



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Área de Farmacología
Universidad de Málaga

Tesis Doctoral

**Factores maternos y de transporte
que condicionan la calidad de las
Unidades de
Sangre de Cordón Umbilical**

Laura Ponce Verdugo

Málaga, Junio 2010

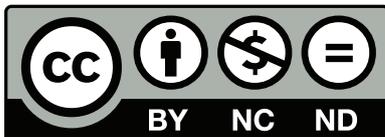
Dirigida por:
Inmaculada Bellido Estevez
María del Carmen Hernández Lamas



SPICUM
servicio de publicaciones

AUTOR: Laura Ponce Verdugo

EDITA: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:
Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):
[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar,
transformar o hacer obras derivadas.

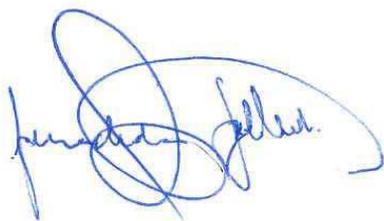
Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de
la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

Los siguientes directores: Profesora. Dra. Inmaculada Bellido Estevez, Profesora Titular de Farmacología y Terapéutica de la Universidad de Málaga, y la Dra. María del Carmen Hernández Lamas, Especialista en Hematología y Hemoterapia, Responsable Médico del Banco Sectorial de Tejidos de Málaga.

Certificamos que:

Dña. **Laura Ponce Verdugo** he realizado los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada “**Factores maternos y de transporte que condicionan la calidad de las Unidades de Sangre de Cordón Umbilical**” bajo nuestra dirección, planificación y supervisión. Así como que ha sido preparada para su lectura y defensa.

Lo que firmamos en Málaga a 7 de junio de 2010.



Prof. Dra. Inmaculada Bellido Estevez
Departamento de Farmacología y Pediatría
Universidad de Málaga



Dra. María del Carmen Hernández Lamas
Centro Regional de Transfusión Sanguínea
Banco Sectorial de Tejidos. Málaga

a Gonzalo

Factores maternos y de transporte que condicionan la calidad de las Unidades de
Sangre de Cordón Umbilical
Laura Ponce Verdugo

AGRADECIMIENTOS

La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la colaboración de un gran número de personas durante un largo periodo de tiempo, mi gratitud a todas ellas y no quisiera dejarme a nadie en el tintero puesto que son muchos los que me han acompañado en este viaje, que comenzó en mi segundo año de Residencia y que espero, siga toda mi vida.

Quiero agradecer en primer lugar a todas las madres que donaron de forma desinteresada, la sangre de cordón umbilical (SCU) y han hecho posible la realización de este trabajo.

A la Dra. Hernández Lamas, pionera en Andalucía, que gracias a ella, he podido adentrarme en el gran mundo del Banco de Sangre de Cordón Umbilical, desconocida subespecialidad en Hematología y que con el día a día me ha enseñado a madurar como persona, considerarla como modelo a seguir y apreciarla como gran profesional, mostrándome lo que significa constancia, honradez y humildad en el trabajo.

Al Dr. Isidro Prat Arrojo, Director del centro, que desde el primer momento me abrió las puertas del Banco y me apoyó incansablemente en este trabajo.

A mis colaboradoras incondicionales, siempre dispuestas a ayudar en lo que pidiera, (Anto, Marelu, Caty, Paqui, Pilar, Mayte... etc.). A Pascual Rizo Alfaro, José Luís Alarcón Ávila y Gonzalo Ruíz Sesma, que su gran capacidad con la informática han facilitado el desarrollo de todo esto.

No olvidar, Dra. Inmaculada Bellido Estévez a quien le debo el tratamiento estadístico y haberme guiado en este proyecto, que sin su ayuda no hubiera sido posible.

Al Dr. Francisco Sánchez Gordo, responsable del Área de Tipificación Tisular, y a las Dras. Gracia García Gemar y Rebeca Rodríguez Pena, ambas responsables del Departamento de Citometría y Serología por su colaboración en varios aspectos del trabajo.

A mis padres, abuelos y mi hermana que siempre han pensado que era capaz de todo lo que me propusiera.

Y a mi marido Gonzalo por apoyarme incondicionalmente, sacrificando en algunos momentos nuestro tiempo, por la finalización de este trabajo y siempre, dándole sentido a mi vida y potenciando en los instantes difíciles mi constancia, diciéndome: “Tú puedes, tú debes, tú te lo mereces y lo vas a conseguir”.

INDICE

RESUMEN	1
ÍNDICE DE SIGLAS	3
I. INTRODUCCION	5
1. PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	7
1.1. Hematopoyesis	7
1.2. Línea celular mieloide	8
1.3. Línea celular linfoide	10
2. BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL (BSCU)	12
2.1. Antecedentes históricos	12
2.2. Características de la SCU	14
2.3. Legislación RD 1301/2006	16
2.4. Plan Nacional de SCU	22
2.5. Información a la donante de SCU	24
2.6. Criterios de selección para la donación de SCU	28
2.7. Donación dirigida	33
2.8. Incorporación de las Unidades Obstétricas	34
2.9. Formación y Capacitación del personal	35
2.10. Programa postparto	36
2.11. Aspectos éticos	37
2.12. Características de los BSCUs	38
2.13. Red de comunicación exterior	52
3. CRIOBIOLOGIA.	57
3.1. Crioprotectores	58
3.2. Congelación programada	61
3.3. Control de Calidad	62
3.4. Almacenamiento	66

4. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	72
II. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	75
III. MATERIAL Y MÉTODOS	79
1. DISEÑO DEL ESTUDIO	81
2. SELECCIÓN DE LAS DONANTES	81
3. VARIABLES RECOGIDAS Y ANALIZADAS	82
3.1. Datos de las donantes	82
3.2. Características de la recogida o colecta de las muestras	83
3.3. Recepción en el BSCU y procesamiento	85
3.4. Método	87
4. ANÁLISIS DE LOS DATOS	91
IV. RESULTADOS	93
1. Análisis descriptivo de la población	95
2. Análisis comparativo de la población	129
3. Análisis descriptivo de la muestra seleccionada	138
4. Análisis de los factores maternos	148
5. Análisis de los factores de transporte	171
V. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	198
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	229
VI. CONCLUSIONES	230
VII. BIBLIOGRAFIA	234
VIII. ANEXOS	254
IX. PUBLICACIONES	286

RESUMEN

El protocolo de criopreservación de las células precursoras sanguíneas del cordón umbilical, trata de preservar la obtención de un nivel aceptables de células madres CD34+ mediante la optimización de los procesos de extracción, transporte, procesado y criopreservación del resto sanguíneo placentario que permanece tras el nacimiento del neonato y antes de producirse el alumbramiento.

Generalmente se acepta que las unidades deben ser preservadas con seguridad antes de que pasen 48 tras su recolección porque el retraso en este tiempo puede afectar la calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical.

El objetivo de este estudio fue determinar si el tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación, el cuál depende básicamente de variables relacionadas con el transporte de las muestras, puede influir en la calidad, viabilidad y recuento final de las células CD34+ de las unidades de sangre de cordón umbilical.

La metodología empleada fue determinar la viabilidad y el contaje del las células CD34+ en unidades de cordón de umbilical obtenidas de 5400 pacientes reclutadas en el Banco de Cordón de Andalucía. Las muestras procedían de 46 hospitales autorizados y fueron procesadas entre enero de 2009 y septiembre de 2009. La edad media de las pacientes fue de 30.7 ± 0.2 años, la media de semanas de gestación de 39.8 ± 0.05 semanas, el tipo de parto fue eutócico en un 71.5% de los casos, instrumental en el 16.5% y cesárea en el 7.6%. Los neonatos fueron varones en un 52.8% de los casos. Se recogieron como variables, los datos clínicos maternos y neonatales, la forma de recoger las muestras de cordón umbilical, incluyendo los tiempos de recogida, transporte, procesado y criopreservación, así como la viabilidad y número de las células CD34+.

Destacan en los resultados que las muestras con mayor viabilidad presentaron un menor tiempo hasta la criopreservación, un 11.9%, que las no viables, ambas con un tiempo medio de 24.4 ± 0.3 h y de 27.7 ± 0.5 h, respectivamente ($p < 0.01$). Tanto la viabilidad como el recuento de las células CD34+ aparecieron inversamente correlacionados con el tiempo previo a la criopreservación (coeficiente de correlación de Pearson de -0.214 ($p = 0.001$) y de -0.088, respectivamente ($p = 0.049$).

Se concluye con estos datos que el tiempo de transporte, de procesado y de almacenaje previos a la criopreservación deben ser reducidos al máximo posible para minimizar el descenso de la viabilidad de las unidades de sangre de cordón umbilical.

INDICE DE SIGLAS

SIGLA	SIGNIFICADO
AEBT	Asociación Española de Banco de Tejidos
BFU-E	Unidades formadoras de colonias de la serie eritroide
BMDW	Bone Marrow Donors Worldwide
BSCU	Banco de sangre de cordón umbilical
CAT	Comité de Acreditación Transfusión
CC	Control de Calidad
CFU	Unidad formadora de colonias
CFU-L	Célula germinal linfoide
CFU-LM	Célula germinal linfoidemieloide
CFU-M	Célula germinal mieloide
CFU-Ba	Células de la serie basófila
CFU-E	Célula germinal eritroide
CFU-Eo	Célula germinal eosinófila
CFU-M	Unidad formadora de colonias monocíticas
CFU-Meg	Unidad formadora de colonias megacariocíticas.
CMT	Células Mononucleadas Totales
CNT	Células Nucleadas Totales
CSA	Colony stimulating activity
CSF	Colony stimulating factor
CSF-Ba	Factor de crecimiento de basófilos
CSF-Eo	Factor de crecimiento de eosinófilos
DUE	Diplomado Universitario en Enfermería
JACIE	Joint Accreditation Committee ISCT-EBMT
MO	Médula ósea
PNC	Plan Nacional de Cordón Umbilical
REDMO	Registro Español de Donantes de Médula Ósea
SCU	Sangre de cordón umbilical
SP	Sangre periférica
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
TSF	Factor estimulante de la trombopoyesis

I. INTRODUCCIÓN

1. PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

Se consideran precursores, al conjunto de células inmaduras que van a dar lugar mediante un proceso de diferenciación a las células sanguíneas adultas en sus tres series: leucocitos, hematíes y plaquetas.

1.1. HEMATOPOYESIS

1.1.1. ESTADO EMBRIONARIO

La hematopoyesis se inicia en el saco vitelino alrededor de los días 15 al 18 del desarrollo. A partir de la sexta semana de gestación se encuentra ubicada en el parénquima hepático y en el bazo. Alrededor de la semana veinte de embarazo se detecta en la médula ósea, donde permanece durante la vida adulta (Moore MA., et al., 1970).

En relación a las células linfoides, linfocitos T y su conexión con el timo, se sabe que en una fase muy inicial de la vida embrionaria, las células endodérmicas de la tercera y cuarta bolsa faríngea destinadas a la formación de la glándula tímica, inician su migración a la zona precordial en el mediastino superior. Alrededor de la 8ª semana de gestación, el epitelio tímico empieza a captar células germinales de la circulación general atrayéndola hacia su microambiente, así rápidamente el timo se encuentra plagado de células linfoides. Durante la infancia crece a gran velocidad. Después de completar al organismo con linfocitos T de larga supervivencia, la actividad tímica declina gradualmente con la edad hasta que disminuye su masa hasta unos tres gramos en el adulto.

En el periodo embrionario y fetal hay un aumento de progenitores circulando, que indicaría una migración de las células "stem" por el torrente circulatorio entre los diferentes lugares (Tavassoli M., 1991). Durante las primeras 24 horas después del nacimiento, todavía se detectan precursores hematopoyéticos, en la circulación del neonato que van decreciendo progresivamente. La sangre del cordón umbilical, contiene un número apreciable de precursores (García J., et al., 1993).

1.1.2. ADULTO

La médula ósea es el lugar de formación de los elementos sanguíneos, pues en ella se encuentra los condicionantes ideales que permiten el anidamiento, crecimiento y diferenciación de las células germinales pluripotentes. Éstas hallan en la médula ósea el lecho y el microambiente adecuado para su desarrollo y diferenciación hacia las células hematológicas maduras. El desarrollo de las mismas, necesita de un microambiente, que a su vez está constituido por un conjunto de sustancias químicas hormonales, neurotransmisoras y diversas células (endoteliales, linfocitos T, macrófagos, células reticulares, adipocitos...), que son esenciales para el desarrollo de la célula germinal (Boggs DR., 1980).

La médula ósea se puede considerar como un tejido blando, que contiene sangre, grasa y células hematopoyéticas, encerradas en un compartimento óseo. Desde este lugar, los elementos celulares más maduros son lanzados a la circulación sanguínea en los momentos de demanda. La mayoría de estas células completan su maduración en el árbol vascular o en los tejidos, por lo que se encuentran progenitores en sangre periférica y también en la circulación placentaria, siendo estas dos fuentes de obtención, además de la médula ósea (Lamana M., et al., 1991).

Se sabe con exactitud que en el hombre existe una célula germinal pluripotente o célula madre, con capacidad de proliferación, diferenciación y autorrenovación (Lafuente R., et al., 1988). Es la denominada CFU-LM o célula madre linfomieloide, conocida también por las siglas CFU-GEM MegL, pues tiene la capacidad de producir in vitro colonias de granulocitos, eritrocitos, monocitos, megacariocitos y linfocitos T y B. A partir de la célula CFU-LM, aparecen la célula germinal linfoide (CFU-L) y la célula germinal mieloide (CFU-M).

1.2. LINEA CELULAR MIELOIDE

La célula germinal mieloide (CFU-M) produce, bajo la influencia del microambiente medular, las células germinales comprometidas para una determinada línea celular (granulocítica, monocítica, eritroide y megacariocítica). A dichas células se las conoce como unidad formadora de colonias (CFU).

La proliferación y la diferenciación de estas células comprometidas requiere la presencia de un factor estimulante específico para cada una de ellas, así para la línea eritroide es la eritropoyetina, hormona de origen renal. Para la línea granulopoyética es el denominado colony stimulating activity (CSA) o colony stimulating factor (CSF) granulomonocítico. Esta sustancia se encuentra en ciertos líquidos biológicos, en pulmón, placenta, macrófagos y monocitos de sangre periférica. La serie megacariocítica, se encuentra regulada por el factor estimulante de la trombopoyésis (TSF) que se localiza en el plasma humano. La serie eosinófila tiene un progenitor específico el CFU-Eo, estimulado por un factor de crecimiento segregado por el linfocito T (CSF-Eo). La serie basófila CFU-Ba es estimulada por el factor de crecimiento CSF-Ba. La serie megacariocítica se desarrolla a partir de la célula CFU-Meg, estimulada por la eritropoyetina segregada en el riñón.

1.2.1. SERIE ERITROBLÁSTICA

Existen tres tipos de células comprometidas para la eritropoyesis. La CFU-E, la BFU-E madura y la BFU-E primitiva. Estas dos últimas son las más indiferenciadas y requieren grandes cantidades de eritropoyetina y periodos largos de incubación para que se manifieste su diferenciación celular.

La serie eritroblástica, representa del 30 al 35% de los elementos nucleados de la médula ósea. La secuencia madurativa de esta serie comienza con el proeritroblasto, pasando secuencialmente por: eritroblasto basófilo, policromático, ortocromático, reticulocito y hematíe. En su evolución, el citoplasma pierde la basofilia típica de los estadios más inmaduros, pasando a la acidofilia que le confiere el contenido de hemoglobina de las células más maduras.

El hematíe o eritrocito es el elemento más maduro de la serie. Su misión fundamental es la captación del oxígeno y su transporte a los tejidos. Los hematíes son elementos anucleados de color rosado y de forma redonda u oval, con una depresión en el centro. Al corte transversal tienen una forma de disco bicóncavo, de 2 μm de espesor y diámetro aproximado de 7 μm .

1.2.2. SERIE GRANULOPOYÉTICA

Este conjunto celular constituye entre el 60 y el 65% de los componentes celulares de la médula ósea. La secuencia madurativa se inicia con el mieloblasto, que da origen al promielocito y, a partir de éste, se origina sucesivamente, el mielocito, metamielocito, la banda y el granulocito segmentado. Los granulocitos segmentados, se forman por segmentación nuclear, a partir de las bandas, son los elementos más maduros de la

granulopoyesis. Según la granulación específica que posean, serán segmentados neutrófilos, eosinófilos o basófilos. Los granulocitos segmentados basófilos derivan de una célula germinal específica comprometida para la granulopoyesis basófila (CFU-Bas). De esta célula germinal también procede el mastocito, bajo la influencia del timo que la diferenciaría en el mastocito como unidad celular (Zucker-Franklin D, 1980).

1.2.3. SERIE MONOCÍTICA

Está bien establecido que los monocitos no sólo tienen un origen medular, sino que son células pertenecientes al sistema mononuclear fagocítico, abandonando totalmente teorías pasadas de origen reticular (Furthr RV., et al., 1975). El elemento más joven es el monoblasto que sigue a promonocito, que en el torrente circulatorio madura a monocito y en los tejidos afínica en forma de histiocito y macrófago.

1.2.4. SERIE MEGACARIOCÍTICA-PLAQUETARIA

La serie megacariocítica está formada por un conjunto de células que proceden de la célula primitiva (CFU-GEMM). Morfológicamente distinguimos tres estadios evolutivos: el megacarioblasto, promegacariocito y el megacariocito. A diferencia de otras estirpes celulares de la médula ósea, las divisiones nucleares de estas células no van seguidas de las correspondientes citoplasmáticas, dando como resultado células de gran tamaño. Siendo las plaquetas fragmentaciones citoplasmáticas de esas células. Como es sabido, las plaquetas desprendidas de los megacariocitos adultos pasan a sangre periférica, donde ejercen mecanismos de coagulación y hemostasia (Carow C., et al., 1993).

1.3. LINEA CELULAR LINFOIDE

Las células del sistema linfoide tienen como misión mantener y controlar los mecanismos inmunitarios. Los dos tipos celulares implicados en la respuesta inmune son los linfocitos T y B.

Las células T inician los mecanismos inmunes cuando al encontrarse con antígenos extraños en la superficie de los macrófagos, células dendríticas y, células de Langerhans, se activan. Una vez activados, segregan sustancias solubles que captan a otros linfocitos T y B. Esta serie de reacciones son controladas por los linfocitos T supresores, los cuales inhiben la respuesta inmune. Estos tipos de respuesta constituyen la inmunidad celular.

Las células B activadas se dividen y maduran hasta transformarse en células plasmáticas, las cuales segregan anticuerpos (inmunidad humoral).

1.3.1. LINFOCITOS T

Al igual que las demás células hematopoyéticas, los linfocitos T se originan a partir de una célula germinal pluripotente de origen mesenquimático, localizadas en el timo. En esta glándula existe el microambiente necesario (timosina, timopoyetina y factor tímico sérico) que favorece la maduración de los linfocitos T. Al abandonar el timo, las células T emigran a través de la circulación periférica y se acantonan en diversos lugares (bazo, ganglios linfáticos, placas de Peyer, apéndice). En estas zonas están temporalmente volviendo a la circulación general mediante comunicaciones linfático-venosas (Lafuente R., et al., 1988).

1.3.2. LINFOCITOS B

De igual forma que los T, los linfocitos B se originan de una célula germinal hematopoyética pluripotente. Se producen en la médula ósea y de aquí emigran hasta el bazo donde permanecen unos días. Los linfocitos B, unos progresan a células plasmáticas con la consiguiente producción de inmunoglobulinas y otros que permanecen como linfocitos B, son los llamados linfocitos B con memoria o de larga supervivencia. Estos últimos son los que originan la rápida respuesta antigénica, que sigue a la segunda exposición a un antígeno determinado (Lafuente R., et al., 1988).

2. BANCO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL (BSCU).

2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Hasta hace muy pocos años, el tratamiento con células progenitoras hematopoyéticas tenía como fuente de obtención la médula ósea (MO) del propio donante enfermo (autotrasplante) o bien la MO de un hermano HLA idéntico o de un donante HLA idéntico no emparentado (alotrasplante). El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas procedentes de MO fue llevado a la práctica por Thomas en 1975. Un paso más en ese sentido fue la búsqueda de progenitores hematopoyéticos de otras fuentes, como es el caso de la obtención de estas células inmaduras en sangre periférica (SP), mediante procedimientos de movilización celular, realizándose trasplantes tanto autólogos como alogénicos (Wagner JE., 1998). La sangre de cordón umbilical (SCU) se ha venido utilizando durante los últimos años como una nueva fuente de obtención de células precursoras para trasplante de MO (Armitage S., et al., 1999).

Los estudios iniciales sobre la capacidad hematopoyética, obtención y procesamiento de la SCU, realizados principalmente por Broxmeyer y colaboradores (Broxmeyer HE., et al., 1989), tuvieron como final la realización del primer trasplante de sangre de SCU a un niño afecto de anemia de Fanconi de un hermano HLA idéntico en 1988 (Gluckman E., et al., 1989). A partir de este momento varios grupos comenzaron a realizar trasplantes de SCU (Vilmer E., et al., 1992); (Ortega JJ., et al., 1994); (Fernández MN., et al., 1996). Los resultados de los primeros trasplantes realizados (todos emparentados HLA idénticos), y la aparente inmadurez inmunológica de la SCU respecto a la complejidad de la sangre adulta, apoyaron la idea inicial de que la SCU podía utilizarse en el trasplante no emparentado y aumentar así la posibilidad de donantes (Rubinstein P., et al., 1993).

En 1992 comenzó el almacenamiento de unidades de sangre de cordón umbilical, con la creación de los bancos de SCU (BSCUs) para trasplante no emparentado en Europa y Estados Unidos, donde se creó con fondos públicos el Banco de Nueva York y en 1993 se realizó el primer trasplante de cordón de estas características (Rubinstein P., et al., 1994); (Kurtzberg J., et al., 1995). En España, la colecta de SCU para trasplante no emparentado se inició en 1995 en el Instituto de Recerca Oncológica de Barcelona o Banco de SCU de Barcelona (Querol S., et al., 1997), sucesivamente se han ido incorporando otros bancos: Málaga 1996 (Prat I., et al., 1998) Galicia, Madrid (Bornstein R., et al., 1996), Canarias, Valencia

y en los últimos meses el ubicado en el País Vasco. Los BSCUs ofrecen ventajas logísticas en relación a los Registros de Donantes Voluntarios no emparentados (Rubinstein P., et al., 1993):

- La SCU se colecta sin riesgo ni para la madre ni para el niño.
- Es un proceso sencillo que requiere una preparación, que no ofrece dificultad para el equipo extractor, normalmente matronas.
- El banco se puede organizar incluyendo en su almacenamiento unidades para minorías étnicas poco representadas en los Registros de donantes de MO.
- Las unidades criopreservadas están disponibles con facilidad, mientras que la MO o la SP deben colectarse en el momento concreto que dependen de las circunstancias del paciente, de modo que pueda garantizarse la viabilidad celular, lo que requiere una estrecha coordinación con el equipo trasplantador.
- Las unidades de SCU sólo salen del banco para trasplante, mientras que los donantes pueden abandonar el registro o no estar disponibles en el momento necesario.

Ambas fuentes de progenitores hematopoyéticos, médula ósea y/o sangre periférica de donante no emparentado adulto, deben considerarse como fuentes complementarias y no como competidoras con la sangre de cordón umbilical, ya que comparten un mismo objetivo: permitir el acceso al trasplante de progenitores hematopoyéticos de donante no emparentado, al mayor número de pacientes que lo precisen.

Por otro lado, existe un mayor conocimiento por parte de la población, de la existencia de la SCU y de sus posibles aplicaciones, por lo que la demanda de padres que desean donar la SCU de sus hijos es cada día mayor, estando autorizadas para este proceso entre otras, todas las maternidades del Servicio Andaluz de Salud.

El avance en el conocimiento del complejo principal de histocompatibilidad (HLA) y en las técnicas de histocompatibilidad, la mejora de las medidas de soporte y el uso de fuentes alternativas para la obtención de progenitores hematopoyéticos han derivado en un progresivo aumento del uso del trasplante en el tratamiento de un número cada vez mayor de enfermedades (Bertolini F., et al., 1995). Al margen del diagnóstico, la indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), depende de la capacidad del paciente para afrontar la toxicidad derivada del mismo y, en el caso del trasplante alogénico, de la disponibilidad de un donante adecuado.

Actualmente sólo el 30-20% de los pacientes candidatos de TPH disponen de un donante familiar compatible. En el resto se requiere la localización de un donante no emparentado, lo que sucede tan sólo en el 40-50% de los casos, llegándose a efectuar el trasplante en menos de la mitad de ellos. Para ello, a través del Registro Español de Donantes de Médula Ósea (REDMO) se inicia la búsqueda de un donante a nivel internacional a través de una consulta al Bone Marrow Donors Worldwide. (BMDW).

El BMDW representa el esfuerzo continuado de 54 registros de donantes de progenitores procedentes de 39 países y de 38 bancos de cordón de 21 países. El número de donantes inscritos, actualizado en octubre de 2009, es de más de 13.782.468, incluido SCU, lo que evidentemente ha incrementado la posibilidad de encontrar un donante compatible y la posibilidad de realización de un trasplante no emparentado (Goldman JA., 1994).

Nuestro país es el segundo país en número absoluto de unidades almacenadas y el tercero en unidades almacenadas en relación a nuestra población. Estas unidades se encuentran en los siete bancos de SCU de nuestro país. Estos bancos generalmente dependen de la Comunidad Autónoma en la que se encuentran o tienen acuerdos para su financiación con las Comunidades Autónomas en las que se encuentran alojados (Fasouliotis SJ., et al., 2000).

Los datos de los registros, sugieren que el trasplante de sangre de cordón de un donante no emparentado, tiene una eficacia al menos similar al TPH de otras fuentes de donante no emparentado, tanto en niños como en adultos (Eapen M., et al., 2007), (Gluckman E., et al., 1993, 1997, 1998,1999), (Sanz G., 2001),(Querol S., et al., 1996).

2.2. CARACTERÍSTICAS DE LA SCU

No existen ensayos in vivo que permitan evaluar a las células madre con capacidad de renovación y diferenciación y que por consiguiente daría como resultado un prendimiento estable del trasplante, diferenciándolas de otras células progenitoras más maduras de las que depende el prendimiento inmediato. Las células que intervienen en el injerto se pueden valorar mediante parámetros como son: recuentos celulares, análisis fenotípicos y ensayos funcionales in vitro, mediante cultivos celulares, o in vivo en experimentación animal.

Las células de SCU tienen características de inmadurez fenotípica y respuestas funcionales en el contexto alogénico que podría beneficiar a la no aparición o en grado menor del Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH). Por el contrario la inmadurez de las células T puede favorecer el rechazo del injerto.

2.2.1. ANÁLISIS FENOTÍPICOS (CD34+)

Está bien definido que el antígeno CD34+ se expresa en células primitivas y en progenitores comprometidos aunque con intensidad diferente (Civin CI., et al., 1984); Sutherland DR., et al., 1990); (Watt SM., et al., 1992), si bien actualmente se considera la posibilidad de que existan células asociadas a un alto grado de inmadurez y con expresión casi indetectable del antígeno CD34+ (Goodell MA., et al., 1997). Las células *stem* no expresan el antígeno CD38, que está presente en los progenitores comprometidos, y también carecen de los marcadores de diferenciación de las distintas series celulares, como el CD33 o el CD71 (Terstapen L., et al., 1991); (Lansdorp PM., et al., 1993); (Fritsch G., et al., 1993). El antígeno HLA-DR tampoco lo expresa o lo hace débilmente en las células *stem* de la médula ósea adulta (Moore MA., et al., 1980); (Sutherland DR., et al., 1990); (Srouf EF., et al., 1991), mientras sí expresan el antígeno del receptor del proto-oncogen c-kit o CD117 (Olweus J., et al., 1996) cuyo ligando es el *stem cell factor* (SCF), y el Thy-1 o CDw90, aunque algunos progenitores comprometidos también son Thy-1⁺ (Craig W., et al., 1993).

En la cuantificación de progenitores por citometría de flujo, la proporción de células CD34+ en la SCU ha resultado inferior a la de MO. Sin embargo, el estudio de las subpoblaciones CD34+ ha demostrado que la proporción CD34+/CD38⁻ es mucho mayor en la SCU que en MO (Payne TA., et al., 1995). Esta población parece corresponder a un grupo celular más inmaduro, ya que las SRC (células repobladoras de ratón), con inmunodeficiencia combinada severa), se encuentran exclusivamente en ella (Larochelle A., et al., 1996) y, entre otros hallazgos, se ha demostrado que pueden diferenciarse *in vitro* en progenitores de células B (Rawlings DJ., et al., 1997). La frecuencia de las células CD34+/HLA-DR-, también consideradas inmaduras, es mayor en la SCU que en MO (Traycoff CM., et al., 1994); (Ho AD., et al., 1996), pero hay que resaltar que mientras que las LTC-IC (células iniciadoras de cultivo a largo plazo) de la MO adulta están en la población CD34+/HLA-DR⁻ y las del hígado fetal son todas CD34+/HLA DR⁺, las LTC-IC de la SCU se encuentran mayoritariamente en la población CD34+/HLA-DR⁺/Rh123^{duhi}, lo que indica que el fenotipo de células funcionalmente similares puede variar dependiendo de su origen.

El significado funcional de la expresión del antígeno HLA-DR no está bien definido, aunque se piensa que puede tratarse de un mecanismo autorregulador de la diferenciación celular o que quizás guarde relación con las características proliferativas de las células que lo expresan (Traycoff CM., et al., 1994); (Roy V., et al., 1997).

2.3. LEGISLACION RD.1301/2006

Desde el punto de vista legal, la SCU se consideraba hasta hace pocos años un producto de desecho. En la actualidad, en la mayoría de los países, está sujeta a normas que regulan su utilización terapéutica, aunque no son homogéneas. En España estas normas fueron establecidas en el Real Decreto (RD) 411/1996 del 1 de marzo por el que se regulaban las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos. Curiosamente a la SCU se le concedió la categoría de tejido humano, esto fue algo singular en relación a la legislación de otros países.

El paso de los años, el vertiginoso desarrollo del empleo de células y tejidos, y la publicación de una normativa europea al respecto: Directiva 2004/23/EC del Parlamento Europeo y del Consejo Europeo, dejó obsoleto dicho RD al publicarse, el RD 1301 /2006, donde priman los estándares de calidad para la buena práctica de esta disciplina. Este RD incorpora a nuestro ordenamiento jurídico la directiva anterior del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 y la directiva 2006/17/CE de la Comisión de 8 de febrero de 2006, por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la donación, obtención y evaluación de células y tejidos humanos. De igual forma se contemplan algunos aspectos sobre la donación autóloga que presentaba un vacío legal hasta el momento en España.

Real Decreto 1301/2006, más que una ley reguladora, es un manual de estándares de calidad, mandatos de obligado cumplimiento, donde se contemplan todos y cada uno de los pasos de un tejido y concretamente del cordón umbilical desde la obtención hasta su salida para trasplante, incluyendo la trazabilidad y el nuevo término de bio-vigilancia.

Los siguientes son algunos de los artículos que merecen destacar:

Establecimiento de tejidos: banco de tejidos, unidad de un hospital o cualquier otro centro donde se lleven a cabo actividades de procesamiento, preservación, almacenamiento o distribución de células y tejidos humanos después de su obtención y hasta su utilización o aplicación en humanos. El establecimiento de tejidos también puede estar encargado de la obtención y evaluación de tejidos y células (Art.2, 1, n).

El Banco de Cordón como establecimiento de tejidos puede ser el responsable de la obtención y es quién evalúa la calidad de las unidades de SCU extraídas para su posterior procesamiento.

El Establecimiento de Cordón umbilical debe estar autorizado por la autoridad sanitaria competente, siguiendo las bases generales de autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios que establece el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre. Esta autorización se extenderá por un periodo de tiempo determinado no inferior a dos años ni superior a cuatro. El establecimiento de cordón estará bajo la responsabilidad técnica de un facultativo titulado superior en medicina o ciencias biomédicas.

Quizás lo más interesante de este RD en cuanto a normas de buen funcionamiento es la obligatoriedad que el establecimiento de tejidos y por tanto el establecimiento de cordón, tenga la implantación y mantenimiento de un sistema de calidad y de su gestión integrado en las directrices y estrategias del propio banco de cordón (Artículo 16).

De todos es conocido que un sistema de calidad está basado en el conjunto de la estructura de la organización, de responsabilidades, de procedimientos, de procesos y de recursos que se implantan en un establecimiento de cordón para llevar a cabo la gestión de la calidad.

También sabemos, pero no está de nada más recordarlo que un sistema de calidad tiene sus puntos críticos en los siguientes parámetros:

- Organización.
- Selección y formación del personal.
- Validación/calibración.
- Cualificación de proveedores.
- Control de los procesos.
- Documentación /Registros.
- Etiquetas.
- Quejas y reacciones adversas.
- Auditorías internas.
- Mejora de los procesos.

Este RD regula cada uno de los pasos del proceso de la sangre de cordón umbilical:

CENTRO DE OBTENCIÓN

1.- La obtención de tejidos y células de SCU podrá realizarse sólo en aquellos centros o unidades sanitarias que estén debidamente autorizados por la autoridad sanitaria competente, según lo dispuesto en el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios(Art.9,1).

2.-Características de la donante de SCU: la donante de SCU podrá donar si es mayor de edad, cuenta con plena capacidad de obrar, su estado de salud es adecuado y ha prestado por escrito su consentimiento informado (Artículo7.1).

3.-Selección y evaluación de la donante: la donante de SCU debe ser evaluada y seleccionada por personal con la formación y experiencia adecuadas. Dicha evaluación quedará documentada y firmada por dicho personal (Artículo 10).

La formación del personal de extracción de SCU será responsabilidad del banco de referencia y además coordinada por la Organización Autónoma de Trasplante de cada Comunidad.

De lo anterior se desprende o se interpreta que junto a la donación de SCU deben de acompañarse tres documentos claramente diferenciados:

- El Consentimiento Informado de Donación.
- Hoja de evaluación clínica de la donante incluida su inspección física, donde se contemplarán todos y cada uno de los datos que aparecen en el Anexo II del RD.
- Hoja de extracción con los datos relativos al parto y proceso de donación.

En esta hoja se recogen: los datos de identificación del donante (nombre, apellidos y fecha de nacimiento con su equivalente identificativo).

En el caso de donaciones de neonatos o sangre de cordón o cualquier otro tejido o grupo celular obtenido en el momento del parto, se registrarán el nombre y fecha de nacimiento de la madre, la fecha de nacimiento del donante y su nombre si se conoce. (Anexo 5.1.4).

Además, se incluyen los siguientes datos:

- Fecha y hora de la recogida.
- Descripción e identificación de los tejidos y células extraídos y de las muestras obtenidas para la evaluación.
- Identificación del responsable del grupo de extracción y firma del mismo.
- Tipo de recipiente de recogida incluyendo lote y caducidad.
- Semanas de gestación.
- Número de embarazos previos.
- Sexo del recién nacido.
- Tipo de parto.
- Etnia.
- Incidencias y ó reacciones adversas.
- Controles serológicos realizados.

4.-La obtención de la sangre de SCU se realizará mediante procedimiento operativo estandarizado y validado garantizando por un lado la salud e intimidad de la madre y del niño y por otro la viabilidad celular de la SCU (Artículo 11).

Para ello el BSCU elaborara este procedimiento junto con la maternidad del hospital, donde aparezcan los siguientes puntos: material de extracción, momento de la recogida, los tubos de control, los formularios a cumplimentar y la descripción detallada de todo el proceso. De igual forma se velará por la viabilidad celular estableciendo las condiciones de temperatura y tiempo durante su permanencia en la maternidad.

Siempre que sea posible se utilizarán materiales con certificación la Unión Europea y se entrenará adecuadamente al staff implicado para el manejo de dicho instrumental (Anexo V 1.3.10). En este momento las bolsas de recogida para SCU están todas homologadas por la CE.

En los contenedores internos de células y/o tejidos para uso humano debe figurar una etiqueta que contenga, al menos, la siguiente información:

- Código de identificación del donante.
- Tipo de célula y/o tejido.
- En el caso de que el contenedor lo permita, en virtud de sus dimensiones, deberá figurar además:
 - Fecha y hora de la obtención.
 - Precauciones (si procede).
 - Aditivos utilizados (si procede).
- En caso de donaciones directas debe identificarse el receptor.
- En caso de donaciones autólogas deberá figurar: “Sólo para uso autólogo” (Anexo V.1.6.1, 1.6.2).

Las unidades de SCU van etiquetadas mediante una etiqueta llamada según los estándares de calidad, etiqueta parcial de obtención, donde se incluyen los datos anteriores.

El etiquetado de la unidad de SCU y de las muestras para controles materno y fetal se identificarán con anterioridad al proceso de donación.

5.-Transporte y envío al BSCU. En el caso de que los tejidos y/o células vayan a ser enviados a un establecimiento de tejidos para su procesamiento, el procedimiento de obtención, empaquetado, etiquetado, mantenimiento y transporte hasta dicho centro deberá constar en un documento acordado entre la unidad de obtención y el establecimiento de tejidos. Artículo 11.3. Este documento de forma

consensuada que establece el BSCU con la maternidad debe cumplir con la normativa de transporte vigente (ADR 2005).

Los bancos públicos de cordón existentes en España cumplían con anterioridad al RD con la nueva normativa pues, tenían implantado un sistema de calidad, como eran las (Normas ISO 9001:2000), además trabajaban bajo las directrices de estándares de calidad Nercord que se pueden encuadrar dentro de esta normativa.

6.-En cuanto a su procesamiento y control de calidad el RD.1301/2006 ha realizado un cambio importante en las determinaciones analíticas a la SCU con la incorporación del Anticore de hepatitis B y PCR de hepatitis C (Anexo3.1.1) de obligado cumplimiento. Además, se establece un nuevo concepto: la obligatoriedad de realizar la analítica a la madre y a la SCU (Anexo 3.2.5).

Otro aspecto de control de calidad que contempla el RD es la determinación de pruebas complementarias: “En algunas circunstancias se realizarán test adicionales dependiendo de la historia del donante o las características de las células o tejido a utilizar (CMV, T. cruzi, toxoplasma, malaria, Dengue, VEB, HLA, RhD)” (Anexo3.1.4).

Se tendrán que tener en cuenta las zonas endémicas de determinados procesos infecciosos, debido a la población inmigrante, cada vez mayor en España, correspondiente sobre todo a población femenina en edad fértil y por lo general múltipara.

En cuanto a la frecuencia de realización de las determinaciones serológicas, también el RD, obliga a una segunda determinación a los 180 días (Anexo III.2.5.b) o sustituirla por técnicas de ampliación geonómica de la muestra de donación.

En este RD aparece en primer lugar un nuevo concepto, el de “uso autólogo eventual: las células y/o tejidos son obtenidos con la finalidad de ser preservados para su aplicación hipotética futura en la misma persona, sin que exista una indicación médica establecida en el momento de la obtención e inicio de la preservación” (Ballen K., et al., 2008).

2.4. PLAN NACIONAL DE SANGRE DE CORDON UMBILICAL

La propuesta de elaborar un Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical (PNSCU) surgió a primeros 2006, ante la inquietud científica de todos los profesionales implicados en la sangre de cordón y como respuesta a la demanda social existente. Esta propuesta fue aprobada por la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial el 27 de febrero de 2006. Su finalidad la de desarrollar una red de bancos con unos estándares adecuados de cantidad y calidad de muestras de sangre de cordón.

Los objetivos del actual Plan Nacional de sangre de cordón umbilical se concretan en:

1. Ofrecer a la población y a los profesionales la información adecuada de acuerdo con los conocimientos científicos existentes en cada momento.
2. Identificar y reconocer las diferencias organizativas existentes entre distintas Comunidades Autónomas para que cada una de ellas se adapte a la más conveniente para sus necesidades dentro de un marco general coordinado.
3. Analizar las necesidades futuras de almacenamiento de cordones tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo.
4. Establecer el ritmo más adecuado para su consecución.
5. Hacer un análisis económico de lo que va a representar esta práctica en nuestro país en los próximos años.
6. Analizar todo el proceso de donación, recogida, transporte, preservación, almacenamiento y distribución de la sangre para que se desarrolle con los máximos estándares de calidad y eficiencia.

Este Plan Nacional de SCU contempla cuatro niveles de actuación:

1. Información general: Se considera de vital importancia la información clara, veraz, basada en evidencias científicas y no sesgada sobre la donación de SCU y especialmente sobre los resultados del trasplante de SCU.

2. Donación: Se pretende organizar el proceso de donación haciendo énfasis en la información a los padres, los criterios de selección de las donantes, el papel de las unidades de obstetricia en la obtención de la SCU y los criterios para un transporte adecuado de las unidades desde las maternidades a los bancos.

Se realiza un énfasis especial en la donación dirigida, esto es, el almacenamiento de unidades de SCU dirigidas de manera específica a un trasplante inmediato o futuro de un familiar afecto de determinada enfermedad. Para ello se establece un Comité de Expertos de SCU que, basándose en las evidencias científicas existentes, decidirán aquellos casos en los que exista dicha indicación y se faciliten los trámites para que la misma se lleve a cabo.

3. Bancos de SCU: Se apuesta decididamente por el funcionamiento en red de los diversos bancos existentes en España, formando la Red Nacional de Bancos de SCU y se especifican los criterios que deberán cumplir los mismos para que el procesamiento y almacenamiento de unidades de SCU se realice bajo unas condiciones que aseguren la calidad de las unidades almacenadas.

4. Organización: Se establece un sistema organizativo que permita la coordinación entre los principales actores del plan nacional de SCU y entre los diferentes niveles del plan: donación, almacenamiento y trasplante.

Se propone la creación de una Comisión de Seguimiento del Plan Nacional de SCU coordinada por la Organización Nacional de Trasplantes y un Comité de Expertos de SCU dependiente de ésta para el seguimiento y apoyo del plan.

Por último se realiza una estimación del número de unidades de SCU necesarias para que nuestro país fuera prácticamente autosuficiente y nuestros bancos de SCU fueran competitivos a la hora de ofertar sus unidades almacenadas fuera de nuestro país. Se considera que 60.000 unidades sería una cantidad razonable y en sintonía con la situación internacional, por lo que habría que conseguir un incremento de 30.000-40.000 unidades sobre las 24.000 existentes en la actualidad. Se insiste en la necesidad de que este incremento de unidades no sea indiscriminado sino que busque la mayor variedad antigénica HLA posible. También se realiza una estimación económica del coste de este programa bajo diferentes supuestos.

El PNSCU se ha aprobado en marzo de 2008 y está implantado en el contexto de las diferentes comunidades autónomas en mayor o menor extensión, con todo ello se pretende:

- Ofrecer a los pacientes que lo necesiten un conjunto de unidades de SCU con la mayor diversidad antigénica posible y con unos estándares de calidad determinados.
- Ofrecer a las mujeres que den a luz la posibilidad de donar la SCU en unidades obstétricas cercanas a su residencia, estableciéndose criterios técnicos sobre la información y la selección de la donante, la obtención y el transporte de la SCU y la incorporación de más unidades obstétricas al programa de donación de SCU de forma que se garantice la calidad de las unidades de SCU obtenidas, abordando también el diseño del programa post-parto. Y todo ello con la suficiente flexibilidad para que puedan coexistir los diferentes modelos organizativos por los que han optado las diferentes Comunidades Autónomas.
- Establecer una Red Nacional de Bancos de SCU que permita evitar duplicidades y que asegure unos estándares de calidad en todos los bancos que formen parte de ella.

2.5. INFORMACION A LA DONANTE

La información deberá ser clara, fácilmente comprensible y accesible para los padres. Se podrá obtener mediante folletos en las diferentes maternidades y bancos de SCU y también en las diferentes páginas web u otros medios de información.

Las preguntas más frecuentes de las donantes son, según el argumentario de la ONT en su página Web:

¿Qué es la sangre del cordón umbilical y para qué sirve?

Normalmente tras el nacimiento, el cordón umbilical y la sangre que contiene son desechados. Sin embargo, hace unos años, se descubrió que la sangre del cordón umbilical contiene “células madre”, especializadas en la renovación de las células sanguíneas. Estas “células madre” de la sangre de cordón umbilical pueden ser beneficiosas si se trasplantan a otros pacientes cuya médula ósea esté alterada.

¿En qué tipo de enfermos está indicado el trasplante de células de sangre de cordón umbilical?

El trasplante de células de sangre de cordón umbilical (SCU) está indicado en personas que padecen enfermedades congénitas o adquiridas de la médula ósea, tales como las leucemias agudas o crónicas, etc. Para estos

enfermos, lo ideal es encontrar un donante compatible entre sus familiares más directos, pero esto sólo ocurre en alrededor del 30% de los casos.

¿Qué ocurre con los cordones donados que no sirven para el trasplante?

En la actualidad se está investigando (siempre con el consentimiento de la madre donante) con aquellas células de SCU que no son útiles para el trasplante y en un futuro estas investigaciones podrían tener repercusiones en el tratamiento de otras enfermedades muy frecuentes como la diabetes, el Parkinson u otras.

¿Existen bancos de sangre de cordón umbilical en España?

En España existen varios Bancos de SCU públicos y desde la aprobación del RD 1301/2006 existe la posibilidad que se autoricen bancos de SCU para eventual uso autólogo (es decir para uno mismo) aunque hasta el momento no se ha autorizado ninguno.

En nuestro país el Registro Español de Donantes de Médula Ósea (REDMO) realiza las búsquedas tanto de donantes de médula ósea como de unidades de sangre de cordón. La Organización Nacional de Trasplantes coordina en colaboración con el REDMO y con los bancos de SCU la obtención y distribución de la sangre de Médula Ósea de los donantes y de las unidades de SCU de los bancos.

¿Quién puede ser donante de Sangre de Cordón Umbilical?

Puede ser donante de sangre de cordón cualquier embarazada sana con un embarazo normal.

¿Cómo se realiza la extracción de la sangre del cordón umbilical?

La recolección de la sangre del cordón se realizará en el momento del parto. Tras el nacimiento del niño y después de la sección del cordón umbilical se realiza una simple punción de la vena umbilical mientras que la placenta está todavía en el útero.

¿Cómo hacerse donante de Sangre de Cordón Umbilical?

Cuando una embarazada desea ser donante de sangre de cordón umbilical, debe dirigirse a uno de los Bancos de Sangre de Cordón existentes en España o a una de las maternidades autorizadas cuyo listado

se encuentra disponible en la página Web de la Organización Nacional de Trasplantes www.ont.es. En cualquier caso, y ante la duda, consulte a su ginecólogo sobre este aspecto.

Previamente a la donación se le deberá informar sobre el proceso y firmará, en el caso de estar de acuerdo, un Consentimiento Informado.

Para la donación de la sangre de cordón umbilical resulta imprescindible realizar lo siguiente:

- Una historia clínica detallada a la madre acerca de las posibles enfermedades infecciosas, hematológicas o de cualquier otro tipo que contraindiquen el empleo de la sangre de cordón.
- La realización a la madre en el momento del parto de una análisis de sangre para descartar cualquier proceso infeccioso que pudiera ser transmisible a la sangre del cordón, en especial, los test de la hepatitis B y C, HIV y sífilis, entre otros.
- Un examen clínico de su bebé al nacimiento y opcionalmente después de los 3 meses realizado por un pediatra.

Cualquier resultado patológico que resulte en los estudios realizados con motivo de la donación de la sangre de cordón, será comunicado a la madre por el médico responsable.

La sangre del cordón umbilical será criopreservada y eventualmente empleada para la realización de un trasplante a cualquier paciente anónimo del mundo que lo precise, sin otra preferencia que los requerimientos técnicos que así lo aconsejen.

No se entregará ninguna compensación económica ni de ningún otro tipo por la donación de la sangre de cordón umbilical.

¿Tiene alguna utilidad el almacenamiento de la sangre de cordón umbilical para uso autólogo (es decir almacenarlo para el eventual uso en el propio niño)?

La probabilidad de que las unidades de SCU almacenadas sean utilizadas finalmente por el niño del que proceden es extremadamente baja. El motivo es que la práctica totalidad de las indicaciones de trasplante en la infancia se deben a enfermedades que tienen una base genética o congénita y, por lo tanto, pueden estar presentes en las células del cordón y que, una

vez hecho el diagnóstico, lo hacen inútil para el eventual trasplante del niño o de cualquier otro paciente.

Hasta el momento sólo se han registrado en el mundo 3 casos de trasplante de estos cordones para uso autólogo (es decir, para el niño del que procede), y siempre en enfermedades adquiridas, no congénitas, frente a los más de 6.000 trasplantes efectuados en el mundo a otras personas. En el caso de que uno de estos niños de los que se ha guardado el cordón tuviera necesidad de un trasplante por leucemia o enfermedad congénita, tendría que recurrir a otro cordón distinto del suyo en un banco público, puesto que las células del cordón almacenado por su madre serían portadoras del mismo defecto genético responsable de su enfermedad.

¿Y si un especialista recomienda guardar el cordón umbilical para su posible uso por parte de otro miembro de la familia?

En el caso de que haya indicación médica establecida por un especialista de guardar el cordón para algún otro miembro de la familia con determinada enfermedad (donación dirigida), ésta se podrá hacer en un banco público con las mismas garantías que cuando la donación se hace para terceras personas.

¿Puedo sacar la sangre del cordón de mi hijo fuera de España?

De acuerdo con el RD 1301/2006 usted puede sacar la sangre del cordón umbilical (SCU) de su hijo fuera de nuestro país siempre que lo desee, sin embargo deben cumplirse las siguientes circunstancias:

- El centro donde nazca su hijo debe tener una autorización específica para extraer SCU.
- El banco de SCU al que usted envíe la unidad de SCU de su hijo debe estar autorizado para la actividad de almacenamiento.
- Debe existir un convenio o acuerdo entre la maternidad donde nazca su hijo y el banco donde se almacene la SCU de su hijo.
- Además, y en el caso de que el banco a donde envíe la SCU de su hijo se encuentre fuera de la Unión Europea, usted debe cursar una solicitud de salida de nuestro país de la unidad de SCU de su hijo a la Organización Nacional de Trasplantes.

2.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LA DONACION VOLUNTARIA DE SCU

Se incluirán como donantes de sangre de cordón a aquellas embarazadas que muestren su intención de donar de forma altruista y que vayan a dar a luz en una maternidad autorizada.

El personal sanitario cualificado realizará la revisión de la historia médico social de las potenciales donantes. Se considerarán motivos de exclusión:

- 1.-Edad materna inferior a 18 años.
- 2.-Inestabilidad mental, intoxicación por alcohol o narcóticos.
- 3.-Padecer o haber padecido:
 - Hepatitis B: excepto las personas negativas al antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs), cuya inmunidad haya sido demostrada.
 - Hepatitis C.
 - Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o ser portador del VIH I/II.
 - Infección por Virus Linfotrópico Humano de células T (HTLV I/II) o ser portador de anticuerpos anti-HTLV I/II.
 - Babesiosis.
 - Kala Azar (Leishmaniosis visceral).
 - Tripanosomiasis americana por Tripanosoma Cruzi (enfermedad de Chagas): los donantes nacidos, o hijos de madres nacidas, o que han sido transfundidos en países donde la enfermedad es endémica, podrán ser aceptados si una prueba validada, dirigida a la detección de portadores de la enfermedad, resulta negativa.
- 4.-Exposición al riesgo de contraer una infección transmisible por transfusión:
 - 4.1.-Exclusión durante seis meses (o durante cuatro meses, si la prueba de detección del virus de la hepatitis C mediante tecnología de amplificación genómica del ácido nucleico -NAT- resulta negativa) en caso de:

- Endoscopia con instrumental flexible.
- Exploraciones o tratamientos que impliquen la utilización de catéteres centrales que han permanecido colocados durante varios días.
- Salpicadura de sangre a mucosa o lesión con aguja.
- Transfusión de componentes sanguíneos si han sido transfundidos en Europa (excepto Reino Unido), Estados Unidos, Canadá y Australia. Trasplante de tejidos o células de origen humano.
- Cirugía mayor.
- Tatuaje o perforaciones de piel o mucosas («*piercing*»).
- Acupuntura, salvo la practicada por un profesional cualificado con agujas estériles desechables.
- Personas con riesgo debido a contacto doméstico directo o relación sexual con personas afectas de hepatitis.

4.2.-Consumo de drogas: Antecedente de consumo de drogas por vía intravenosa o intramuscular no prescritas, incluido tratamiento esteroideo u hormonal para aumento de la musculación.

4.3.-Personas que ejercen o han ejercido la prostitución: mantenimiento de relaciones sexuales a cambio de dinero, droga o cualquier otra forma de retribución.

4.4.-Conducta sexual: exclusión de personas cuya conducta supone riesgo elevado de contraer enfermedades infecciosas graves transmisibles a través de la sangre y componentes sanguíneos. Tras el cese de la conducta de riesgo deben ser excluidos durante 12 meses como mínimo.

4.5.-Transfusiones: Exclusión de personas con antecedentes de haber sido transfundidos en el Reino Unido o en países donde son endémicos: paludismo, sida, infección por HTLV y enfermedad de Chagas.

4.6.-Enfermos con coagulopatías congénitas tratados con hemoderivados de origen humano (factores de la coagulación).

4.7.-Riesgo de transmisión de enfermedades causadas por priones.
Incluye:

- Personas con diagnóstico o antecedentes familiares de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.
- Receptores de hormonas derivadas de pituitaria humana (ej. Hormona del crecimiento), receptores de duramadre, receptores de córnea, esclera u otro tejido ocular.
- Personas con historia de demencia o enfermedades neurológicas degenerativas de etiología viral o desconocida.
- Personas con estancia superior a 12 meses en el Reino Unido durante el periodo 1980-1996.

4.8.- Se excluirán durante y como mínimo las dos semanas posteriores al restablecimiento clínico completo de una enfermedad infecciosa, salvo para las infecciones que se detallan a continuación en las que se aplicarán los criterios siguientes:

- Brucelosis: dos años tras el restablecimiento completo.
- Osteomielitis: dos años tras la curación confirmada.
- Fiebre Q: dos años tras la curación confirmada.
- Sífilis: un año tras la curación confirmada.
- Toxoplasmosis: seis meses tras el restablecimiento clínico.
- Tuberculosis: dos años tras curación confirmada.
- Fiebre reumática: dos años tras la desaparición de los síntomas, salvo que existan pruebas de afección cardíaca crónica.
- Fiebre superior a 38°: dos semanas tras su desaparición.
- Afección pseudogripal: dos semanas tras la desaparición de síntomas.
- Paludismo:
 - Personas que han vivido en zona palúdica durante los cinco primeros años de vida: se excluirán tres años tras el regreso de la última visita a la zona endémica, siempre y cuando no presenten síntomas. El periodo de exclusión puede reducirse a cuatro meses si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.
 - Personas con antecedentes de paludismo: se excluirán durante tres años tras la interrupción del tratamiento y en ausencia de síntomas. Con posterioridad, estas personas podrán ser admitidas si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

- Personas asintomáticas que han visitado zonas endémicas: se excluirán durante seis meses tras abandonar la zona endémica, excepto si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.
 - Personas con antecedentes de afección febril no diagnosticada durante una visita a zona endémica o en los seis meses posteriores: se excluirán durante tres años tras la desaparición de los síntomas. Se podrá reducir a cuatro meses si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.
- Virus del Nilo Occidental: exclusión durante 28 días tras abandonar una zona en la que se detectan casos de transmisión a humanos.
 - Infecciones activas significativas incontroladas en el momento de la donación, incluyendo septicemia, enfermedades víricas sistémicas, sífilis, tuberculosis activas, enfermedades micóticas sistémicas, malaria, lepra y enfermedad de Chagas.

5.-Cáncer: Presencia o historia previa de enfermedad maligna (excepto el carcinoma primario de células basales de la piel, carcinoma in situ de cérvix uterino y algunos tumores primarios del SNC que serán debidamente evaluados).

6.-Personas sometidas a xenotrasplantes.

7.-Enfermedades de etiología desconocida: Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Crohn y enfermedades de origen autoinmune o del tejido conectivo (lupus sistémico eritematoso, artritis reumatoide).

8.-Vacunación:

- Virus o bacterias atenuados: exclusión durante cuatro semanas.
- Virus bacterias o *rickettsias* inactivados o eliminados: no exclusión de personas sanas.
- Toxoides: no exclusión de personas sanas.
- Vacunas contra la hepatitis A o la hepatitis B: no exclusión de personas sanas no expuestas.
- Rabia: no exclusión de personas sanas no expuestas. Se excluirá durante un año si la vacuna se administra tras la exposición.
- Vacuna contra la encefalitis por garrapata: no exclusión de personas sanas no expuestas.

- 9.-Exclusión por situaciones epidemiológicas concretas. Exclusión en consonancia con éstas.
- 10.-Antecedentes maternos y/o paternos de enfermedad genética conocida.
- 11.-Presencia de síntomas de infección en el neonato.
- 12.-Presencia de signos clínicos de hemorragia feto-materna.
- 13.-Fiebre materna ($>38^{\circ}\text{C}$).
- 14.-Anemia materna grave.
- 15.-Gestación inferior a 34 semanas.
- 16.-Peso del neonato inferior a 2.500 g.
- 17.-Prueba de APGAR inferior a 8 con mala evolución a los 10 minutos.
- 18.-Signos de aspiración de meconio por el neonato.
- 19.-En caso de embarazo secundario a donación de ovocitos o semen, la donación de SCU será excluida salvo que una historia genética de la madre/padre biológico fuese obtenida y documentada.
- 20.-La administración de *antiglobulina anti-D* en los últimos 12 meses no es motivo de exclusión, esta circunstancia debe quedar registrada en la hoja de consentimiento. Tras el control serológico a los 6 meses del parto la unidad podrá ser incluida en registros.

2.7. DONACION DIRIGIDA

En el sistema de salud público español se contempla la donación dirigida, como aquella donación de sangre de cordón umbilical de una madre que teniendo un hijo con una patología subsidiaria de trasplante, reserva la de un nuevo embarazo para el niño enfermo.

Son enfermedades que indicarían la extracción dirigida de SCU:

A.-Enfermedades adquiridas:

1. Neoplásicas:
 - Leucemia linfoblástica aguda.
 - Leucemia mieloblástica aguda.
 - Leucemia mieloide crónica.
 - Leucemia mielomonocítica juvenil.
 - Linfoma no Hodgking y Enfermedad de Hodgking.
2. Enfermedades no neoplásicas:
 - Aplasia medular.
 - Hemoglobinuria paroxística nocturna.
 - Síndrome mielodisplásico.

B.-Enfermedades congénitas:

- Inmunodeficiencia congénita combinada.
- Aplasia medular de Fanconi.
- Talasemia mayor.
- Drepanocitosis o enfermedad de células falciformes.
- Anemia de Blackfan-Diamond.
- Síndrome de Kostman.
- Síndrome de Wiskott-Aldrich.
- Síndrome de Schwachmann-Diamond.
- Síndrome de Chediak-Higashi.
- Síndrome de Di George.
- Ciertas enfermedades metabólicas de depósito (enfermedad de Krabbe).
- Linfocitosis hemofagocítica.
- Osteopetrosis juvenil.
- Enfermedad granulomatosa crónica.

C.- Propuestas de incorporación de nuevas enfermedades (PNSCU):

- Inmunodeficiencia variable común.
- Síndrome de Duncan.
- Síndrome linfoproliferativo autoinmune.
- Galactosemia.
- Sarcoma de Edwing.
- Neuroblastoma.
- Urticaria pigmentosa.
- Adrenoleucodistrofia.

Son requisitos:

1. Tener un hijo afecto con alguna de las patologías anteriores.
2. Estar embarazada.
3. El médico que trate al niño enfermo tendrá que solicitar la reserva al banco correspondiente.
4. La maternidad estará autorizada para la recogida de sangre de cordón umbilical.

En el caso de peticiones no contempladas en los apartados anteriores, queda establecida una comisión de valoración de expertos en la materia a nivel nacional o autonómico que determinará la inclusión o no de la recogida con esta finalidad.

2.8. INCORPORACION DE LAS UNIDADES OBSTETRICAS

La incorporación de unidades obstétricas se basa en el interés mutuo de colaboración entre la maternidad y el banco de cordón. La vinculación se documenta mediante unos acuerdos de colaboración firmados por la dirección y/o gerencia de ambos centros. En los acuerdos se establecen las obligaciones de cada parte, la vigencia, las cláusulas de extinción de los acuerdos y la jurisdicción que los regula.

Para incorporar una unidad obstétrica al programa de donación de cordón es aconsejable que se cumplan los siguientes requisitos:

- La unidad obstétrica dispondrá de permiso administrativo vigente para atender partos de acuerdo a la normativa de la Comunidad Autónoma correspondiente.

- Dispondrá de personal sanitario suficiente formado para las tareas de obtención de la sangre de cordón.
- El procedimiento de atención al parto de la unidad obstétrica será compatible con el procedimiento y las técnicas de obtención de SCU del Banco de Cordón.
- La unidad obstétrica dispondrá de una nevera a 4°C con registro de temperatura para el almacenaje en fresco de la unidad hasta su transporte al Banco de Cordón.
- La unidad obstétrica dispondrá de un lugar debidamente identificado para el almacenamiento del material utilizado en la donación de sangre de cordón.
- La unidad de recogida debe poseer un sistema de registro donde figuren las madres donantes de SCU.
- El personal de la unidad obstétrica estará específicamente formado.

2.9. FORMACION Y CAPACITACION DEL PERSONAL

La formación del personal que realiza la extracción estará a cargo siempre del BSCU, mediante cursos presenciales tanto de iniciación como de formación continuada con la periodicidad que se establezca. Se impartirá formación específica para cada uno de los apartados:

- Pre-parto: promoción de la donación, información a la donante, criterios de inclusión y exclusión, firma del consentimiento. Esta actividad puede desarrollarse tanto en las áreas de primaria como en las unidades obstétricas.
- Parto: obtención de la sangre de cordón, sangre materna y documentos.
- Postparto: Almacenaje provisional hasta el envío al Banco de Cordón para su procesamiento.

Todos los aspectos de formación estarán debidamente documentados, evaluados, registrados y posteriormente certificados por la dirección del BSCU.

La comunicación entre el BSCU y la maternidad, será fluida y continua quedando debidamente establecidas, la responsabilidades y las personas de contacto con sus correspondientes datos de localización, por ambas partes. Es preceptiva la realización de una auditoria anual.

2.10. PROGRAMA POSTPARTO

En el proceso de donación y trasplante de sangre de cordón umbilical existe la posibilidad de transmitir enfermedades genéticas (básicamente enfermedades linfoproliferativas como inmunodeficiencias y hemoglobinopatías) e infecciosas al receptor.

Con el fin de mejorar la seguridad del mismo y reducir esta posibilidad al máximo se incluirán medidas basadas en la historia clínica y estudios serológicos en el momento de la donación y opcionalmente a los seis meses tras ella, o cuando la unidad ha sido reservada para un posible trasplante. Entre estos controles se encuentran:

1. Revisión de la historia médica realizada previamente a la donación.
2. Valoración del estado serológico de la madre en el periodo comprendido entre el momento de la donación y los primeros siete días transcurridos tras la misma, incluyendo pruebas de los siguientes agentes infecciosos:
 - VIH: Anticuerpos Anti HIV 1 y 2 y PCR.
 - Hepatitis B: AgHBs y Anti HBc.
 - Hepatitis C: anticuerpos AntiHVC y PCR.
 - CMV.
 - Sífilis.
 - Según las características epidemiológicas de la madre, se realizarán aquellas pruebas necesarias para detectar portadores de otros agentes infecciosos (HTLV I y II, Toxoplasma, Malaria, Dengue, VEB....).
3. Control serológico de la madre transcurridos 6 meses de la donación o en situación de reserva de la unidad.
4. Revisión médica del recién nacido en los primeros días tras el parto y opcionalmente a los seis meses o estando la unidad en situación de reserva donde se intentará descartar la presencia de enfermedades genéticas precoces susceptibles de transmisión, siendo las más importantes las hemoglobinopatías. Deberá incluir un formulario donde se valore el desarrollo del recién nacido registrando cualquier patología que haya presentado en esos primeros meses de vida.

Todos aquellos resultados que conlleven un riesgo para el desarrollo del recién nacido así como afecten a la madre, deberán ser comunicados por el Banco de Cordón a la madre y al facultativo encargado de su manejo con la mayor brevedad de tiempo posible. Es recomendable que el Banco informe a la madre donante del destino final de la unidad, pues en un porcentaje alto las unidades no cumplen el mínimo de células necesario para realizar un trasplante, creando falsas esperanzas en la madre que ha confiado su donación.

2.11. ASPECTOS ETICOS

Los BSCUs para trasplante alogénico no emparentado deben ser justos y equitativos respecto a la promoción de la donación, a la colecta y a la distribución de las unidades, sin que influyan factores como la raza o el nivel social, ya que es una de las metas de los BSCUs, incluir donaciones de minorías étnicas para la disponibilidad futura de la demanda que se cree por parte de estos grupos. El criterio clínico es el único que debe prevalecer a la hora de la salida de una unidad de SCU para ser trasplantada (Sugarman J., et al., 1997).

En nuestro país, es requisito imprescindible antes de la donación que la donante consienta de forma escrita tal acto. La donación de SCU requiere una información a la madre correcta y sencilla, preferentemente antes del momento siempre angustioso del parto. Normalmente esta información la realiza el personal encargado de impartir los cursos de educación maternal, de tal forma que la madre cuando llega el momento del parto sabe lo que es la donación de SCU y dispone de su impreso cumplimentado y firmado. Esta información debe hacer referencia a todos los aspectos del proceso, a su carácter altruista, a todas las pruebas que se han de realizar a la madre y a la SCU, para el escrutinio de enfermedades transmisibles y a la información y confidencialidad de los resultados, contemplando las cuestiones relativas a la información no deseada, así como la renuncia a cualquier derecho sobre la donación (Sugarman J., et al., 1997).

Siguiendo los principios éticos debe prevalecer la ausencia de riesgo para el niño y para la madre. Uno de los problemas planteados es el momento de pinzar el cordón. Un pinzamiento precoz (15-30 segundos) no desencadena efectos secundarios (Brossard Y., et al., 1990). De forma global el proceso de la donación de SCU, debe incluirse como parte del procedimiento obstétrico habitual.

Las pruebas de escrutinio de enfermedades transmisibles no están unificadas a nivel internacional y depende de la casuística de determinado agente infeccioso en un país concreto. Es por ello muy recomendable el establecimiento de una seroteca materna y fetal, con objeto de complementar en su día las pruebas de obligado cumplimiento del país trasplantador.

Es de vital importancia guardar el anonimato entre donante y receptor, para salvaguardar al donante en el sentido de no verse presionado por una nueva donación por el receptor (Rubinstein P., et al., 1994,1996). El seguimiento de la donación, con un control posterior al parto, garantizaría la calidad de la unidad así como descartaría periodo ventana de enfermedades transmisibles, como anomalías congénitas no detectables en el momento del parto. Este control, si bien es recomendable en algunos países (Apperley JF., 1994), no es obligatorio, pues la respuesta al mismo es deficiente y supondría dar de baja un número elevado de unidades. Una solución adoptada en el BSCU de Málaga es citar a las madres de las unidades de cordón que entran en estado de reserva por un posible trasplante, si no se ha hecho el control postparto habitual establecido para ese banco en seis meses.

Una última cuestión ético-legal es la relativa a los derechos de patente sobre el uso de la SCU. De acuerdo con la normativa del Parlamento Europeo no se considera que existan derechos de patente sobre la SCU ya que no es un proceso industrial.

2.12. CARACTERÍSTICAS DE LOS BANCOS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL (BSCUs)

Es objetivo de los BSCUs, servir a los centros trasplantadores, ayudando y colaborando en la elección de la mejor unidad disponible, suministrando unidades de calidad y mejorando la tecnología del trasplante mediante técnicas de expansión *ex vivo*. Por otro lado los BSCUs deben ser unidades dinámicas en continuo movimiento, esto se consigue con un número elevado de peticiones, mejorando la probabilidad de suministro de unidades. Hay que llegar a un equilibrio entre coste y beneficio. El costo es lo que muchas veces va a condicionar la dimensión de un Banco de Cordón y su supervivencia.

Mejorando la calidad al máximo de las unidades: celularidad, alta resolución HLA, viabilidad y ágil sistema de gestión administrativa, se entraría en una competencia que favorece el número de unidades trasplantadas, los beneficios de las mismas revertidos en el propio banco, aumentarán el nivel de calidad con la implantación de nuevas tecnologías y podrá financiar temas de investigación que harán en definitiva la permanencia de la vigencia de un BSCU.

El perfil de un BSCU para ser operativo tendría las características siguientes (García J., 2001):

- Unidades validadas entre 8.000-10.000.
- 2.500 partos/año.
- 1.400 unidades procesadas al año.
- Media de células nucleadas totales de $>12 \times 10^8$.
- Tipaje de alta resolución DRB1.
- Realizar más de un trasplante al mes.
- Gozar de una estructura administrativa.

Una vez conseguidos estos niveles un BSCU se plantea otros objetivos como son el desarrollo de nuevas estrategias: Creación de factorías celulares de células hematopoyéticas, células inmunocompetentes, mesenquimales.

La utilización de técnicas de terapia génica y la línea de cultivo celular con la finalidad de crear tejidos, dando paso a la medicina regenerativa.

Los requisitos que deben gozar los BSCUs deben seguir fielmente los Estándares Internacionales para la colecta, procesamiento, almacenamiento, selección y distribución de unidades de SCU. Estos estándares en Netcord (Fundación internacional de BSCU para la calidad y disponibilidad de la SCU), fueron elaborados en su primera edición en septiembre 2000.

2.12.1. Requisitos generales

La unidad de procesamiento de sangre de cordón umbilical (SCU) estará bajo la dirección de un médico especialista en Hematología y Hemoterapia con experiencia de un mínimo de 2 años en criopreservación.

Para solicitar la acreditación, tiene que haber realizado o supervisado como mínimo 1.000 procesamientos validados.

Dispondrá de un Manual de Calidad en el que se describirá el sistema de calidad de la unidad y como ponerlo en práctica: los objetivos del servicio, organigrama, recursos humanos, materiales disponibles y actividad a desarrollar.

El banco de SCU utilizará un espacio adecuado para los procedimientos pretendidos. Los locales cumplirán las condiciones de limpieza, confortabilidad y seguridad necesarias.

El banco de SCU dispondrá de un número idóneo de personal formado para la realización de los procesos. Se definirá la formación y la experiencia necesaria para el puesto de trabajo, la duración del periodo de formación y la evaluación de la capacitación.

Habrará un Programa de Formación de Personal, para el que se inicia y de formación continuada, para poder garantizar el conocimiento y adiestramiento del personal en sus tareas.

Existirá un Manual de Equipamiento, donde estén registrados todos los equipos y aparatos, localización, estado actual y reparaciones realizadas. Los frigoríficos y congeladores que se utilicen para el almacenaje de muestras, componentes de células progenitoras hematopoyéticas, tejidos humanos o reactivos, no se utilizarán para ningún otro propósito.

Dispondrá de un Manual de Bioseguridad en el que se desarrollarán las medidas de protección necesarias para minimizar los riesgos del personal. La manipulación y desecho de material sanguíneo se realizará bajo estrictas condiciones de seguridad.

Se usará un Manual de Procedimientos en el que se incluyen todos los aspectos del proceso y unas instrucciones en las que se describen de manera detallada todas las pruebas o técnicas que se realizan y que permiten a todo el personal realizar el trabajo. Dispondrá de un sistema de calidad.

A nivel español desde los primeros comienzos de los BSCU se publicó un documento de primeras directrices sobre SCU (1997). Este documento ha servido de guía a todos los BSCU, hasta la publicación de los estándares internacionales Netcord. En este momento las directrices de

los bancos españoles así como de las maternidades adscritas a los mismos están bajo las normas del Plan Nacional de Cordón Umbilical de marzo de 2008.

Existe una acreditación de los bancos de cordón españoles denominada Comité Conjunto de Acreditación (CCA), en la que se integran la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (CAT), la Organización Nacional de Trasplante (ONT) y Joint Accreditation Committee ISCT-EBMT (JACIE).

2.12.2 Recursos Humanos y Técnicos de un BSCU (Basado en los Estándares Internacionales de Calidad. NETCORD)

El BSCU es el encargado de la colecta, procesamiento, almacenamiento y testaje de células hematopoyéticas para trasplante. Debe tener una estructura administrativa, un director y personal cualificado para cumplir sus funciones. El BSCU debe estar autorizado para su funcionamiento según la legislación propia de cada país.

