



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO A1

FACULTAD DE QUÍMICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (Banco de Sangre de Cordón Umbilical)

Los estándares internacionales de Netcord, la automatización, la trazabilidad, ejes centrales de calidad: una guía para implantación de Bancos de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU) en México.

**TESINA QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA
PRESENTA:**

Q.C. Sandra Murrieta

México D.F. a 7 de marzo del 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

- I.- Introducción.
- II.- Generalidades:
 - II.1.- Origen de las células madre
 - II.2.- Período embrionario
 - II.3.- Hematopoyesis: prenatal y postnatal
 - II.4.- Características de progenitores
 - II.5.- Fuente de progenitores hematopoyéticos
 - II.6.- Indicaciones de trasplante de progenitores hematopoyéticos
- III.- Requisitos y condiciones mínimas que deben cumplir los bancos de sangre de cordón umbilical
- IV.- Unidades que conforman un banco de sangre de cordón umbilical
- V.- Procesamiento de progenitores hematopoyéticos
 - V.1.- Técnicas de manipulación
 - V.2.- Pruebas analíticas y controles de calidad
 - V.3.- Fase de donación
 - V.4.- Fase de manipulación
 - V.5.- Fase de envío y trasplante
 - V.6.- Controles de calidad (Protocolo establecido por el BSCU de Barcelona/NETCORD)
 - V.7.- Controles de calidad transfusional
 - V.8.- Controles de calidad hematopoyéticos
- VI.- Objetivo
- VII.- Propuesta de guía
- VIII.- Terminología, abreviaciones y definiciones.
- IX.- Estándares del banco de sangre de cordón umbilical.
 - IX.1.- Requisitos de infraestructura del BSCU
 - IX.2.- Requisitos de seguridad del BSCU
 - IX.3.- Definiciones del BSCU
 - IX.4.- Instalaciones y requerimientos del BSCU
 - IX.5.- Requerimientos de seguridad del BSCU
 - IX.6.- Requerimientos de personal del BSCU
 - IX.7.- Requerimientos para la gestión de la calidad
 - IX.8.- Políticas y procedimientos
 - IX.9.- Requisitos operacionales
 - IX.10.- Requisitos de los resultados clínicos
 - IX.11.- Requerimientos de validación y calificación
 - IX.12.- Requisitos de revisión institucional
 - IX.13.- Requerimientos de etiquetado e identificación
 - IX.14.- Identificación

- IX.14.- Identificación
- IX.15.- Requisitos de los registros
- IX.16.- Registros que deben de ser mantenidos
- IX.17.- Registros electrónicos
- IX.18.- Donador de sangre de cordón y estándares de recolección
- IX.19.- Inclusión y valoración materna y del donador de sangre de cordón
- IX.20.- Consentimiento informado
- IX.21.- Instalaciones de la recolección de sangre de cordón
- IX.22.- El contenedor de transporte deberá tener las siguientes etiquetas
- IX.23.- Registros de transporte
- IX.24.- Estándares de procesamiento
- IX.25.- Procesamiento de sangre de cordón
- IX.26.- Gestión de calidad
- IX.27.- Selección, liberación y embarque de las unidades de SCU

X.- Conclusiones

XI.- Referencias

A2.- INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la hematología, el desarrollo de nuevas posibilidades de estudio fenotípico y funcional de las células madre y progenitores hematopoyéticos hizo que, durante los ochenta, numerosos investigadores volvieran a profundizar en el estudio de la ontogenia hematopoyética. Entre otras cosas, se descubrió que la sangre de la placenta, fácilmente accesible a través de la punción de la vena umbilical, posee unas cualidades diferentes de la sangre adulta e incluso de la sangre de recién nacidos varios días después del parto.

Dos de estas cualidades son de especial relevancia:

- a) La sangre placentaria posee una concentración elevada de células madre hematopoyéticas de gran capacidad, y
- b) Células inmaduras responsables de la respuesta inmune.

Estas características convirtieron la sangre de cordón umbilical (SCU) en una fuente de progenitores hematopoyéticos potencialmente útil en trasplantes; hecho que se demostró en modelos animales, y posteriormente, en una primera experiencia clínica.

Una vez demostrada la capacidad de implante de los progenitores de la SCU entre familiares histocompatibles, la mayor permisividad inmunológica de las células inmunocompetentes de la SCU y contando, además, con la experiencia previa del desarrollo estratégico de los registros de donantes no emparentados de médula ósea, se propuso la utilización de donaciones no emparentadas con el objetivo de completar el porcentaje de posibles donantes alternativos de progenitores hematopoyéticos. Ello podía mejorar las expectativas del 60-70% de pacientes que carecen de un donante familiar idóneo.

Para hacer posible esta estrategia ha sido necesario el desarrollo de programas de donación, obtención, manipulación y almacenamiento de la SCU; la creación de los bancos de sangre placentario ó de cordón umbilical (BSCU), a fin de poder suministrar este producto, con las máximas garantías de calidad, a los centros de trasplante.

Con el fin de disponer de un inventario de sangre de cordón, clasificado por HLA, como fuente de células madre para trasplantes no emparentados, se han diseñado los programas de los bancos de cordón definido en los estándares internacionales NETCORD-FACT.

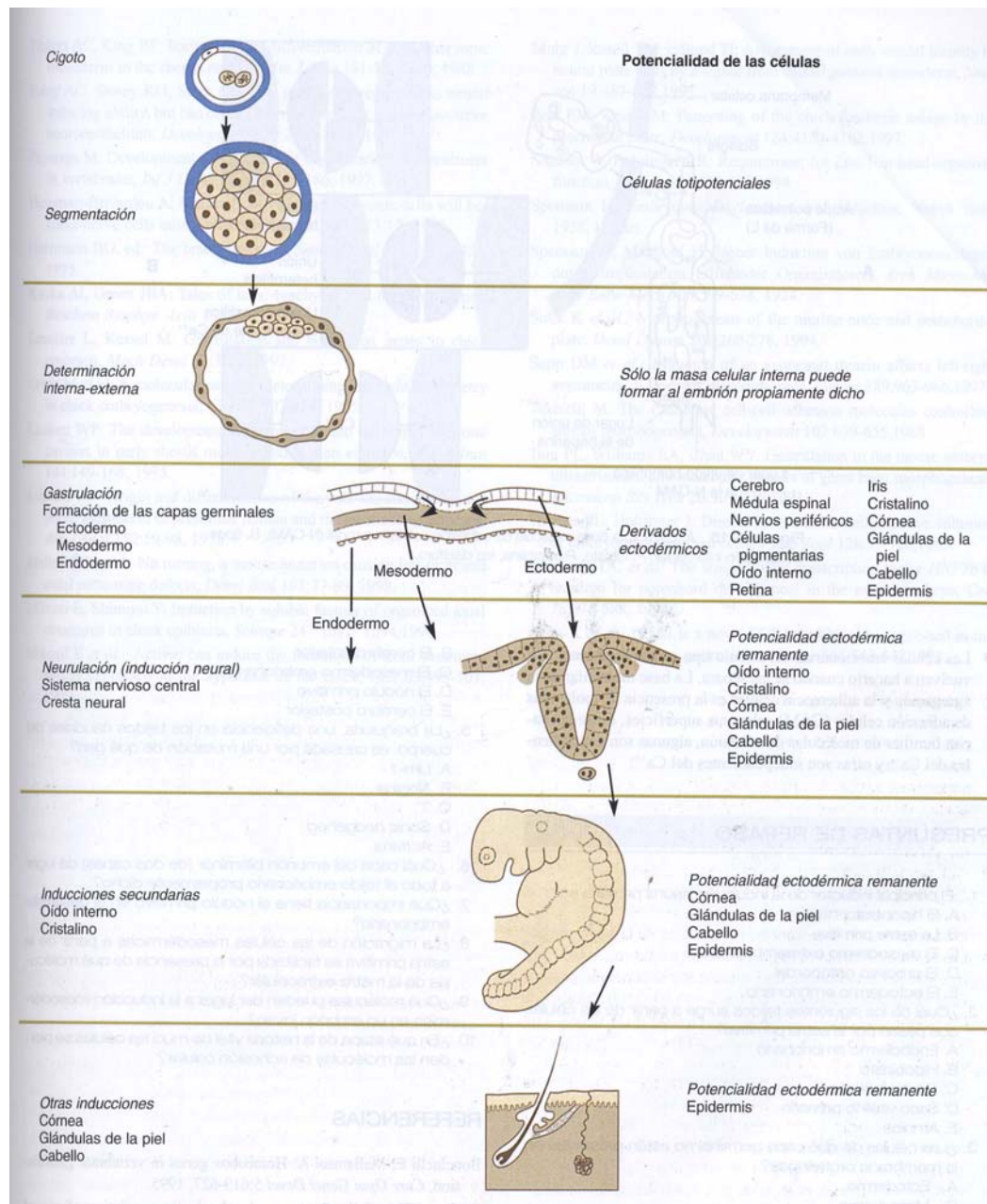
El presente trabajo tiene como finalidad ofrecer una guía para el manejo de progenitores hematopoyéticos de cordón umbilical, para todos aquellos profesionales que deseen obtener productos hematopoyéticos de alta calidad para ser utilizados en trasplante.

A3. GENERALIDADES.

ORIGEN DE CELULAS MADRE

LAS CELULAS MADRE SE ORIGINAN EN EL PERIODO EMBRIONARIO DURANTE LA FORMACIÓN DE LAS TRES CAPAS GERMINATIVAS: ECTODERMO, MESODERMO Y ENDODERMO.

Figura 1. Formación de las capas germinales y sus derivados iniciales.



Cuadro tomado de la referencia 1. Langman, embriología medica.

PERIODO EMBRIONARIO:

La etapa embrionaria se puede identificar entre la tercera y octava semana de desarrollo.⁵

Durante este período se pueden observar la formación de 3 hojas germinales que dan lugar a los tejidos y sistemas orgánicos: el ectodermo (capa externa), el mesodermo (capa intermedia) y el endodermo (capa interna).^{5,3} Figura 1.

La hoja germinativa ectodérmica da origen a los órganos y estructuras que mantienen el contacto con el mundo exterior:

- a) Sistema nervioso central;
- b) Sistema nervioso periférico;
- c) Epitelio sensorial del oído, la nariz y el ojo;
- d) Piel, incluidos el pelo y las uñas, y
- e) Las glándulas hipófisis, mamarias y sudoríparas y el esmalte de los dientes.⁵

Los componentes importantes de la hoja germinativa mesodérmica son el mesodermo paraxial, el intermedio y el de la lámina lateral; el mesodermo paraxial forma somítómeros, que dan origen al mesénquima de la cabeza y se organizan en somitas en los segmentos occipitales y caudales. Los somitas dan origen al miotoma (tejido muscular), al esclerotoma (cartílago y hueso) y al dermatoma (tejido subcutáneo de la piel), los cuales son todos tejidos de sostén del cuerpo.⁵

El mesodermo también da origen al sistema vascular, compuesto por el corazón, las arterias, las venas, los vasos linfáticos y todas las células sanguíneas y linfáticas. Además, origina el sistema urogenital: riñones, gónadas y sus conductos (pero no la vejiga). Por último, el bazo y la corteza de las glándulas suprarrenales son derivados mesodérmicos.⁵

La hoja germinativa endodérmica proporciona el revestimiento epitelial del:

- a) Tracto gastrointestinal,
- b) El aparato respiratorio y la vejiga urinaria. Forma además,
- c) el parénquima de las glándulas tiroideas y paratiroides, el hígado y el páncreas.
- d) Por último, el tejido epitelial que reviste la cavidad del tímpano.⁵

HEMATOPOYESIS

CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS: INCLUYE A LAS CELULAS PRIMITIVAS PLURIPOTENCIALES HEMATOPOYETICAS EN LA SANGRE DE CORDON, CAPACES DE RENOVARSE POR SI- MISMAS, ASI COMO DE MADURAR HACIA CUALQUIERA DE LOS LINAJES HEMATOPOYETICOS.

Hematopoyesis prenatal

La formación de células sanguíneas se inicia dos semanas después de la concepción (fase mesoblástica) en el mesodermo del saco vitelino, en donde se agregan células mesenquimatosas en racimos conocidas como islotes sanguíneos. Las células periféricas de estos islotes forman la pared del vaso y las restantes se transforman en eritroblastos, que se diferencian en eritrocitos nucleados.⁴

La fase mesoblástica comienza a reemplazarse por la fase hepática alrededor de la sexta semana de la gestación. Los eritrocitos aún tienen núcleo y aparecen los leucocitos alrededor de la octava semana del embarazo. La fase esplénica se inicia durante el segundo trimestre y tanto aquella como ésta continúan hasta el final de la gestación.⁴

La hematopoyesis se inicia se inicia en la médula ósea (fase mieloide) al final del segundo trimestre. A medida que continúa el desarrollo del sistema esquelético, la médula ósea asume un sitio cada vez mayor en la formación de células sanguíneas.⁴

El desarrollo del sistema vascular comienza en la pared del saco vitelino durante la tercera semana de la gestación con la formación de islotes sanguíneos. En este momento el embrión ha alcanzado un tamaño demasiado grande para que la distribución del oxígeno llegue a todos los tejidos sólo mediante difusión. Esto requiere del desarrollo muy precoz tanto del corazón como del sistema vascular.

Puesto que los tejidos que normalmente producen las células de la sangre en el adulto todavía no han comenzado a formarse, la hematopoyesis del saco vitelino parece ser una adaptación transitoria para satisfacer las necesidades inmediatas del embrión.

Se piensa que las células que forman los islotes sanguíneos, llamadas **hemangioblastos**, tienen una capacidad de desarrollo bipotencial y pueden dar lugar tanto a las células endoteliales como a las hematopoyéticas. Una vez que las células se han comprometido con cualquiera de los dos linajes, las células hijas de los hemangioblastos pierden su capacidad de formar cualquier otro tipo de células.

Aunque la formación de las células sanguíneas (hematopoyesis) comienza en el saco vitelino, las evidencias obtenidas en experimentación animal sugieren que las células procedentes del saco vitelino pronto son remplazadas por otras células sanguíneas que se derivan de forma independiente a partir de focos intraembrionarios de hematopoyesis.

Los islotes sanguíneos contienen **células madre hematopoyéticas**, que pueden dar origen a todos los tipos de células que se encuentran en la sangre embrionaria. Los eritrocitos producidos en el saco vitelino son grandes células nucleadas que entran en el torrente circulatorio poco antes de que el tubo cardíaco comience a latir aproximadamente a los 22 días de gestación. Durante las primeras seis semanas los eritrocitos circulantes son casi en su totalidad derivados del saco vitelino, pero durante ese tiempo está ocurriendo la preparación para las siguientes etapas de la hematopoyesis

Las **primeras células madre hematopoyéticas** que surgen en el embrión son pluripotenciales ya que pueden dar origen a todos los tipos de células que se encuentran en la sangre. Figura 2.

