



Cells4Life  
the experts in stem cell processing

## Avances en medicina regenerativa

Resumen de las recientes  
investigaciones con células madre  
de la sangre del cordón umbilical





## Bienvenido al futuro de la medicina ...

A pesar del enfoque temprano en las terapias de trasplantes hematopoyéticos, en los últimos años se ha producido un claro giro hacia la medicina regenerativa. En la actualidad se estima que 1 de cada 3 personas se beneficiarán alguna vez a lo largo de su vida, de estas terapias usando las células madre del cordón umbilical que conservaron en su día.

Cells4Life continúa defendiendo la conservación y almacenamiento de las células madre debido a las increíbles ventajas que ofrecen las terapias con células madre.

(Expert Opin Biol Ther. 2007 Sep;1311-22.  
The potential of cord blood stem cells for use in regenerative medicine. Harris DT, Badowski M, Ahmad N, Gaballa MA)



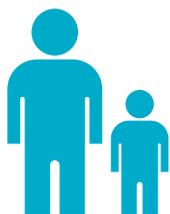
*" 1 de cada 3  
personas utilizará  
sus propias  
células madre a lo  
largo de su vida "*

Ref: Harris, 2007

# Conservar las células madre

## 5.000+

Más de 5.000 ensayos clínicos usando células madre <sup>1</sup>



Perfecta compatibilidad  
1:1 niño  
1:4 hermano



Más de 80 enfermedades tratadas

## Almacenamiento Público y Privado

### Público

Disponible si hay una muestra compatible, sólo para terapias consolidadas

- 🔴 1:5.000 de necesitar un trasplante de células madre alogénico<sup>2</sup>
- 🔴 La muestra puede ser usada por cualquiera que sea compatible.

### Privado

Una compatibilidad del 100%, con acceso a las terapias regenerativas emergentes.

- 🔴 1:3 Oportunidad de que su hijo use sus propias células a lo largo de su vida<sup>3</sup>
- 🔴 La muestra sólo puede ser usada por su hijo o un familiar

(1) [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

(2) Nietfel, J et al., Biol. Blood and Marrow Trans. 2008; 14:316-322

(3) Expert Opin Biol Ther. 2007 Sep;13:11-22. Harris DT, Badowski M, Ahmad N, Gaballa MA.

# CONTENIDOS

Enfermedad	Procedencia células madre	Página
 <b>Trastornos neurológicos</b>		
Autismo	Sangre del cordón umbilical	P5
Enfermedades cerebrales	Sangre del cordón umbilical	P6/7
Derrame cerebral	Sangre del cordón umbilical	P8
Parálisis Cerebral	Sangre del cordón umbilical	P9
Reparación de la médula espinal	Sangre del cordón umbilical	P10
Esclerosis múltiple	Sangre del cordón umbilical	P11/12
Enfermedad de Huntington's	Sangre del cordón umbilical	P13
Alzheimer	Médula ósea	P14
Parkinson	Sangre del cordón umbilical, médula ósea y tejido adiposo	P15
 <b>Enfermedades de los huesos</b>		
Osteoartritis	Médula ósea y tejido adiposo	P16
Reumatismo	Sangre del cordón umbilical, tejido adiposo	P17
Huesos	Médula ósea	P18/19
 <b>Autoinmune/ Inflamatorio</b>		
Lupus	Trasplante de células alogénicas	P20
Enfermedades de injerto contra huésped	Sangre del cordón umbilical	P21
Enfermedad de Crohn	Médula ósea, periférica	P22
 <b>Enfermedades del corazón y vasculares</b>		
Infarto de miocardio	Médula ósea	P23/24
 <b>Desórdenes en la sangre</b>		
Enfermedad de células falciformes	Sangre del cordón umbilical	P25
 <b>Diabetes</b>		
Diabetes Tipo 1	Sangre del cordón umbilical	P26/27



# Autismo

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón umbilical

El autismo es un trastorno espectro conocido por ser causado por ciertos factores genéticos implicados en el desarrollo del cerebro y el medio ambiente durante la vida temprana. Es más común en niños que en niñas, con signos y síntomas que aparecen de los 2 hasta los 3 años. Con frecuencia está asociado con problemas intelectuales.

En el Reino Unido más de 500.000 personas tienen un trastorno del espectro autista, que cuesta £ 27.7 mil millones cada año por los servicios y el apoyo. En apoyo a los niños se invierten £ 2,7 mil millones mientras que £ 25 mil millones son para el cuidado de los adultos. Las cifras del London School of Economics muestran que los costes de vida son £1.230.000 para una persona con una combinación de autismo y problemas intelectuales, y de £800.000 para una persona que sólo padece autismo.

### Ensayos clínicos

Hasta ahora, los datos en pacientes de la Universidad de Ciencias de la Salud de Georgia en Augusta aún no han demostrado diferencias espectaculares en los pacientes tratados con células madre. Sin embargo, un ensayo clínico propuesto por el Instituto de Neurociencias de California está a la espera de confirmación. Con el uso autólogo de la sangre del cordón, el estudio tiene como objetivo tratar de revertir los efectos de esta enfermedad a la que no es atribuible otros factores, como los trastornos genéticos, lesiones o la prematuridad.

