La sangre de cordón umbilical

un tesoro biológico



Dr. Enric Contreras Barbeta



XV Congreso de la ANEH

Tarragona, 15 de Octubre de 2010

Contenido

1- Introducción

La sangre de cordón umbilical

2- Un poco de historia

El trasplante de sangre de cordón umbilical



3- Los Bancos de sangre de cordón umbilical

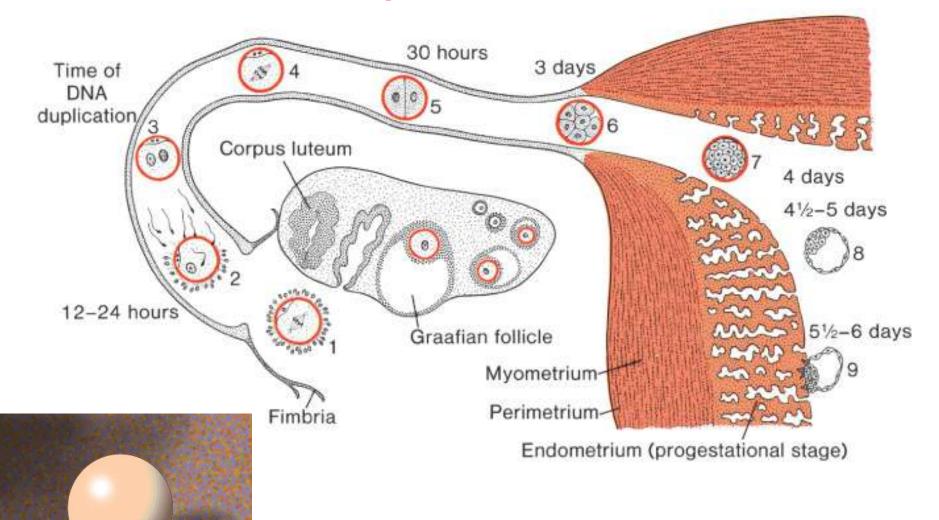
Recogida, procesamiento y almacenamiento

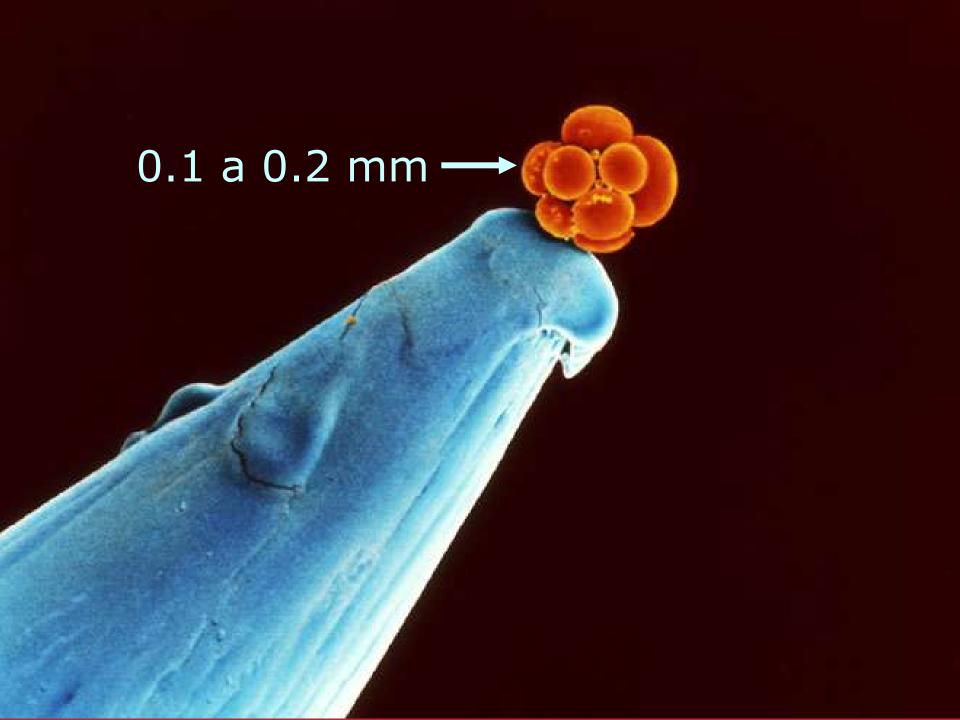
4- Otras utilidades de la sangre de cordón umbilical

