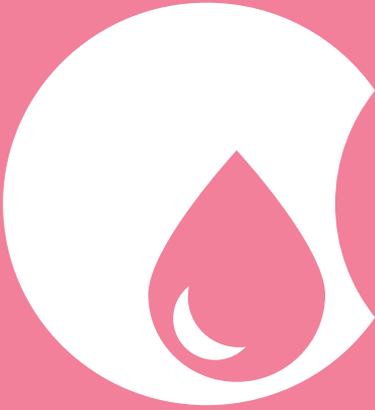




criocel
banco de sangre de cordón umbilical

médicos



Los padres de hoy desean conocer los hallazgos médicos más innovadores para el cuidado y desarrollo de sus hijos. Ellos quieren conocer la información más actualizada sobre el embarazo, la salud de la madre y la del bebé. Con este fin desean entender uno de los campos más excitantes y novedosos de la medicina moderna: ¿Qué son las células madre? ¿Cuáles son los beneficios de almacenarlas? ¿Qué enfermedades pueden ser tratadas con su uso? ¿Puedo y/o debo almacenar las células madre de la sangre de cordón umbilical para la salud de mis hijos y mi familia?

Este material sirve de apoyo para informar y aconsejar a los futuros padres sobre el almacenaje de las células madre de cordón umbilical. Describe el procedimiento de obtención y conservación, así como los posibles beneficios, tratamientos actuales y usos potenciales de estas células. De esta manera, los padres podrán tener las herramientas necesarias para tomar la decisión correcta.

¿Qué son las **Células Madre**?

"La fundación de organismos, el tronco a partir del cual todo brota y se ramifica".
Alexander Capron, bioeticista de la Organización Mundial de la Salud

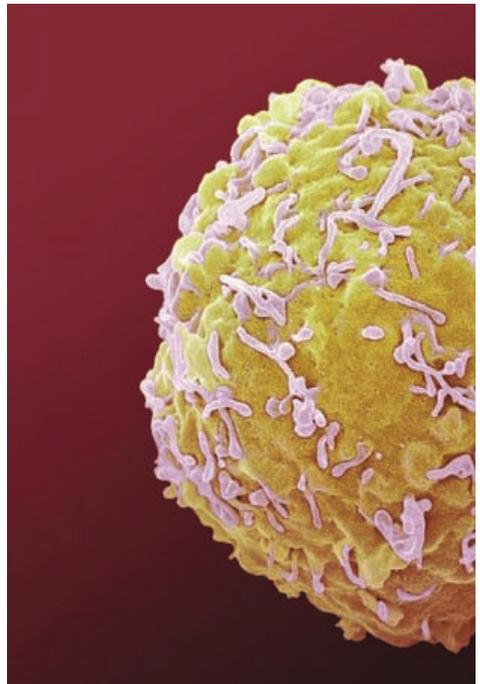
Las células madre son las células maestras del cuerpo, debido a su potencial para crear todos los tejidos, órganos y sistemas dentro de este. Según el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, las células madre se distinguen de otros tipos de células por dos importantes características:

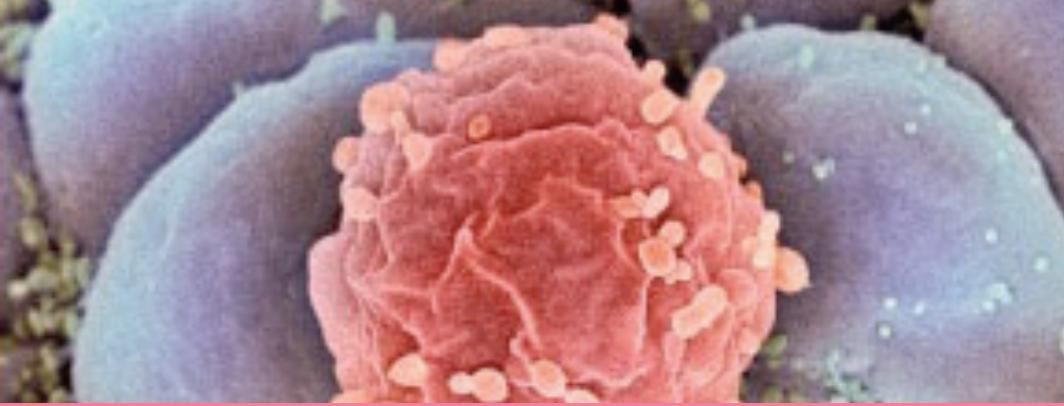
- Son células no especializadas, que se autorrenuevan durante largos períodos de tiempo a través de la división celular.
- Tienen el potencial de reemplazar tejido dañado o destruido por alguna enfermedad. Así, pueden ser inducidas a transformarse en células con funciones especializadas, tales como células musculares, pancreáticas, neuronales, inmunológicas, entre otras.