Varios tipos de células madre

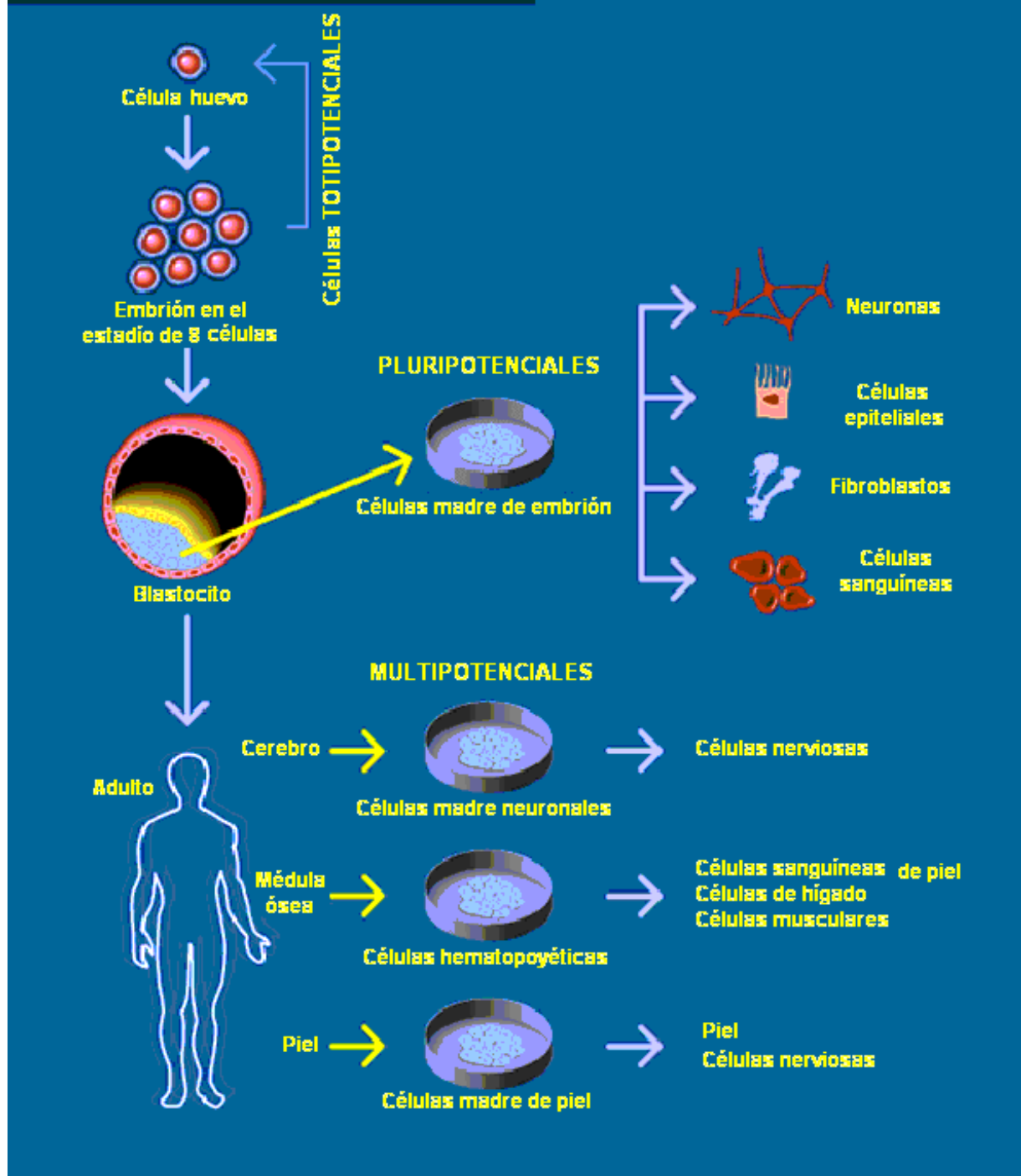


Figura 2. Clasificación de las células madre.

Estas células pluripotenciales, que en ocasiones se llaman **hemocitoblastos**, tienen una enorme capacidad de proliferación. Producen gran cantidad de células hijas, la mayoría de las cuales son células que se encuentran en la siguiente etapa de diferenciación, pero también producen pequeñas cantidades de células de su mismo tipo, que actúan a manera de reserva capaz de reponer los linajes celulares individuales en caso de necesidad. Al comienzo del desarrollo el linaje celular primario se divide en dos linajes separados. Las **células progenitoras linfoides** terminan por formar las dos líneas de linfocitos: los **linfocitos B** (responsables de la producción de anticuerpos) y los **linfocitos T** (responsables de las reacciones de la inmunidad celular). Las **células progenitoras mieloides** son precursoras de otras líneas de células sanguíneas: eritrocitos, granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), monocitos y plaquetas. La segunda generación de células progenitoras (linfoides y mieloides) todavía son pluripotenciales, aunque su potencial está restringido, ya que ninguna de ellas puede formar la progenie del otro tipo.

Con base en el comportamiento que muestran en determinadas condiciones experimentales, las células progenitoras hematopoyéticas se denominan en ocasiones **unidades formadoras de colonias (UFC)**. La célula progenitora de primera generación se llama UFC-ML porque puede dar origen tanto a las líneas celulares mieloides como a las linfoides. Las células progenitoras de la segunda generación se llaman UFC-L (L, linfocitos) y UFC-GEMM (G; granulocitos, E; eritrocitos, M; monocitos, M; megacariocitos).

Los **factores estimulantes de colonias (FEC)** específicos para cada línea de células sanguíneas controla la diversificación de las células progenitoras en líneas celulares específicas. Los FEC son proteínas difusibles que estimulan la proliferación de las células progenitoras hematopoyéticas. Algunos FEC actúan sobre varios tipos de células progenitoras, mientras que otras estimulan sólo un tipo. Aunque queda mucho por conocer sobre los lugares de origen y los modos de acción de los FEC, muchos parecen producirse dentro del ámbito local de las células estromales de la médula ósea, y algunos pueden ser almacenados en la matriz extracelular local. Los FEC se fijan a un pequeño número de receptores localizados en la superficie de sus células blanco. Desde el punto de vista funcional, los FEC representan mecanismos para estimular la expansión de tipos específicos de células sanguíneas en caso de necesidad. El reconocimiento de la existencia de los FEC ha concitado enorme interés por su posible aplicación clínica en ciertas afecciones caracterizadas por una disminución de leucocitos (leucopenia).

Hematopoyesis postnatal

Debido a que todas las células sanguíneas tienen un período de vida finito, deben reemplazarse de manera continua. Esta sustitución se lleva a cabo por hematopoyesis, que se inicia a partir de una población común de células madre dentro de la médula ósea. Diariamente se producen más de 10¹¹ células sanguíneas en la médula para reemplazar las células que salen del torrente sanguíneo, mueren ó se destruyen. Durante la hematopoyesis, las células madre sufren múltiples divisiones celulares y se diferencian a través de varias etapas intermedias, que finalmente dan lugar a las células hematológicas maduras comentadas con anterioridad. Todo el proceso está regulado por diversos factores de crecimiento y citocinas que actúan en etapas diferentes para controlar el tipo de células que se crea y su índice de formación.⁴

El peso aproximado de la médula ósea en el adulto, calculado en estudios de necropsia, es de 3.4 a 5.9% del peso corporal total. Con el empleo de coloides radiactivos se ha estimado que el peso aproximado de la médula ósea hematopoyéticamente activa es de 1000 g y que ésta se distribuye en la pelvis (34%), vértebras (28%), cráneo y mandíbula (13%), esternón y costillas (10%), húmeros, escápulas y clavículas (8%), y en los fémures (4%).²

CARACTERÍSTICAS DE PROGENITORES

LA CELULA MADRE ES CAPAZ DE AUTOREPRODUCIRSE, PROLIFERAR Y DIFERENCIÁRSE EN TODOS LOS TIPOS DE CELULAS HEMATOPOYETICAS.

El desarrollo de las células sanguíneas tiene un precursor celular común que es la célula madre, que bajo la influencia de factores humorales, es capaz de autoreproducirse, proliferar y diferenciarse en todos los tipos de células hematopoyéticas.⁶

El volumen de células progenitoras comprende aproximadamente $1-2 \times 10^6$ células madre en médula ósea. A pesar de su baja concentración, éstas células son responsables de la producción de más de 10^8 células por día de manera continua. Sorprendentemente, sólo un pequeño número de células madre se está dividiendo en un momento dado (menos del 5%). La mayor parte están en fase de reposo, el estado Go del ciclo celular. Para mantener el volumen de células progenitoras y al mismo tiempo seguir produciendo células para reemplazar las células sanguíneas ya diferenciadas envejecidas, las células progenitoras deben ser capaces de mantener un equilibrio respecto a la maduración y diferenciación. Primero, una célula progenitora puede dividirse en dos células hija, una de las cuales se va a diferenciar, mientras que la otra permanece en el compartimiento de células progenitoras; de manera alterna, por cada célula progenitora que produce dos células hijas, de las cuales ambas se diferencian, otra célula progenitora produce dos células hija que permanecerán en el compartimiento de células progenitoras. Con esto se logra que las células o el compartimiento de células progenitoras se mantengan constantes mientras se produce la progenie que se diferencia y reemplaza a las células envejecidas. Las células hija retienen la habilidad para generar células de todos los tipos hematopoyéticos. Sin embargo, al cabo de un tiempo se limitará a un solo tipo celular.

Las células progenitoras hematopoyéticas expresan en su superficie un antígeno en particular que permite su identificación. De acuerdo a lo anterior el antígeno CD34+ es el marcador universal de las CPH por lo que su identificación, purificación y caracterización ha sido posible mediante estudios inmunofenotípicos.

El antígeno CD34+ es una glicoproteína única transmembranal, que se encuentra presente en las CPH inmaduras, en todas las unidades formadoras de colonias de células hematopoyéticas en médula ósea y sangre e incluye progenitores unipotenciales (BFU-E) y progenitores pluripotentes (CFU-GEMM y CFU-Blast).

La frecuencia de las células CD34+ varía entre la médula ósea, la sangre periférica del adulto, del niño, la SCU y la placenta; sin embargo, las células CD34+ disminuyen rápidamente después del nacimiento, hasta un 30% del valor inicial a las 48 horas. La velocidad de disminución es máxima en las primeras 4 horas de vida.

La identificación del antígeno CD34+ ha tenido una especial importancia en la evaluación de la capacidad hematopoyética de un injerto, ya que la expresión de ésta molécula corresponde con los estadios más precoces de diferenciación hematopoyética.

FUENTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS

FUENTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS MEDULA OSEA, SANGRE PERIFERICA MOVILIZADA Y SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Las fuentes utilizadas han sido médula ósea, sangre periférica movilizada, enriquecida en células de alto poder proliferante; después de décadas de investigación se concluyó que la SCU es una fuente favorable de células progenitoras.

Desde 1968 se realizó el primer trasplante en E. U. utilizando la médula ósea como fuente de progenitores hematopoyéticos, el trasplante de médula ósea se ha usado para tratar pacientes diagnosticados con leucemia, anemia aplásica, linfomas, mieloma múltiple, desordenes de inmunodeficiencia y otros tumores sólidos como cáncer de mama y ovario.

El TMO se ha convertido en una tecnología de tratamiento que permite remisiones y sobrevida a largo plazo entre el 50 al 90% de los casos dependiendo del tipo de padecimiento, las condiciones del enfermo y el estadio de la enfermedad.

El TMO, ha sido uno de los mayores logros terapéuticos en la medicina durante los últimos 40 años; actualmente, la lista de padecimientos en las que se emplea el TMO se ha ampliado en forma importante y se realizan más de 10,000 trasplantes por año. Sin embargo, el TMO estaba limitado por la accesibilidad a donadores HLA idénticos con el paciente. Un hermano compatible es la mejor elección, no sólo por la identidad HLA, sino porque la probabilidad de que lo sea para otros sistemas heredados es mucho mayor, lo que reduce la posibilidad de enfermedad de injerto contra huésped. Pero las probabilidades de encontrar un hermano idéntico son sólo de 30-35%, por lo que en los últimos 5 años ha sido notable la expansión de métodos alternativos para buscar donadores adecuadamente compatibles.

Estos métodos incluyen la formación de registros internacionales de donadores no relacionados que se tipifican para HLA y el desarrollo de procedimientos para tipificar y almacenar células de una gran cantidad de unidades de cordón umbilical como fuente alternativa de células precursoras.

Con el desarrollo de la tecnología se descubrió que la colección de CPH de sangre periférica movilizada se podía obtener por aféresis (aféresis termino derivado del griego que significa separar o sacar).

La colección de CPH de sangre periférica movilizada tiene varias ventajas, en TMO.

Primeramente el donante no requiere anestesia general, hay menos efectos adversos, etc. Las desventajas incluyen un periodo más largo de colección, para obtener una cantidad adecuada de células, mantener un acceso venoso central, con riesgo de infección o trombosis y el riesgo teórico de enfermedad de injerto contra huésped. Los avances técnicos han facilitado la aplicación de las células progenitoras; éstos incluyen la mejoría en los separadores celulares automatizados, capaces de coleccionar células mononucleares, el uso de sistemas estériles de colección celular, la utilización de factores de crecimiento hematopoyético y la movilización de células progenitoras hacia la sangre, han propiciado la colección de células progenitoras por aféresis. Para la movilización de células, se ha recurrido a la administración de quimioterapia a dosis mielosupresivas, lo cual se asocia a una fase de rebote, con aumento de células progenitoras en la sangre. Un incremento de las células movilizadas es observado si después de la quimioterapia se administra FEC-C o FEC-GM. Para la realización de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es necesario realizar de 3 a 5 procedimientos de aféresis, colectando de 3×10^8

Los equipos modernos procesan 1.5 a 3 volúmenes de sangre en varias horas y el procedimiento debe repetirse cada 2 a 5 días. En donadores alogénicos de células progenitoras hematopoyéticas, una adecuada movilización se ha logrado usando exclusivamente citocinas (FEG-G y FEC-GM).

Durante los ochenta, numerosos investigadores descubrieron que la sangre de la placenta, fácilmente accesible a través de la punción de la vena umbilical, posee unas cualidades diferentes de la sangre adulta e incluso de la sangre de recién nacidos varios días después del parto.

Dos de estas cualidades son de especial relevancia:

- a) La sangre placentaria posee una concentración elevada de células madre hematopoyéticas de gran capacidad, y
- b) Células inmaduras responsables de la respuesta inmune.

Estas características convirtieron a la SCU en una fuente de progenitores hematopoyéticos potencialmente útil en trasplantes; hecho que se demostró en modelos animales, y posteriormente, en una primera experiencia clínica.

Una vez demostrada la capacidad de implante de los progenitores de la SCU entre familiares histocompatibles, la mayor permisividad inmunológica de las células inmunocompetentes de la SCU y contando, además, con la experiencia previa del desarrollo estratégico de los registros de donantes no emparentados de médula ósea, se propuso la utilización de donaciones no emparentadas con el objetivo de completar el porcentaje de posibles donantes alternativos de progenitores hematopoyéticos. Ello podía mejorar las expectativas del 60-70% de pacientes que carecen de un donante familiar idóneo.

Para posibilitar esta estrategia ha sido necesario el desarrollo de programas de donación, obtención, manipulación y almacenamiento de la SCU; la creación de los BSCU, a fin de poder suministrar este producto, con las máximas garantías de calidad, a los centros de trasplante.

Con el fin de disponer de un inventario de sangre de cordón, clasificado por HLA, como fuente de células madre para trasplantes no emparentados, se han diseñado los programas de los bancos de cordón definido en los estándares internacionales NETCORD-FACT.