La investigación

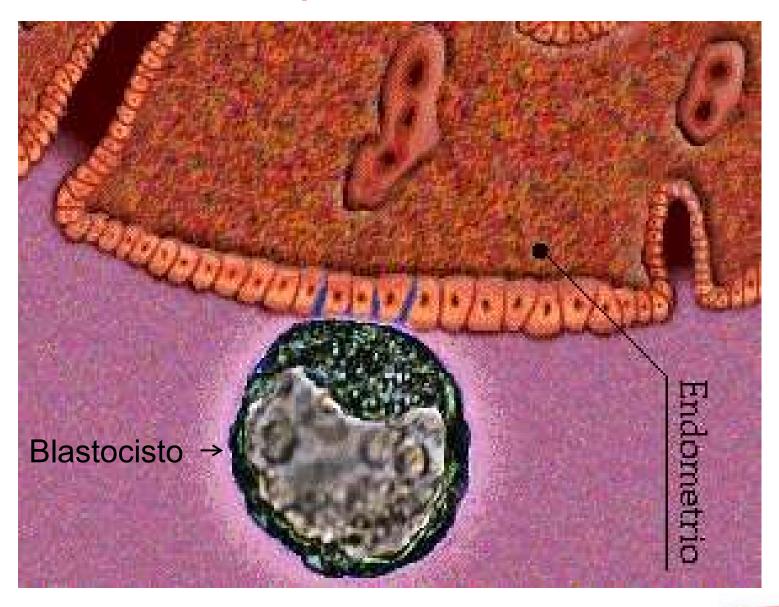
5- Algunas preguntas frecuentes

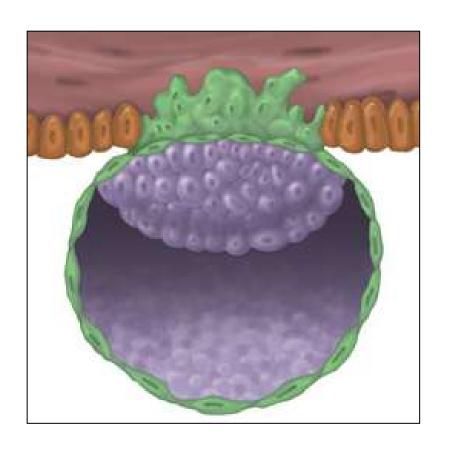
la implantación

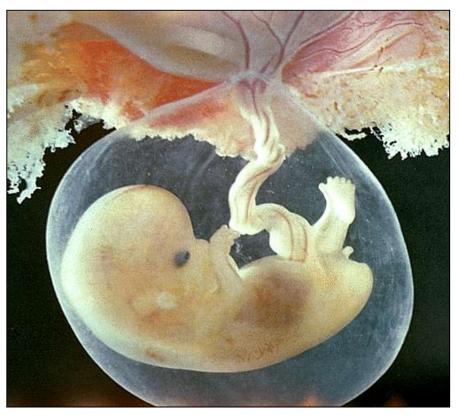


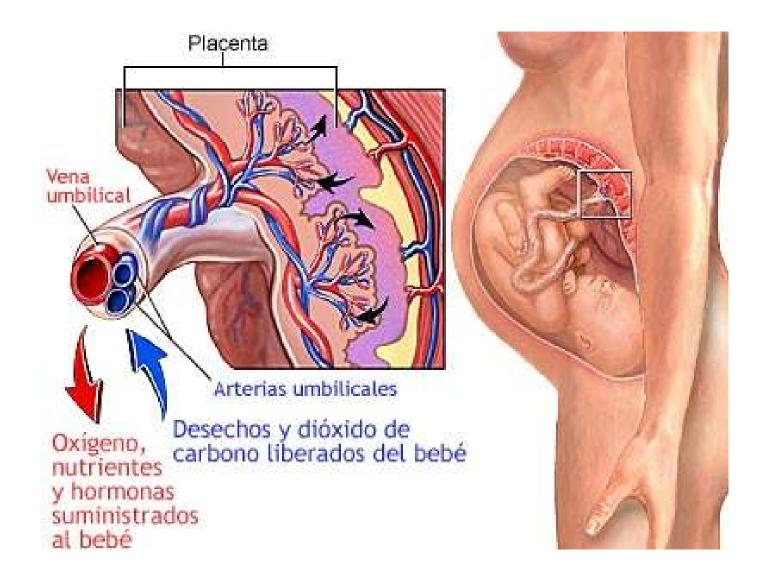


la implantación

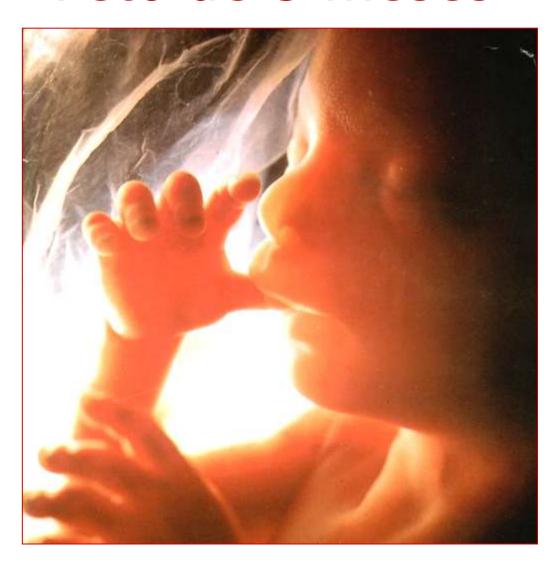








Feto de 5 meses

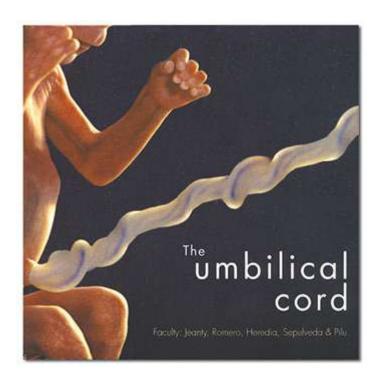














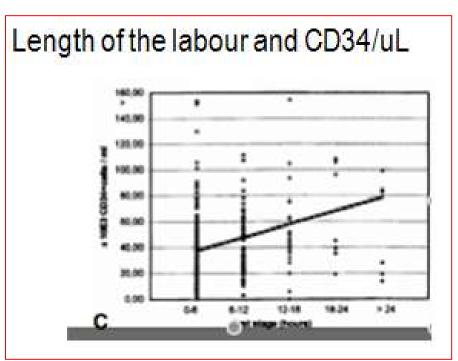
La sangre del cordón umbilical és rica en CPH

