

# Células madre del cordón umbilical. Utilidad terapéutica y almacenamiento

Victoria Villagrasa Sebastián<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Salud Girbés Llopis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacia. Universidad CEU Cardenal Herrera. <sup>2</sup>Departamento de Enfermería. Universidad CEU Cardenal Herrera. Matrona en el Hospital Universitari i Politècnic «La Fe». Valencia

Las células madre corresponden al primer estadio del proceso conocido como «diferenciación celular», y su importancia radica en que pueden evolucionar a cualquiera de los más de 200 tejidos que componen el organismo humano.

En la década de 1980, el descubrimiento de estas células con capacidad para autorreplicarse infinitamente en cualquier tejido del cuerpo humano trajo consigo un nuevo mundo de posibilidades para el avance de la medicina, y la promesa de desarrollar tratamientos para enfermedades crónicas y debilitantes que actualmente son imposibles de tratar.

Llegar a conocer las razones por las que estas células se dividen durante largos periodos sin diferenciarse es fundamental para enten-

der el proceso de diferenciación celular en sí mismo y, por ello, también aquellos procesos que se caracterizan por la «desdiferenciación» celular, como el cáncer. Conocer las señales externas o internas que inducen a las células madre a diferenciarse es clave para saber si la diferenciación hacia un tipo de tejido tiene señales distintas de las de otros, o si hay un solo juego de señales que provoca la diferenciación. El cáncer y muchas malformaciones congénitas se deben a defectos en la diferenciación celular, por lo que entender el proceso que siguen las células madre puede ayudar a proveer herramientas con posibilidades terapéuticas.

Actualmente existen tres líneas de investigación en el uso de células madre como tra-

©N. S. YOUNG/ISTOCKPHOTO



## módulo 1

Embarazo y lactancia

1. Cambios fisiológicos durante el embarazo y la lactancia
2. Patologías asociadas al embarazo y la lactancia
3. Farmacología y atención farmacéutica en la mujer embarazada
4. Manejo del dolor en el parto. Anestesia epidural
5. Utilización de fármacos en la mujer lactante y atención farmacéutica en la lactancia
6. Fitoterapia en el embarazo y la lactancia
7. Formulación magistral para la mujer embarazada y el lactante
8. Cuidados en el embarazo y la lactancia
9. Suelo pélvico en el embarazo, factores de riesgo de incontinencia urinaria de esfuerzo
10. Alimentación saludable para la mujer en la gestación y la lactancia
11. Depresión posparto
12. Células madre del cordón umbilical

tamiento para distintas enfermedades humanas. Por un lado, la que investiga «células madre adultas», extraídas de múltiples fuentes en el cuerpo humano, particularmente de placentas y sangre del cordón umbilical; por otro, la investigación que trabaja con «células madre inducidas pluripotenciales» (células iPS; pluripotenciales significa que tienen el potencial de convertirse en cualquier célula funcional del cuerpo humano), y por último la que trabaja con «células madre embrionarias», derivadas de un óvulo humano que se ha fertilizado.

La utilización de este último grupo de células ha despertado gran controversia, moral y política, por lo que el uso de otros tipos de células madre, como las que se van a tratar en este trabajo, las células madre del cordón umbilical, que no generan tanta controversia y tienen un gran potencial terapéutico, ha ido ganando especial relevancia.

Normalmente, tras el nacimiento del cordón umbilical y la sangre que contiene son desechados. Sin embargo, hace unos años se descubrió que la sangre del cordón umbilical contiene células madre especializadas en la renovación de las células sanguíneas.

La recolección de la sangre del cordón debe realizarse en el momento del parto. Tras el nacimiento del niño y después de la sección del cordón umbilical, se realiza una simple punción del cordón cuando la placenta está todavía en el útero.