Tipos de **Células Madre**

Las células madre se han clasificado principalmente en dos grupos. El primero incluye a las células madre embrionarias, cuyo uso ha sido muy debatido desde los puntos de vista éticos, morales y biológicos.¹ Su controversial origen embrionario y su capacidad para formar teratomas, representan obstáculos críticos para su uso en futuras terapias.²

El segundo grupo son las células no embrionarias, denominadas células madre somáticas o adultas, las cuales se pueden encontrar en varios tejidos de nuestro cuerpo. Entre las principales fuentes de células madre adultas se destacan la médula ósea, la sangre periférica y la sangre de cordón umbilical.³





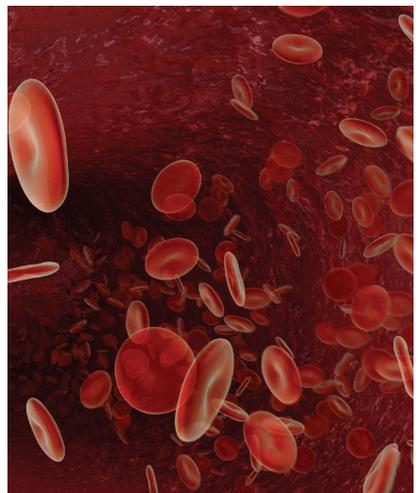
Células Madre de **Cordón Umbilical**

La sangre de cordón umbilical constituye una fuente rica en células hematopoyéticas (HPCs). De hecho, contiene una concentración significativamente mayor por volumen de sangre de HPCs que la médula ósea, lo cual la convierte en una muy buena fuente de células madre para trasplantes.⁴

Además de las HPCs, en la sangre de cordón umbilical existen otros tipos de células multipotentes, denominadas células mesenquimales.⁵ Los potenciales usos clínicos de estas otras células madre se están estudiando arduamente para tratar enfermedades cardiovasculares, vascular periféricas, cerebrovasculares, ortopédicas, neuronales, entre otras.^{1,5}

Historia y Actualidad de los trasplantes de sangre de **Cordón Umbilical**

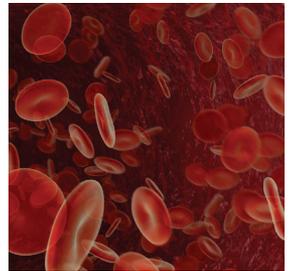
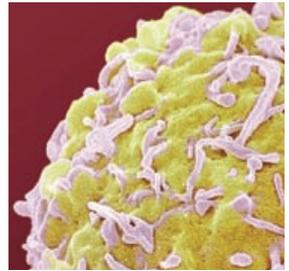
El primer trasplante exitoso de sangre de cordón umbilical se efectuó en 1988 en París, a un niño de cinco años de edad diagnosticado con anemia de Fanconi, quien no tenía ninguna probabilidad de vivir. La donadora fue su hermana, diagnosticada con un HLA idéntico y sin la mutación causal de la enfermedad. La sangre de cordón se recolectó durante el nacimiento, se procesó y se crioconservó. Después se realizó el trasplante, y no se presentó la enfermedad de injerto versus huésped.⁶



En la actualidad, el paciente vive normalmente, con una completa reconstitución hematológica e inmunológica. Hasta hoy, se han efectuado más de 20.000 trasplantes de células madre derivadas de la sangre de cordón umbilical.⁷

El hecho de que los trasplantes de sangre de cordón umbilical se hayan convertido en el tratamiento preferencial y alternativo para desórdenes malignos, benignos y genéticos, tanto en adultos como en niños, se debe a un conjunto de características propias de la sangre de cordón umbilical: ^{8,9}

- Su biodisponibilidad es inmediata.
- La recolección de la sangre es indolora y no implica riesgos para el bebé ni la madre.
- Los trasplantes presentan una menor incidencia y severidad de la enfermedad injerto versus huésped.
- El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas es muy bajo.