A.-Instalaciones

El BSCU debe de disponer de local lo suficientemente amplio, que asegure la limpieza y la higiene de las operaciones, con zonas donde se almacenen de forma ordenada los archivos, reactivos y todo el material relacionado con la SCU. Dispondrá de zona recepción, campanas de flujo laminar, congeladores programables, tanques en fase gas y líquida de N₂, neveras 4°C.

El BSCU debe contar con un laboratorio para los estudios de compatibilidad HLA. Este laboratorio debe estar acreditado por la EFI (Sociedad Europea de Inmunología). Debe contar con un laboratorio que realice todos los test necesarios para evaluar la unidad de SCU y de la madre.

B.-Requisitos de Seguridad

El BSCU debe trabajar con programas destinados a minimizar los riesgos de contagio de los trabajadores, donantes voluntarios y pacientes.

Debe tener protocolizados los procedimientos para el control de infecciones biosanitarias, químicas, radioactivas, siendo el responsable de los accidentes de trabajo que se produjeran como de la eliminación de los

residuos. Deben existir protocolos de actuación en caso de enfermedades transmisibles o peligros sobre productos químicos, biológicos o radiológicos. Deben establecerse las normas de eliminación de tejido humano minimizando el peligro de contagio humano y medioambiental.

C.-Personal

Existirá un organigrama de todo el personal que compone el BSCU.

Tendrá la figura de un Director como máximo responsable, con el grado de doctor en medicina. Debe participar regularmente en cursos de formación.

Deberá haber un Director Médico, licenciado en medicina, responsable de la parte medica de los procesos de recolección y del cumplimiento de los estándares de procesamiento, almacenamiento y distribución.

Debe haber también un director de laboratorio, es el encargado de todos los procedimientos y mecanismos de ejecución de la colecta procesamiento almacenamiento y trasplante. Si está acreditado para ello, puede ejercer también de director médico. Dispondrá de un supervisor, encargado de establecer las revisiones de los equipos, debe realizar los planes de mantenimiento y comprobar su cumplimiento.

El BSCU contará con un equipo de personas cualificadas y en continuo reciclaje que realice todos los procedimientos estándares de forma adecuada.

D.-Colecta

D.1.-Evaluación de la donante.

Se basan en proteger al receptor de enfermedades transmisibles así como salvaguardar de riesgos tanto a la madre como al recién nacido, manteniendo el anonimato y confidencialidad de la madre. El descubrimiento de cualquier anomalía infecciosa será comunicado a la madre o a su médico por escrito. Deben existir criterios escritos de las características de la donante de SCU. Se documentará la historia materna de antecedentes transmisibles, así como la evolución del embarazo y la historia paterna. Debe haber un registro de datos obstétricos donde se incluyen: sexo, edad gestacional. Si fuera posible otros resultados de su examen clínico y cualquier diagnóstico previo a descartar. Se realizará un test en muestra materna, para descartar agentes transmisibles infecciosos en

el recién nacido, en el momento del nacimiento o hasta 7 días después de la colecta de SCU.

Los test deben incluir: anti VIH 1+2, HBsAg, Anti HBc, anti VHC, NAT VIH+VHC, un test de sífilis, y además los que las leyes gubernamentales de cada país exijan. Se debe incluir CMV.

La SCU no será aceptada en trasplantes no emparentados, si existe una historia con antecedentes de alteraciones genéticas.

D.2.-Consentimiento informado

Deberá obtenerse de la madre biológica antes o dentro de los siete días después del alumbramiento del recién nacido. El consentimiento informado deberá obtenerse antes de la recolección de sangre de cordón en aquellos casos, en que la sangre se recolecta con la placenta dentro del útero. En caso de madre de alquiler el consentimiento se pedirá tanto a la madre biológica como a la de alquiler. Nunca se pedirá el consentimiento informado cuando la madre esté dando a luz.

Los aspectos formales de la participación de la madre en la donación se realizarán en el idioma que la donante domine y abarcarán: el objetivo general, los posibles riesgos, beneficios, alternativas de la donación así como las implicaciones médicas y éticas, además el derecho de la madre a rechazar la donación. En el consentimiento se deben indicar los siguientes conceptos:

- Especificar la intención de la donación para la realización de un trasplante.
- Si la colecta se destina a trasplante alogénico no emparentado, la unidad de cordón se dispone para otro individuo y no necesariamente para la donante y su familia en el futuro.
- Si la unidad se destina para trasplante alogénico emparentado, la unidad sólo tendrá esta finalidad.
- Revisión del registro médico de la madre y del recién nacido.
- Procedimiento de recolección. Se contemplan los siguientes puntos dentro del consentimiento informado:
 - Recolección de muestras maternas para la determinación de enfermedades infecciosas.
 - Mantenimiento de todas las personas implicadas para la notificación de cualquier resultado serológico positivo.

- La posibilidad de utilizar la unidad para otros fines: investigación, validación, control de calidad.
- La posibilidad de desechar la unidad si no tiene criterios de calidad establecidos por el BSCU.

D.3.-Instalaciones y personal

La instalación donde se realice la colecta será higiénica, espaciosa y bien alumbrada. El Director Médico de la misma es el responsable de la colecta y de las actividades médicas.

La donación con la placenta dentro del útero se harán por un médico, matrona o enfermera cualificada en este tipo de operaciones. Debe existir un número adecuado de personal adiestrado en esta operación.

Habrà una zona específica para el almacenamiento de todo el material necesario para la colecta. La colecta se realizará en un lugar adecuado y amplio.

Existirá un lugar designado para el almacenamiento temporal de la unidad, hasta su envío al BSCU.

Existirá una unidad médica de reanimación para la madre y el recién nacido en caso de asistencia.

D. 4.-Procedimiento

Los procedimientos de colecta de SCU protegerán tanto a la madre como al niño. No se modificará el procedimiento de rutina de alumbramiento, con objeto de aumentar el volumen de recogida.

En caso de embarazo múltiple, se acabará con el periodo expulsivo de cada uno de los bebés, antes de proceder a la extracción de SCU.

La colecta dentro del útero se realizará sólo en partos sin complicaciones. Las unidades recogidas dentro del útero serán siempre de bebés cuya gestación mínima haya sido de 34 semanas. La colecta de sangre se efectuará de acuerdo a un procedimiento escrito. Los métodos serán asépticos y validados. La bolsa de recogida debe estar aprobada, para tal finalidad, además estará sellada para evitar pérdidas o contaminación bacteriana. Todos los materiales y reactivos relacionados con la SCU deben estar estériles. Los reactivos empleados serán registrados con el número de

lote y fecha de caducidad. Debe existir un único identificador que garantice la trazabilidad entre todos los componentes de la donación.

D.5.-Identificación al final de la colecta

La unidad de sangre, una vez terminada su recolección, figurará con la siguiente información:

- Código numérico o alfanumérico.
- Término sangre de cordón en lugar visible.
- Identificación de la maternidad así como de la donante.
- Fecha y hora de colecta.
- Nombre y volumen de anticoagulante.
- Volumen aproximado de la colecta.
- En caso de donación dirigida constará de forma evidente.
- Identificación del BSCU

Habrará un registro de unidades en la maternidad donde se realiza la colecta. Registro de reacciones adversas de la donación de SCU.

D.6.-Transporte desde la colecta al laboratorio de procesamiento

Los métodos de transporte respetarán la integridad de la unidad así como la de los individuos que realizan el mismo. La unidad principal irá siempre protegida de una segunda bolsa. El contenedor de transporte estará diseñado para minimizar los cambios de temperatura (según legislación vigente ADR 2005, Art 11.3). El transporte será validado.

E. Procesamiento de las unidades

Antes del procesamiento de cualquier unidad debe existir un convenio de acuerdo escrito entre la maternidad y el BSCU. En caso de cordones dirigidos, el médico debe solicitar el procesamiento de la unidad y a ser posible el nombre del paciente que va destinado. El procesamiento de las unidades se realizará según procedimientos escritos validados.

Se procesarán y congelarán las unidades dentro de las 48 horas siguientes a la colecta. Existirá un procedimiento validado para la reducción de volumen.

E.1.-Criopreservación

Las unidades de SCU se criopreservarán usando procedimientos de congelación validados y controlados. Se almacenarán en bolsas de congelación aprobadas para la criopreservación de células humanas situadas en contenedores metálicos, que las protegerán durante la congelación, almacenamiento y transporte.

Cada bolsa de congelación y su contenedor metálico será sometida a una inspección visual, para detectar posibles roturas y alteraciones en el sellado. Será registrado este control.

Los protocolos establecidos de criopreservación deben incluir:

- El crioprotector y su concentración final.
- La concentración total de células nucleadas.
- El método de congelación y la temperatura final del enfriado.
- El registro de las curvas de enfriamiento se archivarán una por cada unidad criopreservada.
- Temperatura de almacenamiento.
- El transporte desde el final del proceso de criopreservación y el almacenamiento será mínimo en el tiempo.

E.2.-Almacenamiento

Las unidades de cordón se mantendrán cuarentenadas hasta la obtención de los resultados serológicos. Los registros mantendrán la fecha de la salida de las unidades de cuarentena. Debe existir un procedimiento para el transporte y un lugar alternativo de almacenamiento en caso de catástrofe.

E.2.1.-Seguridad

El equipo de almacenamiento deberá ubicarse en zona segura y con cerradura, que será usada cuando esta zona no esté transitada. Deberá contar el sistema de almacenamiento con un control de inventario. Dicho sistema podrá localizar cualquier unidad disponible y sus muestras de referencia. En caso de tanques de N₂ líquido se utilizarán las medidas oportunas para minimizar la intercontaminación microbiana.

E.2.2.-Temperatura

Las unidades no estarán almacenadas por encima de -150°C y dentro de una escala de temperatura adecuada, en función de los crioprotectores tal y como se establece en los procedimientos operativos estándares. Se minimizarán las fluctuaciones de temperatura.

E.2.3.-Monitorización

Los congeladores de almacenamiento deben poseer un sistema de monitorización de temperatura continua y registrar la temperatura al menos cada 4 horas. En casos de unidades completamente sumergidas en N_2 no es necesario monitorización continua de temperatura. Los congeladores de Nitrógeno líquido deben contar con un mecanismo que asegure los niveles establecidos.

E.2.4.-Sistemas de alarma

Los equipos de almacenamiento contarán con sistemas de alarma activados continuamente. Las alarmas tendrán sistemas visibles y perceptibles. El sistema de alarma era capaz de contactar con el personal las 24 horas del día.

El procedimiento operativo estándar para avisar al personal encargado deberá situarse en cada uno de los dispositivos de alarma periférico, así como en las zonas cercanas al equipo de almacenamiento. Los parámetros de alarma contarán con un margen de seguridad para poder rescatar las unidades de sangre. Los sistemas de alarmas tendrán una comprobación periódica, así como su registro.

F.-Residuos

Deberán existir normas escritas para deshacerse de unidades de sangre descartadas. Los registros de unidades descartadas mostrarán un único identificador así como la razón, fecha y método de descarte.

Las unidades alogénicas emparentadas o autólogas dirigidas, deberá existir una documentación escrita sobre la muerte del paciente y la no necesidad de la permanencia de la unidad. Si la donante vive, se deberá obtener consentimiento informado de la madre biológica para su desecho. El Director del banco en acuerdo con el médico trasplantador, deberá aprobar el deshecho de la unidad.

2.12.3-Control de Calidad (C.C.) de SCU

Los procedimientos de C.C. deben incluir:

- Establecimientos de ensayos estándar y controles científicos para evaluar la unidad de sangre.
- La previsión adecuada a fin de monitorizar la seguridad precisión, y operatividad de los instrumentos y procedimientos de tipificación de laboratorio.
- Identificación y manipulación adecuada de todas las unidades.
- Tipificación de las unidades de cordón.
- Contaje total al final del proceso de la celularidad de nucleadas totales. Se debe incluir el contaje de eritroblastos.
- El número total de células CD34+ y /o el número total de células de colonias hematopoyéticas del producto final del procesamiento.
- Cultivos microbianos al final del procesamiento mediante técnica permisible para el crecimiento de bacterias aerobias, anaerobias, hongos.
- Los resultados de los test microbiológicos positivos, excluirán la unidad para uso alogénico.
- Controles serológicos maternos y fetales.
- Grupo ABO y Rh.
- Tipo de antígenos leucocitario humanos (HLA) para su uso en unidades alogénicas emparentadas y no emparentadas:
 - Se deberá realizar HLA, A, B DRB1.
 - Se debería realizar HLA-C, DQA y DQB.
 - La tipificación HLA tipo I se podrá realizar mediante métodos serológicos. Los resultados ambiguos deberán confirmarse por técnica de ADN. La tipificación de HLA tipo II deberá realizarse con técnicas de ADN.
 - Controles serológicos maternos y fetales.
- Una unidad antes de salir para trasplante además de los criterios anteriores tendrá determinado:
 - Viabilidad celular.
 - Cultivo de colonias hematopoyéticas.
 - Detección de hemoglobinopatías.
 - HTLV I-II.
 - Confirmación de tipaje HLA en vial o tubular adjunto.

2.12.4-Selección y distribución de unidades

Requisitos generales de las unidades de sangre alogénicas no emparentadas:

El BSCU dispondrá de normas y procedimientos para la selección, distribución y transporte de las unidades a las instalaciones de trasplante. El BSCU dispondrá de registro de cada una de las solicitudes, tendrá un registro de búsqueda y operaciones correspondientes. Si se utiliza una entidad externa para funciones de búsquedas, el BSCU tendrá un sistema informático que cumpla los requisitos de dicha unidad. Tanto para la ejecución de la búsqueda del donante receptor como para obtener las informaciones banco de sangre deberá usar procedimientos validados y por tiempo ilimitado. Deberá haber un sistema para documentar los requisitos de las unidades, muestras de referencia, resultados de los test, así como el transporte de las unidades y muestras entre instalaciones. Existirá una interconexión entre bancos para facilitar la identificación de la unidad óptima de sangre para el receptor. La unidad debe ser recibida por el equipo trasplantador antes de que comience el acondicionamiento. Son requisitos generales de las unidades alogénicas emparentadas y autólogas. Se regirán con los mismos principios que las alogénicas no emparentadas.

-Selección de las unidades de sangre de cordón para trasplante

Una vez que la unidad de sangre es seleccionada para un posible receptor, una muestra de la unidad, a ser posible de fragmento contiguo será analizada para verificación de HLA y viabilidad celular. Las muestras de ADN o material para su extracción será suministrado por el banco al equipo de trasplante para confirmar el tipo de HLA, al menos que estos datos hayan sido previamente documentados y obtenidos. Una copia de los resultados de los test de confirmación se archivarán en el banco, con objeto de si la unidad no ha sido trasplantada facilitar la documentación a otro centro trasplantador.

Antes de distribuir la unidad el BSCU ofrecerá la siguiente información al centro trasplantador:

- ✓ Contaje total de células nucleadas.
- ✓ HLA I y II.
- ✓ Número de células CD34+.
- ✓ Contaje de colonias hematopoyéticas.

- ✓ Test microbiológicos.
- ✓ Test de enfermedades transmisibles.
- ✓ Riesgo de transmisión de infección o enfermedad genética revelado por el médico de la donante.

Antes de distribuir la unidad el BSCU comprobará el tipaje HLA del receptor, excepto que haya sido realizado por otro laboratorio acreditado. El Director del BSCU revisará todo el proceso de la unidad antes de su distribución. Si existe alguna alteración el Director del BSCU, informará de las mismas y documentará las razones de la autorización de la distribución de la unidad. Las unidades no conformes estimadas con riesgo de transmisión, pero que por razones documentadas se vayan a distribuir, llevarán la etiqueta de bioriesgo.

La unidad distribuida debe llevar el protocolo de descongelación de la misma.

-Etiquetado final

Una unidad de SCU para distribuir irá con los siguientes datos:

- Código único de identificación.
- Denominación del producto.
- Nombre del banco. Si por problemas de espacio no entra, se usará otra etiqueta con el resto de información:
 - ✓ Tipo de procesamiento.
 - ✓ Fenotipo HLA y técnicas usadas para tipaje.
 - ✓ Número de células nucleadas.
 - ✓ Grupo ABO/Rh.
 - ✓ Tipo de procesamiento.
 - ✓ Características y número de bolsas empleadas.
 - ✓ Reactivos y aditivos utilizados en el proceso.
 - ✓ Células CD34+.
 - ✓ Viabilidad.
 - ✓ Tests de enfermedades transmisibles.
 - ✓ Test de hemoglobinopatías.
 - ✓ Cualquier desviación del mecanismo estándar.
 - ✓ Estado de salud del donante de la unidad.
 - ✓ Algún incidente en el proceso.
 - ✓ Antecedentes familiares de interés.

En una etiqueta atada acompañando a la unidad figurará:

- ✓ Nombre del receptor con codificación alfa-numérica.
- ✓ La no utilización de filtros desleucocitadores.
- ✓ No pasar por Rx.
- ✓ Uso exclusivo para el receptor indicado.

2.12.5. Transporte de unidad.

Los procedimientos para el transporte de las unidades de SCU dentro del BSCU deben ir destinados a proteger la integridad de la unidad, así como la salud y seguridad del personal del banco. El tiempo de transporte de unidades debe ser el mínimo posible. Deben existir programas de envío alternativo en caso de emergencia.

Las unidades criopreservadas a temperaturas por debajo de -150°C deben transportarse en contenedor de N_2 absorbido, validado para mantener su temperatura al menos 48 horas después del tiempo previsto de llegada. El exterior del recipiente irá con la adecuada etiqueta. El envoltorio seco irá con un monitor de temperatura que controle el proceso durante todo el recorrido. El material para monitorizar la temperatura llevará un indicador que demuestre que la temperatura no ha subido.

El contenedor de envío llevará las siguientes etiquetas:

- ✓ Sangre de cordón para trasplante.
- ✓ No puede pasar control de Rx.
- ✓ Identificación y teléfono del banco emisor.
- ✓ Identificación y teléfono centro receptor.
- ✓ Fecha y hora de salida.
- ✓ Peso del contenedor.
- ✓ Códigos de la unidad y del receptor.

La llegada de la unidad verifica la temperatura e informa al BSCU. Una vez que una unidad ha salido del BSCU, no puede volver al inventario del BSCU.

Deben existir registros de transporte donde se constate:

- ✓ El seguimiento de la unidad.
- ✓ La instalación responsable del envío, fecha, hora de envío y recepción de unidades.
- ✓ Identificación de la empresa de transporte.

En el albarán de salida figurará el número de identificación de la unidad. Los registros del transporte se mantendrán indefinidamente.

2.12.6. Resultados clínicos

El BSCU debe saber los resultados clínicos del trasplante. Dentro de estos datos se debe incluir:

- ✓ El tiempo de prendimiento de los neutrófilos.
- ✓ El índice de supervivencia.
- ✓ Discordancias entre los datos ofertados por el BSCU y el centro trasplantador.
- ✓ Debe tener constancia de los controles de descongelación.
- ✓ Debe recoger los datos de las reacciones adversas.
- ✓ Debe aportar los resultados a registros internacionales.

2.13. RED DE COMUNICACIÓN EXTERIOR

Los BSCUs no pueden ser entes aislados circunscritos en una determinada zona. Tienen que tener una proyección externa que proporcione disponibilidad inmediata a los enfermos que lo precisen. Actualmente en este país esta función se realiza por medio de la Fundación Carreras y fundación para la calidad de SCU Netcord.

2.13.1. FUNDACION INTERNACIONAL JOSÉ CARRERAS

La fundación internacional José Carreras para la lucha contra la leucemia fue fundada el 14 julio de 1988 por iniciativa del tenor José Carreras, tiene en España su sede en Barcelona y fuera del país en Estados Unidos, Suiza y Alemania.

Esta entidad tiene como objetivos los siguientes puntos:

- Desarrollo de investigación clínica.
- Promoción del trasplante de médula ósea estimulando la donación de médula ósea y sangre de cordón umbilical, buscando donantes compatibles para enfermos pendientes de trasplantes. Las búsquedas de donantes compatibles se realizan tanto en pacientes españoles como extranjeros dentro del programa internacional “Bone Marrow Donors World-wide”.
- Fortalecer la investigación y la infraestructura clínica.
- Provisión de servicios sociales para los pacientes y las familias.

La Fundación Internacional José Carreras puso en marcha el Registro de Donantes de Médula Ósea (REDMO) para colaborar con los Registros extranjeros en la extensión de los trasplantes de médula ósea. Posteriormente desde la creación de los BSCU, incorpora los datos técnicos de las unidades validadas en cada uno de los BSCU, creándose así el registro de unidades de SCU.

Los principales objetivos del REDMO son:

- La captación de donantes de todo el ámbito español.
- La búsqueda de donantes compatibles para enfermos en condiciones de recibir el trasplante y la obtención de la médula o SCU apropiada.
- Mantener un servicio de información sobre el trasplante de médula ósea, sangre de cordón umbilical y sangre periférica.
- Gestiona la búsqueda de donantes españoles para otros países.

El REDMO, como todos los registros nacionales de donantes de médula ósea, lleva acabo la búsqueda de médula ósea procedente de donantes voluntarios o unidades de SCU para enfermos que no disponen de donantes emparentados. Realiza su gestión como miembro de la World Marrow Donor Association relacionándose con el registro internacional de donantes Bone Marrow Donors World-wide. REDMO se comunica con los registros existentes en Europa y con los Registros de Estados Unidos, Canadá y Australia.

En su solicitud de búsqueda figurará:

- Histocompatibilidad completa del enfermo, padres y hermanos.
- Diagnóstico y fase de la enfermedad.
- Firma del médico responsable.
- Compromiso del centro que pretende realizar el trasplante.
- Consulta en el listado internacional de donantes.
- Contacto con los registros nacionales que corresponden a esos donantes para conocer la disponibilidad de las gestiones de búsqueda.
- El REDMO solicita confirmación y ampliación del tipaje de los donantes disponibles en el lugar de residencia del donante, en caso de SCU en el propio banco.
- Finalmente en caso de MO se realizan pruebas cruzadas entre el donante y el receptor.

Las ventajas que ofrecen los registros de SCU sobre la MO son las siguientes:

- ✓ Rápida localización.
- ✓ Estudios de compatibilidad más avanzados.
- ✓ Unidad inmediatamente disponible.
- ✓ Disminución significativa del tiempo de búsqueda.

2.13.2. FUNDACIÓN NETCORD

La estructura de Netcord se desarrollo experimentalmente en 1996 entre los BSCUs de Dusseldorf, Milán y Barcelona con el fin de desarrollar sistema de calidad común que homogeneizará las unidades de SCU criopreservadas y analizar la viabilidad de un sistema de comunicación informática entre los tres bancos que pudiera facilitar la búsqueda de unidades compatibles y evitar duplicidades.

Al final del primer año de experiencia se observó que esta estructura había agilizado los procedimientos de búsqueda y había disminuido las duplicidades de búsqueda en un 30% (Prat I., et al., 1998), (Prat I., 1997). En mayo de 1998 se fundó como organización, con la integración de los principales bancos existentes en el mundo bajo la presidencia de Girolamo Sirchia.

Actualmente Netcord es una fundación que está sujeta a la legislación neerlandesa. El domicilio de la fundación se encuentra en Leiden (Países Bajos). La fundación Netcord posee sucursales en otros países.

El presidente de la fundación E. BAUDOUX que pertenece al Laboratoire de Thérapie cellulaire et génique y como Miembro Honorario se encuentra el tenor español José Carreras.

Los miembros de los Bancos que pertenecen a Netcord son: C. Areal (Santiago de Compostela), A. al Asad (Dubai), S. Asano (Tokyo), Y. Beguin (Liège), M. Boogaerts (Leuven), A. Fasth (Gothenburg), W. Fibbe (Leiden), J. García (Barcelona), E. Gluckman (EUROCORD París), R. Kekomäki (Helsinki), H. Klüter (Mannheim), H. Knabe (Gauting), G. Kögler (Düsseldorf), J. Kurtzberg (Durham), A. Nagler (Tel Hasomer), C. Navarrete (London), A. Platz (Dresden), M. Polonska (Bratislava), I. Prat (Malaga), P. Rebullà (Milano), V. Rocha (EUROCORD París), E. Shpall (Houston), C. Stavropoulos-Giokas (Athens), C. Stevens (New York).

El objetivo de Netcord es aprovechar las sinergias entre los bancos y crear un registro de unidades de SCU que estén disponibles para los hospitales que las soliciten para trasplante.

La calidad de las unidades almacenadas ha sido siempre su primera prioridad y por eso ha establecido unos estándares de calidad que todos sus miembros han de seguir.

Recientemente Netcord almacena en sus BSCUs más de 200.000 muestras de SCU, de los que se han utilizado para trasplante 8.395 (3.586 en niños y 3.665 en adultos).

Destacar el Banco SCU de New York como referencia de trasplante en el mundo. A nivel Europeo incidir en el máximo almacenador, como es el Banco de Cordón Francés pero el más trasplantador pese a menor número de muestras criopreservadas es el de Londres, con gran similitud entre los realizados en adultos y en niños.

En España acentuar el papel del Banco de Barcelona como puntero a nivel trasplantador y el de Málaga como máximo criopreservador nacional.

CB Bank	Inventory	Released for Transplant	Children	Adults
NETCORD/FACT accredited				
● Barcelona	12346	564	210	354
● Düsseldorf	16342	655	297	321
● Durham	22889	1147		
● Helsinki	2963	24	11	10
● Houston	9073	227	94	133
● Liege	2084	125	51	74
● London	11155	264	138	126
● Milan	7853	406	209	197
● New York	47772	3107	1888	1219
● Pavia	2400	110	45	65
Sum	134877	6629	2943	2499
not NETCORD/FACT accredited				
● Athens	1593	6	5	5
● Bratislava	277	1	0	1
● Firenze	1183	75	34	41
● Gauting	2517	60	21	39
● Gent	1700	49	10	19
● Göteborg	1108	3	1	1
● Leiden	3642	80	35	45
● Leuven	8505	144	74	70
● Louvain	1909	101	37	64
● Brussels	1335	28	9	19
● Málaga	15062	123	44	79
● Mannheim	1755	69	20	49
● Mexico City	1323	127	85	42
● Padova	1393	53	19	34
● Pescara	413	5	2	2
● Prague	3310	47	18	29
● Roma Lazio	1326	53	26	27
● Santiago de Compostela	5140	56	30	26
● Seoul	5755	23	10	13
● Tel Hashomer	1463	18	10	8
● Tokyo	5646	951	237	714
Sum	66355	2072	727	1327
TOTAL	201232	8701	3670	3826

[online since Nov. 2009]

- CBUs in VO
● CBUs NOT in VO

Official NETCORD Collaborators:
Banks in Black have updated recently

thermogenesis® biosafe
H. Gressmann, NETCORD Virtual Office, Düsseldorf updated July, 2009

3. CRIOBIOLOGIA

El efecto de la temperatura por debajo del punto de congelación sobre los sistemas biológicos da lugar a toda una ciencia que es la criobiología.

La aplicación de esta disciplina a la conservación celular consigue el mantenimiento de tejidos para su utilización en tratamientos, que hace unos años eran inviables.

El frío, no sólo hace posible este mantenimiento celular, sino que a su vez, tiene un efecto negativo sobre la propia célula, es la lesión por frío ocasionada por las bajas temperaturas y por el cambio de estado que se produce como consecuencia de este descenso. Las lesiones celulares producidas por acción del proceso de congelación-descongelación son:

1. Deshidratación celular.
2. Lesión mecánica producida por la formación y crecimiento de cristales de hielo intracelulares (Meryman HT., 1981), (Reboredo N., et al., 2000).

A velocidades de congelación lentas (menos de 10°C/min), el agua del espacio extracelular se congela antes que la intracelular (Soler MA., et al., 1991). Esto ocasiona un gradiente osmótico que hace que el agua emigre del espacio intra al extracelular, la pérdida de agua del interior de la célula lleva a la deshidratación de la misma (Vila L., et al., 1983), (Vila L., 1984). Si se utilizan velocidades de congelación rápidas (más de 10°C/min), el gradiente osmótico no tiene apenas tiempo de formarse y la deshidratación celular es mínima. El problema que presenta, en este caso, es la formación de cristales de hielo intracelulares, que dañan la membrana celular (Fahy GM., et al., 1990, 1984).

Para evitar estos daños se debe utilizar una velocidad de enfriamiento inferior a la que produce congelación intracelular, que salga suficiente agua de la célula para producir una hipertonia intracelular leve y retardar la formación intracelular de hielo y que, a su vez, no produzca una deshidratación significativa (Bertmier R., et al., 1989, 1983). Para paliar la lesión por frío se recurre a la utilización de agentes crioprotectores y a la congelación programada (Bargay J., et al., 1994).

3.1. CRIOPROTECTORES

3.1.1. Definición

Los agentes crioprotectores son sustancias muy hidrosolubles que modifican considerablemente el comportamiento físico-químico de las soluciones acuosas presentes en la materia viva, disminuyendo o inhibiendo, a igualdad de temperatura, la formación de hielo y, por consiguiente, la concentración de solutos presentes tanto a nivel intra como extracelular (García J., et al., 1984).

Como consecuencia de sus propiedades, los crioprotectores intervienen de alguna manera, si bien no está establecido de forma precisa en:

- Formación de hielo.
- La concentración de solutos.
- Deshidratación celular.

Como consecuencia de lo anterior, unido a una programación en la congelación, conducen a mantener la viabilidad celular en los tejidos criopreservados (Clark J., et al., 1991).

3.1.2. Clasificación

Si bien están formados por un conjunto de sustancias diversas azúcares, alcoholes, polímeros aminos, electrolitos, los podemos agrupar en penetrantes y no penetrantes.

○ Crioprotectores penetrantes

Son sustancias muy solubles en agua, de pequeño peso molecular y, por ello, permeables a través de la membrana celular, que a concentraciones multimolares, protegen a la célula de las lesiones que pudieran ocasionarle congelaciones lentas (Meryman HT., 1971).

Una sustancia tendrá cualidades de crioprotector, cuando tenga una gran afinidad por el agua y ausencia de toxicidad a altas concentraciones.

Crioprotectores penetrantes que se utilizan son:

- Dimetilsulfóxido.
- Glicerol.
- 1,2 propanodiol.
- Acetato amónico.
- Acetato de trimetilamina.
- Etanol.
- Metanol.

Dimetilsulfóxido (DMSO): Es un producto de la destilación del petróleo, de olor característico y que es buen disolvente de sustancias solubles en agua y lípidos. Es un crioprotector ampliamente utilizado, tiene propiedades coligativas y aumenta la viscosidad de la solución.

Su capacidad de penetración es elevada a temperaturas superiores a 0°C, pero a 0°C o temperaturas inferiores penetra lentamente. Las concentraciones a las que se emplea son 5% (0.7 M) a 10% (1.4 M) y por encima de ellas puede ser tóxico (Stiff P.J., et al., 1987).

Glicerol: Es un alcohol trihídrico, incoloro de sabor dulce, muy soluble en agua. Desde el punto de vista farmacológico relativamente inerte. Es un compuesto poco permeable para muchas células, y por ello se utiliza de forma limitada, aunque en algunos casos protege en ausencia de penetración.

1-2propanodiol: Es un polialcohol que habitualmente se emplea a concentraciones 1,5M y su mecanismo de acción, parece ser que está implicado en favorecer la vitrificación.

○ **Crioprotectores no penetrantes.**

Abarcan un grupo de sustancias en general que a concentraciones molares reducidas, protegen a las células a velocidades altas de congelación. Tienen un elevado peso molecular. Su utilización está determinada sólo a algunas especies celulares, si bien se pueden asociar a los crioprotectores penetrantes favoreciendo su rendimiento.

Crioprotectores no penetrantes de uso son:

- Hidroxietil-almidón (HES).
- Polivinil-pirrolidona (PVP).
- Polietilenglicol.
- Dextrano.
- Glucosa.
- Dextrosa.
- Sacarosa.

○ **Crioprotectores y toxicidad**

Los crioprotectores tienen un efecto tóxico, cuando se añade o retira de las muestras que se van a criopreservar o se descongelan. Este daño o toxicidad se resume a tres niveles:

- Variaciones del volumen celular.
- Lesión bioquímica directa.
- Efectos indeseables en el receptor (en el caso de no haberse retirado antes de la infusión).

A. Variaciones del volumen celular:

Muchos crioprotectores del grupo de los penetrantes, pasan a través de la membrana celular con una velocidad menor a la del agua. Esto supone que al penetrar en la célula esta tiende a deshidratarse, alcanzando un volumen menor, de forma transitoria.

Cuando se descongela, si diluimos la concentración del crioprotector con una solución que no lo contenga, el comportamiento osmótico será justo a la inversa del proceso anterior, alcanzando un equilibrio después de pasar por un volumen celular máximo.

B. Lesión bioquímica directa:

Si bien se sabe que existe este tipo de lesión no está bien determinado su mecanismo (García J., 1992), pues es difícil extrapolar los estudios realizados *in vitro* a la práctica tisular de congelación. La hipótesis actual hace suponer que a temperatura elevada, habría una interacción de tipo hidrofóbico entre el crioprotector y las proteínas, que depende también de la concentración del agente y que tendería a estabilizar el estado desnaturalizado de las mismas. A temperaturas bajas predominaría el carácter hidrofílico del

compuesto, con interacciones hidrofóbicas débiles que favorecerían el mantenimiento del estado nativo de las proteínas (Fahy GM., et al., 1990).

C. Efectos indeseables en el receptor:

Si el crioprotector no es retirado de la muestra al realizar la infusión en el receptor, puede ocasionar en éste una serie de efectos secundarios a tener en cuenta.

Por ejemplo, el Dimetilsulfóxido (DMSO) tiene una toxicidad tolerable, pero puede producir fiebre, náuseas, vómitos, cefaleas, vasoespasmos y un olor característico en el enfermo a huevos podridos.

3.2. CONGELACIÓN PROGRAMADA

Los elementos responsables del daño potencial durante la congelación, como se ha dicho ya en varias ocasiones a lo largo de este trabajo son: la formación de hielo intracelular y el efecto solución. Ambos se pueden minimizar, con el empleo de agentes crioprotectores, ya descritos, y controlando la velocidad de enfriamiento. Un control sobre la velocidad de enfriamiento, de forma que no sea lo suficientemente rápida, como para que se forme hielo a partir del agua libre intracelular, ni excesivamente lenta como para que la célula se deshidrate, y un aumento de la concentración de electrolitos pueda dañar la membrana celular (Pérez de Oteyza J., et al., 1998), (Almici C., et al., 2003).

-Fase de transición

Uno de los momentos más delicados de la criopreservación de cualquier célula o tejido biológico, es la denominada fase de transición, éste es el momento que la muestra a congelar, pasa de estado líquido a sólido. En instante el agua de la solución desprende o libera calor (calor latente de fusión), para transformarse en un medio sólido. Este aumento de temperatura llevaría a un retraso en la congelación y, por consiguiente un aumento en el tiempo de este cambio de estado. La duración de la fase de transición y el retraso en la curva de congelación, ocasionada por el calor latente de fusión se correlacionan directamente con destrucción celular (Bornstein, 1992). Si bien es un concepto controvertido por algunos autores (Pérez de Oteyza J., 1991), y que da opciones a otras alternativas en congelación.

La mayoría de los centros de congelación, emplean programas que incluyen un descenso profundo y sincronizado de la temperatura para contrarrestar el calor latente de fusión. El control que se puede ejercer sobre la temperatura y el tiempo empleado en ese descenso es lo que se llama congelación programada.

-Desarrollo de un programa de congelación

Se ha dicho que cada tejido, tiene una velocidad de enfriamiento óptima para así preservar su viabilidad celular, probablemente debido a diferentes constantes de permeabilidad al agua y tamaño celular (Pérez de Oteyza J., 1991). Un programa de congelación puede variar, pero en términos generales debe incluir las siguientes etapas:

- a) Fase de estabilización a 4°C.
- b) Descenso constante de temperatura a un ritmo de 1° y 2°C/min.
- c) Descenso acusado de la temperatura de la cámara en la fase de transición, para compensar el calor latente de fusión e inducir el proceso de nucleación.
- d) Ritmo de enfriamiento una vez terminada la fase de transición, que se mantendrá constante entre 1 y 2°C/min.

3.3. CONTROL DE CALIDAD

Es fundamental determinar la calidad del tejido dentro de la sistemática de trabajo del banco. Garantizar el tejido en todas sus vertientes, es decir, no sólo la funcionalidad tisular o celular, sino también la transmisión de agentes infecciosos, hereditarios o metastásicos, son objetivos prioritarios en todo banco de tejidos, sin olvidar la caracterización del tipaje HLA de aquellos tejidos que la necesiten, como el de las células progenitoras de cordón. Esta buena calidad va a depender de múltiples factores desde la extracción hasta su implante, que van a condicionar el éxito de un determinado implante/trasplante. La rigurosidad en la manipulación, los marcadores serológicos y tumorales, los test de viabilidad, la seguridad de los sistemas de congelación programada, los controles de los sistemas de almacenamiento, tanto eléctricos como a más bajas temperaturas, aseguran la calidad.

Al conjunto de pruebas que garantizan, la calidad de un tejido, se engloba bajo el concepto de controles biológicos. Se pueden dividir los controles de calidad de un tejido en cuatro apartados:

- Despistaje de enfermedades transmisibles .
- Controles bacteriológicos.
- Controles de viabilidad de células y tejidos criopreservados.
- Control de tipaje o histocompatibilidad tisular.
- Otros controles.

A. DESPISTAJE DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Tienen por objetivo, el despistaje de agentes transmisibles bien de tipo infeccioso o neoplásico, en el suero o plasma del donante. Afectan exclusivamente al donante potencial de tejido, ya sea cadáver en parada cardiaca (donante de tejidos), enfermo en situación de muerte cerebral (donante multiorgánico), donante vivo privado de una parte de su organismo por razones terapéuticas (cabeza femoral), estética (piel), o altruista (embarazadas que donan progenitores de sangre de cordón, otros restos placentarios como membrana amniótica, vasos sanguíneos). Son diversos los métodos analíticos que dispone el laboratorio. Los más empleados son los inmunoquímicos, basados en la capacidad de respuesta, que tiene el organismo humano, ante la llegada de un agente extraño. Este agente no reconocido como propio se denomina antígeno (Ag) y es el responsable de crear una respuesta llamada anticuerpo (Ac).

La incorporación de las técnicas de biología molecular, como método diagnóstico de enfermedades infecciosas, han aumentado la calidad de los estudios por haber acortado considerablemente el periodo ventana o de silencio serológico.

B. CONTROLES BACTERIOLÓGICOS

Este tipo de controles afectan a las células, tejidos y órganos que se desean procesar, teniendo una doble finalidad, por una parte la detección de posibles septicemias o micosis, no documentadas previamente en el donante, y el control de la esterilidad durante todas las manipulaciones que sufre la pieza desde la extracción, transporte, criopreservación, almacenamiento y posterior implante. Se realiza un control de cada pieza en el momento de la extracción, fragmento de la misma o en su defecto torunda de toda la superficie. Utilizando el medio más adecuado según el tejido a tratar. En cada manipulación en los distintos pasos que sufre el tejido dentro del banco es necesario siempre el control correspondiente. En paralelo al tejido en sí, es necesario realizar controles de todos los medios empleados para su transporte y criopreservación. Es obligatoria la realización de cultivos en medios aerobios, anaerobios y hongos.

Resaltar la importancia de dónde se deposita y qué tiempo transcurre desde la toma de cultivo, hasta la recepción de la muestra en el laboratorio de bacteriología. La positividad de estos controles lleva emparejada, el rechazo de la pieza para uso terapéutico. Sin embargo, en caso de uso autólogo, dependiendo del tipo de tejidos y las características de los gérmenes aislados (microorganismos constituyentes de la flora bacteriana habitual de la piel), su uso puede estar sujeto a una valoración individual por los responsables del banco de tejidos. Las unidades de SCU de uso alogénico tendrán todas el control de esterilidad negativo.

C. CONTROLES DE VIABILIDAD

El término viabilidad es algo difícilmente definible, si bien se encuentra en todo tratado de criopreservación. Es un concepto cuya objetivación es a veces oscura pues depende de múltiples factores y uno de ellos es la subjetividad del que los interpreta. Quizás la definición más apropiada es la que define como: "células, tejidos y órganos viables son los que viven o son capaces de vivir". Sin embargo, el concepto de vida se asocia a un todo o nada y dentro de la criobiología se usa para definir calidades, que pueden tener graduación y ser medidas; atendiendo este concepto podría definirse la viabilidad como la posibilidad de que una muestra criopreservada realice su función después del proceso de criopreservación, descongelación e implante. No hay que olvidar que los índices que se emplean son medidas del daño ocasionado por los distintos pasos en todo proceso de congelación, teniendo en cuenta que el único test válido de viabilidad, sería el prendimiento del tejido en el receptor, siendo difícil encontrar índices que prevean esto.

Al ser varios los test que se pueden aplicar, se encuentran distintos índices de viabilidad dentro de una misma muestra. La viabilidad de un tejido está en función de una serie de parámetros que sobre los cuales habrá que incidir para realizar una valoración lo más objetiva posible dentro de la muestra a estudiar (Brand A., et al., 2008). Éstos son:

- Viabilidad inicial del tejido.
- Efecto de la isquemia fría y caliente.
- Soluciones de conservación.
- Metodología de criopreservación.
- Lesión producida en la descongelación.
- Daño sufrido en la propia infusión o trasplante.

D. CONTROL DE HISTOCOMPATIBILIDAD CELULAR

Los antígenos del Sistema Mayor de Histocompatibilidad (MHC) fueron inicialmente descubiertos por ser los principales responsables de las reacciones de rechazo de tejidos trasplantados entre individuos de la misma especie.

Los loci genéticos implicados en estos procesos se denominaron Complejo o Sistema Mayor de Histocompatibilidad (MHC), y las moléculas codificadas por estos loci, antígenos de histocompatibilidad. En el humano se denominan antígenos HLA (Human Leucocyte Antigens) y están codificados por genes ubicados en el brazo corto del cromosoma 6.

Según su estructura, las moléculas de histocompatibilidad se dividen en dos grandes grupos:

- Moléculas de clase I, formadas por una cadena pesada con la que se une a la membrana celular, y una cadena ligera llamada β 1 microglobulina (codificada en el cromosoma 15).
- Moléculas de clase II, que están formadas por dos cadenas pesadas denominadas cadenas α y β .

Las moléculas clase I se encuentran presentes en las plaquetas y en la mayoría de las células nucleadas del organismo, con algunas excepciones tales como neuronas, epitelio corneal, trofoblasto y células germinales.

Las moléculas de clase II se encuentran representadas en macrófagos, monocitos, linfocitos B y linfocitos T y NK activados. Se encuentran igualmente en otras células presentadoras de antígeno, como las células dendríticas del bazo, epidérmicas del Langherans o células endoteliales, progenitores hematopoyéticos, células leucémicas y en algunos tipos de células neoplásicas.

Sistema HLA

En el hombre entre los principales genes de clase I se encuentran los loci HLA-A, HLA-B, HLA-C, y entre los genes de clase II, los HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP.

Este grupo de genes se heredan de acuerdo con las leyes de Mendel, como caracteres codominantes simples. La región genética de un cromosoma que contiene todos los genes HLA (a excepción de los que codifican la β -2-

microglobulina) se denomina haplotipo HLA. Así pues, un haplotipo HLA incluye al menos los genes clase I: HLA-A, HLA-B y HLA-C y los genes clase II: HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP. Igualmente incluye otros loci que codifican factores del complemento, la enzima 21-hidroxilasa y otros.

Cada célula del organismo, excepto las células germinales, tiene un haplotipo procedente del padre y otro procedente de la madre. El genotipo del hijo será la suma de un haplotipo procedente del padre y otro procedente de la madre.

E. OTROS CONTROLES

Para optimizar la calidad de la unidades de SCU hay que tener en cuenta diversos factores, tales como los obstétricos, infecciosos, materno-fetales, parámetros de tiempo hasta la llegada al BSCU, etc. (Solves P., et al., 2007).

Se centrarán los esfuerzos en incrementar el contenido tanto de volumen como de celularidad nucleada total, para mejorar la calidad a nivel cuantitativo y cualitativo de la muestra elegida, para un posible trasplante de progenitores hematopoyéticos. En la actualidad, el número de unidades desechadas alcanza el 60-70% de las recibidas por distintas causas. Se pretende optimizar los métodos de procesamiento del BSCU para aumentar la eficiencia de las unidades que se criopreservan.

Dentro de los parámetros que se consideran determinantes en la elección de la unidad de SCU para trasplante y que refleja la calidad ésta, son las células nucleadas totales y las CD34+ que se podrían interrelacionarse con los diferentes factores obstétricos o temporales que se modifican en la recogida (Flores AI., et al., 2009).

3.4. ALMACENAMIENTO

Un gran apartado dentro de un banco de tejidos lo constituye el almacenamiento, es decir donde van a permanecer aquellos tejidos a la espera del receptor que lo necesite.

3.4.1. Tipos de contenedores

Los tipos de contenedores que se encuentran en el mercado son múltiples dependiendo de la temperatura que queremos llegar a alcanzar así como de la fuente de enfriamiento. Así se encuentran:

- **Refrigeradores**

Son sistemas eléctricos con una temperatura media de 4°C y una oscilación entre 2° y 8°C. Se utilizan como almacenamiento previo de los tejidos antes de su procesamiento o como temperatura de almacenamiento definitiva antes de su implante, cuando esta es la requerida por algunos tejidos como pueden ser las córneas.

- **Congeladores**

Son sistemas eléctricos con un rango de temperatura variable, desde -30°C a -80°C. Son sistemas de almacenamiento bien de forma vertical u horizontal. Es el sistema más utilizado para el almacenamiento de tejido osteotendinoso y algunos tejidos de nueva incorporación como esclera y membrana amniótica.

- **Contenedores de nitrógeno**

Son compartimentos normalmente de acero inoxidable que alcanzan bajas temperaturas mediante el aporte de N₂ líquido. Existen tres variedades de contenedores según la cantidad de N₂ líquido y su ubicación.

- **Contenedores en fase gas:** Son aquellos que tienen un depósito de N₂ líquido en la base normalmente un tercio de la totalidad del contenedor y el resto del mismo está ocupado por la fase gas, consecuencia de su evaporación. Estos contenedores se utilizan cuando la temperatura requerida para el tejido oscila en 150°C, es el caso de la temperatura recomendada para vasos y válvulas cardíacas. Se utilizan también para el cuarentenado serológico de los tejidos que requieren una temperatura más baja de almacenamiento.
- **Contenedores en fase líquida:** En ellos el N₂ está en fase líquida ocupando prácticamente la totalidad del mismo. Los tejidos se encuentran inmersos en él, teniendo en cuenta un margen de seguridad por encima del mismo identificado por un sistema de alarma. En estas condiciones los tejidos se almacenan a -196°C. En este tipo de

contenedores se almacenan tejidos como piel, células progenitoras hematopoyéticas, semen. Existen de diversos modelos según las necesidades del tejido almacenado.

- **Contenedores de N₂ absorbido:** Son los elegidos para el transporte a larga distancia de tejidos almacenados bien en fase gas o líquida previos al transporte. Mediante unas normas de llenado previo de nitrógeno líquido este es absorbido en una doble pared, de tal forma que se va liberando gradualmente en forma gas en el trayecto. Suelen tener una autonomía de unos 8 días. Igualmente existen diversos modelos dependiendo de las necesidades del tejido en cuando a su tamaño y número.
- **Contenedores de congelación y almacenamiento:** El sistema **BioArchive**, es un congelador de nitrógeno líquido automatizado y de velocidad de enfriamiento controlada previsto para el almacenamiento y la criopreservación de sangre y componentes de la sangre. Consta de los siguientes componentes:
 - Tanque de nitrógeno líquido con tanque de almacenamiento.
 - Sistema de control de nitrógeno.
 - Dos módulos congeladores de velocidad de enfriamiento controlada (CRF).
 - Un módulo de recuperación de muestras.
 - Un brazo robótico que comprende un lector de código de barras, un periscopio y un gancho para almacenar y recuperar cartuchos.
 - Un sistema de control por microprocesador que regula las funciones automáticas, vigila la temperatura de almacenamiento y mantiene un registro de los perfiles de congelación y del inventario del sistema.
 - Un sistema de administración de muestras y sistema de control.
 - Un ordenador y accesorios.
 - Un dispositivo magnético de recuperación.

3.5.2. Efectos secundarios y peligros para el operador

Nitrógeno líquido:

El nitrógeno líquido (N₂) tiene unas propiedades que le hacen especialmente adecuado, para el tratamiento y almacenamiento de los tejidos biológicos, en contra estas mismas propiedades implican un peligro si se hace una manipulación errónea o descuidada. El nitrógeno es un gas común que

constituye aproximadamente el 78% de la atmósfera que respiramos. En el cuadro siguiente se pueden ver algunas de las propiedades que hacen del nitrógeno un gas ideal para las aplicaciones criogénicas. Su punto de ebullición tan bajo y su alto calor de evaporización hacen que sea un acumulador de frío muy bueno. Por otro lado, dado que es inerte, no reacciona con los materiales con los que entra en contacto. De las propiedades del nitrógeno también se desprenden los riesgos que implica su manejo. Estos riesgos se derivan fundamentalmente de las características siguientes:

- ✓ El bajo punto de ebullición.
- ✓ La inercia química.
- ✓ El factor de expansión.

A. Baja temperatura

B. Quemaduras

El N_2 y el vapor de nitrógeno muy frío y las zonas no aisladas de los equipos criogénicos pueden producir quemaduras en la piel que, sobre todo si está húmeda puede quedarse pegada a la superficie fría del equipo y rasgarse y descarnarse si se tira de ella para despegarla. Normalmente las quemaduras son muy localizadas. El principio de actuación es calentar progresivamente las zonas que hayan sufrido la quemadura y después tratarla como una quemadura clásica. Si la quemadura es menos grave (salpicaduras en la piel, pequeñas ampollas) no suele requerir tratamiento, todo lo más sumergir la parte afectada en agua fría hasta que el dolor se pase y aplicar un poco de vaselina. Si se han formado ampollas grandes en la piel, sumergir la parte dañada en agua. Limpiar la zona afectada con agua y jabón neutro y aplicar una gasa con vaselina si se quiere hacer una cura oclusiva o una pomada con sulfamidas si se quiere una cura abierta. Las ampollas pueden vaciarse pero no debe quitarse la piel de las mismas. Si los ojos han resultado salpicados o quemados deben lavarse con agua limpia, abundante pero no a presión. Después poner una pomada epitelizante y un vendaje compresivo. Está contraindicado la administración de corticoides, en colirios o pomadas, hasta 48 horas después de la quemadura por el retraso que provocan en la cicatrización y la disminución de las defensas que favorecen la infección. Los anestésicos locales solo se usaran para exploración por parte del oftalmólogo, nunca como tratamiento.

C. Congelación

Si hay una exposición prolongada al N₂ líquido o a los vapores fríos es posible la congelación. Un síntoma es el dolor local aunque puede pasar inadvertido. Los tejidos congelados ofrecen aspecto cerúleo con color pardo amarillento. La descongelación de un tejido congelado, puede producir dolor muy intenso. Puede producirse un shock si el área es grande. El tratamiento inmediato es aflojar cualquier ropa que pueda disminuir el flujo sanguíneo y pedir atención hospitalaria. No se debe aplicar calor a las zonas afectadas. Si es posible, sumergir las partes afectas en agua tibia. Proteger la zona afectada con vendajes o apósitos secos y estériles, pero sin que restrinjan la circulación de la sangre. No suministrar alcohol ni cigarrillos.

D. Hipotermia

El aire frío que procede de las proximidades del N₂ puede producir hipotermia, por lo que las personas que trabajen en este entorno deben ir protegidas con ropa caliente. La hipotermia se produce en un medio por debajo de los 10 grados, pero la susceptibilidad depende del tiempo de exposición de la temperatura atmosférica y de la persona en particular. La edad es un factor también a tener en cuenta. Los síntomas de hipotermia son:

- Enlentecimiento de las respuestas físicas y mentales.
- Comportamiento irracional o irritabilidad.
- Dificultad en la visión o en el habla.
- Calambres y temblores.

Con esta sintomatología la persona debe ser arropada con mantas y llevada a un lugar más caliente. No aplicar una fuente de calor directa.

E. Incendio

Debido a que el oxígeno tiene un punto de ebullición más alto que el nitrógeno a presión atmosférica, -183°C y -196°C respectivamente, el oxígeno se condensa fácilmente en las superficies enfriadas por N₂. El aire normal, con un 21% de oxígeno, empieza a condensarse aproximadamente a -191°C. El líquido que se forma a esta temperatura es una mezcla al 50% de oxígeno y nitrógeno. A temperatura más baja la proporción de nitrógeno será más alta. Cuando este líquido se pone en contacto con una superficie más caliente o se deja de enfriar, empieza a evaporarse. El gas que se evapora es primero el nitrógeno dejando un líquido que puede ser oxígeno casi puro.

Hay que hacer notar que este proceso de condensación del oxígeno sólo se da en sistemas que trabajan a una presión inferior a 2 bares absolutos ya que por encima de esta presión el punto de ebullición del nitrógeno es más alto de -191°C . Cuando se empieza a enfriar una línea de transferencia de N_2 el frío hace que disminuya la presión en el espacio que queda entre la espuma aislante y la conducción provocando la entrada de más aire atmosférico que a su vez se condensa y deja un vacío que hay que rellenar y así sucesivamente. Durante este proceso hay un intercambio de gases entre la espuma de poliuretano y el líquido que hace que la concentración de oxígeno dentro de espuma pueda subir hasta un 30%. En este intercambio la espuma pierde parte de la mezcla de aire-freón con las que están rellenas las celdillas siendo sustituida por oxígeno. El efecto final es que la concentración de oxígeno en la espuma va aumentando y no vuelve al nivel atmosférico hasta pasadas 7-8 horas y puede varios días en volver a su nivel inicial. Si se repite un ciclo de enfriamiento de la línea antes que se haya llegado el equilibrio inicial la cantidad de oxígeno que puede condensarse será mayor.

También hay un efecto adicional de rotura del aislamiento debido a los distintos coeficientes de expansión térmica de la espuma y el metal plástico de la línea. Se produce un roce que rompe por abrasión algunas celdillas. Una vez rotas, en estas celdillas puede entrar líquido condensado y ayudar a romper las siguientes, aumentando así la superficie de intercambio. Con el tiempo es de esperar un efecto acumulativo en el aumento de la concentración de oxígeno. Aunque un nivel de oxígeno del 25-30% no parece mucho hay que recordar que algunos materiales no combustibles en concentración normal de oxígeno arden vigorosamente en atmósferas enriquecidas en tan solo unas unidades. Entre estos materiales están las espumas orgánicas. La espuma de poliuretano tiene un índice de oxígeno del 22,9%. Por otro lado, para que se inicie un fuego debe haber una fuente de ignición y parece difícil de imaginar cómo podría llegar a entrar en contacto con la parte interna del aislamiento.

F. Daño pulmonar

La exposición transitoria a gas muy frío produce incomodidad en la respiración y puede provocar un ataque de asma en las personas que sean susceptibles. No parece muy probable que los pulmones sufran daños por la respiración prolongada de vapores muy fríos a menos que la temperatura sea tan baja que la boca y la nariz se congelen.

4. HIPÓTESIS DE ESTUDIO

Los Bancos de Sangre de Cordón Umbilical (BSCUs) sirven a los centros trasplantadores facilitando la mejor unidad disponible y mejorando la tecnología del trasplante. Por otro lado, los BSCUs deben de ser centros dinámicos, con procesos estandarizados en busca de la mayor rentabilidad y la mejora en el suministro de las unidades (Querol S., et al., 2010).

La Sangre de Cordón Umbilical (SCU), representa una fuente de progenitores hematopoyéticos cada vez más empleada en los procedimientos de trasplante. Sin embargo, la calidad de los cordones considerados como aptos para ser utilizados, es altamente variable. Algunas circunstancias relacionadas con la recogida de la muestra y su transporte al BSCU, donde será procesado, pueden influir en sus características finales.

Desde que una madre dona la sangre de cordón umbilical, hasta que la unidad sale para trasplante, está sometida a un largo circuito en el que intervienen múltiples factores relativos a la extracción, traslado, procesamiento, criopreservación, almacenamiento y envío que darán el resultado final de unidad idónea para ser trasplantada.

La medición de puntos críticos en cada una de estas fases nos dará información de las características de la unidad, e indicará a qué enfermo debe ser destinada. La precisión en estos puntos constituye el control de calidad de las unidades de SCU (Netcord-FACT, 2006), (CAT, 2007). Un parámetro esencial en la calidad de una unidad de SCU junto con las células nucleadas totales, es el marcador antigénico CD34+ (Wagner JE., et al., 2002), (Terakura S., et al., 2007). Este marcador es una glicoproteína de membrana celular, de 110 Kda de peso molecular presente en los progenitores hematopoyéticos de la SCU, médula ósea, así como en los precursores endoteliales, los mastocitos, una subpoblación de células dendríticas y las células de los tumores de partes blandas (Fasouliotis SJ., et al., 2000), (Moise KJ., et al., 2005), (Solves P., et al., 2007). Su función es actualmente desconocida, aunque podría estar relacionada con la unión a la L-selectina mediando la adhesión celular al estroma medular. Se han elaborado varios anticuerpos (AcMo) antiCD34+ definiendo con precisión ese marcador. Estas células son las responsables de la reconstitución hematopoyética. Por tanto su determinación como control de calidad en las unidades de SCU constituye un parámetro de gran interés para conocer la potencialidad hematopoyética del producto a trasplantar en el futuro paciente.

El conocimiento de este marcador y las técnicas de selección han hecho posible también procesos terapéuticos de selección positiva, mediante los cuales se toman sólo las células CD34+.

El éxito logrado con el procedimiento plantea una nueva alternativa de tratamiento para los pacientes afectados de procesos onco-hematológicos, tales como leucemias, linfomas, mielomas y tumores sólidos como el cáncer de mama o de testículo, en los cuales los protocolos de tratamiento con altas dosis de quimioterapia seguidos de rescate con células seleccionadas CD34+ son una alternativa válida y de inmejorable perspectiva clínica para el triunfo del trasplante (Eapen M., et al., 2007), (Sullivan MJ., et al., 2008).

La técnica de selección positiva consta principalmente de cuatro etapas:

- a) Separación de las células mononucleares.
- b) Sensibilización de dichas células con el anticuerpo monoclonal antiCD34+.
- c) Roseteado de las células CD34+ con las esferas magnéticas y separación de la fracción negativa con el empleo de un imán.
- d) Liberación enzimática de las células CD34+ (quimopapaína) de la esfera magnética y colecta de la fracción positiva.

Dada la importancia de este marcador (CD34+) en ambas vertientes comentadas con anterioridad, hacen que su determinación y cuantificación sea un estándar de obligado cumplimiento para los BSCUs (Kalwak K., et al., 2010), (Omori A., et al., 2010, (Netcord-FACT, 2006), (CAT, 2007).

Rentabilizar al máximo el potencial hematopoyético de las unidades de sangre de cordón umbilical, viendo las variables que pueden incidir en la cuantificación de este parámetro, es el fundamento de este trabajo.

Este estudio se ha realizado en el BSCU público de Andalucía, ubicado en el Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Málaga, que recoge las donaciones de la Comunidad de Andalucía y Castilla-La Mancha, procedentes de los hospitales autorizados para ello por las Consejerías de Salud correspondientes, bajo las directrices del Proceso Asistencial Integrado de Células y Tejidos Humanos, dentro de la actividad por procesos del Sistema Andaluz de Salud, (P.A.I.C.T.H., 2009).

II. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

II. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Para mejorar la calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical para trasplante, nos planteamos los siguientes objetivos:

1. En relación con las características materno-fetales:

Determinar la influencia de los parámetros obstétricos en la viabilidad y calidad de las muestras de sangre de cordón.

Investigar las asociaciones entre los diferentes parámetros hematológicos y las variables materno-fetales.

2. En relación con el procesado y procesos asociados:

Determinar la influencia de los tiempos de extracción, y transporte hasta la criopreservación, respecto a la viabilidad y número de células CD34+ de las muestras.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo retrospectivo en el que se analizan, variables materno fetales contenidas en la historia clínica y variables de transporte, para tratar de explicar las diferencias encontradas en las unidades de sangre de cordón umbilical, en cuanto a cantidad de precursores hematopoyéticos y otros parámetros de calidad.

2. SELECCIÓN DE LAS DONANTES

Se ha realizado un estudio sobre un total de 5400 muestras de sangre de cordón que llegaron al BSCU de Andalucía procedente de 46 hospitales de Andalucía y de Castilla-La Mancha autorizados para la donación de SCU desde enero a agosto del 2009. De todas las muestras recogidas se desecharon 3376 muestras (62,5%) y fueron finalmente aceptadas 2024 (37,5%). La recogida de las muestras cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión para la donación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Todas las madres fueron informadas sobre la donación de SCU, en los cursos de educación maternal impartidos por los Centros de Salud y los hospitales autorizados. En estos cursos aparte de la información se les facilitó el Consentimiento Informado, (Rsc 223/2002 (17-12)), para su lectura y cumplimentación, con objeto de entregarlo a su ingreso en la maternidad para dar a luz.

Previo a la extracción, fueron interrogadas por personal obstétrico médico o matronas, con la finalidad de averiguar si presentaban buen estado de salud en el transcurso del embarazo y si padecían o había algún antecedente familiar, que pudiera contraindicar la donación de SCU. La anamnesis quedó reflejada en el cuestionario de evaluación médico social existente para esa finalidad, firmado por el personal obstétrico.

Fueron considerados como los criterios de exclusión los contemplados en el Plan Nacional de Cordón ya enumerados en la introducción de este trabajo (Apartado 2.6, pag 28).

Se han considerado los siguientes criterios de inclusión:

- ❖ Mujeres mayores de 18 años gestantes que hayan mostrado su intención de donar de forma altruista su cordón umbilical.
- ❖ Parto realizado en una maternidad autorizada.
- ❖ Criterios obstétricos, siguiendo las recomendaciones de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia y no se modificaron en ningún caso con motivo de la recogida de la SCU:
 - Edad gestacional 34 semanas
 - Rotura de membranas < 24 h
 - Ausencia de fiebre materna intraparto
 - Ausencia de anomalías congénitas en el recién nacido.
- ❖ Existencia de consentimiento informado para donación de SCU (anexo 1 y 2).

3. VARIABLES RECOGIDAS Y ANALIZADAS

3.1. DATOS DE LAS DONANTES

Hemos recogidos variables de tipo:

- Epidemiológico: edad y nacionalidad de la madre.
- Antecedentes personales: Patologías previas y consumo de tóxicos.
- Valoración clínica ginecológica: N° de embarazos previos, abortos.
- Valoración del parto actual: Tipo de parto realizado, duración de parto.
- Valoración del neonato: Género y grupo del recién nacido.

Valoración del procesado y características de la muestra de cordón:

- Día y hora de extracción.
- Hospital y provincia de origen.
- Tiempo hasta la salida del hospital de origen.
- Tiempo y distancia de transporte desde el hospital al BSCU.
- Día y hora de la criopreservación.
- Hemograma basal y tras hemoconcentración.
- Volumen y peso de la bolsa recogida.
- Recuentos iniciales y finales.
- Recuperaciones (%) celulares.
- Contaje de las CD34+ y Viabilidad de las unidades.
- HLA de las unidades.

3.2. CARACTERÍSTICAS DE LA RECOGIDA Ó COLECTA DE LAS MUESTRAS:

3.2.1. LUGAR:

La colecta de SCU se realizó por las matronas de turno, del área de partos de los hospitales según procedimiento del BSCU, BTC-P-01 (Anexo 3).

3.2.2. MATERIAL: El BSCU aportó un envase individual con el material correspondiente de cada recogida:

- Bolsa de recogida específica para colección de SCU Maco Pharma®, de 150 mL de sangre, con doble aguja de punción, provista de protección para el operador y, una bolsa satélite de citrato sódico para lavado posterior de los circuitos. La solución anticoagulante-nutriente está compuesta por 21 mL CPD (citrato sódico, fosfato, dextrosa).
- Tubos para muestra materna: estudios de serología y HLA.
- Contenedor para fragmento de cordón.
- Etiquetas de código de barras.
- Grapas metálicas.
- Etiqueta identificativa para la bolsa de recogida.
- Indicaciones de manejo del fabricante.
- Documentación.

3.2.3. PROCEDIMIENTO:

Antes del parto:

Una vez entregado el consentimiento informado, cuando la donante se encontraba en periodo de dilatación se extrajeron las muestras maternas para estudio de serología y HLA.

Parto:

Recogida de la sangre: Se realizó inmediatamente después del parto pinzando doblemente el cordón umbilical a 5-7 cm. del ombligo. El tubular del sistema se bañó con el propio anticoagulante.

Una vez separado el niño de la madre y antes de la expulsión de la placenta, se canalizó uno de los vasos del cordón umbilical previamente desinfectado con povidona yodada y /o solución alcohólica, dejando caer la SCU por gravedad. Se mantuvo la bolsa en agitación para evitar la formación de coágulos

Las unidades de SCU así obtenidas se almacenaron a 4 °C hasta su procesamiento, que siempre se realizó antes de que transcurrieran 48 h desde la recogida. La bolsa satélite con citrato sódico se abrió y se dispuso sobre el sistema para el aprovechamiento máximo de la sangre recolectada.

Fragmento de cordón: Se realizó una recogida de fragmento tisular de cordón de unos 5 cm., para posteriores controles de tipificación HLA (DNA-teca fetal) fue introducida en un contenedor de boca ancha para su traslado.

Identificación: El consentimiento informado, la hoja de evaluación de las muestras de sangre, la bolsa y el contenedor de fragmento, fueron identificados con código de barras. Además, en la etiqueta de la unidad de sangre, figuraba la maternidad de procedencia, la fecha y la hora de la recogida.

Todo el material correspondiente a una donación de SCU se introdujo en una bolsa transparente, para su traslado.

3.2.4. TRASLADO HASTA EL BSCU

Las unidades correspondientes de las maternidades conteniendo las muestras de sangre materna, el fragmento de cordón y el consentimiento informado firmado fueron introducidas en una bolsa de plástico flexible y ésta en un contenedor isotérmico de transporte que las preservaba de la luz y de cualquier tipo de agresión externa. En estos contenedores las bolsas se colocan alternadas con los acumuladores de frío, esto es una bolsa con todo el contenido de la donación y un acumulador, al lado la 2ª bolsa con el 2º acumulador, etc., hasta un máximo de 4 unidades de SCU por contenedor isotérmico. Las bolsas y acumuladores nunca se colocarán de arriba a abajo, sino de derecha a izquierda. Los acumuladores de frío estaban en frigorífico a 4° C (nunca congelados). Estos contenedores son recipientes cerrados para la seguridad del operador según la normativa vigente de transporte de material biológico y cumplimentando el correspondiente registro de transporte (Anexo 4).

Cada maternidad autorizada estableció previamente un contrato con la agencia de transporte que eligió cuyo transporte corrió a cuenta del hospital extractor. Este decidió el método más idóneo para su envío (ambulancia, taxi, mensajería...), manifestando a los transportistas la importancia del tejido que trasladaban, y su potencialmente terapéutico para personas con enfermedades graves oncohematológicas y de otros tipos.

Los equipos extractores de unidades de SCU de cada maternidad (de los hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA), Castilla-La Mancha y algunas maternidades privadas autorizadas se coordinaron con el Banco de Cordón Umbilical Publico de Andalucía.

El tiempo máximo estandarizado desde la extracción de la unidad en la maternidad autorizada hasta la crioconservación en el BSCU fue fijado en un máximo de 48 h (Beaujean F., et al., 1996), (Koenigbauer UF., et al., 2002), (Hubel A., et al., 2003).

- La duración máxima de transporte validado para cada empresa contratada por el hospital extractor fue establecida según procedimiento operativo del BSCU (BTC- P-11) (especificada en el Anexo 5).

3.3. RECEPCIÓN EN EL BSCU Y PROCESAMIENTO

En el BSU fueron las unidades recepcionadas teniendo en cuenta los siguientes puntos:

- Confirmación de la cumplimentación del consentimiento informado en cada uno de sus puntos, hoja de evaluación y datos obstétricos
- Identificación de código de barras en cada una de las muestras.
- Inspección visual del sistema cerrado y sin fugas de la bolsa de recogida.
- Existencia de trazabilidad entre el producto y la donante.

Las unidades de SCU una vez en el BSCU fueron recepcionadas por el técnico del BSCU según procedimiento operativo del BSCU (BTC-P-11) (Anexo 5).

Al llegar la nevera se verificó:

- La integridad física exterior de la misma.
- El hospital de procedencia.
- El formulario de transporte BTC-F-10A cumplimentado, por el personal del hospital y por el transportista.

Una vez abierta:

- Las unidades de cordón debían venir dentro de una bolsa global de plástico transparente cerrada con una pinza de plástico rojo.
- Se quitó la pinza y se comprobó el número de unidades enviadas y la colocación de las mismas: debían venir intercaladas con placas de mantenimiento de frío refrigeradas, nunca congeladas, y dispuestas de derecha a izquierda, nunca de arriba abajo, tal y como se indicó anteriormente.
- En el fondo de la bolsa debía venir un absorbente por la posibilidad de pérdida de fluido.
- Se sacaron las unidades de cordón. El absorbente, la bolsa global y las petacas se devolvieron a dentro de la nevera.
- Se cerró la nevera
- Se cumplimentó en el formulario BTC-F-10A la parte correspondiente al técnico y se anotó en el mismo alguna incidencia si se produjo. Se devolvió fotocopia al transportista.
- Los equipos de extracción de sangre de cordón en cada envío fueron reenviados a demanda.
- Se colocaron las bolsas individuales con todos los contenidos de la donación en la parte inferior de la nevera de crio ABT-34. ($4\pm 2^{\circ}\text{C}$)
- Se consideraron validados los envíos según procedimiento BTC-P-10 y que respetaron el margen horario.
- Se realizó una confirmación de la cumplimentación del consentimiento informado en cada uno de sus puntos, de la hoja de evaluación y de datos obstétricos.
- Se procedió a identificar el código de barras en cada una de las muestras y a comprobar la trazabilidad entre el producto y la donante.

3.4. METODO

La selección y procesamiento de las unidades se realizó en cabina de flujo laminar Grado A en un entorno de aire tratado cualificado como D, según la normativa del RD.1301/2006 para tratamiento de tejidos abiertos. Si bien el circuito de SCU se realiza en sistema cerrado las características de trabajo del BSCU hacen posible su tratamiento en estas condiciones.

Las unidades una vez recepcionadas en el banco deben cumplir los controles de calidad iniciales siguientes:

- Peso >80 gramos.
- Garantía de Trazabilidad.
- Ausencia de coágulos.
- Integridad en el sistema.
- $5000 > \text{Leucocitos} < 20000$.
- $\text{CNT} > 10 \times 10^8$.

El control de celularidad total de nucleadas se realizó, tomando una muestra, previa desinfección de uno de los puertos de la bolsa mediante jeringa con aguja, en este momento se aprovechó para sacar conjuntamente la muestra de HLA.

Esta muestra fue analizada en un contador celular **Medonic CA-620®**, contador de células avanzado controlado por microprocesador que realiza análisis completamente automáticos de las células sanguíneas.

Son sus características técnicas:

- Parámetros: RBC, MCV, HCT, PLT, MPV, HGB, MCH, MCHC, WBC, RDW%, LYMPH abs, MID abs, GRAN abs, LYMPH%, MID%, GRAN%
- Parámetros adicionales: RDW abs, PDW abs, LPCR, PCT.
- Impresión de la Distribución por tamaño: RBC, PLT y WBC diff.
- Volumen de Sangre Aspirado (tubos abiertos): 125 ul.
- Dilución pre-diluida (volumen min. 5 ml-volumen max. 8 ml): 1-200 ml
- Modo micro capilar: 20 ul.
- Tiempo total del ciclo: 73 segundos.
- Posee programa de Control de Calidad para cálculo de Cv/Sd.
- Memoria para las Muestras: Más de 350 muestras (con todas las distribuciones de tamaño).