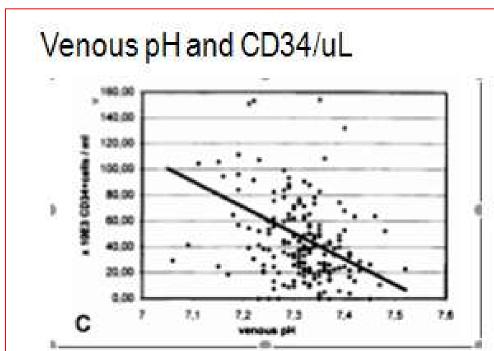
Edward Boyse, 1983

Composición de la sangre de cordón umbilical

| Edad | Hgb | Hematies | Hcto (%) | Eritro (%) | Leucos | PMN (%) | Plaquetas | CD34 |
|---------------------------|-------|----------|----------|------------|--------|---------|-----------|------|
| 10 ^a semana | ND | ND | ND | 90 | 1,1 | 0 | ND | 56 |
| 18-21 ^a semana | 11,69 | 2,85 | 37 | 45 | 2,57 | 6 | 234 | 50 |
| 22-25 ^a semana | 12,2 | 3,09 | 39 | 21 | 3,73 | 6,5 | 247 | 55 |
| 26-29 ^a semana | 12,91 | 3,46 | 41 | 21 | 4,08 | 8,5 | 242 | 41 |
| 30-parto | 13,64 | 3,82 | 44 | 17 | 6,4 | 23 | 232 | 40 |
| SCU | 15,3 | 4,3 | 49 | 4 | 15,7 | 50 | 290 | 47 |
| Dia 1 postnatal | 18,4 | 4,8 | 58 | 3 | 18,8 | 70 | 192 | 20 |
| Dia 3 postnatal | 17,8 | 4,6 | 55 | 1 | 9,5 | 50 | 213 | 5 |

Association of **stress during delivery** with increased numbers of nucleated cells and hematopoietic progenitor cells in umbilical cord blood.



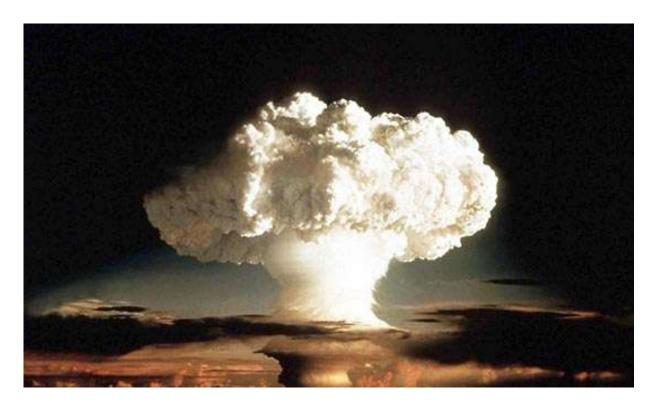


FTH Lim et al. Am J Obst Gynecol, 2000



¿ La sangre de cordón umbilical puede ser útil como fuente de CPH para trasplante ?

Trasplante de CPH



Descripción de los síndromes letales por radiación

- Síndrome cerebral (> 12.000 rad)
- Síndrome intestinal (1.200 10.000 rad)
- □ Síndrome de la medul·la òssia (500 a 700 rad)

Trasplante de CPH



Supervivencia de ratones expuestos a radiación

- blindage esplénico
- autotrasplante de bazo

Jacobson et al. Journal of Laboratory and Clinical Medicine 1949

Trasplante de CPH

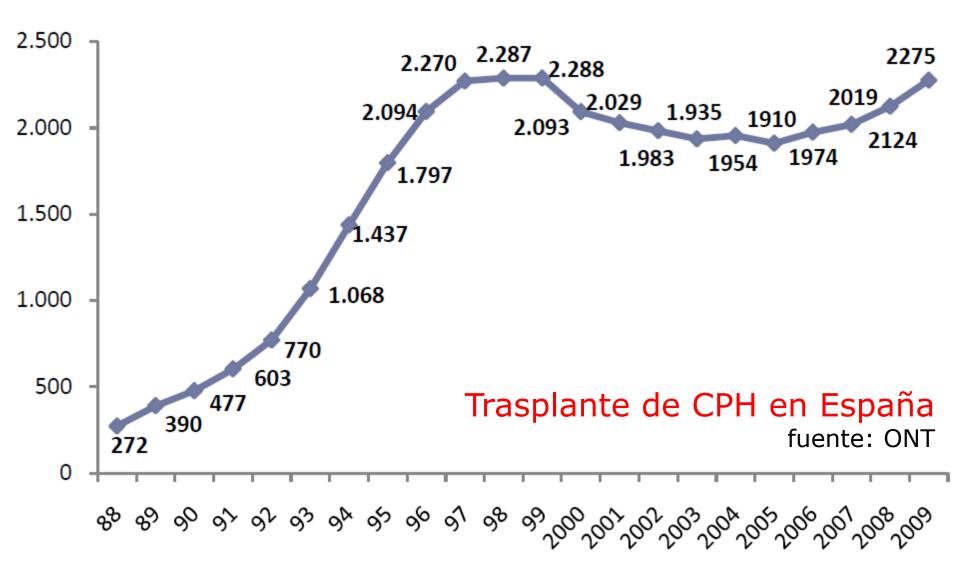


En **1959** se realizan los primeros trasplantes de médula ósea a técnicos de una central nuclear irradiados accidentalmente



1968, primer TMO con éxito

Gatti RA et al. Lancet 1968



Fuentes de CPH



Médula ósea

(trasplante de médula ósea)

Fuentes de CPH



Médula ósea

Sangre periférica movilizada (1970)

(trasplante de células progenitoras hematopoyéticas)

La sangre de cordón umbilical fuente de células progenitoras hematopoyéticas

Broxmeyer, 1988Potencial hematopoyético de la SCU

- Aplicación clínica
- Restitución de la hematopoyesis
- Afectación de la criopreservación / descongelación

Gluckman, 19881er. Trasplante de SCU (Anemia de Fanconi)

Fuentes de CPH



Médula ósea

Sangre periférica movilizada (1970)