Probabilidades de recibir un trasplante de **Células Madre hematopoyéticas**

El resultado del análisis más exacto publicado en el 2008 (para una persona en Estados Unidos hasta los setenta años), indica que:¹⁰

- La probabilidad de un trasplante autólogo es de 1 en 435.
- La probabilidad de un trasplante alogénico es de 1 en 400.
- La probabilidad neta de que una persona reciba cualquier tipo de trasplante de células madre, es de 1 en 200.

Estas probabilidades se podrían incrementar en el futuro gracias a los avances en los usos potenciales de estas células, en enfermedades como cardiopatías, diabetes, Parkinson, entre otras.

Aplicaciones clínicas **actuales y futuras**

En la actualidad, alrededor de ochenta enfermedades se tratan con estas células, incluyendo numerosos tipos de enfermedades malignas, como leucemias, anemias, desórdenes metabólicos hereditarios y deficiencias del sistema inmunológico. Además, el uso de este tratamiento en medicina regenerativa está creciendo rápidamente de manera que se está evaluando su uso en muchas otras enfermedades, mediante estudios clínicos y experimentales.

En el sitio web www.clinicaltrials.gov, se pueden consultar todos los estudios clínicos de tratamientos con células madre que se están realizando.

Ejemplos de tratamientos en ensayos clínicos

- **Diabetes tipo I** : se ha reportado una disminución significativa en los requerimientos de insulina en niños tratados con sus propias células madre de sangre de cordón umbilical almacenadas al nacer.^{11,12}
- **Parálisis cerebral**: si bien se han efectuado infusiones autólogas de células madre de cordón en niños con parálisis cerebral, no existen publicaciones formales acerca de los resultados, pues los estudios están aún en proceso. Algunos relatos anecdóticos de los padres de estos niños, constituyen una prueba de los resultados positivos que estas aplicaciones han generado sobre sus hijos.



Enfermedades Tratadas con **Células Madre**

Leucemias agudas y crónicas

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA)
- Leucemia mielocítica aguda (LMA)
- Leucemia mielocítica crónica (LMC)
- Leucemia linfocítica crónica (LLC)

Síndromes Mielodisplásicos

- Anemia refractaria (AR)
- Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS)

Linfomas

- Linfoma Hodgkin
- Linfoma no Hodgkin

Anormalidades Hereditarias de los Glóbulos Rojos

- Talasemia beta mayor (también conocida como anemia de Cooley)

Otros Desórdenes de la Proliferación de Células Sanguíneas

- Anemia aplásica severa
- Anemia de Fanconi

Anormalidades Hereditarias de las Plaquetas

- Amegacariocitosis / trombocitopenia congénita
- Tromboastenia de Glanzmann

Desórdenes Mieloproliferativos

- Mielofibrosis Aguda
- Metaplasia Mieloide Agnogénica (Mielofibrosis)

Desórdenes Hereditarios del Sistema Inmunológico

- IDCS con Deficiencia de la Adenosina Desaminasa (DAD-IDCS)
- IDCS ligada al Cromosoma X

Desórdenes Hereditarios del Sistema Inmunológico – Neutropenias

- Síndrome de Kostmann

Desórdenes del Fagocito

- Enfermedad Granulomatosa Crónica
- Deficiencia de Actina – Neutrofilia

Otros desórdenes hereditarios del Sistema Inmunológico

- Síndrome Linfocito Bare
- Inmunodeficiencia común variable
- Desórdenes Linfoproliferativos (DLP)
- Síndrome de Wiskott-Aldrich

Cáncer en la Médula Ósea

- Mieloma múltiple
- Leucemia de células plasmáticas

Otros cánceres

- Neuroblastoma
- Retinoblastoma

Desórdenes metabólicos hereditarios

- Mucopolisacaridosis (MPS)
- Síndrome de Hunter (MPS-II)

Leucodistrofias

- Leucodistrofia Metacromática

Enfermedades por almacenamiento lisosomal

- Enfermedad de Niemann-Pick

Otros Desórdenes Hereditarios

- Síndrome de Lesch-Nyhan
- Osteopetrosis

Condiciones que podrán ser **tratadas en el futuro**

Tratamientos en ensayo clínico:

- Esclerosis múltiple
- Lupus
- Encefalopatía
- Histiocitosis celular de Langerhans
- Hemofagocitosis
- Epidermolisis Bulbosa
- Infarto de miocardio
- Angina
- Cáncer de pecho
- Sarcoma de Ewing
- Carcinoma de células renales
- Enfermedad de Crohn