- Monitoreo INTRA: Insand Tracking Rate Analysis da al operador una indicación inmediata durante el análisis si la muestra es probablemente patológica.
- Consumo de reactivo por muestra: Diluyente 19 ml, lisante (pre-diluido) 9 ml. Equipado con corrección de la pérdida de coincidencia para todos los parámetros.
- Linealidad: +/- 1% dentro del siguiente rango: WBC 0,5 - 80,0; RBC 0,5 - 9,99; MCV 55 - 130; PLT 30 - 999; HGB 0,5 - 55,0.
- Rango de Medición: WBC 0 - 99,9; RBC 0 - 19,99; MCV 15 - 250; PLT 0 - 1999; HGB 0 - 55,0.
- Blanco de HGB automático en cada muestra.
- Display: Pantalla gráfica de LCD.
- Salida serial RS232 para conexión con PC.
- Consumo: 150 Watts máx.
- Consumo en Standby: 50 Watts máx.
- Requerimiento energéticos: 230 V 50 hz.

Debido a las características de la sangre de cordón umbilical fue ajustado por la casa comercial distribuidora DIAMED®, para su validación posterior por el BSCU.

La celularidad total, CNT, se calculó multiplicando el recuento de leucocitos/mL, por el volumen total de producto.

Las unidades de SCU fueron procesadas de forma simultánea de cuatro en cuatro con técnicos individualizados, mediante sistema de reducción de volumen automatizado Sepax®. Programa SCU-HES y kit de un solo uso CS 530. Las unidades quedaron reducidas a 20 mL de producto precursor para trasplante.

En este momento y antes de añadir el crioprotector (55% p/v de sulfóxido de dimetilo y 5% p/v de dextrano, 5 mL Pall®), se tomaron 0,5 mL de muestra para un nuevo conteo celular y determinación de CD34+ por citometría de flujo en el citómetro (EPICS XL-MLC. Beckman Coulter. ® Izasa), según procedimiento estandarizado del Centro Regional de Transfusión Sanguínea. CC-P-25 (Flores AI., et al., 2009), (Sutherland DR., et al., 1996).

El **COULTER EPICS XL-MCL** es un citómetro de flujo basado en láser, que utiliza la fluorescencia de color diferenciado y se dispersan las mediciones de luz para analizar las células. Las células en suspensión líquida se presentan bajo la presión de una celda de flujo en el que están rodeados por una vaina laminar de líquido libre de partículas. Esta corriente pasa a través de un coaxial de la cámara de flujo en forma de chorro. Las células se presentan uno a la vez en un haz láser generado por un láser de 488 nm argón. El instrumento puede manejar hasta 10.000 células por segundo. Cuando las células pasan a través del haz de láser que se (1) dispersan la luz y/o (2) fluorescencia, ya sea debido a la autofluorescencia o la presencia de manchas fluorescentes que han sido absorbida selectivamente u obligados por la célula. La dispersión y las emisiones de fluorescencia son recogidos por los detectores (fotodiodos y los tubos fotomultiplicadores) que convierten las señales a la tensión de los pulsos que son proporcionales a la cantidad de luz dispersa y/o la intensidad de la fluorescencia. Estos impulsos se amplifica y se convierte a un formato digital que puede ser visualizada en orden numérico y / o formatos de histograma.

Para la determinación de CD 34+ se utilizó Stem-Kit compuesto por:

- CD45-FITC/CD34-PE [Clones J33 / 581, clase III].
- Control isoclónico: CD45-FITC/CD34-PE [Clones J33 / 581, clase III] +CD34 en exceso.
- Stem-Count™ Fluorospheres.
- 7-AAD (marcador de viabilidad).
- Solución de lisis de cloruro amónico 10x

También fueron necesarios los siguientes fungibles y pequeño material:

- Flow-Set™ Fluorospheres.
- Stem-Trol Control Cells.
- Iotest CD4/CD8.
- Vórtex.
- Tubos de polipropileno de 12 x 75 mm.
- Pipetas automáticas, preferentemente de doble enrase.

La concentración recomendada de leucocitos en la muestra debe ser inferior a 30×10^9 /L. En caso de la concentración sea muy superior, las muestras pueden diluirse en HBSS o en PBS.

Cada una de ellas se preparó por duplicado para confirmar el recuento de células CD34+ e incorporó su propio tubo control negativo (3 tubos/muestra).

Se prepararon según el esquema siguiente:

	Tubo Test-1 Tubo	Tubo Test-2	Control Negativo
CD45-FITC / CD34-PE	20 μ L	20 μ L	-
CD45-FITC / Isoclonic-PE	-	-	20 μ L
7-AAD (medición viables)	20 μ L	20 μ L	20 μ L
Muestra	100 μ L	100 μ L	100 μ L

- AGITAR con el vórtex
- INCUBAR 20 min (a temp. Ambiente y a oscuras)
- Sangre periférica /Sangre de cordón / Médula ósea:
Añadir 2 mL de solución de lisis 1x
Agitar inmediatamente con el vórtex
Incubar 10min a temp. Ambiente y a oscuras
Guardar a 4°C y a oscuras hasta el análisis (máximo 1h).
- Añadir en cada tubo 100 μ L de Stem-Count.
- Agitar.
- Analizar en el clitómetro

Para la valoración de células CD34+ respecto a células viables, se añadió a los tubos el reactivo 7-AAD

El cálculo de la concentración de leucocitos en las muestras analizadas se obtuvo directamente a través del “report” o informe del panel.

Para obtener el resultado final de células CD34+ por unidad de cordón umbilical bolsa se multiplicó el número de CD34+ por microlitro dado por el “report”, por el volumen de la bolsa y se expresó en 10^5 .

La dispensación del crioprotector se realizó en el sistema **Coolmix®**. Es un mezclador automático y dispositivo de enfriamiento que permite la adición controlada del DMSO-Dextrano.

A continuación se tomó muestra para control microbiológico de aerobios, anaerobios y hongos, se introdujo la unidad en una bolsa de protección, después en un compartimento metálico y a continuación se sometió a un proceso de congelación programada y almacenamiento en sistema Bio-Archive®.

Las unidades permanecieron en cuarentena hasta que se realizaron todos los controles de calidad: enfermedades transmisibles, grupo ABO, Rh, HLA, citometría y esterilidad. Una vez validados se remitió la información al REDMO, donde estuvieron disponibles para cualquier enfermo que lo necesite.

4. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Todos los datos han sido informatizados y analizados mediante el programa informático SPSS edición 16.0.

Las variables cuantitativas se han expresado como el valor medio más/menos la desviación estándar (media \pm DE) ó el error estándar de la media (media \pm s.e.m.) de N valores.

Las variables cualitativas se han expresado en forma de frecuencia y de porcentaje de incidencia (%) de N valores, o mediana de N valores, según el tipo de distribución a la que se ajusten los datos.

Por ellos los datos presentados en el texto, gráficas y tablas, son la media \pm el error estándar de la media (s.e.m.) de N valores, en el caso de las variables cuantitativas, y la frecuencia (N) y el porcentaje de incidencia (% de N valores) en el caso de las variables cualitativas.

Se compararon los grupos en función de factores maternos, neonatales y parámetros de las unidades de SCU.

Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si las variables seguían una distribución normal. Se recurrió a análisis estadísticos paramétricos cuando la distribución de las variables era normal.

La comparación entre grupos se ha realizado, en el caso de las variables cuantitativas, utilizando los tests de T de Student, no paramétrico de Mann-Whitney. La comparación entre grupos múltiples se ha realizado mediante el análisis de ANOVA de una y varias vías.

La comparación entre grupos se ha realizado, en el caso de las variables cualitativas, utilizando el test de la chi cuadrado (Chi^2), cuantificando con la OR la potencia de la asociación de Chi^2 .

Tanto en el caso de las variables cuantitativas como cualitativas se han realizado también, en los casos en que así se precisaba, análisis univariante y multivariante, correlaciones (se empleó la regresión lineal para relacionar variables cuantitativas, calculando la correlación mediante el coeficiente de Pearson), y regresiones lineales y logísticas para determinar la posible existencia de factores predictores de la variable dependiente en estudio.

La correlación entre el volumen, contenido de CNT y número de CD34+ se analizó con el coeficiente de correlación de Pearson.

El análisis multivariante se realizó mediante un modelo de regresión logística que incluía las variables que resultaron significativas en el análisis univariante.

Con objeto de establecer el mejor punto de corte del peso placentario y del recién nacido que permitiera optimizar la recogida de SCU, se realizó un análisis de curva de eficacia diagnóstica (ROC, de receiver operating characteristic) de las variables predictivas.

En todos los casos se ha considerado la existencia de significación estadística a aquella con una $p < 0,05$.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

Describimos a continuación un resumen de los principales resultados obtenidos en este estudio.

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL TOTAL DE LA POBLACIÓN

Se incluyeron inicialmente en el estudio muestras procedentes de 5400 donantes reclutadas entre los meses de enero a agosto de 2009 de 46 hospitales ubicados en las 8 provincias de la Comunidad Autónoma Andaluza: Almería, Cádiz, Córdoba, Granada, Huelva, Jaén, Málaga y Sevilla, y en las 5 provincias de Castilla-La Mancha: Albacete, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara y Toledo.

Posteriormente se seleccionó una muestra de 502 unidades de sangre de cordón umbilical y se estudiaron los parámetros relacionados con los tiempos de recogida, transporte, procesado, parámetros obstétricos y su correlación con la calidad de la sangre de cordón umbilical.

Las tablas 1 a 15 y las figuras 1 a 7 muestran las principales características descriptivas de la población enrolada.

EL BSCU recibió a lo largo del periodo de estudio, un número similar de muestras cada mes (tabla 1) siendo el mes de enero, el mes en el que se recibió un menor número de muestras (9,4%) y marzo, el mes en el que se registraron un mayor número (14,6%). La distribución mensual es, por tanto, similar, con una frecuencia media mensual de 675 (12,5%) unidades en el periodo de enero a agosto de 2009 (tabla 1).

Del total de unidades recepcionadas (5400) en el banco y distribuidas por Comunidades Autónomas, fue la Comunidad Andaluza con una sumatoria de 5133 unidades en el periodo estudiado, la que registró el mayor porcentaje de muestras, con un 95,1% del total (figuras 1 y 2). Sólo un 4,9% de las muestras procedían de Castilla-La Mancha (figuras 1 y 2). En la comunidad andaluza, la provincia en la que se extrajeron más muestras de sangre de cordón umbilical fue Málaga con la mitad (50,5%) de las muestras recogidas. La provincia en la que menos muestras se recogieron fue Huelva con sólo un 0,4% de las muestras (tabla 2). En el caso de Castilla-La Mancha, incorporada al Banco desde mediados del 2008, la gran mayoría de unidades provinieron de Guadalajara, con un 2,2% de las muestras del total enroladas (tabla 2).

En dos provincias de esta Comunidad, Toledo y Cuenca, sólo se realizó una donación al BSCU de Andalucía en los 8 meses de seguimiento de este estudio (tabla 2).

Tabla 1. Distribución de las muestras en función del mes de extracción

Mes	Frecuencia	Porcentaje
Enero	505	9,4
Febrero	576	10,7
Marzo	787	14,6
Abril	754	14,0
Mayo	711	13,2
Junio	728	13,5
Julio	654	12,1
Agosto	685	12,7
Total	5400	100,0

Tabla 2. Distribución de las muestras en función de la Comunidad Autónoma y de las provincias.

Comunidad Autónoma	Provincia	N	%
Andalucía 5133 (95,1%)	Almería	153	2,8
	Cádiz	272	5,0
	Córdoba	258	4,8
	Granada	558	10,3
	Huelva	22	0,4
	Jaén	252	4,7
	Málaga	2728	50,5
	Sevilla	890	16,5
Castilla la Mancha 267 (4,9%)	Albacete	79	1,5
	Ciudad Real	69	1,3
	Cuenca	1	0,09
	Guadalajara	117	2,2
	Toledo	1	0,09
	Total	5400	100,0

Figura 1. Distribución de las muestras en función de la Comunidad Autónoma.

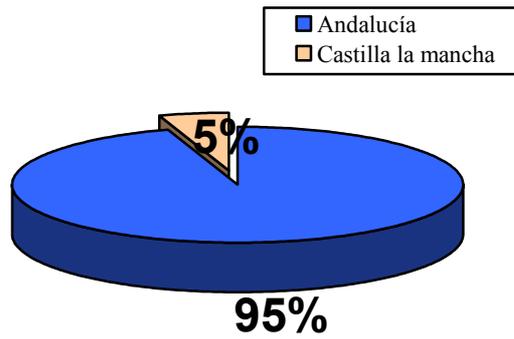
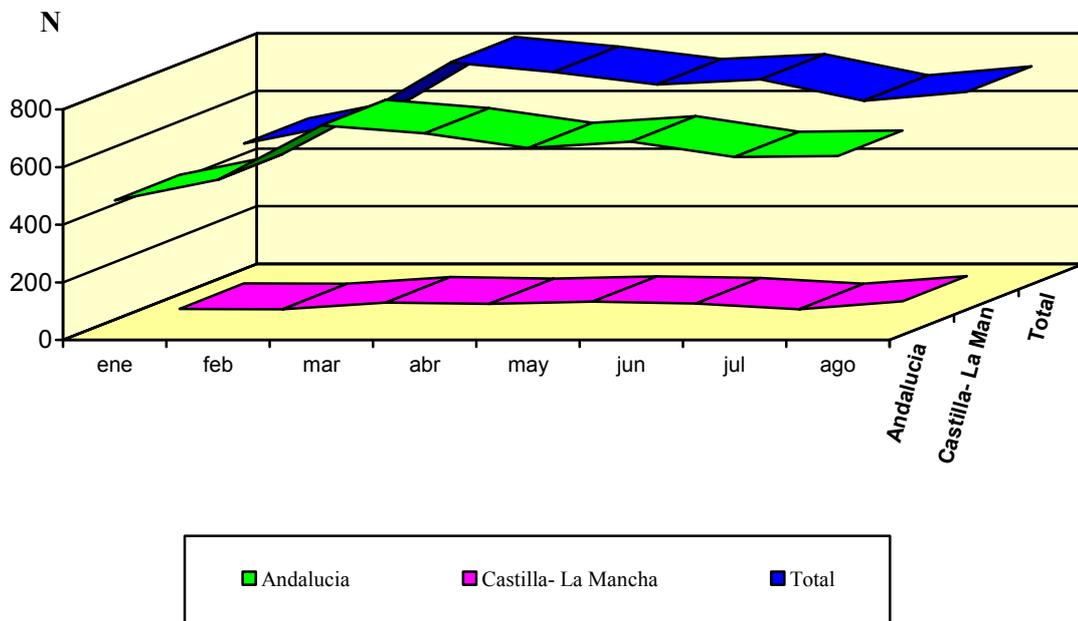


Figura 2. Evolución temporal de las donaciones en las dos comunidades autónomas



Al analizar en detalle las muestras recogidas por las maternidades autorizadas en cada provincia de las dos Comunidades Autónomas (tabla 3 y figura 3), se observaron que en la Comunidad Autónoma Andaluza, fue la provincia de Málaga (figura 3-A), con 2728 muestras del total (50,4%), en la que mayor número de donaciones se registraron y fue el Hospital Materno-Infantil (Carlos Haya) con 971 donaciones, un 45% del total de unidades recogidas de la provincia de Málaga, el que registró un mayor número de donaciones. En este hospital, se registró una media mensual de recogidas de 121 muestras. El orden de recepción de mayor a menor de los diferentes hospitales de la provincia de Málaga fue: Materno (971), Costa del Sol (554), Virgen de la Victoria (436), Antequera (351), Vélez (218), Ronda (111).

Sevilla es la segunda provincia en unidades donadas de la Comunidad Andaluza, destacando en ella el Hospital de Valme (431) y que registró una media mensual de 54 extracciones, seguido del Hospital Virgen del Rocío (218) con una media de 27 muestras. Las 3 maternidades recogidas de la provincia de Almería, aportaron un total de 153 unidades, destacando el Hospital de Poniente con una media mensual de 14 donaciones, que fue duplicada en el mes de abril. En el caso de la provincia de Cádiz se recibieron 272 unidades procedentes de los 5 hospitales autorizados, destacando los hospitales de Jerez y de Puerto Real con un 58,8% de las extracciones gaditanas y con una media mensual de 10 unidades, siguiendo una distribución mensual muy homogénea. En Córdoba, aunque varias maternidades tienen la posibilidad de donación de sangre de cordón umbilical, casi el 100% de las muestras recibidas provinieron del Hospital Reina Sofía con una media mensual de 31 muestras recibidas, acentuando con un tercio más de actividad en el mes de abril y junio. En la provincia de Granada, el 60% de las muestras tuvieron su origen en el Hospital San Cecilio con media mensual de 42 unidades, con el doble de muestras recepcionadas en el mes de marzo. Y en torno al 40% de las donaciones fueron proporcionadas por el Hospital Virgen de las Nieves con una distribución bastante uniforme. La proporción de unidades procedentes de la provincia Onubense fue escasa. En Jaén, el 60% de las muestras procedían del Hospital de Linares con una frecuencia media mensual de 19,5 unidades y cerca del 30% llegaron del Complejo Hospitalario de Jaén que presentó una media mensual de 9 muestras, duplicando el número de éstas en el mes de julio (figura 3-B).

En relación con Castilla-La Mancha el hospital del que más unidades se recibieron fue el Hospital Universitario de Guadalajara (117) que aunque presentó una casi ausencia de extracciones durante el mes de julio mostró una media mensual de 14,5. Le siguió la provincia de Albacete con 79 muestras, en su mayoría del Hospital Universitario, seguida de Ciudad Real en la que fue el Hospital General de Ciudad Real el que mayor número de muestras remitió (69) con una media mensual 8,6 unidades (figura 3-B).

La mayoría de las provincias siguieron una distribución homogénea de los envíos a lo largo de los 8 meses de seguimiento aunque en algunos meses se registraron picos y valles de recogida de muestras (figura 3-C).

Tabla 3. Distribución de las muestras en función de la Comunidad Autónoma, provincia y hospital de extracción

Comunidad autónoma	Provincia	Hospital		Mes de extracción								Total de hospital respecto a provincia	Total de hospital respecto a la muestra
				ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	Ago		
Andalucía	Almería	DE PONIENTE	N	10	15	17	29	6	13	13	15	118	118
			%	6,5%	9,8%	11,1%	19,0%	3,9%	8,5%	8,5%	9,8%	77,1%	2,18%
		LA INMACULADA DE HUERCAL-OVERA	N	0	3	0	0	0	2	1	5	11	11
			%	0,0%	2,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,3%	0,7%	3,3%	7,2%	0,20%
		TORRECÁRDENAS	N	1	1	3	8	2	3	3	3	24	24
	%		0,7%	0,7%	2,0%	5,2%	1,3%	2,0%	2,0%	2,0%	15,7%	0,44%	
	Total	N	11	19	20	37	8	18	17	23	153	-----	
		%	7,2%	12,4%	13,1%	24,2%	5,2%	11,8%	11,1%	15,0%	100,0%	-----	
	Cádiz	JEREZ DE LA FRONTERA	N	15	5	10	11	14	10	9	9	83	83
			%	5,5%	1,8%	3,7%	4,0%	5,1%	3,7%	3,3%	3,3%	30,5%	1,53%
		LA LÍNEA DE LA CONCEPCIÓN	N	0	3	0	1	2	1	15	11	33	33
			%	0,0%	1,1%	0,0%	0,4%	0,7%	0,4%	5,5%	4,0%	12,1%	0,61%
		PUERTA DEL MAR	N	0	9	6	8	12	13	7	10	65	65
			%	0,0%	3,3%	2,2%	2,9%	4,4%	4,8%	2,6%	3,7%	23,9%	1,20%
		PUERTO REAL	N	1	0	1	0	2	1	1	1	7	7
%	0,4%		0,0%	0,4%	0,0%	0,7%	0,4%	0,4%	0,4%	2,6%	0,13%		
PUNTA DE EUROPA	N	5	9	14	14	8	9	15	10	84	84		
	%	1,8%	3,3%	5,1%	5,1%	2,9%	3,3%	5,5%	3,7%	30,9%	1,55%		
Total	N	21	26	31	34	38	34	47	41	272	-----		
	%	7,7%	9,6%	11,4%	12,5%	14,0%	12,5%	17,3%	15,1%	100,0%	-----		
Córdoba	DE MONTILLA	N	1	0	2	0	0	0	0	0	3	3	
		%	0,4%	0,0%	0,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,2%	0,05%	
	REINA SOFÍA	N	17	19	39	44	36	45	31	23	254	254	
		%	6,6%	7,4%	15,1%	17,1%	14,0%	17,4%	12,0%	8,9%	98,4%	4,70%	
	VALLE DE LOS PEDROCHES	N	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,4%	0,0%	0,0%	0,4%	0,01%	
Total	N	18	19	41	44	36	46	31	23	258	-----		
	%	7,0%	7,4%	15,9%	17,1%	14,0%	17,8%	12,0%	8,9%	100,0%	-----		

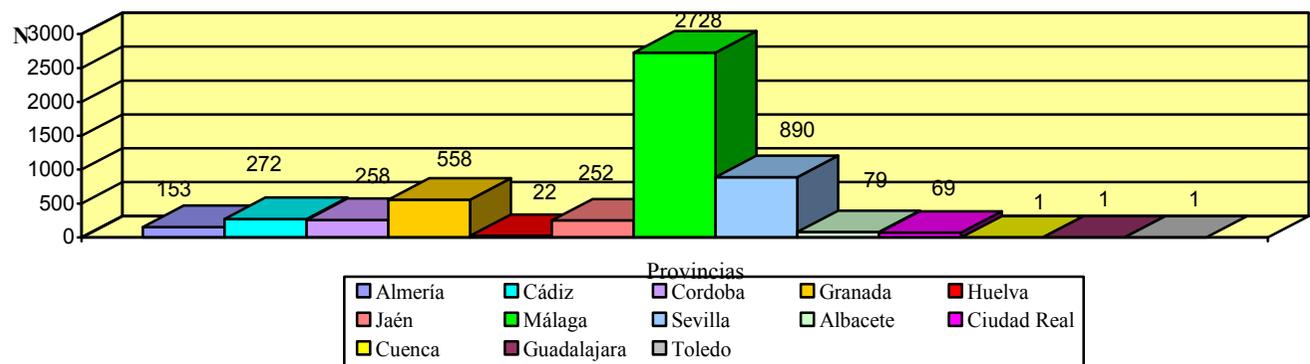
Granada	DE BAZA	N	1	0	1	1	1	0	0	0	4	4
		%	0,2%	0,0%	0,2%	0,2%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%	0,07%
	SAN CECILIO	N	24	25	78	59	49	39	35	30	339	339
		%	4,3%	4,5%	14,0%	10,6%	8,8%	7,0%	6,3%	5,4%	60,8%	6,27%
	SANTA ANA DE MOTRIL	N	0	2	3	2	1	1	1	2	12	12
		%	0,0%	0,4%	0,5%	0,4%	0,2%	0,2%	0,2%	0,4%	2,2%	0,22%
Huelva	VIRGEN DE LAS NIEVES	N	22	21	26	36	34	29	22	13	203	203
		%	3,9%	3,8%	4,7%	6,5%	6,1%	5,2%	3,9%	2,3%	36,4%	3,75%
	Total	N	47	48	108	98	85	69	58	45	558	-----
		%	8,4%	8,6%	19,4%	17,6%	15,2%	12,4%	10,4%	8,1%	100,0%	-----
	INFANTA ELENA	N		2	2	1	6	2	1	1	15	15
		%		9,1%	9,1%	4,5%	27,3%	9,1%	4,5%	4,5%	68,2%	0,27%
Jaén	JUAN RAMÓN JIMENEZ	N		1	0	1	4	1	0	0	7	7
		%		4,5%	0,0%	4,5%	18,2%	4,5%	0,0%	0,0%	31,8%	0,13%
	Total	N		3	2	2	10	3	1	1	22	-----
		%		13,6%	9,1%	9,1%	45,5%	13,6%	4,5%	4,5%	100,0%	-----
	COMPL H DE JAÉN	N	4	6	4	8	9	13	17	13	74	74
		%	1,6%	2,4%	1,6%	3,2%	3,6%	5,2%	6,7%	5,2%	29,4%	1,37%
Málaga	ALTO GUADALQUIVIR DE ANDÚJAR	N	1	3	1	4	0	1	1	2	13	13
		%	0,4%	1,2%	0,4%	1,6%	0,0%	0,4%	0,4%	0,8%	5,2%	0,24%
	SAN AGUSTÍN DE LINARES	N	13	15	22	27	19	15	21	24	156	156
		%	5,2%	6,0%	8,7%	10,7%	7,5%	6,0%	8,3%	9,5%	61,9%	2,88%
	SAN JUAN DE LA CRUZ DE ÚBEDA	N	0	3	0	0	0	2	1	3	9	9
		%	0,0%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%	0,4%	1,2%	3,6%	0,16%
Málaga	Total	N	18	27	27	39	28	31	40	42	252	-----
		%	7,1%	10,7%	10,7%	15,5%	11,1%	12,3%	15,9%	16,7%	100,0%	-----
	CLINICA EL ANGEL	N	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,01%
	CLINICA PARQUE SAN ANTONIO	N	3	2	2	0	3	4	3	8	25	25
		%	0,1%	0,1%	0,1%	0,0%	0,1%	0,1%	0,1%	0,3%	0,9%	0,46%
	DE ANTEQUERA	N	49	41	40	47	39	37	50	48	351	351
		%	1,8%	1,5%	1,5%	1,7%	1,4%	1,4%	1,8%	1,8%	12,9%	6,50%
	COSTA DEL SOL	N	68	78	74	64	69	67	68	66	554	554
		%	2,5%	2,9%	2,7%	2,3%	2,5%	2,5%	2,5%	2,4%	20,3%	10,25%
	LA AXARQUÍA DE VÉLEZ-MÁLAGA	N	36	33	30	29	17	31	22	20	218	218
		%	1,3%	1,2%	1,1%	1,1%	0,6%	1,1%	0,8%	0,7%	8,0%	4,03%
	MATERNO INFANTIL CARLOS HAYA	N	72	105	148	115	129	128	118	156	971	971
		%	2,6%	3,8%	5,4%	4,2%	4,7%	4,7%	4,3%	5,7%	35,6%	17,98%
SANATORIO DR. GALVEZ	N	5	10	7	11	7	7	6	8	61	61	
	%	0,2%	0,4%	0,3%	0,4%	0,3%	0,3%	0,2%	0,3%	2,2%	1,13%	

		SERRANÍA DE RONDA	N	11	14	13	13	21	13	14	12	111	111
			%	0,4%	0,5%	0,5%	0,5%	0,8%	0,5%	0,5%	0,4%	4,1%	2,05%
		VIRGEN DE LA VICTORIA	N	47	39	56	45	58	65	71	55	436	436
			%	1,7%	1,4%	2,1%	1,6%	2,1%	2,4%	2,6%	2,0%	16,0%	8,07%
	Total		N	292	322	370	324	343	352	352	373	2728	-----
			%	10,7%	11,8%	13,6%	11,9%	12,6%	12,9%	12,9%	13,7%	100,0%	-----
Sevilla		CLÍNICA SAGRADO CORAZÓN	N	9	7	12	5	7	11	3	6	60	60
			%	1,0%	0,8%	1,3%	0,6%	0,8%	1,2%	0,3%	0,7%	6,7%	1,11%
		CLINICA SANTA ISABEL	N	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1
			%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,1%	0,01%
		DE LA MERCED DE OSUNA	N	0	0	4	2	1	0	1	1	9	9
			%	0,0%	0,0%	0,4%	0,2%	0,1%	0,0%	0,1%	0,1%	1,0%	0,16%
		NUESTRA SEÑORA DE VALME	N	26	52	70	70	62	71	38	42	431	431
			%	2,9%	5,8%	7,9%	7,9%	7,0%	8,0%	4,3%	4,7%	48,4%	7,98%
		VIRGEN DEL ROCÍO	N	22	17	29	32	27	35	31	25	218	218
			%	2,5%	1,9%	3,3%	3,6%	3,0%	3,9%	3,5%	2,8%	24,5%	4,03%
		VIRGEN MACARENA	N	21	17	31	30	21	18	16	17	171	171
			%	2,4%	1,9%	3,5%	3,4%	2,4%	2,0%	1,8%	1,9%	19,2%	3,16%
	Total		N	78	93	146	139	118	136	89	91	890	-----
			%	8,8%	10,4%	16,4%	15,6%	13,3%	15,3%	10,0%	10,2%	100,0%	-----
Castilla la Mancha	Albacete	DE HELLIN	N	0	0	0	0	4	0	0	0	4	4
			%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,1%	0,0%	0,0%	0,0%	5,1%	0,07%
		GENERAL DE ALMANSA	N	0	0	0	0	5	3	2	2	12	12
			%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,3%	3,8%	2,5%	2,5%	15,2%	0,22%
		UNIVERSITARIO ALBACETE	N	6	3	11	8	7	9	4	9	57	57
			%	7,6%	3,8%	13,9%	10,1%	8,9%	11,4%	5,1%	11,4%	72,2%	1,05%
		VILLAROBLEDO	N	0	0	0	0	1	0	2	3	6	6
			%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,3%	0,0%	2,5%	3,8%	7,6%	0,11%
	Total		N	6	3	11	8	17	12	8	14	79	-----
			%	7,6%	3,8%	13,9%	10,1%	21,5%	15,2%	10,1%	17,7%	100,0%	-----
	Ciudad Real	DE MANZANARES	N	0	0	0	0	0	0	4	6	10	10
			%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,8%	8,7%	14,5%	0,18%
		GENERAL DE CIUDAD REAL	N	3	1	7	11	9	7	4	8	50	50
			%	4,3%	1,4%	10,1%	15,9%	13,0%	10,1%	5,8%	11,6%	72,5%	0,92%
		PUERTOLLANO	N	0	0	4	2	2	0	0	1	9	9
			%	0,0%	0,0%	5,8%	2,9%	2,9%	0,0%	0,0%	1,4%	13,0%	0,16%
	Total		N	3	1	11	13	11	7	8	15	69	-----
			%	4,3%	1,4%	15,9%	18,8%	15,9%	10,1%	11,6%	21,7%	100,0%	-----
Cuenca		VIRGEN DE LA LUZ	N	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1

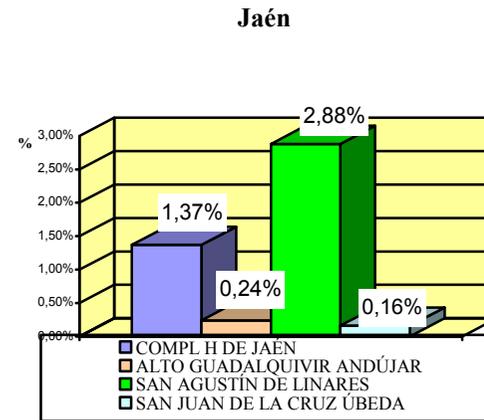
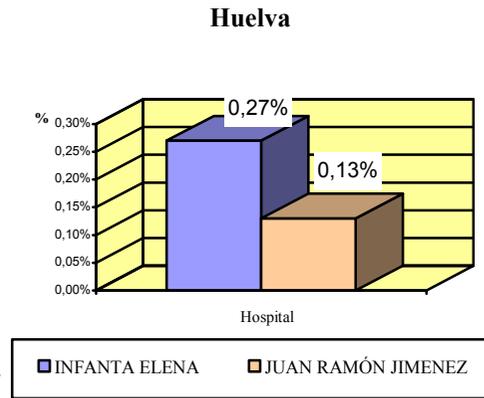
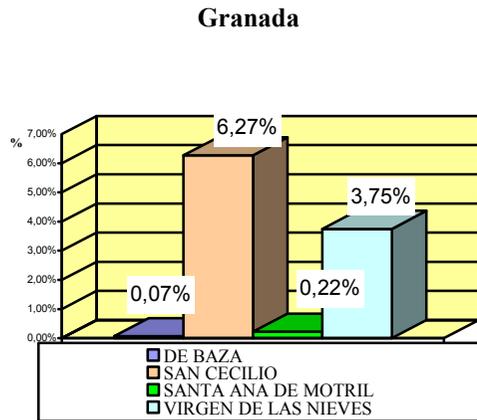
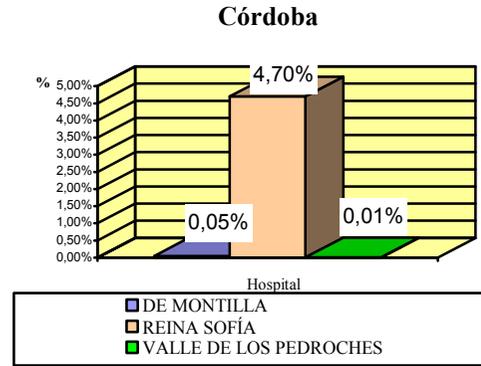
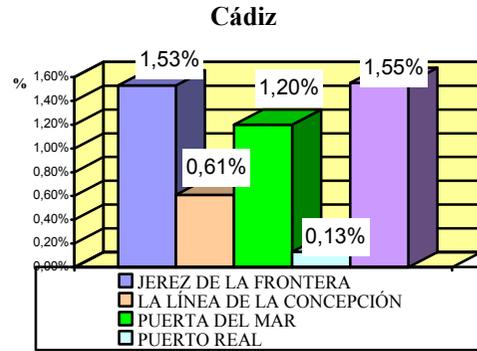
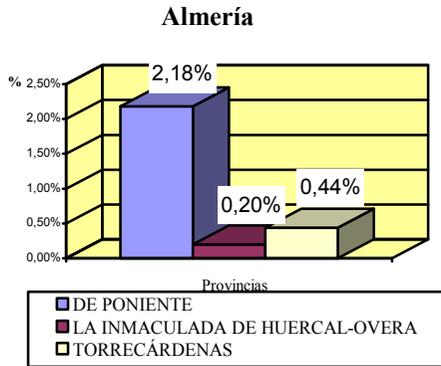
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,01%
	Total	N	0	0	0	0	0	0	0	1	1	-----
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	-----
Guadalajara	UNIVERSITARIO GUADALAJARA	N	11	15	20	16	17	20	2	16	117	117
		%	9,4%	12,8%	17,1%	13,7%	14,5%	17,1%	1,7%	13,7%	100,0%	2,16%
	Total	N	11	15	20	16	17	20	2	16	117	-----
		%	9,4%	12,8%	17,1%	13,7%	14,5%	17,1%	1,7%	13,7%	100,0%	-----
Toledo	VIRGEN DE LA SALUD	N	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,01%
	Total	N	0	0	0	0	0	0	1	0	1	-----
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	-----

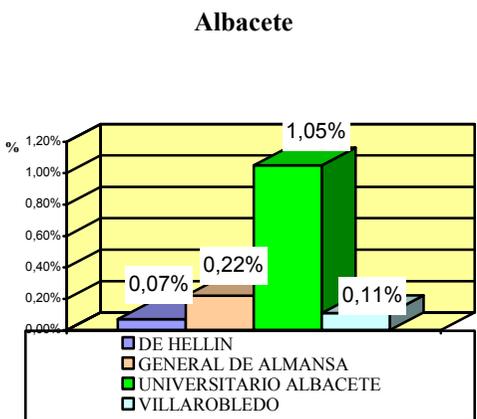
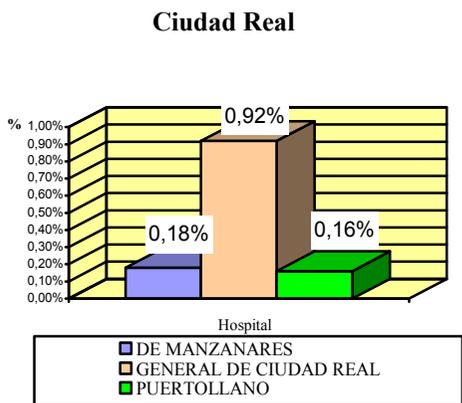
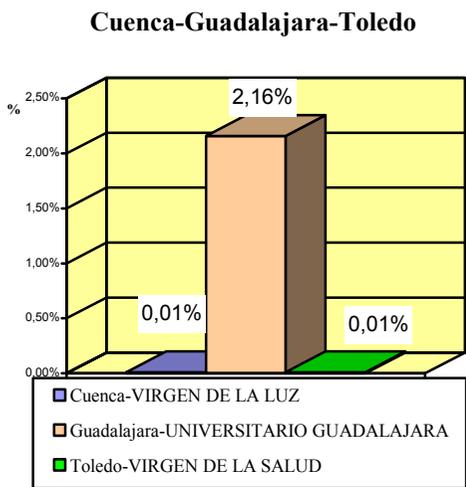
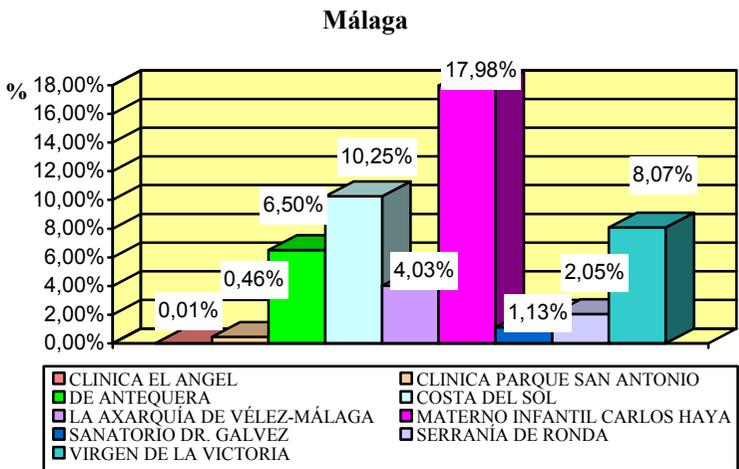
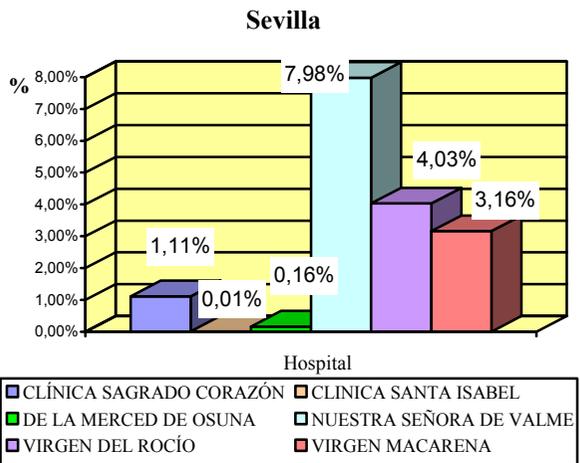
Figura 3. Distribución de las muestras en función de la Provincia de extracción (A), del hospital (B) y la evolución temporal de la recogida por provincias (C)

A. Distribución de muestras por provincia de extracción.

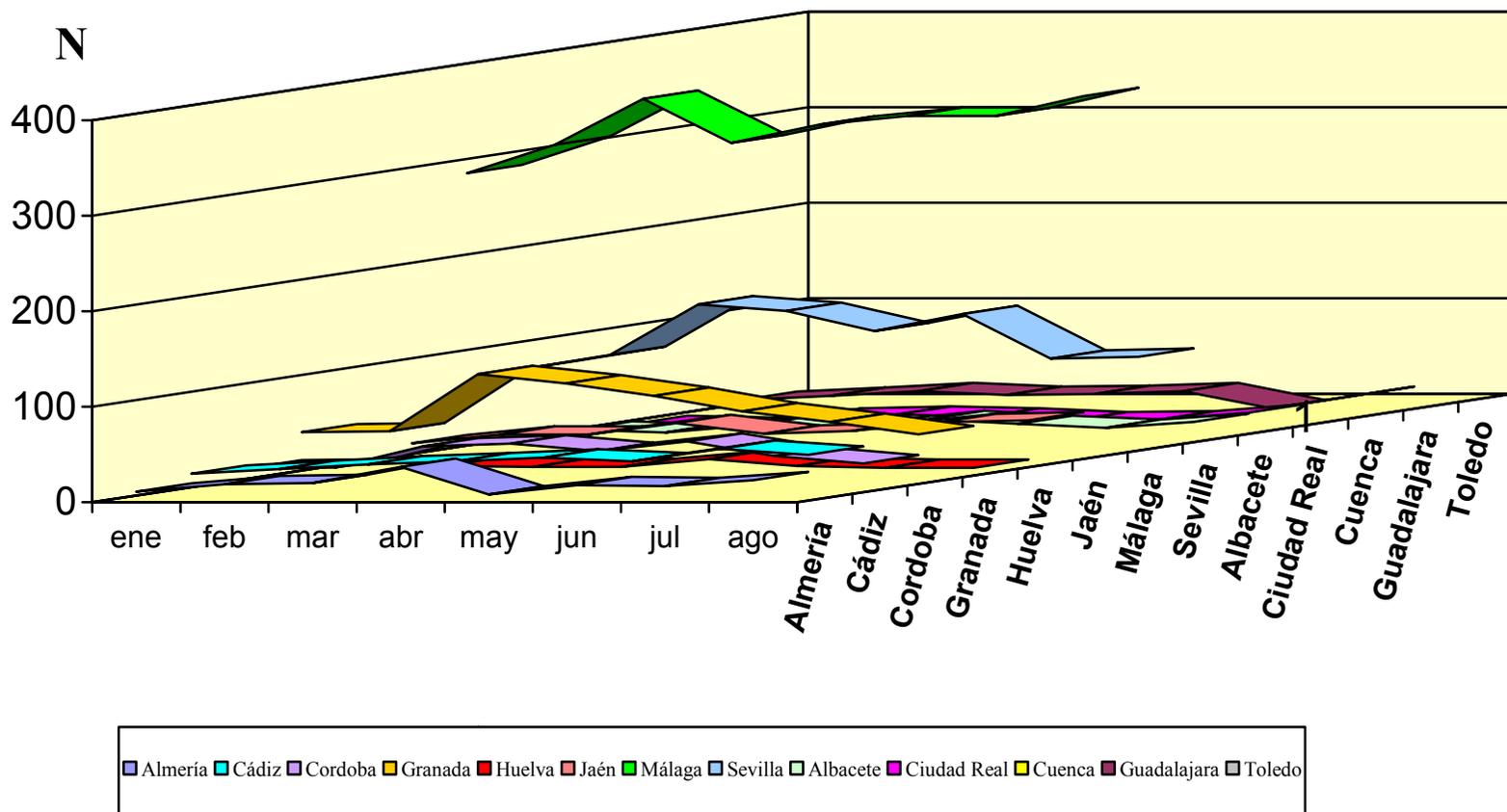


B. Distribución de muestras del total de la población recogida en función del hospital de extracción.





C. Distribución de muestras del total de la población recogida en función del hospital de extracción.



Factores maternos y de transporte que condicionan la calidad de las Unidades de Sangre de Córdon Umbilical
Laura Ponce Verdugo

Las tablas 4 y 5 muestran los tiempos medios desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras en función de la Comunidad Autónoma y de la provincia de extracción (tabla 4) y desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras en función de la Comunidad Autónoma, de la provincia y del hospital de extracción (tabla 5).

Destacar de ambas tablas, el tiempo medio en horas de la unidades que llegan al BSCU procedentes de Andalucía, de 24,9 horas con un mínimo de 24,6 horas y un máximo de 25,2 horas. Este tiempo aumentó, en el caso de Castilla-La Mancha, cuya media fue de 31,4 horas con rango entre 29,9 horas hasta 32,8 horas (tabla 4).

La provincia andaluza que mayor tiempo presentó fue Cádiz (con una media de 32,15 h) y la que menos, Málaga (media 22,65 h) seguida muy de cerca por Almería, Jaén y Huelva.

En Castilla-La Mancha, la provincia que presentó tiempos más prolongados fue Albacete con una media de 35 horas y la que menos fue Ciudad Real con una media de 25,4 horas.

Al analizar los datos de las diferentes provincias por comunidad autónoma, en Andalucía, en los 5 hospitales de los que más unidades se recibieron de la provincia de Málaga, fueron, los que presentaron el rango medio más corto y similar de 22 a 23 horas, de tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación, y fue el hospital de Ronda que presentó el tiempo mayor con 23,8 h. En la provincia de Córdoba, en casi el total de las unidades extraídas se materializó en el Hospital Reina Sofía, con una media 26,4 horas. Granada presentó una media similar en las 4 maternidades que donaron en el periodo de seguimiento, siendo el que registró un tiempo más prolongado hasta la criopreservación el Hospital de Baza con 28,6 h. En el resto de las provincias fueron en Jaén el hospital de San Juan de la Cruz de Úbeda con una media de 34,5 horas, en Almería, el Hospital La Inmaculada de Huercal-Overa con una media de 34,7 horas, en Cádiz la maternidad de Puerto Real con una media de 39,6 horas. Sevilla mostró una media más prolongada en casi todas las maternidades respecto a las diferentes provincias andaluzas, si bien hay que indicar que el tiempo más prolongado registrado en esta provincia, 29,5 h, se debe a 2 hospitales, Clínica Santa Isabel y Hospital de la Merced de Osuna que presentaron tiempos más prolongados pero que sólo suponen el 1,1% de las muestras recogidas de toda la provincia, mientras que los tres hospitales que remitieron el 98,9% de las muestras, Nuestras Señora de Valme, Virgen del

Rocío, Virgen Macarena y Clínica Sagrado Corazón, presentaron tiempos entre 6-8 horas inferiores (tabla 5).

En Castilla-La Mancha, Ciudad Real fue la provincia que registró menores tiempos hasta la criopreservación, siendo el hospital con tiempo más prolongado desde la extracción hasta la criopreservación el Hospital General de Ciudad Real con 25,7 horas. A este respecto hacer notar que los tiempos de las muestras recogidas desde esta provincia son inferiores o bien similares a los registrados en relación con la mayoría de las provincias andaluzas y similar o entre 1-2 horas superiores a los de tiempo de procesado mas corto de la provincia de Málaga. En Albacete la media de procesado de las unidades fue muy dispar entre los diferentes hospitales, alcanzando una diferencia de entre 10 y 12 h entre algunos de ellos. El hospital con tiempo más prolongados de procesado total desde la extracción hasta la criopreservación fue el Hospital de Almansa con una media de 43 horas y el que menor tiempo registró fue el Hospital de Villarrobledo con 30,4 horas. La media registrada en el Hospital Universitario de Guadalajara fue de 32,4 horas (tabla 5).

Tabla 4. Tiempos medios desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras en función de la Comunidad Autónoma y de la provincia de extracción.

					Intervalo de confianza para la media al 95%	
		N	Media	±sem	Límite inferior	Límite superior
Comunidad Autónoma	Andalucía	5116	24,96	0,16	24,63	25,29
	Castilla la Mancha	266	31,41*	0,74	29,94	32,88
	Total	5382	25,28	0,16	24,95	25,60
Andalucía	Almería	150	23,75	0,85	21,886	25,621
	Cádiz	269	32,15 ^(a)	0,77	30,761	33,550
	Córdoba	258	26,57 ^(c)	0,68	25,155	28,003
	Granada	555	25,83 ^(d)	0,49	24,867	26,809
	Huelva	22	22,85	2,29	17,978	27,728
	Jaén	252	23,45	0,71	22,010	24,891
	Málaga	2722	22,65 ^(e)	0,22	22,216	23,093
Sevilla	888	29,52 ^(b)	0,40	28,759	30,294	
Castilla la Mancha	Albacete	78	35,02	1,45	32,436	37,614
	Ciudad Real	69	25,41 ^(f)	1,62	22,666	28,172
	Cuenca	1	47,33	.	24,466	70,201
	Guadalajara	117	32,46	0,87	30,351	34,579
	Toledo	1	24,83	.	1,966	47,701

Test de ANOVA. *Mayor que Andalucía, $p < 0,001$. ^(a) Mayor que el resto de las provincias, $p < 0,01$. ^(b) Mayor que el resto de las provincias pero menor que Cádiz, $p < 0,01$. ^(c) Mayor que Almería, Jaén y Málaga y menor que Cádiz y Sevilla, $p < 0,01$. ^(d) Mayor que Jaén y Málaga y menor que Cádiz y Sevilla, $p < 0,01$. ^(e) Menor que Cádiz, Sevilla, Córdoba y Granada, $p < 0,01$. ^(f) Menor que Albacete y Cuenca, $p < 0,01$.

Tabla 5. Tiempos medios desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras en función de la Comunidad Autónoma, de la provincia y del hospital de extracción.

		Hospital	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Andalucía	Almería	H. DE PONIENTE	117	23,14	0,96	21,2219	25,0582
		LA INMACULADA DE HUERCAL-OVERA	11	34,71*	2,57	28,9796	40,4416
		TORRECÁRDENAS	22	21,53	1,74	17,8990	25,1768
	Cádiz	JEREZ DE LA FRONTERA	81	36,29*	1,44	33,4265	39,1657
		LA LÍNEA DE LA CONCEPCIÓN	33	28,32	2,07	24,0933	32,5622
		PUERTA DEL MAR	64	29,96	1,87	26,2181	33,7153
		PUERTO REAL	7	39,66*	3,04	32,2200	47,1133
		PUNTA DE EUROPA	84	30,70	1,06	28,5974	32,8189
	Córdoba	H. DE MONTILLA	3	28,22	12,53	-25,7031	82,1476
		REINA SOFÍA	254	26,49	0,68	25,1447	27,8443
		VALLE DE LOS PEDROCHES	1	43,08	.	.	.
	Granada	DE BAZA	4	28,64	2,21	21,6105	35,6811
		SAN CECILIO	339	25,62	0,66	24,3072	26,9393
		SANTA ANA DE MOTRIL	11	24,03	1,71	20,2162	27,8535
		VIRGEN DE LAS NIEVES	201	26,24	0,77	24,7051	27,7807
	Huelva	INFANTA ELENA	15	24,14	3,09	17,5134	30,7777
		JUAN RAMÓN JIMENEZ	7	20,08	2,84	13,1290	27,0376
	Jaén	COMPLEJO H.ARIO DE JAÉN	74	22,17	0,98	20,2134	24,1321
		H. ALTO GUADALQUIVIR DE ANDÚJAR	13	21,07	3,003	14,5339	27,6199
		SAN AGUSTÍN DE LINARES	156	23,61	0,96	21,7075	25,5248
		SAN JUAN DE LA CRUZ DE ÚBEDA	9	34,51*	4,49	24,1498	44,8761
	Málaga	CLINICA EL ANGEL	1	26,25	.	.	.
		CLINICA PARQUE SAN ANTONIO	24	29,66*	3,97	21,4473	37,8902
		DE ANTEQUERA	351	22,13	0,62	20,9033	23,3657
		H. COSTA DEL SOL	552	23,10	0,50	22,1029	24,1003
		LA AXARQUÍA DE VÉLEZ-MÁLAGA	218	23,62	0,77	22,0868	25,1596
		MATERNO INFANTIL CARLOS HAYA	968	22,35	0,36	21,6427	23,0618
SANATORIO DR. GALVEZ		61	25,14*	1,08	22,9623	27,3196	
SERRANÍA DE RONDA		111	23,81	1,003	21,8231	25,8013	
VIRGEN DE LA VICTORIA		436	21,65	0,56	20,5440	22,7676	
Sevilla	CLÍNICA SAGRADO CORAZÓN	60	30,86	1,27	28,3125	33,4114	
	CLINICA SANTA ISABEL	1	36,58	.	.	.	
	H. DE LA MERCED DE OSUNA	9	36,61	3,45	28,6490	44,5843	
	NUESTRA SEÑORA DE VALME	431	28,50	0,55	27,4120	29,6072	
	VIRGEN DEL ROCÍO	216	30,60	0,91	28,8053	32,4038	
	VIRGEN MACARENA	171	29,84	0,87	28,1120	31,5779	
Castilla la Mancha	Albacete	H. DE HELLIN	4	34,02	6,49	13,3498	54,6918
		H. GENERAL DE ALMANSA	12	43,07*	4,77	32,5621	53,5962
		H. UNIVERSITARIO ALBACETE	56	33,86	1,53	30,7949	36,9325
		H. VILLAROBLEDO	6	30,42	5,76	15,6093	45,2462
	Ciudad Real	H. DE MANZANARES	10	23,78	1,03	21,4505	26,1229
		H. GENERAL DE CIUDAD REAL	50	25,70	2,11	21,4546	29,9614
		H. PUERTOLLANO	9	25,62	4,20	15,9189	35,3330
	Cuenca	VIRGEN DE LA LUZ	1	47,33	.	24,466	70,201
	Guadalajara	UNIVERSITARIO GUADALAJARA	117	32,46	0,87	30,351	34,579
	Toledo	VIRGEN DE LA SALUD	1	24,83	.	1,966	47,701

Test de ANOVA. *Mayor que el resto de los hospitales de la provincia, $p < 0,05$.

Las tablas 6 a 11 y las figuras 5 a 7 muestran del total de unidades de SCU recogidas las que fueron aceptadas, rechazadas y los motivos de rechazo en el total de la población, por comunidades autónomas y provincias.

De las 5400 muestras recogidas en los 8 primeros meses del 2009 se desecharon más de la mitad, un 62,5% de las unidades extraídas de los diferentes centros autorizados por diversos motivos (tabla 6 y figura 4). La relación de causas más habituales de exclusión de muestras por orden de frecuencia fue: baja celularidad, bajo volumen, coágulos, fecha, leucocitosis (recuento $>20 \times 10^6/\text{mL}$), existencia de posible contaminación (sistema abierto) y presencia de marcadores repetidamente reactivos de enfermedades transmisibles de obligado cumplimiento. El 72,4% de las unidades fueron rechazadas por baja celularidad ($<10 \times 10^8$ CNT) y un 8,5% por bajo volumen (< 80 ml) (tabla 6 y figura 4). El resto de causas de rechazo presentaron una menor frecuencia de incidencia, un 6,67% por la existencia de coágulos de forma aislada o asociada a una mala identificación, un 3,76% por problemas relacionados con la fecha de identificación aislada o asociada a desviaciones del protocolo, falta de trazabilidad o fecha próxima a la caducidad, un 3,25% por existencia de leucocitosis sola o asociada a minoría de edad y un 2,51% por antecedentes contenidos en la historia clínica (tabla 6 y figura 5).

El porcentaje de aceptación de muestras de sangre de cordón umbilical fue mayor en Castilla-La Mancha con un 45,3% frente al 37,1% observado en Andalucía. Al analizar la incidencia de rechazo por Comunidad Autónoma se observó que las muestras de la Comunidad Andaluza presentaban un riesgo 0,71 veces mayor de ser desechadas que las muestras de Castilla-La Mancha (OR de 0,71 con intervalo de confianza al 95% de 0,55-0,91) (tabla 7 y figura 6). Esto supone que en Andalucía, por cada muestra aceptada, dos muestras posiblemente serán desechadas, mientras que en Castilla-La Mancha esta proporción es de uno a uno, por cada muestra aceptada posiblemente otra muestra sea rechazada.

Esta proporción de unidades desechadas (2:3) se observó en Málaga, Sevilla, Cádiz, Córdoba y Jaén, con porcentajes de 65,1%, 62,1%, 60,3%, 61,6 y 60,3%, respectivamente. La provincia andaluza con más unidades desechadas, fue Huelva, con un 81,8% (del total de 22 unidades enviadas). Sólo Granada presentó una proporción de 1:1 con un 56% de donaciones rechazadas (tabla 8). La media de exclusión dentro de la Comunidad Andaluza fue de un 62,9% de muestras recepcionadas (tabla 9).

Por provincia y hospital, las maternidades que superaron el 65% de frecuencia de exclusión fueron en Almería el Hospital de la Inmaculada de Huerca-Overa, en Córdoba el Hospital de Montilla, en Granada el Hospital de Baza, en Huelva el Infanta Elena y el Juan Ramón Jiménez, en Jaén los hospitales del Alto Guadalquivir de Andujar y el San Juan de la Cruz de Úbeda, en Málaga la Clínica Parque de San Antonio, los hospitales comarcales de Antequera, de Vélez y de Ronda y el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, y en Sevilla la Clínica Santa Isabel, el Hospital de la Merced de Osuna y Nuestra Señora de Valme (tabla 9).

Las maternidades que presentaron un porcentaje de exclusión por debajo del 60% fueron en Almería los hospital de Poniente y Torrecárdenas, en Cádiz los hospitales de Jerez de la Frontera, la Línea de la Concepción y Puerto Real, en Granada los hospitales de San Cecilio, Santa Ana de Motril y Virgen de la Nieves, en Jaén el hospital de San Agustín de Linares, en Málaga, el Sanatorio del Dr. Gálvez (el hospital Materno-Infantil (Carlos Haya) quedó cerca con un 60,8%), y en Sevilla la Clínica Sagrado Corazón y el hospital Virgen Macarena (el hospital Virgen del Rocío quedó cerca con un 60,1%) (tabla 9).

En Castilla-La Mancha, sólo se consideraron, a efectos de riesgo de posible desecho de unidades, las obtenidas de las provincias con mayor número de donaciones. En este caso, Guadalajara y Ciudad Real presentaron la mejor tasa de riesgo 1:1 con un 49,6% y un 56,5% desechadas, y Albacete con un 60,8% de unidades excluidas para la criopreservación es la que presenta una peor proporción (tabla 8).

La media de exclusión dentro de esta Comunidad fue menor, un 54,7% de muestras recepcionadas. Por provincias y hospitales, las maternidades de esta Comunidad que superaron el 65% de frecuencia de exclusión fueron los hospitales de Almansa y Villarobledo en Albacete.

Las maternidades que presentaron un porcentaje de exclusión por debajo del 60% fueron en Albacete el hospital Universitario y el hospital de Hellín, todos los hospitales de Ciudad Real, los hospitales de Manzanares, General de Ciudad Real, y de Puertollano y en Guadalajara el Universitario (tabla 9).

De todos los hospitales con mas de 100 donaciones, el orden de los hospitales que presentaron una mayor proporción de aceptación fue: el Hospital Universitario de Guadalajara (50,4%), el Virgen de la Nieves de Granada (44,3%), el San Agustín de Jaén (43,6%), el Virgen Macarena de

Sevilla (43,3%), el Hospital de Poniente de Almería (43,2%), el San Cecilio de Granada (42,8%), el Virgen del Rocío de Sevilla (39,9%), el Hospital Materno-Infantil (Carlos Haya) (39,2%) y el Costa del Sol de Málaga (37,7%) (tabla 9).

La causa más frecuente de exclusión a la llegada del Banco de Cerdón de Andalucía por Comunidades Autónomas en ambas Comunidades fue la baja celularidad, con un 72,19% en Andalucía y un 65,1% en Castilla-La Mancha.

En Andalucía, el bajo volumen (8,82%), la presencia de coágulos (6,37%), problemas con la fecha (3,56%) y la existencia de leucocitosis (3,25%) fueron las siguientes causas de exclusión.

En Castilla-La Mancha, las siguientes causas de exclusión fueron algo diferentes, la presencia de coágulos (13%), problemas con la fecha (8,2%) y con la misma proporción el bajo volumen (3,4%), la existencia de leucocitosis (3,4%) y la existencia de antecedentes en la historia (3,4%) fueron las siguientes causas de exclusión (tabla 10 y figura 7).

Estas mismas proporciones se repitieron al considerar las muestras por provincias con diferencias muy leves (tabla 11).

En Andalucía, las provincias que tienen como primera y segunda causas de desecho la baja celularidad y el bajo volumen, respectivamente son Almería, Cádiz, Huelva, Málaga y Sevilla. Para el resto de las provincias andaluzas la segunda causa de exclusión fue la existencia de coágulos.

En las provincias de Castilla-La Mancha la primera y segunda causa de exclusión fue la baja celularidad y la presencia de coágulos, respectivamente, con la excepción de Albacete en que la segunda causa de desecho fue problemas con la fecha (falta de trazabilidad).

Tabla 6. Unidades de sangre de cordón desechadas y aceptadas y motivo por el que las unidades fueron desechadas.

	Frecuencia	Porcentaje
Aceptada	2024	37,5
Desechada	3376	62,5
Total	5400	100,0
Motivo unidad desechada	Frecuencia	Porcentaje
Baja Celularidad (+gemelar, 1 ^{er} ó 2 ^{ndo} gemelar, llegan 2 unidades, mala identificación)	2445	72,43
Bajo Volumen (+coágulos, mala identificación, ausencia unidad, gemelar)	289	8,56
Coágulos (+mala identificación ó 2 ^o gemelar)	225	6,67
Fecha (+ destino, origen, protocolo, falta trazabilidad, próxima caducidad)	127	3,76
Leucocitosis (+minoría de edad)	110	3,25
Antecedentes Historia Clínica	85	2,51
Contaminación (+sistema abierto, mal sellado, macarrón pic)	34	1,007
Minoría de Edad (+mala identificación)	26	0,77
Infección-Marcadores (n/%)	15	0,435
HIV Materno repetidamente reactivo (7/0,207%)		
HCV Materno repetidamente reactivo (5/0,14%)		
HbsAg Materno repetidamente reactivo (2/0,059%)		
Enfermedad Creutzfeldt Jakob (1/0,029%)		
Protocolo (+unidad congelada, H ^a clínica, dos bolsas, congelada, falta de trazabilidad)	10	0,29
Fallo en Procesamiento	6	0,17
Mala Identificación (falta DNI,pasaporte)	2	0,059
Baja Recuperación	1	0,029
Desconocido	1	0,029
Total	3376	100,0

(entre paréntesis motivos asociados al principal).

Criterios de: Bajo volumen: <80 ml, Baja Celularidad < 10×10^8 CNT, Leucocitosis $Rt^o > 20 \times 10^6$ /mL.

Figura 4. Unidades de sangre de cordón desechadas y aceptadas en el total de la población.

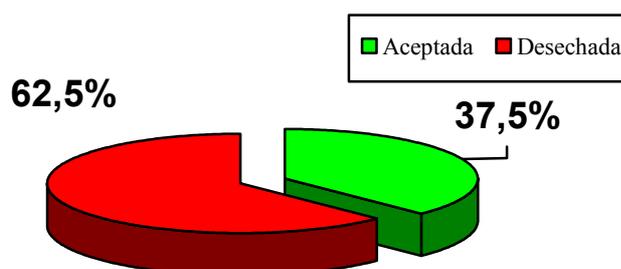


Figura 5. Motivos de desecho de las unidades de sangre de cordón en el total de la población.

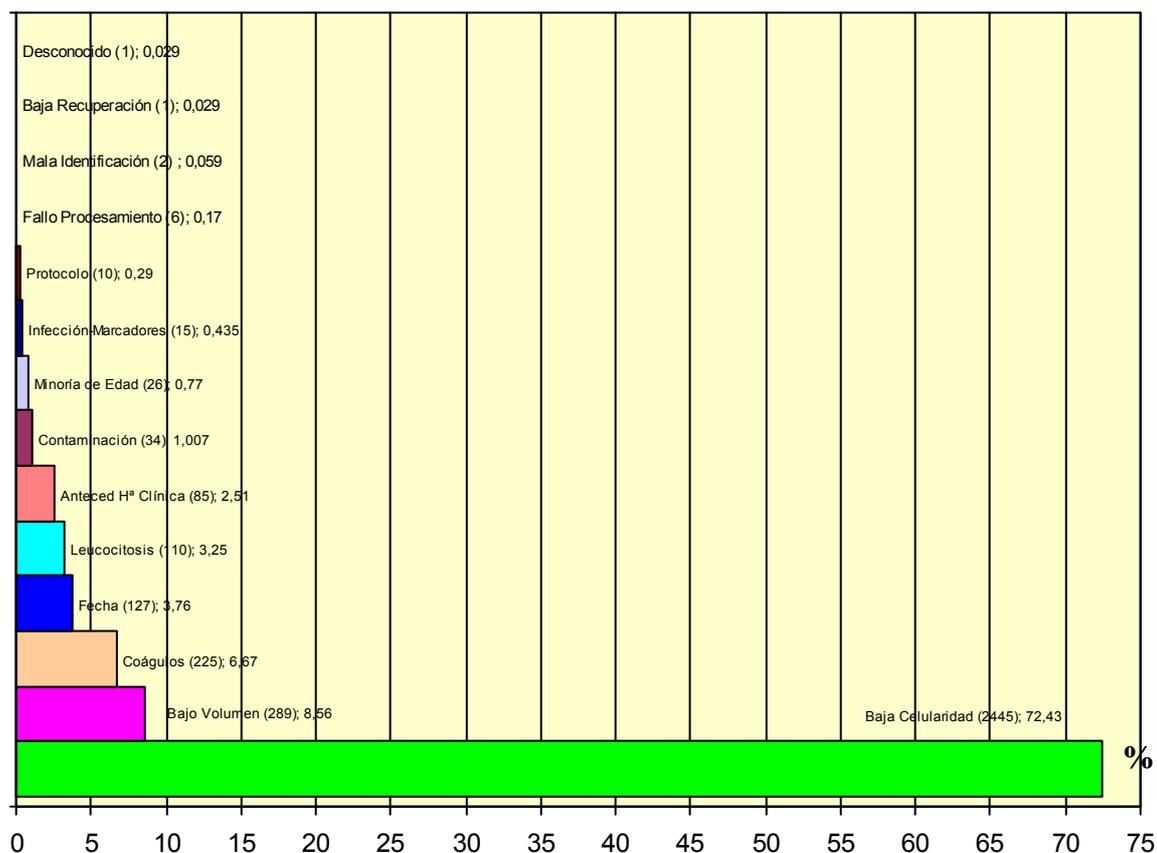


Tabla 7. Unidades de sangre de cordón desechadas y aceptadas en función de la Comunidad Autónoma.

Unidad		Comunidad autónoma		Total
		Andalucía	Castilla la Mancha	
Aceptada	Recuento	1903	121	2024
	% de Comunidad autónoma	37,1%	45,3%	37,5%
Desechada	Recuento	3230	146	3376
	% de Comunidad autónoma	62,9%**	54,7%	62,5%
Total	Recuento	5133	267	5400
	% de Comunidad autónoma	100,0%	100,0%	100,0%

Test Chi². ** Mayor que aceptada, p<0,01.

Figura 6. Unidades de sangre de cordón desechadas y aceptadas en función de la Comunidad Autónoma.

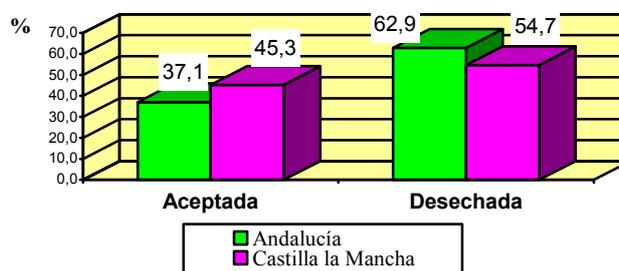


Tabla 8. Unidades de sangre de cordón desechadas y aceptadas en función de la Comunidad Autónoma y de la Provincia.

Comunidad autónoma	Provincia		UNIDAD		Total
			Aceptada	Desechada	
Andalucía	Almería	Recuento	62	91	153
		% de Provincia	40,5%	59,5%*	100,0%
	Cádiz	Recuento	108	164	272
		% de Provincia	39,7%	60,3%*	100,0%
	Córdoba	Recuento	99	159	258
		% de Provincia	38,4%	61,6%*	100,0%
	Granada	Recuento	242	316	558
		% de Provincia	43,4%	56,6%	100,0%
	Huelva	Recuento	4	18	22
		% de Provincia	18,2%	81,8%**	100,0%
	Jaén	Recuento	100	152	252
		% de Provincia	39,7%	60,3%*	100,0%
	Málaga	Recuento	951	1777	2728
		% de Provincia	34,9%	65,1%*	100,0%
	Sevilla	Recuento	337	553	890
% de Provincia		37,9%	62,1%*	100,0%	
Total	Recuento	1903	3230	5133	
	% de Provincia	37,1%	62,9%*	100,0%	
Castilla La Mancha	Albacete	Recuento	31	48	79
		% de Provincia	39,2%	60,8%*	100,0%
	Ciudad Real	Recuento	30	39	69
		% de Provincia	43,5%	56,5%	100,0%
	Cuenca	Recuento	1	0	1
		% de Provincia	100,0%	0,0%	100,0%
	Guadalajara	Recuento	59	58	117
		% de Provincia	50,4%	49,6%	100,0%
	Toledo	Recuento	0	1	1
		% de Provincia	0,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	121	146	267	
	% de Provincia	45,3%	54,7%	100,0%	

Test Chi². * Mayor que aceptada, p<0,05. ** Mayor que aceptada, p<0,01

Tabla 9. Unidades de sangre de cordón desechadas y aceptadas en función de la Comunidad Autónoma, de la provincia y del hospital.

Comunidad autónoma	Provincia/Hospital		Unidad		Total	
			Aceptada	Desechada	Aceptada	
Andalucía	Almería	H. DE PONIENTE	Recuento % de Hospital	51 43,2%	67 56,8%	118 100,0%
		LA INMACULADA DE HUERCAL-OVERA	Recuento % de Hospital	1 9,1%	10 90,9%**	11 100,0%
		TORRECÁRDENAS	Recuento % de Hospital	10 41,7%	14 58,3%	24 100,0%
	Total		Recuento % de Hospital	62 40,5%	91 59,5%	153 100,0%
	Cádiz	JEREZ DE LA FRONTERA	Recuento % de Hospital	34 41,0%	49 59,0%	83 100,0%
		LA LÍNEA DE LA CONCEPCIÓN	Recuento % de Hospital	16 48,5%	17 51,5%	33 100,0%
		PUERTA DEL MAR	Recuento % de Hospital	25 38,5%	40 61,5%	65 100,0%
		PUERTO REAL	Recuento % de Hospital	3 42,9%	4 57,1%	7 100,0%
		PUNTA DE EUROPA	Recuento % de Hospital	30 35,7%	54 64,3%	84 100,0%
		Total		Recuento % de Hospital	108 39,7%	164 60,3%
Córdoba	H. DE MONTILLA	Recuento % de Hospital	1 33,3%	2 66,7%*	3 100,0%	
	REINA SOFÍA	Recuento % de Hospital	97 38,2%	157 61,8%	254 100,0%	
	VALLE DE LOS PEDROCHES	Recuento % de Hospital	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
	Total		Recuento % de Hospital	99 38,4%	159 61,6%	258 100,0%
Granada	DE BAZA	Recuento % de Hospital	1 25,0%	3 75,0%**	4 100,0%	
	SAN CECILIO	Recuento % de Hospital	145 42,8%	194 57,2%	339 100,0%	
	SANTA ANA DE MOTRIL	Recuento % de Hospital	6 50,0%	6 50,0%	12 100,0%	
	VIRGEN DE LAS NIEVES	Recuento % de Hospital	90 44,3%	113 55,7%	203 100,0%	
	Total		Recuento % de Hospital	242 43,4%	316 56,6%	558 100,0%
Huelva	INFANTA ELENA	Recuento % de Hospital	2 13,3%	13 86,7%*	15 100,0%	
	JUAN RAMÓN JIMENEZ	Recuento % de Hospital	2 28,6%	5 71,4%*	7 100,0%	
	Total		Recuento % de Hospital	4 28,6%	18 71,4%*	22 100,0%

Total		Recuento	4	18	22
		% de Hospital	18,2%	81,8%	100,0%
Jaén	COMPLEJO H.ARIO DE JAÉN	Recuento	27	47	74
		% de Hospital	36,5%	63,5%	100,0%
	H. ALTO GUADALQUIVIR DE ANDÚJAR	Recuento	2	11	13
		% de Hospital	15,4%	84,6%**	100,0%
	SAN AGUSTÍN DE LINARES	Recuento	68	88	156
	% de Hospital	43,6%	56,4%	100,0%	
SAN JUAN DE LA CRUZ DE ÚBEDA	Recuento	3	6	9	
	% de Hospital	33,3%	66,7%	100,0%	
Total		Recuento	100	152	252
		% de Hospital	39,7%	60,3%	100,0%
Málaga	CLINICA EL ANGEL	Recuento	1	0	1
		% de Hospital	100,0%	0,0%	100,0%
	CLINICA PARQUE SAN ANTONIO	Recuento	8	17	25
		% de Hospital	32,0%	68,0%*	100,0%
	DE ANTEQUERA	Recuento	90	261	351
		% de Hospital	25,6%	74,4%**	100,0%
	H. COSTA DEL SOL	Recuento	209	345	554
		% de Hospital	37,7%	62,3%	100,0%
	LA AXARQUÍA DE VÉLEZ-MÁLAGA	Recuento	66	152	218
		% de Hospital	30,3%	69,7%*	100,0%
	MATERNAL INFANTIL CARLOS HAYA	Recuento	381	590	971
	% de Hospital	39,2%	60,8%	100,0%	
SANATORIO DR. GALVEZ	Recuento	26	35	61	
	% de Hospital	42,6%	57,4%	100,0%	
SERRANÍA DE RONDA	Recuento	33	78	111	
	% de Hospital	29,7%	70,3%**	100,0%	
VIRGEN DE LA VICTORIA	Recuento	137	299	436	
	% de Hospital	31,4%	68,6%	100,0%	
Total		Recuento	951	1777	2728
		% de Hospital	34,9%	65,1%*	100,0%
Sevilla	CLÍNICA SAGRADO CORAZÓN	Recuento	29	31	60
		% de Hospital	48,3%	51,7%	100,0%
	CLINICA SANTA ISABEL	Recuento	0	1	1
		% de Hospital	0,0%	100,0%	100,0%
	H. DE LA MERCED DE OSUNA	Recuento	1	8	9
		% de Hospital	11,1%	88,9%**	100,0%
	NUESTRA SEÑORA DE VALME	Recuento	146	285	431
	% de Hospital	33,9%	66,1%*	100,0%	
VIRGEN DEL ROCÍO	Recuento	87	131	218	
	% de Hospital	39,9%	60,1%	100,0%	
VIRGEN MACARENA	Recuento	74	97	171	
	% de Hospital	43,3%	56,7%	100,0%	
Total		Recuento	337	553	890
		% de Hospital	37,9%	62,1%*	100,0%

Castilla la Mancha	Albacete	H. DE HELLIN	Recuento	3	1	4	
		% de Hospital	75,0%	25,0%	100,0%		
		H. GENERAL DE ALMANSA	Recuento	1	11	12	
			% de Hospital	8,3%	91,7%	100,0%	
		H. UNIVERSITARIO ALBACETE	Recuento	25	32	57	
			% de Hospital	43,9%	56,1%	100,0%	
		H. VILLAROBLEDO	Recuento	2	4	6	
			% de Hospital	33,3%	66,7%	100,0%	
	Total			Recuento	31	48	79
				% de Hospital	39,2%	60,8%	100,0%
	Ciudad Real	H. DE MANZANARES	Recuento	4	6	10	
			% de Hospital	40,0%	60,0%	100,0%	
H. GENERAL DE CIUDAD REAL		Recuento	22	28	50		
		% de Hospital	44,0%	56,0%	100,0%		
H. PUERTOLLANO		Recuento	4	5	9		
		% de Hospital	44,4%	55,6%	100,0%		
Total			Recuento	30	39	69	
			% de Hospital	43,5%	56,5%	100,0%	
Cuenca	H. VIRGEN DE LA LUZ	Recuento	1	.	1		
		% de Hospital	100,0%	.	100,0%		
Total			Recuento	1	.	1	
			% de Hospital	100,0%	.	100,0%	
Guadalajara	H. UNIVERSITARIO GUADALAJARA	Recuento	59	58	117		
		% de Hospital	50,4%	49,6%	100,0%		
		Total	Recuento	59	58	117	
			% de Hospital	50,4%	49,6%	100,0%	
Toledo	H. VIRGEN DE LA SALUD	Recuento	.	1	1		
		% de Hospital	.	100,0%	100,0%		
Total			Recuento	.	1	1	
			% de Hospital	.	100,0%	100,0%	

Test Chi² de grupo (todos los hospitales de la provincia) y de hospital (cada hospital de forma individual). * Mayor que aceptada, p<0,05. ** Mayor que aceptada, p<0,01.