## Utilidad terapéutica de las células madre del cordón umbilical

La sangre del cordón umbilical, al igual que la médula ósea y la sangre periférica movilizada, es rica en células progenitoras hematopoyéticas. Por este motivo se han utilizado en trasplantes de enfermedades hematológicas malignas y no malignas, y en algunas enfermedades genéticas

(inmunodeficiencias y enfermedades metabólicas). Lo ideal para los pacientes es encontrar un donante compatible entre sus familiares más directos, pero esto solo ocurre en alrededor del 30% de los casos.

En casos urgentes y en niños el trasplante de las células de sangre del cordón umbilical presenta más ventajas que el tratamiento de trasplante de médula ósea completa, ya que se reducen las complicaciones y aumenta la supervivencia del paciente trasplantado. En un artículo publicado por Elian Gluckman y Vanderson Roche (2009) se especifican las ventajas que el uso de estas células tiene frente al trasplante de médula ósea completa, y citan las siguientes:

- La sangre de cordón umbilical tiene ventajas teóricas debido a la inmadurez de las células de los recién nacidos, lo que les da mayor tolerancia inmunitaria por parte del receptor del trasplante.
- Desde el punto de vista logístico, el trasplante es más sencillo, especialmente en lo relativo a la disponibilidad de las unidades de sangre conservadas en los bancos, por lo que la reducción del tiempo necesario para realizar el trasplante puede oscilar entre 25 y 36 días cuando se compara con la sangre de médula ósea.
- Debido a la mayor tolerancia inmunitaria, las muestras almacenadas pueden ser útiles para un número mayor de pacientes.
- Esta mayor tolerancia inmunitaria también reduce la incidencia de la grave enfermedad de injerto contra huésped.
- Igualmente, existe menor riesgo de transferir infecciones por virus latentes.
- La muestra puede obtenerse sin sufrimiento alguno por parte del donante y sin riesgo físico para él.

En cuanto a los resultados clínicos, un estudio europeo (Roche V, et al., 2000) en el que se compararon los

resultados de utilizar sangre del cordón umbilical y médula ósea de un familiar inmunitariamente idéntico observó que la sangre del cordón prendía más fácilmente, disminuía la incidencia de enfermedad de injerto contra huésped, tanto aguda como crónica, y tenía similar supervivencia. Este importante estudio animó en ese momento a la creación de bancos de sangre del cordón alogénica (de individuos de la misma especie no emparentados) y a una posterior evaluación clínica de su uso.

El trasplante de células del cordón umbilical es útil en los adultos, ya que esta sangre contiene un elevado número de células, y podría ser considerado una opción para los trasplantes alogénicos en pacientes para los que no se ha encontrado una muestra de sangre de médula ósea compatible.

El uso de sangre del cordón umbilical de individuos no relacionados familiarmente ha mostrado esperanzadores resultados, tanto en adultos como en niños, por lo que la búsqueda de una sangre compatible con la del paciente en los bancos de sangre públicos podría iniciarse simultáneamente a la de sangre de médula ósea, sobre todo en pacientes con leucemia aguda, donde la necesidad de iniciar un tratamiento con rapidez es crucial. De todo ello se deriva la conveniencia de aumentar el número de bancos de sangre del cordón umbilical.

También conviene resaltar que las células madre adultas, como las del cordón umbilical, y al contrario de lo que ocurre con las células madre de origen embrionario y las iPS, no son proclives a multiplicarse fuera de control y producir tumores en pacientes.

Un aspecto muy importante, según Gluckman y Roche, es la posibilidad de utilizar células del cordón umbilical no hematopoyéticas (no de sangre), ya que estas células pueden también crecer y diferenciarse en células de diferentes tejidos: car-

diacas, óseas, cartílago, hígado, páncreas, neuronas, músculo, endoteliales, etc. Además, y a diferencia de lo que ocurre con otras fuentes de células madre (como las embrionarias o las iPS), tienen algunas ventajas: pueden obtenerse en cantidad ilimitada; ser utilizadas en trasplantes autólogos (para el mismo individuo) o alogénicos (para otro individuo de la misma especie); no necesitan una manipulación técnica complicada, y su uso no presenta problemas éticos.

