13/04/2021

El hilo de la vida

TXT MARÍA SOL RUIZ IMG GABI SALEM

¿Cómo funciona la donación de sangre de cordón umbilical? ¿Tiene sentido guardarla en bancos privados?

Marzo de 2011. En mi memoria está grabado ese preciso momento en que el médico realizaba un trasplante de médula ósea a mi papá (un procedimiento que, desde el punto de vista operativo, es muy parecido a una transfusión de sangre). Recuerdo estar sentada en la habitación, cerca de la camilla; recuerdo mi ansiedad mientras preparaban todo, y cuando terminó, la tranquilidad y la expectativa de que algo mágico ocurriera en ese preciso momento. Esas células habían viajado de un continente a otro en tiempo récord, ya que provenían de un donante en Alemania. Por parte del donante, fue un acto puramente altruista. Todo el proceso requería un gran número de personas trabajando en conjunto a ambos lados del

océano. **Si el trasplante resultaba exitoso, la sangre de mi papá iba a ser generada a partir de las células infundidas**, células con otra identidad genética, otra historia, otro origen... y mi papá se iba a convertir en una quimera. Yo no podía salir de mi asombro. ¿Cuánto conocimiento se tuvo que generar a lo largo de la historia para llegar a ese punto?

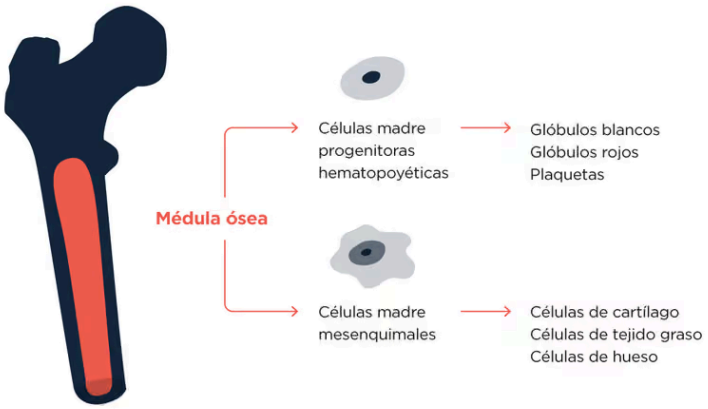
Hasta la médula

El trasplante de médula ósea (propiamente llamado **trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**, las cuales se encuentran en dicho tejido y son la razón del trasplante) se utiliza hace 50 años como tratamiento de numerosas enfermedades. Para obtener estas células, es preciso extraer médula ósea del donante, o bien sangre. En este último caso, se le realiza un procedimiento llamado 'movilización', que no es más que estimular por medio de fármacos a las células hematopoyéticas para que se multipliquen y salgan del 'nicho' medular donde residen habitualmente. Este tipo de trasplantes pueden ser autólogos (utilizando células del propio paciente) o alogénicos (utilizando células de otra persona).

Pero hace 30 años es posible obtener estas células también **a partir de la sangre que circula en la placenta y en el cordón umbilical del bebé recién nacido**. A diferencia de lo que ocurre con la médula y el resto de la sangre, el uso de sangre de cordón umbilical abrió nuevos dilemas e interrogantes: ¿es posible congelar dicha sangre y usarla varios años después? ¿Dónde es conveniente guardarla y en qué condiciones? ¿Qué utilidad tendría? ¿Todos deberían guardar células de sangre de cordón? ¿Pueden usarse de forma autóloga y/o alogénica? ¿Cuál es el rol del Estado en todo esto?

Para empezar a responder estas preguntas, primero repasemos un poco de biología. La sangre es un tejido líquido cuyas células están continuamente en acción, principalmente transportando oxígeno (los glóbulos rojos), defendiendo el cuerpo frente a las infecciones (los glóbulos blancos), y contribuyendo a la cicatrización de heridas (las plaquetas). Dado que **la mayoría de estas células tienen un ciclo de vida corto** (los neutrófilos y plaquetas viven sólo unos días, los glóbulos rojos unos 4 meses, pero los linfocitos pueden vivir desde unos días hasta años),

continuamente se están generando nuevas células sanguíneas a partir de sus progenitores, que son un tipo de célula madre, justamente, las llamadas progenitoras hematopoyéticas (del griego *hemato*: sangre, *poiesis*: creación). Estas células residen en la médula ósea, un tejido esponjoso en el interior de los huesos (el famoso caracú del puchero de la abuela).