Tabla 10. Motivo de desecho de las unidades de sangre de cordón en función de la Comunidad Autónoma.

Motivo unidad desechada	Andalucía		Castilla la Mancha	
	N	%	N	%
Baja Celularidad (+gemelar, 1 ^{er} ó 2 ^{ndo} gemelar, llegan 2 unidades, mala identificación)	2332	72,19	95	65,1
Bajo Volumen (+coágulos, mala identificación, ausencia unidad, gemelar)	285	8,82	5	3,4
Coágulos (+mala identificación ó 2 ^o gemelar)	206	6,37	19	13,0
Fecha (+ destino, origen, protocolo, falta trazabilidad, próxima caducidad)	115	3,56	12	8,2
Leucocitosis (+minoría de edad)	105	3,25	5	3,4
Antecedentes Historia Clínica	80	2,47	5	3,4
Contaminación (+sistema abierto, mal sellado, macarrón pic)	33	1,02	1	0,7
Minoría de Edad (+mala identificación)	25	0,77	1	0,7
Infección-Marcadores (HIV Materno repetidamente reactivo, HCV Materno repetidamente reactivo, HbsAg Materno repetidamente reactivo, Enfermedad Creutzfeldt Jakob)	15	0,46	.	.
Protocolo (+unidad congelada, H ^a clínica, dos bolsas, congelada, falta de trazabilidad)	8	0,24	2	1,4
Fallo en Procesamiento	6	0,18	.	.
Mala Identificación (falta DNI,pasaporte)	18	0,55	1	0,7
Baja Recuperación	1	0,03	.	.
Desconocido	1	0,03	.	.
Total	3230	100,0	146	100,0

(entre paréntesis motivos asociados al principal)

Criterios de: Bajo volumen: <80 gramos, Baja Celularidad<10 x 10⁸ CNT, Leucocitosis recuento >20x106/mL.

Figura 7. Motivos de desecho de las unidades de sangre de cordón en función de la Comunidad Autónoma.

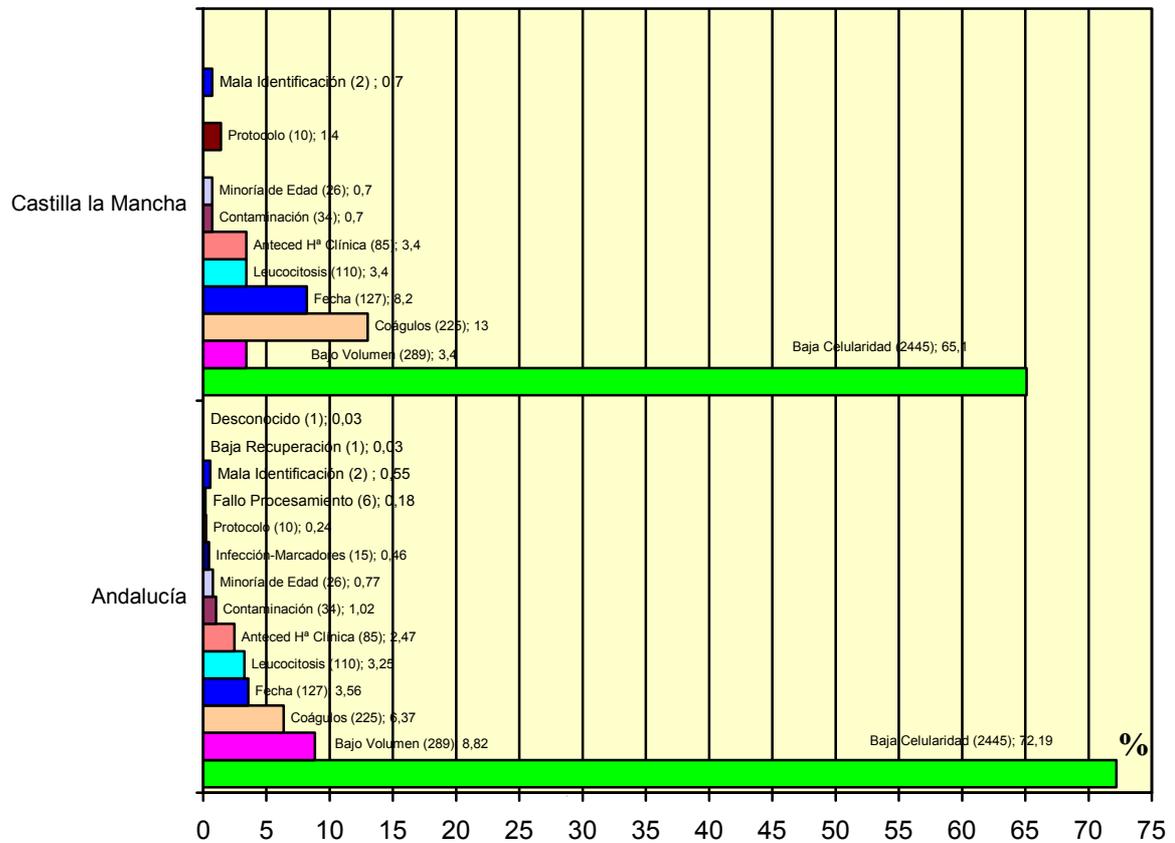


Tabla 11. Motivo de desecho de las unidades de sangre de cordón en función de la Provincia.

A. Comunidad Autónoma Andaluza

Motivo unidad desechada	Andalucía														Málaga		Sevilla		
	Almería		Cádiz		Córdoba		Granada		Huelva		Jaén		N	%				N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%							
Baja Celularidad (+gemelar, 1 ^{er} ó 2 ^{do} gemelar, 2 unidades, mala identificación)	75	82,4	101	61,6	106	66,7	240	75,9	12	66,7	123	80,9	1266	71,6	409	73,9			
Bajo Volumen (+coágulos, mala identificación, ausencia unidad, gemelar)	5	5,5	22	13,4	12	7,5	4	1,3	2	11,1	5	3,3	183	10,6	52	9,4			
Coágulos (+mala identificación ó 2 ^o gemelar)	4	4,4	8	4,9	18	11,3	19	6,0	1	5,6	12	7,9	130	7,4	14	2,6			
Fecha (+ destino, origen, protocolo, falta trazabilidad, próxima caducidad)	2	2,19	16	9,8	7	4,4	11	3,4	1	5,6	1	0,7	49	2,7	28	5,06			
Leucocitosis (+minoría de edad)	2	2,2	7	4,3	8	5,0	18	5,7	1	5,6	6	3,9	42	2,3	21	3,79			
Antecedentes Historia Clínica	---	---	4	2,4	4	2,5	7	2,2	1	5,6	2	1,3	52	2,9	10	1,8			
Contaminación (+sistema abierto, mal sellado, macarrón pic)	1	1,1	3	1,8	1	0,6	10	3,1	---	---	1	0,7	14	0,78	4	0,72			
Minoría de Edad (+mala identificación)	2	2,2	1	0,6	1	0,6	2	0,6	---	---	1	0,7	12	0,67	6	1,1			
Infección-Marcadores (HIV, HCV, HbsAg, enf. Creutzfeldt Jakob)	---	---	2	1,2	1	0,6	---	---	---	---	1	0,7	10	0,56	2	0,36			
Protocolo (+unidad congelada, H ^a clínica, 2 bolsas, congelada, falta trazabilidad)	---	---	---	---	---	---	2	0,6	---	---	---	---	4	0,22	2	0,36			
Fallo en Procesamiento Mala Identificación (falta DNI, pasaporte)	---	---	---	---	1	0,6	---	---	---	---	---	---	13	0,73	4	0,72			
Baja Recuperación Desconocido	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	1	0,05	1	0,18			
Total	91	100,0	164	100,0	159	100,0	316	100,0	18	100,0	152	100,0	1777	100,0	553	100,0			

B. Castilla la Mancha

Motivo unidad desecheda	Castilla la Mancha									
	Albacete		Ciudad Real		Cuenca		Guadalajara		Toledo	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Baja Celularidad (+gemelar, 1 ^{er} ó 2 ^{ndo} gemelar, 2 unidades, mala identificación)	30	62,5	27	69,2	--	---	37	63,8	1	100,0
Bajo Volumen (+coágulos, mala identificación, ausencia unidad, gemelar)	1	2,1			--	---	4	6,9	--	---
Coágulos (+mala identificación ó 2 ^o gemelar)	5	10,4	5	12,8	--	---	9	15,5	--	---
Fecha (+ destino, origen, protocolo, falta trazabilidad, próxima caducidad)	8	16,7	3	7,7	--	---	1	1,7	--	---
Leucocitosis (+minoría de edad)	---	---	3	7,7	--	---	2	3,4	--	---
Antecedentes Historia Clínica	2	4,2	1	2,6	--	---	2	3,4	--	---
Contaminación (+sistema abierto, mal sellado, macarrón pic)	---	---	---	---	--	---	1	1,7	--	---
Minoría de Edad (+mala identificación)	---	---	---	---	--	---	1	1,7	--	---
Infección-Marcadores (HIV, HCV, HbsAg, Creutfelt Jacob)	---	---	---	---	--	---	---	---	--	---
Protocolo (+unidad congelada, H ^a clínica, 2 bolsas, congelada, falta trazabilidad)	1	2,1	---	---	--	---	1	1,7	--	---
Fallo en Procesamiento	---	---	---	---	--	---	---	---	--	---
Mala Identificación (falta DNI, pasaporte)	1	2,1	---	---	--	---	---	---	--	---
Baja Recuperación	---	---	---	---	--	---	---	---	--	---
Desconocido	---	---	---	---	--	---	---	---	--	---
Total	48	100,0	39	100,0	--	---	58	100,0	1	100,0

Las tablas 12 y 13 muestran las distancias medias de los hospitales de origen al BSCU de Andalucía y los tiempos medios transcurridos desde la extracción hasta la criopreservación en función de que la muestra fuera aceptada o excluida.

Las muestras desechedas presentaron con respecto a las muestras aceptadas, valores menores y estadísticamente significativos tanto de las distancias medias de los hospitales al banco (134,9 Km. vs. 146 Km., aproximadamente 11 Km. menos) (tabla 12) como del tiempo medio de procesado, desde la recogida hasta la criopreservación (24,2 h vs. 27,2 h, aproximadamente 3,12 h menos) (tabla 13).

El menor tiempo observado en las muestras excluidas respecto a las aceptadas se deberá a que una vez desecheda la muestra finalizó la contabilización del tiempo, mientras que en las muestras finalmente aceptadas se produjo el total procesado.

Tabla 12. Distancias medias (en Km.) de los hospitales de origen en función de que la muestra fuera aceptada o desechada.

Distancia (a.m.)	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite Superior		
Aceptada	2023	146,02	2,58	140,96	151,09	62,00	581,00
Desechada	3375	134,95***	1,81	131,39	138,51	62,00	581,00
Total	5398	139,10	1,49	136,17	142,03	62,00	581,00

Test t de student. ***Menor que aceptada, $p < 0,001$.

Tabla 13. Tiempos medios (en h) transcurridos desde la extracción hasta la criopreservación en función de que la muestra fuera aceptada o desechada.

Tiempo total desde extracción a criopreservación (h)	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Aceptada	2010	27,24	0,24	26,76	27,71	1,08	48,25
Desechada	3372	24,12***	0,22	23,69	24,54	1,00	128,42
Total	5382	25,28	0,17	24,96	25,61	1,00	128,42

Test t de student. ***Menor que aceptada, $p < 0,001$.

La tabla 14 muestra las correlaciones observadas entre los parámetros de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón y la distancia hasta el hospital de origen y el tiempo transcurrido desde la recogida de las muestras hasta la criopreservación.

Si bien observamos la existencia de correlaciones directas entre la distancia en kilómetros desde el hospital de origen al BSCU y los parámetros de control del recuento celular de las unidades de SCU, esto es a mayor distancia mayor recuento y a menor distancia menor recuento, entre la distancia total existente desde las maternidades al BSCU y el recuento de células inicial, los recuentos inicial y final de células nucleadas totales (inicial CNT y final CNT) y los recuentos inicial y final de células mono-nucleadas (inicial CMT y final CMT), el peso específico de esta correlación determinado mediante el coeficiente de correlación de Pearson fue muy escaso, no llegando en ninguna de las 5 correlaciones siquiera al valor de 0,1. No se puede considerar por tanto que estas correlaciones puedan llegar a presentar un valor clínico relevante (tabla 14-A).

No se encontró ninguna relación estadística entre el tiempo invertido en la llegada y procesamiento de las muestras y los parámetros de control del recuento celular de las unidades de SCU (tabla 14-B).

Tabla 14. Correlaciones observadas entre los parámetros de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón y la distancia desde el hospital de origen y el tiempo total transcurrido desde la extracción de las muestras hasta la criopreservación.

14.A. Correlaciones observadas entre los parámetros de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón y la distancia hasta el hospital de origen.

		Distancia al hospital de origen (Km)		Distancia al hospital de origen (Km)
tiempo total desde extracción a criopreservación	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,012 0,377 5382		
Peso Inicial	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,028 0,209 2005	Volumen Inicial	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N
				0,027 0,227 2005
Recuento Inicial	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,047(*) 0,034 2006	Recuento Final	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N
				0,002 0,927 2006
Inicial CNT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,067(**) 0,003 2006	Final CNT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N
				0,067(**) 0,003 2006
			Recuperación CNT %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N
				-0,003 0,881 2006
Inicial CMN %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,030 0,177 2006	Final CMN %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N
				0,022 0,318 2006
			Recuperación CMN %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N
				-0,006 0,789 2006
Inicial CMT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,088(**) 0,000 2006	Final CMT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N
				0,074(**) 0,001 2006

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

14.B. Ausencia de correlaciones entre los parámetros de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón y el tiempo total transcurrido entre la extracción y la criopreservación en las muestras aceptadas.

		tiempo total (h) desde extracción a criopreservación			tiempo total (h) desde extracción a Crioconservación
Peso Inicial	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,027 0,228 2005	Volumen Inicial	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,028 0,204 2005
Recuento Inicial	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,009 0,698 2006	Recuento Final	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,004 0,844 2006
Inicial CNT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,013 0,555 2006	Final CNT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,009 0,691 2006
			Recuperación CNT %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,014 0,546 2006
Inicial CMN %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,008 0,717 2006	Final CMN %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,010 0,654 2006
Inicial CMT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,002 0,917 2006	Final CMT	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,019 0,396 2006
			Recuperación CMN %	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,006 0,798 2006

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Al determinar la existencia de relaciones entre los parámetros de control del recuento celular de las unidades de SCU y la distancia desde el hospital de origen al BSCU y el tiempo total transcurrido desde la extracción de las muestras hasta la criopreservación en las muestras aceptadas, se observaron la existencia de correlaciones significativas directas entre el peso (tabla 15-A) y el volumen (tabla 15-B) inicial de la bolsa y los recuentos inicial y final de células nucleadas totales (inicial CNT y final CNT) y los recuentos inicial y final de células mono-nucleadas (inicial CMT y final CMT). El peso específico de esta correlación determinado mediante el coeficiente de correlación de Pearson, se aproximaba a los valores que indican una relevancia clínica con cifras entre 0,651 y 0,433 en ambos casos (tabla 15-A y 15-B).

Igualmente se observó la existencia de correlaciones directas entre los diferentes parámetros de control del recuento celular de las unidades de SCU (tabla 15-C). El peso específico de estas correlación determinado mediante el coeficiente de correlación de Pearson, se ajustó a los valores que indican una relevancia clínica en los casos de: a mayor recuento inicial de células nucleadas totales (inicial CNT) mayor recuento final de estas células (final CNT) con un coeficiente de Pearson de 0,916; y a mayor recuento inicial de células mono-nucleadas (inicial CMT) mayor recuento final de estas células (final CMT) con un coeficiente correlación de Pearson de 0,851 (tabla 15-C).

Tabla 15. Correlaciones observadas entre los parámetros de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón y la distancia desde el hospital de origen y el tiempo total transcurrido desde la extracción de las muestras hasta la criopreservación en las muestras aceptadas.

15.A. Correlaciones de los parámetros de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón con el peso inicial

Peso inicial		Inicial	Final
Recuento	Correlación de Pearson	-0,240(**)	0,268(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	N	2005	2005
CNT	Correlación de Pearson	0,651(**)	0,593(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	N	2005	2005
Recuperación CNT %	Correlación de Pearson	.	0,123(**)
	Sig. (bilateral)	.	0,000
	N	.	2005
CMN %	Correlación de Pearson	-0,016	-0,056(*)
	Sig. (bilateral)	0,467	0,012
	N	2005	2005
CMT	Correlación de Pearson	0,520(**)	0,433(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	N	2005	2005
Recuperación CMN %	Correlación de Pearson	.	0,015
	Sig. (bilateral)	.	0,496
	N	.	2005

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

15.B. Correlaciones de los parámetros de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón con el volumen inicial

Volumen inicial		Inicial	Final
Recuento	Correlación de Pearson	-0,241(**)	0,267(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	N	2005	2005
CNT	Correlación de Pearson	0,651(**)	0,592(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	N	2005	2005
Recuperación CNT %	Correlación de Pearson	.	0,122(**)
	Sig. (bilateral)	.	0,000
	N	.	2005
CMN %	Correlación de Pearson	-0,016	-0,056(*)
	Sig. (bilateral)	0,466	0,012
	N	2005	2005
CMT	Correlación de Pearson	0,520(**)	0,432(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	N	2005	2005
Recuperación CMN %	Correlación de Pearson	.	0,015
	Sig. (bilateral)	.	0,511
	N	.	2005

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales. * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

15.C. Correlaciones observadas entre los parámetros iniciales y finales de control del recuento celular de las unidades de sangre de cordón.

		Recuento Inicial	Inicial CNT	Inicial CMN %	Inicial CMT	Recuento Final	Final CNT	Final CMN %	Final CMT	Recup CNT %
Inicial CNT	Correlación de Pearson	0,563(**)								
	Sig. (bilateral)	0,000								
	N	2006								
Inicial CMN %	Correlación de Pearson	-0,027	-0,047(*)							
	Sig. (bilateral)	0,232	0,037							
	N	2006	2006							
Inicial CMT	Correlación de Pearson	0,439(**)	0,784(**)	0,564(**)						
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000						
	N	2006	2006	2006						
Recuento Final	Correlación de Pearson	0,555(**)	0,675(**)	-0,040	0,528(**)					
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,074	0,000					
	N	2006	2006	2006	2006					
Final CNT	Correlación de Pearson	0,515(**)	0,916(**)	-0,057(*)	0,706(**)	0,771(**)				
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,011	0,000	0,000				
	N	2006	2006	2006	2006	2006				
Final CMN %	Correlación de Pearson	-0,029	-0,077(**)	0,870(**)	0,461(**)	-0,087(**)	-0,119(**)			
	Sig. (bilateral)	0,187	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000			
	N	2006	2006	2006	2006	2006	2006			
Final CMT	Correlación de Pearson	0,387(**)	0,675(**)	0,470(**)	0,851(**)	0,565(**)	0,702(**)	0,496(**)		
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
	N	2006	2006	2006	2006	2006	2006	2006		
Recup CNT %	Correlación de Pearson	-0,072(**)	0,060(**)	-0,054(*)	0,013	0,345(**)	0,330(**)	-0,171(**)	0,177(**)	
	Sig. (bilateral)	0,001	0,008	0,016	0,575	0,000	0,000	0,000	0,000	
	N	2006	2006	2006	2006	2006	2006	2006	2006	
Recup CMN %	Correlación de Pearson	-0,072(**)	-0,025	-0,128(**)	-0,101(**)	0,170(**)	0,140(**)	0,158(**)	0,179(**)	0,563(**)
	Sig. (bilateral)	0,001	0,256	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	2006	2006	2006	2006	2006	2006	2006	2006	2006

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

2. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS MUESTRAS ACEPTADAS Y SELECCIONADAS FRENTE A LAS ACEPTADAS Y NO SELECCIONADAS

Las tablas 16 a 20 y la figura 8 muestran el análisis comparativo de las muestras seleccionadas y aceptadas, 502 muestras de SCU frente a las aceptadas y no seleccionadas, 1506 muestras de SCU. Se ha realizado un análisis comparativo con objeto de determinar si los datos de la muestra seleccionada para su análisis en detalle podían extrapolarse al resto de las muestras. Mostramos los datos relacionados con la distribución por Comunidades Autónomas, provincias y hospitales, distancias y tiempos medios, así como los parámetros de recuento celular de control.

Se ha seleccionado en función del volumen de extracción de cada Comunidad, provincia y hospital, un 24,4% (459) de las unidades aceptadas en Andalucía para criopreservación en el periodo de 8 meses estudiado en el trabajo y un 33,1% (40) de las muestras aceptadas en Castilla-La Mancha (tabla 16 y figura 8).

En Andalucía, casi la mitad de las muestras seleccionadas tuvo su origen en la provincia de Málaga que aportó 7 maternidades; Cádiz y Sevilla 4 hospitales, Granada, Huelva y Jaén 2 hospitales cada una de ellas, y Almería y Córdoba aportaron sólo un hospital cada una (tabla 17).

En Castilla-La Mancha, Albacete y Ciudad Real aparecen representadas con 3 hospitales cada una y Guadalajara con un único hospital (tabla 17).

Tabla 16. Distribución por Comunidades Autónomas y Provincias de las muestras seleccionadas de entre las muestras aceptadas.

Comunidad autónoma	Provincia	Muestras aceptadas	Casos Aceptados		Total
			No seleccionado	Seleccionado	
		Recuento	1506	499	2005
		% de aceptadas	75,1%	24,9%	100,0%
Andalucía	Almería	Recuento	43	16	59
		% de Provincia	72,9%	27,1%	100,0%
	Cádiz	Recuento	76	29	105
		% de Provincia	72,4%	27,6%	100,0%
	Córdoba	Recuento	77	22	99
		% de Provincia	77,8%	22,2%	100,0%
	Granada	Recuento	200	39	239
		% de Provincia	83,7%	16,3%	100,0%
	Huelva	Recuento	1	3	4
		% de Provincia	25,0%	75,0%	100,0%
	Jaén	Recuento	79	20	99
		% de Provincia	79,8%	20,2%	100,0%
	Málaga	Recuento	693	251	944
		% de Provincia	73,4%	26,6%	100,0%
Sevilla	Recuento	256	79	335	
	% de Provincia	76,4%	23,6%	100,0%	
	Total	Recuento	1425	459	1884
		% Comunidad Autónoma	75,6%	24,4%	100,0%
Castilla la Mancha	Albacete	Recuento	21	10	31
		% de Provincia	67,7%	32,3%	100,0%
	Ciudad Real	Recuento	18	12	30
		% de Provincia	60,0%	40,0%	100,0%
	Cuenca	Recuento	1	0	1
		% de Provincia	100,0%	0,0%	100,0%
	Guadalajara	Recuento	41	18	59
		% de Provincia	69,5%	30,5%	100,0%
	Total	Recuento	81	40	121
		% Comunidad Autónoma	66,9%	33,1%	100,0%

Figura 8. Distribución por Comunidades Autónomas y Provincias de las muestras seleccionadas de entre las muestras aceptadas.

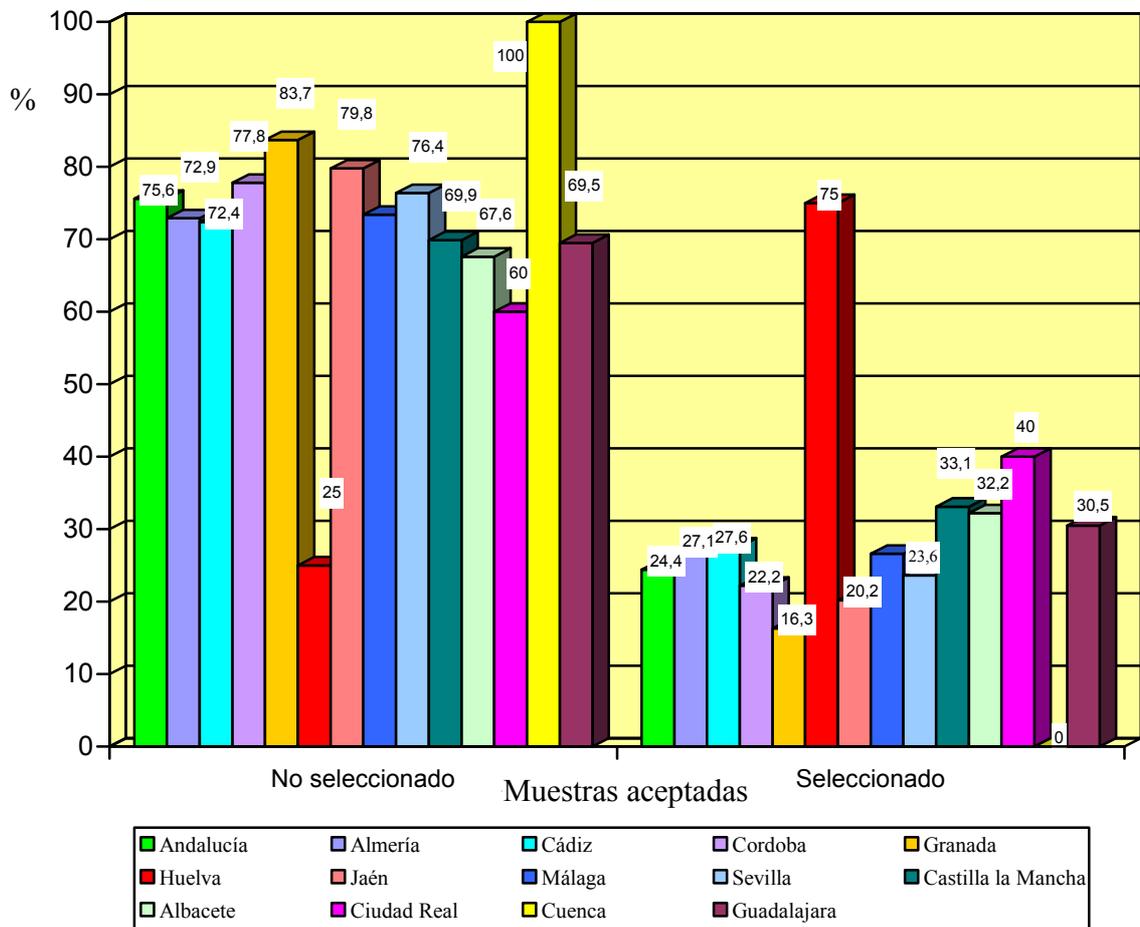


Tabla 17. Distribución por Comunidades Autónomas, Provincias y Hospitales de las muestras seleccionadas entre las muestras aceptadas.

Comunidad autónoma	Provincia	Hospital	Casos Aceptados		Total	
			No seleccionado	Seleccionado		
Andalucía	Almería	DE PONIENTE	Recuento % de Hospital	34 68,0%	16 32,0%	50 100,0%
		LA INMACULADA DE HUERCAL-OVERA	Recuento % de Hospital	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%
		TORRECÁRDENAS	Recuento % de Hospital	8 100,0%	0 0,0%	8 100,0%
	Total		Recuento %	43 72,9%	16 27,1%	59 100,0%
	Cádiz	JEREZ DE LA FRONTERA	Recuento % de Hospital	22 68,8%	10 31,3%	32 100,0%
		LA LÍNEA DE LA CONCEPCIÓN	Recuento % de Hospital	9 56,3%	7 43,8%	16 100,0%
		PUERTA DEL MAR	Recuento % de Hospital	17 70,8%	7 29,2%	24 100,0%
		PUERTO REAL	Recuento % de Hospital	3 100,0%	0 0,0%	3 100,0%
		PUNTA DE EUROPA	Recuento % de Hospital	25 83,3%	5 16,7%	30 100,0%
		Total		Recuento %	76 72,4%	29 27,6%
Córdoba	DE MONTILLA	Recuento % de Hospital	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
	REINA SOFÍA	Recuento % de Hospital	75 77,3%	22 22,7%	97 100,0%	
	VALLE DE LOS PEDROCHES	Recuento % de Hospital	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
	Total		Recuento %	77 77,8%	22 22,2%	99 100,0%
Granada	DE BAZA	Recuento % de Hospital	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
	SAN CECILIO	Recuento % de Hospital	125 86,2%	20 13,8%	145 100,0%	
	SANTA ANA DE MOTRIL	Recuento % de Hospital	5 100,0%	0 0,0%	5 100,0%	
	VIRGEN DE LAS NIEVES	Recuento % de Hospital	69 78,4%	19 21,6%	88 100,0%	
	Total		Recuento %	195 78,4%	51 21,6%	246 100,0%

	Total	Recuento %	200 83,7%	39 16,3%	239 100,0%
Huelva	INFANTA ELENA	Recuento % de Hospital	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
	JUAN RAMÓN JIMENEZ	Recuento % de Hospital	0 0,0%	2 100,0%	2 100,0%
	Total	Recuento %	1 25,0%	3 75,0%	4 100,0%
Jaén	COMPLEJO H. ARIO DE JAÉN	Recuento % de Hospital	16 59,3%	11 40,7%	27 100,0%
	ALTO GUADALQUIVIR DE ANDÚJAR	Recuento % de Hospital	2 100,0%	0 0,0%	2 100,0%
	SAN AGUSTÍN DE LINARES	Recuento % de Hospital	58 86,6%	9 13,4%	67 100,0%
	SAN JUAN DE LA CRUZ DE ÚBEDA	Recuento % de Hospital	3 100,0%	0 0,0%	3 100,0%
	Total	Recuento %	79 79,8%	20 20,2%	99 100,0%
Málaga	CLINICA EL ANGEL	Recuento % de Hospital	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%
	CLINICA PARQUE SAN ANTONIO	Recuento % de Hospital	7 100,0%	0 0,0%	7 100,0%
	DE ANTEQUERA	Recuento % de Hospital	68 76,4%	21 23,6%	89 100,0%
	COSTA DEL SOL	Recuento % de Hospital	150 71,8%	59 28,2%	209 100,0%
	LA AXARQUÍA DE VÉLEZ-MÁLAGA	Recuento % de Hospital	48 75,0%	16 25,0%	64 100,0%
	MATERNAL INFANTIL CARLOS HAYA	Recuento % de Hospital	264 69,8%	114 30,2%	378 100,0%
	SANATORIO DR. GALVEZ	Recuento % de Hospital	23 88,5%	3 11,5%	26 100,0%
	SERRANÍA DE RONDA	Recuento % de Hospital	22 66,7%	11 33,3%	33 100,0%
	VIRGEN DE LA VICTORIA	Recuento % de Hospital	110 80,3%	27 19,7%	137 100,0%
		Total	Recuento %	693 73,4%	251 26,6%
Sevilla	CLÍNICA SAGRADO CORAZÓN	Recuento % de Hospital	21 72,4%	8 27,6%	29 100,0%
	DE LA MERCED DE OSUNA	Recuento	1	0	1

		% de Hospital	100,0%	0,0%	100,0%	
	NUESTRA SEÑORA DE VALME	Recuento	113	33	146	
		% de Hospital	77,4%	22,6%	100,0%	
	VIRGEN DEL ROCÍO	Recuento	62	23	85	
		% de Hospital	72,9%	27,1%	100,0%	
	VIRGEN MACARENA	Recuento	59	15	74	
		% de Hospital	79,7%	20,3%	100,0%	
	Total	Recuento	256	79	335	
		%	76,4%	23,6%	100,0%	
Castilla la Mancha	Albacete	DE HELLIN	Recuento	2	1	3
			% de Hospital	66,7%	33,3%	100,0%
		GENERAL DE ALMANSA	Recuento	0	1	1
			% de Hospital	0,0%	100,0%	100,0%
		UNIVERSITARIO ALBACETE	Recuento	17	8	25
			% de Hospital	68,0%	32,0%	100,0%
		VILLAROBLEDO	Recuento	2	0	2
		% de Hospital	100,0%	0,0%	100,0%	
		Total	Recuento	21	10	31
			%	67,7%	32,3%	100,0%
	Ciudad Real	DE MANZANARES	Recuento	3	1	4
			% de Hospital	75,0%	25,0%	100,0%
		GENERAL DE CIUDAD REAL	Recuento	12	10	22
			% de Hospital	54,5%	45,5%	100,0%
PUERTOLLANO		Recuento	3	1	4	
	% de Hospital	75,0%	25,0%	100,0%		
	Total	Recuento	18	12	30	
Cuenca		%	60,0%	40,0%	100,0%	
Guadalajara	VIRGEN DE LA LUZ	Recuento	1	.	1	
		% de Hospital	100,0%	.	100,0%	
	Total	Recuento	1	.	1	
		% de Hospital	100,0%	.	100,0%	
	UNIVERSITARIO GUADALAJARA	Recuento	41	18	59	
		%	69,5%	30,5%	100,0%	
	Total	Recuento	41	18	59	
		% d	69,5%	30,5%	100,0%	

Las tablas 18 a 20 muestran las distancias, los tiempos medios, y los parámetros de recuento celular de control de las muestras de SCU de las muestras seleccionadas frente a las no seleccionadas del grupo de muestras aceptadas.

La muestra seleccionada presentó una distancia media entre el hospital de origen y el banco de muestras de SCU similar a la no seleccionada (tabla 18) y aunque el tiempo total desde la extracción de la muestra hasta su criopreservación fue significativamente inferior, la diferencia fue de 1,98 h (tabla 19).

El peso y el volumen inicial medio de la muestras representativas seleccionadas fueron ligeramente menores 136,18 g y 102,32 ml respectivamente, respecto a las muestras aceptadas y no seleccionadas, con 139,25g y 105,3 ml, esto es 3 g y 2,98 ml respectivamente, (tabla 20-A).

En relación con los recuentos celulares, los parámetros que se consideran de mayor importancia, mostraron valores similares en los recuentos inicial, inicial y final de células nucleadas totales (inicial y final de CNT) y en su porcentaje de recuperación, en los porcentajes inicial y final de células mononucleadas (inicial y final de CMN) y en su porcentaje de recuperación, y en el recuento inicial y final de células mono-nucleadas (inicial y final de CMT).

Se observó un ligero menor valor en la media de células nucleadas totales iniciales de un $13,81 \times 10^3/\text{mm}^3$ respecto al $14,33 \times 10^3/\text{mm}^3$ de la población no seleccionada ($0,52 \times 10^3/\text{mm}^3$ menor) y un ligeramente superior porcentaje de recuperación de células nucleadas totales en la población seleccionada de un 87,26%, respecto a las población no seleccionada con un 86,21% (un 1,05% mayor) (tabla 20-B).

Tabla 18. Distancias medias (en km) de los hospitales de origen en función de que la muestra fuera seleccionada o no de entre las muestras aceptadas.

Distancia (km)	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Acceptada							
No	1505	144,32	2,89	138,63	150,01	62,00	581,00
Si	499	151,35	5,72	140,10	162,59	62,00	581,00
Total	2004	146,07	2,60	140,97	151,17	62,00	581,00

Tabla 19. Tiempos medios (en h) transcurrido desde la extracción hasta la criopreservación en función de que la muestra fuera seleccionada o no de entre las muestras aceptadas.

Tiempo total desde extracción a criopreservación	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite Superior		
Acceptada							
No seleccionada	1506	27,72	0,28	27,16	28,27	1,08	48,25
Seleccionada	499	25,74***	0,47	24,80	26,67	1,98	48,00
Total	2005	27,22	0,24	26,75	27,70	1,08	48,25

Test t de student. *** Menor que muestra no aceptada, p<0,001.

Tabla 20. Principales parámetros de control de las unidades de cordón (peso inicial, volumen inicial, recuento inicial y final, CNT inicial y final, CMN inicial y final, CMT inicial y final y porcentaje de recuperación tanto de CNT como de CMN, en función de que la muestra fuera seleccionada o no de entre las muestras aceptadas.

20.A. Peso y Volumen iniciales

	Acceptada	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite Superior		
Peso Inicial	No seleccionada	1505	139,25	0,61	138,05	140,45	84,00	264,00
	Seleccionada	499	136,18**	0,97	134,27	138,09	92,00	229,00
	Total	2004	138,49	0,52	137,47	139,51	84,00	264,00
Volumen Inicial	No seleccionada	1505	105,30	0,58	104,16	106,44	53,00	224,00
	Seleccionada	499	102,32**	0,92	100,52	104,13	61,00	191,00
	Total	2004	104,56	0,49	103,59	105,53	53,00	224,00

Test t de Student, ** Menor que no seleccionada, p<0,01.

20.B. Recuentos de control iniciales y finales

			N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
	Aceptada					Límite inferior	Límite superior		
Recuentos	Inicial	No seleccionada	1506	13,75	0,07	13,61	13,88	7,20	20,10
		Seleccionada	499	13,62	0,11	13,40	13,85	7,70	19,90
		Total	2005	13,72	0,06	13,60	13,83	7,20	20,10
	Final	No seleccionada	1506	55,96	0,39	55,20	56,73	15,40	129,10
		Seleccionada	499	55,07	0,64	53,82	56,32	26,30	123,20
		Total	2005	55,74	0,33	55,09	56,39	15,40	129,10
CNT	Inicial	No seleccionada	1506	14,33	0,10	14,14	14,53	8,53	36,51
		Seleccionada	499	13,81*	0,15	13,50	14,11	9,98	28,76
		Total	2005	14,20	0,08	14,04	14,37	8,53	36,51
	Final	No seleccionada	1506	12,27	0,09	12,10	12,44	3,73	31,50
		Seleccionada	499	12,00	0,15	11,71	12,29	5,42	26,76
		Total	2005	12,20	0,08	12,05	12,35	3,73	31,50
Recuperación	CNT %	No seleccionada	1506	86,21	0,19	85,85	86,57	5,50	100,00
		Seleccionada	499	87,26 ⁺	0,27	86,73	87,79	52,01	123,42
		Total	2005	86,47	0,15	86,17	86,77	5,50	123,42
CMN%	Inicial	No seleccionada	1506	41,18	0,21	40,78	41,58	19,10	74,80
		Seleccionada	499	41,40	0,34	40,74	42,07	22,70	67,60
		Total	2005	41,23	0,18	40,89	41,58	19,10	74,80
	Final	No seleccionada	1506	43,21	0,23	42,75	43,67	15,80	90,20
		Seleccionada	499	42,71	0,37	41,97	43,44	14,70	77,50
		Total	2005	43,08	0,20	42,70	43,47	14,70	90,20
Recuperación	CMN %	No seleccionada	1506	89,68	0,22	89,24	90,11	21,14	120,03
		Seleccionada	499	89,40	0,36	88,68	90,12	45,07	111,25
		Total	2005	89,61	0,19	89,24	89,98	21,14	120,03
CMT	Inicial	No seleccionada	1506	5,89	0,05	5,79	5,99	2,04	16,54
		Seleccionada	499	5,70	0,08	5,55	5,85	2,52	14,53
		Total	2005	5,84	0,04	5,76	5,92	2,04	16,54
	Final	No seleccionada	1506	5,24	0,05	5,14	5,34	0,97	43,71
		Seleccionada	499	5,07	0,07	4,93	5,21	1,56	14,00
		Total	2005	5,20	0,04	5,11	5,28	0,97	43,71

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
 Test t de Student, * Menor que no seleccionada, $p < 0,05$. ⁺ Mayor que no seleccionada, $p < 0,05$.

Dada la escasa cuantía de las diferencias observadas entre ambas poblaciones, seleccionada y no seleccionada de entre las muestras aceptadas, proseguimos con la recogida de datos y análisis de las muestras aceptadas y seleccionadas considerando que los obtenidos de esta población podían ser extrapolables a grupos de N mayor de muestras de SCU aceptadas.

3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS MUESTRAS SELECCIONADAS.

Las tablas 21 a 29 y las figuras 9 a 10 recogieron los principales datos descriptivos de la población seleccionada del total de muestras aceptadas durante los 8 meses de seguimiento del estudio.

La tabla 21 y la figura 9 recogieron la distribución por Comunidades Autónomas y por provincias de las muestras de SCU seleccionadas. Andalucía aportó el 92,2% y Castilla-La Mancha el 7,8% de las donaciones (figura 9-A). En Andalucía, la provincia, en concordancia con los resultados mostrados hasta ahora, que mayor número de donaciones proporcionó fue Málaga, seguida de Sevilla, Granada, Cádiz, Córdoba, Jaén, Almería y Huelva dentro de Andalucía. Y dentro de Castilla-La Mancha la provincia que mayor número de donantes aportó fue Guadalajara, seguida de Ciudad Real y Albacete (figura 9-B).

Los hospitales con mayor porcentaje de participación en las muestras seleccionadas fueron en Andalucía en Almería el hospital de Poniente, en Cádiz el hospital de Jerez, en Córdoba hospital Reina Sofía, en Granada destacaron por igual el hospital Virgen de las Nieves y el San Cecilio, en Jaén los hospitales de Linares y de Jaén, en Sevilla el hospital de Valme, Málaga el Materno Infantil (Carlos Haya).

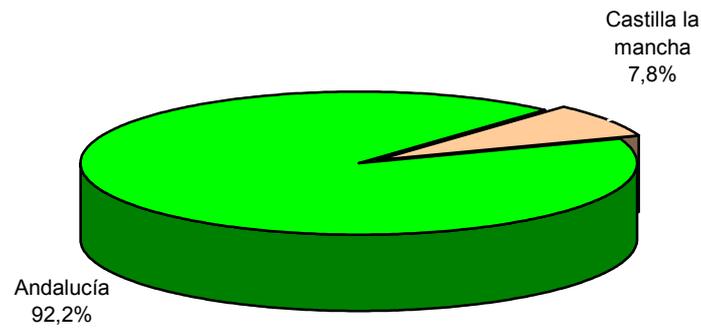
Y en Castilla-La Mancha el hospital General de Ciudad Real y los hospitales Universitarios de Guadalajara y Albacete (tabla 22).

Tabla 21. Distribución por Comunidades Autónomas y Provincias de las muestras de sangre de cordón seleccionadas.

		Frecuencia	Porcentaje
Andalucía	Almería	16	3,2
	Cádiz	29	5,8
	Córdoba	22	4,4
	Granada	39	7,8
	Huelva	3	0,6
	Jaén	20	4,0
	Málaga	255	50,8
	Sevilla	79	15,7
	Total	463	92,2
Castilla la Mancha	Albacete	10	2,0
	Ciudad Real	12	2,4
	Guadalajara	17	3,4
	Total	39	7,8
Total		502	100,0

Figura 9. Distribución por Comunidades Autónomas (A) y Provincias (B) de las muestras de sangre de cordón seleccionadas.

A. Comunidades autónomas



B. Provincias

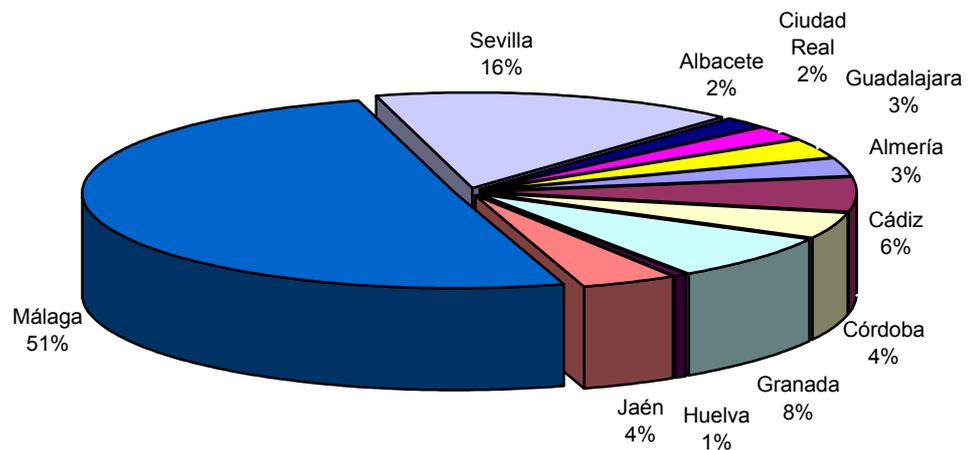


Tabla 22. Distribución por Provincias y hospitales de las muestras de sangre de cordón seleccionadas.

Provincia	Hospital	Recuento	% del total
Almería	H de Poniente	16	3,2
Cádiz	H. Jerez de la Frontera	10	2,0
	H. Puerta del Mar	7	1,4
	H. Punta de Europa	5	1,0
	H. La Línea	7	1,4
Córdoba	H. Reina Sofía	22	4,4
Granada	H. San Cecilio	20	4,0
	H. Virgen de las Nieves	19	3,8
Jaén	Complejo H de Jaén	11	2,2
	H. San Agustín de Linares	9	1,8
Málaga	H. de Antequera	22	4,4
	H. Costa del Sol	59	11,8
	H. Axarquía de Vélez Málaga	17	3,4
	Complejo H. Carlos Haya-S. Materno Infantil	114	22,7
	Sanatorio Dr Gálvez	3	0,6
	H. Serranía de Ronda	11	2,2
	H. C. U. Virgen de la Victoria	28	5,6
Sevilla	Clínica Sagrado Corazón	8	1,6
	H. Nuestra Señora de Valme	34	6,8
	H. C. U. Virgen del Rocío	23	4,6
	H. C. U. Virgen de la Macarena	15	3,0
Huelva	H Juan Ramón Jiménez	2	0,4
	H. Infanta Elena	1	0,2
Ciudad Real	H. General de Ciudad Real	9	1,8
	H Santa Bárbara Puertollano	1	0,2
	H. Altagracia Manzanares	2	0,4
Guadalajara	H. C. U. de Guadalajara	17	3,4
Albacete	H. C. U. de Albacete	8	1,6
	H. Hellín	1	0,2
	H. Almansa	1	0,2

Las tablas 23 a 27 y la figura 10 muestran las principales características epidemiológicas, ginecológicas y analíticas de las donantes de las muestras seleccionadas.

Las gestantes que donaron las muestras de SCU presentaron una edad media de 30,7 años, la mayoría presentaban una gestación previa. La edad gestacional en el momento del parto fue de 39,8 semanas de embarazo (tabla 23).

En relación a la nacionalidad, el 92% fueron de nacionalidad española, seguida de forma minoritaria, marroquí (2%), e italiana y rumana, ambas con un 0,8% (tabla 23-A).

En cuanto a las características del parto en el que se produjo la donación, la duración total media del parto fue de 6,9 horas y en un 71% se trató de partos eutócicos (tabla 23).

La proporción de ambos géneros en los recién nacidos fue similar, con un 52,8% de neonatos de sexo masculino y un 47,2% de neonatos de sexo femenino. Los grupos sanguíneos más frecuentes de los neonatos fueron en un 37,6% para el O+ y en un 31,5% el A+ (tabla 24).

Aunque se realizaron extracciones de sangre de cordón umbilical todos los días de la semana, destacar que lunes (21,7%), martes (22,9%), y miércoles (24,3%) presentaban las proporciones más elevadas, y el viernes (2,6%) y sábado (1,6%) las más escasas (tabla 25 y figura 10). Se volverá a incidir sobre este tema en la discusión, dado que no hemos encontrado datos en la literatura que justifiquen estos datos, pero sí que podrían estar justificados por la organización laboral interna bien de las maternidades en bien del banco de muestras de SCU andaluz.

En la valoración analítica pre y post hemoconcentración de la muestra seleccionada, observamos una reducción significativa del recuento de hematíes, y por tanto del hematocrito medio tras la hemoconcentración de $0,57$ hematíes $\times 10^6/\text{mm}^3$ y de un 8,13%, respectivamente. Y un incremento significativo post-hemoconcentración del recuento medio de plaquetas de $329,19$ plaquetas $\times 10^3/\text{mm}^3$ y de leucocitos de $43,56$ leucocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$, en este caso, con un incremento significativo de los linfocitos medios de 15 linfocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$, de los monocitos de $3,39$ monocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$ y de los neutrófilos de $24,93 \times 10^3/\text{mm}^3$ (tabla 26).

Tabla 23. Características generales de la gestante, edad media, número de gestaciones y abortos previos, semanas de gestación, duración media, tipo de parto y nacionalidades (23.A) en el que se extrajo la muestra de sangre de cordón seleccionadas.

		N	Media \pm DE	Mínimo	Máximo
Edad (en años)		502	30,74 \pm 4,90	18	46
Nº gestaciones previas		502	0,73 \pm 1,85	0	38
Nº abortos previos		502	0,16 \pm 1,76	0	39
Semanas de gestación del parto actual		502	39,8593 \pm 1,21	33,00	42,28
Duración parto actual (h)		502	6,90 \pm 4,68	0,20	48,00
Tipo de parto	No se sabe	22	4,4%	.	.
	Eutócido	359	71,5%	.	.
	Cesárea	38	7,6%	.	.
	Instrumental	83	16,5%	.	.

23.A. Nacionalidades de las gestantes a las que se extrajo la muestra de sangre de cordón seleccionadas.

	Frecuencia	Porcentaje
España	462	92,0
Marruecos	10	2,0
Italia	4	0,8
Rumania	4	0,8
Alemania	2	0,4
Argelia	2	0,4
Argentina	2	0,4
Bulgaria	2	0,4
Holanda	2	0,4
Venezuela	2	0,4
Chile, Ecuador, Filipinas, Francia, Nigeria, Paraguay, Polonia, Rusia, Suecia, Ucrania	10	2,0
Total	502	100,0

Tabla 24. Características generales del neonato, sexo y grupo sanguíneo, de cuyo cordón umbilical se obtuvo la muestra de sangre de cordón seleccionadas.

		N	%
Sexo del RN	Hombre	265	52,8%
	Mujer	237	47,2%
Grupo sanguíneo de RN	O NEG	42	8,4%
	O POS	189	37,6%
	A NEG	38	7,6%
	A POS	158	31,5%
	B NEG	12	2,4%
	B POS	36	7,2%
	AB NEG	5	1,0%
	AB POS	22	4,4%

Tabla 25. Días de la semana en los que se produjo la extracción de las muestras de sangre de cordón seleccionadas.

Día	Frecuencia	Porcentaje
Domingo	72	14,3
Lunes	109	21,7
Martes	115	22,9
Miércoles	122	24,3
Jueves	63	12,5
Viernes	13	2,6
Sábado	8	1,6
Total	502	100,0

Figura 10. Distribución días de la semana en los que se produjo la extracción de las muestras de sangre de cordón seleccionadas

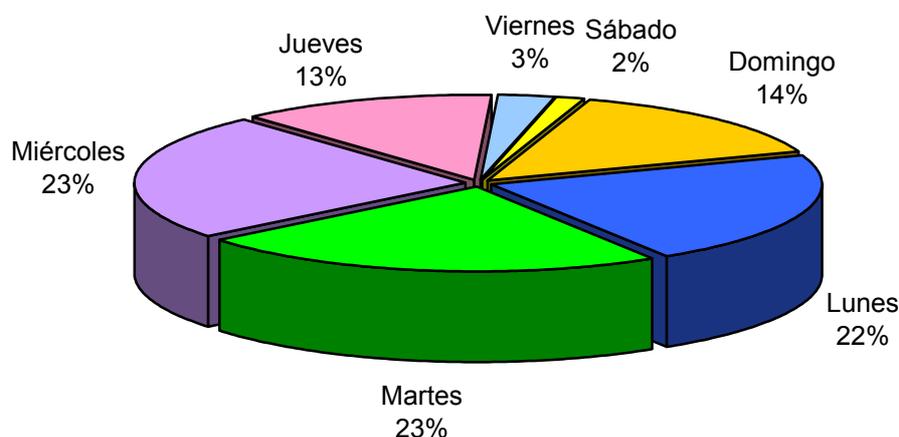


Tabla 26. Valores medios analíticos, basal y tras la hemoconcentración, obtenidos en el hemograma realizado a las muestras de sangre de cordón seleccionadas.

		N	Media	±DE	Mínimo	Máximo
Basal	Hematies ($10^6/\text{mm}^3$)	502	3,43	0,38	2,23	4,47
	Hematocrito (%)	502	36,46	4,01	3,32	46,40
	Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	502	164,28	34,76	78,00	502,00
	Leucocitos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	13,69	3,16	7,70	55,70
	Neutrófilos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	8,02	2,13	3,30	32,90
	Monocitos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	1,10	0,33	0,50	4,10
	Linfocitos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	4,57	1,43	1,80	18,70
Tras Hemoconcentración	Hematies ($10^6/\text{mm}^3$)	502	2,86***	1,32	0,93	8,58
	Hematocrito (%)	502	28,33***	9,73	9,40	55,80
	Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	502	493,47***	134,95	150,00	1003,00
	Leucocitos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	57,25***	15,75	4,90	125,50
	Neutrófilos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	32,95***	10,90	4,75	92,20
	Monocitos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	4,69***	1,54	1,00	12,90
	Linfocitos ($10^3/\text{mm}^3$)	502	19,64***	6,44	3,21	51,40

Hemoconcentración: proceso por el que se consigue un volumen a expensas de CD34+ presente en células nucleadas totales.

Test de t de student para muestras relacionadas y Test del modelo lineal general de medidas repetidas. *** Diferente de basal, $p < 0,001$.

Las tablas 27 y 28 muestran los valores medios de peso, volumen, recuentos celulares y viabilidad y tiempos medios de procesado de las muestras de SCU seleccionadas.

El peso medio de las unidades de sangre de cordón umbilical fue de 136 g y un volumen medio de 102,2 mL (tabla 27).

El recuento inicial de nucleadas totales fue de $13,6 \times 10^3/\text{mm}^3$ y tras la hemoconcentración se observó un significativo incremento del recuento celular de células nucleadas totales que alcanzó la cifra de $54,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ (un $41,36 \times 10^3/\text{mm}^3$, esto supone que se incrementó en más de 3 veces). Las recuperaciones medias tanto de células nucleadas totales como de mono-nucleadas alcanzó un 87,1% en las primeras y un 89,1% en las segundas (tabla 27).

Las CD34+ medias obtenidas fueron de $31,14 \times 10^5$ pero con una importante variabilidad, con mínimo y máximo de 2×10^5 a $11,3 \times 10^5$. Y la viabilidad media del producto fue del 94% (tabla 27).

Los tiempos medios de las sucesivas fases del procesado de las unidades de SCU fueron: el tiempo medio desde la extracción hasta la salida del contenedor del hospital 13,1 h, el tiempo de transporte 2,54 h (con una importante variabilidad, que abarcó desde minutos a 18,4 h), el tiempo medio desde la llegada al BSCU hasta la criopreservación fue de 11,56 h, y el tiempo total de procesado desde la extracción de la muestra hasta la criopreservación de la unidad fue de 27,28 h (también con una importante variabilidad, que abarcó desde 3,9 a 48,3 h) (tabla 28).

Tabla 27. Valores medios de peso, volumen de la bolsa y recuentos celulares y de colonias iniciales y finales, obtenidos de las muestras de sangre de cordón seleccionadas.

	N	Media	±DE	Mínimo	Máximo
Peso de la Bolsa (en g)	502	136,05	21,70	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	502	102,24	20,56	61	191
Recuento células inicial (en mill/ml)	502	13,60	2,60	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	502	54,96***	13,81	26,30	100,00
CNT inicial (10 ⁸)	502	13,79	3,42	10,00	28,80
CNT final (10 ⁸)	502	12,06*	3,24	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	502	87,15	6,19	43,20	100,00
CMN inicial (%)	502	41,36	7,56	18,80	67,60
CMN final (%)	502	40,90*	7,91	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	502	89,15	9,12	3,50	100,00
CMT inicial (10 ⁸)	502	5,69	1,70	2,50	14,50
CMT final (10 ⁸)	502	5,15*	2,02	1,60	33,00
CD34 +(10 ⁵)	502	31,14	20,51	2,09	111,30
Viabilidad (%)	502	94,07	5,50	55,00	99,50

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Test de t de student para muestras relacionadas y Test del modelo lineal general de medidas repetidas. *** Diferente de basal, p<0,001. * Diferente de basal, p<0,05.

Tabla 28. Tiempos medios empleados en la extracción, transporte y procesado de las muestras de sangre de cordón seleccionadas.

	N	Media	±DE	Mínimo	Máximo
Tiempo desde extracción a salida del contenedor (h)	502	13,17	8,11	0,08	39,75
Tiempo desde salida a llegada a Banco (h)	502	2,54	3,36	0,00	18,42
Tiempo total de transporte y Pre-procesado (h)	502	15,72	8,51	1,00	47,00
Tiempo desde llegada a banco a Criopreservación-Procesado (h)	502	11,56	8,51	0,62	43,35
Tiempo total desde Extracción hasta Criopreservación (h)	502	27,28	10,64	3,92	48,3

La tabla 29 muestra las frecuencias de tipificación de HLA de las muestras de SCU seleccionadas. Se observó una gran variabilidad antigénica de sangre de cordón umbilical. Sólo 7 de los grupos antígenos de HLA obtenidos aparecían por duplicado.

Tabla 29. Tipificación de HLA de las muestras de sangre de cordón seleccionada de entre las muestras aceptadas.

HLA	N	%
A 1,29 B 8,44 DR 7,17	2	0,4
A 2,- B 7,51 DR 4,15	2	0,4
A 2,23 B 44,49 DR 1,7	2	0,4
A 2,30 B 18,44 DR 4,17	2	0,4
A 23,24 B 44,45 DR 7,10	2	0,4
A 24,29 B 18,44 DR 7,17	2	0,4
A 29,33 B 44,65 DR 1,7	2	0,4
A 1,- B 35,37 DR 4,15	1	0,2
A 1,- B 44,57 DR 7,-	1	0,2
A 1,- B 8,- DR 16,17	1	0,2
A 1,- B 8,37 DR 10,13	1	0,2
A 1,- B 8,44 DR 4,17	1	0,2
A 1,- B 8,52 DR 15,17	1	0,2
A 1,- B35,49 DR 7,15	1	0,2
A 1,11 B 27,37 DR 7,15	1	0,2
A 1,11 B 27,63 DR 1,13	1	0,2
A 1,11 B 35,49 DR 1,13	1	0,2
A 1,11 B 35,55 DR 4,11	1	0,2
A 1,11 B 38,- DR 11,13	1	0,2
A 1,11 B 44,52 DR 13,15	1	0,2
A 1,11 B 44,72 DR 7,15	1	0,2
A 1,11 B 55,57 DR 1,7	1	0,2
A 1,11 B 57,70 DR 7,-	1	0,2
A 1,11 B 8,51 DR 14,17	1	0,2
A 1,11 B 8,60 DR 4,17	1	0,2
A 1,11 B 8,61 DR 13,17	1	0,2
A 1,2 B 13,57 DR 7,17	1	0,2
A 1,2 B 18,35 DR 7,11	1	0,2
A 1,2 B 18,38 DR 9,11	1	0,2
A 1,2 B 18,44 DR 17,-	1	0,2
A 1,2 B 18,55 DR 11,14	1	0,2
A 1,2 B 27,35 DR 4,11	1	0,2
A 1,2 B 27,44 DR 1,7	1	0,2
A 1,2 B 35,49 DR 4,16	1	0,2
A 1,2 B 35,51 DR 11,-	1	0,2
A 1,2 B 35,57 DR 4,14	1	0,2
A 1,2 B 37,44 DR 10,11	1	0,2
A 1,2 B 37,65 DR 13,7	1	0,2
A 1,2 B 38,49 DR 13,15	1	0,2
A 1,2 B 38,57 DR 15,17	1	0,2
A 1,2 B 41,51 DR 103,10	1	0,2
A 1,2 B 44,58 DR 13,17	1	0,2
A 1,2 B 48,57 DR 4,7	1	0,2
A 1,2 B 49,50 DR 1,7	1	0,2
A 1,2 B 49,57 DR 7,13	1	0,2
A 1,2 B 7,8 DR 8,17	1	0,2
A 1,2 B 8,- DR 16,17	1	0,2
A 1,2 B 8,- DR 7,13	1	0,2
A 1,2 B 8,18 DR 17,-	1	0,2
A 1,2 B 8,44 DR 11,17	1	0,2
A 1,2 B 8,49 DR 1,11	1	0,2
A 1,2 B 8,51 DR 11,13	1	0,2
A 1,2 B 8,62 DR 11,17	1	0,2
A 1,2 B 8,62 DR 13,17	1	0,2
A 1,2 B 8,65 DR 1,17	1	0,2
A 1,24 B 18,35 DR 11,13	1	0,2
A 1,24 B 35,37 DR 7,13	1	0,2
A 1,24 B 35,65 DR 1,12	1	0,2
A 1,24 B 50,57 DR 1,7	1	0,2
A 1,24 B 51,52 DR 7,15	1	0,2
A 1,24 B 7,37 DR 13,15	1	0,2
A 1,24 B 8,18 DR 11,17	1	0,2
A 1,24 B 8,27 DR 4,17	1	0,2
A 1,24 B 8,39 DR 11,17	1	0,2
A 1,24 B 8,45 DR 10,17	1	0,2
A 1,24 B 8,47 DR 1,11	1	0,2
A 1,24 B 8,62 DR 11,17	1	0,2
A 1,24 B 8,65 DR 1,17	1	0,2
A 1,25 B 35,44 DR 11,15	1	0,2
A 1,25 B18,58 DR 13,15	1	0,2
A 1,25 B7,51 DR 4,9	1	0,2
A 1,26 B 35,51 DR 7,11	1	0,2
A 1,26 B 38,57 DR 7,15	1	0,2
A 1,26 B 57,64 DR 7,-	1	0,2
A 1,26 B 8,- DR 17,-	1	0,2
A 1,29 B 35,44 DR 7,11	1	0,2
A 1,29 B 37,49 DR 1,10	1	0,2
A 1,29 B 39,45 DR 11,15	1	0,2
A 1,29 B 44,49 DR 7,-	1	0,2
A 1,29 B 44,55 DR 7,14	1	0,2
A 1,29 B 44,65 DR 1,11	1	0,2
A 1,29 B 49,52 DR 1,15	1	0,2
A 1,29 B 7,8 DR 15,17	1	0,2
A 1,29 B 8,44 DR 7 17	1	0,2
A 1,29 B 8,44 DR 7,-	1	0,2
A 1,3 B 18,57 DR 7,11	1	0,2
A 1,3 B 3,38 DR 11,15	1	0,2
A 1,3 B 37,44 DR 7,-	1	0,2
A 1,3 B 44,52 DR 4,15	1	0,2
A 1,3 B 51,57 DR 1,-	1	0,2
A 1,3 B 7,27 DR 13,17	1	0,2
A 1,3 B 7,58 DR 13,15	1	0,2
A 1,3 B 7,8 DR 1,16	1	0,2
A 1,3 B 7,8 DR 11,15	1	0,2
A 1,3 B 7,8 DR 15,17	1	0,2
A 1,3 B 8,27 DR 1,17	1	0,2
A 1,3 B 8,35 DR 16,17	1	0,2
A 1,3 B 8,65 DR 17,-	1	0,2
A 1,30 B 13,38 DR 7,11	1	0,2
A 1,30 B 18,51 DR 4,17	1	0,2
A 1,30 B 50,52 DR 1,15	1	0,2
A 1,30 B 8,53 DR 13,7	1	0,2
A 1,31 B 8,49 DR 13,17	1	0,2
A 1,33 B 35,65 DR 1,11	1	0,2
A 1,33 B 8,53 DR 9,17	1	0,2
A 1,33 B 8,65 DR 1,4	1	0,2
A 1,66 B 35,44 DR 4,11	1	0,2
A 1,68 B 27,53 DR 4,13	1	0,2
A 1,68 B 35,45 DR 4,13	1	0,2
A 1,68 B 35,49 DR 7,11	1	0,2
A 1,68 B 53,73 DR 7,18	1	0,2
A 1,68 B 8,53 DR 13,17	1	0,2
A 1,69 B 8,38 DR 8,17	1	0,2
A 1/11 B 35/44 DR 1/13	1	0,2
A 1/2 B 8/44 DR 7/17	1	0,2
A 11,- B 51,- DR 4,-	1	0,2
A 11,23 B 35,51 DR 103,13	1	0,2
A 11,23 B 41,52 DR 13,15	1	0,2
A 11,24 B 27,35 DR 1,7	1	0,2
A 11,24 B 35,39 DR 11,14	1	0,2
A 11,24 B 39,72 DR 1,7	1	0,2
A 11,24 B 8,35 DR 13,17	1	0,2
A 11,26 B 13,64 DR 7,-	1	0,2
A 11,26 B 27,39 DR 1,13	1	0,2
A 11,29 B 35,44 DR 7,13	1	0,2
A 11,29 B 7,27 DR 1,1	1	0,2
A 11,30 B 35,58 DR 4,11	1	0,2
A 11,31 B 41,64 DR 7,11	1	0,2
A 11,32 B 27,44 DR 7,15	1	0,2
A 11,32 B 35,65 DR 1,4	1	0,2
A 11,32 B 50,52 DR 13,15	1	0,2
A 11,33 B 35,44 DR 1,14	1	0,2
A 11,33 B 49,65 DR 4,11	1	0,2
A 11,33 B 51,65 DR 1,7	1	0,2
A 11,34 B 8,51 DR 4,17	1	0,2
A 11,68 B 27,51 DR 1,15	1	0,2
A 2,- B 18,35 DR 15,-	1	0,2
A 2,- B 18,44 DR 11,13	1	0,2
A 2,- B 18,44 DR 4,17	1	0,2
A 2,- B 18,51 DR 11,17	1	0,2
A 2,- B 18,64 DR 7,11	1	0,2
A 2,- B 27,35 DR 11,16	1	0,2
A 2,- B 27,37 DR 1,11	1	0,2
A 2,- B 27,51 DR 11,12	1	0,2
A 2,- B 35,35 DR 11,-	1	0,2
A 2,- B 35,44 DR 13,17	1	0,2
A 2,- B 35,62 DR 1,11	1	0,2
A 2,- B 38,58 DR 8,15	1	0,2
A 2,- B 41,- DR 15,17	1	0,2
A 2,- B 41,60 DR 4,13	1	0,2
A 2,- B 44,- DR 4,15	1	0,2
A 2,- B 44,44 DR 4,16	1	0,2
A 2,- B 44,51 DR 4,13	1	0,2
A 2,- B 44,51 DR 9,12	1	0,2
A 2,- B 49,60 DR 11,17	1	0,2
A 2,- B 50,51 DR 8,11	1	0,2
A 2,- B 51,- DR 11,15	1	0,2
A 2,- B 51,62 DR 11,11	1	0,2
A 2,- B 51,65 DR 1,14	1	0,2
A 2,- B 57,62 DR 11,13	1	0,2
A 2,- B 64,65 DR 1,7	1	0,2
A 2,- B 7,- DR 7,15	1	0,2
A 2,- B 7,49 DR 1,14	1	0,2
A 2,- B 8,18 DR 11,17	1	0,2
A 2,11 B 18,62 DR 1,17	1	0,2
A 2,11 B 27,50 DR 1,7	1	0,2
A 2,11 B 35,- DR 1,-	1	0,2
A 2,11 B 35,45 DR 1,4	1	0,2
A 2,11 B 35,51 DR 11,14	1	0,2
A 2,11 B 35,51 DR 7,-	1	0,2
A 2,11 B 44,49 DR 4,15	1	0,2
A 2,11 B 44,49 DR 4,7	1	0,2
A 2,11 B 44,53 DR 1,13	1	0,2
A 2,11 B 44,62 DR 11,13	1	0,2
A 2,11 B 50,51 DR 15,-	1	0,2
A 2,11 B 50,60 DR 4,13	1	0,2
A 2,11 B 51,55 DR 13,14	1	0,2
A 2,11 B 7,44 DR 4,7	1	0,2
A 2,11 B 7,52 DR 103,15	1	0,2
A 2,11 B 8,38 DR 103,16	1	0,2
A 2,2 B 44,51 DR 4,17	1	0,2
A 2,2 B 45,57 DR 7,11	1	0,2
A 2,2 B 49,51 DR 7,17	1	0,2
A 2,2 B 58, 62 DR 11,16	1	0,2
A 2,23 B 35,- DR 1,14	1	0,2
A 2,23 B 44,44 DR 13,15	1	0,2
A 2,23 B 44,44 DR 4,17	1	0,2
A 2,23 B 44,49 DR 4,11	1	0,2
A 2,23 B 44,49 DR 7,17	1	0,2
A 2,23 B 44,51 DR 7,11	1	0,2
A 2,23 B 49,62 DR 1,4	1	0,2
A 2,23 B 50,51 DR 4,13	1	0,2
A 2,23 B 7,18 DR 1,7	1	0,2
A 2,24 B 18,44 DR 14,15	1	0,2
A 2,24 B 18,44 DR 4,11	1	0,2
A 2,24 B 18,62 DR 9,17	1	0,2
A 2,24 B 18,64 DR 4,17	1	0,2
A 2,24 B 27,51 DR 4,11	1	0,2
A 2,24 B 35,44 DR 7,8	1	0,2
A 2,24 B 39,51 DR 8,11	1	0,2
A 2,24 B 44,57 DR 7,11	1	0,2
A 2,24 B 44,62 DR 17,-	1	0,2
A 2,24 B 45,51 DR 15,-	1	0,2
A 2,24 B 50,51 DR 7,-	1	0,2
A 2,24 B 50,63 DR 11,11	1	0,2
A 2,24 B 51,- DR 8,16	1	0,2
A 2,24 B 7,35 DR 4,11	1	0,2
A 2,24 B 7,44 DR 4,14	1	0,2
A 2,24 B 7,49 DR 4,15	1	0,2
A 2,24 B 7,51 DR 10,11	1	0,2
A 2,24 B 7,61 DR 8,15	1	0,2
A 2,24 B 7,64 DR 15,17	1	0,2
A 2,24 B 8,61 DR 7,11	1	0,2
A 2,24 B18,44 DR 4,11	1	0,2
A 2,24 B49,62 DR 7,11	1	0,2
A 2,25 B 18,44 DR 4,15	1	0,2
A 2,25 B 18,44 DR 4,4	1	0,2
A 2,25 B 18,65 DR 17,-	1	0,2
A 2,25 B 7,62 DR 103,15	1	0,2
A 2,26 B 38,44 DR 4,13	1	0,2
A 2,26 B 64,65 DR 103,13	1	0,2
A 2,26 B 7,18 DR 15,17	1	0,2
A 2,29 B 18,44 DR 7,11	1	0,2
A 2,29 B 27,44 DR 1,7	1	0,2
A 2,29 B 39,44 DR 7,17	1	0,2
A 2,29 B 44,44 DR 4,15	1	0,2
A 2,29 B 44,44 DR 7,11	1	0,2
A 2,29 B 44,44 DR 7,15	1	0,2
A 2,29 B 44,45 DR 7,14	1	0,2
A 2,29 B 44,50 DR 7,11	1	0,2
A 2,29 B 44,51 DR 1,12	1	0,2
A 2,29 B 44,51 DR 7,13	1	0,2
A 2,29 B 44,57 DR 7,13	1	0,2
A 2,29 B 44,60 DR 13,14	1	0,2
A 2,29 B 44,62 DR 7,8	1	0,2
A 2,29 B 45,50 DR 11,17	1	0,2
A 2,29 B 8,44 DR 15,17	1	0,2
A 2,29 B 8,44 DR 7,17	1	0,2
A 2,3 B 18,35 DR 1,17	1	0,2
A 2,3 B 18,35 DR 4,17	1	0,2
A 2,3 B 18,39 DR 11,17	1	0,2