Para la utilización terapéutica de la sangre de cordón es necesario definir y controlar el proceso que la lleve desde el donante hasta el receptor. El proceso consta de tres fases:

- a) Donación del producto.
- b) Manipulación: que lleva el producto desde la maternidad al centro de trasplante.
- c) Trasplante y seguimiento clínico.

Todas las unidades son registradas, respetando la confidencialidad, con un código interno.

Las unidades validadas son incluidas en dos registros de datos con la información mínima necesaria para la búsqueda: código, células nucleadas criopreservadas, volumen inicial obtenido y HLA.

Durante el proceso se realizan pruebas analíticas para cuantificar y cualificar las propiedades definidas del producto. Además, se verifican estas propiedades mediante controles de calidad.

A continuación se mencionan las fases del proceso en las cuales se realizan controles de calidad:

- a) Fase de donación.
- b) Fase de manipulación.
- c) Fase de envío y trasplante.

INDICACIONES DE TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS

LOS OBJETIVOS DEL TPH SON: SUSTITUIR LA HEMATOPOYESIS DEL PACIENTE O PERMITIR UN TRATAMIENTO ANTINEOPLASICO

El transplante de progenitores hematopoyéticos tiene dos objetivos:

- a) Sustituir la hematopoyesis por ser total o parcialmente defectuosa, insuficiente o neoplásica;
- b) Permitir un tratamiento antineoplásico en dosis muy elevada, que originaría mielodepresión prolongada o definitiva.

Este último aspecto se fundamenta en el hecho de que ciertos tumores precisan para su curación un tratamiento de intensidad superior a la que causa mieloablación, pero inferior a la que origina muerte por toxicidad extrahematológica. Además en el (transplante de progenitores hematopoyéticos) a partir de un donador sano, la celularidad inmunocompetente derivada del injerto es capaz de contribuir al efecto antitumoral, sobre todo en situación de enfermedad mínima residual. Este efecto se conoce como reacción del injerto contra la neoplasia, habitualmente frente a la leucemia.

Existen dos tipos de TPH: según el tipo de donante y la procedencia de los CPH:

Según el tipo de donante

Autólogo o autotransplante	Los CPH son del propio paciente, obtenidos con anterioridad al tratamiento en dosis altas
Singénico o isogénico	Gemelo univitelino
Alogénico	Individuo de la misma especie distinto a un gemelo univitelino: a) emparentado, donante familiar del receptor 8 (habitualmente un hermano HLA-idéntico); b) no emparentado.

Según la procedencia de los CPH

Médula ósea	Se obtienen mediante punciones múltiples de las crestas ilíacas posteriores, anteriores y, ocasionalmente, esternón o meseta tibial.
Sangre periférica movilizada	Obtenidos mediante aféresis, después de movilización de los CPH hacia la sangre periférica con FEC, quimioterapia (en el auto-TPH), o ambos.
Cordón umbilical	Se colectan por punción de la vena umbilical inmediatamente después del parto. Se obtienen de 70-120 ml que contiene los PH.

Las etapas del transplante de progenitores hematopoyéticos son las siguientes:

Acondicionamiento: administración de dosis altas de quimioterapia, radioterapia que tienen como objetivos: a) eliminar las células hematopoyéticas (y tumorales en los TPH por neoplasias) del receptor; b) crear espacio medular para los CPH que se transplantan; c) inmunodeprimir al paciente para evitar el rechazo de los CPH en el alo-TPH.

Obtención de los CPH: en el trasplante autólogo los CPH se obtienen con anterioridad al acondicionamiento y se conservan en frío, habitualmente congelados. También se utilizan PH criopreservados en algunos casos de alo-TPH, aunque lo más frecuente es recogerlos el mismo día del TPH.

Manipulación ex vivo del inóculo: puede tener diferentes objetivos:

- a) Eliminar las células neoplásicas o los linfocitos T del inóculo,
- b) Concentrar los PH mediante selección positiva, o aumentar su cantidad con técnicas de expansión.

Infusión de los CPH: se administra a través de un catéter endovenoso al denominado día cero del TPH. En el TPH con CPH congelados es necesaria la descongelación rápida en un baño maría a 37°C.

Fase aplásica: se adoptan medidas para prevenir las infecciones, entre ellas se mantiene a los pacientes en régimen de aislamiento ambiental más o menos estricto, se administran antibióticos y se efectúa soporte con transfusiones de hematíes y plaquetas.

Recuperación hematológica: a partir de los 10-14 días después del día cero pueden evidenciarse células hematopoyéticas en la médula ósea y comienza el ascenso de las cifras de reticulocitos, leucocitos y finalmente plaquetas. La recuperación es más rápida con CPH de sangre periférica movilizada que de médula ósea, y en el alo-trasplante es posible demostrar que la celularidad recuperada procede del donante (quimerismo hematopoyético). Coincidiendo con el inicio de la recuperación hematológica pueden aparecer los primeros signos de EICH.

Reconstitución inmune: durante aproximadamente 6 meses postrasplante se observa un número disminuido de células CD4+, con células NK y CD8+ normales o aumentadas, y deficiente respuesta de los linfocitos T a la fitohemaglutinina. Estas alteraciones son menos pronunciadas en el autotrasplante que en el alo-trasplante y más duraderas si se transplanta un inóculo depletado de linfocitos-T. Las células CD20+ suelen estar disminuidas durante 2-6 meses después del trasplante. Las IgE aumentan en las primeras 3-4 semanas postrasplante. La producción de IgG e IgA es deficiente durante 6-18 meses.

INDICACIONES DEL TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS.

El TPH puede ser alogénico ó autólogos para enfermedades congénitas ó adquiridas.

ENFERMEDADES CONGENITAS	
ALOGENICO	AUTOLOGO
Inmunodeficiencia congénita combinada	Ninguna
Aplasia medular de Fanconi	
Talasemia mayor	
Drepanocitosis	
Eritroblastopenia de Blackfan-Diamond	
Neutropenia de Kostmann	
Síndrome de Wiskott-Aldrich	
Osteopetrosis juvenil	
Tesaurismosis	
Enfermedad granulomatosa crónica	

ENFERMEDADES ADQUIRIDAS	
NEOPLASICAS	
ALOGENICO	AUTOLOGO
Leucemias agudas	Leucemias agudas
Leucemia mieloide crónica	Leucemia mieloide crónica
Leucemia linfocítica crónica	Leucemia linfocítica crónica
Linfomas no-Hodgkin	Linfomas no-Hodgkin
Enfermedad de Hodgkin	Enfermedad de Hodgkin
Mieloma múltiple	Mieloma múltiple
Histiocitosis	Histiocitosis
Amiloidosis	Amiloidosis
Síndromes mielodisplásicos	Síndromes mielodisplásicos
	Tumores sólidos
NO NEOPLASICAS	
Aplasia medular grave	Enfermedades autoinmunes
Hemoglobinuria paroxística nocturna	

REQUISITOS Y CONDICIONES MÍNIMAS QUE DEBEN CUMPLIR LOS BANCOS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL.

LOS BSCU SE APOYAN EN ESTANDARES INTERNACIONALES PARA SU ADECUADO FUNCIONAMIENTO

Los bancos de sangre de cordón umbilical en la actualidad se apoyan en estándares internacionales para su adecuado funcionamiento, adicionalmente a la normatividad vigente en sus países de origen. Estos estándares han surgido de la experiencia misma de los BSCU a nivel mundial, como es el caso de NETCORD. También existen diversas publicaciones de apoyo como el BOE en España, FDA y AABB en Estados Unidos de Norteamérica, el proyecto de NOM en el caso de nuestro país, que establecen de manera precisa los requerimientos específicos para el desarrollo de los bancos de células progenitoras hematopoyéticas.

El primer BSCU de donadores voluntarios no emparentados se fundó en 1992 y para 1995 se fundó el grupo Eurocord con sede en París, con la finalidad de crear un registro de trasplante de sangre de cordón umbilical con un seguimiento de los pacientes y un foro para el desarrollo de estudios cooperativos. Paralelamente se creó el grupo NETCORD, constituido en 1998 y formalizado en el 2000, que es una red internacional de bancos, capaces de buscar en todo el inventario mundial, la unidad de sangre de cordón que se requiera así como establecer normas de buena práctica y cooperación entre los bancos y los centros de trasplante.

Esta red internacional, ha desarrollado los estándares NETCORD/FACT (Foundation for the Accreditation of Hematopoietic Cell Therapy), que son actualmente los que dictan el funcionamiento de los BSCU en el mundo.

Se ha demostrado que la sangre de cordón umbilical, considerada hasta hace poco como producto de desecho, es una fuente potencial de células progenitoras para ser utilizada en trasplante ; en los últimos años se han desarrollado diferentes métodos de obtención y procesamiento de las células madre, y se han creado diversos programas de trasplante con sangre de cordón de donantes no emparentados, como alternativa a los de médula ósea, siendo los bancos de sangre de cordón una herramienta fundamental en estos programas.

Los requisitos y condiciones mínimas que deben cumplir los bancos de cordón umbilical para poder ser autorizados para la práctica de la obtención de células hematopoyéticas, de acuerdo a la normativa internacional son las siguientes:

a) Disponer de, o estar en relación con, una unidad médico-quirúrgica especializada en ginecología y obstetricia, para facilitar la obtención de sangre de cordón umbilical, con el personal sanitario suficiente y adecuado para realizar esta actividad.
Tener establecida relación con un equipo de coordinación de trasplantes.

b) Disponer de las instalaciones y medios materiales necesarios para garantizar la obtención, preparación y criopreservación de la SCU.

c) Disponer de un protocolo consensuado, tanto con la unidad materna, sobre la obtención, la preparación y el transporte de la SCU, como para su procesamiento en el BSCU.

d) Garantizar la realización de los estudios pertinentes necesarios para descartar la presencia de enfermedades transmisibles conocidas.

e) Disponer del personal y servicios adecuados para la criopreservación y disponer de un protocolo validado.

f) Tener establecida documentalmente las condiciones de actuación con los centros de trasplante con los que se relacione.

g) Disponer de un registro, de acceso restringido y confidencial, donde estarán registradas las extracciones realizadas con los datos necesarios para la identificación del donador, de la sangre de cordón umbilical, así como la aplicación o el destino de la misma, con sus fechas y las pruebas que fueron realizadas, de tal forma que permita en caso necesario el adecuado seguimiento de la unidad obtenida por el BSCU

UNIDADES QUE CONFORMAN UN BANCO DE SANGRE DE CORDON UMBILICAL.

UNIDAD MATERNA (Área de obstetricia):

La colecta de las unidades de SCU se realiza en maternidades externas al BSCU.

Las donantes son incluidas en el programa durante la gestación. Para ello es necesario descartar antecedentes personales y familiares de enfermedades transmisibles, genéticas o infecciosas, y la realización de análisis durante el embarazo, para descartar las infecciones por VIH, hepatitis y sífilis.

Las madres seleccionadas e informadas apropiadamente firman un consentimiento para la donación previo al parto.

Todas las madres incluidas en el programa con una gestación de más de 34 semanas, son potenciales candidatas a la recolección de SCU existiendo unos criterios consensuados de exclusión.

La SCU se obtiene cuando la placenta esta "in útero" y el recién nacido ha sido separado de la placenta. La recolección de la SCU la realiza el ginecólogo el cual ha sido capacitado previamente por personal del BSCU.

Una vez obtenido el máximo volumen posible se espera al alumbramiento de la placenta, cuyas venas se puncionan para obtener sangre para las pruebas complementarias. Así mismo se guarda un fragmento de cordón en un frasco.

Se realiza un seguimiento clínico y analítico de la madre y el recién nacido durante el puerperio hospitalario, después de la cuarentena y, si es posible, a los seis meses, registrándose todas las incidencias que presenten la madre y el recién nacido.

UNIDAD DE PROCESAMIENTO:

Una vez obtenida la SCU, ésta podrá ser almacenada a 4°C durante 24 horas, hasta que sea llevada al lugar de procesamiento. Serán transportadas a temperatura ambiente y deberán ser criopreservadas durante las siguientes 24 horas (preferentemente durante las primeras 12 horas). La SCU podrá ser criopreservada de diversas formas atendiendo a criterios técnicos y del propio centro de procesamiento. Pueden criopreservarse en forma de sangre total, desplasmatizada o sedimentada en gelatina o producto similar. El crioprotector más utilizado es el dimetilsulfóxido (DMSO).

El procesamiento comprende varias fases:

- a) Caracterización inicial del producto: recuento de células nucleadas, citología convencional, estudio HLA y grupo sanguíneo.
- b) Reducción de volumen: mediante sedimentación en hidroxietilalmidón (HES) y centrifugación.
- c) Criopreservación en una solución con la siguiente concentración final: DMSO 10%, Dextrán 40 1% y HES 0.8% en plasma. La criopreservación y almacenamiento se realiza en el sistema Bioarchivo (termogénesis).

UNIDAD DE CRIOPRESERVACION:

La preservación de las células progenitoras se lleva a cabo a temperaturas criogénicas (criopreservación) de -196°C . La preservación del material biológico tiene por objeto mantenerlo en estado viable para que pueda ser utilizado en trasplantes y pueda llevar a cabo su función fisiológica después del implante.

Para la criopreservación de progenitores hematopoyéticos de cordón umbilical se utiliza un sistema de congelación programada (Bioarchivo) que disminuye la temperatura de la muestra en forma controlada (1°C por minuto) hasta alcanzar una temperatura en fase de vapor a -50°C , para finalmente conservar la muestra a temperatura de -196°C en inmersión en nitrógeno líquido.

El bioarchivo registra informáticamente todo el proceso por código de barras, lo que permite la trazabilidad de la muestra.

UNIDAD DE BUSQUEDA Y GESTION:

Todas las unidades son registradas, respetando la confidencialidad, con un código interno. Las unidades validadas son incluidas en los registros de datos con la información mínima necesaria para la búsqueda: código, número de células nucleadas criopreservadas, volumen inicial obtenido y HLA (A, B, DRB1).

A través de estos registros se pueden consultar las unidades. Si existe alguna compatible con un paciente, el centro de trasplante puede ponerse en contacto directo con el banco para realizar las gestiones necesarias para el envío de la muestra.

BANCO PARALELO:

De cada unidad criopreservada se conservan muestras paralelas para controles posteriores: células y plasma de la madre del día del parto, plasma de la sangre de cordón, fragmento tisular de cordón umbilical, células de SCU obtenida de las venas placentarias.

Durante la visita de cuarentena se obtiene una muestra de sangre para la realización de pruebas de rastreo serológico de enfermedades transmisibles.

PROCESAMIENTO DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS

Para la utilización terapéutica de la sangre de cordón es necesario definir y controlar el proceso que la lleva desde el donante hasta el receptor. El proceso consta de 3 fases: una de donación del producto, una segunda de manipulación que lleva el producto desde el BSCU al centro de trasplante, y una tercera de trasplante y seguimiento clínico. Durante este trayecto se deben realizar acciones que mantengan las propiedades funcionales del producto original, con garantías de seguridad para el donante y el receptor. De forma complementaria, se deben desarrollar controles que verifiquen la calidad funcional del producto (calidad hematopoyética), y la seguridad del receptor (calidad transfusional).

El proceso así definido puede dividirse en diferentes técnicas de manipulación del producto, sobre el cual se aplican pruebas analíticas de caracterización y controles de calidad.

