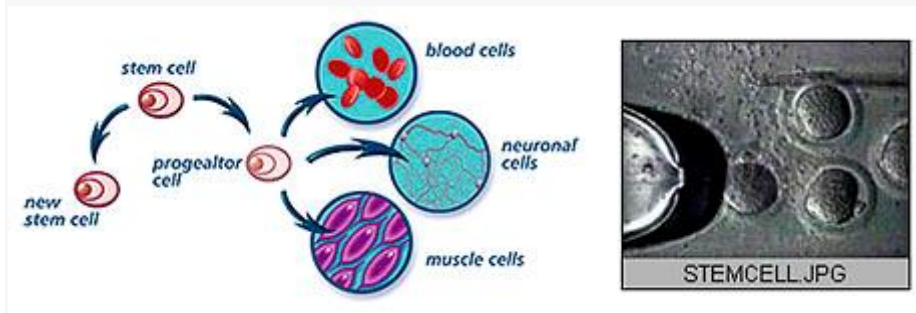


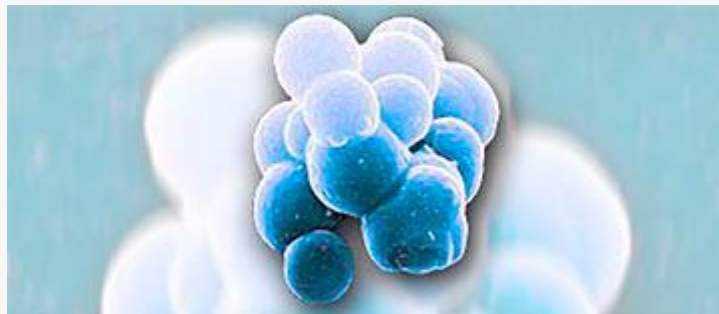
Concepto de células madre:

Célula madre o *stem cell* se define como una célula progenitora, auto-renovable, capaz de regenerar uno o más tipos celulares diferenciados. En los animales superiores, las células madre se han clasificado en dos grupos. Por un lado, las células madre embrionarias (Embrionic stem o ES cells). Estas células derivan de la Masa celular interna del embrión en estadio de blastocisto (7-14 días), y son capaces de generar TODOS los diferentes tipos celulares del cuerpo, por ello se llaman células **pluripotenciales**. De estas células se derivarán, tras muchas divisiones celulares, el otro tipo de células, las células madre órgano-específicas. Estas células son **multipotenciales**, es decir, son capaces de originar las células de un órgano concreto en el embrión, y también, en el adulto.



El ejemplo más claro de células madre órgano-específicas, es el de las células de la médula ósea, que son capaces de generar todos los tipos celulares de la sangre y del sistema inmune. Pero estas células madre existen en muchos más órganos del cuerpo humano, y podemos encontrar en la literatura científica como ya se han aislado células madre de adulto de la piel, grasa subcutánea, músculo cardíaco y esquelético, cerebro, retina, páncreas. En estas localizaciones, las células madre asumen importantes funciones de reparación en caso de lesión o enfermedad.

Por lo tanto, se denominan células madre porque todas las otras células se derivan directamente de ellas y poseen dos cualidades características: la capacidad multiplicarse diferenciándose para generar los elementos de un órgano o tejido (proliferación/diferenciación) y la capacidad de "auto-renovación", es decir, dividirse dando lugar a otra célula con propiedades equivalentes.



Tipos de células madre:

Hay dos tipos de células madre: Embrionarias y Adultas.



Células madre EMBRIONARIAS

Para que estas células se puedan utilizar médicamente, deberían obtenerse de embriones cultivados en el laboratorio. No obstante estos embriones se destruirían al extraer las células madre. No existen todavía respuestas muy clara sobre el potencial de las células madre adultas. De modo que una parte de la comunidad científica se inclina por las progenitoras embrionarias. En estos momentos, existen tres modos de generar dichas células: extraerlas de embriones, mediante técnicas de clonación y también, aunque en menor medida, forzando la división de óvulos sin fecundar.

Otra de las opciones para obtener células madre es la clonación por transferencia nuclear. El procedimiento consiste en tomar una célula reproductora y eliminar su núcleo, orgánulo donde se encuentra el ADN. En su lugar, se inserta el material genético de una célula adulta, por ejemplo de la piel, obtenida del paciente. El híbrido se multiplica dando lugar a un embrión con una carga genética idéntica a la del donante del núcleo.