En la actualidad, se está investigando (siempre con el consentimiento de la madre donante) con aquellas células de sangre del cordón que no son útiles para el trasplante, y en un futuro estas investigaciones podrían tener repercusiones en el tratamiento de otras enfermedades muy frecuentes, como la diabetes, el párkinson u otras.

Recientemente, el equipo de Yong Zhao, de la Universidad de Illinois (Chicago), ha caracterizado un tipo especial de células madre del cordón umbilical (SCCU, según sus siglas en inglés) que expresan en su superficie marcadores embrionarios y presentan propiedades inmunomoduladoras (Yong Zhao, et al., 2012), este grupo de investigación ha conseguido utilizar estas células para frenar la agresión autoinmunitaria en la diabetes tipo 1, e incluso mejorar la producción de insulina endógena. El efecto inmunomodulador y de incremento en la producción de insulina endógena se ha mantenido durante 40 semanas, que es el tiempo observado y publicado, aunque los autores han informado de que ya llevan un año de seguimiento y de que el beneficio persiste. Una cuestión importante es que no se han registrado efectos adversos.

### Bancos de sangre de cordón umbilical

Podemos obtener las células madre de la sangre que queda en el cordón



©OTIMIRAS/ISTOCKPHOTO

umbilical del bebé y la placenta después de que el bebé haya nacido y antes de que la placenta sea desechada. Tras la sección del cordón umbilical, se realiza una simple punción del cordón mientras la placenta está todavía en el útero. El procedimiento no provoca ningún tipo de dolor ni en la madre ni el bebé, ya que las células se obtienen de la sangre del cordón después de que este haya sido cortado.

Podrán ser donantes de sangre de cordón para trasplante clínico aquellas mujeres embarazadas sanas que no tengan riesgo de transmitir ninguna enfermedad infecciosa (hepatitis, etc.) ni genética, que expresen su deseo de ser donantes y den a luz en una maternidad autorizada por la autoridad competente para realizar extracciones de sangre del cordón umbilical. Cuando una embarazada desea ser donante, debe dirigirse a uno de los bancos de sangre del cordón existentes en España o a una de las maternidades autorizadas, cuyo listado se encuentra disponible en la página web de la Organización Nacional de Trasplantes ([www.ont.es](http://www.ont.es)). Antes de la donación, la gestante debe ser informada de los detalles del proceso, y firmará, en caso de que esté de acuerdo, un consen-

timiento informado. En la información que se ofrece a la donante, deberán quedar adecuadamente aclaradas las siguientes cuestiones:

- Qué es la sangre del cordón umbilical y para qué sirve.
- En qué tipo de enfermos está indicado el trasplante de células de sangre de cordón umbilical.
- Qué se hace con los cordones donados que no sirven para el trasplante.
- Quién puede ser donante.
- Cómo se realiza la extracción de la sangre.
- Cómo hacerse donante.
- Qué utilidad tiene el almacenamiento de la sangre de cordón umbilical para uso autólogo (es decir, para el eventual uso en el propio niño).
- Donación dirigida.
- Requisitos para el almacenamiento de la sangre de uso autólogo y exportación de la sangre con esta misma finalidad.

No todos los cordones extraídos son viables para su utilización posterior, ya que hasta un 20% no presenta la celularidad adecuada, y a eso hay que añadir otro porcentaje que puede contaminarse en el proceso o deteriorarse en su traslado. Hasta un

40% de las unidades de sangre de cordón donadas no son finalmente utilizables.