La premisa de este tratamiento es que las células madre mesenquimales pueden impactar positivamente en la desregulación inmune y neuronal. La capacidad de estas células a migrar a los sitios dañados y limitar las respuestas proinflamatorias combinadas, con una capacidad inmunosupresora, es única, y proporciona la posibilidad de pasar la barrera sangre-cerebro. Estamos a la espera de resultados.

### Estudios en animales

Hasta ahora, se han desarrollado estudios en animales con lesiones cerebrales, las mutaciones genéticas que afectan a los neurotransmisores, o los cambios hormonales que afectan a la sociabilidad. Éstos se están utilizando actualmente para entender el proceso bioquímico de la enfermedad.

### Resumen

En este momento no hay datos suficientes para indicar si este enfoque será beneficioso, pero los primeros resultados parecen demostrar su eficacia.

### Enlaces Relacionados

<http://bjp.rcpsych.org/content/194/6/500.abstract>

<http://aut.sagepub.com/content/13/3/317.abstract>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23142422>

Neurosci Res. 2012 Dec;74(3-4):184-94. doi: 10.1016/j.

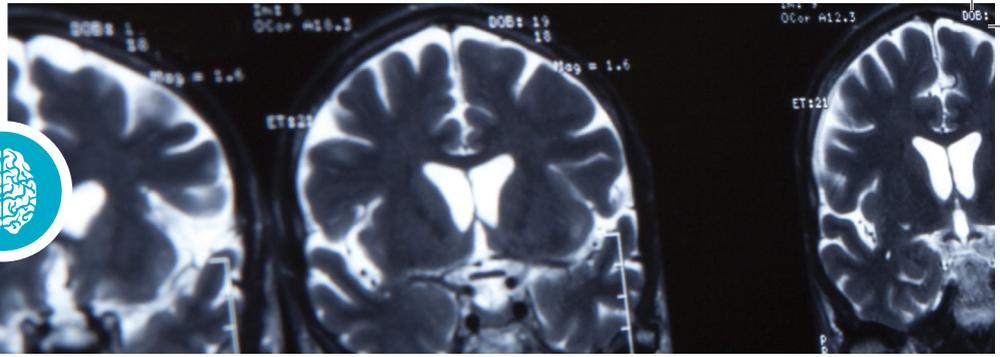
neures.2012.10.004. Epub 2012 Nov 6. Animal models

of autism with a particular focus on the neural basis of

changes in social behaviour: An update article. Olexová L,

Talarovicová A, Lewis-Evans B, Borbélyová V, Kršková L.

<http://www.checksutterfirst.org/neuro/autism>



# Lesión Cerebral

## Trastornos neurológicos | Sangre del Cordón Umbilical

La lesión cerebral reduce o limita el flujo sanguíneo llegando menos oxígeno al cerebro, resultando en la muerte del tejido cerebral. Los efectos pueden ser severos, perpetuos o fatales. Un millón de personas pasan por urgencias en el Reino Unido por una lesión cerebral, costando al estado 4 mil millones de libras. Los accidentes de tráfico son el 50% de todas las lesiones, siendo los hombres entre sus 20 y 30 los que mayoritariamente lo padecen. Mientras que los hombres a partir de los 65 años lo padecen como resultado de una caída. Durante el parto también se puede producir una lesión cerebral en el bebé, siendo la proporción de 1.7 y 3 por cada 1.000 partos.

En el Reino Unido los litigios relacionados con lesiones cerebrales cuestan unos 20 millones por año.

### Ensayos Clínicos

A día de hoy hay 5 ensayos clínicos investigando el uso de sangre del cordón umbilical en lesiones cerebrales entre recién nacidos o bebés. Algunos enfocados en la sangre alogénica debido a que hay pocos niños que tienen la suya propia guardada. Un estudio investiga los posibles cambios de la proteína en las lesiones. Para entender mejor los mecanismos y por consiguiente la naturaleza de la

lesión. Todavía no existe ningún informe. También existen otros estudios pero tampoco tenemos informes. El tiempo y la dosis celular es parte de la investigación.