A finales de 1998 el gobierno del Reino Unido publicaba el **INFORME DONALDSON**, redactado por la comisión de expertos en clonación, donde se da una visión científica de las posibilidades terapéuticas y de las limitaciones éticas y técnicas de la clonación, y tangencialmente, del uso de células madre con fines terapéutico-experimentales.

El informe Donaldson, recoge las posibilidades terapéuticas que se pueden derivar de las células madre embrionarias, aunque también menciona la posibilidad de conseguir otro tipo de células madre no embrionarias que evitarían el uso y destrucción de embriones. Así hablan, en el punto 4 del documento, de que células madre de adulto se pueden encontrar en el **cordón umbilical de recién nacidos**, en la médula ósea de personas adultas, o incluso conseguir a partir de células diferenciadas de adulto, células madre. En el punto 5 se valoran las ventajas del uso de células embrionarias sobre las de adulto, y se afirma que éstas células madre no embrionarias, es probable que no posean el mismo potencial que las embrionarias para desarrollar la misma cantidad de tipos de tejidos. Estas son las razones aducidas en contra de las células madre de adultos, y a favor de las stem cell embrionarias en el informe Donaldson.



Células madre ADULTAS

A lo largo de nuestra vida va disminuyendo cada vez más el número de células madre, pero todavía puede encontrarse una reserva de células madre en adultos. Estas células madre adultas ya no son tan flexibles como sus homólogas embrionarias (multipotenciales). Por lo general tienen una misión ya fijada: se ocupan de la sustitución de las células que se han ido destruyendo. Se encuentran, por ejemplo en la médula ósea para la renovación de los glóbulos sanguíneos y para mantener activas nuestras defensas.

La reciente publicación de múltiples estudios ha hecho cambiar esta visión de las células madre órgano-específicas, haciendo evidente que células madre de adulto procedentes de cualquier tejido pueden diferenciarse a células y tejidos de otras localizaciones y extirpes distintas. Estos experimentos han comprobado que células madre de adulto, cultivadas y sometidas a ambientes humorales distintos a los habituales, pueden reprogramarse (TRANSDIFERENCIARSE), y dar lugar

a otros tipos celulares que hasta ahora se pensaba que eran incapaces de generar. Es decir, ya no serían multipotenciales, si no pluripotenciales. Si esto es así, se podría decir que no existe una diferencia esencial entre la célula madre embrionarias y las de adulto.

La sangre de cordón umbilical (SCU):

La sangre de cordón umbilical (SCU) es la sangre que permanece en el cordón umbilical y en la placenta después del parto. La sangre de placenta se recoge después del nacimiento del niño/a y tras cortar el cordón umbilical. Para ello se realiza una simple punción del cordón umbilical, mientras la placenta está todavía en el útero. Esta obtención de la sangre no comporta ningún riesgo para el niño ni para la madre. Su obtención es fácil y no presentan ningún problema ético.



Durante el desarrollo del feto las células madre se forman sobre todo en el hígado y en el bazo. En el último trimestre del embarazo comienzan a migrar y se instalan en la médula ósea. Esta migración tiene lugar a través del torrente sanguíneo, y es por eso por lo que las células madre llegan al cordón umbilical y se encuentran tan profusamente en el momento del parto. Momentos después, sin embargo, abandonan el torrente sanguíneo y se ubican en la médula ósea, cambiando sus propiedades a medida que maduran.

Si la sangre del cordón umbilical se extrae inmediatamente después del nacimiento y se procesa correctamente en un laboratorio especializado, estas células madre tan preciadas pueden almacenarse y conservarse durante mucho años. Las células madre de cordón umbilical poseen un número importante de ventajas: son muy vitales y pueden transformarse en muchos tipos diferentes de células.

Las células madre de la sangre del cordón umbilical son células madre adultas, por lo que no influyen los problemas éticos como las células madre embrionarias. Las células madre de SCU son biológicamente superiores a las células madre adultas de la médula ósea. La sangre del cordón umbilical es rica en células madre (CD+34), particularmente en células madre sanguíneas o hematopoyéticas. En la actualidad, son estas células progenitoras hematopoyéticas las utilizadas para realizar trasplantes en el ámbito de las enfermedades de la sangre. Dichos trasplantes permiten la regeneración del sistema inmunológico y del sistema productor de sangre, después de un tratamiento previo de quimio y/o radioterapia.

La sangre del cordón umbilical se debe **crioconservar** de forma completa para preservar su calidad, de acuerdo con el actual nivel de conocimientos para los bancos privados de sangre de cordón umbilical (Denis English, Pablo Rubinstein). Si la separación celular es necesaria, es mejor realizarla después de descongelar la muestra.