A 2,3 B 18,50 DR 7,17	1	0,2	A 2,69 B 51,62 DR 9,11	1	0,2	A 3,11 B 18, 61 DR 11,16	1	0,2
A 2,3 B 18,71 DR 11,13	1	0,2	A 2,69 B 8,62 DR 7,17	1	0,2	A 3,11 B 38,55 DR 13,14	1	0,2
A 2,3 B 35 57 DR 7,12	1	0,2	A 2,-B 18,44 DR 1,13	1	0,2	A 3,11 B 44,52 DR 7,15	1	0,2
A 2,3 B 35,39 DR 11,13	1	0,2	A 2/23 B 8/44 DR 4/17	1	0,2	A 3,11 B 51,57 DR 4,7	1	0,2
A 2,3 B 35,44 DR 1,10	1	0,2	A 2/32 B 35/39 DR11/15	1	0,2	A 3,11 B 7,35 DR 10,11	1	0,2
A 2,3 B 35,44 DR 4,11	1	0,2	A 226 B 51,55 DR 8,17	1	0,2	A 3,11 B 7,51 DR 103,13	1	0,2
A 2,3 B 35,47 DR 1,13	1	0,2	A 23,24 B 44,65 DR 7,8	1	0,2	A 3,11 B52,61 DR 1,13	1	0,2
A 2,3 B 37,44 DR 4,13	1	0,2	A 23,24 B 7,27 DR 4,11	1	0,2	A 3,23 B 35,49 DR 4,13	1	0,2
A 2,3 B 37,51 DR 7,-	1	0,2	A 23,26 B 38,49 DR 17,-	1	0,2	A 3,23 B 7,45 DR 4,15	1	0,2
A 2,3 B 52,55 DR 15,16	1	0,2	A 23,29 37,51 DR 4,11	1	0,2	A 3,24 7,35 DR 13,13	1	0,2
A 2,3 B 62,- DR 4,4	1	0,2	A 23,29 B 44,49 DR 4,7	1	0,2	A 3,24 B 27,35 DR 7,-	1	0,2
A 2,3 B 62,65 DR 1,4	1	0,2	A 23,29 B 44,78 DR 7,13	1	0,2	A 3,24 B 35,35 DR 4,9	1	0,2
A 2,3 B 7,- DR 14,15	1	0,2	A 23,29 B 57,60 DR 1,4	1	0,2	A 3,24 B 35,44 DR 11,17	1	0,2
A 2,3 B 7,- DR 4,15	1	0,2	A 23,30 B 18,51 DR 13,17	1	0,2	A 3,24 B 35,44 DR 7,11	1	0,2
A 2,3 B 7,- DR 7,16	1	0,2	A 23,30 B 35,44 DR 7,11	1	0,2	A 3,24 B 35,64 DR 1,7	1	0,2
A 2,3 B 7,18 DR 4,17	1	0,2	A 23,30 B 49,64 DR 4,13	1	0,2	A 3,24 B 38,49 DR 11,14	1	0,2
A 2,3 B 7,35 DR 1,7	1	0,2	A 23,31 B 51,51 DR 7,13	1	0,2	A 3,24 B 7,13 DR 7,15	1	0,2
A 2,3 B 7,49 DR 7,15	1	0,2	A 23,33 B 44,65 DR 1,14	1	0,2	A 3,24 B 7,35 DR 10,11	1	0,2
A 2,3 B 7,51 DR 11,-	1	0,2	A 23,33 B 65 DR 1,15	1	0,2	A 3,24 B 7,35 DR 7,13	1	0,2
A 2,3 B 7,51 DR 13,14	1	0,2	A 23,66 B 41,44 DR 4,7	1	0,2	A 3,24 B 7,45 DR 11,15	1	0,2
A 2,3 B 7,51 DR 4,8	1	0,2	A 24, 30 B 18,51 DR 13,17	1	0,2	A 3,25 B 44,65 DR 1,12	1	0,2
A 2,3 B 7,51 DR 7,8	1	0,2	A 24,- B 13,65 DR 1,7	1	0,2	A 3,25 B 51,60 DR 8,16	1	0,2
A 2,3 B 7,62 DR 15,-	1	0,2	A 24,- B 18,51 DR 8,17	1	0,2	A 3,26 B 35,44 DR 1,13	1	0,2
A 2,3 B 7,62 DR 4,11	1	0,2	A 24,- B 18,62 DR 7,17	1	0,2	A 3,26 B 35,52 DR 11,15	1	0,2
A 2,3 B 7,7 DR 4,15	1	0,2	A 24,- B 38,- DR 15,15	1	0,2	A 3,26 B 38,- DR 1,13	1	0,2
A 2,3 B 8,65 DR 1,17	1	0,2	A 24,- B 7,45 DR 7,15	1	0,2	A 3,26 B 38,44 DR 1,4	1	0,2
A 2,30 B 13,37 DR 4,7	1	0,2	A 24,- B 8,65 DR 7,17	1	0,2	A 3,26 B 7,38 DR 4,15	1	0,2
A 2,30 B 18,- DR 17,-	1	0,2	A 24,26 B 18 38 DR 11,13	1	0,2	A 3,29 B 18,44 DR 7,11	1	0,2
A 2,30 B 18,27 DR 1,17	1	0,2	A 24,26 B 27,38 DR 4,13	1	0,2	A 3,29 B 18,72 DR 13,13	1	0,2
A 2,30 B 18,51 DR 4,17	1	0,2	A 24,26 B 35,38 DR 4,13	1	0,2	A 3,29 B 35,38 DR 1,17	1	0,2
A 2,30 B 18,51 DR 8,11	1	0,2	A 24,26 B 44,60 DR 4,7	1	0,2	A 3,29 B 35,44 DR 7,16	1	0,2
A 2,30 B 18,57 DR 7,17	1	0,2	A 24,29 B 39,44 DR 7,8	1	0,2	A 3,29 B 35,58 DR 7,11	1	0,2
A 2,30 B 18,64 DR 7,17	1	0,2	A 24,29 B 44,45 DR 10,13	1	0,2	A 3,29 B 35,65 DR 103,17	1	0,2
A 2,30 B 44,50 DR 11,13	1	0,2	A 24,29 B 44,58 DR 7,8	1	0,2	A 3,29 B 44,51 DR 7,13	1	0,2
A 2,30 B 44,52 DR 4,15	1	0,2	A 24,29 B 44,62 DR 4,-	1	0,2	A 3,29 B 44,62 DR 7,11	1	0,2
A 2,30 B 50,55 DR 11,-	1	0,2	A 24,29 B35,44 DR 7,11	1	0,2	A 3,29 B 45,50 DR 7,11	1	0,2
A 2,30 B 7,13 DR 7,-	1	0,2	A 24,30 B 13,61 DR 7,13	1	0,2	A 3,29 B 7,44 DR 7,11	1	0,2
A 2,30 B 7,13 DR 7,15	1	0,2	A 24,30 B 18,52 DR 15,17	1	0,2	A 3,29 B 7,44 DR 7,15	1	0,2
A 2,30 B 7,18 DR 15,17	1	0,2	A 24,30 B 18,70 DR 11,12	1	0,2	A 3,29 B 8,44 DR 4,7	1	0,2
A 2,30 B 8,18 DR 11,17	1	0,2	A 24,30 B 35,51 DR 4,12	1	0,2	A 3,3 B 35,47 DR 15,17	1	0,2
A 2,30 B 8,38 DR 14,17	1	0,2	A 24,30 B 45,50 DR 1,10	1	0,2	A 3,30 B 18,35 DR 1,17	1	0,2
A 2,31 B 35,41 DR 1,7	1	0,2	A 24,30 B 7,27 DR 1,15	1	0,2	A 3,30 B 18,35 DR 7,17	1	0,2
A 2,31 B 39,51 DR 4,11	1	0,2	A 24,30 B 7,44 DR 1,7	1	0,2	A 3,30 B 18,65 DR 1,4	1	0,2
A 2,31 B 39,60 DR 12,13	1	0,2	A 24,30 B 7,50 DR 1,15	1	0,2	A 3,30 B 7,- DR 1,15	1	0,2
A 2,31 B 44,60 DR 4,4	1	0,2	A 24,31 B 51,57 DR 7,8	1	0,2	A 3,30 B 8,13 DR 14,17	1	0,2
A 2,31 B 49,51 DR 11,15	1	0,2	A 24,32 B 18,44 DR 1,15	1	0,2	A 3,31 B 51,- DR 8,14	1	0,2
A 2,31 B 51,65 DR 1,4	1	0,2	A 24,32 B 27,61 DR 7,15	1	0,2	A 3,32 B 18,60 DR 4,11	1	0,2
A 2,31 B 60,61 DR 4,17	1	0,2	A 24,32 B 35,- DR 4,11	1	0,2	A 3,32 B 7,61 DR 13,15	1	0,2
A 2,31 B 60,72 DR 4,15	1	0,2	A 24,32 B 38,61 DR 4,13	1	0,2	A 3,32 B 7,64 DR 1,7	1	0,2
A 2,31 B 62,65 DR 1,4	1	0,2	A 24,32 B 45,61 DR 14,-	1	0,2	A 3,33 B 18,65 DR 11,14	1	0,2
A 2,31 B 7,51 DR 103,13	1	0,2	A 24,33 B 38,65 DR 1,16	1	0,2	A 3,33 B 35,44 DR 1,14	1	0,2
A 2,32 B 35,44 DR 1,7	1	0,2	A 24,66 B 13,53 DR 4,7	1	0,2	A 3,33 B 44,65 DR 4,15	1	0,2
A 2,32 B 35,45 DR 10,11	1	0,2	A 24,68 B 18,44 DR 11,11	1	0,2	A 3,33 B 60,65 DR 1,11	1	0,2
A 2,32 B 35,51 DR 1,12	1	0,2	A 24,68 B 27,44 DR 11,-	1	0,2	A 3,33 B 7,35 DR 4,11	1	0,2
A 2,32 B 35,51 DR 11,13	1	0,2	A 24,68 B 35,65 DR 1,11	1	0,2	A 3,34 B 44,45 DR 4,17	1	0,2
A 2,32 B 41,44 DR 1,17	1	0,2	A 25,32 B 44,61 DR 1,15	1	0,2	A 3,66 B 18,41 DR 7,17	1	0,2
A 2,32 B 41,51 DR 7,17	1	0,2	A 25,33 B 7,35 DR 11,15	1	0,2	A 3,66 B 27,35 DR 4,4	1	0,2
A 2,32 B 44,50 DR 7,-	1	0,2	A 25,68 B 18,51 DR 4,17	1	0,2	A 3,66 B 8,35 DR 11,17	1	0,2
A 2,32 B 44,57 DR 7,15	1	0,2	A 25,68 B 18,57 DR 1,13	1	0,2	A 3,68 B 44,58 DR 1,11	1	0,2
A 2,32 B 44,61 DR 1,13	1	0,2	A 25/30 B18/65 DR 1/15	1	0,2	A 3,68 B 44,60 DR 7,13	1	0,2
A 2,32 B 50,60 DR 8,17	1	0,2	A 26,30 B 13,35 DR 13,13	1	0,2	A 3,68 B 50,78 DR 13,17	1	0,2
A 2,32 B 63,64 DR 16,17	1	0,2	A 26,30 B 18,38 DR 13,17	1	0,2	A 3,68 B 51,73 DR 4,7	1	0,2
A 2,32 B 7,35 DR 1,15	1	0,2	A 26,30 B 18,47 DR 1,15	1	0,2	A 3,68 B 7,65 DR 1,4	1	0,2
A 2,32 B 7,44 DR 4,11	1	0,2	A 26,30 B 64,65 DR 1,17	1	0,2	A 3/31 B 49/50 DR 1/7	1	0,2
A 2,32 B 7,61 DR 12,16	1	0,2	A 26,32 B 35,62 DR 11,15	1	0,2	A 30,- B 18,- DR 17,-	1	0,2
A 2,32 B 8,44 DR 13,17	1	0,2	A 26,32 B 39,61 DR 11,13	1	0,2	A 30,31 B 39,44 DR 16,17	1	0,2
A 2,33 B 18,38 DR 13,14	1	0,2	A 26,33 B 14 38 DR 1,17	1	0,2	A 30,32 B 18,44 DR 7,17	1	0,2
A 2,33 B 38,51 DR 8,13	1	0,2	A 26,33 B 38,63 DR 4,11	1	0,2	A 30,32 B 35,51 DR 13,15	1	0,2
A 2,33 B 44,57 DR 7,-	1	0,2	A 26,33 B 38,65 DR 1,4	1	0,2	A 30,33 B 18,49 DR 7,17	1	0,2
A 2,33 B 50,- DR 7,-	1	0,2	A 26,33 B 64,65 DR 1,103	1	0,2	A 30,33 B 8,44 DR 1,17	1	0,2
A 2,33 B 51,72 DR 7,-	1	0,2	A 26,68 B 35,55 DR 1,11	1	0,2	A 30,66 B 8,65 DR 1,17	1	0,2
A 2,33 B 58,65 DR 1,17	1	0,2	A 26,68 B 38,44 DR 7,11	1	0,2	A 30,68 B 18,53 DR 13,17	1	0,2
A 2,36 B 53, 65 DR 1,16	1	0,2	A 29,- B 44,51 DR 7,14	1	0,2	A 30,69 B 18,38 DR 4,17	1	0,2
A 2,66 B 35,51 DR 4,11	1	0,2	A 29,30 B 18,44 DR 4,17	1	0,2	A 31,32 B 61,62 DR 4,11	1	0,2
A 2,66 B 7,51 DR 7,15	1	0,2	A 29,30 B 35,44 DR7,11	1	0,2	A 31,68 B 39,51 DR 4,14	1	0,2
A 2,66 B 8,41 DR 7,17	1	0,2	A 29,32 B 35,44 DR 7,16	1	0,2	A 32,33 B 57,65 DR 1,4	1	0,2
A 2,66 B 8,60 DR 7,13	1	0,2	A 29,32 B 8,44 DR 7,17	1	0,2	A 32,68 B 38,44 DR 4,13	1	0,2
A 2,68 B 27,53 DR 1,13	1	0,2	A 29,33 B 18, 44 DR 1,17	1	0,2	A 33,- B 44,65 DR 1,4	1	0,2
A 2,68 B 44,49 DR 4,10	1	0,2	A 29,33 B 44,65 DR 7,15	1	0,2	A 33,68 B 51,65 DR 1,8	1	0,2
A 2,68 B 50,65 DR 13,16	1	0,2	A 29,68 B 38,44 DR 4,13	1	0,2	A 33/69 B 7/55 DR11/-	1	0,2
A 2,68 B 51,- DR 7,11	1	0,2	A 29/30 B 18/44 DR 7/17	1	0,2	A 34,68 B 8,55 DR 1,4	1	0,2
A 2,68 B 51,53 DR 14,15	1	0,2	A 3,- B 18,- DR 15,17	1	0,2	A 66,68 B 39,58 DR 8,13	1	0,2
A 2,68 B 51,60 DR 4,15	1	0,2	A 3,- B 18,50 DR 13,17	1	0,2	A 66,68 B 45,57 DR 4,7	1	0,2
A 2,68 B 51,65 DR 1,13	1	0,2	A 3,- B 51,60 DR 7,15	1	0,2	A 3,- B 7,38 DR 4,15	1	0,2
A 2,69 B 35,44 DR 7,13	1	0,2	A 3,- B 7,38 DR 4,15	1	0,2	Total	502	100,0

4. ANÁLISIS DE LOS FACTORES MATERNOS QUE CONDICIONAN LA CALIDAD DE LAS MUESTRAS DE LA POBLACIÓN SELECCIONADA.

Las tablas 30 a 45 y las figuras 11 a 15 recogen los datos relacionados con posibles factores maternos capaces de condicionar la calidad de las muestras de SCU en la población seleccionada.

La tabla 30 muestra las correlaciones obtenidas entre los parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical y las principales características de la gestante y parto actual. Existió una correlación significativa inversa entre las semanas de gestación y el conteo de células CD34+ y la viabilidad de las muestras, esto es a menor número de semanas de gestación mayor recuento de células CD34+ y mayor viabilidad. Y que si bien el peso específico determinado mediante el coeficiente de Pearson de las correlaciones apenas presentaba relevancia clínica (coeficientes de correlación de Pearson de -0,141 en el primer caso y -0,096 en el segundo caso) (tabla 30).

Se observó la existencia de una correlación significativa, en este caso directa entre la duración total del parto y los recuentos inicial y final de células nucleadas totales (CNT) de las muestras, esto es a mayor duración del parto, mayores recuentos inicial y final de las células nucleadas totales (CNT) de las muestras de SCU. Que, al igual que en el caso anterior presentaron coeficientes de Pearson de las correlaciones con escasa relevancia clínica (coeficientes de correlación de Pearson de 0,109 en el primer caso y 0,110 en el segundo caso) (tabla 30).

No se observaron relaciones entre los parámetros celulares de control de calidad (CMT, CNT) de las muestras de sangre de cordón umbilical y la edad de las donantes y gestaciones previas (tabla 30).

Tabla 30. Correlaciones observadas entre los parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical y las principales características de la gestante y parto actual.

		CD34+ (x10 ⁵)	Viabilidad (%)	CNT Inicial (x10 ⁸)	CNT Final (x10 ⁸)	Recuperación CNT (%)	CMT Inicial (x10 ⁸)	CMT Final (x10 ⁸)	CMN Inicial (%)	CMN Final (%)	Recuperación CMN (%)
Edad (en años)	Correlación de Pearson	0,065	-0,051	0,020	0,019	-0,003	0,016	-0,044	0,017	0,008	-0,006
	Sig. (bilateral)	0,145	0,259	0,653	0,663	0,939	0,723	0,330	0,712	0,853	0,892
	N	502	502	502	502	502	502	502	502	502	502
Nº gestaciones previas	Correlación de Pearson	0,002	0,018	-0,040	-0,028	0,044	-0,073	-0,058	-0,070	-0,063	0,030
	Sig. (bilateral)	0,973	0,683	0,365	0,532	0,321	0,104	0,197	0,118	0,156	0,497
	N	502	502	502	502	502	502	502	502	502	502
Nº abortos previos	Correlación de Pearson	-0,026	0,006	0,046	0,037	-0,012	0,021	0,003	-0,027	-0,028	-0,030
	Sig. (bilateral)	0,565	0,889	0,300	0,410	0,783	0,642	0,948	0,550	0,537	0,509
	N	502	502	502	502	502	502	502	502	502	502
Semanas de gestación	Correlación de Pearson	-0,141(**)	-0,096(*)	0,072	0,052	-0,051	0,003	0,016	-0,092(*)	-0,087	0,015
	Sig. (bilateral)	0,002	0,031	0,105	0,246	0,251	0,940	0,722	0,039	0,051	0,746
	N	502	502	502	502	502	502	502	502	502	502
Duración parto (en horas)	Correlación de Pearson	0,040	-0,026	0,109(*)	0,110(*)	0,000	0,060	0,053	-0,053	-0,057	0,043
	Sig. (bilateral)	0,377	0,558	0,014	0,014	0,997	0,178	0,232	0,239	0,204	0,341
	N	502	502	502	502	502	502	502	502	502	502

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).* La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

Si bien no se observó la existencia de relaciones claras entre los parámetros celulares de control de calidad de las muestras de SCU y los principales factores relacionados con las características epidemiológicas y ginecológicas de la madre en la que se produjo la donación, a la luz de los datos aportados en la literatura y de la experiencia en relación con diversos tipos de patologías se fraccionó la población seleccionada en varios intervalos de edad de la donante. Se recogieron las tablas y figuras correspondientes a los intervalos de edad de la gestante (figura 11), de viabilidad de las muestras (figura 12), de tratarse de una donación realizada por una primípara o múltipara (figura 13), del número de semanas de gestación (figura 14), del tipo de parto (figura 15), de la cantidad de células marcadas CD+34 (tabla 40), de la duración total del parto (tabla 41), y del sexo de neonato (tabla 44), que fueron los que mostraron algún tipo de dato de interés o la falta ó ausencia de relación entre los parámetros de calidad de la muestra de SCU y de un dato buscado en relación con algún parámetro. El resto de intervalos considerados dentro de la población seleccionada no mostró dato de interés alguno.

La figura 11 muestra los intervalos de edad de la gestante realizados: menor de 25 años entre 26 y 34 años (el grupo con mayor representación, un 65,1%) y mayor de 35 años.

En relación con estos intervalos de edad, se ha observado ligeros incrementos del conteo de células CD34+, de los recuentos final e inicial de Células Nucleadas Totales (CNT), del recuento inicial de Células Mononucleadas Totales (CMT), del porcentaje de recuperación de Células Mononucleadas (CMN), y del volumen y por tanto del peso de la bolsa, ninguna de estas diferencias fueron estadísticamente significativas (tabla 31).

Tampoco se observó la existencia de diferencias al considerar como intervalos de edad de las gestantes mayor/igual de 35 años con respecto a menor de 35 años y mayor/igual de 40 años con respecto a menor de 40 años.

Figura 11. Intervalos de edad considerados en las gestantes seleccionadas de la población total.

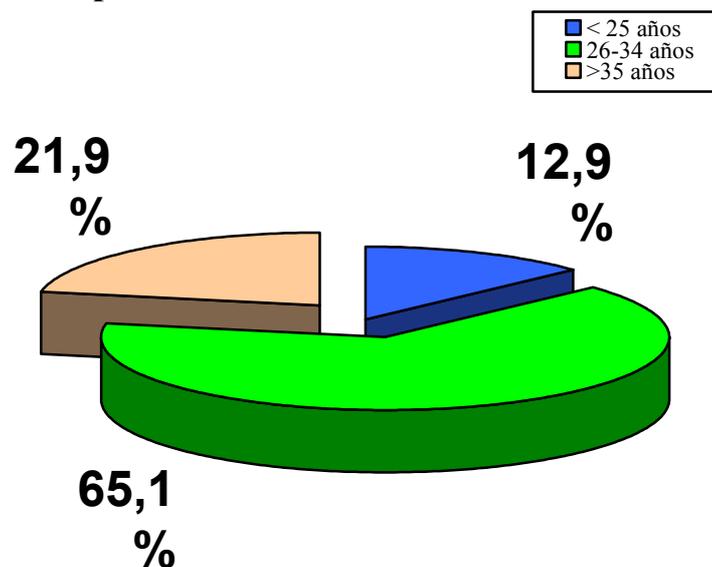


Tabla 31. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos edad considerados en las gestantes seleccionadas de la población total.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x 10 ⁵)	< 25 años	65	27,46	2,10	23,27	31,66	2,09	88,80
	26-34 años	327	31,34	1,13	29,12	33,56	2,55	111,30
	> 35 años	110	32,74	2,16	28,47	37,01	2,52	110,65
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	< 25 años	65	94,64	0,64	93,37	95,91	72,30	99,50
	26-34 años	327	93,85	0,31	93,24	94,47	55,00	99,50
	> 35 años	110	94,40	0,50	93,40	95,40	76,90	99,40
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	< 25 años	65	13,44	0,32	12,81	14,07	8,80	18,70
	26-34 años	327	13,65	0,15	13,36	13,94	1,10	19,90
	> 35 años	110	13,57	0,23	13,11	14,02	9,60	19,90
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	< 25 años	65	52,97	1,52	49,94	55,99	26,80	97,20
	26-34 años	327	55,34	0,80	53,77	56,91	26,30	100,00
	> 35 años	110	55,03	1,23	52,60	57,46	28,00	94,60
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x 10 ⁸)	< 25 años	65	13,29	0,42	12,45	14,14	10,00	26,60
	26-34 años	327	13,77	0,19	13,40	14,14	10,00	27,40
	> 35 años	110	14,16	0,33	13,50	14,82	10,00	28,80
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x 10 ⁸)	< 25 años	65	11,60	0,39	10,83	12,38	8,00	23,20
	26-34 años	327	12,03	0,18	11,67	12,38	6,40	26,10
	> 35 años	110	12,45	0,31	11,83	13,07	6,90	26,20
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	< 25 años	65	87,31	0,72	85,88	88,74	70,30	100,00
	26-34 años	327	86,93	0,35	86,24	87,62	43,20	100,00
	> 35 años	110	87,76	0,57	86,62	88,90	52,00	100,00
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00

CMT inicial (x 10 ⁸)	< 25 años	65	5,34	0,19	4,96	5,71	3,20	11,20
	26-34 años	327	5,76	0,10	5,56	5,95	2,50	14,50
	> 35 años	110	5,73	0,15	5,44	6,02	2,60	10,30
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (x 10 ⁸)	< 25 años	65	5,20	0,47	4,26	6,14	2,60	33,00
	26-34 años	327	5,13	0,09	4,95	5,31	1,60	13,90
	> 35 años	110	5,18	0,14	4,92	5,45	2,40	9,60
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	< 25 años	65	40,22	0,69	38,84	41,59	30,50	54,00
	26-34 años	327	41,79	0,44	40,93	42,66	18,80	67,60
	> 35 años	110	40,79	0,70	39,40	42,18	25,40	60,60
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60
CMN final (%)	< 25 años	65	39,63	0,75	38,14	41,13	23,90	53,80
	26-34 años	327	41,34	0,46	40,43	42,25	14,70	77,50
	> 35 años	110	40,34	0,70	38,95	41,73	23,30	60,60
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	< 25 años	65	88,68	1,05	86,58	90,79	58,90	100,00
	26-34 años	327	89,03	0,47	88,10	89,95	45,10	100,00
	> 35 años	110	89,81	1,05	87,73	91,89	3,50	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	< 25 años	65	133,48	2,56	128,36	138,59	92	187
	26-34 años	327	135,54	1,20	133,17	137,91	95	229
	> 35 años	110	139,08	2,09	134,93	143,23	98	198
	Total	502	136,05	0,97	134,15	137,95	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	< 25 años	65	99,77	2,42	94,94	104,60	61	151
	26-34 años	327	101,71	1,14	99,46	103,96	63	191
	> 35 años	110	105,25	1,98	101,32	109,19	66	160
	Total	502	102,24	0,92	100,43	104,04	61	191

La figura 12 muestra los intervalos de viabilidad considerados: menor de 95% y mayor/igual de 95% (un 57% de la muestra seleccionada).

En relación con ambos intervalos de viabilidad y con los intervalos de edad de la gestante antes indicados (figura 11) no se ha observado que la mayor viabilidad de la muestra se pudiera relacionar de forma significativa con alguno de ellos (tabla 32). Al comparar las gestantes de de menos de 35 años con las de edad igual o superior a 35 años se observa que las mujeres de 35 o más años presentaban un porcentaje de viabilidad 4,5% mayor que las mujeres menores de 35 años (61% vs. 56,5%). Y que esta diferencia se incrementa al comparar las gestantes de de menos de 40 años con las de edad igual o superior a 40 años, en las que este segundo grupo presentaba un porcentaje de viabilidad 17,8% mayor que las mujeres menores de 40 años (75% vs. 57,2%) (tabla 32). A mayor edad de la gestante, mayor proporción de muestras con una viabilidad igual o superior al 95% aunque las diferencias encontradas no son estadísticamente significativas.

Figura 12. Intervalos de viabilidad considerados en las muestras seleccionadas de la población total.

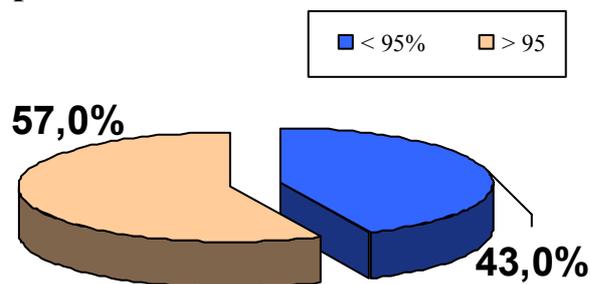


Tabla 32. Viabilidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos edad considerados en las gestantes seleccionadas de la población total.

Intervalo de edad		Viabilidad		Total
		< 95%	> 95%	
< de 25 años	Recuento	25	38	63
	% de Intervalo de edad	39,7%	60,3%	100,0%
26-34 años	Recuento	138	174	312
	% de Intervalo de edad	44,2%	55,8%	100,0%
> 35 años	Recuento	41	64	105
	% de Intervalo de edad	39,0%	61,0%	100,0%
18-34 años	Recuento	163	212	375
	% de Intervalo de edad 35,	43,5%	56,5%	100,0%
> 35 años	Recuento	41	64	105
	% de Intervalo de edad 35,	39,0%	61,0%	100,0%
< 40 años	Recuento	202	270	472
	% de Intervalo de edad 40	42,8%	57,2%	100,0%
igual ó > 40 años	Recuento	2	6	8
	% de Intervalo de edad 40	25,0%	75,0%	100,0%

La figura 13 muestra la proporción de primíparas y multíparas donantes en la muestra seleccionada (un 52,6% de la muestra seleccionada fueron primíparas).

En relación con esta característica y con los parámetros de control del recuento celular y de la viabilidad de las muestras de SCU, se observa una escasísima, aunque significativa, diferencia en el recuento de células inicial que fue menor (-0,71 mill/ml) en las multíparas con respecto a las primíparas pero que careció de relevancia en los recuentos inicial y final de las diferentes fracciones celulares. Igualmente se observó que tanto la media de células CD34+ como el porcentaje medio de viabilidad, y el volumen y peso de la bolsa fueron ligeramente superiores y no significativo en multíparas que en primíparas (tabla 33).

Al relacionar el número de gestaciones previas con los intervalos de viabilidad: menor de 95% y mayor/igual de 95%. Las multíparas mostraron un significativo mayor porcentaje de muestras de SCU con una viabilidad igual o superior al 95% (63,1% vs. 52,7%, una diferencia de un 10,4%) (tabla 34). Además las multíparas presentaron 0,836 veces más posibilidades de que la viabilidad de las muestras de sangre de cordón fuera mayor del 95% aunque con una importante variabilidad (OR de 0,836 con intervalo de confianza al 95% de 0,717-0,974) (tabla 34).

No se encontró relación de los parámetros de control del recuento celular (CMT, CNT) y de la viabilidad de las muestras de SCU con la existencia del número de abortos.

Figura 13. Proporción de primigestaciones y multigestaciones en la población de gestantes seleccionadas de la población total.

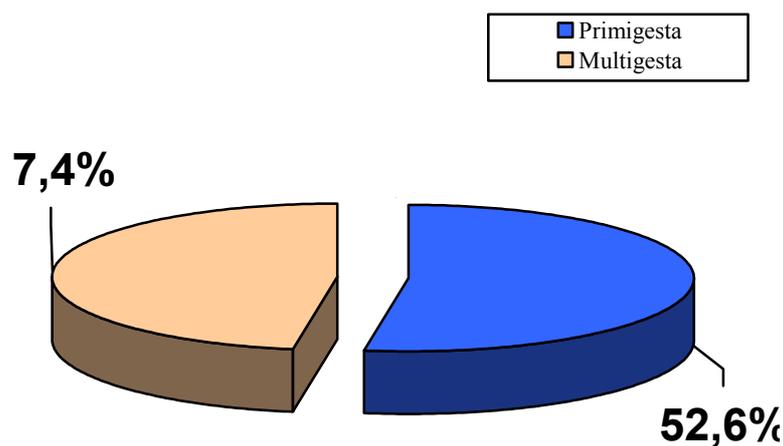


Tabla 33. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del número de gestaciones previas de las gestantes seleccionadas de la población total.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	primigesta	264	30,95	1,22	28,55	33,35	2,09	98,46
	multigesta	238	31,36	1,38	28,64	34,08	2,52	111,30
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	primigesta	264	93,91	0,31	93,30	94,52	74,30	99,50
	multigesta	238	94,26	0,39	93,49	95,03	55,00	99,40
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	primigesta	264	13,94	0,16	13,63	14,26	8,20	19,90
	multigesta	238	13,23*	0,17	12,90	13,55	1,10	19,90
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	primigesta	264	55,89	0,87	54,18	57,60	26,50	100,00
	multigesta	238	53,94	0,87	52,22	55,65	26,30	100,00
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	primigesta	264	13,94	0,22	13,52	14,37	10,00	27,40
	multigesta	238	13,62	0,21	13,20	14,05	10,00	28,80
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	primigesta	264	12,21	0,20	11,81	12,61	6,40	26,10
	multigesta	238	11,90	0,21	11,50	12,31	6,90	26,20
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	primigesta	264	87,19	0,39	86,42	87,96	43,20	100,00
	multigesta	238	87,12	0,39	86,36	87,89	52,00	100,00
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	primigesta	264	5,80	0,11	5,59	6,02	2,50	14,50
	multigesta	238	5,58	0,10	5,37	5,78	2,70	11,40
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	primigesta	264	5,30	0,15	5,01	5,59	1,70	33,00
	multigesta	238	4,99	0,10	4,80	5,18	1,60	9,80
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	primigesta	264	41,63	0,48	40,69	42,58	22,70	67,60
	multigesta	238	41,08	0,47	40,14	42,01	18,80	60,60
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60
CMN final (%)	primigesta	264	41,14	0,51	40,14	42,14	20,10	77,50
	multigesta	238	40,63	0,49	39,68	41,59	14,70	60,60
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	primigesta	264	89,36	0,46	88,45	90,27	58,90	100,00
	multigesta	238	88,92	0,69	87,56	90,28	3,50	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	primigesta	264	134,50	1,26	132,02	136,99	92	200
	multigesta	238	137,76	1,48	134,85	140,68	95	229
	Total	502	136,05	0,97	134,15	137,95	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	primigesta	264	100,71	1,19	98,36	103,06	61	163
	multigesta	238	103,93	1,41	101,16	106,70	64	191
	Total	502	102,24	0,92	100,43	104,04	61	191

CMN: Células Mononucleadas CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
Test t de Student para muestras independientes. * Menor que primigesta, p<0,05.

Tabla 34. Viabilidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del número de gestaciones previas de las gestantes seleccionadas de la población total.

Nº de gestaciones		Viabilidad		Total
		< 95%	> 95%	
Primigesta	Recuento	122	136	258
	% de gestaciones	47,3%	52,7%	100,0%
Multigesta	Recuento	82	140	222
	% de gestaciones	36,9%	63,1%*	100,0%
Total	Recuento	204	276	480
	% de gestaciones	42,5%	57,5%	100,0%

La figura 14 muestra los intervalos de edad gestacional considerados menor de 40 semanas y mayor/igual a 40 semanas, en las gestantes de la muestra seleccionada. Un 56,4% de la muestra seleccionada presentaron una edad gestacional mayor o igual de 40 semanas.

En relación con esta característica y con los parámetros de control del recuento celular y de la viabilidad de las muestras de SCU, sólo se observó una escasísima, aunque significativa, diferencia en el recuento de células inicial que fue mayor (0,57 mill/ml) en las gestantes de edad gestacional igual o mayor a 40 semanas con respecto a las gestantes de edad gestacional menor pero que careció de relevancia en los recuentos inicial y final de las diferentes fracciones celulares aunque los recuentos medios de Células Nucleadas Totales (CNT) y Células Mononucleadas Totales (CMT) inicial y final fueron también escasamente superiores en edades gestacionales iguales o mayores de 40 semanas y a pesar de que el peso y el volumen medio de las bolsas de gestantes con menos de 40 semanas de edad gestacional fue ligeramente mayor que el de las gestantes edad gestacional igual o mayor de 40 semanas. La media de células CD34+ fue ligeramente mayor y no significativa en gestantes con menos de 40 semanas de edad gestacional, ellas, además, mostraron una viabilidad media de un 94,4%, escasa y no significativamente mayor que la de las gestantes con edad gestacional igual o mayor de 40 semanas (tabla 35).

Al relacionar la edad gestacional con los intervalos de viabilidad: menor de 95% y mayor/igual de 95%. Las gestantes con 40 o más semanas de edad gestacional mostraron un menor y no significativo porcentaje de muestras de SCU con una viabilidad igual o superior al 95% (55,2% vs. 60,5%, una diferencia de un 5,3%) (tabla 36).

No fue posible establecer posibilidad de riesgo alguno entre la viabilidad de las muestras de SCU y los intervalos de edad gestacional.

No es posible por tanto establecer relación alguna clara entre la edad gestacional y la calidad de las muestras de SCU, aunque se podría hipotetizar que la mayor edad gestacional de la gestante se relacionaría con la menor proporción de muestras con una viabilidad igual o superior al 95%.

Figura 14. Intervalos de edad gestacional considerados en la población de gestantes seleccionadas de la población total.

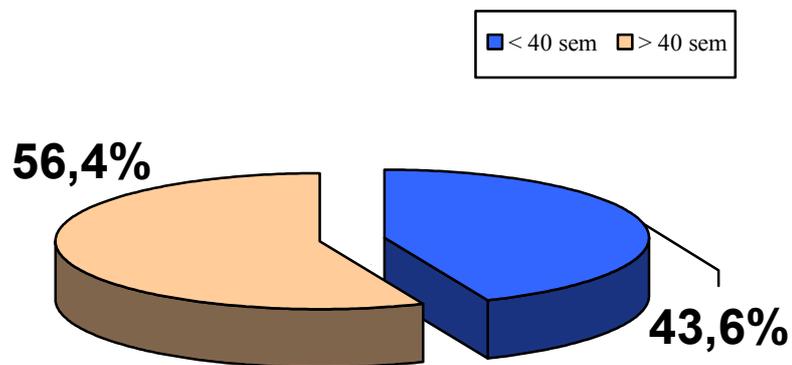


Tabla 35. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de las semanas de gestación de las gestantes seleccionadas de la población total.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite superior		
CD34+ (10 ⁵)	< 40 semanas	219	32,75	1,44	29,91	35,60	2,52	111,30
	≥ 40 semanas	283	29,90	1,18	27,59	32,21	2,09	106,40
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	< 40 semanas	219	94,49	0,35	93,80	95,18	72,60	99,50
	≥ 40 semanas	283	93,76	0,34	93,08	94,43	55,00	99,40
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	< 40 semanas	219	13,28	0,17	12,95	13,61	8,00	19,90
	≥ 40 semanas	283	13,85*	0,16	13,54	14,16	1,10	19,90
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	< 40 semanas	219	53,86	0,87	52,15	55,57	28,70	100,00
	≥ 40 semanas	283	55,82	0,86	54,12	57,51	26,30	100,00
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (10 elev 8)	< 40 semanas	219	13,48	0,22	13,05	13,91	10,00	27,40
	≥ 40 semanas	283	14,03	0,21	13,62	14,45	10,00	28,80
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (10 elev 8)	< 40 semanas	219	11,80	0,20	11,40	12,20	7,60	26,10
	≥ 40 semanas	283	12,27	0,20	11,87	12,67	6,40	26,20
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	< 40 semanas	219	87,17	0,40	86,39	87,96	43,20	100,00
	≥ 40 semanas	283	87,15	0,38	86,40	87,90	52,00	100,00
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (10 elev 8)	< 40 semanas	219	5,63	0,12	5,40	5,86	2,50	14,50
	≥ 40 semanas	283	5,75	0,10	5,55	5,94	2,60	12,30
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (10 elev 8)	< 40 semanas	219	5,02	0,11	4,81	5,24	1,60	13,90
	≥ 40 semanas	283	5,26	0,14	4,99	5,52	2,30	33,00
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	< 40 semanas	219	41,74	0,53	40,70	42,78	22,70	65,20
	≥ 40 semanas	283	41,08	0,44	40,22	41,94	18,80	67,60
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60
CMN final (%)	< 40 semanas	219	41,13	0,57	40,02	42,25	14,70	65,10
	≥ 40 semanas	283	40,72	0,45	39,84	41,60	18,80	77,50
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	< 40 semanas	219	88,74	0,70	87,35	90,13	3,50	100,00
	≥ 40 semanas	283	89,47	0,47	88,54	90,40	47,26	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	< 40 semanas	219	136,67	1,53	133,65	139,69	92	229
	≥ 40 semanas	283	135,57	1,24	133,12	138,02	94	205
	Total	502	136,05	0,97	134,15	137,95	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	< 40 semanas	219	102,84	1,46	99,97	105,72	61	191
	≥ 40 semanas	283	101,76	1,17	99,45	104,08	63	168
	Total	502	102,24	0,91	100,43	104,04	61	191

CMN: Células Mononucleadas CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Test t de student para muestras independientes. * Mayor que edad gestacional < 40 semanas, p<0,05.

Tabla 36. Viabilidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de las semanas de gestación de las gestantes seleccionadas de la población total.

Semanas de gestación		Viabilidad		Total
		< 95%	> 95%	
< 40 semanas	Recuento	83	127	210
	% de sem de gestación	39,5%	60,5%	100,0%
≥ 40 semanas	Recuento	121	149	270
	% de sem de gestación	44,8%	55,2%	100,0%

La figura 15 muestra los tipos de parto en los que se produjo la donación. De ellos, el 74,8% fue de tipo eutócico y el resto (un 25,2%) instrumental ó cesárea.

En relación con esta característica y con los parámetros de control del recuento celular y de la viabilidad de las muestras de SCU, sólo se observó en las cesáreas (un 7,6% de los partos) una diferencia en el recuento de células inicial que fue significativamente menor que en el resto de tipos de partos (la mayor diferencia se registró con respecto al parto instrumental con 2,09 mill/ml y con respecto al parto eutócico fue de 1,37 mill/ml) (tabla 37) pero que careció de relevancia en los recuentos inicial y final de las diferentes fracciones celulares. El parto instrumental mostró valores ligeramente superiores, pero que en ningún caso fueron estadísticamente significativos, al parto eutócico y con cesárea en lo que se refirió al recuento medio inicial y final de Células Nucleadas Totales (CNT) y su porcentaje de recuperación, al recuento medio inicial y final de Células Mononucleadas Totales (CMT) y a su porcentaje de recuperación, y al recuento medio inicial y final de Células Mononucleadas (CMN). El peso y el volumen medio de la bolsa de sangre de cordón umbilical fue ligeramente mayor, aunque no significativo, en las cesáreas, respecto a otros tipos de parto.

La media de células CD34+ fue ligeramente menor y no significativa en los partos eutócicos, que además, mostraron una viabilidad media de un 94,26%, mayor aunque de forma no significativa que los otros tipos de parto (tabla 37).

Los resultados descritos fueron similares al comparar los datos obtenidos de los partos eutócicos respecto a todos los demás considerados en un único conjunto de partos no eutócicos (tabla 38).

Al relacionar el tipo de parto con los intervalos de viabilidad (menor de 95% y mayor/igual de 95%), los partos eutócicos presentaron un porcentaje ligeramente mayor y no significativo para viabilidades igual o superior al 95% (57,9% vs. 56,2%, una diferencia escasa de un 1,7%) respecto a los partos no eutócicos (tabla 39). Al comparar los partos eutócicos sólo con las cesáreas, éstos presentaron un porcentaje ligeramente mayor y no significativo para viabilidades igual o superior al 95% (57,9% vs. 55,3%, una diferencia escasa de un 2,6%) respecto a las cesáreas (tabla 39).

Al relacionar el tipo de parto con los intervalos de cuantificación de células CD34+ (menor de 10×10^5 , de $10-49,9 \times 10^5$, y mayor/igual de 50×10^5), el intervalo de células CD34+ entre $10-49,9 \times 10^5$ de las unidades de sangre de cordón umbilical en función del tipo de parto es el valor con más frecuencia encontrado con un 77,7% en los partos eutócicos, un 63,2% en las cesáreas y un 73,5% en partos instrumentales. Los partos eutócicos presentaron un porcentaje significativamente mayor de muestras de SCU con una viabilidad igual o superior al 95% (77,7% vs. 70,2%, una diferencia de un 7,5%) respecto a los partos no eutócicos (tabla 40). Diferencia que se podía relacionar con los datos procedentes de las cesáreas. En este caso tampoco fue posible establecer posibilidad de riesgo alguno entre el conteo de células CD34+ de las muestras de SCU y los tipos de parto.

No fue posible por tanto establecer relación alguna clara entre el tipo de parto y la calidad de las muestras de SCU.

Figura 15. Tipos de parto considerados en la población de gestantes seleccionadas de la población total.

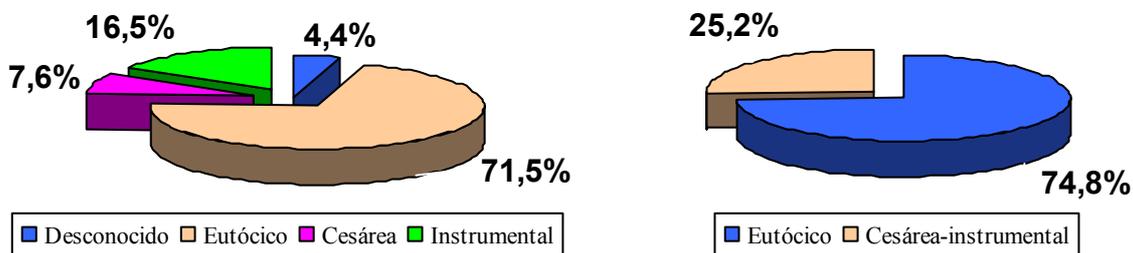


Tabla 37. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del tipo de parto de las gestantes seleccionadas de la población total.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite Superior		
CD34+ (x10 ⁵)	Desconocido	22	21,64 [†]	3,42	14,52	28,76	2,52	78,12
	Eutócico	359	31,20	1,05	29,13	33,26	2,52	111,30
	Cesárea	38	32,31	3,52	25,18	39,45	2,92	91,67
	Instrumental	83	32,90	2,55	27,83	37,97	2,09	106,40
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	Desconocido	22	91,87	2,09	87,54	96,21	55,00	99,00
	Eutócico	359	94,26	0,28	93,70	94,82	70,40	99,50
	Cesárea	38	93,90	0,85	92,17	95,63	76,90	99,20
	Instrumental	83	93,95	0,49	92,98	94,92	79,90	99,00
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	Desconocido	22	13,45	0,43	12,56	14,35	10,40	17,80
	Eutócico	359	13,43	0,14	13,15	13,71	1,10	19,90
	Cesárea	38	12,71*	0,36	11,97	13,45	8,80	19,90
	Instrumental	83	14,80	0,24	14,33	15,28	10,60	19,90
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	Desconocido	22	53,86	2,72	48,20	59,53	39,80	91,60
	Eutócico	359	54,18	0,71	52,78	55,58	26,30	100,00
	Cesárea	38	51,60	2,19	47,17	56,04	29,20	100,00
	Instrumental	83	60,18	1,61	56,98	63,38	29,40	97,20
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	Desconocido	22	13,00	0,55	11,87	14,13	10,10	21,00
	Eutócico	359	13,69	0,18	13,33	14,04	10,00	28,80
	Cesárea	38	13,50	0,60	12,29	14,70	10,10	25,70
	Instrumental	83	14,59	0,36	13,86	15,32	10,00	26,20
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	Desconocido	22	11,04	0,57	9,86	12,23	8,20	19,50
	Eutócico	359	11,98	0,17	11,65	12,32	7,60	26,20
	Cesárea	38	11,81	0,57	10,66	12,96	6,90	25,00
	Instrumental	83	12,80	0,36	12,08	13,53	6,40	23,30
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	Desconocido	22	84,72	1,83	80,92	88,52	63,10	96,70
	Eutócico	359	87,26	0,31	86,66	87,86	43,20	100,00
	Cesárea	38	87,38	1,20	84,95	89,82	52,00	100,00
	Instrumental	83	87,29	0,72	85,85	88,72	55,30	100,00
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00

CMT inicial (x10 ⁸)	Desconocido	22	4,99*	0,27	4,42	5,55	2,60	7,70
	Eutócico	359	5,65	0,09	5,47	5,83	2,50	14,50
	Cesárea	38	5,60	0,30	5,00	6,20	3,60	12,30
	Instrumental	83	6,13	0,17	5,80	6,47	2,90	10,30
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	Desconocido	22	4,45	0,27	3,88	5,02	2,40	7,30
	Eutócico	359	5,14	0,12	4,92	5,37	1,60	33,00
	Cesárea	38	5,04	0,29	4,45	5,64	3,20	12,30
	Instrumental	83	5,43	0,16	5,11	5,74	2,30	9,60
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	Desconocido	22	38,29	1,52	35,13	41,45	25,80	52,20
	Eutócico	359	41,33	0,41	40,52	42,14	18,80	67,60
	Cesárea	38	41,56	1,17	39,19	43,93	26,70	56,70
	Instrumental	83	42,26	0,74	40,78	43,74	27,60	56,90
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60
CMN final (%)	Desconocido	22	38,40	1,55	35,17	41,63	25,80	52,20
	Eutócico	359	40,86	0,43	40,02	41,71	14,70	77,50
	Cesárea	38	41,16	1,19	38,74	43,57	26,70	58,00
	Instrumental	83	41,61	0,79	40,03	43,18	23,90	60,30
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	Desconocido	22	85,14	4,41	75,96	94,31	3,50	100,00
	Eutócico	359	89,48	0,44	88,61	90,36	45,10	100,00
	Cesárea	38	89,59	1,10	87,37	91,82	68,80	100,00
	Instrumental	83	88,59	0,89	86,83	90,35	58,90	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	Desconocido	22	131,32	3,66	123,70	138,94	95	168
	Eutócico	359	136,64	1,17	134,33	138,95	92	229
	Cesárea	38	140,42	3,61	133,11	147,74	108	199
	Instrumental	83	132,76	2,18	128,43	137,09	94	198
	Total	502	136,05	0,97	134,15	137,95	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	Desconocido	22	97,91	3,48	90,67	105,15	64	132
	Eutócico	359	102,81	1,11	100,62	105,00	61	191
	Cesárea	38	106,47	3,42	99,55	113,39	76	162
	Instrumental	83	98,95	2,05	94,87	103,03	63	160
	Total	502	102,24	0,92	100,43	104,04	61	191

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Test de ANOVA de una vía. ^T Tendencia a ser menor que el resto de tipos de parto p=0,06. * Menor que el resto de tipos de parto, p<0,05.

Tabla 38. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del tipo de parto de las gestantes seleccionadas de la población total excluyendo del análisis los partos cuya finalización era desconocida y agrupando los partos por cesárea e instrumental.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite Superior		
CD34+ (x10 ⁵)	Eutócico	359	31,20	1,05	29,13	33,26	2,52	111,30
	Cesárea/instrumental	121	32,72	2,06	28,64	36,79	2,09	106,40
	Total	480	31,58	0,94	29,73	33,43	2,09	111,30
Viabilidad (%)	Eutócico	359	94,26	0,28	93,70	94,82	70,40	99,50
	Cesárea/instrumental	121	93,94	0,43	93,09	94,78	76,90	99,20
	Total	480	94,18	0,24	93,71	94,65	70,40	99,50
Recuento células Inicial (en mill/ml)	Eutócico	359	13,43	0,14	13,15	13,71	1,10	19,90
	Cesárea/instrumental	121	14,14*	0,22	13,71	14,58	8,80	19,90
	Total	480	13,61	0,12	13,37	13,85	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	Eutócico	359	54,18	0,71	52,78	55,58	26,30	100,00
	Cesárea/instrumental	121	57,49*	1,34	54,82	60,15	29,20	100,00
	Total	480	55,01	0,63	53,77	56,26	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	Eutócico	359	13,69	0,18	13,33	14,04	10,00	28,80
	Cesárea/instrumental	121	14,25	0,31	13,62	14,87	10,00	26,20
	Total	480	13,83	0,16	13,52	14,14	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	Eutócico	359	11,98	0,17	11,65	12,32	7,60	26,20
	Cesárea/instrumental	121	12,49	0,31	11,88	13,10	6,40	25,00
	Total	480	12,11	0,15	11,82	12,40	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	Eutócico	359	87,26	0,31	86,66	87,86	43,20	100,00
	Cesárea/instrumental	121	87,32	0,62	86,09	88,54	52,00	100,00
	Total	480	87,27	0,28	86,73	87,81	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	Eutócico	359	5,65	0,09	5,47	5,83	2,50	14,50
	Cesárea/instrumental	121	5,96	0,15	5,67	6,26	2,90	12,30
	Total	480	5,73	0,08	5,57	5,88	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	Eutócico	359	5,14	0,12	4,92	5,37	1,60	33,00
	Cesárea/instrumental	121	5,31	0,14	5,02	5,59	2,30	12,30
	Total	480	5,19	0,09	5,00	5,37	1,60	33,00
CMN inicial (%)	Eutócico	359	41,33	0,41	40,52	42,14	18,80	67,60
	Cesárea/instrumental	121	42,04	0,63	40,80	43,28	26,70	56,90
	Total	480	41,51	0,35	40,83	42,19	18,80	67,60
CMN final (%)	Eutócico	359	40,86	0,43	40,02	41,71	14,70	77,50
	Cesárea/instrumental	121	41,47	0,66	40,17	42,77	23,90	60,30
	Total	480	41,02	0,36	40,30	41,73	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	Eutócico	359	89,48	0,44	88,61	90,36	45,10	100,00
	Cesárea/instrumental	121	88,90	0,70	87,52	90,28	58,90	100,00
	Total	480	89,34	0,37	88,60	90,07	45,10	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	Eutócico	359	136,64	1,17	134,33	138,95	92	229
	Cesárea/instrumental	121	135,17	1,89	131,41	138,92	94	199
	Total	480	136,27	1,00	134,30	138,23	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	Eutócico	359	102,81	1,11	100,62	105,00	61	191
	Cesárea/instrumental	121	101,31	1,79	97,77	104,86	63	162
	Total	480	102,43	0,95	100,57	104,29	61	191

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
Test t de student para muestras independientes. * Mayor que eutócico, p<0,05

Tabla 39. Viabilidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del tipo de parto de las gestantes seleccionadas de la población total.

Tipo de parto		Viabilidad		Total
		< 95%	> 95%	
Eutócico	Recuento	151	208	359
	% de Tipo de parto	42,1%	57,9%	100,0%
Cesárea	Recuento	17	21	38
	% de Tipo de parto	44,7%	55,3%	100,0%
Instrumental	Recuento	36	47	83
	% de Tipo de parto	43,4%	56,6%	100,0%
Eutócico	Recuento	151	208	359
	% de Tipo de parto	42,1%	57,9%	100,0%
Cesárea/instrumental	Recuento	53	68	121
	% de Tipo de parto	43,8%	56,2%	100,0%

Tabla 40. Cantidad de células marcadas CD34+ de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del tipo de parto de las gestantes seleccionadas de la población total.

Tipo de parto		CD34+ ($\times 10^5$) intervalo			Total
		< 10×10^5	10-49,9 $\times 10^5$	> 50×10^5	
Desconocido	Recuento	5	16	1	22
	% de Tipo de parto	22,7%	72,7%	4,5%	100,0%
Eutócico	Recuento	24	279	56	359
	% de Tipo de parto	6,7%	77,7% ^T	15,6%	100,0%
Cesárea	Recuento	5	24	9	38
	% de Tipo de parto	13,2%	63,2%	23,7%	100,0%
Instrumental	Recuento	9	61	13	83
	% de Tipo de parto	10,8%	73,5%	15,7%	100,0%
Desconocido	Recuento	5	16	1	22
	% de Tipo de parto	22,7%	72,7%	4,5%	100,0%
Eutócico	Recuento	24	279	56	359
	% de Tipo de parto	6,7%	77,7%*	15,6%	100,0%
Cesárea/instrumental	Recuento	14	85	22	121
	% de Tipo de parto	11,6%	70,2%	18,2%	100,0%

Test de Chi². ^T Tendencia a ser mayor que el resto de tipos de parto, $p=0,053$. * Mayor que el resto de tipos de parto, $p<0,05$

Al intervalizar la duración del parto (menor de 5 h, 5 a 10 horas y mayor de 10 horas) (tabla 41) y posteriormente en menor de 10 horas ó igual o mayor de 10 horas (tabla 42), se observó que la prolongación del parto coincidía con incrementos de los recuentos medios inicial y final, inicial y final de las Células Nucleadas Totales (CNT) y su porcentaje de recuperación, al recuento medio inicial y final de Células Mononucleadas Totales (CMT), y al porcentaje de recuperación de las Células Mononucleadas (CMN) y con las células CD34+ (tabla 41).

La duración del parto superior ó igual a 10 horas respecto a las de menos de 10 horas, mostró una relación estadísticamente significativa con el número de células CD34+ (diferencia de $4,8 \times 10^5$), y los recuentos

medios inicial (0,73 mill/ml) y sobre todo final (5,47 mill/ml), el recuento final de las Células Nucleadas Totales (CNT) ($0,75 \times 10^5$), y al porcentaje de recuperación de las Células Mononucleadas (CMN) (2,67%), sin que se observaran modificaciones ni en el volumen ni en el peso de las bolsas, ni en la viabilidad de los productos (tabla 42).

No aparecieron relaciones ningunas entre los intervalos de duración del parto y los intervalos de viabilidad menor de 95% y mayor/igual de 95%. Ni se pudo tampoco establecer posibilidad de riesgo alguno entre la viabilidad de las muestras de SCU y los partos prolongados ó cortos.

Parece por tanto que la mayor duración del parto (tiempos superiores a 10 horas) facilita la mayor cuantificación de células CD34+ y el incremento de los recuentos medios final, final de las Células Nucleadas Totales (CNT) y del porcentaje de recuperación de las Células Mononucleadas (CMN).

Tabla 41. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de la duración del parto de las gestantes seleccionadas de la población total (corta, media y larga duración).

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite Superior		
CD34+ ($\times 10^5$)	< 5 horas	164	30,45	1,62	27,26	33,65	5,33	110,65
	5-10 h	225	30,83	1,34	28,18	33,47	2,09	111,30
	> 10 h	91	35,47	2,23	31,04	39,90	2,92	98,46
	Total	480	31,58	0,94	29,73	33,43	2,09	111,30
Viabilidad (%)	< 5 horas	164	94,18	0,39	93,40	94,96	70,40	99,50
	5-10 h	225	94,26	0,35	93,57	94,94	72,60	99,50
	> 10 h	91	93,98	0,58	92,83	95,13	72,30	99,30
	Total	480	94,18	0,24	93,71	94,65	70,40	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	< 5 horas	164	12,91	0,21	12,49	13,32	1,10	19,90
	5-10 h	225	13,88	0,16	13,57	14,20	8,30	19,90
	> 10 h	91	14,20 ^(a)	0,29	13,62	14,79	8,70	19,90
	Total	480	13,61	0,12	13,37	13,85	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	< 5 horas	164	52,08	0,97	50,16	53,99	26,50	100,00
	5-10 h	225	55,36	0,91	53,57	57,16	26,30	96,80
	> 10 h	91	59,45*	1,64	56,20	62,71	29,20	100,00
	Total	480	55,01	0,63	53,77	56,26	26,30	100,00
CNT inicial ($\times 10^8$)	< 5 horas	164	13,33	0,26	12,83	13,84	10,00	26,50
	5-10 h	225	13,96	0,24	13,50	14,43	10,00	28,80
	> 10 h	91	14,38 ^(a)	0,36	13,66	15,10	10,00	23,70
	Total	480	13,83	0,16	13,52	14,14	10,00	28,80
CNT final ($\times 10^8$)	< 5 horas	164	11,67	0,25	11,19	12,16	7,70	26,10
	5-10 h	225	12,18	0,22	11,75	12,62	6,40	26,20
	> 10 h	91	12,72 ^(a)	0,35	12,03	13,41	7,70	23,20
	Total	480	12,11	0,15	11,82	12,40	6,40	26,20

Recuperación CNT (%)	< 5 horas	164	87,34	0,42	86,51	88,17	71,30	100,00
	5-10 h	225	87,04	0,39	86,27	87,81	52,00	100,00
	> 10 h	91	87,72	0,79	86,16	89,28	43,20	100,00
	Total	480	87,27	0,28	86,73	87,81	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	< 5 horas	164	5,63	0,14	5,36	5,90	2,70	14,50
	5-10 h	225	5,73	0,12	5,50	5,96	2,50	11,40
	> 10 h	91	5,89	0,17	5,56	6,22	3,10	10,30
	Total	480	5,73	0,08	5,57	5,88	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	< 5 horas	164	5,05	0,13	4,80	5,30	2,50	13,90
	5-10 h	225	5,21	0,16	4,88	5,53	1,60	33,00
	> 10 h	91	5,38	0,16	5,07	5,69	2,80	9,60
	Total	480	5,19	0,09	5,00	5,37	1,60	33,00
CMN inicial (%)	< 5 horas	164	42,31	0,62	41,09	43,54	24,40	67,60
	5-10 h	225	41,14	0,51	40,14	42,15	22,70	60,60
	> 10 h	91	40,97	0,70	39,58	42,35	18,80	57,80
	Total	480	41,51	0,35	40,83	42,19	18,80	67,60
CMN final (%)	< 5 horas	164	42,04	0,65	40,75	43,34	23,30	77,50
	5-10 h	225	40,44	0,53	39,39	41,49	14,70	60,60
	> 10 h	91	40,59	0,71	39,18	42,00	18,80	57,80
	Total	480	41,02	0,36	40,30	41,73	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	< 5 horas	164	89,61	0,57	88,49	90,73	69,90	100,00
	5-10 h	225	88,27	0,62	87,04	89,49	45,10	100,00
	> 10 h	91	91,50	0,65	90,21	92,79	73,90	100,00
	Total	480	89,34	0,37	88,60	90,07	45,10	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	< 5 horas	164	137,93	1,79	134,39	141,48	96	205
	5-10 h	225	135,12	1,50	132,17	138,08	92	229
	> 10 h	91	136,09	1,89	132,33	139,85	98	174
	Total	480	136,27	1,00	134,30	138,23	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	< 5 horas	164	104,12	1,71	100,75	107,48	64	168
	5-10 h	225	101,36	1,42	98,57	104,16	61	191
	> 10 h	91	102,04	1,79	98,49	105,60	66	137
	Total	480	102,43	0,946	100,57	104,29	61	191

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Test de ANOVA de una vía. ^(a) Mayor que duración < 5 h, p<0,05. * Mayor que duración < de 5 h y entre 5-10 h, p<0,05.

Tabla 42. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de la duración del parto de las gestantes seleccionadas de la población total (agrupando los partos de corta y media duración respecto a los de larga duración).

Con tipo de parto conocido		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite Superior		
CD34+ (x10 ⁵)	< 10 horas	389	30,67	1,03	28,64	32,70	2,09	111,30
	≥ 10 h	91	35,47*	2,23	31,04	39,90	2,92	98,46
	Total	480	31,58	0,94	29,73	33,43	2,09	111,30
Viabilidad (%)	< 10 horas	389	94,22	0,26	93,71	94,74	70,40	99,50
	> 10 h	91	93,98	0,58	92,83	95,13	72,30	99,30
	Total	480	94,18	0,24	93,71	94,65	70,40	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	< 10 horas	389	13,47	0,13	13,22	13,73	1,10	19,90
	≥ 10 h	91	14,20*	0,29	13,62	14,79	8,70	19,90
	Total	480	13,61	0,12	13,37	13,85	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	< 10 horas	389	53,98	0,67	52,66	55,30	26,30	100,00
	≥ 10 h	91	59,45*	1,64	56,20	62,71	29,20	100,00
	Total	480	55,01	0,63	53,77	56,26	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	< 10 horas	389	13,70	0,18	13,35	14,04	10,00	28,80
	≥ 10 h	91	14,38	0,36	13,66	15,10	10,00	23,70
	Total	480	13,83	0,16	13,52	14,14	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	< 10 horas	389	11,97	0,16	11,64	12,29	6,40	26,20
	≥ 10 h	91	12,72*	0,35	12,03	13,41	7,70	23,20
	Total	480	12,11	0,15	11,82	12,40	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	< 10 horas	389	87,16	0,29	86,60	87,73	52,00	100,00
	≥ 10 h	91	87,72	0,79	86,16	89,28	43,20	100,00
	Total	480	87,27	0,28	86,73	87,81	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	< 10 horas	389	5,69	0,09	5,52	5,86	2,50	14,50
	≥ 10 h	91	5,89	0,17	5,56	6,22	3,10	10,30
	Total	480	5,73	0,08	5,57	5,88	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	< 10 horas	389	5,14	0,11	4,93	5,36	1,60	33,00
	≥ 10 h	91	5,38	0,16	5,07	5,69	2,80	9,60
	Total	480	5,19	0,09	5,00	5,37	1,60	33,00
CMN inicial (%)	< 10 horas	389	41,64	0,39	40,86	42,41	22,70	67,60
	≥ 10 h	91	40,97	0,70	39,58	42,35	18,80	57,80
	Total	480	41,51	0,35	40,83	42,19	18,80	67,60
CMN final (%)	< 10 horas	389	41,11	0,41	40,30	41,93	14,70	77,50
	≥ 10 h	91	40,59	0,71	39,18	42,00	18,80	57,80
	Total	480	41,02	0,36	40,30	41,73	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	< 10 horas	389	88,83	0,43	87,98	89,68	45,10	100,00
	≥ 10 h	91	91,50*	0,65	90,21	92,79	73,90	100,00
	Total	480	89,34	0,37	88,60	90,07	45,10	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	< 10 horas	389	136,31	1,15	134,05	138,57	92	229
	≥ 10 h	91	136,09	1,89	132,33	139,85	98	174
	Total	480	136,27	1,00	134,30	138,23	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	< 10 horas	389	102,52	1,091	100,38	104,67	61	191
	≥ 10 h	91	102,04	1,788	98,49	105,60	66	137
	Total	480	102,43	0,946	100,57	104,29	61	191

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
Test de t de student. * Mayor que duración < de 10 h, p<0,05.

Al considerar el sexo de los neonatos, como posible factor de influencia en los parámetros de control de la calidad y recuento celular de las muestras SCU, el sexo femenino de los neonatos coincidió con un significativo menor número de células CD34+ ($5,49 \times 10^5$), y con una reducción significativa de la recuperación de Células Nucleadas Totales (CNT) (1,14%), y de los porcentajes inicial y final de Células Mononucleadas Totales (CMT) (1,93% y un 1,58%, respectivamente). Sin que se observaran modificaciones ni en el volumen ni en el peso de las bolsas, ni en la viabilidad de los productos (tabla 43).

Al relacionar el sexo del neonato del parto con los intervalos de cuantificación de las células CD34+ (menor de 10×10^5 , de $10-49,9 \times 10^5$, y mayor/igual de 50×10^5). El valor encontrado con mayor frecuencia fue de un 71,3% en los neonatos de sexo hombre, y un 80,6% en los neonatos de género mujer (tabla 44).

Al cambiar los intervalos de cuantificación de las células CD34+ (menor de 50×10^5 y mayor/igual de 50×10^5) el porcentaje de frecuencia de aparición de células CD34+ mayor/igual de 50×10^5 en las unidades de sangre de cordón umbilical fue significativamente menor (un valor cercano a la mitad) en los sujetos de sexo femenino con una diferencia de un 9% (tabla 45). Que el neonato fuera de sexo hombre suponía un riesgo de 0,493 veces más posibilidades de presentar CD34+ en más de 50×10^5 pero con una variabilidad muy amplia (OR de 0,493 con intervalo de confianza al 95% de 0,2977-0,818) (tabla 45).

Parece por tanto que el sexo femenino se asocia a una menor cuantificación de células CD+34 y a una reducción de la recuperación de Células Nucleadas Totales (CNT) y de los porcentajes inicial y final de Células Mononucleadas Totales (CMT). Sin que se observen modificaciones ni en el volumen ni en el peso de las bolsas, ni en la viabilidad de los productos.

No se observó relación ninguna entre los parámetros de control del recuento celular y de la viabilidad de las muestras de SCU con los grupos sanguíneos neonatales.

Tabla 43. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del sexo del neonato de la población seleccionada.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	Hombre	265	33,74	1,36	31,05	36,42	2,09	111,30
	Mujer	237	28,25**	1,17	25,94	30,56	2,52	98,10
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	Hombre	265	94,09	0,35	93,41	94,77	55,00	99,50
	Mujer	237	94,06	0,35	93,38	94,74	70,40	99,40
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	Hombre	265	13,57	0,16	13,26	13,89	7,70	19,90
	Mujer	237	13,64	0,17	13,30	13,97	1,10	19,70
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	Hombre	265	54,70	0,84	53,04	56,36	26,30	100,00
	Mujer	237	55,26	0,91	53,47	57,05	26,50	97,20
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (10 elev 8)	Hombre	265	13,72	0,21	13,31	14,13	10,00	28,80
	Mujer	237	13,87	0,22	13,43	14,31	10,00	27,40
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (10 elev 8)	Hombre	265	12,07	0,20	11,67	12,47	6,40	26,20
	Mujer	237	12,05	0,21	11,65	12,46	6,90	23,30
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	Hombre	265	87,70	0,37	86,98	88,42	55,30	100,00
	Mujer	237	86,56*	0,42	85,74	87,38	43,20	100,00
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (10 elev 8)	Hombre	265	5,78	0,10	5,58	5,99	2,70	14,50
	Mujer	237	5,60	0,11	5,38	5,82	2,50	11,20
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (10 elev 8)	Hombre	265	5,27	0,14	4,99	5,55	2,30	33,00
	Mujer	237	5,02	0,10	4,82	5,23	1,60	10,50
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	Hombre	265	42,28	0,47	41,36	43,20	18,80	67,60
	Mujer	237	40,35*	0,48	39,40	41,30	22,70	59,70
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60
CMN final (%)	Hombre	265	41,65	0,50	40,66	42,63	18,80	77,50
	Mujer	237	40,07*	0,49	39,10	41,04	14,70	59,70
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	Hombre	265	89,24	0,51	88,23	90,25	56,60	100,00
	Mujer	237	89,06	0,64	87,79	90,32	3,50	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00
Peso de la Bolsa (en g)	Hombre	265	136,11	1,36	133,43	138,80	94	205
	Mujer	237	135,98	1,38	133,26	138,69	92	229
	Total	502	136,05	0,97	134,15	137,95	92	229
Volumen de la bolsa (en ml)	Hombre	265	102,33	1,29	99,79	104,88	63	168
	Mujer	237	102,13	1,30	99,56	104,69	61	191
	Total	502	102,24	0,92	100,43	104,04	61	191

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Test de t de student. ** Menor que hombre, p<0,01. * Menor que hombre, p<0,05.

Tabla 44. Cantidad de células CD34+ de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del sexo del neonato de la muestra seleccionada.

Sexo del RN		CD34+ ($\times 10^5$) intervalo			Total
		$< 10 \times 10^5$	10-49,9 $\times 10^5$	$> 50 \times 10^5$	
Hombre	Recuento	23	189	53	265
	% de Sexo del RN	8,7%	71,3%	20,0%	100,0%
Mujer	Recuento	20	191	26	237
	% de Sexo del RN	8,4%	80,6%	11,0%	100,0%
Total	Recuento	43	380	79	502
	% de Sexo del RN	8,6%	75,7%	15,7%	100,0%

Tabla 45. Cantidad de células CD34+ de las muestras de sangre de cordón umbilical en función del sexo del neonato de la muestra seleccionada.