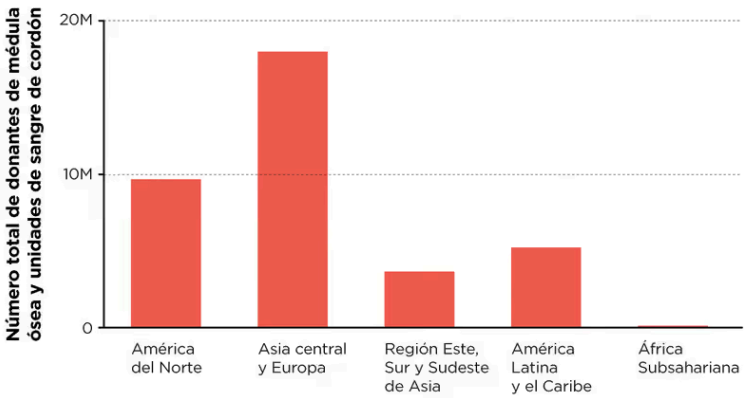
El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas se utiliza como terapia para un conjunto de enfermedades hematológicas, inmunológicas, oncológicas y metabólicas: en algunas de estas enfermedades las células de la médula ósea fallan por una alteración presente desde el nacimiento o directamente genética (por ejemplo, en ciertos tipos de anemia o trastornos hereditarios del sistema inmunológico) o por la presencia de células malignas, que alteran el funcionamiento del sistema hematopoyético (por ejemplo, en leucemias o linfomas). **El objetivo del trasplante es que las células del donante lleguen a la médula ósea del receptor, hagan 'nicho'** (es decir, se instalen en su nuevo hogar), **y así se conviertan en una nueva fuente de células de la sangre,** para el resto de la vida de ese paciente.

En busca del mejor *match*

En los trasplantes, la probabilidad de 'aceptar' o 'rechazar' el injerto depende principalmente de la compatibilidad entre donante y receptor, y está, en gran parte, mediada por unas proteínas conocidas como Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA, por *Human Leukocyte-Associated antigens).* Cada uno de

nosotros tiene una combinación particular de estas proteínas, lo que en términos prácticos, implica que el único donante estrictamente 100% compatible es aquel genéticamente idéntico (o sea, un gemelo o gemela). Descartada esa posibilidad para la mayoría de las personas, la mayor probabilidad de encontrar un donante histoidéntico está entre los hermanos/as (25%). Y acá viene lo más importante: **cuando no hay donantes compatibles en la familia, se recurre a la búsqueda en el registro internacional de donantes.**

La necesidad de hacer un registro internacional en vez de múltiples registros nacionales o regionales se basa en que **la probabilidad de encontrar un donante no relacionado histoidéntico es extremadamente baja**, por lo que es necesario hacer la búsqueda muuuuchas veces, o dicho de otra manera, en una base de datos lo suficientemente grande (la Red internacional *World Marrow Donor Association* cuenta actualmente con más de 38 millones de donantes registrados). Cabe aclarar que **hay un fuerte componente étnico en la diversidad de antígenos HLA**, por lo que aquellas personas pertenecientes a etnias minoritarias (por ejemplo, los pueblos originarios en Argentina), o con menor acceso por motivos socioeconómicos a los sistemas y redes que movilizan la donación/recepción (por ejemplo, las personas de origen africano) tienen menor representatividad en el registro internacional y por lo tanto menor probabilidad de encontrar un donante compatible. Por otro lado, en los países de mayores ingresos, existe una tendencia a que los núcleos familiares sean cada vez más chicos, con un menor número de hijos por familia, siendo más probable que en estos casos haya que recurrir a un donante no relacionado.