Sangre de cordón umbilical

Pablo Rubinstein, padre de los Bancos de SCU





1er. Banco de SCU. Nueva York, 1989

1er. Programa de donación de SCU. Nueva York, 1992



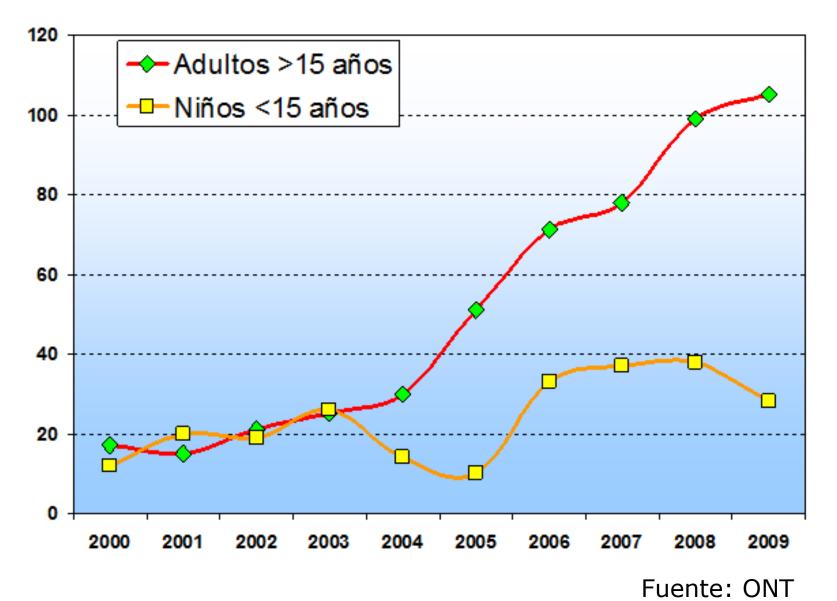
En **1990** se publica el 1er. trasplante no emparentado de CPH de cordón umbilical a un **paciente pediátrico** diagnosticado de Leucemia aguda.



En el año **2001** se publica la primera serie (n=68) de **pacientes adultos** trasplantados con SCU y se demuestra su utilidad

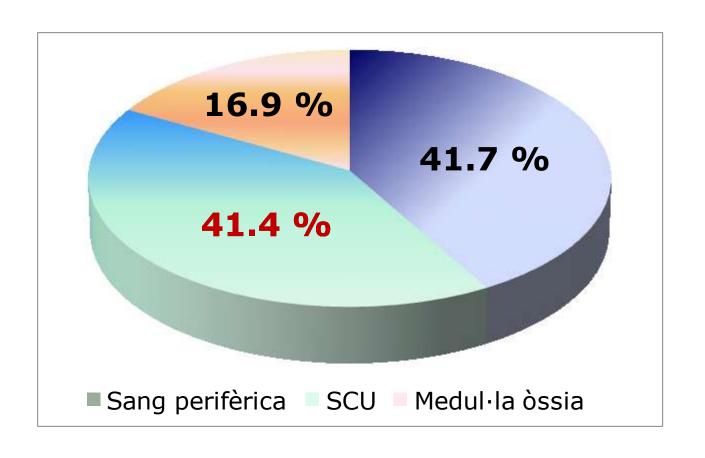
MJ Laughlin et al. New England Journal of Medicine, 2001

Trasplante de SCU en España

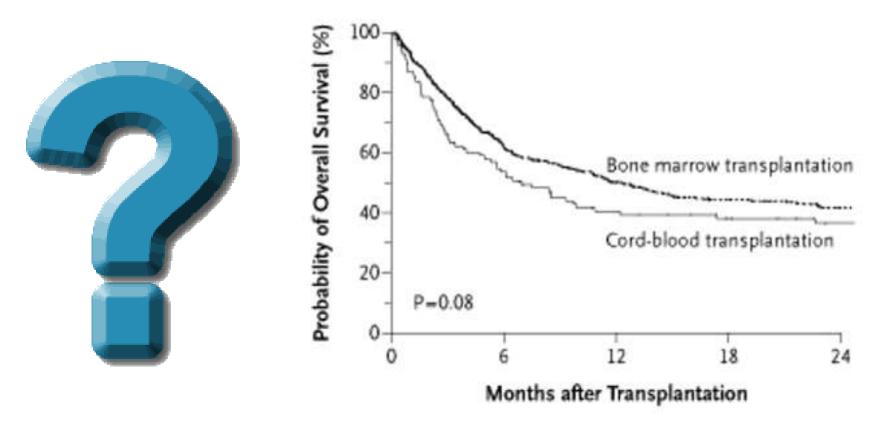


Fuentes de obtención de CPH

Trasplante alogénico no emparentado

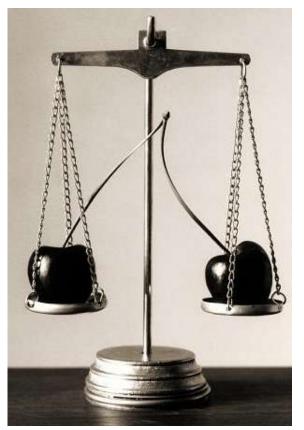


¿Qué fuente es mejor?



Rocha et al. New England Journal of Medicine, 2004

Ventajas e inconvenientes de la SCU



| Ventajas | Inconvenientes |
|----------|----------------|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |



El procedimiento de recogida de SCU **nunca** debe interferir en el proceso del parto



Pinzar y cortar el cordón umbilical



Desinfectar la zona de punción

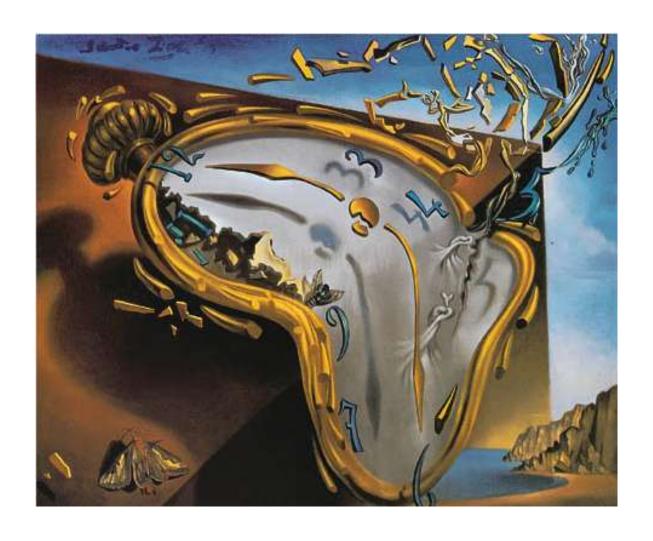


Venipunción de la vena umbilical



Obtención de la SCU por gravedad

La SCU ha de procesarse y criopreservarse durante las **48 h**. siguientes al parto.