Sexo del RN		CD34+ ($\times 10^5$)		Total
		$< 50 \times 10^5$	$> 50 \times 10^5$	
Hombre	Recuento	212	53	265
	% de Sexo del RN	80,0%	20,0%	100,0%
Mujer	Recuento	211	26	237
	% de Sexo del RN	89,0%	11,0%*	100,0%
Total	Recuento	423	79	502
	% de Sexo del RN	84,3%	15,7%	100,0%

Test de Chi². * Menor que hombre, $p < 0,05$.

En la discusión se intentará determinar la relevancia en la mayor viabilidad de las muestras de SCU de la mayor edad de la gestante. Y de la relación entre la menor viabilidad de las muestras de SCU y las mayores edades gestacionales. De la relación entre el mayor número de células CD34+ y el incremento de los recuentos medios final, final de las Células Nucleadas Totales (CNT) y del porcentaje de recuperación de las Células Mononucleadas (CMN) con los partos prolongados. Y de la relación entre el menor número de células CD34+ y la reducción de la recuperación de Células Nucleadas Totales (CNT) y de los porcentajes inicial y final de Células Mononucleadas Totales (CMT) en los neonatos de sexo femenino. Así como de la ausencia de relevancia del tipo de parto en la calidad de las muestras de SCU.

5. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS QUE CONDICIONAN LA CALIDAD DE LAS MUESTRAS DE LA POBLACIÓN SELECCIONADA.

Las tablas 46 a 55 y las figuras 16 a 19 recogen el análisis de los factores relacionados con el transporte y procesado de las muestras de SCU que podrían condicionar la calidad de éstas. Las tablas 46 y 47 muestran las correlaciones obtenidas entre los parámetros celulares de control de calidad de las muestras de SCU entre sí y entre estos parámetros celulares de control de calidad de las muestras de SCU y los tiempos de recogida, transporte y procesado respectivamente.

De la tabla 46-A sólo mencionar que se observaron en todos los casos la existencia de correlaciones significativas. Así, aparecieron:

- Directamente correlacionados y con coeficientes de correlación de Pearson muy elevados, el peso y el volumen de la bolsa entre sí y con los recuentos inicial y final de células nucleadas totales (CNT) de las muestras (con coeficientes de correlación de Pearson de 0,999, 0,627, 0,627, 0,631, 0,631, respectivamente).
- Directamente correlacionados y con coeficientes de correlación de Pearson bajos, el peso y el volumen de la bolsa con los recuentos inicial y final de las células mononucleares totales (CMT) de las muestras de SCU (con coeficientes de correlación de Pearson de 0,486, 0,484, 0,380 y 0,379, respectivamente).
- Directamente correlacionados y con coeficientes de correlación de Pearson elevado, el recuento celular inicial con los recuentos iniciales de las diferentes fracciones celulares, del recuento celular final con los recuentos finales de las diferentes fracciones celulares, y de los recuentos iniciales de las diferentes fracciones celulares respecto a sus homólogos finales.
- Directamente correlacionados y con coeficientes de correlación de Pearson bajos, el peso y el volumen de la bolsa con el recuento de células CD34+ y con el porcentaje de viabilidad de las muestras de SCU (con coeficientes de correlación de Pearson de 0,192, 0,190, 0,205 y 0,199, respectivamente). En el caso del recuento de células CD34+ se observó claramente su relación con los recuentos celulares iniciales y finales de las diferentes fracciones celulares. Pero esta relación es menos evidente en el caso de la viabilidad.

- Directamente correlacionados y con coeficientes de correlación de Pearson bajos, la viabilidad de las muestras con el recuento de células CD34+ en las muestras de SCU (con coeficiente de correlación de Pearson de 0,122).

A partir de estos datos se podría sugerir, que si bien el peso y el volumen de la bolsa condicionan los recuentos iniciales y finales y los recuentos sobre todo de las células nucleadas totales (CNT), los recuentos de células mononucleares totales (CMT) y el número de células CD34+ dependían además en una elevada proporción del procesado de las unidades. Y que la viabilidad de las muestras dependieron sobre todo del procesado que éstas reciben.

La distancia del hospital de referencia condicionó directamente y con relevante peso específico el tiempo empleado desde la salida de la maternidad hasta la llegada al banco (coeficiente de correlación de Pearson de 0,760). Pero que el tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación dependió de la distancia a la maternidad de origen en mucha menor medida (coeficiente de correlación de Pearson de 0,351). (Tabla 46-B y figura 16).

No se observaron correlaciones entre la distancia de la maternidad de origen y entre los tiempos de transporte, recogida y procesado, con el peso o el volumen de la bolsa, ni tampoco con los diferentes recuentos celulares (tabla 46-C). No se observaron correlaciones entre el recuento células CD34+ y la distancia de la maternidad de origen y los tiempos de transporte, recogida y procesado, de las muestras de SCU. La viabilidad de las muestras se correlacionó de forma inversa, aunque con bajos coeficientes de correlación de Pearson, lo que indica un bajo grado de relación con la distancia de la maternidad de origen (coeficiente de correlación de Pearson de -0,179) y los tiempos de extracción a salida de la maternidad de origen, transporte, total de pre-procesado y transporte, llegada al banco y procesado hasta criopreservación, y tiempo total desde extracción hasta criopreservación de las muestras de SCU (con coeficientes de correlación de Pearson de -0,096, -0,210, -0,174, -0,098, y -0,218, respectivamente).

A partir de estos datos se podría afirmar que la distancia geográfica fue el principal condicionante del tiempo de transporte y que, en principio, sólo es la viabilidad de las muestras la que aparece condicionada por los tiempos de transporte, mientras que los recuentos de las diferentes fracciones celulares no se verían afectados por estos parámetros.

Tabla 46. Correlaciones observadas entre los parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical (A), la distancia del hospital de referencia y los tiempos de transporte utilizados (B y figura 16) y los tiempos empleados en el transporte de las muestras y los parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical (C).

A. Correlaciones entre los parámetros de control de las muestras

		Peso de la Bolsa (en g)	Volumen de la bolsa (en ml)	CD34+ (x10 ⁵)	Viabilidad (%)	Recuento células inicial (mill/ml)	Recuento células final (mill/ml)	CNT Inicial (x10 ⁸)	CNT final (x10 ⁸)	Recuperación CNT (%)	CMT inicial (x10 ⁸)	CMT final (x10 ⁸)	CMN inicial (%)	CMN final (%)
Volumen de la bolsa (en ml)	Correlación de Pearson	0,999(**)												
	Sig. (bilateral) N	0,000 502												
CD34+ (x10 ⁵)	Correlación de Pearson	0,192(**)	0,190(**)											
	Sig. (bilateral) N	0,000 502	0,000 502											
Viabilidad (%)	Correlación de Pearson	0,205(**)	0,199(**)	0,122(**)										
	Sig. (bilateral) N	0,000 502	0,000 502	0,006 502										
Recuento células inicial (en mill/ml)	Correlación de Pearson	=0,251(**)	=0,252(**)	0,366(**)	-0,100(*)									
	Sig. (bilateral) N	0,000 502	0,000 502	0,000 502	0,025 502									
Recuento células final (en mill/ml)	Correlación de Pearson	0,250(**)	0,250(**)	0,366(**)	0,066	0,576(**)								
	Sig. (bilateral) N	0,000 502	0,000 502	0,000 502	0,143 502	0,000 502								
CNT inicial (x10 ⁸)	Correlación de Pearson	0,627(**)	0,627(**)	0,455(**)	0,099(*)	0,568(**)	0,698(**)							
	Sig. (bilateral) N	0,000 502	0,000 502	0,000 502	0,027 502	0,000 502	0,000 502							
CNT final (x10 ⁸)	Correlación de Pearson	0,631(**)	0,630(**)	0,470(**)	0,132(**)	0,525(**)	0,750(**)	0,969(**)						
	Sig. (bilateral) N	0,000 502	0,000 502	0,000 502	0,003 502	0,000 502	0,000 502	0,000 502						
Recuperación CNT (%)	Correlación de Pearson	0,215(**)	0,214(**)	0,161(**)	0,165(**)	-0,051	0,361(**)	0,142(**)	0,364(**)					
	Sig. (bilateral) N	0,000 502	0,000 502	0,000 502	0,000 502	0,251 502	0,000 502	0,001 502	0,000 502					

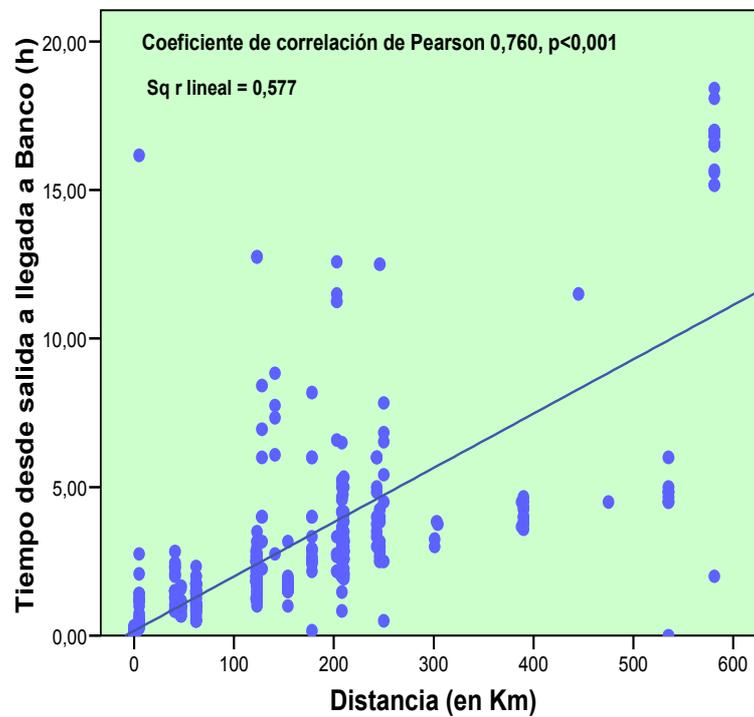
CMT inicial (x10 ⁸)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,486(**) 0,000 502	0,484(**) 0,000 502	0,412(**) 0,000 502	0,092(*) ,039 502	0,453(**) ,000 502	0,559(**) 0,000 502	0,786(**) 0,000 502	0,756(**) 0,000 502	0,091(*) 0,042 502				
CMT final (x10 ⁸)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,380(**) 0,000 502	0,379(**) 0,000 502	0,313(**) 0,000 502	0,102(*) 0,022 502	0,306(**) 0,000 502	0,439(**) 0,000 502	0,581(**) 0,000 502	0,587(**) 0,000 502	0,171(**) 0,000 502	0,726(**) 0,000 502			
CMN inicial (%)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,036 0,415 502	-0,039 0,382 502	0,078 0,080 502	0,001 0,989 502	-0,024 0,586 502	-0,023 0,604 502	-0,045 0,309 502	-0,052 0,249 502	-0,033 0,461 502	0,562(**) 0,000 502	0,396(**) 0,000 502		
CMN final (%)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-0,017 0,698 502	-0,020 0,655 502	0,075 0,093 502	0,006 0,888 502	-0,051 0,259 502	-0,041 0,364 502	-0,051 0,253 502	-0,063 0,158 502	-0,054 0,227 502	0,527(**) 0,000 502	0,411(**) 0,000 502	0,955(**) 0,000 502	
Recuperación CMN (%)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,154(**) 0,001 502	0,154(**) 0,001 502	0,078 0,083 502	0,065 0,144 502	0-,059 0,186 502	0,198(**) 0,000 502	0,085 0,056 502	0,200(**) 0,000 502	0,475(**) 0,000 502	0,039 0,381 502	0,202(**) 0,000 502	-0,035 0,430 502	0,107(*) 0,016 502

CMN: Células Mononucleadas.CMT: Células Mononucleadas Totales.CNT: Células Nucleadas Totales.

B. Correlaciones entre distancia del hospital de referencia y tiempos de transporte utilizados.

		Distancia (en Km)
Tiempo desde salida a llegada a Banco (h)	Correlación de Pearson	0,760(**)
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	502
Tiempo total desde Extracción hasta Crioconservación (h)	Correlación de Pearson	0,351(**)
	Sig. (bilateral)	0,000
	N	502

Figura 16. Correlación entre distancia del hospital de referencia y el tiempo desde la salida del hospital de referencia hasta la llegada al banco de sangre de cordón umbilical andaluz.



C. Transporte de las muestras.

		Distancia (en Km)	Tiempo desde extracción a salida del contenedor (h)	Tiempo desde salida a llegada a BSCU (h)	Tiempo total de transporte y Preprocesado (h)	Tiempo desde llegada a banco a Crioconservación -Procesado (h)	Tiempo total desde Extracción hasta Crioconservación (h)
Peso de la Bolsa (en g)	Correlación de Pearson	0,033	-0,002	0,007	0,001	-0,011	-0,009
	Sig. (bilateral)	0,456	0,960	0,877	0,990	0,797	0,846
	N	502	502	502	502	502	502
Volumen de la bolsa (en ml)	Correlación de Pearson	0,035	-0,004	0,009	-0,001	-0,011	-0,009
	Sig. (bilateral)	0,438	0,923	0,841	0,989	0,814	0,843
	N	502	502	502	502	502	502
CD34+ (x10 ⁵)	Correlación de Pearson	-0,079	-0,002	-0,083	-0,035	-0,062	-0,078
	Sig. (bilateral)	0,078	0,962	0,063	0,436	0,163	0,082
	N	502	502	502	502	502	502
Viabilidad (%)	Correlación de Pearson	0,179(**)	-0,096(*)	-0,210(**)	-0,174(**)	-0,098(*)	-0,218(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,031	0,000	0,000	0,028	0,000
	N	502	502	502	502	502	502
Recuento células inicial (en mill/ml)	Correlación de Pearson	-0,003	0,004	0,016	0,010	-0,004	0,005
	Sig. (bilateral)	0,947	0,921	0,729	0,817	0,924	0,913
	N	502	502	502	502	502	502
Recuento células final (en mill/ml)	Correlación de Pearson	-0,040	0,011	-0,045	-0,008	-0,023	-0,025
	Sig. (bilateral)	0,372	0,809	0,311	0,865	0,605	0,582
	N	502	502	502	502	502	502
CNT inicial (x10 ⁸)	Correlación de Pearson	0,024	-0,002	0,017	0,004	-0,026	-0,017
	Sig. (bilateral)	0,589	0,957	0,710	0,924	0,565	0,701
	N	502	502	502	502	502	502
CNT final (x10 ⁸)	Correlación de Pearson	0,009	0,014	-0,013	0,008	-0,015	-0,005
	Sig. (bilateral)	0,846	0,753	0,776	0,852	0,746	0,913
	N	502	502	502	502	502	502
Recuperación CNT (%)	Correlación de Pearson	-0,028	0,006	-0,085	-0,027	0,048	0,016
	Sig. (bilateral)	0,531	0,887	0,057	0,539	0,286	0,718
	N	502	502	502	502	502	502
CMT inicial (x10 ⁸)	Correlación de Pearson	-0,012	0,011	0,000	0,011	-0,055	-0,035
	Sig. (bilateral)	0,781	0,801	0,997	0,809	0,220	0,431
	N	502	502	502	502	502	502
CMT final (x10 ⁸)	Correlación de Pearson	0,082	-0,023	0,103(*)	0,019	-0,011	0,006
	Sig. (bilateral)	0,067	0,614	0,022	0,671	0,801	0,890
	N	502	502	502	502	502	502
CMN inicial (%)	Correlación de Pearson	-0,045	0,014	-0,016	0,007	-0,079	-0,058
	Sig. (bilateral)	0,314	0,752	0,717	0,874	0,076	0,197
	N	502	502	502	502	502	502
CMN final (%)	Correlación de Pearson	-0,036	0,027	-0,032	0,013	-0,129(**)	-0,093(*)
	Sig. (bilateral)	0,421	0,547	0,472	0,771	0,004	0,037
	N	502	502	502	502	502	502

CMN: Células Mononucleadas CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). * La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

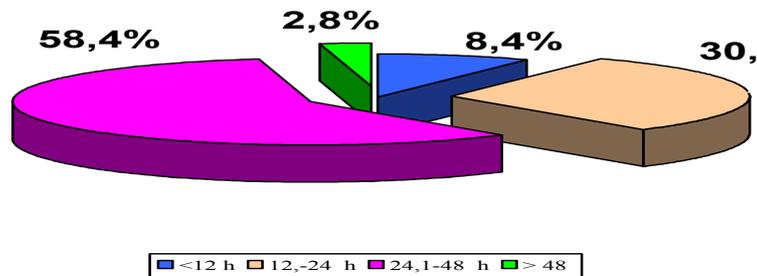
Se analizaron los siguientes intervalos de tiempo (tiempo desde la extracción hasta la salida del contenedor de la maternidad ó tiempo de pre-procesamiento, tiempo desde la salida de la maternidad de origen hasta la llegada al BSCU ó tiempo de transporte real, tiempo total de pre-procesado y transporte, tiempo desde la llegada al BSCU hasta la criopreservación ó tiempo de procesado en el BSCU y tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación) (Figura 17).

Considerando dos rangos de intervalación, uno de mayor escalamiento (<12 h, de 12,1 a 24 h, de 24,1 a 48 h y > de 48 h); y otro de escalamiento menor (<6 h, de 6,1 a 12 h, de 12,1 a 18 h, de 18,1 a 24 h, de 24,1 a 30 h, de 30,1 a 36 h, de 36,1 a 48 h y >48 h) (figura 17). Las unidades que superaron las exigencias en cuanto al tiempo de los estándares Netcord, CAT, AEBT, el 2,8% de las muestras, con tiempos superiores a 48 horas, no presentaban tiempos reales de más de 48 horas. Al registrarse el proceso con cierta demora del tiempo real, condujo a que unidades cercanas a los límites establecidos, sobrepasaran el tiempo teórico de procesado. Analizando la viabilidad y celularidad con valores aptos para la validación, hizo posible su inclusión en el inventario del BSCU. Aclarada esta situación se incluyen a su vez en el estudio de la muestra seleccionada.

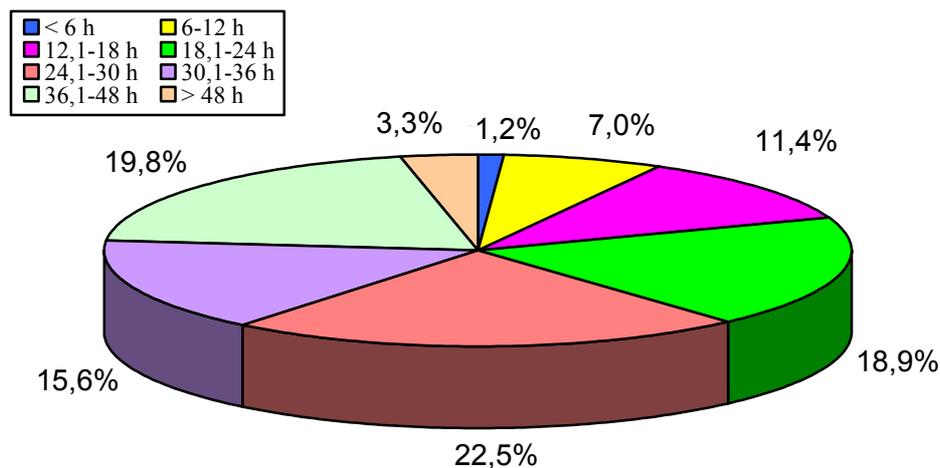
La figura 17 resume los porcentajes de casos encuadrados dentro de cada intervalo de tiempo en relación con el tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación. El 61,2% de las muestras de SCU presentaron un tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación mayor de 24,1 horas, un 58,4% entre 24,1 y 48 h y un 2,8% > de 48 h (figura 17-A). El 61,2% de las muestras de SCU que presentaron un tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación mayor de 24,1 horas, un 22,5% se encontró entre 24,1 y 30 h, un 15,6% se encontró entre 30,1 y 36 h, un 19,8% se encontró entre 36,1 y 40 h, y un 3,3% > de 48 h (figura 17-B).

Figura 17. Intervalos de tiempo de total desde la extracción hasta la criopreservación considerados en las muestras seleccionadas.

**A-Intervalo de mayor escalamiento
<12 h, 12,1-24 h, 24,1-48 h y >48 h**



**B-Intervalo de menor escalamiento
<6 h, 6,1-12 h, 12,1-18 h, 18,1-24 h, 24,1-30 h, 30,1-36 h, 36,1-48 h y >48 h**



Las tablas 47 a 54 y las figuras 18 a 19, muestran los valores medios de los parámetros de control de la calidad de las muestras de SCU en función de los dos intervalos de escalamiento considerados, el de escalamiento menor o intervalo A con 4 tiempos y el intervalo de escalamiento mayor B con 8 tiempos.

En relación con los valores medios obtenidos en el tiempo total desde la extracción a la criopreservación resumidos en la tabla 47 y figura 18, destacaron en las tablas 47-A y 47-B y la figura 18, que se observa en relación con los dos escalamientos temporales considerados, pero de forma más clara en el escalamiento A de menor rango la reducción del número de

células CD34+ y de la viabilidad de las muestras de SCU conforme se incrementa el tiempo total desde la extracción a la criopreservación.

En el caso de la reducción del número de células CD34+, la inflexión de tiempo a partir de la cual se produjo de forma significativa la reducción ($23,53 \times 10^5$) fue con 30,1-36 h de tiempo total desde la extracción a la criopreservación (tabla 47-B y figura 18-B).

En el caso de la reducción de la viabilidad, la inflexión de tiempo a partir de la cual se produce de forma significativa la reducción de la viabilidad (93,22%) es 24,1 a 48 h de tiempo total desde la extracción a la criopreservación (tabla 47-A y figura 18-A) y dentro de este intervalo de tiempo de forma más concreta a partir de las 30,1-36 h de tiempo total desde la extracción a la criopreservación (reducción de la viabilidad hasta un 93,07%) (tabla 47-B y figura 18-B).

En relación con el resto de los parámetros de recuento celular aunque parece que se produce una reducción de los recuentos de las diferentes fracciones celulares conforme se incrementa el escalamiento, esta reducción no ocurre de forma continua en todos los casos y aunque en contadas ocasiones aparecen diferencias estadísticamente significativas al comparar los recuentos celulares de intervalos temporales continuos, cuando estas diferencias estadísticamente significativas aparecen los hacen a partir del intervalo de las 30,1-36 h de tiempo total desde la extracción a la criopreservación (tablas 47-A y 47-B y figuras 18-A y 18-B).

Tabla 47. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo (A y B) considerados dentro del tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación en las muestras seleccionadas.

A. Intervalos de tiempo < 12 h, 12,1-24 h, 24,1-48 h y > 48 h

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	<12 h	42	34,54	3,53	27,41	41,68	11,24	106,40
	12,1-24 h	153	32,12	1,64	28,88	35,35	2,09	95,06
	24,1-48 h	293	30,52	1,20	28,15	32,88	2,52	111,30
	> 48	14	23,43	3,23	16,46	30,40	10,20	44,29
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	<12 h	42	96,52	0,63	95,25	97,79	80,70	99,50
	12,1-24 h	153	95,13	0,39	94,36	95,90	76,50	99,50
	24,1-48 h	293	93,22*	0,34	92,54	93,89	55,00	99,40
	> 48	14	93,21	1,23	90,56	95,86	80,50	97,70
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	<12 h	42	13,79	0,41	12,97	14,62	9,80	19,70
	12,1-24 h	153	13,49	0,21	13,07	13,91	1,10	19,90
	24,1-48 h	293	13,67	0,15	13,38	13,97	7,70	19,90
	> 48	14	12,84	0,76	11,20	14,47	8,70	18,90
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	<12 h	42	54,90	2,23	50,39	59,42	33,60	100,00
	12,1-24 h	153	55,36	1,11	53,16	57,56	26,30	100,00
	24,1-48 h	293	54,89	0,80	53,31	56,47	26,50	100,00
	> 48	14	52,36	3,95	43,83	60,89	26,80	78,10
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	<12 h	42	14,36	0,67	13,02	15,71	10,00	28,80
	12,1-24 h	153	13,67	0,27	13,13	14,21	10,00	26,20
	24,1-48 h	293	13,77	0,19	13,39	14,14	10,00	27,40
	> 48	14	13,91	1,19	11,34	16,47	10,10	26,60
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	<12 h	42	12,22	0,63	10,96	13,49	8,10	26,20
	12,1-24 h	153	11,95	0,26	11,45	12,46	7,60	25,00
	24,1-48 h	293	12,10 ⁺	0,18	11,74	12,46	6,40	26,10
	> 48	14	12,05	1,10	9,67	14,43	7,70	23,20
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	<12 h	42	84,69	0,79	83,09	86,30	74,70	97,10
	12,1-24 h	153	87,33	0,42	86,51	88,16	72,30	100,00
	24,1-48 h	293	87,61	0,36	86,90	88,32	52,00	100,00
	> 48	14	83,28	3,58	75,54	91,02	43,20	96,10
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	<12 h	42	6,15	0,25	5,64	6,65	3,40	10,30
	12,1-24 h	153	5,66	0,14	5,39	5,93	2,80	12,30
	24,1-48 h	293	5,63	0,10	5,44	5,83	2,50	14,50
	> 48	14	6,11	0,58	4,87	7,36	4,00	11,20
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	<12 h	42	5,56	0,23	5,09	6,02	3,10	9,60
	12,1-24 h	153	5,06	0,13	4,80	5,32	2,30	12,30
	24,1-48 h	293	5,13 ⁺	0,13	4,87	5,39	1,60	33,00
	> 48	14	5,35	0,57	4,11	6,59	3,10	10,50
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	<12 h	42	43,66	1,21	41,22	46,10	25,70	59,40
	12,1-24 h	153	41,46	0,64	40,20	42,72	18,80	65,20
	24,1-48 h	293	40,88	0,43	40,03	41,72	22,70	67,60
	> 48	14	43,81	1,80	39,93	47,69	35,40	56,90
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60

CMN final (%)	<12 h	42	44,22	1,22	41,76	46,68	25,70	60,30
	12,1-24 h	153	41,01 ⁺	0,66	39,72	42,31	18,80	65,10
	24,1-48 h	293	40,28 ⁺	0,45	39,38	41,17	14,70	77,50
	> 48	14	42,79	1,87	38,75	46,82	32,00	56,80
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	<12 h	42	89,58	1,46	86,62	92,53	47,26	100,00
	12,1-24 h	153	89,32	0,66	88,02	90,62	56,60	100,00
	24,1-48 h	293	89,06	0,56	87,97	90,16	3,50	100,00
	> 48	14	87,90	2,80	81,85	93,95	64,10	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
Test t de ANOVA. * Menor que < 12 h y 12,1-24 h, p<0,05. + Menor que < 12 h, p<0,05.

B. Intervalos de tiempo < 6 h, 6,1-12 h, 12,1-18 h, 18,1-24 h, 24,1-30 h, 30,1-36 h, 36,1-48 h y > 48 h

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	< 6 h	6	45,39	15,70	5,03	85,75	15,96	106,40
	6-12 h	35	32,83	3,34	26,05	39,62	11,24	98,10
	12,1-18 h	57	35,30	2,73	29,84	40,77	4,00	88,80
	18,1-24 h	95	29,94	2,03	25,91	33,98	2,09	95,06
	24,1-30 h	113	33,45	2,03	29,43	37,47	2,55	111,30
	30,1-36 h	79	23,53*	1,51	20,52	26,54	6,40	70,60
	36,1-48 h	100	32,30	2,26	27,81	36,78	2,52	98,46
	> 48 h	17	28,68	4,31	19,54	37,83	10,20	73,08
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	< 6 h	6	95,93	2,00	90,78	101,08	86,20	99,10
	6-12 h	35	96,61	0,68	95,22	98,00	80,70	99,50
	12,1-18 h	57	95,62	0,55	94,52	96,72	79,50	99,40
	18,1-24 h	95	94,81	0,54	93,74	95,87	76,50	99,50
	24,1-30 h	113	94,04	0,48	93,09	94,99	74,30	99,40
	30,1-36 h	79	93,07 ⁺	0,58	91,92	94,23	70,40	99,00
	36,1-48 h	100	92,35	0,70	90,96	93,74	55,00	98,90
	> 48 h	17	93,97	1,09	91,67	96,27	80,50	98,30
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	< 6 h	6	15,00	1,03	12,34	17,66	12,90	19,10
	6-12 h	35	13,63	0,45	12,71	14,55	9,80	19,70
	12,1-18 h	57	13,89	0,32	13,24	14,54	8,30	19,90
	18,1-24 h	95	13,23	0,28	12,68	13,79	1,10	19,90
	24,1-30 h	113	13,57	0,25	13,08	14,07	8,20	19,90
	30,1-36 h	79	13,50	0,28	12,94	14,06	8,00	19,70
	36,1-48 h	100	13,87	0,25	13,37	14,37	7,70	19,90
	> 48 h	17	13,25	0,70	11,76	14,74	8,70	18,90
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	< 6 h	6	53,22	4,37	41,98	64,45	41,60	65,30
	6-12 h	35	55,25	2,59	49,98	60,52	33,60	100,00
	12,1-18 h	57	57,53	1,98	53,57	61,50	26,30	96,80
	18,1-24 h	95	54,06	1,33	51,41	56,71	29,20	100,00
	24,1-30 h	113	55,25	1,42	52,44	58,07	26,50	95,10
	30,1-36 h	79	53,48	1,31	50,88	56,09	29,00	87,10
	36,1-48 h	100	55,36	1,37	52,65	58,07	28,70	100,00
	> 48 h	17	54,06	3,58	46,47	61,64	26,80	78,60
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00

CNT inicial (x10 ⁸)	< 6 h	6	13,70	1,12	10,82	16,58	10,50	17,20
	6-12 h	35	14,53	0,78	12,95	16,11	10,00	28,80
	12,1-18 h	57	14,51	0,45	13,61	15,41	10,00	22,50
	18,1-24 h	95	13,17	0,34	12,50	13,84	10,00	26,20
	24,1-30 h	113	13,96	0,31	13,35	14,58	10,00	22,40
	30,1-36 h	79	13,33	0,33	12,67	13,99	10,10	24,20
	36,1-48 h	100	13,85	0,34	13,17	14,53	10,00	27,40
	> 48 h	17	14,01	1,01	11,86	16,15	10,10	26,60
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	< 6 h	6	11,12	0,93	8,73	13,51	8,60	14,00
	6-12 h	35	12,44	0,73	10,95	13,93	8,10	26,20
	12,1-18 h	57	12,66	0,42	11,81	13,50	8,10	20,20
	18,1-24 h	95	11,53	0,32	10,90	12,16	7,60	25,00
	24,1-30 h	113	12,37	0,30	11,78	12,97	7,90	20,40
	30,1-36 h	79	11,63	0,32	11,00	12,26	7,70	22,00
	36,1-48 h	100	12,11	0,33	11,45	12,77	6,40	26,10
	> 48 h	17	12,25	0,95	10,25	14,26	7,70	23,20
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	< 6 h	6	81,07	1,63	76,87	85,26	74,70	86,80
	6-12 h	35	85,12	0,86	83,37	86,86	76,90	97,10
	12,1-18 h	57	86,98	0,65	85,67	88,29	74,60	95,60
	18,1-24 h	95	87,53	0,55	86,44	88,62	72,30	100,00
	24,1-30 h	113	88,28	0,45	87,38	89,17	76,00	100,00
	30,1-36 h	79	87,08	0,63	85,83	88,34	66,90	100,00
	36,1-48 h	100	87,22	0,78	85,67	88,77	52,00	100,00
	> 48 h	17	84,63	3,02	78,22	91,04	43,20	96,10
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	< 6 h	6	5,90	0,57	4,42	7,38	4,50	7,60
	6-12 h	35	6,25	0,28	5,69	6,82	3,40	10,30
	12,1-18 h	57	6,00	0,21	5,58	6,43	3,00	10,80
	18,1-24 h	95	5,46	0,18	5,10	5,82	2,80	12,30
	24,1-30 h	113	5,76	0,16	5,44	6,08	2,50	10,60
	30,1-36 h	79	5,43	0,19	5,06	5,80	2,70	11,40
	36,1-48 h	100	5,65	0,17	5,31	6,00	2,60	14,50
	> 48 h	17	5,85	0,50	4,80	6,90	4,00	11,20
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	< 6 h	6	5,18	0,49	3,93	6,44	3,90	6,90
	6-12 h	35	5,67	0,26	5,14	6,19	3,10	9,60
	12,1-18 h	57	5,35	0,20	4,94	5,75	2,30	9,20
	18,1-24 h	95	4,90	0,17	4,56	5,24	2,50	12,30
	24,1-30 h	113	5,16	0,15	4,87	5,44	1,70	8,90
	30,1-36 h	79	4,84	0,17	4,51	5,17	1,60	9,80
	36,1-48 h	100	5,34	0,32	4,70	5,99	2,40	33,00
	> 48 h	17	5,19	0,48	4,18	6,21	3,10	10,50
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	< 6 h	6	42,95	1,93	38,00	47,90	36,80	47,90
	6-12 h	35	44,11	1,38	41,30	46,91	25,70	59,40
	12,1-18 h	57	41,66	0,98	39,69	43,62	29,20	56,80
	18,1-24 h	95	41,40	0,84	39,72	43,07	18,80	65,20
	24,1-30 h	113	41,34	0,75	39,86	42,82	22,70	60,60
	30,1-36 h	79	40,55	0,84	38,88	42,22	24,40	67,60
	36,1-48 h	100	40,73	0,65	39,44	42,02	25,70	55,30
	> 48 h	17	41,75	1,87	37,79	45,72	28,20	56,90
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60
CMN final (%)	< 6 h	6	43,72	2,41	37,51	49,92	36,80	52,50
	6-12 h	35	44,65	1,37	41,87	47,42	25,70	60,30
	12,1-18 h	57	41,37	1,02	39,33	43,40	26,90	56,80
	18,1-24 h	95	40,85	0,86	39,14	42,57	18,80	65,10
	24,1-30 h	113	40,76	0,76	39,26	42,26	20,10	60,60
	30,1-36 h	79	40,23	0,99	38,26	42,20	14,70	77,50
	36,1-48 h	100	39,89	0,65	38,61	41,17	23,30	55,30
	> 48 h	17	40,91	1,86	36,96	44,86	28,20	56,80
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50

Recuperación CMN (%)	< 6 h	6	88,32	1,94	83,33	93,30	81,20	95,20
	6-12 h	35	89,50	1,70	86,03	92,96	47,26	100,00
	12,1-18 h	57	88,71	0,92	86,87	90,55	73,60	100,00
	18,1-24 h	95	89,67	0,91	87,87	91,46	56,60	100,00
	24,1-30 h	113	89,48	0,71	88,07	90,90	67,30	100,00
	30,1-36 h	79	87,94	1,43	85,09	90,78	3,50	100,00
	36,1-48 h	100	89,37	0,85	87,68	91,06	60,00	100,00
	> 48 h	17	89,54	2,49	84,26	94,82	64,10	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00

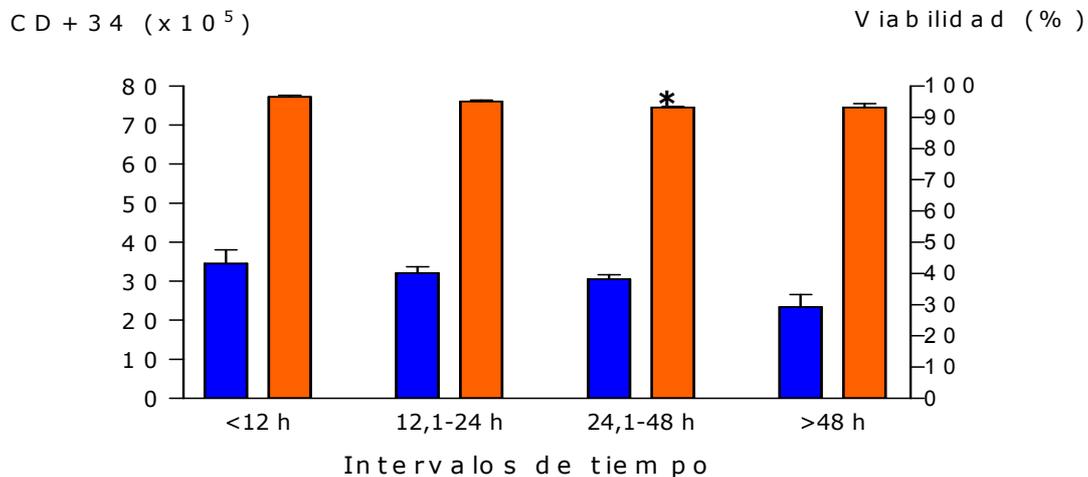
CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Test t de ANOVA. * Menor que 6,1-12 h, 12,1-18 h, 18,1-24 h y 24,1-30 h, $p < 0,05$. + Menor que < 12 h, $p < 0,05$.

Figura 18. Modificación de la cantidad de células CD34+ y de la viabilidad de las muestras seleccionadas en función de los intervalos de tiempo considerados en el tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación en las muestras seleccionadas.

A. Intervalos de tiempo < 12 h, 12,1-24 h, 24,1-48 h y > 48 h

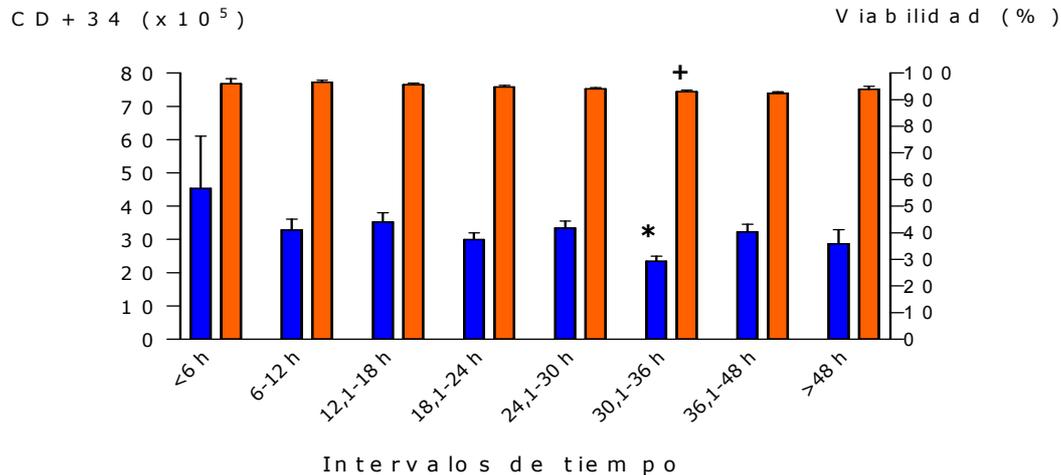
Contaje de células marcadas CD + 34 y viabilidad de las muestras en función de varios intervalos de tiempo dentro del tiempo total de preprocesado-transporte y procesado



** Menor que < 12 h y 12,1-24 h, $p < 0,01$

B. Intervalos de tiempo < 6 h, 6,1-12 h, 12,1-18 h, 18,1-24 h, 24,1-30 0,1-36 h, 36,1-48 h y > 48 h

Contaje de células marcadas CD + 34 y viabilidad de las muestras en función de varios intervalos de tiempo dentro del tiempo total de preprocesado-transporte y procesado



* Menor que 6,1-12 h, 12,1-18 h, 18,1-24 h y 24,1-30 h, $p < 0,05$. + Menor que < 12 h, $p < 0,05$.

En relación con los valores medios obtenidos con el primer tiempo estudiado, el tiempo desde la extracción a la salida del contenedor de la maternidad (pre-procesado) resumidos en la tabla 48, destacar que el único parámetro que mostró una reducción progresiva en relación con la prolongación de este tiempo de forma clara aunque no significativa fue la reducción de la viabilidad de las muestras al prolongarse el tiempo de pre-procesado (tabla 48).

Tabla 48. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo considerados dentro del tiempo desde la extracción de la muestra hasta la salida del contenedor del hospital de referencia (pre-procesado) en las muestras seleccionadas.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	<6 h	131	30,98	1,88	27,26	34,70	2,52	106,40
	6-12 h	102	30,15	1,91	26,35	33,94	2,09	88,87
	12,1-24 h	227	32,07	1,39	29,34	34,81	2,92	111,30
	>24 h	42	29,08	2,81	23,41	34,75	7,04	92,40
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	<6 h	131	94,55	0,55	93,47	95,64	55,00	99,50
	6-12 h	102	94,63	0,52	93,60	95,66	70,40	99,40
	12,1-24 h	227	93,80	0,34	93,13	94,47	74,30	99,50
	>24 h	42	92,73	0,86	91,00	94,46	72,60	99,00
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	<6 h	131	13,47	0,23	13,02	13,93	8,70	19,90
	6-12 h	102	13,82	0,29	13,25	14,39	1,10	19,70
	12,1-24 h	227	13,61	0,16	13,28	13,93	7,70	19,90
	>24 h	42	13,47	0,39	12,69	14,25	8,70	18,90
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	<6 h	131	54,38	1,19	52,02	56,74	33,60	100,00
	6-12 h	102	56,01	1,37	53,29	58,73	26,80	96,80
	12,1-24 h	227	54,73	0,93	52,91	56,56	26,30	100,00
	>24 h	42	55,50	2,13	51,21	59,80	29,00	97,20
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	<6 h	131	13,65	0,31	13,05	14,26	10,00	27,40
	6-12 h	102	14,26	0,37	13,53	14,99	10,00	28,80
	12,1-24 h	227	13,66	0,21	13,24	14,08	10,00	25,70
	>24 h	42	13,80	0,53	12,74	14,86	10,00	26,60
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	<6 h	131	11,84	0,28	11,29	12,39	7,90	22,90
	6-12 h	102	12,41	0,35	11,71	13,10	6,90	26,20
	12,1-24 h	227	12,03	0,21	11,61	12,44	6,40	25,00
	>24 h	42	12,12	0,49	11,13	13,12	7,70	23,20
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	<6 h	131	86,65	0,51	85,64	87,66	63,10	100,00
	6-12 h	102	86,77	0,61	85,56	87,98	52,00	98,50
	12,1-24 h	227	87,72	0,39	86,95	88,48	55,30	100,00
	>24 h	42	86,68	1,33	83,99	89,37	43,20	98,90
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	<6 h	131	5,56	0,14	5,28	5,84	2,50	11,40
	6-12 h	102	5,92	0,19	5,55	6,29	2,70	14,50
	12,1-24 h	227	5,65	0,11	5,43	5,87	2,60	12,30
	>24 h	42	5,83	0,26	5,30	6,35	3,00	11,20
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	<6 h	131	5,16	0,25	4,66	5,65	1,70	33,00
	6-12 h	102	5,29	0,18	4,94	5,65	1,60	13,90
	12,1-24 h	227	5,07	0,10	4,86	5,27	2,30	12,30
	>24 h	42	5,28	0,26	4,76	5,81	2,50	10,50
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	<6 h	131	40,90	0,65	39,62	42,18	18,80	67,60
	6-12 h	102	41,64	0,77	40,11	43,18	24,40	59,70
	12,1-24 h	227	41,37	0,51	40,36	42,38	23,80	65,20
	>24 h	42	42,16	1,03	40,07	44,24	29,40	56,90
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60

CMN final (%)	<6 h	131	40,29	0,68	38,94	41,63	18,80	67,60
	6-12 h	102	41,25	0,81	39,65	42,85	14,70	59,70
	12,1-24 h	227	40,89	0,52	39,87	41,90	23,80	65,10
	>24 h	42	42,05	1,33	39,37	44,74	29,40	77,50
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	<6 h	131	88,47	0,86	86,78	90,17	47,26	100,00
	6-12 h	102	88,26	1,19	85,90	90,62	3,50	100,00
	12,1-24 h	227	89,72	0,49	88,76	90,69	58,90	100,00
	>24 h	42	90,38	1,09	88,17	92,59	69,90	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
Test t de ANOVA.

En relación con los valores medios obtenidos en el tiempo de transporte real o tiempo desde la salida de la maternidad de origen hasta la llegada al BSCU resumidos en la tabla 49, al igual que en relación con el tiempo anterior, el único parámetro que mostró una reducción progresiva en relación con la prolongación de este tiempo de forma clara y significativa fue la reducción de la viabilidad de las muestras al prolongarse el tiempo de transporte real. La inflexión de tiempo de transporte a partir de la cual se produjo de forma significativa la reducción de la viabilidad (88,93%) fue 12,1 a 24 h de tiempo de transporte (tabla 49).

En relación con el resto de los parámetros de recuento celular aunque parece que se produce una reducción de los recuentos de las diferentes fracciones celulares conforme se incrementa el escalamiento, esta reducción no ocurre de forma continua en todos los casos (tabla 49).

Tabla 49. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo considerados dentro del tiempo de transporte real desde el hospital de referencia al BSCU de las muestras seleccionadas.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	<6 h	458	31,64	0,96	29,76	33,52	2,09	111,30
	6-12 h	23	24,10	4,12	15,56	32,65	6,81	84,34
	12,1-24 h	21	28,02	4,54	18,54	37,50	6,40	78,12
	Total	502	31,14	0,92	29,35	32,94	2,09	111,30
Viabilidad (%)	<6 h	458	94,36	0,24	93,89	94,82	70,40	99,50
	6-12 h	23	93,18	1,02	91,06	95,31	78,90	98,50
	12,1-24 h	21	88,93***	2,30	84,13	93,73	55,00	98,50
	Total	502	94,08	0,25	93,59	94,56	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	<6 h	458	13,60	0,12	13,37	13,84	1,10	19,90
	6-12 h	23	13,50	0,57	12,31	14,69	10,10	19,30
	12,1-24 h	21	13,73	0,66	12,37	15,10	8,00	18,50
	Total	502	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	<6 h	458	55,04	0,64	53,78	56,31	26,30	100,00
	6-12 h	23	54,97	2,89	48,97	60,96	26,80	83,70
	12,1-24 h	21	53,30	3,32	46,38	60,23	32,60	91,60
	Total	502	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	<6 h	458	13,79	0,16	13,48	14,10	10,00	28,80
	6-12 h	23	13,60	0,61	12,34	14,86	10,00	19,70
	12,1-24 h	21	14,00	0,97	11,96	16,03	10,00	27,40
	Total	502	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	<6 h	458	12,09	0,15	11,79	12,39	6,40	26,20
	6-12 h	23	11,80	0,56	10,65	12,96	8,40	17,40
	12,1-24 h	21	11,80	0,84	10,06	13,55	6,90	20,70
	Total	502	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	<6 h	458	87,30	0,28	86,76	87,84	43,20	100,00
	6-12 h	23	86,67	1,26	84,06	89,29	70,30	94,80
	12,1-24 h	21	84,64	2,32	79,81	89,48	52,00	96,20
	Total	502	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	<6 h	458	5,69	0,08	5,53	5,85	2,50	14,50
	6-12 h	23	5,81	0,38	5,02	6,60	3,20	10,60
	12,1-24 h	21	5,72	0,39	4,91	6,53	2,90	11,10
	Total	502	5,70	0,08	5,55	5,85	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	<6 h	458	5,10	0,07	4,95	5,25	1,60	13,90
	6-12 h	23	5,12	0,34	4,42	5,82	2,90	8,90
	12,1-24 h	21	6,34	1,37	3,47	9,20	2,30	33,00
	Total	502	5,15	0,09	4,98	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	<6 h	458	41,30	0,35	40,61	42,00	18,80	65,20
	6-12 h	23	42,72	2,01	38,55	46,89	28,20	67,60
	12,1-24 h	21	41,30	1,28	38,63	43,97	27,80	48,80
	Total	502	41,37	0,34	40,70	42,03	18,80	67,60
CMN final (%)	<6 h	458	40,87	0,37	40,15	41,60	14,70	77,50
	6-12 h	23	41,80	2,02	37,61	45,98	28,20	67,60
	12,1-24 h	21	40,51	1,29	37,82	43,21	27,80	48,80
	Total	502	40,90	0,35	40,21	41,59	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	<6 h	458	89,31	0,42	88,49	90,14	3,50	100,00
	6-12 h	23	88,49	2,16	84,02	92,97	60,60	100,00
	12,1-24 h	21	86,42	2,29	81,64	91,20	60,00	100,00
	Total	502	89,15	0,41	88,35	89,95	3,50	100,00

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
Test t de ANOVA. *** Menor que <6 y 6-12 h, p<0,001.

En relación con los valores medios obtenidos en la suma de los tiempos de extracción a salida de la maternidad extractora de origen y del tiempo de transporte real o tiempo desde la salida de la maternidad de origen hasta la llegada al BSCU resumidos en la tabla 50, al igual que en relación con el tiempo anterior, el único parámetro que mostró una reducción progresiva en relación con la prolongación de este tiempo de forma clara y significativa fue la reducción de la viabilidad de las muestras al prolongarse el tiempo de transporte real. La inflexión de tiempo de transporte a partir de la cual se produjo de forma significativa la reducción de la viabilidad (93,48%) fue 12,1 a 24 h de la suma de los tiempos de preprocesado y transporte real (tabla 50).

Como en los casos anteriores, el resto de los parámetros de recuento celular aunque parece que mostraba una reducción de los recuentos de las diferentes fracciones celulares conforme se incrementaba el tiempo de escalamiento, esta reducción no ocurría de forma continua en todos los casos (tabla 50).

Tabla 50. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo considerados dentro del tiempo de preprocesado y transporte hasta el BSCU de las muestras seleccionadas.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	<6 h	67	33,05	2,87	27,32	38,79	2,52	106,40
	6-12 h	112	30,88	1,80	27,33	34,44	2,55	88,87
	12,1-24 h	248	31,87	1,35	29,22	34,53	2,09	111,30
	>24 h	71	27,67	2,07	23,55	31,79	6,40	92,40
	Total	498	31,21	0,92	29,40	33,02	2,09	111,30
Viabilidad (%)	<6 h	67	95,57	0,56	94,45	96,68	76,50	99,40
	6-12 h	112	95,20	0,43	94,34	96,05	75,60	99,50
	12,1-24 h	248	93,48*	0,38	92,72	94,24	55,00	99,50
	>24 h	71	93,04 ⁺	0,62	91,81	94,27	72,60	99,00
	Total	498	94,08	0,25	93,60	94,57	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	<6 h	67	13,42	0,32	12,77	14,07	8,80	19,10
	6-12 h	112	13,57	0,26	13,05	14,10	1,10	19,90
	12,1-24 h	248	13,68	0,16	13,35	14,00	7,70	19,90
	>24 h	71	13,49	0,28	12,93	14,05	8,00	18,90
	Total	498	13,59	0,12	13,36	13,82	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	<6 h	67	55,53	1,80	51,94	59,11	34,60	100,00
	6-12 h	112	55,77	1,25	53,29	58,26	33,60	96,80
	12,1-24 h	248	54,66	0,89	52,89	56,42	26,30	100,00
	>24 h	71	54,26	1,55	51,17	57,35	29,00	97,20
	Total	498	54,97	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	<6 h	67	13,69	0,41	12,86	14,52	10,00	23,50
	6-12 h	112	13,95	0,35	13,26	14,63	10,00	28,80
	12,1-24 h	248	13,82	0,21	13,40	14,24	10,00	27,40
	>24 h	71	13,57	0,39	12,79	14,34	10,00	26,60
	Total	498	13,80	0,15	13,50	14,10	10,00	28,80

CNT final (x10 ⁸)	<6 h	67	11,89	0,40	11,10	12,68	8,10	22,90
	6-12 h	112	12,20	0,32	11,56	12,84	7,70	26,20
	12,1-24 h	248	12,14	0,20	11,73	12,54	6,90	25,00
	>24 h	71	11,79	0,37	11,06	12,52	6,40	23,20
	Total	498	12,07	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	<6 h	67	86,53	0,65	85,23	87,84	72,30	100,00
	6-12 h	112	87,25	0,48	86,30	88,20	74,60	100,00
	12,1-24 h	248	87,60	0,39	86,83	88,37	52,00	100,00
	>24 h	71	86,12	0,99	84,14	88,10	43,20	98,90
	Total	498	87,16	0,28	86,62	87,71	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	<6 h	67	5,69	0,19	5,31	6,08	3,50	11,40
	6-12 h	112	5,79	0,18	5,43	6,14	2,50	14,50
	12,1-24 h	248	5,70	0,11	5,49	5,91	2,80	12,30
	>24 h	71	5,60	0,20	5,21	6,00	2,60	11,20
	Total	498	5,71	0,08	5,56	5,86	2,50	14,50
CMT final (x10 ⁸)	<6 h	67	5,08	0,17	4,74	5,41	2,80	9,60
	6-12 h	112	5,19	0,17	4,86	5,53	1,70	13,90
	12,1-24 h	248	5,22	0,15	4,93	5,52	2,50	33,00
	>24 h	71	5,01	0,18	4,64	5,38	2,30	10,50
	Total	498	5,17	0,09	4,99	5,34	1,70	33,00
CMN inicial (%)	<6 h	67	41,79	0,92	39,95	43,64	18,80	59,40
	6-12 h	112	41,48	0,76	39,98	42,98	22,70	59,70
	12,1-24 h	248	41,36	0,48	40,42	42,30	23,80	67,60
	>24 h	71	41,24	0,84	39,57	42,91	25,80	56,90
	Total	498	41,43	0,34	40,76	42,09	18,80	67,60
CMN final (%)	<6 h	67	41,47	0,96	39,56	43,38	18,80	60,30
	6-12 h	112	41,00	0,77	39,46	42,53	20,10	59,70
	12,1-24 h	248	40,85	0,49	39,89	41,80	23,80	67,60
	>24 h	71	40,96	0,97	39,03	42,89	25,80	77,50
	Total	498	40,98	0,35	40,29	41,67	18,80	77,50
Recuperación CMN (%)	<6 h	67	89,05	1,20	86,65	91,44	47,26	100,00
	6-12 h	112	89,45	0,74	87,98	90,92	67,30	100,00
	12,1-24 h	248	89,14	0,61	87,94	90,35	3,50	100,00
	>24 h	71	89,45	0,86	87,74	91,15	69,90	100,00
	Total	498	89,24	0,40	88,46	90,03	3,50	100,00

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.
Test t de ANOVA. * Menor que <6 y 6-12 h, p<0,05. + Menor que <6, p<0,05.

En relación con los valores medios obtenidos en el tiempo desde la llegada al BSCU, procesado final, valoración y criopreservación de la unidad resumidos en la tabla 51, como en casos anteriores el único parámetro que mostró una reducción progresiva en relación con la prolongación de este tiempo, en este caso de forma no tan continuada pero sí significativa fue la reducción de la viabilidad de las muestras al prolongarse el tiempo de procesado y criopreservación. La inflexión de tiempo de transporte a partir de la cual se produjo de forma significativa la reducción de la viabilidad (92,68%) fue 6-12 h y más de 24 h de tiempo de procesado y criopreservación (tabla 51).

Como en los casos anteriores, el resto de los parámetros de recuento celular aunque parece que mostraron una reducción de los recuentos de las diferentes fracciones celulares conforme se incrementa el tiempo de escalamiento, esta reducción no ocurrió de forma continua en todos los casos y en el caso de la determinación de células CD34+ mostró la tendencia significativa a ser menor a partir de las 6-12 h de tiempo de procesado y criopreservación (tabla 51).

Tabla 51. Parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo considerados dentro del tiempo de procesado en el BSCU de las muestras seleccionadas.

Procesado: tiempo transcurrido en la valoración y criopreservación de la unidad.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CD34+ (x10 ⁵)	<6 h	201	34,16	1,54	31,12	37,20	2,09	110,65
	6-12 h	95	28,60 ^{T-1}	1,88	24,86	32,35	2,52	111,30
	12,1-24 h	157	29,23 ^{T-1}	1,53	26,21	32,25	2,55	98,46
	>24 h	48	30,13 ^{T-1}	3,19	23,71	36,56	2,52	93,93
	Total	501	31,18	0,92	29,37	32,98	2,09	111,30
Viabilidad (%)	<6 h	201	95,14	0,32	94,50	95,77	76,60	99,50
	6-12 h	95	92,68*	0,55	91,59	93,78	74,30	99,20
	12,1-24 h	157	93,99	0,45	93,10	94,87	70,40	99,40
	>24 h	48	92,62*	1,14	90,33	94,90	55,00	98,90
	Total	501	94,07	0,25	93,59	94,55	55,00	99,50
Recuento células inicial (en mill/ml)	<6 h	201	13,60	0,17	13,26	13,94	8,00	19,90
	6-12 h	95	13,93	0,29	13,36	14,51	1,10	19,30
	12,1-24 h	157	13,34	0,22	12,91	13,76	7,70	19,90
	>24 h	48	13,83	0,36	13,10	14,55	10,10	18,50
	Total	501	13,60	0,12	13,37	13,83	1,10	19,90
Recuento células final (en mill/ml)	<6 h	201	55,69	1,03	53,65	57,73	26,30	100,00
	6-12 h	95	55,60	1,48	52,66	58,53	26,50	97,20
	12,1-24 h	157	53,67	0,96	51,77	55,57	28,70	100,00
	>24 h	48	54,89	2,10	50,67	59,12	26,80	93,40
	Total	501	54,96	0,62	53,75	56,18	26,30	100,00
CNT inicial (x10 ⁸)	<6 h	201	14,07	0,26	13,56	14,58	10,00	28,80
	6-12 h	95	13,81	0,34	13,13	14,50	10,00	26,20
	12,1-24 h	157	13,30	0,23	12,84	13,75	10,00	24,20
	>24 h	48	14,21	0,59	13,02	15,39	10,00	27,40
	Total	501	13,79	0,15	13,49	14,09	10,00	28,80
CNT final (x10 ⁸)	<6 h	201	12,27	0,25	11,79	12,75	7,90	26,20
	6-12 h	95	12,11	0,33	11,46	12,76	7,60	23,30
	12,1-24 h	157	11,70	0,22	11,27	12,13	6,40	23,20
	>24 h	48	12,31	0,56	11,19	13,44	6,90	26,10
	Total	501	12,06	0,15	11,78	12,35	6,40	26,20
Recuperación CNT (%)	<6 h	201	86,92	0,38	86,17	87,67	68,30	100,00
	6-12 h	95	86,90	0,72	85,46	88,33	43,20	97,60
	12,1-24 h	157	87,86	0,46	86,95	88,78	55,30	100,00
	>24 h	48	86,38	1,20	83,95	88,80	52,00	98,50
	Total	501	87,16	0,28	86,62	87,70	43,20	100,00
CMT inicial (x10 ⁸)	<6 h	201	5,87	0,12	5,63	6,11	2,80	12,30
	6-12 h	95	5,71	0,17	5,37	6,04	2,90	10,30
	12,1-24 h	157	5,41	0,12	5,16	5,65	2,50	11,40
	>24 h	48	5,88	0,32	5,24	6,52	2,70	14,50
	Total	501	5,69	0,08	5,54	5,85	2,50	14,50

CMT final (x10 ⁸)	<6 h	201	5,29	0,12	5,06	5,52	2,50	12,30
	6-12 h	95	5,10	0,15	4,79	5,40	2,30	9,60
	12,1-24 h	157	4,83	0,11	4,62	5,05	1,60	9,80
	>24 h	48	5,71	0,65	4,40	7,03	2,60	33,00
	Total	501	5,15	0,09	4,97	5,33	1,60	33,00
CMN inicial (%)	<6 h	201	41,96	0,54	40,90	43,03	25,10	65,20
	6-12 h	95	41,46	0,79	39,89	43,03	23,80	59,70
	12,1-24 h	157	40,62	0,61	39,43	41,82	18,80	67,60
	>24 h	48	40,97	0,98	39,00	42,94	24,40	55,70
	Total	501	41,35	0,34	40,69	42,02	18,80	67,60
CMN final (%)	<6 h	201	41,93	0,58	40,79	43,07	23,90	77,50
	6-12 h	95	41,12	0,81	39,51	42,72	23,80	59,70
	12,1-24 h	157	39,84	0,62	38,62	41,07	14,70	67,60
	>24 h	48	39,46	0,97	37,51	41,40	23,30	54,10
	Total	501	40,88	0,35	40,19	41,58	14,70	77,50
Recuperación CMN (%)	<6 h	201	89,66	0,56	88,56	90,77	47,26	100,00
	6-12 h	95	89,33	0,74	87,87	90,80	71,60	100,00
	12,1-24 h	157	89,14	0,86	87,44	90,85	3,50	100,00
	>24 h	48	86,60	1,57	83,43	89,77	60,00	100,00
	Total	501	89,15	0,41	88,34	89,95	3,50	100,00

CMN: Células Mononucleadas. CMT: Células Mononucleadas Totales. CNT: Células Nucleadas Totales.

Test t de ANOVA. * Menor que <6 h, p<0,05. ^{T-1} Tendencia a ser menor que <6, p=0,063.

La figura 19 muestra como se modificaron la cantidad de CD34+ y de la viabilidad de las muestras seleccionadas en función de los intervalos de tiempo considerados desde la extracción a la salida del hospital de referencia (A), de transporte real desde la salida del hospital de referencia hasta la llegada al BSCU (B), de pre-procesado mas transporte real (C), y de procesado dentro del BSCU (D) en las muestras seleccionadas.

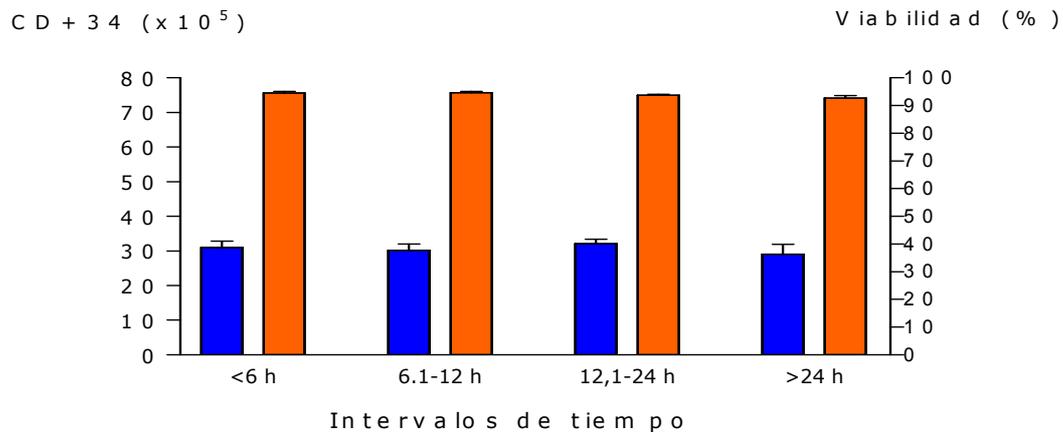
En el caso de la viabilidad de las muestras, la reducción de este parámetro ocurría a partir de tiempos de transporte superiores a 12,1 h (figura 19-B) y de tiempos de procesado en el BSCU superiores a 6 h (figura 19-D).

Y en el caso de la determinación de CD34+, la reducción de este parámetro ocurría a partir de tiempos de pre-procesado+transporte real superiores a 12,1 h (figura 19-C) y de tiempos de procesado en el BSCU superiores a 6,1 h (figura 19-D).

Figura 19. Modificación de la cantidad de CD34+ y de la viabilidad de las muestras seleccionadas en función de los intervalos de tiempo considerados desde la extracción a la salida del hospital de referencia (A), de transporte real desde la salida del hospital hasta la llegada al BSCU (B), de pre-procesado y transporte real (C), y de procesado dentro del BSCU (D) en las muestras seleccionadas.

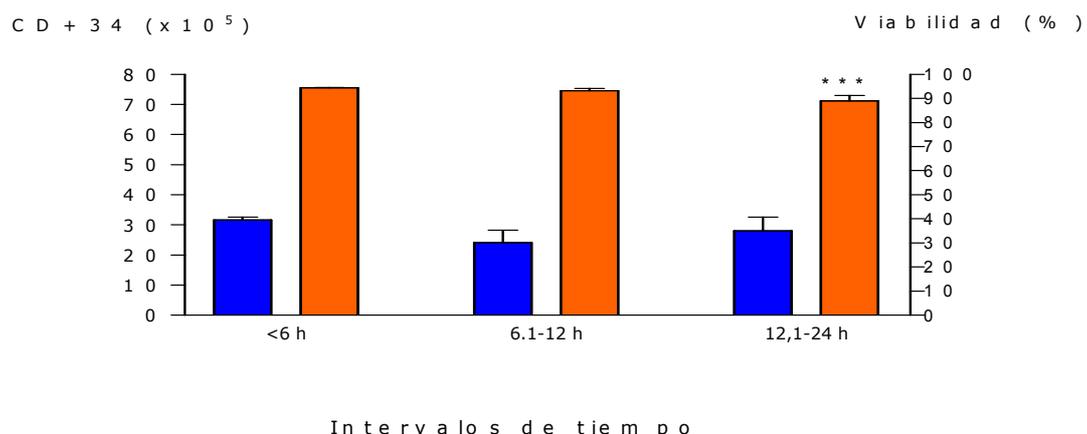
A. Desde la extracción a la salida del hospital de referencia

Contaje de células marcadas CD+34 y viabilidad de las muestras en función de los intervalos de tiempo del pre-procesado



B. De transporte real (desde la salida del hospital hasta la llegada al BSCU)

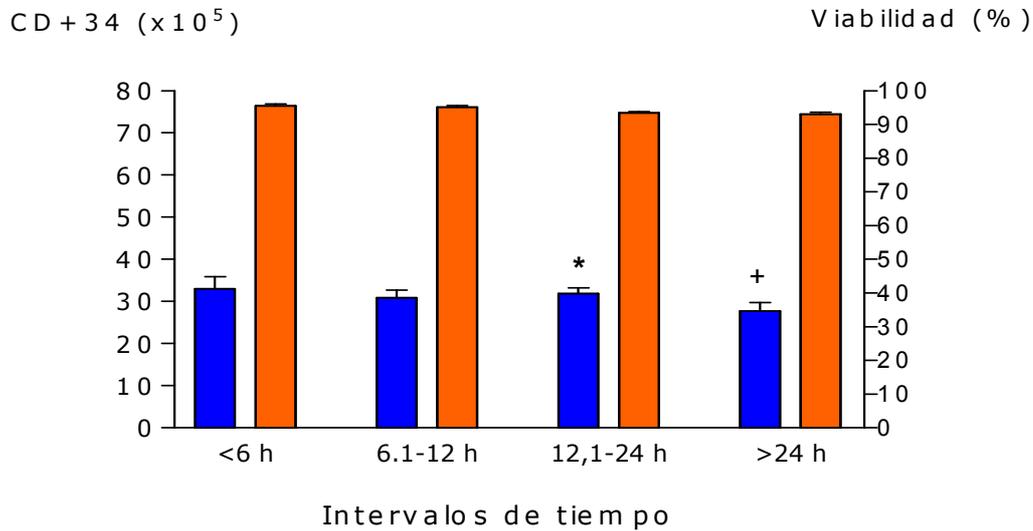
Contaje de células marcadas CD+34 y viabilidad de las muestras en función de los intervalos de tiempo del transporte real



*** Menor que <6 y 6-12 h, $p < 0,001$.

C. De pre-procesado y transporte real

Contaje de células marcadas CD+34 y viabilidad de las muestras en función de los intervalos de tiempo del pre-procesado y transporte real

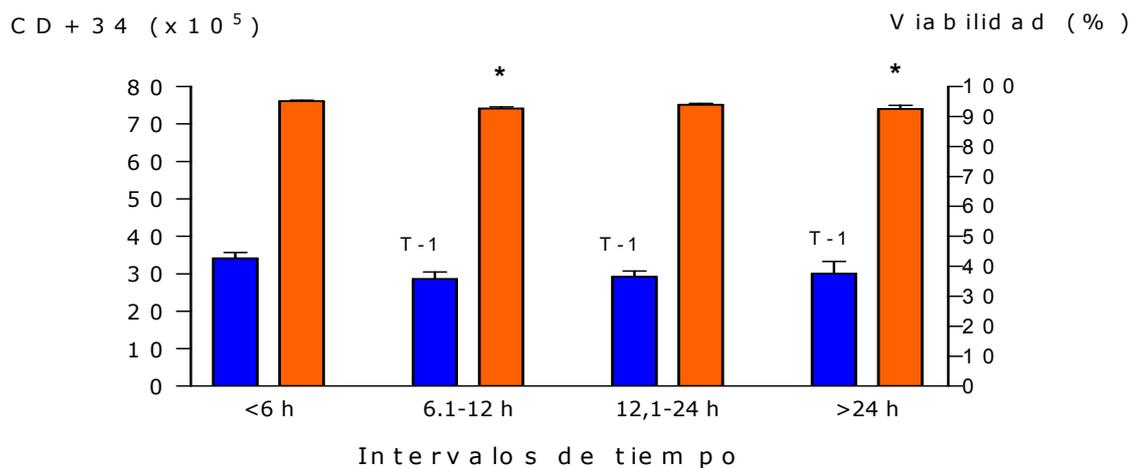


* Menor que <6 y 6-12 h, $p < 0,05$.

+ Menor que <6, $p < 0,05$.

D. De procesamiento dentro del BSCU

Contaje de células marcadas CD+34 y viabilidad de las muestras en función de los intervalos de tiempo del procesamiento dentro del BSCU



* Menor que <6 h, $p < 0,05$. ^{T-1} Tendencia a ser menor que <6, $p = 0,063$.

La tabla 52 recoge la relación entre los intervalos de viabilidad de las muestras de SCU menor de 95% y mayor/igual de 95% y los intervalos de mayor escalamiento de tiempo de extracción-pre-procesado, transporte real, pre-procesado+transporte, procesado en el BSCU de las muestras seleccionadas. Destacar en esta tabla que el porcentaje de viabilidad superior al 95% de las muestras se reducía significativamente de forma progresiva a partir de las 6-12 y que a partir de las 12,1-24 horas podía reducirse a cifras cercanas a la mitad (tabla 52).

Y de forma más clara y gráfica, la tabla 53 muestra la relación entre los intervalos de viabilidad de las muestras de SCU menor de 95% y mayor/igual de 95% y los intervalos de mayor y menor escalamiento del tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras seleccionadas. Destacar en esta tabla que el porcentaje de viabilidad superior al 95% de las muestras se redujo significativamente de forma progresiva a partir de las 12,1-24 h (68% de viabilidad) podía reducirse a cifras cercanas a la mitad a partir de las 24,1 a 48 h (48,5% de viabilidad), siendo el punto de inflexión crítico el intervalo de 18,1 a 24 h (65,3% de viabilidad) y el punto en el que la viabilidad superior al 95% quedaba reducida a la mitad el intervalo de 30,1-36 horas (41,8%) (tabla 53).

Tabla 52. Viabilidad de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo en los que se dividieron los tiempos de extracción-preprocesado, transporte real, preprocesado-transporte, procesado en el BSCU de las muestras seleccionadas.

Intervalos	Tiempos	pre-procesado -salida de maternidad		Transporte Real		Transporte + Preprocesado		Procesado en BSCU	
		<95%	>95%	<95%	>95%	<95%	>95%	<95%	>95%
<6 h	Recuento	46	85	189	269	19	48	71	130
	% Intervalo Tiempo	35,1%	64,9%	41,3%	58,7%	28,4%	71,6%	35,3%	64,7%
6-12 h	Recuento	38	64	12	11	39	73	55	40
	% Intervalo Tiempo	37,3%	62,7%*	52,2%	47,8%*	34,8%	65,2%*	57,9%	42,1%*
12,1-24 h	Recuento	106	121	15	6	116	132	66	91
	% Intervalo Tiempo	46,7%	53,3% ⁺	71,4%	28,6% ⁺	46,8%	53,2% ⁺	42,0%	58,0%
>24 h	Recuento	26	16	---	---	40	31	24	24
	% Intervalo Tiempo	61,9%	38,1% [#]	---	---	56,3%	43,7% [#]	50,0%	50,0%

Pre-procesado-salida: tiempo transcurrido desde la extracción hasta la salida de la maternidad de origen.

Transporte real: tiempo desde la salida de la maternidad de extracción hasta la llegada al BSCU.

Transporte+pre-procesado: tiempo desde la extracción en la maternidad de origen hasta la llegada al BSCU.

Procesado: tiempo transcurrido tras la llegada al BSCU en la finalización de procesado de las muestras, su valoración y la criopreservación de la unidad.

Test t de Chi². * Menor que <6 h, p<0,05. + Menor que 6-12 h, p<0,05. # Menor que <6 h y 6-12 h, p<0,05.

Tabla 53. Viabilidad de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo en los que se dividió el tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras seleccionadas.