TÉCNICAS DE MANIPULACIÓN:

Las técnicas de manipulación del proceso deben llevar el producto controlado desde el territorio vascular de la placenta hasta el sistema circulatorio del receptor. Las técnicas utilizadas en el proceso son las siguientes:

- Técnica de recolección de sangre de cordón umbilical
- Técnica de almacenamiento y transporte en fresco
- Técnica de manipulación del producto, incluyendo reducción de volumen, criopreservación y almacenamiento en frío
- Técnica de envío, entrega y trasplante de la unidad.

Todas las técnicas implementadas deben tener una validación previa, que asegure la consecución de un producto inicial seguro para el donante y obtenido respetando sus derechos individuales, y un producto final definido y seguro para el paciente. Al mismo tiempo, debe desarrollarse un programa de revalidación para asegurar el mantenimiento de las prestaciones de las mismas.

PRUEBAS ANALÍTICAS Y CONTROLES DE CALIDAD

Durante el proceso se realizan pruebas analíticas para cuantificar y cualificar las propiedades definidas del producto. Además, se verifican estas propiedades mediante controles de calidad. En ocasiones, se incluyen criterios emitidos por profesionales calificados en la búsqueda de enfermedades transmisibles. A continuación se describen los utilizados según las distintas fases del proceso:

FASE DE DONACIÓN:

Se debe actuar en los siguientes aspectos:

♥ Respeto de los derechos individuales: el donador (madre) es la gestante que actúa en nombre del recién nacido. Esta debe ser informada previamente al parto sobre el programa, los beneficios de la donación y los perjuicios. Con la información recibida, debe firmar un consentimiento que autorice la manipulación de su producto para el uso terapéutico propuesto. La donación debe ser altruista, aceptando la no compensación económica por ella y además cediendo la titularidad del producto al banco de cordón. La donante debe ser mayor de edad para tomar estas decisiones.

♥ Seguridad para el donador: el único riesgo potencial descrito en la literatura científica deriva de la realización de un pinzaje precoz, condicionado por la donación. En estudios publicados se ha podido comprobar que el pinzaje precoz puede condicionar una reducción media de 1 gr/dl de hemoglobina sobre la media del recién nacidos. Esto puede originar problemas solamente a recién nacidos por debajo de la semana 34 de gestación, que son explícitamente excluidos del programa. Por otra parte no hay riesgo alguno ni para la salud de la madre ni para la del recién nacido.

♥ Seguridad para el receptor: el trasplante de células madre puede transmitir una enfermedad del donante al receptor. El tipo de enfermedades transmisibles por esta vía son las genéticas, básicamente enfermedades linfopoyéticas del recién nacido (como inmunodeficiencias y hemoglobinopatías), y las enfermedades infecciosas de la madre (como: sida, hepatitis o sepsis). En el proceso de donación se incluirán medidas para minimizar el riesgo de transmitir este tipo de enfermedades al receptor, basada en la anamnesis, revisión de la historia clínica y estudios serológicos previos al parto.

FASE DE MANIPULACIÓN

Comprende todo el proceso desde la colección de la sangre de cordón hasta la entrega al centro de trasplante. Las medidas utilizadas para controlar la calidad son:

♥ Caracterización del producto: definiendo el contenido celular, el contenido de progenitores hematopoyéticos y sus características transfusionales como el grupo sanguíneo y el HLA.

♥ Estudios de esterilidad después de la realización de manipulaciones

♥ Seguimiento de las células blanco durante el proceso

♥ Registro del almacenamiento

♥ Registro del transporte desde la maternidad al banco y desde el banco al centro de trasplante.

FASE DE ENVIO Y TRANSPLANTE

Depende del centro de trasplante y es responsabilidad del equipo médico que atiende al receptor. En todo caso, el banco debe velar que el centro de destino de su unidad sea un centro autorizado por las autoridades sanitarias del país para la realización de este tipo de procedimiento terapéutico. Además, el banco debe seguir el resultado de la infusión y del trasplante para detectar posibles anomalías:

- ♥ Incidencias en la recepción del producto
- ♥ Resultado de la descongelación: caracterización celular y viabilidad
- ♥ Seguimiento clínico: del prendimiento, de la EICH y de la supervivencia.

CONTROLES DE CALIDAD (PROTOCOLO ESTABLECIDO POR EL BSCU DE BARCELONA/NETCORD).

Los controles de calidad implementados, se pueden dividir en transfusionales y hematopoyéticos.

CONTROLES DE CALIDAD TRANSFUSIONALES

- ♥ Propios del procedimiento de inclusión: información, anamnesis, revisión de la historia clínica y estudios serológicos previos al parte
- ♥ Propios del proceso de caracterización del producto: HLA, grupo sanguíneo y esterilidad
- ♥ Verificación de la seguridad transfusional:
 - Estado serológico de la madre al momento de la donación: estudio de los marcadores de infectividad utilizados en medicina transfusional, y vigentes en el país del donante y el país del receptor.
 - Confirmación del HLA del producto en nuevas muestras del donante para evitar errores de trazabilidad (idealmente una alícuota ligada a la bolsa de trasplante)
 - Verificación del haplotipo HLA materno en muestra de la madre para descartar errores de trazabilidad.

CONTROLES DE CALIDAD HEMATOPOYETICOS

- ♥ Propios de la caracterización del producto: contenido en células nucleadas, contenido en células CD34+
- ♥ Propios del proceso de manipulación: sistemas cerrados y automáticos, uso de productos certificados para uso humano, límites de tiempo para el proceso, control del

transporte del producto, validación y revalidación técnica, pérdida de células blanco durante la manipulación

♥ Verificación de la seguridad hematopoyética:

Comprobar en alícuotas representativas del contenido del producto a infundir, el contenido celular, su viabilidad y su capacidad funcional *in vitro*, a través de recuentos, citometría de flujo y cultivos clonogénicos.

Tabla: criterios cuantitativos para validación de una muestra de SCU

CRITERIOS CUANTITATIVOS	VALOR
Edad mínima de la donante	18 años
Semanas de gestación	Mayor o igual de 34 semanas
Tiempo de manipulación	48 horas
Volumen de sangre neta	60 ml
Células nucleadas (CN) por ml	$5-30 \times 10^6$
Células nucleadas totales al inicio	8×10^8
Recuperación de CN postmanipulación	> 60%
CFU/CD34 postdescongelación	> 10%

A4. OBJETIVO.

- Ofrecer una guía para la implementación de bancos de sangre de cordón umbilical, apegada a los estándares internacionales de Netcord, con automatización y trazabilidad que permitan obtener progenitores hematopoyéticos de cordón umbilical, de alta calidad para ser utilizados en trasplante.

A5. PROPUESTA DE GUÍA.

Esta guía para la implementación y funcionamiento de un BSCU está apegada a los estándares internacionales de NETCORD-FACT.²⁹

NETCORD: Es la organización internacional de bancos de sangre de cordón.

TERMINOLOGÍA, ABREVIACIONES Y DEFINICIONES.

TERMINOLOGÍA

Para los propósitos de esta guía y de acuerdo con Netcord, el termino *debe* significa que el estándar se cumplirá en todo momento. Los términos *pueden* y *debería* indican una actividad que se recomienda o se aconseja, pero que puede contar con alternativas eficaces.

ABREVIACIONES.

Las siguientes abreviaciones y definiciones, son de uso común en ésta guía de sangre de cordón umbilical:

ABO:	Sistema mayor de grupo sanguíneo, de sangre humana
Ag:	Antígeno
Anti:	Un Anticuerpo de un antígeno designado.
ASHI:	Sociedad Americana de Histocompatibilidad e Inmunogenética.
°C:	Grado Centígrado
SC:	Sangre del cordón.
BSCU:	Banco de Sangre de Cordón Umbilical
CMV:	Citomegalovirus.
ADN:	Ácido Desoxirribonucleico
EBV:	Virus de Epstein Barr
FAHCT:	Fundación de Acreditación de Terapia con Células Hematopoyéticas.
EICH:	Enfermedad Injerto contra Huésped
HLA:	Antígeno leucocitario humano, sistema mayor de histocompatibilidad en humanos.
HBc:	Antígeno core de Hepatitis B

HbsAg:	Antígeno de superficie de la hepatitis B.
HBV:	Virus de la hepatitis B
HCV:	Virus de la hepatitis C.
HIV:	Virus de inmunodeficiencia humana
HTLV:	Virus linfotrópico de la célula T humana.
DC:	Dirección de Calidad
Rh :	Sistema Rhesus de las células rojas humanas.

DEFINICIONES.

Alogénico. Se refiere a células de SC obtenidas de un donador para la infusión en otro individuo.

Alogénico no relacionado. Se refiere a células de SC recolectadas y almacenadas para ser usadas por individuos biológicamente no relacionados.

Alogénico relacionado: se refiere a células de SC recolectadas y almacenadas para su uso, provenientes de un individuo identificado o familiar, que esta biológicamente unido al donador de la sangre del cordón.

Autólogo: se refiere a células de SC obtenidas de un donador y para infusión en ese mismo individuo.

CD34 + : Se refiere al antígeno glicoproteico de 115 kd, expresado en el 1-2% de las células mononucleares normales de médula ósea, que esta definido por un anticuerpo monoclonal específico (anti-CD34), usado para la terminología del proceso de estandarización de diferenciación. La gran mayoría de los progenitores hematopoyéticos de sangre de cordón, que incluyen aquellas células que incrementan las colonias hematopoyéticas *in vitro*, están contenidas en la población de células que expresan antígeno CD34+.

CFU: Se refiere a una unidad formadora de colonias, son células clonogénicas que son capaces de producir colonias *in vitro* bajo condiciones específicas, en presencia de factores estimulantes apropiados y definidos por el tipo de progenitores maduros que desarrollan.

Contaminantes. Todo lo referido a agentes microbiológicos extraños, agentes químicos o radio biológicos introducidos en la unidad de sangre de cordón durante la recolección, procesamiento o infusión

Facilidad de recolección: Se refiere al sitio en donde se produce el nacimiento del niño y la unidad de sangre de cordón es recolectada.

Componente: Se refiere a la sangre de cordón que esta siendo procesada o que se encuentra en cualquier fase del procesamiento.

Sistema de computo: Es el hardware, software, dispositivos periféricos, personal y documentación involucrada en la producción de un registro electrónico.

Segmentos contiguos: Son segmentos de longitudes o tubos integrales, unidos a la unidad de sangre de cordón, de donde se obtienen muestras para la realización de diversos estudios .

Sangre de cordón: Se refiere a la sangre entera, incluyendo células progenitoras hematopoyéticas, recolectadas de la placenta, a través de las venas del cordón umbilical después que el cordón umbilical ha sido pinzado.

Banco de Sangre de Cordón Umbilical: Consiste en un programa integrado bajo la dirección de un responsable, para la colección, procesamiento, análisis, almacenamiento, selección y liberación de la sangre de cordón para uso clínico.

Recolección de sangre de cordón. Es el procedimiento de obtención de sangre de cordón para el almacenamiento y trasplante, antes y/o después del alumbramiento de la placenta.

Ex útero: Se refiere a la recolección de células de sangre de cordón a través de las venas umbilicales y placentarias, después del alumbramiento de la placenta.

In útero: Se refiere a la recolección de células de sangre de cordón, a través de las venas umbilicales después de que el niño ha nacido y ha sido separado del cordón umbilical, pero antes del alumbramiento de la placenta.

Criopreservación de sangre de cordón: Es la SC, que ha sido congelada, utilizando los dispositivos, suministros y técnicas validadas para ese propósito.

Estándares de sangre de cordón: Se refiere a este documento "Estándares Internacionales para la selección, procesamiento, análisis y almacenamiento de sangre de cordón umbilical".

Unidad de sangre de cordón: Son células nucleadas, incluyendo células tallo y células progenitoras hematopoyéticas, recolectadas de las venas de placenta y del cordón umbilical de una placenta única, después de que el cordón umbilical ha sido pinzado. A menos que se especifique otra cosa, el término "unidad de SC" en este documento, se refiere a unidades de SC, sin tener en cuenta el método de recolección o el uso intencional.

Unidad de sangre de cordón no relacionado: Se refiere a una unidad de sangre de cordón, obtenida de un donador, para infundirla en un individuo, al que no está biológicamente relacionado.

Unidad de sangre de cordón relacionado: Se refiere a una unidad de sangre de cordón, que es obtenida para ser infundida en un individuo, que está biológicamente relacionado con el donador.

Unidad de sangre de cordón autólogo: Unidad de sangre de cordón obtenido de un donador, para ser infundida dentro del mismo individuo.

Depleción: Es la manipulación de sangre de cordón que da como resultado, la pérdida de células blancas específicas, utilizando técnicas validadas.

Director: Para propósitos de la guía existen 3 tipos de Director:

Director del banco de sangre de cordón umbilical. Es un individuo que posee una licenciatura en medicina o en un campo científico relacionado, con un entrenamiento de postgrado en inmunogenética de trasplantes, inmunológica básica y clínica, inmunohematología, banco de sangre o tejidos, ó criobiología. El director del BSCU tiene la responsabilidad final del BSCU, de que los procedimientos científicos y clínicos estén en concordancia con estos estándares. El director del BSCU deberá participar regularmente en actividades educativas relacionadas con las áreas de recolección de células progenitoras hematopoyéticas, procesamiento, trasplantes o/y el BSCU.

Director médico del banco de células de cordón: Posee una licenciatura médica, con postgrado en trasplante de células hematopoyéticas ó banco de sangre ó banco de tejidos. Esta persona es directamente responsable de los aspectos médicos, de la recolección, procedimientos y del acatamiento de estos estándares. En donde exista recolección remota de sangre de cordón y envío al laboratorio del BSCU central, el director médico del BSCU, puede fungir como Director Médico de ese centro de recolección remoto, y no requiere estar autorizado en la jurisdicción donde se realiza la recolección ó estar dentro del staff de los servicios de recolección.

El director médico del BSCU puede fungir también como el director del BSCU y/o como director de laboratorio del BSCU si cumple con las credenciales requeridas.

El director médico del banco de células de cordón deberá participar regularmente en actividades educacionales relacionadas al campo de recolección de células hematopoyéticas progenitoras, procesamiento, trasplantes y/o BSCU.

El director del laboratorio del banco de células de cordón es una persona preferentemente con un grado doctoral, calificado por un entrenamiento post doctoral o experiencia en las actividades de procesos del banco de células de cordón. El director del laboratorio del banco de células de cordón es responsable de todos los procedimientos y operaciones administrativas de los procesos, incluyendo la aplicación de estos estándares.

El director del laboratorio del banco de células de cordón puede fungir como director del banco de sangre de cordón o el director médico, propiamente acreditado.

Donador: Es el infante de quien se obtiene la sangre de cordón de la placenta

Donador directo: se refiere a un bebé cuya sangre de cordón es recolectada y guardada para ser utilizada por un familiar o individuo relacionado. Los donadores directos pueden ser donador relacionado alogénicamente o donador autólogo.

Documento electrónico: es cualquier record o documento formado por cualquier combinación de texto o gráficas, u otro dato que es creado, guardado, modificado o transmitido en forma digital por una computadora.

El injerto es la reconstitución hematopoyética de un receptor, con células blancas, células rojas y plaquetas de un donador.

La expansión se refiere al crecimiento de una o más poblaciones de células de sangre cordón *in vitro*, dentro de un sistema de cultivo.