Transporte de la SCU







Procesamiento de la SCU





Criopreservación



- La criopreservación de la SCU se realiza en tanques de nitrógeno líquido a -195° C
- Un programa informático gestiona el almacenamiento y facilita la localización de las unidades.

El aprovechamiento de la SCU







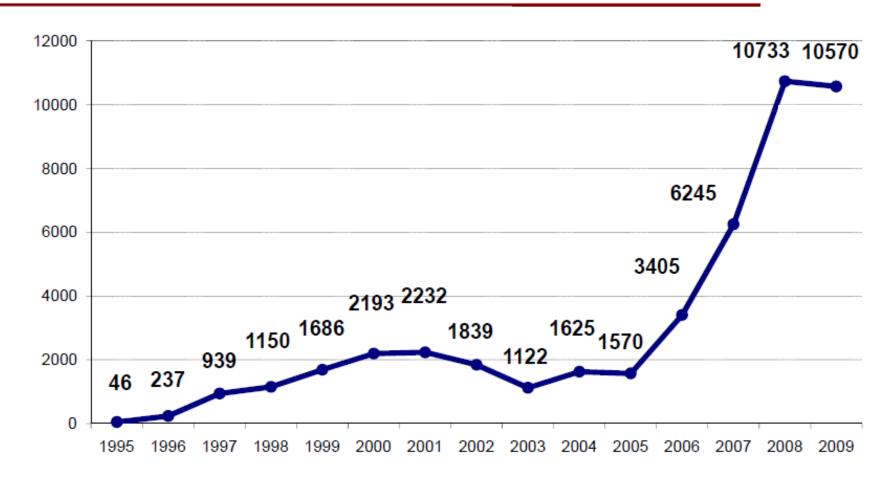
Edifici Frederic Duran i Jordà

- En 1995 se crea el Banc de Cordó de Barcelona
- Más de 45.000 unidades obtenidas
- Más de 13.000 unidades validadas y registradas
- 645 unidades trasplantadas (146 en 2009)