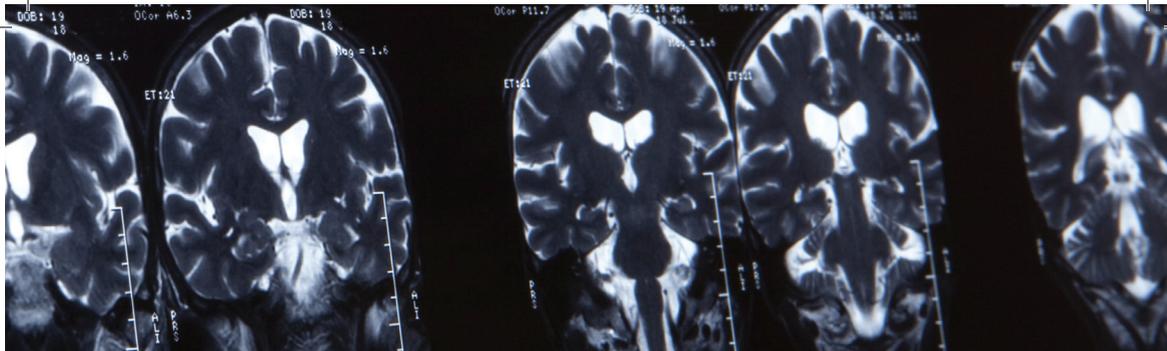
Están preocupados de que no haya un control sobre las células implantadas en el cerebro y su efecto. Como el hecho de extraer materia del cerebro es muy difícil, este hecho tiene que evitarse. Como resultado no hay ningún estudio hoy con tejido o células implantadas directamente al cerebro.

### Línea celular

La Universidad de Lund ha desarrollado un mecanismo para producir células del cerebro en laboratorio. Esto ha ayudado a entender cómo crecen las células del cerebro a partir de células madre.

### Estudios con animales

Los análisis clínicos mencionados están basados en datos fehacientes, donde la transfusión intravenosa de células madre en ratas demuestra una mejora significativa en habilidades motoras y neurológicas. También se demostró que las células migraron al área de la lesión y expresaron marcadores neurológicos específicos. Había evidencia de células integrándose en el sistema vascular de la lesión.



## Resumen

La lesión cerebral tiene muchos paralelismos en investigación con los ictus ya que ambos causan la falta de oxígeno en el cerebro causando daños. Hay muchas donaciones en esta gran área que promete dar resultados positivos en un futuro próximo.

## Enlaces Relacionados

<http://www.ukabif.org.uk/information/data>

[http://www.ukabif.org.uk/index.php?option=com\\_chronocontact&chronoformname=support](http://www.ukabif.org.uk/index.php?option=com_chronocontact&chronoformname=support)

<https://www.headway.org.uk/key-facts-and-statistics.aspx>

<http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=cord+blood+brain+injury&Search=Search>

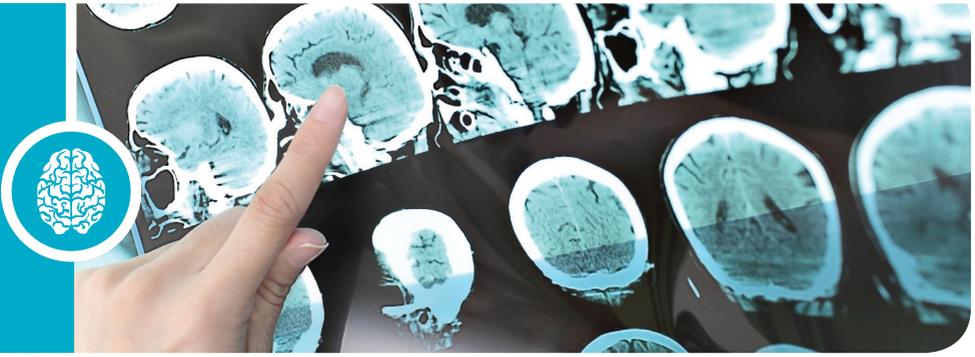
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12075993>

Cell Transplant. 2002;11(3):275-81. Intravenous administration of human umbilical cord blood reduces neurological deficit in the rat after traumatic brain injury. Lu D, Sanberg PR, Mahmood A, Li Y, Wang L, Sanchez-Ramos J, Chopp M.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22964590>

Bone Marrow Transplant. 2012 Sep 10. doi: 10.1038/bmt.2012.169. Rescuing the neonatal brain from hypoxic injury with autologous cord blood. Liao Y, Cotten M, Tan S, Kurtzberg J, Cairo MS.

<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/05/120524092220.htm>



# Ictus

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón

Hay dos causas principales de derrame cerebral - el sangrado en el cerebro y un coágulo en la arteria que suministra la sangre al cerebro. Ambos son el resultado de la pérdida de oxígeno en tejido cerebral. La prevención es el tratamiento más eficaz y común, incluyendo medicamentos y llevando un estilo de vida saludable para reducir los factores de riesgo asociados a un derrame cerebral.

Cada año en el Reino Unido 120.000 personas experimentan un derrame cerebral primario, y otros 30.000 tienen un derrame cerebral posterior. En total, se estima que hay 1 millón de enfermos que padecen ictus en el Reino Unido, el 50% de los cuales dependen de otras personas para el día a día. Siendo la mayoría de los enfermos mayores de 65 años, es la tercera causa más común de muerte en el Reino Unido y la principal causa de discapacidad. La gravedad de la enfermedad varía y depende de la magnitud del daño sufrido en el cerebro.

