

Artículo original

Una cosecha adecuada de células nucleadas totales en sangre de cordón umbilical. ¿Qué valorar?

Gamaliel Benítez-Arvizu,* Yolanda Ibarra-Pichardo,** Ángel Guerra-Márquez,* Araceli Malagón-Martínez*

Resumen

Introducción: Para un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas se calcula una dosis con base en las células nucleadas totales (CNT) por kilogramo de peso: una mayor celularidad cubrirá una mayor cantidad de kilogramos. Identificar variables durante la recolección de sangre de cordón umbilical permite asegurar una cantidad óptima de CNT. **Material y métodos:** Se revisaron los registros de unidades recolectadas en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional «La Raza» de febrero de 2006 a febrero del 2008. Se analizaron: volumen inicial de la unidad de sangre de cordón umbilical, número de gesta, semanas de gestación, CNT. Identificando la presencia de correlación mediante las pruebas de Kruskal Wallis y t de Student, se elaboró una curva ROC definiendo los puntos de cohorte para una concentración de 8×10^8 de CNT en variables que contaran con correlación significativa. **Resultados:** Se analizaron 250 unidades de sangre de cordón umbilical; 92.75 mL volumen inicial promedio, 6.6344×10^8 CNT promedio, una moda de 39 semanas de gestación y una moda de una gesta. Las CNT se correlacionan con el volumen (prueba de t con $p < 0.001$). Considerando una sensibilidad de 89.9%, el punto de corte es 75 mL. **Conclusión:** El volumen inicial mostró

Abstract

Introduction: To execute hematopoietic stem cell transplantation is necessary calculated a cellular dose measuring the nucleated total cells (NTC) per kilogram, to more cellularity is cover a mayor kilograms. Identify variable while the reconnection of cord blood makes reach a optimal CNT count. **Material and methods:** Units from Cord Blood Bank from Centro Médico Nacional «La Raza» in Mexico City, from February 2006 to February 2008, contemplated: initial volume unit, gesta, weeks of gestation, NTC. Assessment the correlation using a student t and Kruskal Wallis statistics in each case, following a ROC construction to delimit the cut off for the volume considered a 8×10^8 NTC as minimum in significative variables. **Results:** Were analyze 250 cord blood units (BCU); 92.75 mL as initial volume mean, 6.63×10^8 NTC as mean, 39 gestation weeks as mode and one gesta as mode. The NTC correlated with the initial volume (Student's t, $p < 0.001$). The cut off to reach 8×10^8 NTC is 75 mL with 89% of sensibility. **Conclusion:** The initial volume shows sadistic correlation to achieve an adequate NTC harvest.

* Banco Central de Sangre. Centro Médico Nacional «La Raza» (CMN-LR). Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
** Hospital General, CMN-LR, IMSS.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/medicinatransfusional/>

correlación estadísticamente significativa para obtener una adecuada cosecha de CNT.

Palabras clave: Sangre de cordón umbilical, células progenitoras hematopoyéticas.

Key words: Umbilical cord blood, stem cells.

Introducción

A partir de los años ochenta en que se efectúa el primer trasplante con células provenientes de sangre de cordón umbilical (SCU),¹ éstas se han convertido en una fuente importante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) para los pacientes con padecimientos oncohematológicos^{2,3} principalmente pediátricos⁴ y actualmente en pacientes adultos.

El factor principal de la limitación para un uso amplio de SCU para el trasplante es la dosis celular.⁵ Se sabe que las células progenitoras se encuentran en la población de células nucleadas y expresan CD34+. El número recomendado de células nucleadas totales (CNT) para el trasplante de SCU es de 2.7×10^7 /kg de peso corporal.^{6,7}

Dado que un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas se basa en la cantidad de células nucleadas totales por kilogramo de peso, resulta lógico considerar que a mayor celularidad de una unidad se podrá cubrir mayor cantidad de kilogramos. Con base en esto, durante la recolección de SCU resulta relevante identificar qué variables permiten asegurar por lo menos una cantidad óptima de células nucleadas totales. En el Banco de Células de Cordón Umbilical del Centro Médico Nacional «La Raza» se realizó un estudio (no publicado) en el cual se cuantificó el número de CNT y CD34+, obteniendo los siguientes resultados: la mediana del contenido de CNT fue de 62×10^7 (9.2 a 184), suficiente para un paciente de 24.8 kg y de CD 34 + la mediana fue de 31×10^5 (3.6 a 245), para un paciente de 18.23 kg.