Hasta la fecha no se ve claro dónde está el límite inferior del número de células para el cual en el futuro todavía se pueda realizar una multiplicación de células. Según esto a partir de un número relativamente reducido de células se podría preparar un trasplante perfectamente utilizable o también una preparación para terapias de sustitución de tejidos.

Aplicaciones terapéuticas:

El trasplante de células madre se ha llevado a cabo durante muchos años en el tratamiento del cáncer para regenerar la formación de la sangre y reconstituir el sistema inmunitario. Hasta la fecha, las células madre más comúnmente trasplantadas han sido las obtenidas de la médula ósea. En el futuro, las células madre de la sangre de cordón umbilical podrían sustituirlas, pues son jóvenes, se desarrollan de forma extraordinariamente rápida y son, por lo tanto, biológicamente superiores. Además se ha comprobado que las células de la sangre del cordón umbilical permiten la realización de trasplantes que no son totalmente compatibles con el paciente, posibilitando que un mayor número de pacientes puedan ser curados.

La sangre de cordón umbilical es de disponibilidad y aplicación inmediata, no requiere tratamiento alguno en el donante al estar preservada desde el nacimiento, propicia mayores índices de compatibilidad o viabilidad en caso de compatibilidad no plena y menor incidencia de la enfermedad de injerto contra huésped (rechazo inmunológico).

El trasplante de SCU puede ser **alogénico** (bien sea de un donante familiar compatible o de un donante no emparentado) o **autólogo** (para uso propio, auto-trasplante). La compatibilidad es total con el propio niño. La tasa de supervivencia del trasplante entre hermanos se sitúa en torno al 73%, frente al 29% en trasplantes de SCU de donante no emparentado. Para éste uso autólogo, los bancos de sangre del cordón umbilical privados tienen una serie de aspectos adicionales, en comparación con los bancos de donantes.



Entre las **enfermedades que han sido tratadas con éxito mediante trasplante de Sangre de Cordón** según datos publicados por NetCord, el Programa Nacional de Sangre de Cordón Umbilical (National Cord Blood Program), el Banco de Sangre de Nueva York (New York Blood Center) y el Centro Nacional de Sangre de Cordón Umbilical (Milstein National Cord Blood Center) de Estados Unidos; figuran las siguientes:

Enfermedades Neoplásicas (malignas):

- Leucemia linfoblástica aguda.
- Leucemia mieloide aguda.
- Leucemia mieloide crónica.
- Leucemia mieloide crónica juvenil.
- Síndromes mielodisplásicos.
- Linfomas Hodgkin.
- Neuroblastoma
- Mieloma múltiple.

Enfermedades No Tumorales.

- Anemia aplásica idiopática.
- Inmunodeficiencias (SCID, S. Wiskott Aldrich, Hiper-IgM).
- Hemoglobinopatías (Talasemia, Anemia de células falciformes, Hemoglobinuria Paroxística Nocturna).
- Anemia de Fanconi.
- Síndrome de Blackfan-Diamond Eritroblastopenia congénita.
- Enfermedades metabólicas de depósito (S. Hurler, S. Hunter, S. Gunther, Adrenoleucodistrofia, Leucodistrofia metacromática, Leucodistrofia globoide, S. Lesch-Nyhan).
- Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X.
- Síndrome de Kostman.
- Trombocitopenia amegacariocítica.
- Disqueratosis congénita.
- Osteopetrosis.
- Histiocitosis.

Aplicaciones de las células madre de sangre de cordón umbilical en Medicina Regenerativa

Las células madre tanto embrionarias como adultas o del cordón, pueden manipularse "in vitro" para modular su expansión y diferenciación hacia linajes celulares predefinidos. Esto abre un camino para su empleo en la reparación de tejidos u órganos dañados, en lo que se ha venido a llamar Medicina Regenerativa. Existen más de 500 líneas de investigación en el ámbito sanitario público y privado a nivel mundial.

En la actualidad existe una amplia base experimental que sustenta esta hipótesis, con numerosas referencias científicas en modelos animales y humanos, que abarcan una amplia variedad de patologías de distintos órganos y sistemas. Existen múltiples ensayos clínicos en marcha.

- **Enfermedades cardíacas:** infarto agudo de miocardio.
- **Sistema nervioso central:** isquemia cerebral, Parkinson.
- **Piel:** generación de piel para el tratamiento de grandes quemados.
- **Aparato digestivo:** utilización de células madre mesenquimales para reparación de fístulas anales. Hígado: proyectos de regeneración hepática.
- **Vascular:** tratamiento de la isquemia crítica de miembros inferiores.
- **Osteo-articular:** proyectos de regeneración de cartílago y reparación de lesiones óseas.
- **Endocrinología:** proyectos para el tratamiento de la diabetes mediante trasplante de células madre.