Los estándares de FACT se refieren a la edición actual de estándares de Norteamérica para la recolección, procesamiento y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, publicados por Fundación de Acreditación de Terapia de Células Hematopoyéticas (FACT).

La manipulación genética se refiere a la inserción de ADN dentro una o más poblaciones de células de sangre de cordón, con el propósito de alterar la estructura genética o la función, en forma permanente o temporal.

Células progenitoras hematopoyéticas: incluye a las células primitivas pluripotenciales hematopoyéticas en la SC, capaces de renovarse por sí mismas, así como de madurar hacia cualquiera de los linajes hematopoyéticos.

Consejo de revisión institucional: se refiere a un consejo establecido por una institución, de acuerdo con la regulación del departamento de salud y de servicios humanos de los Estados Unidos o de otra agencia gubernamental aplicable, con el fin de revisar las investigaciones biomédicas realizadas en humanos, dentro de estas instituciones.

Etiquetado: incluye todos los pasos que se realizan para identificar las células hematopoyéticas progenitoras desde su origen, así como cualquier componente ó modificación de componentes; para completar la revisión requerida; y para anexar las etiquetas apropiadas.

Vínculo: es la información demográfica básica incluyendo nombre que identificará a la sangre de cordón o a la sangre de la madre.

Manipulación: se refiere a un procedimiento ex vivo, que selectivamente remueve, enriquece, expande, o altera el funcionamiento de las células hematopoyéticas progenitoras.

Manipulación mínima, para propósitos de estos estándares se refiere a la remoción de células rojas y/o reducción de volumen de unidades de SC

Microbiología referida a los agentes infecciosos o a los organismos fúngicos.

Madre biológica: Aquella en la cual se desarrolla el ser donador

Madre de nacimiento: Aquella en la cual se desarrolla el donador, puede ser la madre biológica o la madre sustituta.

Madre sustituta: Aquella en la cual se da el desarrollo del donador que no es biológicamente de ella. Bajo circunstancias de que una madre sustituta lleve al donador a su desarrollo final, y la unidad de sangre de cordón sea recolectada, tanto la madre sustituta como la madre biológica deben ser consideradas para los propósitos de búsqueda de enfermedades infecciosas y pruebas, la madre biológica debe ser considerada para los propósitos de la información genética.

Quando no se especifica, el término madre, se entiende que incluye todas las definiciones anteriores.

NETCORD: Es la organización internacional de bancos de sangre de cordón.

Unidad no validada: Es cualquier unidad de sangre de cordón que no tiene los requerimientos completos especificados por estos estándares.

Selección positiva: Es la manipulación de sangre de cordón enriquecida con una población específica de células.

Proceso: Incluye todos los aspectos de manipulación, criopreservación y etiquetado de sangre de cordón.

Perfeccionamiento: pruebas de laboratorio para analizar especímenes de valores no conocidos y obtener resultados precisos con rangos aceptables

Calidad: se refiere a la conformidad de un producto o proceso por especificaciones y estándares preestablecidos.

Aseguramiento de la calidad: Describe las acciones, planeación, y mejoramiento que nos da la confianza de los sistemas y elementos que influyen en la calidad del producto con el que se está trabajando tanto en forma individual como en forma colectiva.

Control de calidad: Se refiere a los componentes de un programa de calidad que incluye las actividades y controles usados para determinar la exactitud y confiabilidad

del personal establecido, equipo, reactivos, y operaciones en la manufactura de componentes de células progenitoras hematopoyéticas, incluyendo las pruebas y liberación del producto.

Mejoramiento de la calidad: describe las acciones planeadas y mejoradas para desarrollar un sistema que revise y mejore la calidad de los productos y del proceso

Gestión de calidad: Se refiere al programa integrado de aseguramiento de la calidad, control y mejoramiento.

Supervisor de gestión de calidad: Es aquella persona calificada, designada por el director de BSCU, que establece métodos para revisar, modificar, aprobar e implementar todos los procedimientos destinados a mantener la calidad en la operación del BSCU y monitorear el cumplimiento con los estándares.

Aislamiento y almacenaje: es el almacenaje de la sangre de cordón en un área física separada claramente identificada para tales fines, o usada para otros procedimientos, tales como la designación automatizada, para prevenir la liberación inapropiada antes de que se hayan obtenido y revisados los resultados de las pruebas para enfermedades infecciosas.

Muestras de referencia: Son las alícuotas de las células, plasma, suero o material celular de la unidad de sangre de cordón o sangre de la madre que es utilizada para confirmar la identidad, tipificación de HLA, o información asociada a enfermedades genéticas o transmisibles con una unidad de sangre de cordón. Tales muestras pueden o no pueden ser segmentos contiguos.

Rh: Abreviaciones del sistema Rhesus de los antígenos eritrocitarios humanos, es utilizada en este documento para referirse solamente al antígeno Rh(D) amenos que otra cosa se especifique.

Seguridad: Se refiere a la libertad relativa de efectos nocivos a la persona afectada, directamente o indirectamente, por un producto cuando este es prudentemente administrado, tomando como consideración las características del producto en relación a las condiciones en las que se encuentra el receptor en ese momento.

Selección: Se refiere al proceso dinámico de identificación de la unidad de sangre de cordón para transplantarla, que se encuentra definida en relación a los criterios del receptor.

Manual de Procedimientos normalizados de operación: Se refiere a la compilación escrita de las instrucciones detalladas requeridas para desempeñar un procedimiento.

Transplante: se refiere a la infusión de células progenitoras hematopoyéticas autólogas o alogénicas con el objeto de proveer de un transplante permanente o transitorio.

Reducción de volumen: Es la manipulación de la unidad de sangre de cordón umbilical que resulta en la pérdida de volumen de la sangre de cordón sin pérdida significativa de células nucleadas.

Validación: se refiere a la evidencia documentada que provee de alto grado de confianza que un procedimiento específico debe consistentemente producir una unidad de sangre de cordón con las especificaciones predeterminadas y atributos de calidad. Un proceso es validado para evaluar el desempeño de un sistema con observación de su efectividad basada en su uso destinado.

ESTÁNDARES DEL BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

DEFINICIÓN DE UN BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

El BSCU consiste en un conjunto de responsabilidades integrado por la recolección, procesamiento, pruebas de laboratorio, almacenamiento, selección y exclusión de células de sangre de cordón umbilical para trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas alogénico y/o autólogo.

Un BSCU incluye los sitios múltiples de recolección empleando protocolos comunes, capacitación y procedimientos de evaluación de competencia del personal, sistema de aseguramiento de calidad, y la evidencia de interacción entre estos sitios y el banco.

El BSCU y cada sitio de recolección deben conocer el manual de NETCORD-FACT, estándares para la recolección, procesamiento, pruebas, almacenamiento, selección y exclusión de las unidades de sangre de cordón para uso clínico.

El BSCU debe operar conforme a los requisitos de autorización local y nacional, bajo estos estándares y todas las regulaciones gubernamentales aplicables.

REQUISITOS DE INFRAESTRUCTURA DE BANCO DE SANGRE CORDÓN UMBILICAL

Debe diseñarse un espacio adecuado para los archivos de: procedimientos de laboratorio, seguridad y preparación, el almacenamiento sanitario y ordenado de reactivos y equipos necesarios para la recolección, procesamiento, banco paralelo, almacenamiento, selección y exclusión de sangre de cordón.

El BSCU debe asegurarse de prevenir la admisión de personal no autorizado.

El BSCU debe utilizar pruebas de laboratorio HLA acreditadas por la Sociedad Americana de Histocompatibilidad y Inmunogenética (ASHI), la Fundación Europea de Inmunogenética (EFI), o la organización acreditada equivalente fuera del Norteamérica y/o Europa.

El BSCU utilizará un laboratorio para realizar todas las otras pruebas requeridas para la evaluación de la madre o de la unidad de sangre de cordón.

REQUERIMIENTOS DE SEGURIDAD DEL BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL.

El BSCU tendrá en operación programas designados para minimizar riesgos de salud y seguridad del personal, donadores, voluntarios y pacientes; y operará conforme a todas la regulaciones de seguridad gubernamentales aplicables.

El BSCU tendrá procedimientos y políticas por escrito del control de infecciones, bioseguridad, seguridad química y de radiación, respuesta de emergencia a accidentes de trabajo y disposición de desechos, como es apropiado.

El BSCU tendrá procedimientos y políticas por escrito de acciones en caso de exposición con residuos contagiosos, biológicos químicos o radioactivos.

Se describirán técnicas para la disposición y tratamiento de desechos médicos. La disposición del tejido humano será de tal manera que se minimice riesgos contra el personal y el medio ambiente.

El BSCU mantendrá descripciones por escrito de su estructura organizacional.

DEFINICIONES DEL BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

El BSC consiste de un equipo integrado por un responsable para la recolección, procesamiento, ensayo, almacenamiento, selección y liberación de células de sangre de cordón para trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénicas y/o autólogas. El banco de sangre de cordón debe tener una estructura definida, bajo un único director con un personal adecuado y protocolos y políticas escritas para todos los procedimientos desempeñados por el BSCU, incluyendo el desempeño del personal, la competencia y gestión de calidad.

El banco de sangre de cordón que incluye múltiples sitios de recolección debe emplear protocolos comunes, personal entrenado y procedimientos de evaluación de la competencia, sistemas de aseguramiento de la calidad, y debe demostrar la evidencia de la interacción regular entre estos sitios y el banco.

El BSCU y cada sitio de recolección debe de cumplir con los estándares de Netcord-FACT para la recolección, procesamiento, ensayo, selección y liberación de unidades de sangre de cordón para uso clínico.

El BSCU debe de operar con el cumplimiento de las licencias y requerimientos locales y nacionales, esos estándares y todo lo aplicable a las regulaciones gubernamentales.

INSTALACIONES Y REQUERIMIENTOS DEL BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Las instalaciones deben tener designadas áreas, con espacios adecuados para los registros, procedimientos de laboratorio, con seguridad sanitaria, y almacenamiento ordenado de los reactivos y equipo necesario para la recolección de la sangre de cordón, procesamiento, ensayo, almacenamiento, selección y liberación.

El BSCU debe de asegurarse de prevenir la entrada de personal no autorizado.

El BSCU debe de utilizar pruebas de antígeno leucocitario humano (HLA), realizadas por un laboratorio acreditado por la Sociedad Americana de Histocompatibilidad e Inmunogenética (ASHI), La Fundación Europea de Inmunogenética (EFI), o la organización acreditada equivalente fuera de Norte América y/o Europa.

El BSCU debe de utilizar un laboratorio que desempeñe todas las demás pruebas requeridas para la evaluación de la madre o de la unidad de sangre de cordón. El o los laboratorios deben estar acreditados, certificados o tener una licencia que pruebe su desempeño de acuerdo a las regulaciones gubernamentales.

REQUERIMIENTOS DE SEGURIDAD DEL BANCO DE SANGRE DE CORDÓN

El BSCU debe de tener un programa de operación designado para minimizar los riesgos de la salud y seguridad de los empleados, donadores, voluntarios y pacientes y debe de operar en conjunto con las regulaciones de seguridad gubernamental.

El BSCU debe de tener políticas escritas y procedimientos para el control de infecciones, bioseguridad, seguridad química y radiación, respuestas a emergencias en el lugar de trabajo, accidentes y disposición final de los desechos apropiadamente.

El BSCU debe tener políticas escritas y procedimientos para acciones en caso de exposición a agentes infecciosos, químicos, biológicos o radiológicos.

Las técnicas de descontaminación y de desechos deben ser descritas. Los tejidos humanos deben de ser desechados de forma tal que se minimice el riesgo tanto para el personal como para el ambiente.

REQUERIMIENTOS DEL PERSONAL DEL BANCO DE SANGRE DE CORDÓN

El BSCU debe de mantener por escrito la descripción de su estructura organizacional

El director del BSCU es el que tiene la responsabilidad final del desempeño clínico y científico y que cumplan con estos estándares. El director del banco de sangre de cordón debe de tener un grado de licenciatura en medicina o en una rama relacionada, con estudios de postgrado en inmunogenética, de trasplantes, inmunología básica o clínica, inmunohematología, almacenamiento de tejidos o sangre, criobiología. El director del banco de sangre de cordón debe participar regularmente en actividades educacionales relacionadas con la recolección de células progenitoras hematopoyéticas, procesamiento, trasplante y o almacenamiento de sangre de cordón.

Debe existir un director médico del Banco de sangre de cordón, con estudios de licenciatura en medicina, con estudios de postgrado en trasplante de células hematopoyéticas o almacenamiento de sangre o tejidos. Esta persona, es el responsable directo de los aspectos médicos de los procedimientos de recolección. El director médico del banco de sangre de cordón debe participar regularmente en actividades educacionales relacionadas con la recolección de células progenitoras hematopoyéticas, procesamiento, trasplante y o almacenamiento de sangre de cordón.

El director médico del banco de sangre de cordón también puede fungir como el director del banco de sangre de cordón o como el director del laboratorio. Debe ser una sola persona, con grado de doctor calificado por entrenamiento posdoctoral o con experiencia en actividades relacionadas en el procesamiento de sangre de cordón. El director del laboratorio del banco de sangre de cordón, es responsable de todos los procedimientos y operaciones administrativas del procesamiento, incluyendo el cumplimiento de estos estándares. El director del laboratorio del banco de sangre de cordón debe participar regularmente en actividades educacionales relacionadas con la recolección de células progenitoras hematopoyéticas, procesamiento, trasplante y o almacenamiento de sangre de cordón.

Debe de haber un supervisor de la gestión de la calidad designado por el director del BSCU que establezca y mantenga los sistemas de revisión, modificar lo que sea necesario, aprobar e implementar todos los procedimientos para que se cumplan estos estándares y se mejoren. El supervisor de gestión de calidad debe de participar regularmente en actividades educacionales relacionadas con el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y/o almacenamiento de sangre de cordón y gestión de la calidad.

El BSCU debe de tener un equipo adecuado el cual esté entrenado y tenga continua capacitación para mejorar todas las operaciones que deben de ser documentadas.

REQUERIMIENTOS PARA LA GESTIÓN DE CALIDAD

El BSCU debe de establecer y mantener un programa de aseguramiento de la calidad e implementarlo. El programa de aseguramiento de la calidad debe de cubrir todos los aspectos de recolección de sangre de cordón, procesamiento, pruebas, almacenamiento selección y liberación.

POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS

El BSCU debe de tener sus políticas y procedimientos claramente escritos que indiquen todos los aspectos de la operación. Deben de estar apropiadamente titulados, siguiendo un formato común y numerado. Las instrucciones de trabajo deben de ser precisas y deben de incluir el objetivo, personal responsable para su ejecución, equipo e insumos requeridos, y el rango que se espera en los resultados. Donde sea apropiado se deben de poner ejemplos, referencias técnicas y científicas y el resultado de los estudios de validación.

Deben de haber políticas y procedimientos que cubran las siguientes operaciones del BSCU:

- Preparación, aprobación, implementación y modificación de los Procedimientos normalizados de operación.
- Consentimiento materno
- Procedimiento de transporte de la sangre de cordón recolectada al laboratorio
- Procesamiento, criopreservación, almacenamiento y datos de la muestra de sangre de cordón
- Etiquetado
- Pruebas de enfermedades infecciosas, tipificación inmunogenética y otras pruebas.
- Notificación a la madre, al médico responsable de los resultados de las pruebas, ya sean positivos e indeterminados, de acuerdo a las regulaciones locales y nacionales
- Criterios de liberación de las unidades de sangre de cordón incluyendo unidades no conformes, unidades de sangre de cordón emitidas y transporte de las unidades de sangre de cordón a los centros de trasplante.
- Gestión de calidad incluyendo aseguramiento de la calidad, acciones correctivas y para implementar, así como reportes de accidentes y errores.
- Manejo de datos, investigación de los requerimientos, identificación del donador y del candidato receptor, así como la selección de la unidad.