En la literatura existen trabajos en los que se ha estudiado: el tipo de recolección (*in utero* o *ex utero*);⁹ la forma del nacimiento (vaginal o cesárea), el número de gesta, la edad gestacional, el peso del recién nacido, la edad materna, el volumen de la unidad recolectada, y el sexo, sin llegar a un consenso.¹⁰⁻¹⁴ El largo del cordón umbilical, el peso de la placenta y el peso del recién nacido se han asociado con el volumen de recolección de la unidad de SCU.^{12,13} Sin embargo, en nuestro país no se encuentran estudios publicados al respecto.

Material y métodos

Se revisó de manera retrospectiva el registro de las unidades recolectadas en el Banco Central de Sangre (BCS) del Centro Médico Nacional «La Raza» de febrero de 2006 hasta febrero del 2008. Se recabó información sobre las siguientes variables: Volumen inicial de la unidad de SCU; número de gesta; semanas de gestación; número de células nucleadas totales.

La cuenta de células nucleadas totales se realizó con CELL-DIN 1700 (ABBOT).

El proceso, desde la obtención de la recolección de SCU hasta su criopreservación, fue llevado a cabo dentro de las primeras 72 horas.

El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 13.0.

Resultados

Se analizaron un total de 250 unidades de sangre de cordón umbilical recolectadas de febrero

de 2006 a febrero de 2008, obteniendo los siguientes resultados:

Una media de 39 semanas de gestación; una media de 92.75 mL de volumen inicial y una media de 6.6344×10^8 CNT, una moda de 39 semanas de gestación; una moda de una gesta.

La figura 1 muestra: A) Concentración de CNT respecto a las semanas de gestación, B) Concentración de CNT respecto a número de gesta y C) Concentración de CNT respecto al volumen inicial. Se realizó la prueba estadística de Kruskal Wallis para evaluar las variables no paramétricas y la prueba t de Student para las variables paramétricas.

Se realizó un modelo de regresión lineal entre el volumen inicial y CNT (Figura 2).

Al observar que la única variable que tenía asociación con la cantidad de CNT es el volumen, se procedió a construir una curva ROC (Figura 3).

Se definió como punto de corte 75 mL de sangre de cordón umbilical con una sensibilidad de 89% para obtener una cosecha de 8×10^8 CNT.

Discusión

Se puede observar que, a pesar de reportes internacionales que refieren que el número de gesta o el número de semanas de gestación influyen en

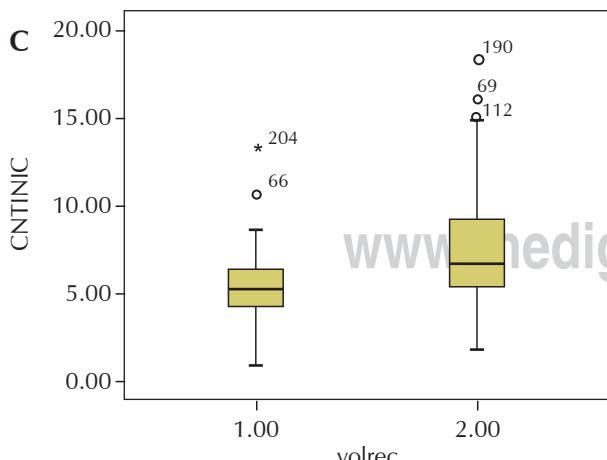
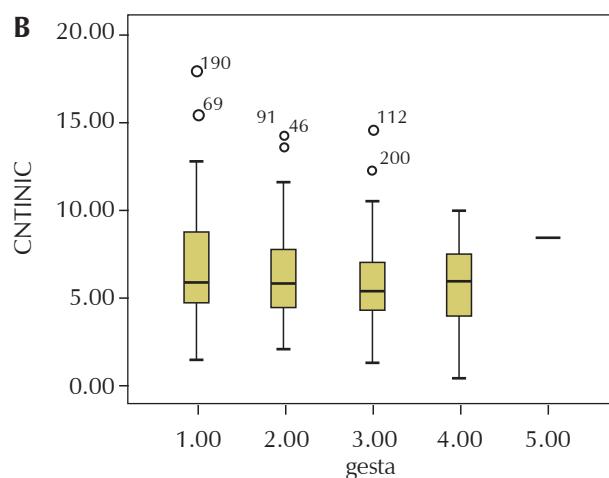
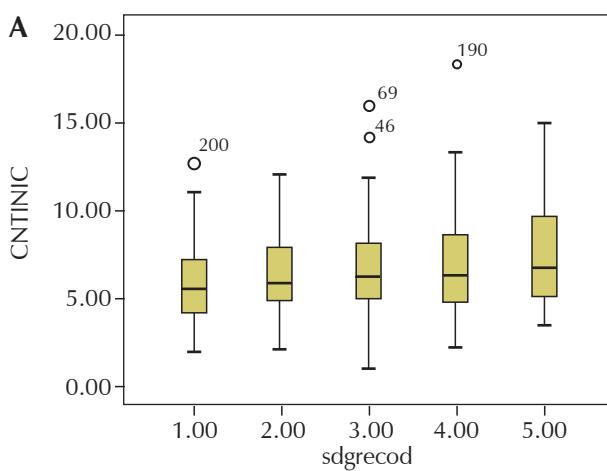


