nacimiento y es cada vez más frecuente que las futuras madres se registren como donadoras de cordón umbilical para su uso en trasplante.

Por todos estos antecedentes, es preciso alcanzar el mayor grado de consenso posible entre profesionales, pacientes, donadoras e instituciones de salud, para organizar y mejorar aquellos aspectos relacionados con la donación, obtención, procesamiento, almacenamiento e infusión de las células de SCU.

De acuerdo al último reporte de la World Marrow Donor Association WMDA 2008, se encontraban disponibles para trasplante 451,828 unidades de SCU hasta el 31 de diciembre de 2008 a nivel mundial.

Durante ese año se trasplantaron 2,825 unidades (1,122 para niños y 1,703 para adultos) provenientes de los 112 bancos de cordón registrados ante la WMDA. De los trasplantes realizados, en 919 casos se utilizó doble cordón, lo que demuestra que el uso en adultos es ya un recurso común. La compatibilidad HLA en los trasplantes realizados fue de 9.9% 6/6, 41.4% 5/6, el 46.3% 4/6 y 2.4% 3/6.

Por segundo año consecutivo, México ocupó el primer lugar en trasplantes realizados de acuerdo al inventario, con un índice de productividad del 3.256%, razón por la cual se propone, en base a las experiencias propias, desarrolladas durante los pasados 7 años, un nuevo modelo de BSCU para ser aplicado en América Latina, que resulte autosustentable y altamente eficiente.

Propuesta de un nuevo modelo de BSCU

La propuesta que se presenta en este trabajo es la creación de un Banco de Sangre de Cordón Umbilical Mixto para América Latina.

Los países latinoamericanos cuentan con recursos económicos limitados, pero tienen una ventaja sobre el resto del mundo, y es la similitud de los antígenos de histocompatibilidad en su población.

Estas características hacen que no sea necesario contar con un gran inventario de SCU, comparado con los países europeos o con Estados Unidos de América (inventarios de hasta 50 mil unidades de SCU) para proveer de unidades compatibles para trasplante y, por tanto, con un inventario pequeño, traducido en ahorro de suministros, principalmente nitrógeno líquido, se logra un BSCU muy eficiente económicamente.

Este nuevo modelo que se propone consiste en crear un banco público y privado al mismo tiempo. Es decir, un banco que permita mantener un inventario de SCU para uso en trasplante no emparentado, pero que también ofrezca un servicio de criopreservación para «Uso Familiar» (modificando el concepto de uso autólogo en donde la SCU realmente no tiene utilidad), lo que al permitir ingresos económicos sustenta el programa público.

También permite ofrecer el Programa de Donación Dirigida, es decir, el criopreservar la SCU de una futura madre, que ya tiene un hijo enfermo, que es candidato a trasplante, apostando por el 25% de posibilidades de que su hijo recién nacido pueda ser compatible con el hijo enfermo.

Este tipo de modelo también permite desarrollar líneas de investigación clínica.

La fortaleza de este tipo de modelo de BSCU mixto deberá tener una estrecha relación con las unidades maternas, a través del grupo de ginecoobstetricia; con los centros de trasplantes a través de los oncólogos y hematólogos, y de igual importancia, con organizaciones internacionales de acreditación como pueden ser EFI, NETCORD, CAP, FACT, AABB, y FDA.

Este modelo de BSCU mixto ofrece la posibilidad de intercambio de unidades a nivel mundial, así como soporte y educación para todos los individuos involucrados en el programa (apoyo al paciente, a la donadora y al médico).

La esencia de este tipo de modelo es que el BSCU debe estar sustentado en los estándares internacionales de NETCORD-FACT, poseer una tecnología completamente automatizada, contar con un control de calidad externo, y ofrecer altos estándares de calidad en el servicio.

Lo primero que se debe analizar es el área física donde se va a implementar y, de acuerdo al país que se trate, establecer los requerimientos nacionales. Conforme nuestra experiencia en México, un inventario de entre 3,000 a 4,000 unidades para trasplante es suficiente para cubrir las necesidades del país en materia de trasplantes de CPH, y para el área de banco familiar se recomienda empezar con un inventario de 6,000 unidades, mismo que podrá incrementarse de acuerdo a los requerimientos de la población.