- Procedimientos para la recolección y análisis de los resultados del trasplante.
- Entrenamiento del personal y documentación de los procedimientos.
- Gestión del laboratorio incluyendo insumos, mantenimiento y monitoreo de equipo procedimientos de limpieza y sanidad, el programa de destino final de desechos, procedimientos de emergencia y seguridad así como el plan de desastres

REQUISITOS OPERACIONALES:

El BSCU deberá contar con:

Un sistema que mantenga la confidencialidad del donador de la sangre de cordón, y del receptor, de acuerdo a las leyes aplicables sobre confidencialidad de información de la salud

Un sistema que confirme la identidad correcta de la unidad de SCU, muestras de referencia y muestras maternas

Un sistema capaz de rastrear todas las unidades de sangre de cordón y muestras entre el donador y el receptor.

Un sistema que confirme los resultados de las pruebas de la unidad de sangre de cordón y de que las muestras maternas, están con las especificaciones para la aceptación de la liberación.

En el caso de una recolección múltiple, las responsabilidades de la recolección y del procedimiento en el laboratorio para todos los aspectos de procesamiento, recolección, pruebas, almacenamiento, y liberación deben de estar claramente definidos. El director del BSCU debe de ser el responsable final para la operación.

El BSCU debe de usar métodos, equipo e insumos que mantengan la viabilidad de las unidades de sangre de cordón y de prevenir la entrada de agentes extraños.

Unidades no validadas (de no conformidad)

La SCU debe de tener un sistema para la identificación de cualquier unidad que no cumpla completamente los estándares y requisitos.

La SCU debe mantener los registros de unidad no validada que son almacenadas y liberadas. La naturaleza de la no conformidad debe de ser comunicada a la dependencia de trasplantes cuando cualquiera de esas unidades sea propuesta para uso clínico

Requisitos en caso de errores y accidentes reportados

La SCU debe tener un sistema y procedimiento para monitorear, detectar, documentar y reportar desviaciones, errores y accidentes. Estos deben de ser evaluados por la persona adecuada, Director y/o director Médico junto con el equipo de gestión de calidad y otros grupos.

Las acciones correctivas deben ser implementadas y documentada por el director apropiado.

Archivo de reacciones adversas.

Se debe mantener un registro para todas las reacciones adversas e inexplicables tanto en la madre como en el recién nacido como un resultado de la recolección de la sangre de cordón umbilical.

Los registros deben ser mantenidos para todas las reacciones adversas e inexplicables resultado del transplante de la unidad de sangre de cordón, incluyendo toxicidad aguda, asociado por la infusión de la unidad de sangre de cordón y fracaso del transplante.

A través de la investigación de cada una de las reacciones adversas se debe hacer un reporte por el banco en colaboración con la unidad de recolección y/o con el programa de transplante. Un reporte escrito de la investigación debe incluir conclusiones, seguidos de una acción correctiva si aplica, ésta debe ser preparada y mantenida como parte del reporte para esa unidad de SCU.

Cuando sea determinado que la unidad de sangre de cordón fue la responsable de la reacción adversa, deben ser enviadas copias escritas de esos reportes a la Unidad de transplante.

REQUISITOS DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS.

Para la liberación de unidades alogénicas no relacionadas, alogénicas relacionadas, y autólogas, el BSCU debe mantener resultados clínicos detallados los necesarios que aseguren que los procedimientos en uso en el BSC proveen continuamente de componentes efectivos y seguros.

Para unidades de cordón alogénicas no relacionadas, alogénicas relacionadas y autólogas, los datos deben incluir registro del neutrófilos y plaquetas.

Para unidades de cordón no relacionadas alogénicas, relacionadas alogénicas y autólogas los datos de grado de supervivencia deben ser incluidos.

Para unidades de sangre de cordón no relacionadas y alogénicas relacionadas únicamente, los datos deben incluir quimerismo y resultados de EICH.

REQUERIMIENTOS DE VALIDACIÓN Y CALIFICACIÓN.

Los procedimientos deben ser desarrollados e implementados así como documentados para la validación y calificación de aspectos significantes de las funciones del BSCU. La determinación de cuales elementos deben ser validados o calificados debe de ser realizada por el director del BSCU en colaboración con el programa de gestión de calidad.

Los registros deben de ser mantenidos, se debe documentar que los procedimientos han sido validados para lograr lo esperado.

La validación exitosa debe ser firmada y fechada y debe de estar acompañada cuando sea apropiado, por los procedimientos de control de calidad desarrollados, específicamente para monitorear el uso adecuado continuo de los procedimientos, reactivos, equipo, e insumos usados bajo rutina, y condiciones de operación por el personal del BSCU. Los estudios y validación deben de ser revisados y aprobados por el director del BSCU o por el encargado del programa de aseguramiento de la calidad .

REQUISITOS DE REVISIÓN INSTITUCIONAL.

En cumplimiento con las regulaciones gubernamentales el BSCU debe tener una revisión formal de protocolos de investigación para la recolección de sangre de cordón o consentimiento por parte de un mecanismo que sea aprobado por la oficina de investigación humana bajo la protección del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS), La FDA o por su agencia equivalente de salud fuera de los Estados Unidos.

El BSCU debe mantener documentación de todos los protocolos de investigación, requisitos de revisión institucional, investigación de nuevos fármacos o dispositivos exentos, reportes anuales, y cualquier reporte de reacción adversa.

REQUERIMIENTOS DE ETIQUETADO E IDENTIFICACIÓN.

Las operaciones de etiquetado deben ser conducidas por un encargado adecuado que supervise y prevenga el etiquetado de las unidades de sangre de cordón y muestras de referencia.

Debe haber un código de barras y un sistema lector de este o su equivalente humano, para la identificación del espécimen materno, la unidad de sangre de cordón, muestras de referencia, y sus documentos asociados. El sistema de identificación debe de ser validado

La operación de etiquetado debe incluir al menos los siguientes controles:

- Las etiquetas tendrán un recibo del fabricante previo a revisión y aprobación así como una copia aprobada que asegure exactitud con respecto a la identidad, contenido, y concordancia.
- Los lotes de etiquetas no usadas, que representan diferentes componentes deben ser almacenadas y mantenidas de tal forma que se prevengan errores. Lotes de etiquetas obsoletas deben de ser destruidas.
- Un sistema de chequeo en los procedimientos de etiquetado, debe ser usado para prevenir errores en la transferencia de la información de las etiquetas.
- Todas las etiquetas deben de ser claras y legibles y deben ser impresas con tinta indeleble.
- El sistema de etiquetado debe ser validado así como el almacenaje confiable bajo las condiciones de uso.
- La información provista en la etiqueta por la recolección debe ser mantenida indefinidamente como parte del proceso de registro del BSCU
- Las unidades de sangre de cordón que son subsecuentemente procesadas deben ser empacadas en dos nuevas bolsas con nuevas etiquetas de manera apropiada.
- Cuando la etiqueta ha sido adherida a la bolsa, un área suficiente de la bolsa debe de permanecer destapada para permitir la inspección de su contenido.

IDENTIFICACION:

Cada unidad de sangre de cordón umbilical debe ser asignada con un número único o con un identificador alfanumérico por el cual sea posible relacionar cualquier unidad de sangre de cordón a los datos de la madre o al recién nacido, información entregada, historia familiar, resultados de la prueba, y todos los registros descritos, la manipulación y disposición final de la unidad de sangre de cordón.

Etiqueta parcial

Si la bolsa de recolección o bolsa de congelación es capaz de presentar solamente una etiqueta parcial, el contenedor debe mostrar como mínimo el nombre propio "SCU" y un identificador único numérico o alfanumérico.

Para donaciones alogénicas o autólogas, el nombre y/o identificador del receptor debe ser incluido si es conocido

Al momento que se realice la infusión o transferencia de otra bolsa de recolección, se debe presentar una etiqueta parcial que sea acompañada por toda la información Tal información debe de ser añadida de forma segura a la unidad de sangre de cordón en una etiqueta colgante o encerrada en un paquete.

REQUISITOS DE LOS REGISTROS

Requerimientos generales

Los registros deben ser hechos para la recolección, procesamiento, pruebas, almacenamiento, selección, liberación, trasplante y/o desecho de cada unidad de sangre de cordón umbilical en los cuales todos los pasos deben ser adecuadamente indicados.

Los registros deben ser legibles e indelebles, deben identificar a la persona responsable de forma inmediata para cada paso y debe incluir fechas (y hora cuando se apropiado)

Los registros de cada paso deben ser tan detallados como sea necesario para un claro entendimiento por una persona con experiencia en procedimientos en BSCU y deben estar disponibles para su inspección por el personal autorizado.

Los registros deben estar disponibles para cualquier determinación de número de lote, fecha de expiración y fabricante de insumos y reactivos usados para la recolección y procesamiento de cada unidad de sangre de cordón.

Los registros deben ser mantenidos de tal forma que se asegure su protección y preservación.

Los registros relacionados directamente a la recolección, procesamiento, pruebas, almacenamiento, selección, y/o liberación de unidades de sangre de cordón umbilical deben ser mantenidos de forma indefinida.

Los registros relacionados al control de calidad, entrenamiento y competencia del personal, mantenimiento del equipo, esterilización de los insumos y reactivos, disposición de los insumos y reactivos rechazados y otros aspectos de laboratorio deben ser retenidos por 10 años para la recolección y procesamiento, aunque no todas deben estar disponibles inmediatamente.

Confidencialidad del donador y de la familia en los registros

Todos los registros y comunicaciones acerca de la recolección, procesamiento, y trasplante y sus pacientes, deben ser resguardadas como privilegiadas y confidenciales.

El consentimiento informado debe incluir conocimiento de que no habrá unión entre el donador y la madre, con la unidad de sangre de cordón.

Contar con un sistema que mantenga la confidencialidad del donador, familia, y receptor, debe ser seguro de tal forma que los datos demográficos estén disponibles únicamente cuando sean necesarios y únicamente por el personal autorizado.

Registros que deben de ser mantenidos:

- Registros del donador y del receptor con retención indefinida
- Historia médica de la madre biológica, de la madre de nacimiento, si aplica y del padre biológico, si esta historia está disponible; copias del consentimiento informado, y resultados de las pruebas de laboratorio.
- Nombre completo de la madre, datos neonatales, y si es posible nombre completo del recién nacido y dirección del padre así como nombre completo y dirección
- Reacciones adversas tanto maternas como del recién nacido, reportes incluyendo resultados de las investigaciones y seguimiento.
- Registros de unidades de cordón con retención indefinida.

- Identificación de todos los datos que involucran la recolección, procesamiento, pruebas, almacenamiento, selección y liberación de la unidad de sangre de cordón.
- Hojas de trabajo de las unidades de sangre de cordón procesadas, incluyendo número de lote, y datos de expiración de reactivos e insumos utilizados.
- Documentación e interpretación de los resultados de las pruebas.
- Registros de procedimiento de criopreservación y almacenamiento, identificación, fecha e identificador de la unidad de sangre de cordón.
- Resultados de las pruebas confirmatorias previas a la liberación de la unidad de sangre de cordón.
- Distribución y disposición de la unidad de sangre de cordón.
- Causas de exclusión de las unidades de sangre de cordón recolectada pero no almacenada
- Registros de aseguramiento de la calidad. Tiempo de retención mínimo de 10 años.
- Pruebas de capacidad de los contenedores para mantener la temperatura propia.
- Perfeccionamiento de los resultados de las pruebas.
- Estudios de validación
- Resultados de la inspección y las visitas de acreditación
- Personal técnico entrenado, educación continua y pruebas de competencia periódica.
- Errores y accidentes y acciones correctivas tomadas.
- Registros mantenidos de los equipos e instalaciones.

Registros electrónicos:

Si es usado un registro electrónico debe haber un sistema que asegure la autenticidad, integridad, confidencialidad de todos los registros.

Contar con un sistema alternativo que asegure la operación continua en el caso de que los datos electrónicos no estén disponibles. El sistema alternativo debe ser probado periódicamente.

Debe establecerse un sistema escrito de procedimientos para registrar la entrada, verificación, y revisión. Debe establecerse un sistema que muestre los datos antes de la aceptación final.

Debe haber un sistema de acceso que esté limitado a individuos autorizados.

Deben tener la capacidad de generar copias originales de los registros tanto en papel como en forma electrónica de forma apropiada para las inspecciones y revisiones.

Registro en caso de responsabilidades divididas

Si dos o más personas participan en la recolección, procesamiento, o transplante de la unidad de sangre de cordón, los registros deben mostrar para cada uno la planeación y la extensión de sus responsabilidades.

Cada participante debe proporcionar para la disposición final una copia de los registros relacionados a la recolección, y procesamiento mejorados y lo concerniente a la seguridad de la unidad de sangre de cordón.

DONADOR DE SANGRE DE CORDON Y ESTANDARES DE RECOLECCION

Se debe dar lugar a los procedimientos de evaluación del donador, para proteger al receptor contra cualquier enfermedad que pudiera ser transmitida y protegiendo la seguridad y confidencialidad del donador de sangre de cordón y de la madre. Deben ser evaluados tanto la posibilidad o potencial de transmitir una enfermedad desde el donador hasta el receptor, así como los riesgos del donador y la madre desde el procedimiento de recolección. Los resultados de la evaluación de la madre y del donador deben ser documentados.

INCLUSION Y VALORACION MATERNA Y DEL DONADOR DE SANGRE DE CORDÓN.

Deben estar descritos los criterios para la selección del donador de sangre de cordón.

La historia genética de la madre biológica debe ser obtenida y documentada, y si esta disponible también la del padre. La historia debe incluir la información étnica del recién nacido (La familia del padre y de la madre incluyendo padres y abuelos) así como la presencia de desordenes hereditarios de los sistemas inmunológico y hematopoyético

La historia médica de comportamiento de riesgo para infecciones debe ser obtenidas y documentadas.

Esta historia debe incluir la valoración o evaluación de enfermedades infecciosas prenatales si es que estas son conocidas, y resultados de otras evaluaciones médicas generales que puedan influir en la transmisión de enfermedades infecciosas o genéticas.

En el caso de una madre sustituta, debe ser documentada y obtenida la historia clínica de esta.

La historia del embarazo, del parto actual y los datos de nacimiento del recién nacido, deben ser obtenidos y documentados, incluyendo género, edad gestacional, y de estar disponibles otros resultados de la valoración clínica, así como alguna enfermedad diagnosticada previa al parto.

Previo al momento del parto, la historia de enfermedades infecciosas con riesgo de ser transmitidas debe ser puesta al día.

La muestra de sangre materna debe ser estudiada para ver si contiene patógenos en un periodo de tiempo de siete días después de la recolección de la unidad de sangre de cordón.