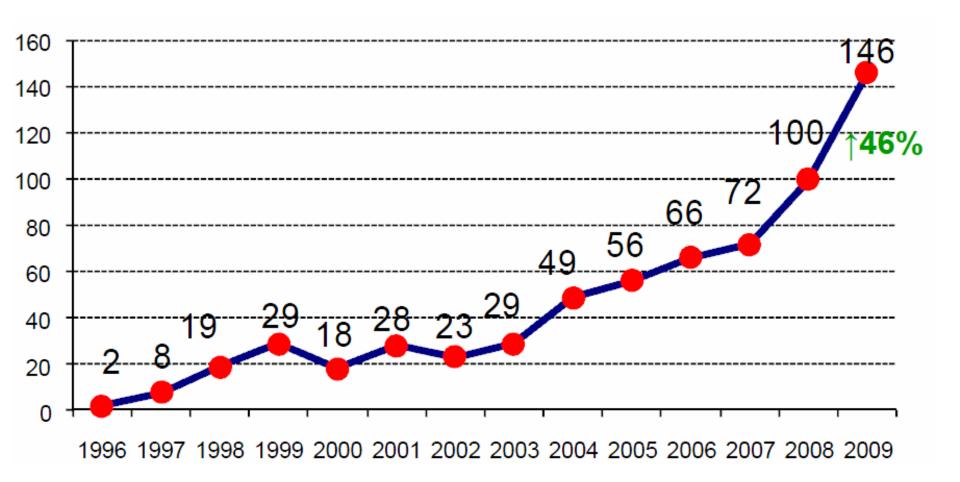
CONCORDIA



Sangre de cordón obtenida por año

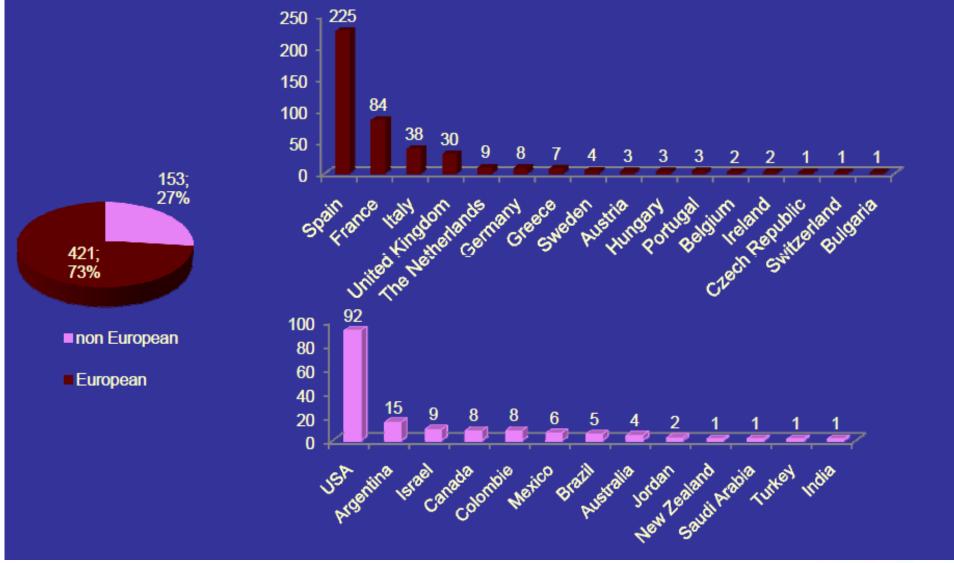


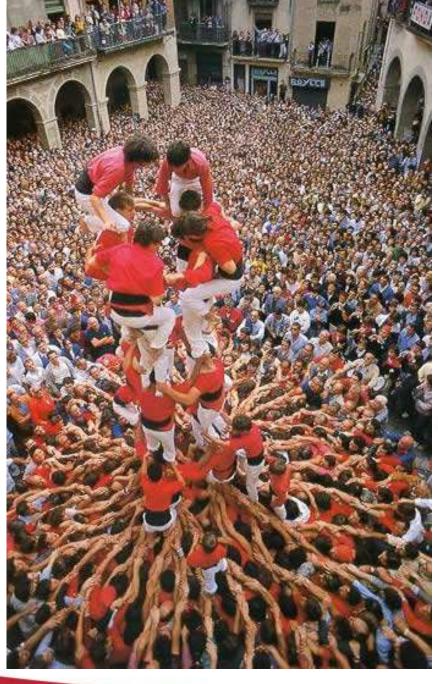
Unidades de SCU trasplantadas



Countries of exportation of the unrelated Barcelona units

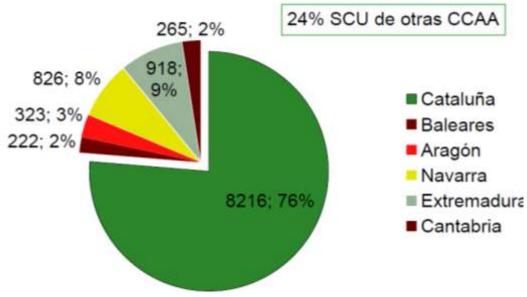
Number of UR CB transplants per country (n= 574)





CONCORDIA

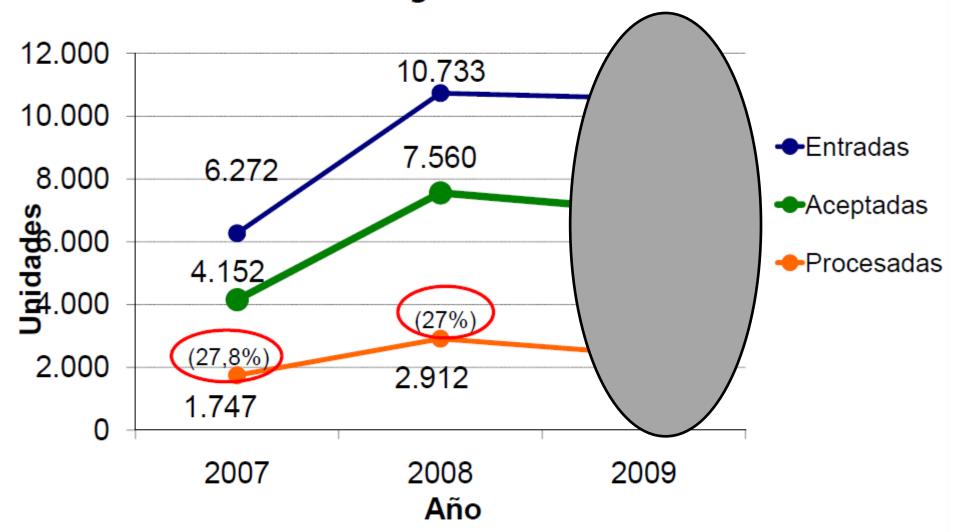
PROGRAMA INTERTERRITORIAL DEL CORDÓN UMBILICAL



CONCORDIA

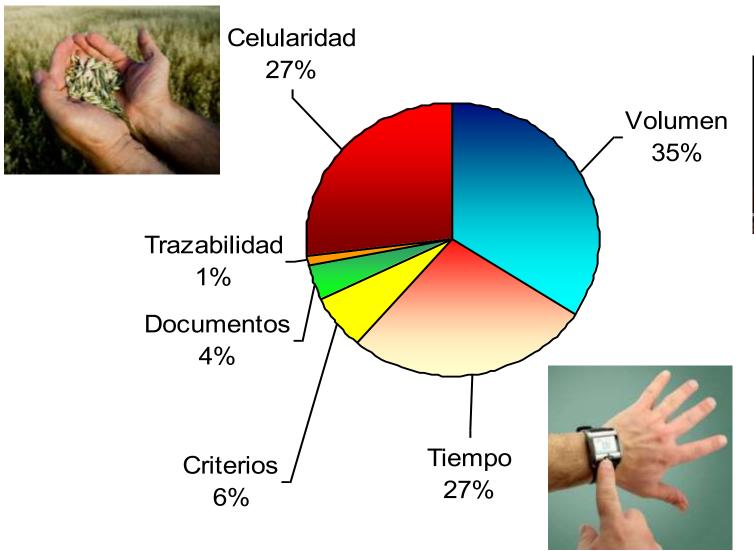


Actividad Programa CONCORDIA



Unidades activas:13.338 vs 10.676 (†25%)