A medida que la histocompatibilidad entre donante y receptor aumenta, menor es la probabilidad de rechazo, y también son menores los efectos secundarios conocidos como 'injerto contra huésped' (más conocido como GvHD: *Graft vs. Host Disease*). En este efecto, a diferencia de lo que ocurre con un rechazo, el problema no es que el receptor rechace al injerto, sino al revés: Imaginemos al injerto como un batallón de células entrenadas para defender al cuerpo de agentes extraños. A pesar de que haya similitudes genéticas reflejadas en la histocompatibilidad (como ya dijimos, nunca es del 100%, excepto, como también dijimos, en el caso del gemelo idéntico) al meterlas todas juntas en otro cuerpo estas células identificarán algunas de las proteínas del receptor como extrañas (no propias) e intentarán eliminarlas.
La severidad del efecto 'injerto contra huésped' varía según el paciente (la piel es el órgano más afectado, seguido por el tracto gastrointestinal y el hígado), y es una de las complicaciones más graves en este tipo de trasplante. Sin embargo, justamente este mismo efecto de batallón es el que, si se realiza un trasplante alogénico, **contribuye a eliminar células cancerosas remanentes en pacientes con enfermedades malignas, en lo que se llama 'injerto vs. leucemia'.**

El hilo de la vida

Ahora sí, volvamos al tema que nos convoca, que son las células de sangre de cordón umbilical, ese material que en la mayoría de los nacimientos se descarta. El primer trasplante de células de sangre de cordón umbilical fue realizado en 1988 a un niño de 5 años que tenía falla de su médula ósea y fue trasplantado con células de sangre de cordón histoidénticas, provenientes de su hermanita. Esto representó un gran avance en el área ya que abrió las puertas al almacenamiento de la sangre de cordón, permitiendo disponer de una fuente de células rápidamente disponible para realizar trasplantes. Es más, en comparación con las otras fuentes de células progenitoras hematopoyéticas (médula ósea y sangre periférica), **el uso de sangre de cordón umbilical presenta ciertas ventajas: su fácil recolección y manipulación** (el procedimiento no es invasivo para el bebé ni la madre)**, una manifestación más leve de la enfermedad injerto vs. huésped, la tolerancia a**

un menor grado de histocompatibilidad donante-receptor, y menor riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas (por ejemplo HIV, hepatitis, etc). Sin embargo, existen algunas desventajas también: su menor rendimiento (es decir, el número de células que se obtiene) limita la cantidad de donaciones que son efectivamente almacenadas, al menos hasta que se logre multiplicarlas en cultivo. Esto último se está intentando, pero todavía no está claro si las células que se obtienen son equivalentes a las originales. Por otro lado, **la chance de implantación es menor, como así también la velocidad a la cual se reconstituye** (o recupera) **el sistema hematopoyético**. A su vez, en el caso de enfermedades malignas, su eficacia es relativamente menor, debido a un menor efecto injerto-vs-leucemia.

En cuanto al modo de almacenamiento, se desarrollaron los medios de preservación adecuados (las células progenitoras de sangre de cordón umbilical pueden conservarse por largos períodos de tiempo mediante la congelación a muy bajas temperaturas), y los sitios donde serían guardadas hasta su utilización. Este almacenamiento es coordinado por los denominados 'bancos de sangre de cordón' o 'biobancos', con el objetivo de que estén disponibles para un eventual trasplante.

Existen en el mundo biobancos públicos y privados. Las muestras almacenadas en bancos públicos (financiados por estados nacionales) quedan a disposición de cualquier eventual receptor nacional o internacional que lo requiera, es decir, **son donadas en un acto altruista y solidario**. Por el contrario, los bancos privados (también conocidos como 'bancos familiares') son entidades con fines de lucro, que **cobran el servicio de colecta y almacenamiento de sangre de cordón umbilical para uso familiar**, es decir, disponen la guarda para uso exclusivo de la familia que contrata el servicio. Como se mencionó al principio, estas células almacenadas pueden ser utilizadas de forma autóloga o alogénica. **La mayoría de los trasplantes realizados en todo el mundo, sin embargo, han sido alogénicos, ya que son varias las situaciones que limitan su uso autólogo:** en el caso de enfermedades congénitas, las células de sangre de cordón de la misma persona que quiere recibirlas tendrá también la falla congénita y no serán apropiadas; mientras que en el caso de enfermedades malignas adquiridas (por

ejemplo leucemias y linfomas), se considera que las células de sangre de cordón pueden contener células no del todo 'sanas' (pre-malignas), que una vez trasplantadas podrían volver a originar la enfermedad.