Después de la obtención de la sangre, puede ser congelada para uso futuro. La donación para el almacenamiento de estas células puede llevarse a cabo de dos formas distintas:

- En un banco público de sangre del cordón umbilical. Las células son congeladas y almacenadas y están disponibles para cualquier paciente que las necesite para un tratamiento. Es importante recordar que, si se decide donarlas a un banco público, las células de sangre del cordón no son guardadas ni para el bebé ni para la familia de la donante, sino que podrán usarse para cualquier paciente anónimo del mundo que lo precise, sin otra preferencia que la mejor compatibilidad posible. Los bancos públicos de sangre del cordón son gratuitos, y no se entregará ninguna compensación económica ni de ningún otro tipo por la donación de la sangre.
- En un banco privado de sangre del cordón. En este caso las células son reservadas para el bebé o la familia de la donante. Los bancos privados de sangre del cordón cobran cierta cantidad de dinero por almacenar estas células. El coste depende del banco en cuestión; sin embargo, normalmente hay un cargo inicial por congelar las células y luego un cargo anual adicional para preservar su viabilidad.

La legislación actual (Real Decreto 1.301/2006) reconoce el derecho de los padres de poder guardar la sangre del cordón de su hijo para un posible uso autólogo futuro. Actualmente, existe la posibilidad de almacenarla en alguno de los bancos autorizados en nuestro país, o puede enviarse a cualquier banco extranjero siempre que se cumplan las condiciones que recoge el Decreto anteriormente mencionado.

Sin embargo, múltiples expertos en el ámbito médico, y especialmente en el del trasplante de progenitores hematopoyéticos, se han expresado en contra del almacenamiento autólogo de la sangre del cordón porque en muy raras ocasiones será utilizada. Además, existen resoluciones de la Comisión Nacional de Trasplante de nuestro país y de la propia Comisión Europea y del Consejo Europeo que manifiestan su oposición o cuando menos sus grandes dudas ante este tipo de bancos de sangre para uso autólogo. Las probabilidades de que esas unidades de sangre almacenadas sean utilizadas finalmente por el niño de cuyo embarazo la madre las ha donado son extremadamente bajas. El motivo es que la

práctica totalidad de las indicaciones de trasplante en la infancia se deben a enfermedades que tienen una base genética o congénita, por lo que pueden estar presentes en las células del cordón y, por lo tanto, una vez hecho el diagnóstico, la hacen no adecuada para el eventual trasplante del niño o de cualquier otro paciente.

En el caso de que haya indicación médica establecida por un especialista de guardar el cordón para algún otro miembro de la familia con determinada enfermedad (donación dirigida), esta podrá hacerse en un banco público con las mismas garantías que cuando la donación se hace para terceras personas, pero almacenándola para su propia familia.

TABLA 1

## Listado de enfermedades en las que está indicada la donación dirigida

### A. Enfermedades adquiridas:

#### A.1. Neoplásicas:

- Leucemia linfooblástica aguda.
- Leucemia mieloblástica aguda.
- Leucemia mieloide crónica.
- Leucemia mielomonocítica juvenil.
- Linfoma no de Hodgkin y enfermedad de Hodgkin.
- Síndrome mielodisplásico.

#### A.2. Enfermedades no neoplásicas

- Aplasia medular.
- Hemoglobinuria paroxística nocturna.

### B. Enfermedades congénitas:

- Inmunodeficiencia congénita combinada.
- Aplasia medular de Fanconi.
- Talasemia mayor.
- Drepanocitosis o enfermedad de células falciformes.
- Anemia de Blackfan-Diamond.
- Síndrome de Kostman.
- Síndrome de Schwachmann-Diamond.
- Síndrome de Wiskott-Aldrich.
- Síndrome de Chediak-Higashi.
- Síndrome de Di George.
- Ciertas enfermedades metabólicas de depósito (p. ej., enfermedad de Krabbe).
- Linfocitosis hemofagocítica.
- Osteopetrosis juvenil.
- Enfermedad granulomatosa crónica.