El coste promedio es de £ 15.000 a £ 30.000 por paciente por año, durante los primeros 5 años posteriores a la apoplejía. Los costes a largo plazo pueden exceder de £ 135.000, dependiendo de la longevidad de la víctima de accidente cerebrovascular. En el Reino Unido, el coste global por año es de 7000 millones de libras.

### La línea celular

ReNeuron ha desarrollado una línea celular para tratar el ictus y se está utilizando a día de hoy en el Reino Unido. No han habido efectos secundarios,

pero toda la información no se ha publicado todavía.

### Estudios en animales

Se han realizado muchos ensayos en ratas como estudio de la enfermedad para observar los efectos de la implantación de células neuronales derivadas en el cerebro afectado. Esto demuestra que la inyección directa en la lesión de las células cultivadas puede ser eficaz.

### Resumen

Un metaanálisis de los datos de estudio en animales disponibles, muestran que el tratamiento temprano con células autólogas es beneficioso para los resultados estructurales. Sin embargo, los resultados funcionales no dependen del tiempo, y las células alogénicas pueden ser más eficaces.

### Enlaces Relacionados

<http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/stroke.htm>  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01151124>

Pilot Investigation of Stem Cells in Stroke (PISCES).

[http://www.ninds.nih.gov/research/stem\\_cell/index.htm](http://www.ninds.nih.gov/research/stem_cell/index.htm)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22213183>

Stem Cells. 2012 Apr;30(4):785-96. doi: 10.1002/stem.1024. Implantation site and lesion topology determine efficacy of a human neural stem cell line in a rat model of chronic stroke. Smith EJ, Stroemer RP, Gorenkova N, Nakajima M, Crum WR, Tang E, Stevanato L, Sinden JD, Modo M.

<http://www.nao.org.uk/idoc.aspx?docId=11ED54B8-BABF-4C0E-AEFC-2A09B55DE4AE&version=-1>

Economic burden of stroke in England Division of health and social care research Saka et al.



# Parálisis Cerebral

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón

La parálisis cerebral es una enfermedad crónica a largo plazo en la que el control muscular se ve afectado debido a los daños del cerebro como resultado de asfixia (falta de oxígeno). Esto puede ocurrir antes del nacimiento como resultado de:

- Reducción del suministro de sangre a la sustancia blanca, como consecuencia de una infección, una presión arterial materna baja, el nacimiento prematuro y el consumo de cocaína.
- El desarrollo cerebral anormal debido a una anomalía genética, infección o trauma.
- La hemorragia intracraneal debido al derrame cerebral, presión arterial alta o infección materna.
- Interrupciones en el suministro de la sangre durante el parto, como que el cordón umbilical esté alrededor del cuello.

La parálisis cerebral también puede ocurrir después del nacimiento, por lo general como resultado de una infección o lesión traumática.

La parálisis cerebral afecta a 1 de cada 500 bebés en el Reino Unido cada año, y por lo general se asocia con otras condiciones médicas de composición tales como la epilepsia. En este momento hay 110.000 enfermos en el Reino Unido, con un coste de 4 mil millones de libras al año para tratarlos. También se pierde dinero en los costes para los cuidadores, los efectos psicológicos y el impacto en la productividad.

## Los ensayos clínicos

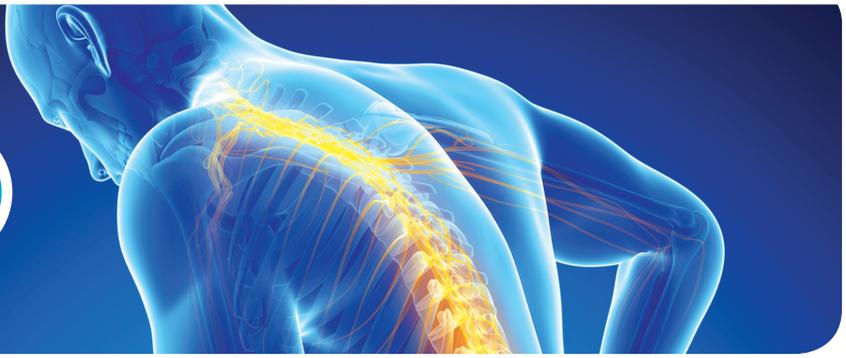
Actualmente hay nueve ensayos clínicos en los que figura el uso de sangre del cordón umbilical para el tratamiento de la parálisis cerebral. Dos de los institutos de investigación más prestigiosos - Universidad de Duke y del Instituto de Ciencias de la Salud de Georgia - están trabajando en los ensayos clínicos en esta área (NCT01072370 y NCT01147653). Titomanlio ha escrito un buen informe de síntesis (ver más abajo), que indica a partir de datos preliminares, que esto puede ser eficaz, pero es necesario realizar un seguimiento a largo plazo.

## Resumen

Aunque el tratamiento con células madre está en fase experimental, la sangre del cordón umbilical parece ofrecer ventajas con respecto a otras fuentes de células madre, siendo la sangre autóloga la mejor opción.