A nivel mundial, un relevamiento publicado en 2015 reportó que en los biobancos privados había unas 6 veces más unidades de sangre de cordón almacenadas que en biobancos públicos (4 millones vs. 0,7 millones); sin embargo, **la cantidad de unidades (así es como se denomina al conjunto de células de sangre de cordón almacenadas) utilizadas de bancos públicos había sido más de 30 veces las utilizadas por los privados** (30.000 vs. 1.000). Actualmente se estima que la probabilidad de que se utilice la sangre de cordón en forma autóloga (propia) es muy baja. Verdaderamente muy baja: estamos hablando de un rango estimado que va de 1 en 4.000 a 1 en 20.000.

...hoy en día en Argentina, no hay una normativa que regule la actividad de los bancos privados y que pueda exigir el cumplimiento de estándares de calidad.

TWITTEAR

¿Qué pasa en Argentina?

En nuestro país hay actualmente al menos nueve bancos privados y un banco público, este último se encuentra en el Hospital Garrahan. En 1996, el banco público del Hospital Garrahan inició el "Programa relacionado/emparentado", destinado a aquellas familias que ya tienen un hijo/a con una enfermedad plausible de ser tratada con un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, y que están esperando un bebé. A partir de 2005 se ampliaron sus funciones como repositorio público y coordinador nacional, buscando aumentar la representatividad en el registro internacional (que actualmente cuenta con más de 730.000 unidades), de muestras provenientes de etnias minoritarias que estén presentes en Argentina. ¿Por qué? Porque la mayoría de los donantes registrados internacionalmente (tanto de médula ósea como células de sangre de cordón umbilical) son de etnia caucásica, provenientes de Europa occidental, Estados Unidos, Australia y Canadá, mientras que otras etnias, como las que están presentes en toda su diversidad en Latinoamérica, África, o sudeste asiático, son muy minoritarias. Esto implica que, **para un paciente de las regiones subrepresentadas, en caso de no contar con un donante relacionado (familiar), la probabilidad de encontrar un donante compatible en las bases de datos internacionales es menor**.

Para poder formar parte de este registro, el banco público del Hospital Garrahan cuenta con una acreditación internacional de las entidades de referencia y realiza sus actividades bajo la regulación del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI). Sin embargo, este **no es el caso de los bancos privados, los cuales en Argentina quedan por fuera de las regulaciones locales e internacionales.** Frente a esta irregularidad, en 2009 el INCUCAI, mediante esta resolución, estableció que todas las muestras que se conserven en los bancos privados a partir de la entrada en vigencia de la resolución deben ser inscriptas en un registro nacional para poder ser eventualmente utilizadas por cualquier paciente de la Argentina o del exterior que las necesite; que los biobancos deben estar sujetos a una regulación que se base en los fundamentos de altruismo, voluntariedad, solidaridad y confidencialidad que caracterizan al sistema de trasplante de órganos, y que debe garantizarse que los procesos

desarrollados sean operados bajo programas de garantía de calidad. Sin embargo, en 2014, frente al cuestionamiento realizado en sede judicial por las empresas (bancos privados) y clientes, esta resolución fue derogada. No es menor aclarar que en el texto de la resolución nueva, la dirección del INCUCAI señalaba que la decisión de derogación se tomaba a pesar de que **durante las inspecciones realizadas en los biobancos privados de la Ciudad de Buenos Aires se encontraron deficiencias de infraestructura, equipamiento y capacitación del recurso humano.** Lamentablemente, hoy en día en Argentina, no hay una normativa que regule la actividad de los bancos privados y que pueda exigir el cumplimiento de estándares de calidad.