El cordón umbilical como fuente de células madre

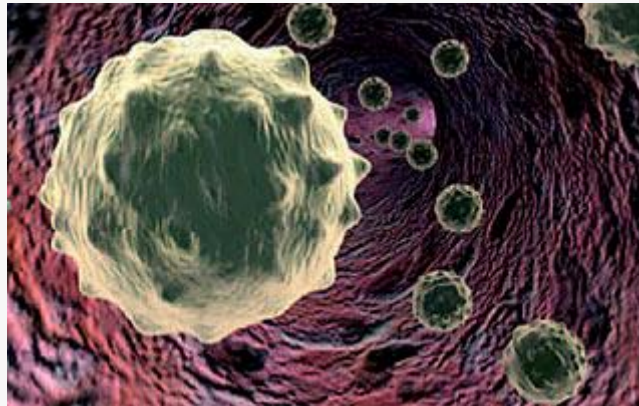
La primera observación de la presencia de células madre en la sangre del cordón umbilical (SCU) se debe a **Knudtz y Cols**, quienes en **1974** publicaron la detección de unidades formadoras de colonias circulantes en muestras de cordón humano. En la discusión de su artículo, los autores ya sugirieron la posibilidad de que esas "células madre hematopoyéticas" pudieran ser de utilidad en la regeneración de la médula ósea.

Este hallazgo motivó que otros grupos comenzaran a investigar el potencial de la SCU como fuente de células madre. Así, en **1982 Nakahata y Ogawa** demostraron la presencia, no sólo de progenitores comprometidos, sino de células multipotentes con capacidad de auto renovación.

Posteriormente **Koike** y colaboradores demostraron que la SCU podía someterse a criopreservación, manteniendo su viabilidad y su funcionalidad hematopoyética. Estos autores sugirieron, ya en 1983, que podría ser de utilidad establecer bancos de unidades congeladas de SCU. Sin embargo no fue hasta 1989 en que Broxmeyer y cols plantearon la posibilidad de emplear la SCU como fuente de células madre trasplantables.

Finalmente, en **1989 E. Gluckman** realizó el primer trasplante a un niño con anemia de Fanconi, empleando células de SCU de un hermano HLA-idéntico.

Desde entonces hasta la actualidad, se han llevado a cabo cerca de 8.000 trasplantes con SCU en todo el mundo.



Dónde preservar o donar la sangre de cordón umbilical (SCU):

1. PRESERVACIÓN DE LA SANGRE DEL CORDON UMBILICAL EN UN BANCO PRIVADO.

Lea adecuadamente las informaciones facilitadas por los distintos bancos de sangre. La calidad en la recogida, traslado y criopreservación, son los aspectos más importantes a valorar. Los bancos de sangre de cordón, que se presentaron en nuestra clínica, y nos han demostrado seriedad y calidad, por lo que la **CLINICA TOCO-GYN, S.L.** colabora con ellas son:

Secuvita® Carretera M300 km. 29,920. 28802. Alcalá de Henares. Madrid.
(www.secuvita.es) Telf: 902 998 013

2. DONACIÓN DE SANGRE DE PLACENTA EN EL CENTRO DE TRANSFUSIONES DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Características de la donación.

La donación de la sangre de la placenta debe ser una donación voluntaria y altruista, no entregándose indemnización económica o de otro tipo por la donación.

La sangre de placenta será utilizada para la realización de un transplante a cualquier paciente del mundo que lo precise, sin otra preferencia que la mejor compatibilidad posible.

Los datos de la sangre de la placenta serán tratados de forma confidencial. Cualquier resultado patológico que resulte de los estudios de la madre o del recién nacido le será comunicado a la madre.

Procedimiento de la donación de la sangre de la placenta.

La sangre de placenta se recoge después del nacimiento del niño/a y tras cortar el cordón umbilical. Para ello se realiza una simple punción del cordón umbilical, mientras la placenta está todavía en el útero. Esta obtención de la sangre no comporta ningún riesgo para el niño ni para la madre.

Para la donación de la sangre de la placenta le solicitan:

- Consentimiento informado (solicitarlo a su ginecólogo en la consulta)
- La realización a la madre, en una muestra de sangre obtenida en el momento del parto, de análisis para descartar cualquier proceso infeccioso que pudiera ser transmitido por la sangre de la placenta (Hepatitis, Sida, Sífilis).

Para cualquier duda, llamar al **Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid** (91-3017200). Avda. de la Democracia, s/n. 28032. Madrid.