Tratamientos experimentales:

- Artritis juvenil
- Artritis reumatoide
- Síndrome Evan
- Dermatomiositis juvenil
- Escleroderma
- Parkinson
- Alzheimer
- Enfermedad de Huntington
- Lesiones de médula espinal
- Lesiones de cartílagos y ligamentos.
- Lesiones musculares
- Accidentes cerebrovasculares

Para mayor información, visite:
www.parentsguidecordblood.org
www.nationalcordbloodprogram.com

Recolección de la sangre de **cordón umbilical**



La recolección de la sangre de cordón umbilical es una técnica bastante sencilla. Se empieza una vez prensado y cortado el cordón. Por lo tanto, no es una técnica invasiva y no implica riesgos para la mamá ni el bebé. Luego de confirmar que la salud de la madre y la del bebé están bien, se procede a recolectar la muestra.

Existen principalmente dos técnicas de recolección de la sangre por punción de la vena umbilical: mientras la placenta se encuentra todavía en el útero (*in útero*) o después del alumbramiento de la placenta (*ex útero*).¹³

Varios estudios concuerdan en que el método de recolección *in útero* presenta mejor rendimiento con respecto al volumen de sangre, cantidad de células nucleadas y menor índice de contaminación bacteriana.^{13,14} También se ha demostrado que no existe diferencia al comparar partos vaginales con partos por cesárea.¹⁵

Después de recolectar la muestra de sangre de cordón, esta se entrega a los padres, quienes deberán contactar a Criocel para el transporte de la sangre hasta el laboratorio.

Procesamiento y criopreservación de la sangre del cordón umbilical

La sangre proveniente del cordón umbilical no se almacena como tal, sino que las células mononucleares, de las cuales de 1 a 2% son células madre hematopoyéticas,¹⁶ se separan del resto de los componentes y luego se congelan.

Luego de separar las células nucleadas, estas se mezclan con una sustancia crioprotectora, conocida como DMSO. Esta sustancia protege a las células contra la formación de cristales de hielo, que podrían provocar la ruptura de las membranas celulares y, con ello, comprometer la viabilidad de las células.¹⁷

Las células se congelan lentamente hasta $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$. Luego se trasladan a un tanque automatizado de almacenamiento, donde permanecen en la fase gaseosa de nitrógeno líquido a $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, para su almacenamiento a largo plazo.

Hasta la fecha, la unidad de sangre de cordón umbilical exitosamente trasplantada que más años ha permanecido en criogenia, se almacenó por quince años.¹⁸ Sin embargo, según los estudios en materia de criogenia, las células de cordón umbilical podrían almacenarse indefinidamente, sin perder su viabilidad y propiedades biológicas.¹⁹

Aparte de las pruebas de conteo y viabilidad celular, la sangre también se somete a pruebas de esterilidad antes y después del procesamiento, con el fin de comprobar que no hubo contaminación microbiana durante la recolección de la muestra ni en su procesamiento. Así mismo, como parte de las normas nacionales e internacionales, a la sangre de la madre se le debe realizar el análisis de enfermedades infecciosas (HIV, VDRL, hepatitis B y C).



Razones para almacenar la **sangre de cordón umbilical**

En varias circunstancias, el almacenamiento de la sangre de cordón umbilical es más que un simple seguro. Algunas familias presentan mayores factores de riesgo por tener en su historial médico alguna de las enfermedades ya tratadas con estas células o que potencialmente podrían tratarse luego de los correspondientes ensayos clínicos.

En resumen, el almacenamiento de células madre de cordón umbilical es una buena decisión porque:

- La sangre de cordón umbilical es una fuente rica en células madre.
- Las células madre de la sangre de cordón se han aplicado con éxito como tratamiento en unas ochenta enfermedades.
- Los estudios publicados hasta hoy, anuncian las potenciales aplicaciones futuras de estas células en muchas otras enfermedades y condiciones, entre ellas la diabetes juvenil y las lesiones cerebrales.
- Si se necesitara, su disponibilidad es inmediata.
- Las células madre de la sangre de cordón umbilical son inmunológicamente más inmaduras y más jóvenes que las células madre de la médula ósea y la sangre periférica.
- Los trasplantes efectuados con las células madre de la sangre de cordón umbilical, han presentado menor incidencia y severidad de la enfermedad injerto versus huésped.