A esta sangre se le realizará la evaluación de contenido de agentes patógenos y se deben incluir anti- VIH1, anti VIH, VIH-1-Ag, anti HTLV I/II, HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, un estudio serológico para sífilis así como cualquier evaluación adicional requerida por la regulación gubernamental en el tiempo de la recolección. La evaluación debe incluir anti-CMV.

Los resultados positivos o indeterminados, excepto CMV, deben ser comunicados a la madre y/o a su médico, y esto debe ser de acuerdo a las leyes gubernamentales de reporte.

El BSCU debe tener por escrito la política para la respuesta de los resultados positivos o indeterminados encontrados durante los procesos de búsqueda y pruebas de laboratorio realizadas a las muestras maternas y de sangre de cordón.

La sangre de cordón no debe ser aceptada para donación utilizada en trasplante no emparentado si en la historia familiar (madre biológica, padre o hermano) existe algún desorden genético que pueda afectar al receptor para el cual no se lleve a cabo o sea inadecuada una evaluación que garantice que la unidad de sangre de cordón es segura.

Consentimiento informado

El consentimiento informado debe ser obtenido de la madre biológica dentro de los siete días previos al nacimiento. El consentimiento para la recolección debe ser obtenido previo al procedimiento de recolección cuando la sangre de cordón es recolectada con la placenta in útero.

Los aspectos formales de participación en el BSC deben ser hablados con la madre en un lenguaje con el cual ella se sienta cómoda. Las explicaciones deben incluir como mínimo el objetivo general; los posibles riesgos, beneficios y las alternativas de la donación de sangre de cordón para la madre o el recién nacido incluyendo lo concerniente a cuestiones éticas y médicas; y el derecho que tiene la madre para negarse sin que exista ningún prejuicio.

Instalaciones de la recolección de Sangre de Cordón

Las instalaciones de recolección se refieren al lugar donde se da el nacimiento y la unidad de Sangre de Cordón es recolectada.

La recolección in útero deberá ser realizada por el médico, la partera o enfermera entrenados en el procedimiento de recolección de Sangre de Cordón y habilitado para practicarla en la jurisdicción del lugar donde se lleve a cabo la recolección.

Debe haber un número adecuado de personal capacitado para la recolección disponible para facilitar esta donde sea realizada. La capacitación debe estar especificada para la función que va a ser llevada a cabo, y debe ser documentada.

Debe contarse con un área designada para la preparación y almacenaje apropiados de los reactivos, suministros y equipo necesarios para los procedimientos de recolección.

Debe haber un espacio adecuado para llevar a cabo el procedimiento de recolección.

Debe haber un espacio adecuado para el almacenamiento temporal hasta que la unidad de SC sea transportada hasta el laboratorio. Debe haber cuidado de emergencia médica disponible para la madre y el recién nacido.

Procedimiento de recolección de SC.

Los procedimientos y prácticas de recolección de SC deben proteger a la madre y al recién nacido.

Cuando la recolección de SC in útero es llevada a cabo, debe haber salvaguardias en el lugar para garantizar la seguridad de la madre y del recién nacido.

Es recomendable que la recolección de Sangre de Cordón *in útero* sea llevada a cabo por una persona que no forme parte en ese momento del equipo de alumbramiento.

Si la recolección de Sangre de Cordón es llevada a cabo in útero en un embarazo múltiple, todos los recién nacidos deberán haber nacido antes que cualquier recolección de Sangre de Cordón comience.

Las unidades de Sangre de Cordón deben ser obtenidas *in utero* de recién nacidos que tengan al menos 34 semanas de gestación.

Los métodos de recolección deben emplear técnicas de asepsia y deben usar procedimientos validados para que resulten en una recuperación y viabilidad de células progenitoras aceptable.

La bolsa primaria de recolección de Sangre de Cordón debe ser aprobada para uso en la recolección de sangre humana y debe ser usada y sellada de forma tal que se minimicen los riesgos de pérdida de células y de contaminación microbiana.

Todos los reactivos y suministros para la recolección que estarán en contacto con la Sangre de Cordón deben estar estériles.

Debe haber un identificador único para la unidad de Sangre de Cordón , muestras y formas de datos.

Debe haber una política escrita en el sitio de recolección para el etiquetado de la unidad de Sangre de Cordón.

Para terminar con la recolección, la bolsa primaria de recolección debe llevar la siguiente información: una identificación numérica o alfanumérica única.

La leyenda "Sangre de Cordón" deberá ser colocada en una parte notable de la unidad de Sangre de Cordón.

La identificación del centro recolector así como la identificación del donador.

Fecha y hora de la recolección

Nombre y volumen de anticoagulante y cualquier otro aditivo.

El volumen aproximado de la recolección.

En caso de donaciones para trasplante alogénico emparentado o donaciones dirigidas debe contener: el nombre del donador y si aplica, el nombre del receptor y una identificación única o bien la identificación del receptor destinado o familia.

Debe haber una política escrita para el almacenamiento de las unidades de Sangre de Cordón y muestras en el sitio de la recolección, previo al transporte hacia el procesamiento.

Debe haber registros que mantengan todos los reportes de posibles reacciones adversas que ocurran durante o inmediatamente después de la recolección.

Transporte de unidades de Sangre de Cordón no criopreservadas entre el lugar de recolección y el Laboratorio de procesamiento de Sangre de Cordón.

Los métodos de transporte de la unidad de SC entre el sitio de recolección y el laboratorio de procesamiento deben estar diseñados para proteger la integridad de la unidad mientras se realice el transporte, además de que se asegure la salud y seguridad del personal que lo realiza.

La bolsa primaria de recolección de Sangre de Cordón debe estar colocada en una bolsa secundaria de plástico sellada para contener cualquier goteo de la bolsa primaria.

Contenedor de transporte o embarque (caja)

El contenedor de transporte o embarque debe estar diseñado para minimizar los cambios de temperatura durante la transportación.

El transporte de las unidades de Sangre de Cordón debe estar de conformidad con las leyes gubernamentales aplicables. El exterior del contenedor de transporte debe estar hecho de un material adecuado para resistir el goteo del contenido, choques, cambios de presión, y otras condiciones de incidente que habitualmente ocurren en el transporte.

El contenedor de transporte deberá tener las siguientes etiquetas:

“Sangre de cordón para trasplante”, una etiqueta que indique que no debe ser expuesto a radiación, y una etiqueta apropiada de peligro biológico, de conformidad con las regulaciones para el transporte de sangre humana.

El contenedor de transporte debe incluir también el nombre, dirección y número de teléfono del proveedor de transporte; el nombre, dirección, y número telefónico de quien lo recibe; y el nombre de la persona responsable para recibir el cargamento.

Registros de transporte

Los registros de transporte deben permitir la trazabilidad de la unidad de Sangre de Cordón desde el lugar de recolección hasta su destino final.

Los registros de transporte deben identificar el origen del proveedor responsable del transporte de la unidad de Sangre de Cordón, así como la fecha y hora del transporte y recepción de la unidad.

Los registros de transporte deben documentar la identidad de el correo, si es pertinente y la fecha y hora de recepción del paquete.

Debe ser incluida una lista de transporte identificando cada unidad adjunta en un paquete.

Los registros de transporte deben ser conservados indefinidamente.

ESTANDARES DE PROCESAMIENTO DE SANGRE DE CORDÓN

Requerimientos generales

- Instalaciones de Laboratorio
- Seguridad
- Personal
- Suministros y Reactivos
- Equipo

Procesamiento de Sangre de Cordón

El Banco de Sangre de Cordón debe usar las facilidades de recolección que se presentan en los estándares de NETCORD-FACT con respecto a la interacción con el procesamiento de Sangre de Cordón.

Previo al procesamiento cualquier unidad de SC, debe haber un acuerdo por escrito entre el BSCU y el lugar en donde se llevó a cabo la recolección o el equipo de recolección.

El procesamiento de las unidades de SC debe ser llevado a cabo de acuerdo a los Procedimientos de Operación Estándar validados.

Las unidades de Sangre de Cordón estarán procesadas y congeladas dentro de las 48 horas desde la recolección usando un método de temperatura controlada.

Revisión de los registros de procesamiento

Los registros pertinentes de la unidad de sangre de cordón deben ser regularmente revisados por el director de laboratorio designado. El procedimiento debe de cumplir los objetivos que deben ser evaluados y documentados.

Muestras de referencia

Las siguientes muestras deben ser recolectadas de las unidades alogénicas no emparentadas y alogénicas emparentadas o unidades autólogas previas a la criopreservación:

Una alícuota de referencia de cada unidad de sangre de cordón que es almacenada para uso clínico, debe ser almacenada en tubo el cual debe estar íntegramente unido a la bolsa de congelación.

De la madre: Suero o plasma no heparinizados (al menos dos viales, 2 ml cada uno; deben ser almacenados a -18°C)

De la madre biológica: material adecuado para la preparación de al menos 50 microgramos de DNA genómico, este DNA puede estar purificado o puede estar en forma de material celular congelado.

Proceso completo de etiquetado

Una vez completado el proceso y antes de la liberación del trasplante, el etiquetado de la unidad de sangre de cordón debe tener la siguiente información

Un identificador único numérico o alfanumérico para la unidad de sangre de cordón.

El título, "Sangre de cordón", cualquier modificador apropiado y una indicación del receptor y la identificación de la unidad debe realizarse antes de la infusión y teniendo cuidado de que la unidad no vaya a transmitir agentes infecciosos.

Cada unidad de sangre de cordón para uso autólogo debe ser etiquetada "Solamente para uso autólogo" y se debe identificar el nombre del donador y del receptor.

Cada unidad de sangre de cordón para uso alogénico debe ser etiquetada "solamente para el uso del receptor específico " y el nombre del receptor como paciente único identificado, si es conocido.

El grupo ABO y el factor Rh del donador

El nombre y el volumen de cualquier aditivo incluido, pero no limitado a anticoagulante, solución de electrolitos y/o crioprotector.

El volumen aproximado de la unidad de sangre de cordón.

La temperatura de almacenamiento recomendada para la unidad de sangre de cordón en grados Celsius.

El nombre de la dirección de la institución del procesamiento

Una etiqueta BIOPELIGRO si esta indicado.

Si el espacio en la unidad de sangre de cordón permite una etiqueta completa, debe usarse o bien una etiqueta parcial.

Criopreservación

Las unidades de sangre de cordón deben ser criopreservadas usando un procedimiento de velocidad de congelamiento controlado y validado para mantener la viabilidad. Cualquier otra técnica de criopreservación debe ser validada para mantener la viabilidad.

Las unidades de sangre de cordón congeladas deben ser almacenadas en bolsas de congelamiento aprobadas diseñadas para la criopreservación de células humanas y colocadas dentro de una placa metálica para proveer protección durante el congelamiento, almacenamiento y transporte. Cualquier otro sistema de criopreservación debe ser validado.

Cada bolsa de congelamiento de la unidad de sangre de cordón debe tener satélites, esto debe ser evaluado visualmente para cualquier daño o posible contaminación antes o previamente al uso e inmediatamente después del llenado. Cada evaluación debe incluir la inspección en caso de rompimiento de sellos. El resultado de esta inspección debe ser documentado.

Los protocolos de criopreservación deben especificar lo siguiente:

- El tipo de crioprotector y la concentración final de este.
- La concentración total de células nucleadas
- El método de congelamiento y el punto final de la temperatura de enfriamiento
- Velocidad de enfriamiento
- El registro de la velocidad de enfriamiento debe ser archivado para cada unidad de sangre de cordón que es congelada.
- Temperatura de almacenamiento
- El procedimiento debe minimizar el tiempo transcurrido de congelamiento de las unidades entre la congelación y el almacenamiento.

Condiciones de almacenamiento

Las unidades de sangre de cordón deben permanecer resguardadas hasta que todos los resultados de enfermedades infecciosas hayan sido obtenidos, y el director del banco de sangre de cordón haya revisado el registro y aprobado el almacenamiento permanente de la unidad de sangre de cordón.

Los registros deben indicar cuando la unidad de sangre de cordón haya sido liberada y haya sido colocada en almacenamiento permanente.

Las unidades de sangre de cordón con resultados positivos o indeterminados para HIV, HTLV, HCV o AgsHB deben permanecer en cuarentena.

Las unidades de sangre de cordón destinadas para trasplante alogénico emparentado o no emparentado que sean positivas para HIV no deben ser usadas para trasplante en humanos.

Las instalaciones de almacenamiento de unidades de sangre de cordón deben establecer políticas para la duración y condiciones de almacenamiento, así como indicaciones para desecho.

Los refrigeradores y congeladores utilizados para el almacenamiento de muestras, unidades de sangre de cordón, componentes sanguíneos, tejidos humanos o reactivos no deben ser utilizados para otros propósitos.

Debe haber un procedimiento por escrito para el transporte y lugar alternativo de almacenamiento de unidades de sangre de cordón en caso de desastre.

Seguridad

Los recursos de almacenamiento deben estar localizados en una área segura y deben tener la capacidad de cerrarse cuando el área no esta ocupada.

Debe estar operando un sistema de control de inventario. Este sistema debe ser capaz de localizar cualquier unidad de sangre de cordón y debe estar asociado con las muestras de referencia.

Temperatura

El congelador de almacenamiento no debe estar a temperaturas mayores que -135°C y dentro de un rango apropiado de temperatura para el crioprotector y definido en el procedimiento de operación estándar.

Para el almacenamiento de las unidades de sangre de cordón en nitrógeno líquido, el procedimiento para minimizar el riesgo de contaminación microbiana cruzada de las unidades debe ser definido y mantenido

La exposición de las unidades congeladas a fluctuaciones de temperatura debe ser minimizada

Sistemas de monitoreo y alarmas

Las unidades de sangre de cordón congeladas almacenadas deben tener un sistema para monitorear la temperatura continuamente y un registro de temperatura de al menos cada cuatro horas.

Para las unidades de sangre de cordón completamente inmersas en nitrógeno líquido el continuo monitoreo de la temperatura no es requerido.

El congelamiento por nitrógeno líquido debe tener un mecanismo para asegurar que los niveles adecuados de nitrógeno líquido son mantenidos.

Sistemas de alarma

El almacén o el lugar de almacenamiento debe tener un sistema de alarma que este continuamente activado.

El sistema de alarmas debe tener señales auditivas y visuales

Desechos

Debe existir una política escrita para los desechos de las unidades de sangre de cordón

Los registros para descartar unidades de sangre de cordón deben de tener una identificación única de la unidad, la razón, la fecha y los métodos de desecho.

Para lo relacionado a unidades de sangre de cordón alogénicas y autólogas debe de haber documentación escrita de la muerte del paciente y no necesariamente de la unidad antes de que cualquier unidad sea descartada. Si el donador esta vivo se debe tener el consentimiento informado para desecharla.

Si el paciente esta aun vivo el consentimiento para la disposición de la unidad debe ser obtenido, en caso de ser negado el paciente debe ofrecer la oportunidad de transferir la unidad de sangre de cordón a otra dependencia.

Gestión de calidad

Controles de laboratorio

Los procedimientos de control de laboratorio deben incluir:

El área apropiada para los ensayos estándares y procedimientos de prueba para la evaluación de la unidad de sangre de cordón.

Provisiones adecuadas para el monitoreo de la exactitud precisión y mejoramiento de las pruebas de laboratorio, procedimientos e instrumentos.

Identificación adecuada y manejo de todas las pruebas de muestra de tal forma que estén adecuadamente relacionadas a la unidad de sangre de cordón, ser probadas para el donador o para el receptor específico si aplica.