Tiempo total		Viabilidad	
Intervalos de tiempo		<95%	>95%
<12 h	Recuento	9	33
	% de Intervalo Tiempo	21,4%	78,6%
12,1-24 h	Recuento	49	104
	% de Intervalo Tiempo	32,0%	68,0%
24,1-48 h	Recuento	151	142
	% de Intervalo Tiempo	51,5%	48,5%*
> 48	Recuento	7	7
	% de Intervalo Tiempo	50,0%	50,0%*
<6 h	Recuento	1	5
	% de Intervalo Tiempo	16,7%	83,3%
6-12 h	Recuento	8	27
	% de Intervalo Tiempo	22,9%	77,1%
12,1-24 h	Recuento	49	104
	% de Intervalo Tiempo	32,0%	68,0%*
24,1-48 h	Recuento	151	142
	% de Intervalo Tiempo	51,5%	48,5%*
> 48	Recuento	7	8
	% de Intervalo Tiempo	46,7%	53,3%*
< 6 h	Recuento	1	5
	% de Intervalo Tiempo	16,7%	83,3%
6-12 h	Recuento	8	27
	% de Intervalo Tiempo	22,9%	77,1%
12,1-18 h	Recuento	16	41
	% de Intervalo Tiempo	28,1%	71,9%
18,1-24 h	Recuento	33	62
	% de Intervalo Tiempo	34,7%	65,3%*
24,1-30 h	Recuento	51	62
	% de Intervalo Tiempo	45,1%	54,9%*
30,1-36 h	Recuento	46	33
	% de Intervalo Tiempo	58,2%	41,8%*
36,1-48 h	Recuento	54	46
	% de Intervalo Tiempo	54,0%	46,0%*
> 48 h	Recuento	7	10
	% de Intervalo Tiempo	41,2%	58,8%*

Test t de Chi². * Menor que <6 h, p<0,05. + Menor que 6-12 h, p<0,05. # Menor que <6 h y 6-12 h, p<0,05.

La tabla 54 recoge la relación entre los intervalos de la determinación de células CD34+ de las muestras de SCU menor que 50×10^5 y mayor/igual que 50×10^5 y los intervalos de menor escalamiento del tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras seleccionadas. Destacar en esta tabla que el porcentaje de CD34+ mayor de 50×10^5 en las muestras de SCU, se reducía de forma significativa con respecto al tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación inferior a 6 h a partir de las 6-12 horas si bien la reducción de células CD34+ no aparecía de forma totalmente progresiva a lo largo de todos los intervalos de tiempo considerados (6-12h un 14,3%, 18,1-24h un 12,6%, 24,1-30h un 17,7%, 30,1-36h un 5,1%, 36,1-48h un 21% y > de 48 h un 11,8%) (tabla 54).

Tabla 54. Recuento de células marcadas CD34+ de las muestras de sangre de cordón umbilical en función de los intervalos de tiempo en los que se dividió el tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación de las muestras seleccionadas.

Tiempo total		CD34+ ($\times 10^5$)		Total
		< 50 $\times 10^5$	> 50 $\times 10^5$	
< 6 h	Recuento	4	2	6
	% de Intervalo Tiempo	66,7%	33,3%	100,0%
6-12 h	Recuento	30	5	35
	% de Intervalo Tiempo	85,7%	14,3%*	100,0%
12,1-18 h	Recuento	44	13	57
	% de Intervalo Tiempo	77,2%	22,8%	100,0%
18,1-24 h	Recuento	83	12	95
	% de Intervalo Tiempo	87,4%	12,6%*	100,0%
24,1-30 h	Recuento	93	20	113
	% de Intervalo Tiempo	82,3%	17,7%*	100,0%
30,1-36 h	Recuento	75	4	79
	% de Intervalo Tiempo	94,9%	5,1%*	100,0%
36,1-48 h	Recuento	79	21	100
	% de Intervalo Tiempo	79,0%	21,0%*	100,0%
> 48 h	Recuento	15	2	17
	% de Intervalo Tiempo	88,2%	11,8%*	100,0%
Total	Recuento	423	79	502
	% de Intervalo Tiempo	84,3%	15,7%	100,0%

Test t de Chi². * Menor que <6 h, $p < 0,05$.

La regresión logística de los datos de las muestras seleccionadas sólo mostró como factores de riesgo significativos de reducción del % de viabilidad de las muestras la prolongación de los tiempos desde la extracción hasta la salida de la maternidad origen y desde la llegada de la unidad al BSCU hasta la criopreservación. En ambos casos con escaso peso específico ($B=0,049$ y coeficiente de Wald=14,48 para el tiempo desde la extracción hasta la salida de la maternidad origen, y $B=0,023$ y coeficiente de Wald=3,84 para el tiempo de procesado dentro del BSCU hasta la criopreservación). Ningún otro parámetro se mostró como factor de riesgo de reducción del % de viabilidad de las muestras de SCU. El análisis de regresión logística no se pudo relacionar la modificación del número de células CD34+ con factor de riesgo alguno (tabla 55).

Tabla 55. Factores de riesgo de obtención de una viabilidad de las muestras menor del 95% en base a los resultados de la regresión logística multinomial

Viabilidad < y > 95%(a)	B	Error típ.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Intervalo de confianza al 95% para Exp(B)	
							Límite inferior	Límite superior
	Intersección	-5,805	3,736	2,414	1	0,120		
	Distancia	0,002	0,003	0,538	1	0,463	1,002	0,996
	Edad	-0,010	0,020	0,270	1	0,603	,990	0,952
	Nºgestacionesprevias	0,033	0,053	0,385	1	0,535	1,033	0,932
	Semanasdegestacion	0,094	0,081	1,323	1	0,250	1,098	0,936
	Duracionparto	-0,003	0,021	0,014	1	0,904	0,997	0,957
	T_Extraccion_TSalida	0,049	0,013	14,484	1	0,000	1,050	1,024
	T_salida_Tllegadabanco	0,096	0,057	2,868	1	0,090	1,101	0,985
	T_TotalTransporte_YPreprocesado	0(b)	.	.	0	.	.	.
	T_Llegadabanco_TCrioconservacion_PROCESADO	0,023	0,012	3,847	1	0,050	1,024	1,000
	T_TotalExtraccion_TCrioconservacion	0(b)	.	.	0	.	.	.
	[Provinciaorigen=1]	0,184	1,424	0,017	1	0,897	1,202	0,074
	[Provinciaorigen=2]	0,488	1,360	0,129	1	0,720	1,629	0,113
	[Provinciaorigen=3]	-0,480	1,421	0,114	1	0,736	0,619	0,038
	[Provinciaorigen=4]	0,598	1,411	0,180	1	0,672	1,819	0,115
	[Provinciaorigen=5]	0,765	1,421	0,289	1	0,591	2,148	0,133
	[Provinciaorigen=6]	-0,763	1,723	0,196	1	0,658	0,466	0,016
	[Provinciaorigen=7]	0,496	1,366	0,132	1	0,716	1,643	0,113
	[Provinciaorigen=8]	0,730	1,532	0,227	1	0,634	2,075	0,103
	[Provinciaorigen=9]	0,653	1,313	0,247	1	0,619	1,921	0,147
	[Provinciaorigen=10]	-0,588	1,575	0,139	1	0,709	0,555	0,025
	[Provinciaorigen=11]	0(b)	.	.	0	.	.	.
	[ComunidadAutonomica=1]	0(b)	.	.	0	.	.	.
	[ComunidadAutonomica=2]	0(b)	.	.	0	.	.	.
	[tipodeparto=0]	0,179	0,519	0,118	1	0,731	1,196	0,432
	[tipodeparto=1]	0,015	0,270	0,003	1	0,956	1,015	0,598
	[tipodeparto=2]	-0,039	0,426	0,008	1	0,927	0,962	0,417
	[tipodeparto=3]	0(b)	.	.	0	.	.	.
	[sexoRN=0]	0,074	0,194	0,147	1	0,702	1,077	0,736
	[sexoRN=1]	0(b)	.	.	0	.	.	.

a La categoría de referencia es: > 95%.b Este parámetro se ha establecido a cero porque es redundante.

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

La SCU se presentó inicialmente como una fuente alternativa para trasplante de progenitores hematopoyéticos, frente a las tradicionales fuentes de obtención de estas células madre, la médula ósea y la aféresis de sangre periférica mediante estimulación con fármacos. La sangre de cordón umbilical se ha convertido en una alternativa real al trasplante de progenitores hematopoyéticos de médula ósea y de sangre periférica. Desde que se realizó el primer trasplante (Gluckman E., et al., 1989) en el año 1988 hasta la actualidad, se han realizado más de 8700 trasplantes de sangre de cordón en todo el mundo (Sparrow RL., et al., 2002) objetivados en la base de datos de la fundación Netcord actualizada a finales del 2009 con 3670 trasplantes en adultos y 3826 en pediátricos. (Ballen KK, 2005). Su uso, por tanto, se ha incrementado durante las últimas décadas. El incremento de utilización de la SCU de progenitores hematopoyéticos frente a las fuentes convencionales de obtención de estas células madre se debe a sus conocidas ventajas: abundante disponibilidad, sencillez en la obtención, bajo riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, posibilidad de un mayor grado de compatibilidad entre el donante y el receptor y por tanto, menor incidencia de enfermedad injerto contra el huésped. Pero presenta también algunos inconvenientes entre los que destacamos dos fundamentalmente: su contenido limitado de progenitores hematopoyéticos y la probabilidad de transmisión de alguna enfermedad hereditaria/congénita no observada en el momento del nacimiento. A estos dos inconvenientes fundamentales añadimos, por sus repercusiones clínicas, que se ha sugerido que la SCU podría generar una menor reacción injerto contra leucemia y consecuentemente una mayor probabilidad de recaída de la enfermedad (Rocha V., et al., 2006).

Al inicio de la utilización de la SCU (década de los 90 del siglo pasado), la limitación del contenido en precursores hematopoyéticos y el almacenamiento indiscriminado de muestras en los bancos de cordón, y por tanto, de diferentes grados de cuantificación celular, hizo suponer que las unidades de SCU, sólo podían utilizarse en niños, en función del menor peso que éstos presentan (hasta 40 kilos), debido a la relación existente y comprobada de células infundidas por kilo de peso del paciente, para garantizar el éxito del trasplante. La experiencia de estos años ha demostrado que la SCU tiene células suficientes para realizar trasplantes en enfermos adultos, si seleccionamos las unidades con mayor celularidad antes de su procesamiento y ante un futuro trasplante mantenemos la premisa de cantidad de células infundidas de $1,5 \text{ CNT} \times 10^7/\text{Kg}$ (Aroviita

P., et al., 2005), 2×10^7 (PNC, 2008) Por tanto los inventarios históricos de los bancos de cordón, no tienen una distribución homogénea en cuanto al contenido celular de sus unidades y en un porcentaje variable no disponen de unidades idóneas para enfermos adultos.

Los dos principales retos que tienen los bancos de cordón umbilical en la actualidad son establecer los mínimos de calidad en cuanto al número de células requeridas para el procesamiento de las unidades y realizar un análisis y optimización del stock almacenado depurando sus existencias. Ambos objetivos pretenden rentabilizar los recursos existentes en los bancos de cordón y permitir la utilización estandarizada y universal de estos recursos.

En relación con ambos objetivos y para caracterizar algunos de los factores condicionantes de la calidad de las muestras de SCU se planteó la realización de este estudio para determinar las características materno-fetales, básicamente los parámetros epidemiológicos, obstétricos y hematológicos, y la influencia de los tiempos de extracción y transporte hasta la criopreservación, dentro del procesado de las SCU, en la viabilidad y calidad de las muestras de SCU.

Se discuten a continuación los principales datos obtenidos en este estudio en relación con los existentes en la literatura. Para ello se ha sistematizado la discusión en cinco partes:

1. Análisis descriptivo de toda la población enrolada, para determinar las características básicas de la población estudiada.
2. Análisis comparativo de los datos básicos del total de la población enrolada con respecto a la población seleccionada, para determinar que los datos obtenidos de la población seleccionada son extrapolables al total de la población enrolada.
3. Análisis descriptivo detallado de las muestras de la población seleccionada.
4. Análisis de los factores maternos que condicionan la calidad de las muestras de SCU en la muestra seleccionada.
5. Análisis de los factores de transporte que condicionan la calidad de las muestras de SCU de la población seleccionada.

Se finaliza esta discusión indicando las limitaciones detectadas en este estudio y lo que consideramos como factores a modificar y/o mejorar dentro del procesado y conservación de las muestras de SCU a partir de los datos obtenidos.

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE TODA LA POBLACIÓN ENROLADA

En el presente estudio se han incluido las unidades de sangre de cordón umbilical de 5400 madres que donaron voluntariamente la SCU, tras firmar el consentimiento informado durante el periodo comprendido entre enero y agosto del 2009. Estas muestras han procedido de 46 de las maternidades autorizadas para la extracción de SCU de las Comunidades Autónomas de Andalucía y Castilla-La Mancha.

La distribución mensual de las unidades recepcionadas en el Banco de Andalucía mostró una frecuencia media similar, con un porcentaje del 12,5% en el periodo estudiado. Esto lleva a pensar que el Banco dispone de un programa bien implantado y con una trayectoria estable.

Se analizaron las unidades que llegaron por Comunidades Autónomas, el 95% de éstas, obtuvieron en Andalucía (50% de la provincia de Málaga) y el 5% de Castilla-La Mancha (un 50% de las donaciones de esta comunidad provenían de Guadalajara). La menor proporción de donaciones registrada la comunidad de Castilla-La Mancha se debe a que su incorporación al BSCU de Andalucía se produjo en diciembre del 2008 y esto supone una falta de información y de concienciación tanto de las madres como del personal sanitario implicado en las donaciones, lo que junto a un menor entrenamiento y rodaje de los diferentes profesionales sanitarios que engloban el circuito (matronas, obstetras, auxiliares) en dicha Comunidad, dificultaría la recolección de las muestras, una vez realizada la formación-promoción.

Se analizaron por provincias el número de unidades que llegaban al Banco, se observó, con la excepción de Málaga, en la que son más numerosas las maternidades que envían sus muestras al BSCU (destacando de entre ellas el Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, el Clínico Universitario Virgen de la Victoria, el Hospital de la Costa del Sol y el Hospital Comarcal de Antequera) las demás provincias tienen su trabajo de donación focalizado en una ó dos maternidades, pese a tener autorizadas todos los hospitales públicos del área. Por ejemplo, en Almería en el hospital de Poniente, en Cádiz en los hospitales de Jerez y de Puerto Real, en Córdoba en el hospital Reina Sofía, en Granada en los hospitales San Cecilio y Virgen de las Nieves, en Jaén en los hospitales de Linares y en el Complejo Hospitalario de Jaén, y en Sevilla en los hospitales Nuestra Señora de Valme y Virgen del Rocío. Lo cual es lógico, dado que es más

fácil realizar las donaciones en hospitales de primero o de segundo nivel bien dotado de medios y de personal que les permite la recogida de las muestras, su procesado y almacenaje inicial, y que pueden subvencionar el transporte de las muestras sin problemas, que en hospitales comarcales, locales ó en clínicas. Sin olvidar que estos hospitales atienden a una población mayoritaria donde el índice de partos es a su vez mayor.

Se debe, por tanto, potenciar la formación de las maternidades que aporten más unidades y por lo tanto, con más práctica extractora, para optimizar el proceso de donación logrando una mayor calidad de las muestras recogidas, rentabilizando la utilización de material de recogida y del tiempo empleado de los profesionales sanitarios para desechar las menos unidades posibles, minimizando los costes de transporte y procesado, y en definitiva, conseguir una mejor gestión de los recursos sanitarios. Se sugiere la necesidad de tres actuaciones:

1.-La mejora de las campañas de información al público en general y a las mujeres gestantes en particular durante su educación y entrenamiento para el parto, sobre la importancia de la donación de SCU y sus aplicaciones, a través de Medicina Primaria.

2.-La insistencia en los planes de formación específica ya existentes para el personal sanitario, específicamente, de las maternidades y gineco-obstetras, y de los servicios afines o colaboradores de los servicios de obstetricia orientados a información general y a información específica sobre los requerimientos médicos y legales que la donación de SCU precisa, así como de los protocolos de recolección. (Armson BA., 2005). El BSCU dispone de procedimientos operativos dentro del apartado documental de su sistema de calidad, revisados y actualizados anualmente e implementados por personal de enfermería (DUE) en cada maternidad. Se recomienda la necesidad de la incentivación del personal de las maternidades, y de la comunicación fluida y continua con el personal del Banco de Cordón.

3.-La posibilidad de realizar un estudio específico de coste-eficacia de los hospitales que participan en este proceso de donación que nos permita valorar la calidad de su trabajo de recolección y en caso de que esta no alcance los límites estipulados, excluir a estas maternidades del conjunto de centros autorizados para evitar un gasto innecesario en material y recursos humanos.

Otro punto a destacar es el tiempo medio empleado desde la extracción hasta la criopreservación de la unidad. En este sentido, y como cabía esperar por la distribución y proximidad geográfica, Andalucía presentó un tiempo medio en horas de 24,9 h, mientras que Castilla-La Mancha presentó un tiempo medio de 31,4 h, esto es 6,5 horas más. Como después se indica esta diferencia de 6 horas es crucial para la viabilidad y calidad de las muestras obtenidas por lo que necesariamente deberían instaurarse las medidas necesarias para poderlo acortar.

En Andalucía, la provincia que peor media de tiempo desde la extracción hasta la criopreservación de la unidad presentó fue Cádiz (32,15h) y la que presentó una media más corta fue Málaga (22,6 h).

Los hospitales que mayor demora hasta la criopreservación presentaron fueron en función de la provincia: en Almería el hospital de Huerca-Overa con 34,7 h, en Cádiz el hospital de Puerto Real con 39,6 h, en Jaén el hospital de Úbeda con 34,5 h, en Sevilla el hospital de la Merced con 36,5 h, y en Albacete en hospital de Almansa con 43 h.

Los hospitales en los que más rápidamente se produjo el proceso recogida hasta la criopreservación en función de la provincia fueron: en Huelva el hospital Juan Ramón Jiménez con 20,08 h, en Almería el hospital de Torrecárdenas con 21,53 h, en Jaén el hospital del Alta Guadalquivir de Andujar con 21,07 h, en Málaga los hospitales Clínico Universitario Virgen de la Victoria con 21,65 h, Comarcal de Antequera 22,13 h y Materno-Infantil (Carlos Haya) con 22,35 h, y, aunque otros hospitales de la Comunidad Andaluza han presentado menores tiempos, indicar que en Ciudad Real los hospitales de Puertollano y el General de Ciudad Real presentaron 25,7 y 25,6 h.

En la tabla 5 de resultados se observa que hay hospitales a los que es preciso felicitar por su eficacia y otros cuyos tiempos son claramente mejorables y que deben ser informados de este dato para que puedan poner en marcha los mecanismos oportunos para acelerar el procedimiento de recolección y envío. Y en este sentido, y aunque los hospitales malagueños, sitos en nuestra ciudad y con una proximidad al BSCU envidiable, deberían también trabajar en la mejora del proceso de recolección y envío de las muestras y se debería hacer todo lo posible por concienciar a nuestros compañeros de la importancia de reducir al máximo al tiempo total de procesado y almacenamiento de las muestras e intentar también, una vez

que estas llegan al banco, acortar, en la medida posible los procedimientos hasta la criopreservación. En cualquier caso a estas medidas y dado que no sólo es importante considerar el tiempo desde la recogida de las muestras de SCU hasta su criopreservación, sino también la calidad de éstas, las maternidades son informadas del estado en el que llegan las muestras y si finalmente éstas son aceptadas o rechazadas para optimizar todo el proceso y así cada maternidad intente corregir sus deficiencias. Aclarar, a este respecto la figura ya mencionada del DUE, responsable de implantación del Sistema de Calidad Externo de las maternidades, para la información y seguimiento de este tipo de incidencias. En las sesiones de formación periódica se contemplan estos parámetros. La continuidad en esta práctica beneficiará la calidad de las muestras.

Como los estándares nacionales e internacionales recomiendan que las unidades de SCU deben criopreservarse en un máximo 48 horas tras su extracción en las maternidades autorizadas. Un retraso en su almacenamiento influiría en la calidad final de la unidad (Estándares CAT, Netcord, 2006).

Es importante iniciar medidas capaces de corregir o al menos minimizar, los tiempos de demora. A propósito de esta afirmación, no debe llamar a error los datos recogidos en las tablas 12 y 13 de resultados y que muestran como las unidades desechadas presentaron con respecto a las muestras aceptadas, valores menores y estadísticamente significativos tanto de las distancias medias de los hospitales al banco (134,9 km vs. 146 km, aproximadamente 11 km menos) (tabla 12) como del tiempo medio de procesado, desde la recogida hasta la crioconservación (24,2 h vs. 27,2 h, aproximadamente 3,12 h menos) (tabla 13). Esta diferencia de tiempo se atribuye a la mayor proporción de muestras desechadas en Andalucía respecto a Castilla-La Mancha, cuyas provincias todas se encuentran más lejanas, y a que, una vez excluida la muestra, finalizó la contabilización del tiempo, mientras que en las muestras finalmente aceptadas se produjo el procesado completo y finalizó el tiempo en la criopreservación.

En cualquier caso, más adelante se retomará la importancia de los tiempos de pre-procesado, transporte y procesado final y se analizará la influencia de cada uno de estos tiempos en la viabilidad y calidad de las muestras, lo cual, a diferencia de los datos obtenidos del tiempo total desde la extracción hasta la criopreservación, permitirá un análisis más detallado de la influencia de este parámetro en la calidad de las muestras de SCU.

Hay que añadir que según los acuerdos vigentes, el transporte de las unidades de SCU, es un tema que compete, al hospital de origen, siendo variable el medio elegido para su envío hasta el Banco. En este momento hay establecido sistemas de mensajería, ambulancias, empresas de transporte sanitario y taxis.

Esta diversidad de mecanismos de envío influye con toda seguridad de forma negativa en los tiempos de transporte, a pesar de tener establecidas las condiciones de idoneidad de las células, entre el Banco y los transportistas.

Dado que hay estudios que demuestran que tanto las condiciones como el tiempo de pre-almacenamiento condicionan la calidad, viabilidad y la cuantificación de las células CD34+ (Szolomicka-Kurzawa P., 2001), al menos se debería intentar solucionar los errores en las variables que se puedan. Por ello, se sugiere la posibilidad de centralizar este transporte mediante una única empresa y de optimizar el protocolo de transporte mediante la creación de un sistema permanente de recogida en los hospitales de mayor volumen de donaciones y el desarrollo de un plan de transporte que incluya las vías más rápidas de transporte para así optimizar los tiempos y reducir el gasto invertido en el mismo.

Otro punto de gran importancia porque supone un gasto de recursos humanos y económicos carente de utilidad es el elevado volumen de muestras rechazadas. En el presente estudio, desde enero a agosto del 2009 se desecharon un 62,5% de las unidades extraídas de los diferentes centros autorizados. Este porcentaje ha sido y es variable en el BSCU de Andalucía y en otros centros en función de la celularidad mínima aceptable por cada banco para el procesamiento de las unidades. En el BSCU de Andalucía hasta finales de 2008 el índice de rechazo fue del 40%, con un nivel mínimo de CNT iniciales de 8×10^8 , en este momento el índice medio del presente estudio corresponde a un nivel de aceptación de CNT de 10×10^8 . De igual forma, encontramos porcentajes de rechazo variables en los distintos bancos según la bibliografía, porcentajes no superiores al del BSCU de Andalucía, alrededor de un 50% (Wu JY., et al., 2006); (Solves P., et al., 2008) .La correlación teórica de unidades desechadas midiendo el umbral de aceptación inicial es de 14% para CNT iniciales de 5×10^8 , de un 45% para CNT de 9×10^8 y de un 62% para CNT de $12,5 \times 10^8$ (Querol S., et al., 2009) y así se podría presuponer el cálculo de rechazos según el nivel de CNT estimado para la admisión de unidades en el Banco.

No obstante, se debe fomentar la disminución de unidades desechadas insistiendo en otros parámetros relacionados con la destreza del personal obstétrico y el perfil de la gestante.

La causa más frecuente, un 72,4% de rechazo fue la baja celularidad ($< 10 \times 10^8$ CNT), seguida del bajo volumen (< 80 ml) con un 8,5% (figura 4 a 6 de resultados).

Los criterios recomendados y establecidos que indican la celularidad y el volumen que deben tener las unidades para ser criopreservadas son muy rigurosos y están muy bien establecidos para lograr unidades idóneas para un trasplante de progenitores hematopoyéticos (Barker JN, et al., 2002) por lo que siempre deberían cumplirse hasta que la evidencia científica indique que se deben modificar y en el sentido en el que deben ser modificados. Aunque el rango de celularidad mínima aceptable ha sido cambiante desde que los bancos de cordón comenzaron a funcionar por las razones ya explicadas anteriormente. La celularidad, dentro de los límites establecidos, no es una cifra totalmente homogénea en todos los BSCU, dado que depende del nivel de variabilidad antigénica HLA y de los recursos de que dispone cada banco. En nuestro país esta cifra es determinada por el Plan Nacional de Cordón (sujeto actualmente a revisión) que ha establecido que la celularidad de las muestras está establecido en un mínimo de 10×10^8 CNT, y todos los bancos acreditado por el CCA (Comité Conjunto de Acreditación) deben cumplirla.

En Andalucía, las provincias que tienen como primera causa de rechazo la baja celularidad y como segundo el volumen insuficiente son: Almería, Cádiz, Huelva, Málaga y Sevilla. El resto de provincias tuvieron como causa principal de exclusión la baja celularidad y como segunda la presencia de coágulos en la bolsa de recogida. En el caso de Castilla-La Mancha, Albacete presentó también ésta, como causa principal de rechazo y como segunda la falta de trazabilidad, mientras que en el resto de provincias manchegas la segunda causa de rechazo fue la presencia de coágulos. Insistir en la trazabilidad, con la correcta identificación de los componentes de la donación y prevenir la existencia de coágulos, mediante la agitación de la bolsa durante el proceso de donación, son mejoras que el BSCU debe implantar.

El porcentaje de muestras desechadas por comunidades autónomas es mayor en Andalucía con una media de 68,3% frente al 54,7% de Castilla-La Mancha, un 13,6% más. La provincia en la que se excluyó un mayor

porcentaje de unidades fue Huelva con un 81,8% seguida de Albacete con un 60,8%. Si nos referimos a la exclusión por hospitales superaron la media por provincias los hospitales de La Inmaculada en Almería, el hospital de Huelva, en hospital de Andujar en Jaén, en hospital de Osuna en Sevilla, y los hospitales de Almansa y de Villarrobledo en Albacete.

Dado que está demostrado que tanto la celularidad como el volumen de las muestras dependen de las condiciones de recogida y conservación (Omori A., et al., 2010); (Yamada T., et al., 2000), y que en el primer caso, la determinación del volumen y del peso de las bolsas es fundamental. A esto hay que añadir que se observa en las muestras estudiadas la existencia de correlaciones significativas directas entre el peso y el volumen (tablas 15-A y B de resultados) inicial de las bolsas de recogida y los recuentos inicial y final de células nucleadas totales (inicial CNT y final CNT) y los recuentos inicial y final de células mononucleadas (inicial CMT y final CMT). Igualmente se observa que a mayor recuento inicial de células nucleadas totales (inicial CNT) mayor recuento final de estas células (final CNT) (coeficiente de Pearson de 0,916, $p < 0,001$) y a mayor recuento inicial de células mono-nucleadas (inicial CMT) mayor recuento final de estas células (final CMT) (coeficiente de correlación de Pearson de 0,851, $p < 0,001$) (tabla 15-C de resultados). A la luz de las referencias bibliográficas estas correlaciones eran esperables, de forma que a mayor volumen mayor celularidad y mayor contenido en progenitores hematopoyéticos (Aroviita P., et al., 2003); (Sanz MA., 2004); (Sullivan MJ., et al., 2008), y como ya se indicó en resultados, éstos corroboran lo encontrado en la literatura y resaltan la importancia de la recogida de las muestras.

Dado que el procedimiento de recogida está perfectamente estandarizado, tanto en todas sus fases como en el material a utilizar, en relación con este punto se debe resaltar de nuevo, la necesidad de informar y de formar de forma específica al personal de las maternidades autorizadas para que realicen de forma correcta la recogida de las muestras.

Este proceso de formación y preparación es importante también en relación con otras causas de desecho recogidas en la muestra, que aunque son menos numerosas, no por ello dejan de ser importantes porque en su mayoría son fácilmente previsibles, prevenibles y evitables.

En relación con este punto, y dado que habitualmente se conocen los datos de la historia de la paciente, ó al menos están recogidas en su historia

ó se les puede preguntar directamente, y dado que habitualmente se contacta con la paciente en las semanas previas al parto para explicar todo el procedimiento a seguir hay algunas causas de desecho de las muestras que causan una cierta sorpresa (tabla 6 y figura 6 de resultados). Entre ellas mencionar quizá un desconocimiento de los requerimientos para realizar la donación y que suponen que inicialmente hayan sido consideradas potenciales donantes mujeres menores de edad, con antecedentes en su historia clínica, o con positividad de marcadores infecciosos tales como virus de inmunodeficiencia humana (HIV), citomegalovirus (CMV), Hepatitis (HCV), Hepatitis B (HbsAg), ó incluso la enfermedad de Creutzfeldt Jakob e indicar causas de desecho que suponen errores en el tratamiento inicial de las unidades, bien por exceso de trabajo, bien por falta de personal, bien por desconocimiento del protocolo, como la falta de identificación correcta de las unidades (nombre, DNI, fecha), la congelación de la muestra, enviar dos muestras, la contaminación por no cerrar ó por no sellar el envío.

Estas causas de rechazo de las muestras se pueden evitar formando y entrenando al personal de las maternidades y recordando periódicamente los procedimientos a seguir, cómo hacerlos y los errores más frecuentes. Y otra forma muy razonable de solucionar el problema, ó al menos de reducir su incidencia, es hacer la preselección de las posibles donantes antes del momento del parto, como de hecho está recomendado, y que además es fácil en todas aquellas gestantes incorporadas a los programas de preparación al parto, programas habituales, tanto en los hospitales de primero, segundo y tercer orden de nuestro país, como, en general, en muchos centros de atención primaria. Esta preselección podría facilitar además, al conocer la fecha probable de parto y la maternidad en la que produciría, la recogida de las muestras y su transporte hasta el banco.

2. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS DATOS BÁSICOS DEL TOTAL DE LA POBLACIÓN ENROLADA CON RESPECTO A LA POBLACIÓN SELECCIONADA

De las 5400 unidades que se recibieron a la llegada al Banco durante el periodo a estudio, fueron aceptadas para la criopreservación 2024, de estas últimas, se seleccionó una muestra representativa de 502 (un 24,8%) para el presente trabajo, (de las cuales contamos con más de un 99% de información sobre las variables objeto de estudio en 499 casos, un 24,6% de las muestras aceptadas y un 99,4% del total de las muestras seleccionadas). Dividimos por tanto la población aceptada en dos grandes grupos muestras aceptadas y no seleccionadas y muestras aceptadas y seleccionadas.

Se realizó la selección en función del volumen de extracción de cada Comunidad detectado en la muestra total, un número proporcional de casos de cada Comunidad, provincia y hospital. De esta forma fueron aleatoriamente seleccionadas, un 22,7% (460 unidades) de la unidades aceptadas en Andalucía para criopreservación y un 2,1 % (42 unidades) de las muestras aceptadas en Castilla-La Mancha (un 91,6% y un 8,4%, respectivamente, del total de la muestra seleccionada), para su análisis en profundidad.

Se ha efectuado este análisis comparativo entre las muestras seleccionadas y aceptadas, 502 unidades del SCU, frente a las aceptadas y no seleccionadas, 1522 muestras de SCU (tablas 16 a 20 y figura 8 de resultados), con objeto de determinar si los datos de la muestra seleccionada para su análisis en detalle podían extrapolarse al resto de las muestras.

En Andalucía, casi la mitad de las muestras seleccionadas tuvo su origen en la provincia de Málaga (7 maternidades) seguida de Cádiz y Sevilla (4 maternidades cada una), Granada, Huelva y Jaén (2 maternidades cada una de ellas) y Almería y Córdoba (una maternidad cada una). Y en Castilla-La Mancha, Albacete y Ciudad Real aportaron 3 maternidades cada una y Guadalajara con un único hospital (tabla 17).

Se compararon: 1. las distancias; 2. los tiempos medios desde la recolección de la muestra hasta su criopreservación (un diferencia de sólo 1,98 h (tabla 19)); 3. el peso y volumen inicial medio de la muestras (seleccionadas vs. no seleccionadas son ligeramente menores, 3 g y 2,98 ml

respectivamente (136,18 g vs. 139,25g; y 102,32 ml vs. 105,3 ml) (tabla 20-A); 4. los parámetros de recuento celular de control (ambas muestras mostraron valores similares en los recuentos inicial, inicial y final de células nucleadas totales (inicial y final de CNT) y en su porcentaje de recuperación, en los porcentajes inicial y final de células mononucleadas (inicial y final de CMN) y en su porcentaje de recuperación, y en el recuento inicial y final de células mononucleadas (inicial y final de CMT) (tabla 20-B). Y, como ya se indicó en la sección de resultados, dada la escasa cuantía de las diferencias observadas entre ambas poblaciones, seleccionada y no seleccionada de entre las muestras aceptadas, se consideró que los resultados obtenidos de la población seleccionada podían ser extrapolables a grupos con una N mayor de muestras aceptadas del SCU por lo que proseguimos con la recogida de datos con mayor detalle y el análisis de las muestras aceptadas-seleccionadas.

3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS MUESTRAS DE LA POBLACIÓN SELECCIONADA.

En la muestra seleccionada, Andalucía aportó el 92,2% y Castilla-La Mancha el 7,8% de las donaciones (figura 9-A de resultados). En Andalucía, la provincia que aportó el mayor número de donaciones fue Málaga, seguida de Sevilla, Granada, Cádiz, Córdoba, Jaén, Almería y Huelva dentro de Andalucía. Y dentro de Castilla-La Mancha la provincia que mayor número de pacientes aportó fue Guadalajara, seguida de Ciudad Real y Albacete (figura 9-B de resultados). Los hospitales con mayor porcentaje de participación en la muestra seleccionada fueron en Andalucía, en Almería el hospital de Poniente, en Cádiz el hospital de Jerez, en Córdoba hospital Reina Sofía, en Granada destacaron por igual el hospital Virgen de las Nieves y el San Cecilio, en Jaén los hospitales de Linares y de Jaén, en Sevilla el hospital de Valme, y Málaga el Materno Infantil Carlos Haya. Y en Castilla-La Mancha el hospital General de Ciudad Real y los hospitales Universitarios de Guadalajara y Albacete (tabla 22 de resultados).

Si bien existen criterios obstétricos aceptados para la aceptación de las donantes de SCU, existen diferencias locales a la hora de aceptar a las donantes de SCU en cada Banco (Solves P., et al., 2007a). Por ello es necesario revisar todos los parámetros obstétricos recogidos en la literatura que, sin ser excluyentes para la donación, puedan incrementar o disminuir la calidad y rentabilidad de las unidades de SCU.

Las gestantes que donaron las muestras de SCU presentaron una edad media de 30,7 años, la mayoría presentaba una gestación previa, en la gestación en la que produjo la donación la presentaron una media de edad gestacional en el momento del parto de 39,8 semanas de embarazo (tabla 23 de resultados).

Como cabía esperar, la mayoría (92%) era de nacionalidad española, seguida de forma minoritaria, de las nacionalidades marroquí (2%), italiana y rumana, ambas con un 0,8% (tabla 23-A de resultados). Es necesario, dada la importancia creciente de la inmigración en nuestro país y sobre todo en nuestra comunidad autónoma potenciar las donaciones de grupos minoritarios para ascender en su representatividad en un 20% (PNC, 2008) frente al 8% que presenta la muestra seleccionada (Querol S., et al., 2009).

En relación con las características del parto en el que se produjo la donación, la duración total media del parto fue de 6,9 horas y en un 71% (casi las tres cuartas partes) se trató de partos eutócicos (tabla 23 de resultados).

En relación con las características del neonato, la proporción de ambos géneros fue similar con un 52,8% de neonatos de sexo masculino y un 47,2% de neonatos de sexo femenino. Los grupos sanguíneos más frecuentes de los neonatos fueron en un 37,6% para el 0+ y en un 31,5% el A+ (tabla 24 de resultados).

Aunque se realizaron extracciones de sangre de cordón umbilical todos los días de la semana, lunes, martes y miércoles presentaban las proporciones más elevadas y en torno al 22%. Por el contrario, viernes, sábado y domingo las más escasas (tabla 25-A y figura 10 de resultados). Si bien en la literatura es muy raro que aparezcan estudios que justifiquen estos datos, sí que pueden justificarse por la organización laboral interna bien de las maternidades, bien del banco de muestras de SCU andaluz y, de hecho, pueden repercutir los tiempos desde la recolección a la criopreservación y en la calidad de las muestras, como se aprecia en la tabla 25-b de resultados. Al prolongarse los tiempos previos a la salida en la maternidad de origen viernes (no significativo) y sábados y domingos de forma significativa. Y al acortarse el tiempo de procesado en el BSCU los viernes, en principio se podría ver afectada la calidad y viabilidad de las muestras. Si bien no se han observado resultados orientativos en el contenido de células CD34+ y en la viabilidad. En el recuento final de las células nucleadas totales se observó una tendencia a la disminución de este recuento coincidente con los días en los que los tiempos previos a la salida de la maternidad de origen fueron más prolongados (viernes, sábado y domingo) (tabla 25-b de resultados).

El peso medio de las unidades de sangre de cordón umbilical fue de 136 g con un volumen medio de 102,2 mL (tabla 27 de resultados), dentro de los valores recomendados.

La hemoconcentración es el proceso por el que se consigue un volumen disminuido de producto a criopreservar a expensas de determinación CD34+ presente en células nucleadas totales.

En la muestra seleccionada del estudio, se observó una reducción significativa del recuento de hematíes, y por tanto del hematocrito medio tras la hemoconcentración de $0,57$ hematíes $\times 10^6/\text{mm}^3$ y de un $8,13\%$, respectivamente quedando el hematocrito medio tras hemoconcentración en un $28,33\%$. Se cuantificó también un incremento significativo post-hemoconcentración del recuento medio de plaquetas de $329,19$ plaquetas $\times 10^3/\text{mm}^3$ y de leucocitos de $43,56$ leucocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$, en este caso, con un incremento significativo de los linfocitos medios de 15 linfocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$, de los monocitos de $3,39$ monocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$ y de los neutrófilos de $24,93$ neutrófilos $\times 10^3/\text{mm}^3$, quedando los leucocitos medios en $57,25 \times 10^3/\text{mm}^3$, los linfocitos en $19,64 \times 10^3/\text{mm}^3$ y los monocitos en $4,69 \times 10^3/\text{mm}^3$ (tabla 26 de resultados).

El recuento inicial medio de nucleadas totales fue de $13,6 \times 10^3/\text{mm}^3$ y tras la hemoconcentración se observó un significativo incremento del recuento celular de células nucleadas totales que alcanzó la cifra media de $54,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ (un $41,36 \times 10^3/\text{mm}^3$, esto supone que se incrementó en más de 3 veces). Las recuperaciones medias tanto de células nucleadas totales como de mono-nucleadas alcanzaron un $87,1\%$ en las primeras y un $89,1\%$ en las segundas (tabla 27 de resultados).

Las CD34+ medias que se obtuvieron fueron de $31,14 \times 10^5$ pero con una importante variabilidad y la viabilidad media del producto fue del 94% (tabla 27 de resultados). Estos resultados medios son mejores comparado con algunas publicaciones (Delia E., 2005).

Los tiempos medios de las sucesivas fases del procesado de las unidades de SCU fueron, a) el tiempo medio desde la extracción hasta la salida del contenedor del hospital $13,1$ h; b) el tiempo de transporte real $2,54$ h (con una importante variabilidad, desde minutos a $18,4$ h), c) el tiempo medio desde la llegada al Banco de Sangre de Cordón hasta la criopreservación fue de $11,56$ h, y d) el tiempo total de procesado desde la extracción de la muestra hasta la criopreservación de la unidad fue de $27,28$ h (también con una importante variabilidad, que abarcó desde $3,9$ a $48,3$ h) (tabla 28 de resultados).

Teniendo en cuenta que la recomendación es que la unidad debe estar almacenada en las 48 horas siguientes a la extracción, estos tiempos medios se encuentran dentro del margen recomendado, pero dada la gran variabilidad es necesario realizar un importante esfuerzo para optimizar

este tiempo dado que será recompensado con una mayor viabilidad celular de las muestras.

La variada tipificación de HLA de las muestras de sangre de cordón seleccionadas (con sólo 7 muestras con duplicidad antigénica) era esperable dada la gran diversidad antigénica existente en el Sur de España. Este dato conduce a ser cauto en la depuración de los archivos de SCU. Si nos guiamos sólo por el número de CNT, podemos estar ante unidades de especificidad antigénica escasa y no contar con ninguna más compatible. Por tanto la revisión de los inventarios de SCU debe ser un proceso meticuloso y multivariable y se debe estar muy seguro antes de desechar una fuente de progenitores hematopoyéticos almacenada.

4. ANÁLISIS DE LOS FACTORES MATERNOS QUE CONDICIONAN LA CALIDAD DE LAS MUESTRAS DE SCU EN LA POBLACIÓN SELECCIONADA.

Uno de los objetivos fue determinar el papel de las variables maternas que podrían influir en los parámetros de calidad antes de la criopreservación de la unidad, y cómo intervendrían, para mejorarlos y realizar futuros protocolos de actuación.

Se han descrito diversos factores epidemiológicos, obstétricos que pueden influir en los diferentes parámetros calidad de las muestras. El papel de las variables relacionadas con la madre, el neonato, el embarazo, han sido investigados y definidos en numerosos artículos de impacto (Ballen KK., et al., 2001); (Nakagawa R., et al., 2004); (Solves P., et al., 2008); (Redzko S., et al., 2005); (Mancinelli F., et al., 2006); (Solves P., et al., 2007) pero existe gran controversia sobre la influencia de éstos en la calidad final de la unidad y los resultados son muchas veces contradictorios entre sí y poco concluyentes (Donaldson C., et al., 1999); (Elchalal U., et al., 2000); (Yamada T., et al., 2000); (Surbeck DV., et al., 2000); (Ballen KK., et al., 2001); (Solves P., et al., 2004).

Un aspecto de gran interés, es conocer qué factores obstétricos influyen en la calidad de las unidades recogidas, para así poder establecer unos criterios que nos permitan seleccionar las donaciones y recoger las unidades de SCU de mayor contenido en precursores hematopoyéticos. Con ello, se consigue optimizar la recogida, disminuyendo el número de unidades desechadas antes del almacenamiento, y por consiguiente la carga de trabajo del personal de la maternidad autorizada, sin olvidar el trabajo realizado también el BSCU de Andalucía por el personal técnico con la valoración inicial de las mismas.

A pesar que en los últimos estudios publicados inciden en la importancia del contenido de células CD34+ para el prendimiento del trasplante (Wagner JE., et al., 2002), (Terakura S., et al., 2007) en la actualidad la selección inicial de las unidades se realiza atendiendo al umbral mínimo de CNT definido por cada BSCU, por debajo del cuál las unidades se rechazarían sin procesar y no por los diferentes parámetros obstétricos. Como la viabilidad y el conteo de CD34+ son empleadas como medida de calidad de la unidad y son incluidos en el tratamiento de rutina de las muestras (Fasouliotis SJ., et al., 2000); (Koenigbauer UF., et al., 2002); (Solves P., et al., 2007) se analizarán los factores maternos (en

nuestro estudio, edad de la madre, semanas de gestación, primiparidad-multiparidad, tipo de parto y su duración, y sexo del neonato) capaces de condicionar estos dos parámetros.

1. En relación con la edad de la gestante, si bien no se ha observado correlaciones entre los parámetros celulares de control de calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical y la edad de las donantes (tabla 30), ni tampoco diferencias significativas al considerar las diferencias entre los datos obtenidos de las donantes en función de los intervalos de edad habitualmente utilizados en patología obstétrica, < 25 años, entre 26-35 años, y > 35 años, indicar que se aprecian ligeros incrementos del número de células CD34+, de los recuentos final e inicial de Células Nucleadas Totales (CNT), del recuento inicial de Células Mononucleadas Totales (CMT), del porcentaje de recuperación de Células Mononucleadas (CMN), y del volumen y por tanto del peso de la bolsa (tabla 31 de resultados), presentando las mujeres mayores de 35 años, valores medios superiores en el número de células CD34+ ($32,7 \times 10^5$), en los recuentos de Células Nucleadas Totales (CNT) iniciales ($14,1 \times 10^8$) y finales ($12,4 \times 10^8$) y de sus recuperaciones (87,7%), y en el peso (139 gramos) y el volumen (105 mililitros) de la bolsa.

Igualmente al comparar las gestantes de menos de 35 años con las de edad igual o superior a 35 años observamos que las mujeres de mayor edad presentaban un porcentaje de viabilidad 4,5% mayor que las mujeres de menor edad (61% vs. 56,5%). Y que esta diferencia se incrementa al comparar las gestantes de menos de 40 años con las de edad igual o superior a 40 años, en las que este segundo grupo presentaba un porcentaje de viabilidad 17,8% mayor que las mujeres menores de 40 años (75% vs. 57,2%) (tabla 32 de resultados). Si bien estas diferencias no alcanzaron la significación estadística, parece que la mayor edad de la gestante se relaciona con la mayor proporción de muestras con una viabilidad igual o superior al 95%.

2. En relación con la edad gestacional, se observa la existencia de una correlación significativa inversa entre las semanas de gestación y el conteo del células CD34+ y la viabilidad de las muestras, esto es a menor número de semanas de gestación (recordemos que sólo fueron aceptadas las gestaciones con más de 34 semanas) mayor recuento de células CD34+ y mayor viabilidad (tabla 30), aunque sus bajos coeficientes de Pearson (-0,141 y -0,096, respectivamente) nos indicaban una relevancia clínica dudosa (tabla 30 de resultados).

Algunos autores han demostrado que la SCU procedente de partos post-término tiene mayor contenido de células nucleadas totales (CNT), pero menor cantidad de CD34+ (Donaldson C., et al., 1999) dato que coincide con los resultados del presente estudio. Esto se ha hipotetizado que podría ser debido a la rápida disminución de progenitores de la circulación que normalmente ocurre en los primeros días de vida (Pafumi C., et al., 2002). Aunque existen pocos estudios en la literatura que analicen la influencia de la prematuridad en el contenido de progenitores hematopoyéticos de las unidades de SCU (Yamada T., et al., 2000), los estándares internacionales elaborados por la organización Netcord para los bancos de cordón (Li K., et al., 1999), establecen como principal criterio obstétrico que las donaciones de SCU deben recogerse de gestaciones de al menos 34 semanas.

En relación con esta característica y con los parámetros de control del recuento celular y de la viabilidad de las muestras de SCU, sólo se observó una escasísima, aunque significativa, diferencia en el recuento de células inicial que fue menor (-0,71 mill/ml) en las múltiparas con respecto a las primíparas pero que careció de relevancia en los recuentos inicial y final de las diferentes fracciones celulares. Igualmente, tanto la media de células CD34+ como el porcentaje medio de viabilidad, y el volumen y peso de la bolsa fueron ligeramente superiores y no significativo en múltiparas que en primíparas (tabla 33).

3. En relación con la primiparidad o multiparidad de las donantes, se apreció que si bien las múltiparas mostraban un significativo mayor porcentaje de muestras de SCU con una viabilidad igual o superior al 95% (63,1% vs. 52,7%, una diferencia de un 10,4% respecto a las primíparas) (tabla 34 de resultados), 0,836 veces más posibilidades de que la viabilidad de las muestras de sangre de cordón fuera mayor del 95% aunque con una importante variabilidad (OR de 0,836 con intervalo de confianza al 95% de 0,717-0,974, tabla 34 de resultados), no presentaban diferencias significativas respecto a las primíparas en el resto de parámetros de control celular. Si bien la mayoría de las diferencias encontradas entre multi y primíparas no fueron significativas y tampoco se presentaron correlaciones entre estos parámetros, parece que la multiparidad se podría relacionar con una mayor proporción de muestras con mayor viabilidad (igual o superior al 95%).

Los datos hallados en este trabajo predoctoral, se oponen a los presentados por otros autores (Omori A., et al., 2010) que muestran como las primíparas con parto vaginal eutócico presentan un mayor número de células CD34+ a expensas de un mayor recuento de células mononucleares. Se considera por tanto que la primiparidad ó multiparidad podrían condicionar la calidad de la celularidad de las muestras de SCU, pero que este parámetro debe contemplarse junto al tipo y duración del parto para poder obtener conclusiones fiables.

La existencia o no y el número de abortos, no mostró influencia ninguna en los parámetros de control del recuento celular y de la viabilidad de las muestras de SCU.

4. En relación con el tipo de parto, la muestra del presente estudio, se componía de un 74,8% de partos eutócicos, como cabía esperar, y el resto (un 25,2%) instrumental ó cesárea. Al realizar el análisis de los parámetros de calidad en función de los partos eutócicos, instrumentales y cesáreas no se observó diferencias estadísticamente significativas.

Pero al comparar los partos eutócicos respecto a no eutócicos (instrumental+cesáreas) tanto el recuento celular inicial como final fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en los partos no eutócicos alcanzando valores medios de 14,14 mill/mL y 57,49 mill/mL, respectivamente. Y no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el resto de parámetros de control celular, aunque se apreció que los partos no eutócicos mostraban valores medios de CD34+ ligeramente superiores y similares $32,3 \times 10^5$ en cesáreas y $32,9 \times 10^5$ en instrumentales. Al relacionar el tipo de parto en el que produjo la donación con los intervalos de cuantificación de células CD34+ habitualmente utilizados en las dosificaciones para diferentes tipos de patologías ($< 10 \times 10^5$, $10-49,9 \times 10^5$, $\geq 50 \times 10^5$), se observó en relación con el intervalo más utilizado de cuantificación de células CD34+ de las unidades de SCU, esto es entre $10-49,9 \times 10^5$, que los partos eutócicos presentaban un porcentaje significativamente mayor de muestras de SCU con una viabilidad igual o superior al 95% (77,7% vs. 70,2%, una diferencia de un 7,5%) respecto a los partos no eutócicos (tabla 40 de resultados). Diferencia que se podía atribuir a los datos procedentes de las cesáreas. Pero no nos fue posible establecer una relación clara entre el tipo de parto y la calidad de las muestras de SCU.

Se analizaron los diferentes parámetros de calidad de las muestras de SCU en función del tipo de parto de la gestante, el parto no eutócico supone un factor de estrés para el neonato, lo que se ha demostrado que aumenta la CNT y CD34+ de las unidades recogidas en estas circunstancias (Lim FT., et al., 2000) hecho que no coincide en el primer caso con los resultados del estudio, pero que sí se observa, aunque sin alcanzar la significación estadística en el caso de cuantificación de células CD34+ (tabla 37 de resultados). Existen muy pocos estudios que analicen específicamente la influencia de los factores de estrés durante el parto en la calidad de las unidades de SCU recogidas (Lim FT., et al., 2000); (Ballen KK., et al., 2001) estos trabajos indican que los parámetros obstétricos que suponen un estrés neonatal durante el parto, aumentan significativamente el contenido en precursores hematopoyéticos CD34+ de la SCU en respuesta al estrés. Pero otros estudios difieren de estos resultados e indican que el contenido en precursores hematopoyéticos CD34+ y CFU no se modifica en función del tipo de parto (Surbek DV., et al., 1998), o bien indican lo contrario, que el parto vaginal eutócico presenta una mayor celularidad CD34+ (Omori A., et al., 2010). En las cesáreas se ha descrito que se obtiene un mayor volumen y celularidad (CNT) en las unidades de SCU (Surbek DV., et al., 1998); (Elchalal U., et al., 2000); (Mancinelli F., et al., 2006) hecho que se han observado en los datos del estudio también, aunque sin observar diferencias significativas respecto a los partos eutócicos (tabla 37 de resultados). Los partos instrumentados (vacuo, forceps, kiwi) también suponen un factor de estrés añadido y permiten recoger unidades de SCU con mayor volumen y celularidad. Estos autores concluyeron que las unidades procedentes de partos vaginales poseen mayor concentración de leucocitos e idéntico contenido en progenitores hematopoyéticos CD34+, hecho que no coincide con los resultados de este trabajo.

El mecanismo por el que todos estos factores de estrés producen un aumento de progenitores hematopoyéticos en las unidades de SCU recogidas, puede ser debido a que el estrés facilitaría la movilización de dichos progenitores desde el tejido hematopoyético al torrente sanguíneo. Aunque otros autores sugieren que la mayor celularidad y mayor cantidad de CD34+ observados en las unidades de SCU obtenidas de las cesáreas se deben al mayor volumen de las bolsas obtenido en este tipo de partos (Yamada T., et al., 2000). Basándose en los datos del estudio, se puede concluir que el tipo de parto puede condicionar la calidad de las unidades de SCU, que las donaciones procedentes de partos con características de estrés pueden ser aceptables para el banco y se podría promover la recogida de unidades con partos no eutócicos programados.

5. En relación con la duración del parto, se observa la existencia de una correlación significativa directa entre la duración total del parto y los recuentos inicial y final de células nucleadas totales (CNT) de las muestras, esto es a mayor duración del parto, más producción de progenitores hematopoyéticos y mayor calidad de la recogida al mostrar mayores recuentos inicial y final de las células nucleadas totales (CNT) de las muestras de SCU, aunque sus bajos coeficientes de Pearson (0,109 y 0,110, respectivamente) reducían su relevancia clínica (tabla 30 de resultados).

La media de células CD34+ en función de la duración del parto (menos de 5 horas, entre 5-10 horas, más de 10 horas), alcanzó su mayor valor ($35,47 \times 10^5$) en los partos con una duración de más de 10 horas. Se observa también que los recuentos inicial (14,2 mill/mL) y final (59,45 mill/mL) celulares y los valores medios de CNT iniciales ($14,38 \times 10^8$), finales ($12,72 \times 10^8$) eran significativamente mayores ($p < 0,05$) en los partos de más de 10 horas (tabla 41 de resultados).

La duración del parto \geq a 10 horas respecto a la inferior a 10 horas condicionó un significativo mayor cantidad de células CD34+ ($4,8 \times 10^5$), y un incremento significativo de los recuentos medios inicial (0,73 mill/ml) y sobre todo final (5,47 mill/ml), del recuento final de las Células Nucleadas Totales (CNT) ($0,75 \times 10^5$), y del porcentaje de recuperación de las Células Mononucleadas (CMN) (2,67%), sin que se observaran modificaciones ni en el volumen ni en el peso de las bolsas, ni en la viabilidad de los productos (tabla 42 de resultados). Parece por tanto que la mayor duración del parto (tiempos superiores a 10 horas) facilita el mayor número de células CD34+ y el incremento de los recuentos medios final, final de las Células Nucleadas Totales (CNT) y del porcentaje de recuperación de las Células Mononucleadas (CMN).

6. Al considerar el sexo de los neonatos, como posible factor de influencia en los parámetros de control de la calidad y recuento celular de las muestras SCU en nuestro trabajo, el sexo femenino de los neonatos coincidió con una significativa cantidad menor de las células CD34+ ($5,49 \times 10^5$), y con una reducción significativa de la recuperación de Células Nucleadas Totales (CNT) (un 1,14%), y de los porcentajes inicial y final de Células Mononucleadas Totales (CMT) (un 1,93% y un 1,58%, respectivamente). Sin que se observaran modificaciones ni en el volumen ni en el peso de las bolsas, ni en la viabilidad de los productos (tabla 43 de resultados). Se observó también que el intervalo de células CD34+ entre

10-49,9 x10⁵ de las unidades de SCU aparecía con significativa menor frecuencia en los neonatos de sexo masculino (71,3% vs. 80,6% en los neonatos de género mujer, tabla 44 de resultados).

La influencia del sexo del RN en la calidad de las unidades de SCU es un tema controvertido. La mayoría de estudios publicados no encuentran relación significativa entre ambos. En lo que a nuestro conocimiento alcanza, sólo en un estudio (Aroviita P., et al., 2003) concluye que mientras las donaciones procedentes de neonatos varones contienen mayor cantidad de precursores hematopoyéticos CD34+, las donaciones procedentes de RN mujeres contienen mayor cantidad de CNT a costa de un mayor porcentaje de neutrófilos. Los resultados del estudio, apoyan parcialmente estos datos, puesto que muestran que las donaciones procedentes de neonatos varones contienen una mayor cantidad de progenitores hematopoyéticos CD34+, pero, a diferencia de los datos de Aroviita, las donaciones procedentes de neonatos varones contienen también una mayor cantidad de Células Nucleadas Totales (CNT), que las donaciones procedentes de recién nacidos mujeres. Que el neonato fuera de sexo masculino suponía la existencia de una mayor posibilidad, 0,493 veces más que siendo de sexo femenino, de presentar las células CD34+ en proporción mayor de 50x10⁵ pero con una variabilidad muy amplia (OR de 0,493 con intervalo de confianza al 95% de 0,2977-0,818) (tabla 45 de resultados).

Añadir a esta afirmación que se carece de datos sobre el peso del neonato y el peso de la placenta ambos relacionados de forma positiva con el mayor volumen y celularidad obtenidos en las unidades (Aufderhaar U., et al., 2003); (Mancinelli F., et al., 2006).

En relación con los factores dependientes de la gestante que condicionaron la mayor viabilidad y/o mayor celularidad CD34+ se pueden indicar que son: la edad de la gestante superior a 35 años, la multiparidad, los partos no eutócicos, la duración prolongada mayor de 10 horas y el género masculino del neonato.

5. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE TRANSPORTE QUE CONDICIONAN LA CALIDAD DE LAS MUESTRAS DE SCU EN LA POBLACIÓN SELECCIONADA.

Otro aspecto de gran interés y objetivo de este estudio es determinar cómo el tiempo desde la extracción a la criopreservación puede influir en la calidad y viabilidad de las muestras de SCU.

Los parámetros que habitualmente se consideran determinantes para la calidad de las unidades de sangre de cordón umbilical son las células nucleadas totales (CNT), células mono-nucleadas totales (CMT), volumen, las células CD34+, la viabilidad de la muestra y las Unidades Formadoras de Colonias. Estas variables marcan cuantitativa y funcionalmente la calidad de un trasplante (Aroviita P., et al., 2003); (Sullivan ML., et al., 2008). Estos parámetros se correlacionan significativamente entre sí, de manera que a mayor volumen mayor celularidad y mayor contenido en progenitores hematopoyéticos CD34+ y CFU (Sanz MA., 2004).

Las CNT es una medida indirecta del contenido de precursores hematopoyéticos de una unidad de SCU, puesto que sólo una parte de las CNT corresponde a los precursores hematopoyéticos. Las células precursoras hematopoyéticas, que son las verdaderamente responsables de la restauración de la hematopoyesis en pacientes que han sido sometidos a quimioterapia mieloablativa, se cuantifican mediante la presencia del antígeno CD34+, mientras que su funcionalidad se determina *in vitro* mediante la cuantificación de unidades formadoras de colonias (CFU). Por ello, no es de extrañar que estos parámetros que caracterizan la SCU, sean los que muestran una mejor correlación entre sí (Aroviita P., et al., 2003). Sin embargo, hasta la fecha actual y debido al escaso contenido en progenitores hematopoyéticos CD34+, la CNT es el parámetro que se considera para valorar la idoneidad de una unidad para su procesamiento. Aunque los primeros análisis de los resultados de pacientes trasplantados con sangre de cordón establecieron que la CNT requerida para obtener el prendimiento hematopoyético en más del 80% de pacientes era de $3,7 \times 10^7$ /kg de peso (Gluckman E., et al., 1989), actualmente esta cifra ha descendido hasta $1,5-2 \times 10^7$ /Kg (Aroviita P., et al., 2005). Según indicaciones del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH) en su protocolo de trasplante de SCU de donante no emparentado (TSCU-DNE), para pacientes con neoplasias hematológicas con un determinado acondicionamiento, recomienda las CNT totales en 150×10^7 , lo que

supondría para un paciente de 70 Kg una cifra de $>2 \times 10^7/\text{Kg}$ de peso. (PTSCU GETH., 2009)

Si bien el valor de CD34+, es un valor predictivo en relación al éxito de prendimiento, tiene la limitación de no ser una técnica estandarizada por todos los bancos de cordón y quizás ante un valor absoluto idéntico de estas células, puede ser informado con cifras distintas dependiendo del banco de origen. No obstante, es un valor de gran interés a la hora de la elección de una unidad siendo la cifra recomendable para trasplante de $>70 \times 10^5$ células CD34+ totales, lo que supondría para un paciente de 70 Kg una cifra de $1 \times 10^5/\text{Kg}$ de peso. (PTSCU GETH 2009).

Actualmente en el marco nacional, los diferentes centros trasplantadores basan su decisión en la elección de una unidad de SCU según dicho protocolo. A este respecto el PNC recomienda el número de células CD34+/kg peso receptor a la criopreservación debe ser superior a $0,6 \times 10^5$ y en relación a las CNT superior a 2×10^7 .

Establecer unas guías, actualizables de forma periódica, con los centros trasplantadores darían luz para el establecimiento de estas cifras basadas en la evidencia científica.

En otros grupos internacionales que se dedican al trasplante de progenitores hematopoyéticos estas cifras coinciden con pequeñas oscilaciones (Brunstein CG., et al., 2007).

Algunos autores muestran la existencia de una correlación negativa entre el número de células CD34+ y el tiempo transcurrido desde la extracción hasta la criopreservación (Nakagawa R., et al., 2004) y otros han confirmado cómo el retraso en el almacenamiento influye en el porcentaje de unidades formadoras de colonias (Shlebak AA., et al., 1999).

Se analizaron los datos obtenidos en este estudio a nivel de la viabilidad (los más claros), cuantificación de células CD34+ y resto de recuentos celulares.

1. Los datos obtenidos en el estudio, corroboran los aparecidos en la literatura mostrando que cuanto más se prolonga el tiempo de la extracción hasta la criopreservación más disminuye la viabilidad de la muestra. Concretamente un retraso de más de 36,6 h está asociado a menor viabilidad de las unidades.

El tiempo en horas desde la extracción hasta la llegada al Banco o desde la extracción a la criopreservación mostró una relación estadísticamente significativa en función de la distancia en kilómetros hasta la llegada al Banco con una correlación de Pearson de 0,76 en el primero y 0,35 en la segunda, como cabía esperar (tabla 46-B de resultados). Y la viabilidad de las unidades fue el único parámetro en relación con el cual se observó que disminuía siguiendo una correlación estadísticamente significativa con los tiempos desde la extracción a la salida del contenedor, tiempo real de transporte, tiempo de procesado en el Banco y tiempo total desde la extracción al almacenamiento (tabla 46-C de resultados).

Al fraccionar los tiempos en los intervalos habitualmente utilizados para los estudios de supervivencia celular (células in vitro, in vivo y cultivos celulares) (<12h, 12,1-24h, 24,1-48h y >48h) el 61,2% de las muestras de SCU presentaron un tiempo total desde la extracción hasta la crioconservación mayor de 24,1 horas, un 58,4% entre 24,1 y 48 h y un 2,8% > de 48 h (figura 17-A). El 61,2% de las muestras de SCU que presentaron un tiempo total desde la extracción hasta la crioconservación mayor de 24,1 horas, un 22,5% se encontró entre 24,1 y 30 h, un 15,6% se encontró entre 30,1 y 36 h, un 19,8% se encontró entre 36,1 y 40 h, y un 3,3% > de 48 h (figura 17-B).

En el presente estudio se ha detectado también una reducción del contenido de las células CD34+ y de la viabilidad de las muestras de SCU conforme se incrementa el tiempo total desde la extracción a la criopreservación.

En el caso de la reducción de la viabilidad, la inflexión de tiempo a partir de la cual se produce de forma significativa la reducción de la viabilidad (93,22%) es 24,1 a 48 h de tiempo total desde la extracción a la criopreservación (tabla 47-A y figura 18-A de resultados). La reducción fue mayor (reducción de la viabilidad hasta un 93,07%) a partir de las 30,1-36 h de tiempo total desde la extracción a la criopreservación (tabla 47-B y figura 18-B de resultados).

En relación con las 3 fracciones de tiempo que suman tiempo total desde la extracción a la criopreservación, esto es tiempo desde la extracción hasta la salida de la maternidad de origen, tiempo de transporte real y tiempo de procesado y criopreservación en el BSCU, se observaba que la reducción de la viabilidad de las muestras ocurría de forma progresiva conforme se incrementaba el tiempo de pre-procesado en la maternidad de

origen (tablas 48 de resultados). Que fue muy clara y significativa al prolongarse el tiempo de transporte real, en el que la inflexión de tiempo de transporte real a partir de la cual se produce de forma significativa la reducción de la viabilidad (88,93%) son las 12,1 h (tabla 49 y figura 19-B de resultados). Y que prosiguió de forma no tan continuada pero sí significativa al prolongarse el tiempo de procesado y criopreservación en el BSCU, en el que la inflexión de tiempo de transporte a partir de la cual se produjo de forma significativa la reducción de la viabilidad (92,68%) fue 6 h y se acentuó a partir de la 24 h de tiempo de procesado y criopreservación en el BSCU (tabla 51 y figura 19-D de resultados).

El porcentaje de viabilidad superior al 95% de las muestras de SCU se redujo significativamente de forma progresiva a partir de las 12,1-24 h (68% de viabilidad) puede reducirse a cifras cercanas a la mitad a partir de las 24,1 a 48 h (48,5% de viabilidad), siendo el punto de inflexión crítico el intervalo de 18,1 a 24 h (65,3% de viabilidad) y el punto en el que la viabilidad superior al 95% queda reducida a la mitad el intervalo de 30,1-36 horas (41,8%) (tabla 53 de resultados).

2. Con respecto a la reducción del contenido de las células CD34+, los resultados fueron menos claros y la inflexión de tiempo a partir de la cual se produce de forma significativa la reducción de células CD34+ ($23,53 \times 10^5$) es 30,1-36 h de tiempo total desde la extracción a la criopreservación (tabla 47-B y figura 18-B de resultados).

Analizando la evolución de la reducción a lo largo de los diferentes tiempos, pre-procesado, transporte real y llegada al banco y finalización del procesado, si bien se redujo de forma progresiva conforme se incrementaba el tiempo desde la extracción hasta la salida de la maternidad de origen, y posteriormente en el transporte real las diferencias observadas fueron mínimas y no significativas (tablas 48 y 49 de resultados, respectivamente) y no ocurrió de forma continua aunque mostró la tendencia a ser menor a partir de las 6-12 h de tiempo de procesado y criopreservación en el BSCU (tabla 51 de resultados). La reducción de células CD34+, ocurrió a partir de tiempos de pre-procesado+transporte real superiores a 12,1 h (figura 19-C de resultados) y de tiempos de procesado en el BSCU superiores a 6,1 h (figura 19-D de resultados).

En relación con el resto de los parámetros de recuento celular, y especialmente con el recuento de las Células Nucleadas Totales (CNT), aunque parece que se produce una reducción de los recuentos de las diferentes fracciones celulares conforme se incrementa el escalamiento temporal, pero esta reducción no ocurrió en ninguno de los tiempos de forma continua y progresiva y las diferencias entre los diferentes intervalos de tiempo fueron mínimas (tablas 47 a 51 de resultados).

Finalmente, y posiblemente por el tamaño de la muestra seleccionada, en análisis de regresión logística de la población seleccionada sólo mostró como factores de riesgo significativos de reducción del % de viabilidad de las muestras la prolongación de los tiempos desde la extracción hasta la salida de la maternidad origen y desde la llegada de la unidad al BSCU hasta la criopreservación y no pudo relacionar la modificación del contenido de células CD34+ ni las modificaciones del recuento de las Células Nucleadas Totales (CNT) con factor de riesgo alguno (tabla 55 de resultados).

En este estudio se ha observado que la mayor viabilidad de las muestras se consiguió con tiempos de preprocesado, transporte y procesado inferiores a 12 horas.

Los datos del trabajo coinciden con otros autores en los valores relacionados con la viabilidad de las muestras, si bien estos autores rara vez diferencian los distintos tiempos que se pueden considerar desde la extracción hasta la criopreservación. Pero a diferencia de ellos, en el presente estudio no se ha conseguido demostrar la reducción de las células CD34+ en relación con la prolongación del tiempo de preparación y transporte de las muestras, probablemente porque en el mismo se ha considerado el contenido de CD34+ general y no se ha diferenciado en las diferentes fracciones celulares (Yang H., et al., 2010); (Solomon M., et al., 2010).

El retraso en la preparación, transporte y procesado puede reducir la calidad de las muestras aceptadas para la criopreservación, disminuyendo su viabilidad. Por lo tanto, deberíamos intentar con todos los medios posibles, identificar las principales causas de retraso, corregirlas y reducir este tiempo lo más posible.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una vez analizados los datos y discutidos consideramos varias las limitaciones principales de este estudio:

El relativamente pequeño tamaño muestral de la población seleccionada y de la población inicialmente enrolada que sólo supone un seguimiento de 8 meses y que con un seguimiento de varios años será suplido en la continuación de este estudio.

La segunda, es la falta de datos importantes para el desarrollo del estudio en algunas de las historias.

La tercera, la imprecisión en la recogida de algunos de los tiempos por parte de algunos de los profesionales de la salud implicados.

La cuarta que carecíamos de datos sobre el peso fetal y placentario que optimiza la CNT de las unidades de SCU.

El no haber realizado el test de unidades formadoras de colonias por el alto coste que supone para el Banco, no siendo un control de calidad de rutina para muestras procesadas, sólo para unidades enviadas para trasplante.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

Del análisis pormenorizado de los resultados se han obtenido las siguientes conclusiones:

Se observa la existencia de factores tanto dependientes de la gestante como de los procesos de gestión de las muestras relacionados con los medios de transporte que incrementaron la calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical:

1. Fueron factores dependientes de la gestante que condicionaron la mayor viabilidad y/o mayor proporción de células CD34+, la edad de la donante mayor de 35 años, la multiparidad, el parto no eutócico, la duración del parto prolongada por encima de 10 horas y el género masculino en el neonato.
2. La mayor viabilidad de las muestras se consiguió con tiempos de preprocesado, transporte y procesado inferiores a 12 horas. Aunque dadas las dificultades de conseguir tiempos inferiores a éste, en la mayoría de las circunstancias se recomienda, a la luz de los resultados obtenidos en este trabajo, rebajar el intervalo máximo prefijado para aceptar las muestras de 48 horas a 24 horas.
3. Aunque no entraba dentro de los objetivos de nuestro trabajo se concluye también en la necesidad de potenciar las medidas educacionales de divulgación de los protocolos de actuación en las diferentes fases de la recogida y procesado de las muestras de sangre de cordón umbilical para evitar la importante proporción de muestras que deben ser desechadas y el gasto sanitario y pérdida de recursos que ello conlleva y para lograr mayor rentabilidad y eficacia económica. A su vez insistir y promocionar a colectivos étnicos minoritarios con frecuencia antigénica escasa en el Banco.

VII. BIBLIOGRAFIA

Factores maternos y de transporte que condicionan la calidad de las Unidades de
Sangre de Cordón Umbilical
Laura Ponce Verdugo

234

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Almici C., Ferremi P., Lanfranchi A., Ferrari E., Verardi R., Marini M., Rossi G. (2003): Uncontrolled-rate freezing of peripheral blood progenitor cells allows successful engraftment by sparing primitive and committed hematopoietic progenitors. *Haematologica/ Journal of hematology*; 88 (12): 1390-1395.
2. Apperley JF. (1994): Umbilical cord blood progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*; 14: 187-196.
3. Armitage S., Warwick R., Fehily D., Navarrete C., Contreras M. (1999): Cord blood banking in London: the first 1000 collections. *Bone Marrow Transplant*; 24(2): 139-145.
4. Armson BA.; Maternal/Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. (2005). Umbilical cord blood banking: implications for perinatal care providers. *J Obstet Gynaecol Can*; 27(3):263-290.
5. Aroviita P., Teramo K., Hiilesmaa V., Kekomäki R. (2005): Cord blood hematopoietic progenitor cell concentration and infant sex. *Transfusión*; 45:613-621.
6. Aroviita P., Teramo K., Westman P., Hiilesmaa V., Kekomäki R. (2003): Association among nucleated cell, CD34+ cell and colony-forming cell contents in cord blood units obtained through a standardized banking process. *Vox. Sang*; 84:219-227.
7. Aufderhaar U., Holzgreve W., Danzer E., Tichelli A., Troeger C., Surbek DV. (2003). The impact of intrapartum factors on umbilical cord blood stem cell banking. *J Perinat Med*;31(4):317-322.
8. Ballen K., Barker J., Stewart SK., Greene MF., Lane TA.; American Society of Blood and Marrow Transplantation. (2008): Collection and Preservation of Cord Blood for Personal Use. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*; 14:356-363.
9. Ballen KK. (2005): New trends in umbilical cord blood transplantation. *Blood*; 105:3786-3792.