Más allá de la sangre

Lo que hasta ahora no mencioné es que **en los tejidos de la matriz del cordón umbilical y en la médula ósea se descubrió otro tipo de célula madre (llamado mesenquimal)**, capaz de dar origen a *algunos* tejidos no sanguíneos, como cartílago, hueso y tejido graso, e incluso promover la formación de nuevos vasos sanguíneos. Estos descubrimientos **ampliaron los horizontes de los biobancos de sangre de cordón hacia la medicina regenerativa**. Sin embargo, estos trabajos, aunque prometedores, están aún en etapa experimental, y hay varias dudas sobre su posibilidad de aplicación. Por ejemplo, no se sabe aún cómo dirigir las células inyectadas al sitio de acción, ni cómo se las puede controlar; tampoco están estandarizados los protocolos de recolección de sangre de cordón para que preserven este tipo de célula, ni los protocolos de expansión *in vitro* (es decir, aumentar su número de forma experimental, previo a su aplicación en el paciente, sin que sus propiedades se vean modificadas). Es realmente difícil transmitir en palabras el gran impacto que cualquier modificación experimental puede provocar en los resultados, ya que la complejidad biológica de cualquier célula supera nuestra capacidad de análisis e intuición. Se están realizando algunos ensayos clínicos en enfermedades como isquemia, lesión de médula espinal, demencia, infarto, cirrosis, complicaciones causadas por diabetes, autismo, entre otros. Pero ojo**:** la mayoría de estos ensayos fueron de factibilidad y seguridad, es decir, **no se**

comparó con un grupo control para evaluar la efectividad del tratamiento. A su vez, los ensayos clínicos en estas primeras etapas suelen aplicarse en pocos pacientes, lo cual limita el alcance de las conclusiones a las que se puede llegar. Para que estos tratamientos se conviertan en práctica habitual, se necesita mayor cantidad de evidencia, lo cual significa más casos, un mayor conocimiento de las bases biológicas del efecto terapéutico, seguimiento a largo plazo, y comparación de la eficacia vs. la terapia estándar o grupo control, lo que incluye estar seguros de que no haya efectos secundarios negativos importantes.

> Es realmente difícil transmitir en palabras el gran impacto que cualquier modificación experimental puede provocar en los resultados, ya que la complejidad biológica de cualquier célula supera nuestra capacidad de análisis e intuición.

TWITTEAR

En este marco, la concepción del almacenamiento de la sangre de cordón para uso exclusivo familiar es promocionada por los bancos privados bajo la promesa de que los avances científicos del futuro permitirán utilizar a estas células para el

tratamiento de múltiples enfermedades. **Lo que no aclaran, al menos explícitamente, es que existe la posibilidad de que muchos de estos descubrimientos iniciales no puedan ser trasladados a la práctica clínica**, o que sean reemplazados por estrategias más sencillas y/o menos costosas. En este sentido, muchos de los estudios experimentales en medicina regenerativa han utilizado células madre mesenquimales de adultos, o de sangre de cordón alogénicas (es decir, provienen de un donante, no del mismo paciente), con resultados promisorios, **lo cual sugiere que el almacenamiento privado y por tiempos prolongados no sería necesario**, sino que podría ser reemplazado por el uso de células frescas provenientes de tejidos adultos, o células criopreservadas de sangre de cordón provenientes de bancos asociados al registro internacional.

Es por estas cuestiones que los especialistas de la comunidad médica y científica de todo el mundo afirman que **la guarda de sangre de cordón umbilical en bancos privados para un potencial uso futuro en la familia, en este momento, carece de justificación médica**. Sin embargo, existen familias cuyos antecedentes médicos puedan justificar la guarda de células de sangre de cordón de manera preventiva. En esos casos, si el banco público nacional no estuviera disponible (ya que hoy en día no está articulado con todas las maternidades del país), sería ideal contar con la intervención del Estado para el almacenamiento, sólo en esos casos, en bancos privados. Pero para ello, **es necesaria una mayor articulación entre las partes, y urgentemente una normativa** que estandarice los protocolos y asegure la calidad de las muestras depositadas.