Unidades de SCU no aceptadas



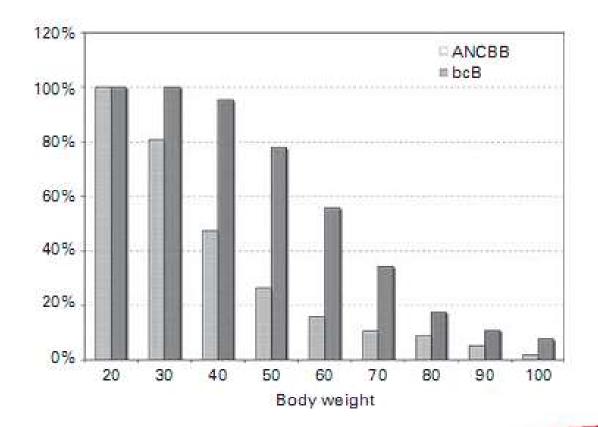




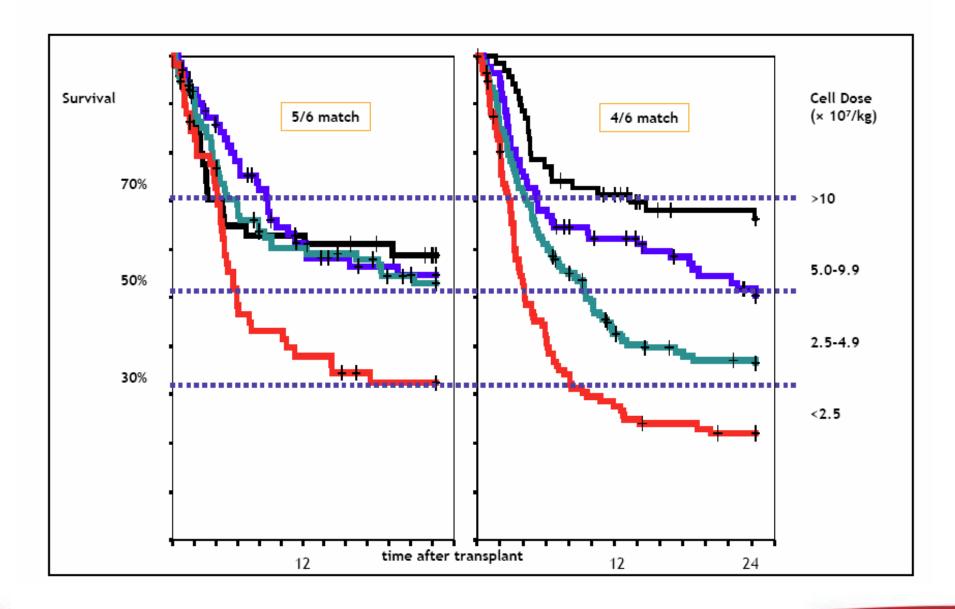
Quality rather than quantity: the cord blood bank dilemma

S Querol^{1,2}, SG Gomez¹, A Pagliuca³, M Torrabadella² and JA Madrigal¹

¹The Anthony Nolan Trust, London, UK; ²Banc de Sang i Teixits, Barcelona, Spain and ³King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

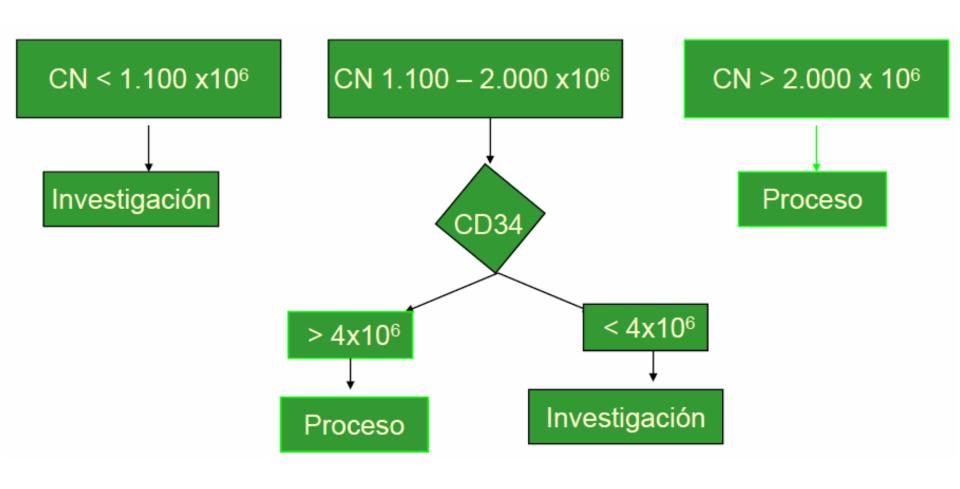


Impact of cell dose and HLA Match on survival. Data presented by Dr Pablo Rubinstein at the 5th International Umbilical Cord Blood Symposium held in Los Angeles in May 2007.



Selección de unidades de SCU

algoritmo basado en la celularidad





■ 108.000 € por cada 1.000 unidades obtenidas

El Banco de SCU de Barcelona criopreserva el 23 % de las unidades



¿ y el 77 % restante?



Investigación

La sangre de cordón umbilical

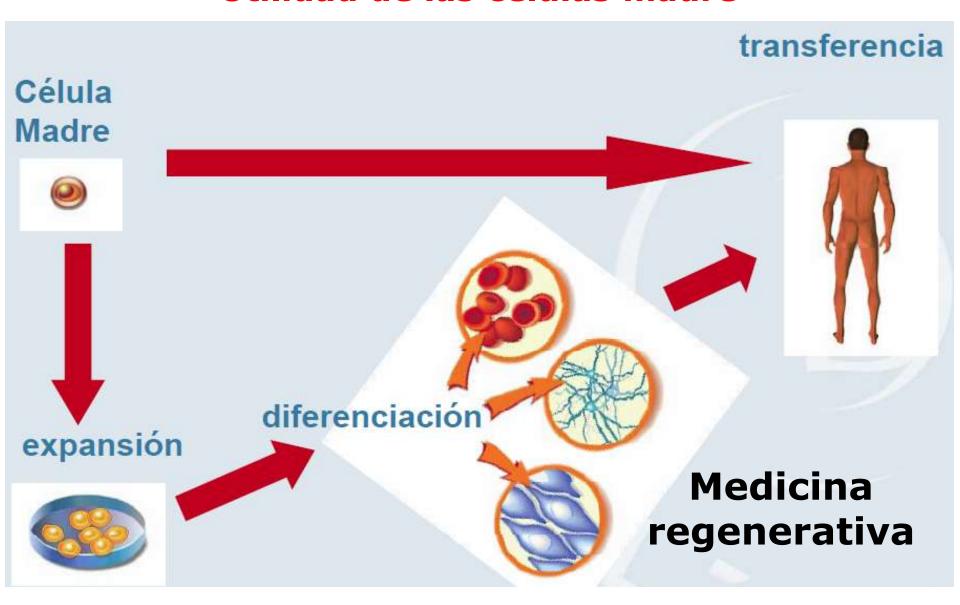
un tesoro biológico (CPH)