Es fundamental que desde la planeación del BSCU se implemente un sistema de gestión de calidad, y se recomienda la acreditación durante el primer año de desarrollo del sistema ISO 9001:2008.

Este tipo de sistema de gestión de calidad nos permitirá documentar todas las actividades del BSCU a

través de un manual de calidad de procedimientos obligatorios y de procedimientos específicos. Además, permitirá realizar auditorías internas y validación de los procesos. Un punto fundamental en el sistema es la creación de políticas que engloben todas las actividades sustanciales del BSCU.

Es importante, también, que se establezcan desde un inicio los puestos clave del BSCU de acuerdo a lo establecido en los estándares internacionales: director general, director médico, director médico del centro de extracción, responsable en cada centro de extracción, director del centro de procesamiento y un supervisor de gestión de calidad.

Para garantizar los procesos del BSCU mixto, es indispensable contar con un laboratorio de histocompatibilidad, en donde se tengan disponibles pruebas de HLA por biología molecular, de mediana y alta resolución.

El laboratorio de histocompatibilidad también debe ser creado desde sus inicios conforme los estándares internacionales, y se recomienda seguir los de la Federación Europea de Inmunogenética para obtener lo más pronto posible la acreditación EFI. Los requisitos indispensables que se deben cumplir para la acreditación son los siguientes: contar con la acreditación ISO 9001:2008, realizar la estandarización del proceso, que el laboratorio tenga áreas separadas: pre y postamplificación; participar en un CC externo por un año previo al menos, validación de procesos y equipos, contar con un programa de mantenimiento preventivo de equipos, realizar comparación de resultados (muestras en paralelo); documentar y valorar problemas encontrados en el proceso (no conformidades); realizar el control de calidad pretrasplante; hacer monitoreo de áreas e instrumentos, desarrollar la validación de lotes, reactivos y del software y contar con un programa de educación continua para el personal.

En cuanto al suministro de unidades de SCU se pueden desarrollar programas de donación altruista paralelos: un programa de donación fijo (requerido de forma obligada por Netcord), y un programa de donación en población abierta (el primero del mundo se desarrolló en México). Este último programa resulta altamente efectivo, pues permite que las futuras madres, independientemente del lugar en donde residan, puedan donar su cordón umbilical si cumplen los criterios de inclusión del programa.

En relación a la calidad de las unidades, para el inventario que se utilizará para trasplantes no emparentados, se recomiendan los siguientes criterios de inclusión:

que la SCU tenga < 24 h extraída para su procesamiento, $\text{CNT } 1 \times 10^9$ y $\text{CD34}^+ > 3 \times 10^6$. Para el inventario del banco familiar: que la SCU tenga < 24 h extraída, y con una celularidad de $\text{CNT } 8 \times 10^8$.

La capacidad del BSCU mixto para realizar trasplantes puede empezar con un inventario de 50 unidades de SCU.

Por tal razón, es recomendable ofrecer el servicio a los centros de trasplante desde el inicio del programa. Los centros de trasplante para poder tener acceso a las unidades de SCU deben cumplir con los siguientes requisitos: presentar copia de la licencia como Centro de Trasplante, autorizada por el Ministerio de salud y/o Secretaría de Salud, copia de la licencia del Banco de Sangre y aviso de responsable, presentar copia de todas las acreditaciones del Centro de Trasplante, así como CV de los trasplantólogos autorizados.

¿Cómo iniciar el proceso de acreditación internacional?

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 la acreditación, así como el fomento de la investigación de laboratorio y estudios clínicos para ampliar los usos de la Sangre del Cordón Umbilical.

Para poder iniciar el proceso de acreditación internacional, hay que ingresar primero como miembro asociado de NETCORD, y para ello deben cumplirse los siguientes requisitos: Basar todos los procesos del BSCU en los estándares internacionales de NETCORD-FACT «*Netcord-Fact International standards for Cord Blood Collection, Processing, Testing, Banking, Selection and Release*»; tener un inventario de al menos 500 unidades SCU; haber realizado 5 trasplantes de SCU con seguimiento clínico y pagar la anualidad de NETCORD (4,000 US).