Figura 1.

Se realizó una prueba de Kruskal-Wallis para relacionar el número de gesta con el número de células nucleadas totales, siendo de 0.52, así como para relacionar el número de gesta con el número de células nucleadas totales, obteniéndose 0.45.

Para relacionar el volumen con el número de células nucleadas totales se aplicó la prueba t de Student, siendo significativa la diferencia $p < 0.01$.

la cosecha de CNT, en nuestra serie no fue así; probablemente se deba a que nuestra población es sumamente homogénea y estas variaciones podrían ser atribuidas a diferencias raciales.

Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el número de gestas y las CNT, se observa una tendencia hacia la disminución de las CNT conforme aumenta el número de gestas. En cambio, el número de CNT se mantiene constante cuando se considera la de SDG.

Coincidiendo con investigaciones internacionales, la principal variable que presentó asociación con el número de CNT fue el volumen, siendo una relación de dosis respuesta, es decir, a mayor volumen mayor número de CNT.

Si utilizamos 75 mL como mínimo en la recolección se obtiene una sensibilidad de 89% y una

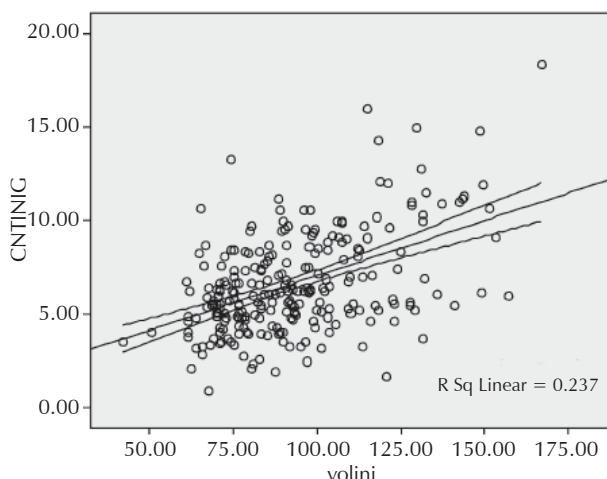


Figura 2.

especificidad de 70%; lo que quiere decir que de 10 unidades recolectadas, que obtengan un mínimo de 75 mL, probablemente ocho sean útiles.

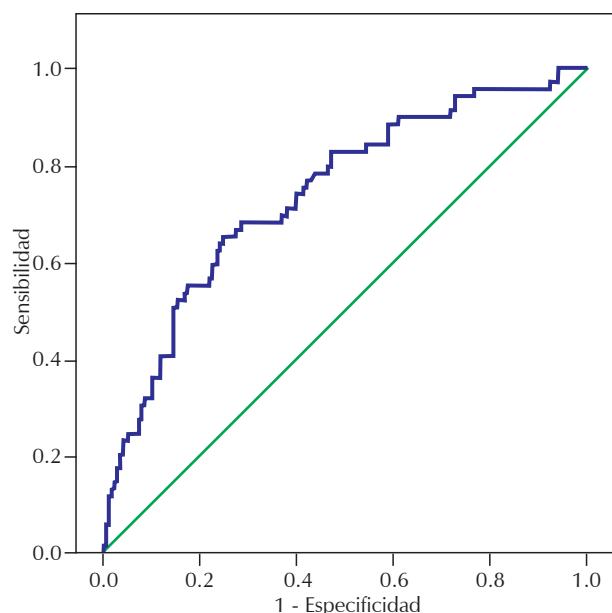


Figura 3. Curva ROC.