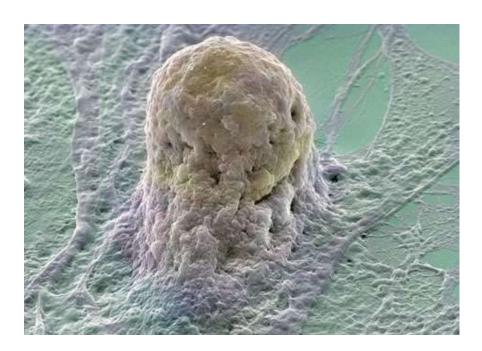
SCU. Poblaciones minoritarias

- Células madre
- Células mesenquimales
- Células dendríticas

Utilidad de las células madre



Investigación con células madre



Medicina regenerativa

- enfermedades neurológicas
- lesiones medulares
- enfermedades hepáticas
- enfermedades cardiacas
- enfermedades endocrinas

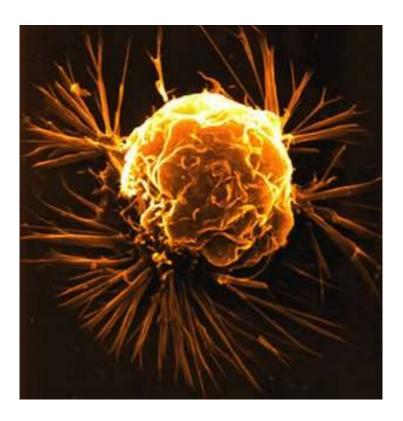
Investigación con células mesenquimales



Medicina regenerativa

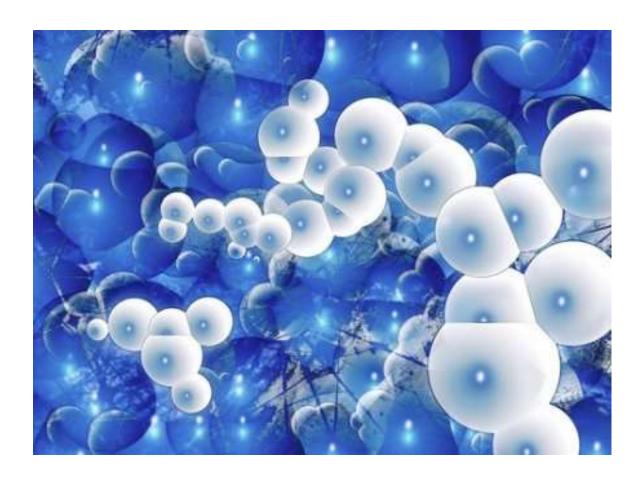
- tejido osteotendinoso
- tejido conectivo
- tejido muscular

Investigación con células dendríticas



- respuesta inmunitaria
- enfermedades infecciosas
- cáncer

Células progenitoras de SCU



Expansió cel·lular "ex-vixo"



TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING

In vitro clinical-grade generation of red blood cells from human umbilical cord blood CD34+ cells

EJ Baek et al. Transfusion, 2008

algunas preguntas frecuentes



- 1. ¿Se puede hacer una donación dirigida de SCU?
- 2. ¿Es útil el almacenamiento de SCU para uso autólogo?
- 3. ¿Porque es necesario potenciar las donacions de etnias diferentes?
- 4. ¿Cuanto vale una unidad de SCU?

¿Se puede hacer una donación dirigida de SCU?



La probabilidad de que una SCU procedente de un hermano o de un familiar próximo de un enfermo sea compatible es más alta, por esta razón está contemplada la donación dirigida de SCU, procedente de familiares, dirigida a enfermos concretos, candidatos a TPH.

Donación dirigida de SCU



El procedimiento de obtención no difiere del habitual, pero es importante identificar que se trata de una **SCU dirigida**, ya que los criterios de aceptación son distintos

El Banco de SCU facilita kits individualizados de recogida

¿Es util el almacenamiento de SCU para uso autólogo?



- Los expertos coinciden en que actualmente no tiene ninguna indicación.
- Menos de un 40% de las unidades de SCU almacenadas para uso autólogo son validas para TPH
- Las probabilidades de uso autólogo de la SCU son extremadamente bajas
- En el mundo hay registrados 3 casos de trasplante de SCU autóloga, de un total de más de 6.000

¿Es util el almacenamiento de SCU para uso autólogo?



- Prácticamente todas las indicaciones de trasplante durante la infancia derivan de **enfermedades de base genética o congénitas**.
- Si la enfermedad es de base genética o congénita, la SCU está afectada y no es válida
- Prácticamente todos los niños que requieran un trasplante de SCU, aunque dispongan de unidad autóloga habrán de recurrir al Banco público.



El estado reconoce el derecho de los padres de guardar la SCU para uso autólogo eventual.

MINISTERIO DE SANIDADY CONSUMO

19625

REAL DECRETO 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.



- La maternidad debe disponer de un convenio firmado con el Banco donde se guardará la unidad para uso autólogo
- La SCU puede salir del pais, siempre que se cumpla la **legalidad vigente**



- Autorización de la maternidad para obtener SCU
- Autorización del Banco de cordón
- Convenio entre la maternidad y el Banco de cordón
- Si el Banco de cordón es extracomunitario, es necesaria una autorización del Ministerio (ONT)

¿Porque se necesitan donaciones de etnias diferentes?



| | 2.006 | 2.007 | 2.008 |
|------------------|------------|------------|------------|
| Unidades SCU | (3.040) | (5.826) | (9.993) |
| Caucásica | 2.854 | 5.157 | 8.579 |
| Iberomericana | 128 (4,2%) | 404 (6,9%) | 695 (6,9%) |
| Magrebís | 33 (1%) | 143 (2,4%) | 350 (3,5%) |
| Asiática | 2 (<0,1%) | 25 (0,4%) | 33 (0,3%) |
| Subsahariana | | | 12 (0,1%) |
| Otras | 23 (0,8%) | 97 (1,7%) | 149 (1,5%) |
| Total inmigració | 186 (6%) | 669 (11%) | 1239 (12%) |

¿Cuánto vale una unidad de SCU?



22.500 €