La acreditación ante FACT se puede solicitar, en cuanto el BSCU cumpla con los siguientes puntos: acreditación ISO 9001: 2000; acreditación EFI (Lab HLA), ser miembro asociado de Netcord; contar con un Inventario de al menos 500 unidades SCU y demostrar seguimiento clínico de > 5 trasplantes.

En el momento que el BSCU cumpla con todos los requisitos, se podrá poner en contacto con la oficina de FACT y el proceso de acreditación será el siguiente: Revisar la última edición de los estándares NETCORD-FACT; enviar el formato de registro con los datos generales, adjuntando adicionalmente: copia de la acreditación EFI, los títulos académicos del director, director médico y director de procesamiento, un organigrama con la estructura organizacional del BSCU, firmar un consentimiento de confidencialidad y cubrir la cuota de aplicación (no reintegrable) de \$ 5 mil US.

Una vez realizada la solicitud ante FACT, se recibe a vuelta de correo una copia de los estándares, instrucciones y la lista de revisión. Se envían a FACT todos los documentos completos y se cubre la cuota de inspección de 20 mil US.

El coordinador de FACT contacta al BSCU, el director general fija la fecha de inspección en-sitio, FACT envía una carta enlistando todos los aspectos pendientes del BSCU y la notificación de los integrantes que conforman el equipo de inspección. El jefe de equipo del grupo de inspección coordina con el BSCU la agenda de inspección.

El equipo de inspectores visita el BSCU, apegándose a la lista de revisión. Se realiza una reunión de entrada y una de salida; en esta última, el jefe de equipo puede determinar si el BSCU será o no será acreditado. El grupo de inspectores envía el reporte final a FACT. La presidencia de FACT 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 encontradas. Una vez cubiertos todos los requisitos, FACT envía al director del BSCU el certificado de acreditación.

Conclusión

La implementación de este nuevo modelo de Banco de Cordón Mixto en América Latina puede solventar totalmente el problema de procuración de unidades de CPH de cordón umbilical para uso en trasplante para regenerar médula ósea. La idea de esta propuesta, es desarrollar instituciones autosustentables que puedan mantenerse en forma independiente a los vaivenes políticos o cambios de administración en los países y no fracturen las actividades de los centros de trasplante a los que dan servicio.

Referencias

1. Barker JN. Who should get cord blood transplants? *Biol Blood Marrow Transplant*. 2007; 13 Suppl 1: 78-82.
2. Brunstein CG, Wagner JE. Umbilical cord blood transplantation and banking. *Annu Rev Med* 2006; 57: 403-17.
3. Gluckman E et al. Cord blood transplantation for children with acute leukaemia: a Eurocord registry analysis. *Blood Cells Mol Dis* 2004; 33 (3): 271.
4. Gluckman E, Koegler G, Rocha V. Human leukocyte antigen matching in cord blood transplantation. *Semin Hematol* 2005; 42: 85-90.
5. Heemskerk MB, van Walraven SM, Cornelissen JJ, Barge RM, Bredius RG, Egeler RM, Tj Lie JL, Revesz T, Sintnicolaas K, Wulffraat NM, Donker AE, Hoogerbrugge PM, van Rood JJ, Claas FH, Oudshoorn M. How to improve the search for an unrelated haematopoietic stem cell donor. Faster is better than more! *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 645-52.
6. Hurley CK, Wagner JE, Setterholm MI, Confer DL. Advances in HLA: practical implications for selecting adult donors and cord blood units. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006; 12(1 Suppl 1): 28-33.
7. Mimeault M, Batra SK. Concise review: recent advances on the significance of stem cells in tissue regeneration and cancer therapies. *Stem Cells*. 2006; 24: 2319-45.
8. Oudshoorn M, van Walraven SM, Bakker JN, Lie JL, V D Zanden HG, Heemskerk MB, Claas FH. Hematopoietic stem cell donor selection: the Europdonor experience. *Hum Immunol* 2006; 67: 405-12.
9. <https://www.netcord.org/>
10. Stem Cell Donor Registries Annual Report 2008. World Marrow Donor Association.

Correspondencia:

Eva Delia Calderón Garcidueñas

E-mail: pinguin105@hotmail.com