Positivo es mayor o igual que (a)	Sensibilidad	1-Especificidad
74.8150	.899	.715
74.8750	.899	.709
75.0250	.899	.704
75.1850	.899	.693
75.2950	.899	.687
75.6150	.899	.682

Resumen del modelo.									
modelo	r	R cuadro	R cuadro corregida	Error tip. de la estimación	Estadísticos de cambio				
					Cambio en R cuadro	Cambio en F	gl 1	gl 2	Sig. del cambio en F
1	.487a	.237	.234	2.35017	.237	76.358	1	246	.000

a Variables predictoras: (constante), volini.

Conclusión

En este estudio observamos que un punto de corte adecuado para el volumen es de 75 mL de SCU para una cosecha de 8×10^8 de CNT, las demás variables al parecer no influyeron en la cuenta de CNT.

Referencias

1. Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, Friedman HS, Douglas GW et al. Haematopoietic reconstitution in a patient with fanconi anemia by means of umbilical cord blood from an HLA identical sibling. *N Engl J*. 1989; 321: 1174-1178.
2. Cord blood: establishing a national haematopoietic stem cell bank program. Washington: DC: National Academy of Sciences; 2005.
3. Brunstein CG, Wagner JE. Umbilical cord blood transplantation and banking. Supplemental material. *Annu Rev Med*. 2006; 57: 403-407.
4. Tse W, Laughlin MJ. Umbilical cord blood transplantation: a new alternative option. *Hematology*. 2005; 377-383.
5. Schimitz N, Barrett J. Optimizing engraftment-source and dose of stem cells. *Semin Hematol*. 2002; 39: 3-14.
6. Lim F, Beckhoven J, Brand A, Nelemans KJ. The number of nucleated cells reflects the hematopoietic content of umbilical cord blood for transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1999; 24: 965-970.
7. Arovita P, Teramo K, Westman P, Hiilesmaa V, Kekomaki R. Association among nucleated cell, CD34+ cell and colony-forming cell contents in cord blood units obtained through a standardized banking process. *Vox Sang*. 2003; 84: 219-227.
8. Solves PS, Moraga R, Mirabet V, Lanea L, Soler MA. *In utero* or *ex utero* cord blood collection: an unresolved question. *Transfusion*. 2003; 43: 1174-1175.
9. Lasky CL, Haley NR, Kuhn BC. Letter to editor. *Transfusion*. 2003; 43: 1176.
10. Sparrow LR, Cauch JA, Ramadi LT, Wuagh CM, Kirkland MA. Influence of mode of birth and collection on WBC yields of umbilical cord blood units. *Transfusion*. 2002; 42: 210-215.
11. Solves P, Perales A, Moraga R, Saucedo E, Soler A, Monleon J. Maternal, neonatal and collection factors influencing the haematopoietic content of cord blood units. *Acta Haematol*. 2005; 113: 241-246.
12. Solves P, Perales A, Mirabet V, Blasco I, Blanquer, Larrea L et al. Optimizing donor selection in a cord blood bank. *Eur J Haematol*. 2004; 72: 107-112.
13. Nakagawa R, Watanabe T, Kawano Y, Kanai S, Suzuya H, Kaneko M et al. Analysis of maternal and neonatal factors that influence the nucleated and CD34+ cell yield for cord blood banking. *Transfusion*. 2004; 44: 262-267.
14. George T, Surgue M, George S, Wingard J. Factors associated with parameters of engraftment potential of umbilical cord blood. *Transfusion*. 2006; 46: 1803-1812.

Correspondencia:

Gamaliel Benítez Arvizu
Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS
Banco Central de Sangre
Jacarandas y Seris s/n
Col. La Raza,
02990, México, D.F.
Tel: 57-24-59-00 ext. 24250 y 24215
E-mail: gamardoc@yahoo.com.mx