El derecho a la información y a la salud

La Declaración Universal de Derechos Humanos expresa en su artículo 25 que "toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios...". A pesar de ello, el proceso de privatización de los servicios sociales y la salud, acentuado durante la década del '90 por las directivas del Banco Mundial, sumado al millonario negocio de las industrias vinculadas a este área, **han promovido la transformación del**

acceso a los servicios de salud en un bien de consumo más. En un momento histórico donde las evidencias parecerían perder peso en la toma de decisiones, es fundamental una mirada crítica sobre este tema, ya que la falta (o el exceso) de (des)información, las estrategias publicitarias de los bancos privados, y la situación de vulnerabilidad a la que están expuestas las familias puede llevar a malentendidos y falsas esperanzas, bajo frases como 'amar es proteger', o 'contratar un seguro de vida biológico'. A lo que me pregunto, ¿aquellas familias con el capital suficiente para almacenar la sangre de cordón de su futuro bebé aman más que aquellas que no pueden contratar dicho servicio? Si se trata de una necesidad médica, ¿no debería ser un servicio disponible para todas las familias que lo requieran?

¿A qué conclusión podemos llegar en función de las evidencias actuales? En primer lugar y por fuera del debate, es urgente implementar una normativa sobre la colecta, guarda y utilización de células de sangre de cordón, que exija el cumplimiento de ciertos estándares de calidad, con el objetivo de asegurar la calidad de las muestras para su uso futuro. En segundo lugar, según las evidencias actuales disponibles, **los posibles usos en medicina regenerativa son aún opciones especulativas**, y la probabilidad de que el/la niño/a utilice sus propias células de sangre de cordón para un trasplante de células hematopoyéticas autólogo es muy baja. Las empresas deberían presentar esto de forma clara para no caer en, como diría el abogado de Los Simpsons, el caso de publicidad fraudulenta más inaudito desde la película "La historia sin fin". Sin realizar un juicio de valor sobre la elección de almacenar sangre de cordón en un banco privado, podemos consensuar que **para tomar cualquier decisión necesitamos de información**

completa y el asesoramiento por parte de profesionales sin conflictos de interés. Arriesgando un poco más, ¿por qué enfocar nuestras energías en estrategias de 'salvate-vos-mismo', en el contexto de una realidad global que necesita de avances científicos al alcance de todos? ¿Permitirían los intereses de los bancos privados una posible colaboración con los bancos públicos, con el objetivo de acelerar los avances en este campo del conocimiento? Son varios los debates que están abiertos; tal vez teniendo más información podamos empezar a participar de ellos. Y mientras tanto, vayamos anotándonos en el registro de donantes de médula ósea, que sobre su utilidad no hay debate y podríamos ayudar muchísimo a aquella persona que lo necesite, en cualquier rincón del planeta.

Referencias

Sociedad Argentina de Hematología. Guía 2019. Trasplante de células progenitoras h ematopoyéticas. **http://www.sah.org.ar/guias_hematolo_2019.asp**

Sociedad argentina de pediatría. Subcomisiones, comités y grupos de trabajo. Recom endación para el uso de sangre de cordón umbilical. Destinado a equipos de salud pe rinatales. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106 (1):69-70.

https://wmda.info Consultada el 12 de marzo de 2021.

http://www.celulasmadre.mincyt.gob.ar/guardadecelulas.php. Consultado el 4/1/202 0

Allan, DS. Using umbilical cord blood for regenerative therapy: proof or promise? *Ste m cells*. 2020; 1-6. **https://doi.org/10.1002/stem.3150**

Ballen KK, Gluckman E, Broxmeyer HE. Umbilical cord blood transplantation: the fir st 25 years and beyond. *Blood*. 2013; 122 (4): 491-498. https://doi.org/10.1182/blood-2013 -02-453175.

Ballen KK, Verter F, Kurtzberg J. Umbilical cord blood donation: public or private? *Bo ne marrow transplantation*. 2015; 50: 1271-1278. **https://doi.org/10.1038/bmt.2015.124**.

Fu W, Akey JM. Selection and adaptation in the human genoma. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet*. 2013; 14:467–89

Guerrieri AT. El gato y la caja. Promesas y realidades de los biobancos de sangre de c ordón umbilical en la Ciudad de Buenos Aires. Universidad de Buenos Aires. Tesina

de grado, carrera Ciencias de la Comunicación, 2018.

Resolución 069/09 INCUCAI. Extraída de **http://ojsbioetica.flacso.org.ar/index.php/pb/article/view/6/5 el 31/3/2020**

Resolución 262/14 INCUCAI. Extraída de https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-262-2014-232829/texto

elgatoylacaja.com/el-hilo-de-la-vida

Sumate en
eglc.ar/bancar