## Enlaces Relacionados

<http://www.nhs.uk/Conditions/Cerebral-palsy/Pages/Causes.aspx>  
[www.nice.org.uk/nicemedia/live/13803/60879/60879](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13803/60879/60879).  
[docthttp://www.publications.parliament.uk/pa/ld200809/ldhansrd/text/91104-gc0003.htm#09110411400035](http://docthttp://www.publications.parliament.uk/pa/ld200809/ldhansrd/text/91104-gc0003.htm#09110411400035)  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22518/abstract> - Ann Neurol. 2011 Nov;70(5):698-712 Stem cell therapy for neonatal brain injury: Perspectives and Challenges. Titomanlio L, Kavelaars A, Dalous J, Mani S, El Ghouzzi V, Heijnen C, Baud O, Gressens P.



# Reparar la médula espinal

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón

Se estima que hay 13.500.000 neuronas en la columna vertebral humana, con 31 pares de nervios que cubren una columna vertebral de 70 cm. La médula espinal con una longitud de 43cm a 45cm (según el sexo) tiene 318 segmentos cervicales. La lesión de cualquier parte de ésta puede causar deterioro motor y la interrupción de las funciones corporales normales. En el Reino Unido, se gastan cada año £ 500 millones en el cuidado de las personas con lesión de la médula espinal. Y 40.000 viven con parálisis.

Las caídas y los accidentes de tráfico representan más del 78% de las lesiones de la médula. El rango de edad de los enfermos, predominan los varones de entre 15 y 40 años, pero ahora se está sesgando entre personas mayores. Esto puede ser debido al incremento de supervivencia después de los accidentes.

La morbilidad y el impacto económico son considerablemente debido a la edad en que se producen estos accidentes. Más de un 21% de los enfermos no pueden regresar a su propia casa, y están ingresados en centros. Sólo el 1% de las personas que sufren lesiones de la médula experimentan una recuperación neurológica completa.

### Ensayos clínicos

Hasta la fecha, sólo han tenido éxito los tratamientos en la reparación de la lesión, al aplicar tejido en un sitio específico usando células madre hematopoyéticas propias de la sangre del cordón umbilical o de la médula de los pacientes. La eficacia del tratamiento en estos casos individuales no ha sido curativa, pero ha promovido la transmisión neurológica de tejido que se privó, previamente, de sensibilidad o de movimiento. En algunos ensayos clínicos en animales se ha demostrado que cuanto más corto sea el tiempo entre la lesión y el

tratamiento, mejor será el resultado.

En la actualidad, hay tres ensayos clínicos en curso para investigar el uso de la sangre del cordón umbilical como una opción de tratamiento para los pacientes con lesiones en la columna. Algunos de ellos, están dirigidos a la comprensión de cómo se ve afectada la reparación, mientras que otros están mirando los mecanismos y la dosificación.

### Estudios en pacientes

Hay un estudio publicado sobre la transfusión de la sangre del cordón umbilical a un paciente con lesión de la médula que resultó en una mejora de la percepción sensorial y la movilidad en las regiones de la cadera y de los muslos. Esto se apoya por los datos de la resonancia magnética y la tomografía que demuestran la regeneración en la zona de la lesión.

### Enlaces Relacionados

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16162459> Cytotherapy. 2005;7(4):368-73. A 37-year-old spinal cord-injured female patient, transplanted of multipotent stem cells from human UC blood, with improved sensory perception and mobility, both functionally and morphologically: a case study. Kang KS, Kim SW, Oh YH, Yu JW, Kim KY, Park HK, Song CH, Han H.

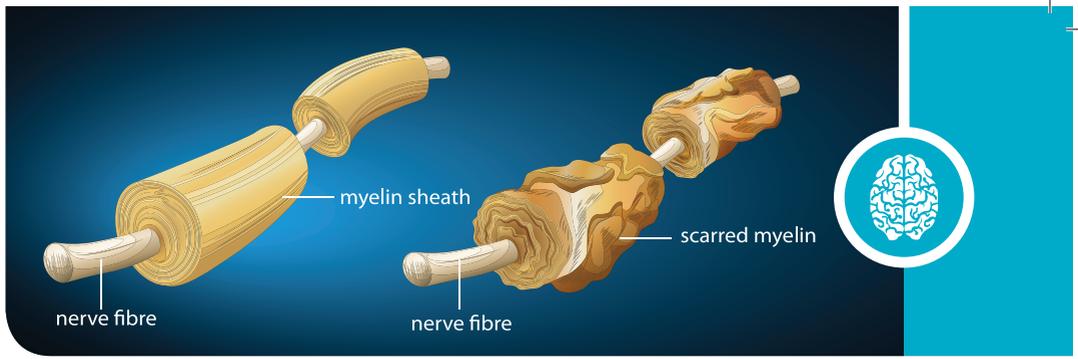
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12857368>

J Hematother Stem Cell Res. 2003 Jun;12(3):271-8. Human umbilical cord blood stem cells infusion in spinal cord injury: engraftment and beneficial influence on behavior. Saporta S, Kim JJ, Willing AE, Fu ES, Davis CD, Sanberg PR.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16010451>

Acta Neurochir (Wien). 2005 Sep;147(9):985-92; discussion 992. Epub 2005 Jul 11. Functional recovery after human umbilical cord blood cell transplantation with brain-derived neurotrophic factor into the spinal cord injured rat. Kuh SU, Cho YE, Yoon DH, Kim KN, Ha Y.