## CASO PRÁCTICO

Una mujer embarazada decide hacerse donante de sangre de cordón umbilical y acude a un banco público; al cabo de unos años, un familiar de la donante padece leucemia y se pone en contacto con el banco donde hizo la donación para ver si la sangre del cordón que donó es compatible con su familiar, pero le informan de que ya se ha utilizado y de que, por tanto, no está disponible. La mujer, contrariada, decide poner una reclamación al banco.

**¿Cree que esta reclamación será resuelta a favor de la mujer donante? (razonar la respuesta)**

La mujer no ganaría la reclamación, ya que la donación la hizo en un banco público y por ello las células de sangre del cordón no son guardadas ni para el bebé ni la familia de la donante, sino que serán utilizadas para realizar un trasplante a cualquier paciente anónimo del mundo que lo precise, sin otra preferencia que la mejor compatibilidad posible.

Las tasas que tendrá que pagar esta donante por los gastos de almacenamiento de la sangre del cordón, se pagan ¿anualmente o trimestralmente?

No tendrá que pagar nada, los bancos públicos de sangre del cordón son gratuitos, sólo se paga en los bancos privados.

La extracción y almacenamiento de esta sangre para donación dirigida debe tener lugar en una maternidad autorizada por la autoridad competente, que disponga de personal perfectamente entrenado para ello. Los criterios de selección son los siguientes:

- La donación dirigida irá destinada específicamente a un paciente determinado, que deberá ser un familiar de primer grado (padre, madre, hijo o hermano) de la donante y que padezca una enfermedad considerada subsidiaria de trasplante alogénico con progenitores hematopoyéticos, y recogida entre las que aparecen en el listado de «enfermedades que indican la donación dirigida» (tabla 1).
- El médico especialista del familiar enfermo (o hematólogo que en su

caso realizaría el trasplante) indicará la extracción y almacenamiento de la sangre de cordón mediante un informe razonado que hará llegar con antelación suficiente al Banco de Cordón Umbilical (al menos 1 mes antes de la fecha prevista del parto y a ser posible 3 meses antes).

- En caso de que la enfermedad para la que se solicita la donación dirigida no se encuentre en el listado de enfermedades reconocidas para la donación, la solicitud deberá cumplir los siguientes requisitos:
  - Adjuntar un informe específico argumentando la necesidad y evidencia de la donación dirigida para la enfermedad que se propone.
  - Ser evaluada y aprobada por un comité específico dependiente de

la comunidad autónoma donde se va a producir la donación, o en el caso de que la comunidad autónoma no disponga de un comité de este tipo, la evaluación será realizada por el Comité de Expertos de sangre del cordón dependiente de la Comisión de Seguimiento del Plan Nacional de Sangre del Cordón Umbilical.

En España, si alguien necesita un trasplante de progenitores hematopoyéticos, el Registro Español de Donante de Médula Ósea se encarga de realizar la búsqueda de una unidad de médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical adecuada, tanto a nivel nacional como internacional, ofreciendo las mismas posibilidades que si esta búsqueda se inicia desde Estados Unidos o cualquier otro país europeo.

### Bibliografía

- Dennis CL, Hodnett E. Intervenciones psicosociales y psicológicas para el tratamiento de la depresión posparto. Oxford: Update Software Ltd. Biblioteca Cochrane Plus, 2008.
- Gutman L. La maternidad y el encuentro con la propia sombra. Barcelona. RBA Libros, 2006.
- Hoffbrand S, Howard L, Crawley H. Tratamiento antidepressivo para la depresión posparto. Oxford: Update Software Ltd. Biblioteca Cochrane Plus, 2001.
- Rosalyn C, Hirata C, Yeung W, Haller E, Finley P. Pharmacologic treatment for postpartum depression: a systematic review. *Pharmacotherapy*. 2010; 30 (9): 928-941.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of perinatal mood disorders. A national clinical guideline. Edimburgo: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2012.

**¡Acceda a [www.aulamayo.com](http://www.aulamayo.com) para responder a las preguntas del test de evaluación!**