Criocel es una empresa costarricense dedicada al almacenamiento a largo plazo de las células madre de la sangre de cordón umbilical, mediante la criopreservación. El procesamiento y almacenamiento de la muestra de sangre de cordón se realiza siguiendo los mejores estándares de calidad, con equipo de alta tecnología, y bajo el cumplimiento de la normativa nacional e internacional para los bancos de sangre de cordón umbilical. El personal de laboratorio está altamente calificado y cuenta con amplia experiencia en el campo de la tecnología de las células madre.

Nuestros principios se basan en la integridad, transparencia, honestidad y calidad. Nos comprometemos a brindar la información científica más actualizada y veraz sobre los posibles beneficios, tratamientos actuales y usos potenciales de las células madre del cordón umbilical.

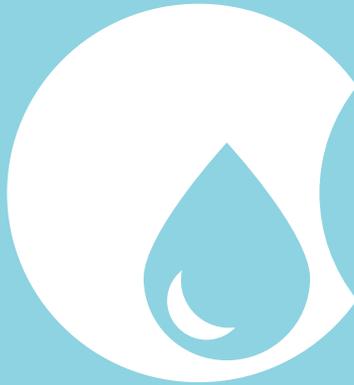


Referencias

1. Harris, D. Non-haematological uses of cord blood stem cells. *Br J Haematol.* 2009. 147:177-184.
2. Miura, K. et al. Variation in the safety of induced pluripotent stem cell lines. *Nat Biotechnol.* 2009. 27(8):743-5.
3. Biehl, J. et al. Introduction to stem cell therapy. *J Cardiovasc Nurs.* 2009. 24(2):98-103.
4. Gluckman, E. History of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* Oct 2009. 1-6.
5. Flynn, A. et al. UC blood-derived mesenchymal stromal cells: an overview *Cytotherapy.* 2007. 9(8):717-726.
6. Gluckman, E. et al. Haematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's Anaemia by means of umbilical cord -blood from an HLA -identical sibling. *N Engl J Med.* 1989. 321: 1174-1178.
7. Gluckman E. & Rocha V. Cord blood transplantation: state of the art. *Haematologica.* 2009. 94:451-454.
8. Ooi, J. Cord Blood transplantation in adults. *Bone Marrow Transplant.* 2009. 1-6.
9. Gluckman, E. & Rocha, V. Indications and results of cord blood transplant in children with leukemia. *Bone Marrow Transplant.* 2008. 41:S80-S82
10. Nietfeld, J. et al. Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the USA. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008. 14(3): 316-322.
11. Haller, M. & Schatz, D. Umbilical Cord Blood Infusion to Treat Type 1 Diabetes. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00305344.
12. Haller, M. et al. Autologous Umbilical Cord Blood Infusion for Type 1 Diabetes. *Exp Hematol.* 2008. 36(6): 710-715.
13. Armson, B. Umbilical cord blood banking: implications for perinatal care providers. *J Obstet Gynaecol Can.* . 2005. 156:263-74.
14. Wong, A. et al. Cord blood collection before and after placental delivery: levels of nucleated cells, haematopoietic progenitor cells, leukocyte subpopulations and macroscopic clots. *Bone Marrow Transplant.* 2001. 27(2):133-8.
15. Selves, P. et al. Cord blood stem cells: Comparison between two strategies for umbilical cord blood collection. *Bone Marrow Transplant.* 2003. 31:269-73.
16. Cohen, Y. & Nagler, A. Cord blood biology and transplantation. *Isr Med Assoc J.* 2004. 6:39-46.
17. Berz, D. et al. Cryopreservation of Hematopoietic Stem Cells. *Am J Hematol.* 2007. 82:463-472.
18. Broxmeyer, H. et al. High-efficiency recovery of functional hematopoietic progenitor and stem cells from human cord blood cryopreserved for 15 years. *Proc Natl Acad Sci.* 2003. 100(2):645-650.
19. Pasquini, M. et al. The Likelihood of Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HCT) in the United States: Implications for Umbilical Cord Blood Storage. *Blood* 2005. 106(11): 1330.

“ Cuido a mi **familia** hoy ...
con la **medicina del mañana**”

“ Cuido a mi **familia** hoy ...
con la **medicina del mañana**”



• Tel: (506) 2289-3531 / 2289-3601
• Tel-Fax: (506) 2289-3572
• Beeper: (506) 2225-2500 / 2224-2400
• Plaza Country, 2da etapa, Local #4
• San Rafael, Escazú, Costa Rica
• info@criocel.net
• www.criocel.net