<http://www.clinicaltrials.gov>



# Esclerosis Múltiple (EM)

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón

La esclerosis múltiple (EM) es una respuesta autoinmune que destruye la vaina de mielina que protege los nervios en el cerebro y la médula espinal. El daño resultante a los nervios conduce a trastornos sensoriales y una incapacidad para controlar los músculos.

Se trata de una enfermedad progresiva, las consecuencias asociadas de la EM pueden ser una parálisis parcial, además de complicaciones con la comunicación y la alimentación - con lo cual tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente. Las investigaciones actuales indican como posibles causas, la predisposición genética, junto con los factores ambientales.

La EM afecta a aproximadamente 1 de cada 1.000 personas, y si hay un antecedente familiar se reducen estas probabilidades a 1 de 50. Puede estar asociada con otras enfermedades como la diabetes, la osteoporosis y las leuco distrofias tipo 1. En este momento, hay 100.000 personas en el Reino Unido con la EM, con un coste de £ 1.34 mil millones para tratamientos al año.

### Ensayos clínicos

Un estudio en fase II se realizó a un pequeño grupo de pacientes. Estos mostraron una cierta mejora en la visión, pero un impacto limitado sobre la progresión de la enfermedad, medida por la que la discapacidad empeora.

### Estudios en animales

La investigación que utiliza modelos de ratones de la enfermedad han demostrado que las células madre mesenquimales (MSC) pueden inhibir la

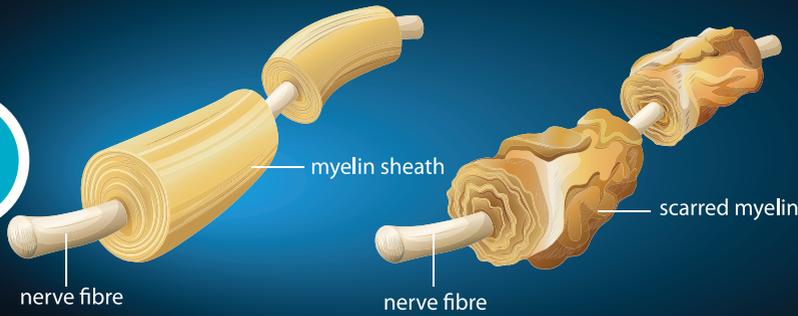
respuesta inmune patogénica. Esta respuesta no estaba mediada por las células madre introducidas en el sistema nervioso central, pero por las MSC que desencadenan una respuesta anti-inflamatoria.

### Estudios en pacientes

Hay cuatro ensayos de pacientes reportados, todos ellos utilizando las MSC autólogas aisladas de la médula ósea. Los métodos de administración fueron por vía intratecal, intravenosa más intratecal o simplemente por vía intravenosa. La ruta más eficaz era sólo por vía intravenosa, lo que resultó en la tolerancia periférica de antígenos de la mielina, la formación y la remielinización de axones. Esta es también la vía menos invasiva de administración con la menor cantidad de efectos secundarios adversos posibles. Se utilizó una dosis media de 1-2 x 10<sup>6</sup> células por kg de peso corporal. Todas se encuentran en ensayo abierto Fase 1.

### Ensayos clínicos futuros

Otro estudio está programado para el 2013 bajo las siglas MESEM, que utilizará un diseño controlado con placebo aleatorio cruzado. Los estudios se llevarán a cabo en varios países y se combinarán los resultados para proporcionar un grupo más grande de pacientes una vez más el uso de las MSC derivadas de médula ósea autóloga. Hay 10 centros en la UE, en EE.UU. y otros centros canadienses que actualmente están esperando financiación y permisos locales para participar.



# Esclerosis Múltiple (EM)

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón

### Resumen

Actualmente, no existe una cura para la EM, y los resultados existentes de ensayos con células madre indican que las MSC, posiblemente, pueden ser una opción de tratamiento alternativo. El objetivo es entender cómo medir la reparación de tejidos, aunque la sustitución de tejido neuronal dañado por el tejido funcional está un poco lejos.