10. Ballen KK., Wilson M., Wu J., Ceredona AM., Hsieh C., Stewart FM., Popovsky MA., Quesenberry PJ. (2001): Bigger is better: maternal and neonatal predictors of hematopoietic potential of umbilical cord blood units. *Bone Marrow Transplant*; 27:7-14.
11. Bargay J., Besalduch J. (1994a): ¿Criopreservación de células progenitoras hemato-poyéticas: ¿Una técnica en proceso de simplificación? *Sangre*; 39(5):325-327.
12. Bargay J., Galmes A., Morey M., Novo A., Saupol A., Mascaró M. (1994b): Peripheral stem cell transplantation criopreserved at -80°C . *European Stem Cell Club Meeting (Abstr.) Barcelona*.
13. Barker JN., Wagner JE. (2002): Umbilical cord blood transplantation: current state of the art. *Current Opinion in oncology*; 14:160-164.
14. Beaujean F., Pico J., Norol F., Divine M., Le Forestier C., Duedari N. (1996): Characteristics of peripheral blood progenitor cells frozen after 24 h of liquid storage. *J Hematother*; 5: 681-686.
15. Bertmier R., Kaufmann A., Schweitzer A., Thevenon D., Hollard D. (1983): Cryopreservation of human bone marrow cells by a modification of the two-step cooling technique. *Cryobiology*; 20: 637-642.
16. Bertmier R., Valiron O., Troescha A., Clemancey-Marcille G., Schweitzer A., Hollard D. (1989): Cryopreservation of human megakaryocytic progenitor cells (CFU-MK): Influence of culture conditions. *Cryobiology*; 26:265-272.
17. Bertolini F., Lazzari L., Lauri E., Corsini C., Castelli C., Gorini F., Sirchia G. (1995): Comparative study of different procedures for the collection and banking of umbilical cord blood. *J Hematother*; 4 (1): 29-36.
18. Boggs DR. (1980): The hematopoietic microenvironment. *N. Engl. J. Med*; 302:1359-1360.
19. Bornstein R., Montalban MA., Martínez Laso J. (1996): Desarrollo inicial de un Banco de Sangre de Cordón. II Jornadas de Bancos de Tejidos y Hospitales. Barcelona. Libro de resúmenes; Pág.: 143.

20. Bornstein R. (1992): Congelación métodos convencionales/alternativos. SETS. I Curso de iniciación a la criobiología. Barcelona. Libro de trabajo.
21. Borrás FE., Matthews NC., Patel R., Navarrete C. (2000): Dendritic cells can be successfully generated from CD34+ cord blood cells in presence of autologous cord blood plasma. *Bone Marrow Transplant*; 26:371-376.
22. Brand A., Eichler H., Szczepiorkowski ZM., Hess JR., Kekomaki R., McKenna DH., Pamphilon D., Reems J., Sacher RA., Takahashi TA., van de Watering LM.; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. (2008): Viability does not necessarily reflect the hematopoietic progenitor cell potency of a cord blood unit: results of an interlaboratory exercise. *Transfusion*; 48:546-549.
23. Brossard Y., Van Nifterik J., De Lachaus V., Huchet J., Chavinie J., Francoual C., Lemanceau G., Benbunan M., Gerota I., Traineau R. (1990): Collection of placental blood with a view to hemopoietic reconstitution. *Nouv Rev Fr Hematol*, 32:427-429.
24. Broxmeyer HE., Douglas GW., Hangoc G., Cooper S., Bard J., English D., Army M., Thomas L., Boyse EA. (1989): Human umbilical cord blood as a potential source of transplantable hematopoietic stem/progenitor cells. *Proc Nat Acad Sci USA*; 86: 3828-3832.
25. Brunstein CG., Barker JN., Weisdorf DJ., DeFor TE., Miller JS., Blazar BR., McGlave PB., Wagner JE.. (2007): Umbilical cord blood transplantation after nonmyeloablative conditioning: impact on transplantation outcomes in 110 adults with hematologic disease. *Blood*. 15; 110(8):3064-3070.
26. Carow C., Hangoc G., Broxmeyer H.E. (1993): Human multipotential progenitor cells (CFU-GEMM) have extensive replating capacity for secondary CFU-GEMM: An effect enhanced by cord blood plasma. *Blood*; 81: 942-949.
27. Civin CI., Strauss LC., Brovall C., Fackler MJ., Fackler MJ., Schwartz JF., Shaper JH. (1984): Antigenic analysis of hematopoiesis. III. A hematopoietic progenitor cell surface antigen defined by a monoclonal antibody raised against KG 1a cells. *J Immunol*; 133: 157-165.

28. Clark J., Patia A., McCarthy D. (1991): Successful cryopreservation of human bone marrow does not require a controlled freezing. *Bone Marrow Transplant*; 4:121-125.
29. Craig W., Kay R., Cutler RL., Lansdorp PM. (1993): Expression of thy-1 on human hematopoietic progenitor cells. *Jour Exp Med*; 177: 1331-1342.
30. Deacock SL., Schwarer AP., Bridge J., Batchelor JR., Goldman JM., Lechler RI. (1992): Evidence that umbilical cord blood contains a higher frequency of HLA class II specific-alloreactive T cells than adult peripheral blood. A limiting dilution analysis. *Transplantation*; 53:1128-1134.
31. Delia E. (2005): Evaluación del programa nacional de sangre placentaria CordMX: Logros y expectativas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*; 43 (Supl 1): 127-129.
32. Donaldson C., Armitage WJ., Laundry V., Barron C., Buchanan R., Webster J., Bradley B., Hows J. (1999). Impact of obstetric factors on cord blood donation for transplantation. *Br J Haematol*; 106:128-132.
33. Eapen M., Rubinstein P., Zhang MJ., Stevens C., Kurtzberg J., Scaradavou A., Loberiza FR., Champlin RE., Klein JP., Horowitz MM., Wagner JE. (2007): Outcomes of transplantation of unrelated donor umbilical cord blood and bone marrow in children with acute leukaemia: a comparison study. *Lancet*; 369:1947-1954.
34. Elchalal U., Fasouliotis SJ., Shtockheim D., Brautbar C., Schenker JG., Weinstein D., Nagler A. (2000): Postpartum umbilical cord blood collection for transplantation: A comparison of three methods. *Am J Obstet Gynecol*; 182: 227-232.
35. Estándares de Acreditación en Obtención, Procesamiento, Almacenamiento y Distribución de Progenitores hematopoyéticos de Cordón Umbilical. Netcord-FACT. 3ª edición 2006.
36. Estándares de acreditación en transfusión sanguínea. Comité de acreditación en transfusión. Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. 3ª edición 2006.

37. Estándares de la Asociación Española de Banco de Tejidos. 3º Edición 2008.
38. Fahy GM., Lilley TH., Linsdell H., Douglas MS., Meryman HT. (1990): Cryoprotectant toxicity and crioprotectant toxicity reduction: in search of molecular mechanisms. *Criobiology*; 27: 247-268.
39. Fahy GM., Mac Farlane DR., Angell CA., Meryman HT. (1984): Vitrification as an approach to cryopreservation. *Criobiology*; 21:407-426.
40. Fasouliotis SJ., Schenker JG. (2000): Human umbilical cord blood banking and transplantation: a state of the art. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*; 90(1): 13-25.
41. Fernández Montoya A. (1997): Foro de opinión sobre marcadores obligatorios de enfermedades transmisibles. *SETS*; (25): 16-23.
42. Fernández MN., Regidor C., Díez JL., Forés R., Sanjuán I., Briz M., Cabrera R. (1996): HLA haploidentical cord blood cell transplant in a 15-year-old, 50 Kg weight patient: Successful treatment for chronic myeloid leukemia after myeloid blastic transformation. *Bone Marrow Transplant*, 17: 1175-1178.
43. Flores AI., McKenna DH., Montalban MA., De la Cruz J., Wagner JE., Bornstein R. (2009): Consistency of the initial cell acquisition procedure is critical to the standardization of CD34+ cell enumeration by flow cytometry: results of a pairwise analysis of umbilical cord blood units and cryopreserved aliquots. *Transfusion*; vol 49:636-647.
44. Fritsch G., Buchinger P., Printz D., Fink FM., Mann G., Peters C., Wagner T., Adler A., Gardner H. (1993): Rapid discrimination of early CD 34+ myeloid progenitors using CD 45 RA analysis. *Blood*; 81: 2301-2309.
45. Furth RV., Jones TC. (1975): *Mononuclear phagocytes, immunity, infection and pathology*. Ediburgo, Blackwell scientific. Publications.
46. García J. (2001): Situación actual de los inventarios de los BSCU: Internacional y nacional. Seminario, trasplante de sangre de cordón umbilical, 2001: problemas y posibilidades. Madrid. Libro de resúmenes.

47. García J., Tuguesd D., Miralles A., Pétriz J., Pétriz J., Martínez E., Amat L., Badell I. (1993a): Valoración de progenitores hematopoyéticos en sangre de cordón umbilical XXXV. Reunión Nacional de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Pamplona, Octubre 1993. Abstract (11).
48. García J., Tuguesd D., Miralles A., Pétriz J., Martínez E., Amat L., Badell I. (1993b): Clinical and biological aspects of umbilical cord blood for rogenitors cells transplant in human. ISH. 94 meeting. Cancún. Septiembre 1993. Abstract (239).
49. García J. (1992): Crioprotectores. Curso de iniciación a la criobiología. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Barcelona. Hospital Duran y Reynals. Libro de Trabajo.
50. García J., Vila L., (1984): Criopreservadores: concepto y manejo. *Biología y clínica hematológica*; 6: 219-225.
51. Gluckman E., Rocha V. (2006): Donor selection for unrelated cord blood transplants. *Curr Opin Immunol*; 18:565-570.
52. Gluckman E., Rocha V., Chastang C. (1999): Peripheral stem cells in bone marrow transplantation. *Cord blood stem cell transplantation*; 12 (1-2): 279-92.
53. Gluckman E., Rocha V., Chastang C. (1998a): Cord blood banking and transplant in Europe. *Eurocord. Bone Marrow Transplant*; 22 Supp 1568-1574.
54. Gluckman E., Rocha V., Chastang C. (1998b): Cord blood banking and transplant in Europe. *Eurocord. Vox Sang*; 74 Suppl 295-301.
55. Gluckman E., Rocha V., Boyer-Chammard A., Locatelli F., Arcese W., Pasquini R., Ortega J., Souillet G., Ferreira E., Laporte JP., Fernandez M., Chastang C. (1997): Outcome of cord blood transplantation from related and unrelated donors. Eurocord transplant Group and the European Blood and Marroww Transplantation Group. *N Engl J Med*; 337 (6): 373-381.
56. Gluckman E., Thierry D., Traineau R. (1993): Blood Banking for hematopoietic stem cell transplantation. *J Hematother*; 2: 269-270.

57. Gluckman E., Broxmeyer HA., Auerbach AD., Friedman HS., Douglas GW., Devergie A., Esperou H., Thierry D., Socie G., Lehn P. (1989): Hematopoietic reconstitution in patient with Fanconi anemia from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med*; 321:1176-1178.
58. Goldman JA., Special Report. (1994): Bone Marrow Transplants. Using Volunter Donors. Recomendations and requeriments for a Standardized Practice Throuth the World-1994 Update. *Blood*; 84: 2833-2839.
59. Goodell MA., Rosenzweig M., Kim H., Marks DF., DeMaria M., Paradis G., Grupp SA., Sieff CA., Mulligan RC., Johnson RP. (1997): Dye efflux studies suggest that hematopoietic stem cells expressing low or undetectable levels of CD34+ antigen exist in multiple species. *Nature Med*; 3:1337-1345.
60. Ho AD., Young D., Maruyama M., Corringham RE., Mason JR., Thompson P., Grenier K., Law P., Terstappen LW., Lane T. (1996): Pluripotent and lineage-committed CD 34 + subsets in leukapheresis products mobilized by G-CSF, GM-CSF vs. a combination of both. *Exp Hematol*; 24: 1460-1468.
61. Hubel A., Carlquist D., Clay M., McCullough J. (2003): Short-term liquid storage of umbilical cord blood. *Transfusion*; 43: 626-32.
62. International Standars for Cord Blood. Collection, Processing, Testing, Banking, Selection and Release. 4º Edition 2008.
63. Jan RH., Wen SH., Shyr MH., Chiang BL. (2008). Impact of maternal and neonatal factors on CD34+ cell count, total nucleated cells, and volume of cord blood. *Pediatr Transplant*; 12(8):868-873. Epub Jul 17.
64. Kałwak K., Porwolik J., Mielcarek M., Gorczyńska E., Owoc-Lempach J., Ussowicz M., Dyla A., Musiał J., Paździor D., Turkiewicz D., Chybicka A. (2010): Higher CD34 + and CD3 + cell doses in the graft promote long-term survival, and have no impact on the incidence of severe acute or chronic Graft-versus-Host Disease after in-vivo T-cell depleted unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation in children. *Biol Blood Marrow Transplant*. Apr 8.

- 65.Koenigbauer UF., Burger SR., McCullough J. (2002): Non-frozen preservation of umbilical cord blood [letter]. *Transfusion*; 42: 1383-1384.
- 66.Kurtzberg J., Laughlin M., Smith C., Olsen J., Grahan ML., Stevens C., Rubinstein P. (1995): Umbilical cord blood: An alternative source of hemopoietic stem cells for bone marrow reconstitution in unrelated donor transplantation. *Blood*; 86 Sup.1: 290a.
- 67.Lafuente R., Florensa L. (1988): Hematopoyesis, mielopoyesis, linfopoyesis. *Hematología Clínica*; Doyma 2º edición (Barcelona).
- 68.Lamana M. (1991): Obtención de progenitores hematopoyéticos para trasplante. *Manual de Técnicas. Capítulo II*. Edita: Grupo de Criobiología y Biología del TMO. AEHH. SETS.
- 69.Lansdorp PM., Dragowska W. (1993): Maintenance of hematopoiesis in serum-free bone marrow cultures involves sequential recruitment of quiescent progenitors. *Exp Hematol*; 21: 1321-1327.
- 70.Larochelle A., Vormoor J., Hanenberg H., Wang JC., Bhatia M., Lapidot T., Moritz T., Murdoch B., Xiao XL., Kato I., Williams DA., Dick JE. (1996): Identification of primitive human hematopoietic cells capable of repopulating NOD/SCID mouse bone marrow: Implications for gene therapy. *Nature Med*; 2: 1329-1337.
- 71.Li K., Kiu J., Yau TF., Yau FW., Wong A., Li CK., Yang M., So KW., Chik KW., Tsang KS., Shing MM., Yuen PM. (1999): Human neonatal blood: stem cell content, kinetics of CD34+ cell decline and ex vivo expansion capacity. *British Journal of Haematology*; 104: 178-185.
- 72.Lim FT., Scherjon SA., Van Beckhoven JM., Brand A., Kanhai HH., Hermans JM., Falkenburg JH. (2000). Association of stress during delivery with increased numbers of nucleated cells and hematopoietic progenitor cells in umbilical cord blood. *Am J Obstet Gynecol*. 183:1144-1152.

73. Mancinelli F., Tamburini A., Spagnoli A., Malerba C., Suppo G., Lasorella R., de Fabritiis P., Calugi A. (2006). Optimizing umbilical cord blood collection: impact of obstetric factors versus quality of cord blood units. *Transplant Proc*; 38(4):1174-1176.
74. Meryman HT. (1981): Cryopreservation of blood and marrow cells; basic biological and biophysical considerations. Inpetz LD, Swismer SN, Eds. *Clinical practice of blood transfusions*. New York: Churchill, Livingstone: 313-331.
75. Meryman HT. (1971): Cryoprotective agents. *Cryobiology*; 8:173-183.
76. Miura J., Minegishi M., Itoh T., Kitaura T., Fukawa N., Takahashi H., Suzuki A., Kudo Y., Narita A., Sato Y., Suzuki M., Wada Y., Takeyama Y., Watanabe T., Tsuchiya S. (2008): Quality evaluation of umbilical cord blood progenitor cells cryopreserved with small-scale automated liquid nitrogen system. *Cryobiology*; 57:178-181.
77. Moise KJ. Jr. (2005): Umbilical cord stem cells. *Obstet Gynecol*; 106: 1393-1407.
78. Moore MA., Broxmeyer HE., Sheridan AP., Meyers PA., Jacobsen N., Winchester RJ. (1980): Continuous human bone marrow culture: la antigen characterization of probable human pluripotential stem cells. *Blood*; 55: 682-690.
79. Moore MA., Metcalf. (1970): Ontogeny of the haematopoietic system: Yolk sac origin of in vivo an in vitro colony forming cells in the developing of mouse embruo. *Br. Haematol*; 18: 279-296.
80. Nakagawa R., Watanabe T., Kawano Y., Kanai S., Suzuya H., Kaneko M., Watanabe H., Okamoto Y., Kuroda Y., Nakayama T.; Chugoku-Shikoku Cord Blood Bank (2004). Analysis of maternal and neonatal factors that influence the nucleated and CD34 cell for cord blood banking. *Transfusion*; 44:262-267.
81. Omori A., Manabe M., Kudo K., Tanaka K., Takahashi K., Kashiwakura I. (2010): Influence of obstetric factors on the yield of mononuclear cells, CD34+ cell count and volume of placental/umbilical cord blood. *J Obstet Gynaecol Res*. 36(1):52-57.

82. Omori A., Takahashi K., Hazawa M., Misaki N., Ohba H., Manabe M., Sato H., Kudo K., Takahashi TA., Kashiwakura I. (2008). Maternal and neonatal factors associated with the high yield of mononuclear low-density/CD34+ cells from placental/umbilical cord blood. *Tohoku J Exp Med*;215(1):23-32.
83. Olweus J., Terstappen LM., Thompson PA., Lund-Johansen F. (1996): Expression and function of receptors for stem cell factor and erythropoietin during lineage commitment of human hematopoietic progenitor cells. *Blood*; 88: 1594-1607.
84. Ortega JJ., Olivé T., Massuet LL., Díaz de Heredia C., Torrabadella M., Bastida P. (1994): Trasplante de células progenitoras de sangre de cordón umbilical con reconstitución de la hemopoyesis en un paciente con leucemia mieloide crónica. *Sangre*, 39 (Sup.2): 53(Abstr.168).
85. P.A.I.C.T.H. Proceso Asistencial Integrado de Células y Tejidos Humanos. Alonso Gil M., Álvarez Márquez A., Arias Trejo P., Benítez Ruiz L., Castro de la Nuez P., Frutos Sanz, MA., Hernández Lamas M^aC., Hoyos Sanabria B., Lara Rosales R., Navarro Holgado P., Ortega Vinuesa F., Suárez Ramos A., Villalba Montoro R. Junta de Andalucía. Consejería de Salud 2009.
86. Pafumi C., Farina M., Bandiera S., Cavallaro A., Pernicone G., Russo A., Iemmola A., Chiarenza M., Leonardi I., Calogero AE., Calcagno A., Cianci A. (2002): Differences in umbilical cord blood units collected during caesarean section, before or after the delivery of the placenta. *Gynecol Obstet Invest*; 54(2): 73-77.
87. Payne TA., Traycoff CM., Laver J., Xu F., Srour EF., Abboud MR. (1995): Phenotypic analysis of early hematopoietic progenitors in cord blood and determination of their correlation with clonogenic progenitors: relevance to cord blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*; 15: 187-192.
88. Perez-Oteyza J., Bornstein R., Corral M., Hermosa V., Alegre A., Torrabadella M., Ramos P., Garcia J., Odriozola J., Navarro JL. (1998): Controlled-rate versus uncontrolled-rate cryopreservation of peripheral blood progenitor cells: a prospective multicenter study. *Haematologica*; 83:1001-1005.

89. Pérez de Oteyza J. (1991): Criopreservación de precursores hematopoyéticos. Grupo español de Criobiología y TMO. Manual de trabajo.
90. Plan Nacional de Cordón. Organización Nacional de Trasplante. marzo 2008 y junio 2010.
91. Prat I., Hernandez-Lamas C., Ortiz M., Sánchez-Gordo F., Vidales I., García G. (2008): Transplantation perspectives in umbilical cord blood banks. *Transfusion and Apheresis Science*; 38:193-197.
92. Prat I., García J. (1998): Netcord o hacia la calidad homogénea de los progenitores hematopoyéticos procedentes de sangre de cordón umbilical. *SETS*; 30: 11-13.
93. Prat I., Hernández-Lamas C., Muñoz M., Sánchez Gordo F., Ortiz M., Galeote A. (1998): Organization of an umbilical cord blood transplant program. *Haematologica*; 83: 667-669.
94. Prat, I. (1997): Informe español sobre los trasplantes de sangre de cordón umbilical. Comisión Nacional de Trasplante de Medula Osea. *SETS* 25:28-32. *SETS*; 26: 7-14.
95. Protocolo de TSCU Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH) 2009: Trasplante de Sangre de Cordón Umbilical de Donante no emparentado en paciente con neoplasias hematológicas tras acondicionamiento con Tiotepa, Busulfan intravenoso en dosis única diaria, Fludarabina y Timoglobulina. Junio 2009.
96. Querol S., Gomez SG., Pagliuca A., Torradadella M., Madrigal JA. (2010): Quality rather than quantity: the cord blood bank dilemma. *Bone Marrow Transplant*. Mar 1.
97. Querol S., Rubinstein P., Marsh S., Goldman J., Madrigal JA. (2009): Cord blood banking: “providing cord blood banking for a nation”. *British Journal of Haematology*, 147, 227-235.

98. Querol S., Gabarró M., Amat L., Gonzalez S., Gomez MD., de la Calle O., Madoz P., Badell I., Garcia J. (1997): The placental blood program of Barcelona Cord Blood Bank. Report of activity at February 1997. *J. Haematother*; 6: 384 (abstr.).
99. Querol S., Canals C., Cancelas JA., Bertran J., Limon A., Amill B., Petriz J., Garcia-Lopez J. (1996): Hematopoietic potential of cord blood cells compared with bone marrow. Clinical implications. *Exp Hematol*; 24(9): 1045^a.
100. Rawlings DJ., Quan S., Hao QL., Thiemann FT., Smogorzewska M., Witte ON., Crooks GM. (1997): Differentiation of human CD34⁺CD38⁺ cord blood stem cells into B cell progenitors in vitro. *Exp Hematol*; 25: 66-72.
101. R.D.1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.
102. Reboredo N., Diaz A., Castro A., Villaescusa RG. (2000): Collection, processing and cryopreservation of umbilical cord blood for unrelated transplantation. *Bone Marrow Transplant*; 26 (12): 1263-70.
103. Redzko S., Przepiesc J., Zak J., Urban J., Wysocka J. (2005): Influence of perinatal factors on hematological variables in umbilical cord blood. *J Perinat Med*; 33:42-45.
104. Rocha V., Gluckman E.; Eurocord and European Blood and Marrow Transplant. (2006): Clinical use of umbilical cord blood hematopoietic stem cells. *Biol Blood Marrow Transplant*; 12:34-41.
105. Roy V., Miller JS., Verfaillie CM. (1997): Phenotypic and functional characterization of committed and primitive myeloid and lymphoid hematopoietic precursors in human fetal liver. *Exp Hematol*; 25: 387-394.
106. Rsc 223/2002 (17-12). Consentimiento Informado.

107. Rubinstein P., Stevens CE. (1996): Banking and use of placental/umbilical cord blood (PCB) for unrelated bone marrow replacement. II Jornadas de Bancos de Tejidos y Hospitales. Barcelona. Libro de resúmenes. Pág: 69.
108. Rubinstein P., Taylor PE., Scaradavou A., Adamson JW., Migliaccio G., Emanuel D., Berkowitz RL., Alvarez E., Stevens CE. (1994): Unrelated placental blood for bone marrow reconstitution: Organization of the placental blood program. *Blood Cells*; 20: 587-600.
109. Rubinstein P., Rosenfield RE., Adamson JW., Stevens CE. (1993): Stored placental blood for unrelated bone marrow reconstitution. *Blood*; 81: 1679-1690.
110. Sánchez Gordo F. (1998): Sistema Mayor de Histocompatibilidad. Curso de Técnicas de criopreservación de células y tejidos. SETS. Libro de trabajo. Págs: 90-100.
111. Sanz G. (2001): Experiencia del hospital de la Fe en el TSCU en adultos, prendimientos y complicaciones. Seminario, trasplante de SCU, 2001: problemas y posibilidades. Madrid. Libro de resúmenes.
112. Sanz MA. (2004): Cord blood transplantation in patients with leukaemia-a real alternative for adults. *N Engl J Med*; 351 (22):2328-2330.
113. Serrano-Delgado VM., Novello-Garza B., Valdez-Martinez E. (2009): Ethical issues relating to the banking of umbilical cord blood in México. *BMC Medical Ethics*; 10:12.
114. Shlebak AA., Marley SB., Roberts IAG. (1999): Optimal timing for processing and cryopreservation of umbilical cord haematopoietic stem cells for clinical transplantation. *Bone Marrow Transplant*; 23:131-6.
115. Skoric D., Balint B., Petakov M., Sindjic M., Rodic P. (2007): Collection strategies and cryopreservation of umbilical cord blood. *Transfusion Medicine*; 17: 107-113.
116. Soler MA. (1991): Cultivos de Progenitores hematopoyéticos. Manual de Técnicas. Capítulo VII. Edita: Grupo de Criobiología y Biología del TMO. AEHH. SETS.

117. Solomon M., Wofford J., Johnson C., Regan D., Creer MH. (2010). Factors influencing cord blood viability assessment before cryopreservation. *Transfusion* ; 50(4):820-830.
118. Solves P., Mirabet V., Perales A., Carbonell-Uberos F., Roig R. (2008) Banking strategies for improving the hematopoietic stem cell content of umbilical cord blood units for transplantation. *Curr Stem Cell Res Ther*; 3(2):79-84.
119. Solves P., Mirabet V., Planelles D., Carbonell-Uberos F., Roig R. (2008): Influence of volume reduction and cryopreservation methodologies on quality of thawed umbilical cord blood units for transplantation. *Cryobiology*; 56:152-158.
120. Solves P., Carbonell-Uberos F., Mirabet V., Roig R. (2007a): CD34+ cell content for selecting umbilical cord blood units for cryopreservation. *Transfusion*; 47: 552-553.
121. Solves P., Perales A., Mirabel L. (2007b): Selección de donantes y recogida de las unidades en un banco de sangre de cordón umbilical. *Med Clin (Barc)*; 129 (15):561-565.
122. Sparrow RL., Cauchi JA., Ramadi LT., Waugh CM., Kirkland MA. (2002). Influence of mode of birth and collection on WBC yields of umbilical cord blood units. *Transfusion*; 42:210-215.
123. Srour EF., Leemhuis T., Brandt JE., vanBesien K., Hoffman R. (1991): Simultaneous use of rhodamine 123, phycoerythrin, Texas red and allophycocyanin for the isolation of human hematopoietic progenitor cells. *Cytometry*; 12: 179-183.
124. Stiff PJ., Koester AR., Weidner MK., Dvorak K., Fisher RI. (1987): Autologous bone marrow transplantation using unfractionated cells cryopreserved in dymetylsulfoxide and hidroxyethyl starch without controlled-rate freezing. *Blood*; 70: 974-978.
125. Sugarman J., Kaalund V., Kodish E., Marshall MF., Reisner EG., Wilfond BS., Wolpe PR. (1997): Ethical issues in umbilical cord blood banking. *Jama*; 278: 938-943.

126. Sugarman J., Reisner E., G Kurtzberg J. (1995): Ethical Aspects of Banking Placental Blood for Transplantation. *Jama*; 274: 1783-1785.
127. Sullivan MJ. (2008): Banking on cord blood stem cells. *Nat Rev Cancer*; 8:254-263.
128. Surbeck DV., Visca E., Steinmann C., Tichelli A., Schatt S., Hahn S., Gratwohl A., Holzgreve W. (2000): Umbilical cord blood collection before placental delivery during cesarean delivery increases cord blood volume and nucleated cell number available for transplantation. *Am J Obstet Gynecol*; 183:218-221.
129. Surbek DV., Schonfeth B., Tichelli A., Gratwohl A., Holzgreve W. (1998): Optimizing cord blood mononuclear cell yield: a randomized comparison of collection before vs after placenta delivery. *Bone Marrow Transplant*; 22(3):311-312.
130. Sutherland DR., Anderson L., Keeney M., Nayar R., Chin-Yee I. (1996): The ISHAGE guidelines for CD 34⁺ cell determination by flow cytometry. *J Hematotherapy*; 5: 213-226.
131. Sutherland HJ., Lansdorp PM., Heukelman DH., Eaves AC., Eaves CJ. (1990): Functional characterization of individual human hematopoietic stem cells culturing at limiting dilution on supportive marrow stromal layers. *Proc Natl Acad Sci USA*; 87: 3584-3588.
132. Szolomicka-Kurzawa P. (2001). Improved method for delivery room collection and storage of human cord blood cells for grafting. *Ann Acad Med Stetin*.47:107-124.(abstrac).
133. Tavassoli M. (1991): Embryonic and fetal hemopoiesis: an overview. *Blood Cells*; 1: 269-281.
134. Terakura S., Azuma E., Murata M., Kumamoto T., Hirayama M., Atsuta Y., Koderu Y., Yazaki M., Naoe T., Kato K.(2007): Hematopoietic engraftment in recipients of unrelated donor umbilical cord blood is affected by the CD34⁺ and CD8⁺ cell doses. *Biol Blood Marrow Transplant*; 13: 822-830.
135. Terstapen L., Huang S., Saffor M., Lansdorp PM., Loken MR. (1991): Sequential generation of hematopoietic colonies derived from

- single non lineage-committed CD 34⁺ CD38⁺ progenitor cells. *Blood*; 77: 1218-1227.
136. Traycoff CM., Abboud MR., Laver J., Brandt JE., Hoffman R., Law P., Ishizawa L., Srour EF. (1994): Evaluation of the in vitro behavior of phenotypically defined populations of umbilical cord blood hematopoietic progenitor cells. *Exp Hematol*; 22: 215-222.
137. Vila L. (1984): Principios físico-químicos de la criopreservación de material biológico. *Biol. Clin. Hematol*; 6: 227-236.
138. Vila L., Garcia J. (1983): Revisión de los aspectos termodinámicos y cinéticos implicados en un proceso de criopreservación biológica. *Biol Clin. Hematol*; 5: 135-142.
139. Vilmer E., Sterkers G., Rahimy C., Denamur E., Elion J., Broyart A., Lescoeur B., Tiercy JM., Gerota J., Blot P. (1992): HLA-mismatched cord blood transplantation in a patient with advanced leukemia. *Transplantation*; 53: 1155-1157.
140. Wagner JE., Barker JN., DeFor TE., Baker KS., Blazar BR., Eide C., Goldman A., Kersey J., Krivit W., MacMillan ML., Orchard PJ., Peters C., Weisdorf DJ., Ramsay NK., Davies SM. (2002): Transplantation of unrelated donor umbilical cord blood in 102 patients with malignant and nonmalignant diseases: influence of CD34 cell dose and HLA disparity on treatment-related mortality and survival. *Blood*; 100: 1611-1618.
141. Wagner JE. (1998): Umbilical cord transplantation. *Leukemia*; 12 Suppl 1530-1532.
142. Watt SM., Visser WM. (1992): Recent advances in the growth and isolation of primitive human haemopoietic progenitors cells. *Cell Proliferation*; 25:263-297.
143. Web: argumentario de la organización Nacional de Trasplante (ONT).
144. Wu JY., Liao C., Xu ZP., Chen JS., Gu SL., Huang YN., Li Y., Tang XW., Yang X., Tang PH., Tsang KS. (2006). Banking and transplantation of umbilical cord blood in Guangzhou, China. *Cytotherapy*.; 8(5):488-497.

145. Yamada T., Okamoto Y., Kasamatsu H., Horie Y., Yamashita N., Matsumoto K. (2000). Factors affecting the volume of umbilical cord blood collections. *Acta Obstet Gynecol Scand*;79(10):830-833.
146. Yang H., Loutfy MR., Mayerhofer S., Shuen P. (2010). Factors affecting banking quality of umbilical cord blood for transplantation. *Transfusion*. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02826.
147. Zahang XB., Li K., Yau KH., Tsang KS., Fok TF., Li CK., Lee SM., Yuen PM. (2003): Trehalose ameliorates the cryopreservation of cord blood in a preclinical system and increases the recovery of CFUs, long-term culture-initiating cells, and nonobese diabetic- SCID repopulating cells. *Transfusion*; 43: 265-272.
148. Zucker-Franklin D. (1980): Ultrastructural evidence for the common origin of human mast cells and basophils. *Blood*, 56: 534-540.

VIII. ANEXOS

Factores maternos y de transporte que condicionan la calidad de las Unidades de
Sangre de Cordón Umbilical
Laura Ponce Verdugo

254

ANEXO 1

	<p>Centro Regional de Transfusión Banco Sectorial de Tejidos, Málaga Banco de Sangre de Córdón Umbilical, Andalucía Servicio Andaluz de Salud Consejería de Salud</p>	<p>DONACIÓN VOLUNTARIA DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL: INFORME DE EXTRACCIÓN</p>
---	---	--

Fecha del parto _____ **Hora** _____

Dña _____

DNI _____, **Edad** _____, **Fecha de nacimiento** _____

Con domicilio en _____

En la calle _____, **nº** _____

Código Postal _____ **Provincia** _____,

Teléfono Fijo _____ **Móvil** _____

RECOGIDA DE DATOS (Cumplimentar por personal de partos)

Identificación (pegar etiqueta código de barras). **Nombre apellidos y firma de la matrona:**

Bolsa de extracción: Marca comercial _____

Numero de Lote _____ **Caducidad** _____

Hospital: _____

• **Nº de embarazos previos:** _____

• **Nº semanas de gestación:** _____

• **Sexo del R.N.:** _____

Etnia _____

• **Duración del parto:** _____

• **Tipo de parto:**

Eutocico _____ **Distocico:** **Cesárea** _____ **Instrumental** _____

- **Incidencia relevante durante el embarazo**

- **Resultados de las pruebas analíticas realizadas** _____
- **Incidencias y/o reacciones adversas** _____
- **Acción a tomar y tratamiento si procede** _____
- **Ha padecido (marcar en caso positivo):**
 - Fiebre materna de más de 38° C**
 - Rotura de membrana más de 12 horas**
 - RPBF (riesgo de pérdida de bienestar fetal)**

Meconio en líquido amniótico
Incompatibilidad fetomaterna

Remitir esta hoja cumplimentada al Banco de Cordón, junto con el resto de elementos de la donación.

EVALUACIÓN MEDICO SOCIAL DE LA DONANTE DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Lea detenidamente este cuestionario, conteste y si tiene alguna duda pregunte al responsable medico	SI	NO
¿Es mayor de edad?		
¿Se considera con plena capacidad de obrar y goza de buena salud?		
¿Tiene antecedentes de alguna enfermedad de origen desconocido?¿Cuales?		
¿Padece alguna enfermedad del sistema auto inmune: lupus eritematoso, artritis reumatoide...etc.)? En caso afirmativo diga cual		
¿Ha padecido o padece en este momento algún tipo de cáncer? En caso afirmativo diga cual.		
¿Ha padecido o padece alguna de estas enfermedades: hepatitis, sífilis, sida, HTLVII/II, Chagas, Creutfeldt-Jacob (vacas locas) u otra de tipo infeccioso que recuerde?		
¿Tiene usted, el padre de su hijo o alguien de las dos familias, alguna enfermedad hereditaria u otra que considera importante?En caso afirmativo diga cual		
¿Ha tomado o se ha expuesto a alguna sustancia toxica como cianuro, plomo, mercurio, oro...etc.?		
¿Ha recibido tratamiento con hormona de crecimiento de origen humano antes del año 1986?		
¿Pertenece a algún grupo de riesgo: drogas, relaciones con más de una pareja...etc.?		
¿En los últimos cuatro meses ha recibido acupuntura, se ha realizado tatuajes o pendientes?		
¿Ha vivido en el Reino Unido entre los años 1980 y 1996 por un periodo acumulativo superior a 12 meses?		
¿Le han puesto sangre alguna vez? En caso afirmativo, indique: ¿Donde? ¿Cuando?		
¿Ha sido trasplantada de algún órgano o tejido?		
¿El embarazo ha sido consecuencia de donación de óvulos o esperma?		
¿Es su país de origen España? En caso contrario, indique, su país de origen El de su pareja El de los abuelos		
¿Ha realizado en los últimos seis meses algún viaje? En caso afirmativo, indique ¿Donde?		
¿Ha tenido algún proceso febril en el mismo viaje o a su vuelta?		
¿Se ha vacunado en los últimos tres meses? En caso afirmativo, indique cual		
¿Está tomando alguna medicación? Indique cual		

La donante tiene una exploración física normal sin signos que contraindiquen la donación de scu.

Fdo.

Fecha.

ANEXO 2

	<p>Centro Regional de Transfusión Banco Sectorial de Tejidos, Málaga Banco de Sangre de Cordón Umbilical, Andalucía Servicio Andaluz de Salud Consejería de Salud</p>	<h2>Consentimiento Informado donación voluntaria de sangre de cordón umbilical</h2>
---	---	---

Nombre de la institución _____

Procedimiento:	
Servicio/Unidad:	Historia Clínica:
Médico:	CNP:
Paciente:	NUSS

Este documento tiene como finalidad dejar constancia de que usted, o quien le represente, ha otorgado su consentimiento a la aplicación del procedimiento arriba mencionado y, por tanto, nos autoriza a intervenir en los términos acordados previamente. Antes de firmar este documento, usted debe haber sido informado de forma verbal y por escrito sobre el procedimiento que le aplicarán.

CONSENTIMIENTO

Manifiesto que estoy conforme con el procedimiento que me han propuesto, y que he recibido y comprendido satisfactoriamente toda la información sobre mi derecho a retirar mi consentimiento en el momento en que lo considere oportuno, sin obligación de justificar mi voluntad y sin que de ellos derive ninguna consecuencia adversa para mí.

También manifiesto que se me ha informado sobre mi derecho a solicitar más información complementaria en caso de que lo necesite y a que no se me practique ningún procedimiento adicional, salvo aquellos de los que he sido informado, para el que doy mi aprobación, salvo que sea estrictamente necesario para salvar mi vida o para evitar algún daño irreparable para mi salud.

RIESGOS MÁS IMPORTANTES POR LAS CIRCUNSTANCIAS DEL PACIENTE

Firma del paciente	Firma del representante del paciente	Firma del médico que informa
Fecha	DNI Fecha	CNP Fecha
REPRESENTACIÓN POR: _ voluntad del paciente _ minoría de edad del paciente _ incapacidad del paciente		REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO Nombre DNI Fecha

IMPORTANTE: Antes de firmar este documento, por favor, lea la información impresa en el reverso de esta hoja.

CONDICIONES DE LA INFORMACIÓN

- Información suficiente sobre las características de su enfermedad y la necesidad de aplicar este procedimiento
- Explicación breve y sencilla de la finalidad del procedimiento, en qué consiste y cómo se llevará a efecto.
- Información sobre qué centro se llevará a cabo el procedimiento.
- Descripción de las consecuencias seguras del procedimiento y que deban considerarse de importancia.
- Descripción de los riesgos típicos del procedimiento, es decir, aquellos que cabe esperar que ocurran conforme a la experiencia y estado actual de la ciencia. También aquellos otros que, siendo infrecuentes pero no excepcionales, pueden ser determinantes para la salud.
- Descripción de los riesgos relacionados con las circunstancias personales del paciente, ya sea por su edad, padecimiento de otras enfermedades, creencias, valores y actitudes, o cualquier otra circunstancia que modifique los riesgos generales del procedimiento.
- Molestias probables del procedimiento y sus consecuencias transitorias.

- Curso previsible de la enfermedad en el supuesto de no aplicarse la intervención indicada, y qué otros procedimientos alternativos existen.
- En el caso que pudiera necesitar sangre ajena o derivados de la misma, explicaciones sobre los riesgos propios de su administración.
- Información sobre la posible aplicación de otros procedimientos complementarios al indicado por su médico, ante una situación imprevista.
- Información sobre cualquier otra cuestión planteada por usted.
- Posibilidad que se le oferte ser intervenido en otro centro distinto.

NOTA: Este documento no es válido si no va acompañado del documento de INFORMACIÓN CLÍNICA ESPECÍFICA.

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN CLÍNICA ESPECÍFICA PARA LA DONACIÓN VOLUNTARIA DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

La donación de sangre del cordón umbilical obtenida tras el parto, es un proceso inocuo tanto para el hijo como para la madre. Una vez nacido el bebé y separado de la madre mediante la sección del cordón umbilical, se canaliza un vaso sanguíneo a través de una aguja conectada a una bolsa de recolección, que por gravedad se llena del resto sanguíneo que queda en la placenta, hasta que esta se desprenda.

Esta sangre es rica en células madre, de igual forma que la médula ósea, y la sangre periférica tras estimulación con fármacos.

Con la donación de sangre de cordón se podrá realizar un trasplante similar al de médula ósea para cualquier enfermo que lo necesite. Una vez establecidas las condiciones de idoneidad de la unidad es analizada y validada pasando la información a un registro internacional, disponible para ser elegida por los equipos de trasplante.

Se realizará a la madre una entrevista donde se recogerán los antecedentes médico sociales de la donante y su familia. Si la unidad es elegida para un trasplante se revisará de nuevo a la madre y al bebé.

La información referente a la madre y al niño o niña será tratada de forma confidencial y codificada de forma que queden protegidas sus identidades. La madre, deberá informar al banco de cordón si cambia de dirección o teléfono.

Se extraerá una muestra de sangre materna para la realización de los análisis exigibles (HIV-SIDA, hepatitis B y hepatitis C, sífilis, Toxoplasmosis y Citomegalovirus) el día del parto, y opcionalmente después; así como un examen clínico al bebé en el momento del nacimiento y opcionalmente más adelante por su pediatra. Igualmente, análisis a la sangre del cordón y se guardarán muestras suyas y de cordón para posteriores. Cualquier resultado patológico hallado en los estudios realizados le será necesariamente comunicado. Así mismo, la madre deberá informar al banco de cordón de cualquier anomalía detectada posteriormente por su médico de familia o pediatra, sobre su salud y la de su hijo o hija.

Este consentimiento no obliga a la maternidad a recoger la sangre del cordón umbilical si se considera que las circunstancias no son las idóneas y no recibirá compensación económica ni de ningún otro tipo por la donación. Conserva la posibilidad de renunciar a este consentimiento hasta el nacimiento.

En caso de no ser utilizada la sangre para trasplante, podrá serlo para investigación en otras alternativas terapéuticas, control de calidad, o estudios de validación, siendo posible desecharla si no cumple los requisitos técnicos mínimos.

El Banco de Cordón Público de Andalucía, tiene derecho a contactar con la madre en cualquier momento

Finalmente en cumplimiento de la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre) ponemos en su conocimiento que la información obtenida en la asistencia sanitaria a su persona ha sido incorporada para su tratamiento a un fichero automatizado. Así mismo se le informa que la recogida y tratamiento de dichos datos tienen como finalidad, el estudio epidemiológico, científico y docente, respetando en todo momento su anonimato. Si lo desea, puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, previstos por la ley.

ANEXO 3



Centro Regional de Transfusión
Banco Sectorial de Tejidos. Málaga
Banco de Sangre de Córdón Umbilical. Andalucía
Servicio Andaluz de Salud
Consejería de Salud

Procedimiento

BANCO DE SANGRE DE CORDÓN: NORMAS PARA LA RECOGIDA DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL PARA DONACIÓN VOLUNTARIA AL BANCO PÚBLICO DE ANDALUCÍA

Código		Revisado	Aprobado
BTC-P-01			
Edición	Fecha emisión		
6	28 julio 2008	Fdo: Hernández Lamas M.C.	Fdo: Vidales Mancha Isabel

Teléfono de 24 horas: 951 03 41 08
(tlf. corporativo: 93 41 08)

1.0.- Objetivo

Establecer la coordinación y normas de trabajo entre el Banco de Córdón Umbilical de Andalucía y los equipos extractores de unidades de sangre de cordón umbilical de los hospitales autorizados.

2.0.- Material facilitado por el Banco a los hospitales (Anexo I)

- Bolsa de recogida de SCU estéril y apirógena en doble envase.
- Especificaciones de la bolsa por parte del fabricante
- Un envase para el fragmento de cordón umbilical.
- Tubos para recogida de muestras de sangre materna.
- Grapas.
- Juego de etiquetas de códigos de barras.
- Una etiqueta parcial para la bolsa de recogida de sangre.

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-01	6	NORMAS PARA LA RECOGIDA DE S.C.U.

3.0.- Procedimiento

3.1.- Antes del parto

3.1.1.- Consentimiento informado de donación

La gestante que lo solicite, será informada, bien en el Centro de Salud o bien por el ginecólogo o la matrona en la misma zona de partos, respecto del procedimiento de donación de sangre de cordón umbilical y se le facilitará el consentimiento informado para su firma. La información nunca será dada en el momento del parto.

El consentimiento informado deberá cumplir la normativa Rsc 223/2002 (17-12). Se adjunta el consentimiento informado junto con la información clínica específica para donación voluntaria (Anexo II).

No se puede extraer ningún cordón sin el consentimiento cumplimentado y firmado por la donante.

Además de los destinos preceptivos del consentimiento informado (uno para la donante y otro para la historia clínica), otro ejemplar **se remitirá al Banco de Cordón.**

A la madre donante, el personal sanitario formado le realizará una detallada historia de antecedentes personales y familiares, mediante la evaluación médico social de la misma, los datos obtenidos quedaran registrados en el formulario BTC-F-01B. Como procedimiento de referencia podrá utilizar el BTG-P-02. De esta forma se previene la posibilidad de transmisión de enfermedades transmisibles de origen infeccioso, tumoral o hereditario, protegiendo en todo momento la seguridad y confidencialidad de la madre y el recién nacido.

El personal sanitario formado realizará una exploración física de la madre advirtiéndole la presencia de signos objetivos (alteraciones en la piel, signos de pinchazos etc.) que contraindiquen la donación de SCU. Igualmente quedarán reflejados en el mismo cuestionario. Este formulario estará firmado por el personal sanitario que lo cumplimente.

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-01	6	NORMAS PARA LA RECOGIDA DE S.C.U.

3.1.2.- Requisitos para la donación de sangre de cordón

Mujer mayor de edad con embarazo controlado y sin antecedentes de enfermedades transmisibles.

3.1.3.- Causas de exclusión

a) Absolutas:

- Gestación inferior a 34 semanas.
- Fiebre materna superior a 38° C.(siempre que sea mantenida y secundaria a un proceso infeccioso).
- Aloinmunización fetomaterna.
- Anemia materna severa.
- Enfermedades infecciosas transmisibles.

b) Relativas:

- Rotura de membranas más de 12 horas antes del parto.
- Meconio en el líquido amniótico.
- Riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF).
-

3.1.4.-Garantía de Trazabilidad

- Para garantizar la trazabilidad de la donación, se identificarán todos los componentes según el punto 3.2.3 antes de la extracción.

3.1.5.- Se extraerán las siguientes muestras de sangre de la madre

- Tres tubos de sangre anticoagulada EDTA de 10 ml, para estudio serológico.
- Un tubo de ACD con 6 ml, para determinación de HLA y grupo sanguíneo.

La extracción se hará en la fase de dilatación, aprovechando la toma de la vía.

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-01	6	NORMAS PARA LA RECOGIDA DE S.C.U.

3.2.- Parto

3.2.1.- Recogida de la sangre para el Banco Público Andalucía

Se realizará inmediatamente después del parto, pinzando doblemente el cordón umbilical a 5-7 cm del ombligo. Se utiliza la bolsa de recogida suministrada, cuyo tubular se baña con el propio anticoagulante sin abrir el sistema. Una vez separado el niño de la madre y antes de la expulsión de la placenta, se desinfecta el cordón umbilical, con solución de alcohol y/o povidona yodada y se canaliza uno de sus vasos (preferentemente una de las venas umbilicales), dejando caer la sangre por gravedad. Se mueve la bolsa para evitar la formación de coágulos (Anexo IV).

Recoger toda la sangre que se pueda, no separando nunca la bolsa mientras persista el flujo de sangre. Si se colapsa el vaso sanguíneo se puede pinchar por una zona más arriba. Si se obtura la aguja por un coágulo, se puede usar la otra aguja, confirmando el cierre de la primera. Las bolsas de **peso inferior a 100 gramos no son válidas** para procesamiento, por lo que no se deben transportar al Banco de Cordón (el peso se refiere al conjunto de la sangre extraída + el anticoagulante + la bolsa).

Los partos por cesárea no contraindican la donación de sangre de cordón, si bien esta maniobra no debe dificultar el desarrollo del parto, siendo lo primero la seguridad del niño y de la madre.

En los partos múltiples se esperará el nacimiento, clampado y separación de todos los recién nacidos antes de comenzar el proceso de recolección de sangre de cordón.

Una vez terminado el flujo, se separa la aguja, cerrando el protector y se añade el contenido de la bolsa supletoria de anticoagulante, arrodillando bien el sistema para evitar la formación de coágulos. Realizar tres sellados con las grapas y cortar y desechar los tubulares y agujas.

La bolsa que protege a la bolsa de recogida acompañará en todo momento el proceso de donación. No se separará de la primera en ningún momento.

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-01	6	NORMAS PARA LA RECOGIDA DE S.C.U.

3.2.2.- Envase para la recogida de un fragmento de cordón

Una vez terminado el proceso de recogida de la sangre, sea con la placenta todavía dentro o después del alumbramiento, se seccionará un fragmento de cordón umbilical de aproximadamente 2 cm de longitud, que se depositará en el envase suministrado para tal finalidad. Este tejido servirá para constituir una DNA-teca fetal para estudios posteriores de tipaje HLA.

3.2.3.- Etiquetas adhesivas

a) Juego de etiquetas de código de barras.

Para garantizar la trazabilidad de todos los componentes de la donación, se identificarán con ellas antes de la extracción:

- La bolsa primaria de recogida debajo de la bolsa de protección y en la etiqueta que trae puesta de origen de la casa comercial.
- La etiqueta parcial (entregada por el Banco) destinada a la bolsa de recogida de SCU.
- Todos los tubos de muestras de sangre materna (colocarlas verticalmente).
- El envase que contiene el fragmento de cordón umbilical.
- Consentimiento Informado.
- Formulario de extracción BTC-F-01B

b) Una etiqueta parcial (entregada por el Banco) para adherir a la bolsa de protección de recogida de SCU.

Sobre esta etiqueta, a su vez, se adhieren otras 2 etiquetas:

- Una con el código de barras (como se dijo en el punto anterior).
- Una etiqueta del hospital con los datos identificativos de la donante.

c) Dos etiquetas del hospital con los datos identificativos de la donante, que se colocan:

- Una en la bolsa de recogida de SCU (como se dijo en el punto anterior).
- Consentimiento Informado (en su primera página).

Esta etiqueta hospitalaria no es necesario adjuntarla en el Consentimiento Informado si se cumplimenta en todo su contenido el Consentimiento Informado.

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-01	6	NORMAS PARA LA RECOGIDA DE S.C.U.

3.3.- Almacenamiento

Todo el material correspondiente a una donación se introduce en la bolsa inicial (de plástico flexible) facilitada con el equipo. Esta bolsa permanecerá en frigorífico a 4° C hasta el traslado al contenedor isotérmico de transporte.

La SCU extraída puede permanecer como máximo tres horas en la sala de partos a temperatura ambiente.

3.4.- Custodia de documentación y registros

Un ejemplar del Consentimiento Informado se archivará en la historia clínica de la madre, otro se le dará a la madre y otro se enviará al Banco de Cordón junto con el contenedor isotérmico de transporte y los restantes elementos de la donación.

También se remitirá al Banco de Cordón el formulario BTC-F-01B que abarca dos documentos:

Informe de Extracción (Cara anterior)

Evaluación medico social de la donante de SCU. (Cara posterior)

En cada maternidad debe existir un registro de las unidades donadas con el nombre y apellidos de la madre.

Las reacciones adversas o cualquier incidencia importante que pudieran darse serán documentadas e informadas al Banco de Cordón (teléfono de 24 horas: 951 034 108).

La secuencia del proceso total se muestra en el Anexo V.

4.- Personas responsables

- Ginecólogo del hospital extractor.
- Matrona del hospital extractor
- Residente de matrona.
- Enfermería área partos
- Auxiliar de enfermería del hospital extractor.
- Responsable médico del Banco de Cordón.
- Técnico especialista de laboratorio del Banco de Cordón

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-01	6	NORMAS PARA LA RECOGIDA DE S.C.U.

5.- Documentación complementaria

- Anexo I (Material para la recogida de la sangre, facilitado por el Banco a los hospitales).
- Anexo II (Consentimiento informado más información clínica específica para donación voluntaria)
- BTC-F-01B: Informe de extracción más evaluación médico social de la donante:
- Anexo IV (Esquema de la recogida de la SCU).
- Anexo V (Secuencia del proceso de donación de SCU).

Anexo VI (Optimización ex-útero del proceso de recogida de SCU)

Anexo VII (Optimización intra-útero del proceso de recogida de SCU)

6.- Lista de distribución

Depositario	Firma del Depositario	Nombre del Depositario
Dirección		
Calidad		
Banco de Tejidos		
Coordinación Autonómica de Trasplantes		

CONTROL DE REVISIONES Y MODIFICACIONES				
FECHA	REV.	REVISIÓN/MODIFICACIÓN	REVISADO	APROBADO
26/01/09		<p>- <i>Anexo VI (Optimización exuterodel proceso de recogida de scu)</i></p> <p><i>Anexo VII (Optimización intra-utero del proceso de recogida de scu)</i></p> <p>"SE HA CAMBIADO EL LOGOTIPO EN TODA LA DOCUMENTACION"</p>		

ANEXO 4

	<p>Centro Regional de Transfusión Banco Sectorial de Tejidos, Málaga Banco de Sangre de Cordón Umbilical, Andalucía Servicio Andaluz de Salud Consejería de Salud</p>	<h2>Registro de transporte</h2>
---	---	---------------------------------

Hospital:

EMPAQUETADO (introducción de las unidades de SCU en el contenedor de transporte)	Fecha	Hora	Persona que lo realiza	Nº unidades de SCU Código de barras nº
SALIDA DEL CONTENEDOR DEL HOSPITAL	Fecha	Hora	Nombre del transportista	
LLEGADA DEL CONTENEDOR AL BANCO	Fecha	Hora	Nombre Técnico E. de Laboratorio	

Se verifica que cada unidad de SCU (bolsa) se acompaña de tubos maternos, fragmento de cordón y documentación (CONSENTIMIENTO INFORMADO +HOJA DE EVALUACIÓN)

Control de temperatura, sólo cuando el Banco lo indique (a cumplimentar por el Banco)

Firma TEL

Incidencias-----

Formulario: BTC-F-10A

ANEXO 5



Centro Regional de Transfusión
 Banco Sectorial de Tejidos, Málaga
 Banco de Sangre de Cordón Umbilical, Andalucía
 Servicio Andaluz de Salud
 Consejería de Salud

**Procedimiento
 De
 Recepción de unidades de sangre de cordón umbilical de todos los
 hospitales autorizados para el Banco de cordón Público de
 Andalucía**

Código		Revisado	Aprobado
BTC-P-11			
Edición	Fecha emisión		
1	8 Junio 2006	Fdo: Hernández Lamas	Fdo: Vidáles Mancha

1.0.-OBJETO:

Realizar una correcta recepción de las unidades de sangre de cordón umbilical, que llegan de los distintos hospitales autorizados de Andalucía.

DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO**Comienza**

Con la llegada de las unidades de SCU.

Finaliza

Con el deposito de las bolsas (SCU) y las muestras (materna y fetal) en su lugar correspondiente antes de su procesamiento.

Comprende

El BSCU ha enviado a cada hospital una nevera isotérmica para el traslado de las unidades de SCU desde el hospital donde se produce la donación.

El transporte corre a cuenta del hospital extractor y este decidirá el método más idóneo para su envío.

Las unidades de SCU una vez en el BSCU las recepcionará el TEL del BSCU, en turno de mañana. Los demás turnos, las unidades de scu serán recepcionadas por el TEL de distribución del CRTS.

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-11	1	Recepción de unidades de sangre de cordón umbilical de todos los hospitales autorizados para el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU). Andalucía

Cuando llegue la nevera se verifica:

- La integridad física exterior de la misma.
- El hospital de procedencia.
- El formulario de transporte BTC-F-10A cumplimentado, por el personal del hospital y por el transportista.

Una vez abierta:

- Las unidades de cordón deben venir dentro de una bolsa global de plástico transparente cerrada con una pinza de plástico rojo:
- Quitar la pinza y comprobar el número de unidades enviadas y la colocación de las mismas: deben venir intercaladas con placas de mantenimiento de frío refrigeradas nunca congeladas y dispuestas de derecha a izquierda, nunca de arriba a abajo.
- En el fondo de la bolsa vendrá un absorbente por la posibilidad de pérdida de fluido.
- Se sacan las unidades de cordón. El absorbente, la bolsa global y las petacas se devuelven dentro de la nevera.
- Cerrar la nevera.
- Cumplimentar el formulario BTC-F-10A la parte correspondiente al TEL y anotar en el mismo alguna incidencia si se produce. Devolver fotocopia al transportista.
- Enviar equipos de extracción de sangre de cordón en cada envío a demanda.
- Colocar las bolsas individuales con todos los contenidos de la donación en la parte inferior de la nevera de crio ABT-34. (4+-2°C)
- Se consideran validados los envíos según procedimiento BTC-P-10 y que respetan el siguiente margen horario

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-11	1	Recepción de unidades de sangre de cordón umbilical de todos los hospitales autorizados para el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU). Andalucía

Taxi o ambulancia

Provincia	Horas transcurridas hasta el banco
Sevilla	3 horas
Córdoba	4
Granada	3
Jaen	4
Huelva	4
Almería	4
Cádiz	4
Ronda	3
Costa del Sol	2
Antequera	1,50
Axarquía	1,50
Málaga	½-2 horas (clínico)
Castilla La Mancha	Mensajería: nunca superior a 12 horas

Se contempla la posibilidad por indicación del director médico del BSCU, de realizar un control de temperatura de llegada, mediante el siguiente procedimiento:

- *Abrir la nevera*
- *Abrir la bolsa de protección*
- *Tomar la temperatura de las unidades con la pistola Laser*
- *Registrar en el formulario BTC-F-10B (ANEXO 6)*

DOCUMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

Anexo I-Listado de las unidades obstétricas de los hospitales autorizados para la donación de SCU.

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-11	1	Recepción de unidades de sangre de cordón umbilical de todos los hospitales autorizados para el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU). Andalucía

LISTA DE DISTRIBUCIÓN

Depositario	Firma del Depositario	Nombre del Depositario
Dirección		
A. Calidad		
A. Banco de Tejidos		
Distribución		

CONTROL DE REVISIONES Y MODIFICACIONES				
FECHA	REV	REVISIÓN/MODIFICACIÓN	REVISAD.	APROBAD
8.06.07 8/06/08		Dra.Garcia	H.Lamas H.Lamas	V.Mancha V.Mancha
15.11.08		½-2 horas (clínico)		
20.01.09		"SE HA CAMBIADO EL LOGOTIPO EN TODA LA DOCUMENTACION"	H.Lamas	V.Mancha
15.06.09		Se cambia el CRTS por BSCU	H.Lamas	V.Mancha
		<ul style="list-style-type: none"> · <i>Abrir la nevera</i> · <i>Abrir la bolsa de protección</i> · <i>Tomar la temperatura de las unidades con la pistola Laser</i> · <i>Registrar en el formulario BTC-F-10B</i> 	H.Lamas	V.Mancha
		Castilla la Mancha		

ANEXO 7



Centro Regional de Transfusión
Banco Sectorial de Tejidos, Málaga
Banco de Sangre de Cordón Umbilical, Andalucía
Servicio Andaluz de Salud
Consejería de Salud

Procedimiento de RECuento DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Código		Revisado	Aprobado
CC-P-25			
Edición	Fecha edición		
3	02.11.07	Gracia María García Gémar	Isabel Vidales Mancha

OBJETIVO

La medición de las células CD34+ es un análisis que debe constar en el registro de las unidades de sangre de cordón umbilical criopreservadas en el Banco de Sangre de Cordón Umbilical de Andalucía. El objetivo de este procedimiento es utilizar la citometría de flujo en la detección y cuantificación de dichas células en las unidades de sangre de cordón.

RESPONSABILIDADES

- TEL del área de Control de Calidad
- Facultativo responsable de Citometría de flujo
- Facultativo responsable de Control de Calidad

REFERENCIAS

- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 10th edition. Council of Europe. January 2004.
- Stem-Kit™. Izasa.
- Citómetro de flujo EPICS® XL-MCL. Beckman Coulter. Izasa.
- Real Decreto 1088/2005 de 16 de septiembre de 2005

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-25	3	RECuento DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

A. REACTIVOS NECESARIOS

A.1. REACTIVOS DEL Stem-Kit.

- CD45-FITC/CD34-PE [Clones J33 / 581, clase. III]
- Control isoclónico: CD45-FITC/CD34-PE [Clones J33 / 581, clase III] +CD34 en exceso.
- Stem-Count™ Fluorospheres.
- 7-AAD (marcador de viabilidad).
- Solución de lisis de cloruro amónico 10x.

A.2. Otros materiales

- Flow-Set™ Fluorospheres.
- Stem-Trol Control Cells.
- IOtest CD4/CD8.
- Vórtex.
- Tubos de polipropileno de 12 x 75 mm.
- Pipetas automáticas, preferentemente de doble enrase.
- Citómetro de flujo (COULTER EPICS® XL/MCL™)

B. PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- Antes de empezar, es recomendable agitar con el vortex las fluorosferas Stem-Count unos 10 segundos, y dejarlas reposar unos 30 minutos (el tiempo de preparación de las muestras). En el momento de usarlas, agitar el vial por inversión

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-25	3	RECuento DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

	Tubo Test-1	Tubo Test-2	Tubo Control
CD45-FITC / CD34-PE	20 µL	20 µL	-
CD45-FITC / Isoclonic-PE	-	-	20 MI
7-AAD (medición viables)	20 µL	20 µL	20 MI
Muestra	100 µL	100 µL	100 µL
	- AGITAR con el vórtex - INCUBAR 20 min (a temp. Ambiente y a oscuras)		
	Sangre periférica /Sangre de cordón / Médula ósea: - Añadir 2 mL de solución de lisis 1x - Agitar inmediatamente con el vórtex - Incubar 10min a temp. Ambiente y a oscuras - Guardar a 4°C y a oscuras hasta el análisis (máximo 1h)		
Stem-Count	100µL	100µL	100MI
	Agitar		
	ADQUIRIR EN EL CITOMETRO		

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-25	3	RECuento DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

- Preparar diariamente la cantidad necesaria de la solución de lisis 1x: diluir 1/10 con agua destilada.
- Al terminar, descartar la solución sobrante.
- Para la valoración de células CD34+ respecto a células viables, se debe añadir a los tubos el reactivo 7-AAD.
- Las muestras deben procesarse antes de 24 horas desde su obtención. Proceden de las unidades de sangre de cordón que se trabajan en el Área de Tejidos.
- La concentración recomendada de leucocitos en la muestra debe ser inferior a 30×10^9 /L. En caso de la concentración sea muy superior, las muestras pueden diluirse en HBSS o en PBS.
- Cada una de ellas se preparará por duplicado para confirmar el recuento de células CD34+ e incorporará su propio tubo control negativo (3 tubos/muestra).

C. ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

C.1. Una vez preparados los tubos del día se colocan en el carrusel de la siguiente forma: primer tubo de la primera muestra, segundo tubo de la primera muestra, tercer tubo de la primera muestra, tubo de agua destilada; primer tubo de la segunda muestra, segundo tubo de la segunda muestra, tercer tubo de la segunda muestra, tubo de agua destilada; y así sucesivamente hasta completar el trabajo del día.

C.2. Pase de muestras: desde la pantalla ADQUISITION, RUN SCREEN, seleccionar el panel de adquisición de muestras para ensayos con 7-AAD:

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-25	3	RECuento DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Muestras:	con 7-AAD
Panel:	7HPC stemONE 7-AAD TEST PANEL
Tubo 1	7HPC 45/34/7-AAD TEST1
Tubo 2	7HPC 45/34/7-AAD TEST 2
Tubo 3	7HPC 45/CTRL/7-AAD CONTROL

1. Agitar todos los tubos con el vórtex
2. Cargar en el carrusel los tubos en el siguiente orden:

Tubo 1:	Tubo test 1
Tubo 2:	Tubo test 2
Tubo 3:	Tubo control negativo
3. Pulsar RUN para empezar la adquisición.
4. En caso de querer procesar varias muestras se puede utilizar una lista de trabajo. Para ello, pulsar SETUP SCREEN→WORKLIST. En la lista debe introducirse obligatoriamente la identificación de la muestra (SPECIMEN ID): Ej. 454345-SCU etc. Una vez tecleada la muestra, ENTER, y se pincha en la ventana del panel con el que vamos a trabajar (7HPC stemONE 7-AAD TEST PANEL). Tras cada muestra se pincha de nuevo panel y se introduce un RINSE. Así con todas las muestras.
5. Si trabajamos con varias muestras al cargar los tubos colocamos entre muestra y muestra un tubo de agua destilada.

D. AUTOAJUSTE DEL CITÓMETRO

D.1. Este procedimiento se llevará a cabo aproximadamente cada mes. Para ello se prepara un tubo de SANGRE NORMAL. El facultativo realizará el resto del procedimiento. Los tubos a preparar son:

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-25	3	RECuento DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

	Tubo 1 Flow-set	Tubo 2 Compensaciones FITC/PE COMP	Tubo 3 Control Stem-Trol
Flow-set	0.5 mL	-	-
IOTest CD8-FITC/CD4-PE	-	20 µL	-
CD45-FITC / CD34-PE	-	-	20 µL
Stem-Trol (agitadas con el vórtex)	-	20 µL	20 µL
Sangre total	-	100 µL	100 µL
7-AAD (medición viables)	-	20 µL	20 µL
		- AGITAR con el vórtex - INCUBAR 20 min (a temperatura ambiente y a oscuras)	
Solución de lisis 1 x (añadir y agitar inmediatamente cada tubo)		2mL: Agitar inmediatamente con vórtex 5 seg	2mL: Agitar inmediatamente con vórtex 5 seg

		- INCUBAR 10 min (a temperatura ambiente y a oscuras)	
	Guardar los tubos a 4°C hasta el momento de la adquisición: Mínimo 5 min- Máximo 1 hora.		
<i>Antes de añadir el Stem-Count, es conveniente seleccionar el panel de autoajuste en el citómetro (ver página 6)</i>			
Stem-count (inmediatamente antes de adquirir)	-	-	100 µL
	-		- Agitar por inversión
ADQUIRIR EN EL CITOMETRO			

E. ADQUISICIÓN EN EL CITÓMETRO DEL AUTOAJUSTE

E.1. Desde la pantalla ADQUISITION: RUN SCREEN, seleccionar el panel de autoajuste para ensayos con 7-AAD:

Ensayo:	con 7-AAD
Panel:	7HPC 7-AAD SETUP PANEL
Tubo 1	_A7HPC Flow-Set
Tubo 2	_CFITC/PE COMP
Tubo 3	_Q7HPC 45/34/7-AAD Stem-Trol

E.2. Si todavía no se han añadido las fluorosferas Stem-Count, agitar suavemente el vial Flow-Count y añadir 100µl de las mismas al tubo 3 (Control Stem-Trol). Agitar el tubo con el vórtex.

E.3. Cargar en el carrusel los tubos en el siguiente orden:

Tubo 1: Flow set
 Tubo 2: FITC/PE Comp
 Tubo 3: Stem-Trol

E.4. Pulsar RUN para empezar la adquisición

Código	Edición	Título del procedimiento
BTC-P-25	3	RECuento DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

F. CÁLCULO DE RESULTADOS. OBTENCIÓN DE INFORMES.

F.1. El cálculo de la concentración de leucocitos en las muestras analizadas se obtiene directamente a través del “report” o informe del panel.

F.2. Obtención de los informes de las muestras: Pulsar *APPLICATIONS* → *REPORTS*. *FILE* → *SELECT*. Seleccionar los informes que se quieran imprimir → *OKAY*. Pulsar *BATCH*.

F.3. Para obtener el resultado final de células CD34+ por unidad de cordón umbilical bolsa se multiplica el número de CD34+ por microlitro dado por el “report”, por el volumen de la bolsa y se expresa en 10^5 . *Ej. 201 CD34+ por microlitro, bolsa de sangre de cordón de 30 ml, el número final de CD34+ será $60,30 \times 10^5$.*

F.4. Los resultados de los reports se introducen en el sistema informático de Banco de Tejidos o de la Fundación Carreras (según proceda) por el administrativo designado a tal efecto, previa validación por el facultativo correspondiente. Posteriormente se archivarán por el TEL en los correspondientes A-Zs.

G. CAMBIO DE LOTE DE STEM-COUNT™ FLUOROSPHERES

G.1. Cada vez que se cambie el lote de Stem-Count debe introducirse de nuevo el valor de la concentración de fluorosferas (habitualmente lo podemos encontrar en el propio bote del reactivo:

- SETUP SCREEN: PROTOCOLS: File_Q7HPC 45/34 Stem-Trol
- STATISTICS Select: CAL FACTOR: introducir el nuevo valor de fluorosferas
- ENTER
- Aparecerá la pregunta: “save changes to protocol?”: YES (imprescindible para que salve el cambio)

Tras la introducción de este valor debemos introducir también el **lote** al que corresponde y su fecha de **caducidad**. Seleccionamos el protocolo:

Application: reports: Screen: template:

Elegimos: Test panel Stem One 7AAD seguidamente pinchamos en icono pag DN finalmente pinchamos en lote y caducidad directamente e introducimos los valores. Tras esto como siempre File y Save para que todos los resultados queden guardados.

DOCUMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

- Manual de Utilización del programa System II™ para EPICS® XL-MCL™
- Manual de recuento de células hematopoyéticas CD34+ Stem-Kit™ / stemONE™
- Informes de recuento de células CD34+

CONTROL DE REVISIONES Y MODIFICACIONES				
FECHA	REV	REVISIÓN/MODIFICACIÓN	REVISADO.	APROBADO
3-11-08	1ª		Dra García	Dra. Vidales
12-02-09	2ª	Modificación del centro	Dra García	Dra. Vidales

IX. PUBLICACIONES

IX. PUBLICACIONES

Ponce L., Barrios M., Hernández MC., García G., Prat I., Heiniger AI.

“Papel de los tiempos previos a la crioconservación en la viabilidad y el número de CD34 + de las muestras de sangre de cordón umbilical”.

XXVIII Reunión Anual de la Asociación Andaluza de Hematología y Hemoterapia (Cádiz): mayo 2008.

Ponce L., Barrios M., Hernández MC., García G., Prat I., Heiniger AI.

“Análisis de la viabilidad y el número de células CD34+ en muestras de cordón umbilical criopreservadas en función de variables relacionadas con la recogida y el transporte del cordón”. XLX Reunión Nacional de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia y XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. (Murcia): octubre 2008.

Ponce Verdugo L., Hernández Lamas MC., Barrios García M., Rizo Alfaro P., García Gemar G., Prat Arrojo I., Heiniger Mazo AI.

“Influencia de la demora de transporte en muestras de sangre de cordón umbilical, respecto a su viabilidad y número de CD34+”. XX. Congreso Nacional de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (Tarragona): junio 2009.

Gómez Maldonado P., Hernández Lamas MC., **Ponce Verdugo L.**, Galeote Padilla A., Rizo Alfaro P., Prat Arrojo I.

“Formación Continuada del Banco de Sangre de Cordón Umbilical de Andalucía”. VII. Congreso Nacional de Formación Continuada en Salud, Innovación e impacto (Málaga): 18 junio 2010.

I. Bellido, **L. Ponce**, MC. Hernández, M. Barrios, I. Prat, AI Heiniger.

“An increased precryopreservation time reduces the feasibility and the recount of the CD34 (+) cells of the umbilical cord blood”.

16th World Congress on Basic and Clinical Pharmacology: 17-23 July, 2010, Copenhagen, (Denmark).