Pruebas de las unidades de sangre de cordón

Las siguientes pruebas deben de ser mejoradas en muestras de pre-criopreservación de cada unidad, si las muestras son utilizadas, el laboratorio debe de mostrar la correlación con los valores de pre-criopreservación :

El conteo de las células totales nucleadas del producto final de la sangre de cordón y al final del proceso. Se debe incluir el conteo de células rojas sanguíneas.

El número total de células CD34+ y/o el número total de UFC hematopoyética para el producto final de la sangre del cordón al final del proceso.

Cultivos microbianos de las unidades de sangre de cordón en una muestra de sangre de cordón obtenidos después del procesamiento usando un sistema que permita el crecimiento de bacterias aerobias y anaerobias al igual que hongos.

El resultado de las pruebas microbianas positivas debe de incluir la identificación del organismo, sensibilidad antibiótica de las bacterias aerobias debe de ser determinadas previamente a la liberación de la unidad para el trasplante. Esos resultados deben ser reportados a la institución de trasplantes.

Grupo ABO y factor RH

Antígeno leucocitario humano (HLA) para las unidades alogénicas no relacionadas y alogénicas relacionadas

HLA-A , B y DRB1 debe ser determinado

HLA-C , DQA y DQB deben ser determinados

La clase de HLA y el tipo debe ser determinado por métodos serológicos, resultados ambiguos deben ser confirmados por técnicas de DNA, la tipificación de la clase II debe ser determinada por técnicas de DNA.

Para muestras alogénicas no relacionadas y alogénicas relacionadas, una electroforesis de hemoglobina debe ser realizada en grupos étnicos de alto riesgo para hemoglobinopatías o en donde sea indicado por la historia familiar.

Previo a la liberación para el trasplante cada unidad de sangre de cordón debe ser examinada para HIV-1 ,HIV-2, HTLV-1, HTLV-2 , HCV y HbsAg.

SELECCIÓN, LIBERACIÓN Y EMBARQUE DE LAS UNIDADES DE SANGRE DE CORDÓN.

Requerimientos generales para las unidades de sangre de cordón alogénicas no emparentadas.

El banco de sangre de cordón debe contar con políticas y procedimientos para la selección, liberación y transporte de las unidades de sangre de cordón hasta la institución en donde se llevara a cabo el trasplante.

Si una agencia externa es usada para la búsqueda y las funciones correspondientes, su registro electrónico debe estar dentro de los estándares de NETCORD- FACT.

El BSCU debe utilizar procedimientos validados para el desarrollo de la correspondencia de donador-receptor y para reportar resultados dentro de un tiempo límite definido.

Debe haber un sistema para documentación requerida de unidades de sangre de cordón, referencia de las muestras procedentes de las unidades, solicitud para los resultados de exámenes o pruebas realizadas, así como transporte de las unidades y muestras entre las instituciones.

El BSCU debe tener enlace o intercambio de conformidad con otros bancos de sangre de cordón para facilitar la identificación de las unidades de sangre de cordón óptimas para los receptores.

La unidad de SC debe ser recibida por la institución de trasplante antes del inicio de régimen de preparación en el receptor.

Requerimientos generales para las unidades de sangre de cordón usadas en trasplante alogénico emparentado y en trasplante autólogo.

El banco de sangre de cordón debe tener políticas y procedimientos para la selección, liberación y transporte de las unidades de cordón umbilical para la institución de trasplante.

Debe haber un sistema para documentación requerida de unidades de sangre de cordón, referencia de las muestras procedentes de las unidades, solicitud para los resultados de exámenes o pruebas realizadas, así como transporte de las unidades y muestras entre las instituciones.

Selección de la sangre de cordón para el trasplante no emparentado o alogénico emparentado de sangre de cordón.

Una vez que la unidad de sangre de cordón es identificada para su uso, una muestra de esa unidad debe ser evaluada para verificar el tipo de HLA así como la viabilidad celular. De ser posible esta muestra debe ser obtenida de un segmento contiguo.

Las muestras de DNA (o material para aislar el DNA) de la unidad requerida deben proveerse a la unidad de transplante para que por medio de un estudio de laboratorio sea confirmado el tipo de HLA a menos que independientemente de los resultados verificados estos hayan sido previamente obtenidos y documentados.

Una copia de los resultados de cada prueba confirmatoria debe ser obtenida, registrada y suministrada a el banco de sangre de cordón. Esta copia debe ser archivada y usada en la confirmación de la identidad de la unidad cuando la unidad de sangre de cordón sea ofrecida a otra unidad de Transplante.

Previo a la liberación de una unidad de sangre de cordón, el banco de sangre de cordón debe proveer a la unidad de transplante los siguientes registros de procesamiento, los resultados de los estudios realizados y la historia médica del donador y la madre:

Los riesgos de enfermedades genéticas o infecciosas reveladas por el tamizaje en la historia médica, genética o clínica realizada en la madre así como los resultados de cualquier investigación o estudio lejano realizado.

La confirmación del haplotipo materno debe de ser suministrado.

Selección de la unidad de sangre de cordón para transplante autólogo.

Una vez que la unidad de sangre de cordón es identificada para su uso, una muestra de esa unidad debe ser evaluada para verificar la viabilidad celular. De ser posible esta muestra debe ser obtenida de un segmento contiguo.

Liberación de la unidad de sangre de cordón.

El banco de sangre de cordón debe obtener un requerimiento por escrito del medico responsable del transplante para el embarque de la unidad de sangre de cordón.

El director o designado del banco de sangre de cordón debe revisar el registro incluyendo el procesamiento, los resultados de los estudios y la historia médica de cada unidad de sangre de cordón antes de su liberación.

Cuando el tamizaje médico materno y/o historia genética indique alguna enfermedad potencialmente transmisible o cuando haya un positivo o indeterminado en los resultados de estudios realizados para enfermedades infecciosas, el director del banco de sangre de cordón o el director medico debe autorizar la liberación de no

conformidad de la unidad de sangre de cordón y documentar las razones para esa autorización.

Las unidades consideradas de no conformidad como un resultado de el riesgo para la transmisión de enfermedades infecciosas por el tamizaje del donador deben tener una etiqueta de BIOPELIGRO.

La documentación que acompañe a la unidad de sangre de cordón, debe incluir un etiquetado completo e instrucciones para el manejo y uso de la unidad incluyendo descongelación y lavado.

Al tiempo del trasplante del tejido, la unidad de sangre de cordón debe llevar una etiqueta parcial.

- Nombre del banco de sangre de cordón
- Tipo de procesamiento
- Fenotipo de HLA y las técnicas usadas para la tipificación.
- Número de células nucleadas.

Transporte de las unidades criopreservadas desde el banco de sangre de cordón hasta la unidad de trasplante.

Transporte dentro de las instalaciones

Los procedimientos para la transferencia de unidades de sangre de cordón criopreservadas que serán transportadas o usadas dentro de las instalaciones del banco de sangre de cordón, deberán ser diseñadas para proteger la integridad de la unidad de sangre de cordón así como la salud y seguridad del personal encargado.

Transporte entre unidades o instalaciones.

Los procedimientos para el transporte de unidades de sangre de cordón criopreservadas deben ser diseñados para proteger la integridad de la unidad de sangre de cordón así como la salud y seguridad del personal.

El tiempo transcurrido entre el banco de sangre de cordón y la otra instalación o unidad debe ser minimizado. Debe haber planes para un transporte alternativo en caso de emergencia.

Las unidades criopreservadas almacenadas a -135°C deben ser transportadas en un enfriador de nitrógeno líquido que contiene un adecuado absorbente de nitrógeno líquido y estará validado para mantener la temperatura como mínimo mas allá del tiempo esperado para la llegada y el recibimiento en la unidad o instalación.

El enfriador de nitrógeno líquido debe ser etiquetado de acuerdo con las regulaciones que aplican al material criogénico utilizado y a la transportación de materiales biológicos

El dry shipper debe contar con un recurso de monitoreo de temperatura que abarque el tiempo de embarque.

El recurso de monitoreo de temperatura debe contar con un indicador que muestre que la temperatura mínima no fue excedida o debe contar con un recurso de registro continuo.

Registros de transporte

Los registros de transporte deben permitir la trazabilidad de la unidad de sangre de cordón desde la institución de recolección hasta su destino final.

Resultado de la consecuencia clínica

Para cada unidad de sangre de cordón no emparentado alogénico, emparentado alogénico o autólogo liberado, el banco de sangre de cordón debe mantener detalles de los resultados clínicos necesarios para asegurar que los procedimientos usados en el banco de sangre de cordón continuamente proveen componentes seguros y efectivos.

Para unidades de sangre de cordón alogénico no emparentado, alogénico emparentado y autólogo los resultados deben incluir el tiempo en que los neutrófilos y las plaquetas aumentaron.

Para las unidades de sangre de cordón alogénico no emparentado, alogénico emparentado y autólogo los resultados deben incluir el índice de supervivencia.

Para unidades de sangre de cordón alogénicas no emparentadas y alogénicas emparentadas solamente, el resultado debe incluir quimerismo y resultados de EICH.

El banco de sangre de cordón deberá recolectar los resultados de rendimientos de la viabilidad de las células después de descongelamiento de la unidad de sangre de cordón.

El banco de sangre de cordón debe recolectar los resultados de efectos adversos asociados con la infusión de la unidad de sangre de cordón.

El banco de sangre de cordón debe reportar su información de seguimiento clínico para cooperar en los registros de transplante de sangre de cordón tales como NETCORD, EUROCORD, PROGRAMA NACIONAL DE DONADOR DE MEDULA O EL REGISTRO INTERNACIONAL DE TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA.

A6. CONCLUSIONES.

Esta guía se elaboró en base a la experiencia del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea bajo los estándares internacionales de Netcord-FACT pretendiendo que sirva de apoyo al personal profesional interesado, ya que no existen estándares o normas en nuestro país que nos indiquen los parámetros que debemos seguir y conocer para la formación de un BSCU, lo cual no debe ser un obstáculo para impedir la implementación de nuevas alternativas para el apoyo de pacientes que requieren de trasplantes y que van a ser infundidos con productos de alta calidad debido a que todo el proceso se realiza bajo procedimientos muy estrictos y confiables.

A7. REFERENCIAS

- 1.- Langman ., Bruce M. Carlson., Embriología médica. Con orientación clínica T.W. Sadler, Ph.D. Editorial Medica Panamericana, 2004, 9ª. Edición, Buenos Aires-Bogo
- 2.- Fibbe WE, Noort WA, Schipper, Willemze R. Ann N Y Acad Sci. 2001 938: 9-17.
- 3.- Turgeman G, Pittman DD, Muller R, Kurkalli BG, Zhou S, Pelled G, Peyser A, Zilberman Y, Moutsatsos IK, Gazit D.J. Cord Blood Banking. Gene Med. 2001 May-Jun; 3(3): 240-51.
- 4.- Amat L; Querol S; J.M. In utero hematopoietic stem cell transplantation: current status and future potencial. Med, Clín 2001; 116: 583-9.
- 5.-- Nakagawa R; Watanabe T; Kawano Y. Analysis of maternal and neonatal factors that influence the nucleated and CD34+ cell yield for cord blood banking. Transfusion. 2004; 44: 262-7.
- 6.- Solves P; Perales A; Mirabet V. Optimizing donor selection in a cord blood bank. Eur J. Haematol. 2004 72: 107-12.
- 7.- Indrikovs A. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical. Gac Méd Méx 2002.; 130 supl 1 S128-9.
- 8.- Ballen K, Broxmeyer H, McCullough J and cols. Current Status of Cord Blood Banking and Transplantation in the United States and Europe. Biol Blood Marrow Transplant 2001; 7: 635-45.
- 9.- Gluckman E. Alternative source of stem cell for allogenic transplantation.
- 10.- Gluckman E, Rocha V and Chastang C. Cord Blood hematopoietic Stem Cells Biology and Transplantation. 2002, 154.234-241.
- 11.- Harris D, Cord Blood banking and its potencial clinical applications. Cord Blood Stem Cell Bank. Arizona Cancer Center.
- 12.- Broxmeyer H. Cord Blood Transplantation and biology.
- 13.- The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. Opinion on the ethical aspects of umbilical cord blood banking. Opinion No. 19. 16 March 2004. Documento traducido por. Ángela Piedrota Sanandrés. Banco de sangre de cordón de Andalucía. C.R.T.S. Málaga.
- 14.- Alexander J. Indrikovs. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical. Gac Med Méx Vol.138 Suplemento No.1, 2002 S130-S132.

- 15.- Bonnet D. Hematopoietic stem cells. J. Pathol 2002; 197:430-40.
- 16.- Calderón E.D., Los bancos de sangre de cordón umbilical, la normativa internacional y su situación actual en la República Mexicana. Gac Med Méx 2003 139;3 S101.
- 17.- Garcia J; News NETCORD setter; Vol 1; 2003; págs 1-4.
- 18.- García J. Querol S; “Los bancos de sangre de cordón umbilical : una nueva contribución al tratamiento de enfermedades hematológicas”; Acta Científica y Tecnológica; Vol. 3; 2001; Pág. 10-13.
- 19.- Long GD., Laughlin M., Madam B., Kurtz berg J., et al. Unrelated umbilical cord blood transplantation in adult patients. Biol Blood Marrow Transplant. 2003;9: 772-80.
- 20.- Martínez Carlos; El Banco de células madre hematopoyéticas de cordón umbilical para trasplante Gac Med Méx Vol 139 suplemento N 3, 2003 Págs. S93-s98.
- 21.- Marín-López R.A., Calderón E. Células de Cordón Umbilical: Estado de arte. Memorias del XLV Congreso Anual para el Estudio de la Hematología.2004.
- 22.- Querol S., Indicadores de calidad en el Banco de Cordón. Gac. Med. Méx 2003., 139, suplemento No. 3, s98-s101.
- 23.- Verfaillie M. Catherine Hematopoietic stem cells for transplantation. Nature immunology 2002;3:76-84.
- 24.- Williams hematology sixth edition Mc Graw Hill 2002 NY: pp 77-82; 141-150 and 153-160.
- 25.- www.salud.gob.mx/unidades/cnts/indexcnts.htm.
- 26.- Torrico-León C., El proceso del banco de sangre de cordón umbilical. Gac. Méd. Méx. 2003; 139, suplemento No. 3, s96-s98.
- 27.- <http://www.stemcells.nih.gov/stemcell/scireport.asp>
- 28.- Hernández Nieto L, Brito L. hematopoyesis. Estudio de la médula ósea. Medicine 2001; vol. 6 No. 11, Págs. 415-423.
- 29.- International Standards for cord blood collection, processing, testing, banking, selection and release. Third Edition January, 2006.

VOCABULARIO

CP: células progenitoras.

CPH: células progenitoras hematopoyéticas.

UFC: unidades formadoras de colonias.

UFC-L: unidades formadoras de colonias de linfocitos.

UFC-GEMM: unidades formadoras de colonias de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos.

FEC: factores estimulantes de colonias.

SC: sangre de cordón.

SCU: sangre de cordón umbilical.

BSCU: banco de sangre de cordón umbilical.

TMO: trasplante de médula ósea.

HLA: antígeno leucocitario humano.

EICH: enfermedad de injerto contra huésped.

ADN: ácido desoxiribonucleico.

DMSO: dimetilsulfóxido.