### Enlaces Relacionados

<http://www.mscc.co.uk/index.cfm/fuseaction/show/pageid/746>

<http://www.nhs.uk/conditions/Multiple-sclerosis/Pages/Introduction.aspx>

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10930/46699/46699.pdf>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905186>  
Blood. 2005 Sep 1;106(5):1755-61. Epub 2005 May 19. Mesenchymal stem cells ameliorate experimental autoimmune encephalomyelitis inducing T-cell anergy. Zappia E, Casazza S, Pedemonte E, Benvenuto F, Bonanni I, Gerdoni E, Giunti D, Ceravolo A, Cazzanti F, Frassoni F, Mancardi G, Uccelli A.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21683930>  
Lancet Neurol. 2011 Jul;10(7):649-56. Mesenchymal stem cells for the treatment of multiple sclerosis and other neurological diseases. Uccelli A, Laroni A, Freedman MS.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15904921>  
Exp Neurol. 2005 Sep;195(1):16-26. Human bone marrow

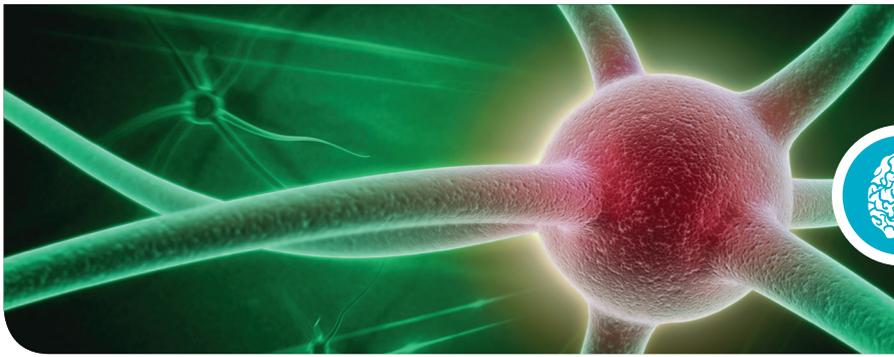
stromal cell treatment improves neurological functional recovery in EAE mice. Zhang J, Li Y, Chen J, Cui Y, Lu M, Elias SB, Mitchell JB, Hammill L, Vanguri P, Chopp M.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18541795>  
Arch Neurol. 2008 Jun;65(6):753-61. Neuroprotection and immunomodulation with mesenchymal stem cells in chronic experimental autoimmune encephalomyelitis. Kassis I, Grigoriadis N, Gowda-Kurkalli B, Mizrachi-Kol R, Ben-Hur T, Slaviv S, Abramsky O, Karussis D.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22610068>  
Nat Neurosci. 2012 Jun;15(6):862-70. Hepatocyte growth factor mediates mesenchymal stem cell-induced recovery in multiple sclerosis models. Bai L, Lennon DP, Caplan AI, DeChant A, Hecker J, Kranso J, Zaremba A, Miller RH.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123384>  
Stem Cells. 2006 Feb;24(2):386-98. Role for interferon-gamma in the immunomodulatory activity of human bone marrow mesenchymal stem cells. Krampera M, Cosmi L, Angeli R, Pasini A, Liotta F, Andreini A, Santarlasci V, Mazzinghi B, Pizzolo G, Vinante F, Romagnani P, Maggi E, Romagnani S, Annunziato F.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22236384>  
Lancet Neurol. 2012 Feb;11(2):150-6. Autologous mesenchymal stem cells for the treatment of secondary progressive multiple sclerosis: an open-label phase 2a proof-of-concept study. Connick P, Kolappan M, Crawley C, Webber DJ, Patani R, Michell AW, Du MQ, Luan SL, Altmann DR, Thompson AJ, Compston A, Scott MA, Miller DH, Chandran S.



# Enfermedad de Huntington

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón

La enfermedad de Huntington es un trastorno cerebral progresivo cuyo resultado es la pérdida lenta de las células cerebrales. La mutación da lugar a una proteína más larga de lo normal, que se acumula en las células del cerebro, específicamente las funciones de control motor. También pueden estar implicadas cuestiones de la cognición y de la enfermedad mental. Suele comenzar en la mediana edad y reduce la esperanza de vida, con un tiempo medio de 15 a 25 años desde la aparición de la enfermedad hasta la muerte. Sin embargo, cuanto antes aparezca la enfermedad, menor será la esperanza de vida. La muerte se deriva en general por la infección, o las lesiones relacionadas a una caída u a otras complicaciones.

En el Reino Unido se ven afectados entre 6.500 y 8.000 personas, con un coste de £ 12 millones por año para el tratamiento y el apoyo. Parece ser más común en las poblaciones de ascendencia europea.

### La línea celular

Se ha creado una línea de células madre con el defecto genético para ayudar a modelar la enfermedad y probar posibles tratamientos. Para estimular la producción de células cerebrales se podrían introducir los genes que combaten los efectos de la enfermedad a las líneas de células o las células madre para, de este modo, reparar las células cerebrales dañadas in situ.

### Estudios en animales

Los tratamientos actuales frenan la progresión de la enfermedad, y están disponibles algunos tratamientos sintomáticos. Las terapias con células madre se

encuentran, actualmente, sólo en fase del modelo animal. Esto incluye la formación de neuronas GABA que pueden ser implantadas en el cerebro para efectuar una restauración de la función. Aunque se ha realizado con éxito en ratones, las neuronas GABA fueron creadas a partir de células madre embrionarias, que son éticamente complicadas.

### Ensayos futuros

En ensayos futuros quizá se podrán incluir trasplantes, en las zonas dañadas, con determinados tipos de células, como las neuronas. Estas son las vías posibles que se están investigando. Se prevé que las terapias basadas en células madre puedan estar disponibles en 5 o 15 años

### Resumen

El tratamiento para la enfermedad de Huntington a base de células madre está a muchos años de distancia, sin embargo, la investigación actual apunta a utilizar las tecnologías de células madre para entender y trabajar en la terapia genética y el tratamiento sintomático.

### Enlaces Relacionados

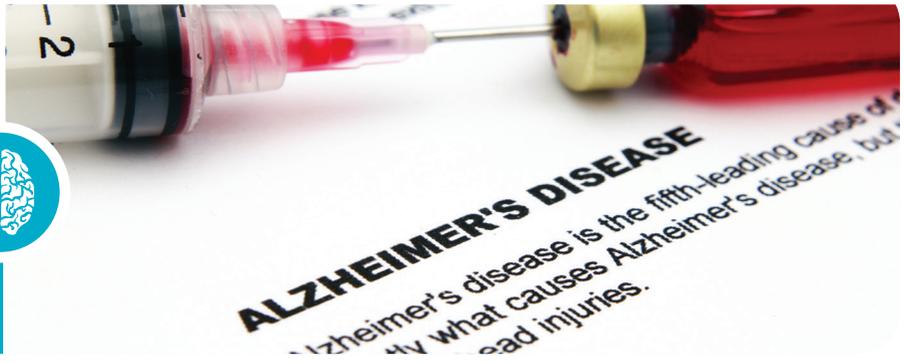
<http://www.nhs.uk/Conditions/Huntingtons-disease/Pages/Causes.aspx>

[http://jnnp.bmj.com/content/63/suppl\\_1/S19.full#xref-ref-16-1](http://jnnp.bmj.com/content/63/suppl_1/S19.full#xref-ref-16-1)

<http://jrsm.rsmjournals.com/content/98/12/550.full>

<http://www.news.wisc.edu/20451>

<http://www.hdsa.org/research/stemcells/stemcelloverview.html>



# Enfermedad de Alzheimer

## Trastornos neurológicos | Médula ósea

Se cree que es causada por una combinación de predisposición genética y factores ambientales, la enfermedad de Alzheimer resulta en pérdida de células del cerebro y el desarrollo de placas creadas por la proteína beta amiloidea. También da lugar a enredos causados por la proteína tau en el tejido cerebral.

Esta enfermedad se estima que afecta a 820.000 personas en el Reino Unido, y cuesta £ 23 mil millones al Reino Unido cada año. 17.000 de estos enfermos son los más jóvenes, y dos terceras partes son mujeres. 670.000 personas son cuidadores para personas que sufren de demencia, y hay 60.000 muertes al año atribuibles a la misma.

### Ensayos clínicos

Hay dos ensayos clínicos actuales que utilizan tratamientos con células madre para retardar la progresión, o mejorar la enfermedad del Alzheimer. Investigaciones en el Kings College de Londres está utilizando células madre para probar nuevos medicamentos, mientras que la investigación en la Universidad de Nottingham trata de comprender la biología de la transformación de células hematopoyéticas derivadas de la médula ósea en células nerviosas con el fin de ser capaz de trasplantar éstas.

### La línea celular

El trabajo que se ha publicado muestra el efecto positivo de células madre mesenquimales (MSC), poblaciones en las placas producidas por esta enfermedad.

### Estudios en animales

Además, el efecto anti-inflamatorio de las MSC de la sangre del cordón en ratones, ha demostrado ser eficaz. Los ratones muestran recuperar las funciones de aprendizaje y de memoria cuando son tratados con la sangre del cordón.

### Estudio en pacientes

Una compañía de EE.UU ha estado trabajando las células madre del tejido adiposo para encontrar un tratamiento, pero a día de hoy no se ha publicado nada. Se conoce a través de soporte de marketing que ralentiza el proceso..

### Investigación futura

Ambas vías de investigación indican la sangre del cordón como un posible candidato terapéutico en un futuro próximo. Sin embargo, no hay planes para iniciar ensayos basados en células madre en los informes actuales publicados.

### Resumen

Actualmente el uso de células madre para tratar esta enfermedad se limita a la comprensión de su patología.

### Enlaces Relacionados

[http://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents\\_info.php?documentID=99](http://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=99)

<http://www.eurostemcell.org/story/stem-cells-therapy-alzheimers-disease-part-2-2>

<http://www.alzheimersresearchuk.org/research/>



# Parkinson

## Trastornos neurológicos | Sangre del cordón umbilical, médula ósea y tejido adiposo

La enfermedad de Parkinson es causada por falta de dopamina, debido a la muerte de las células nerviosas en el cerebro. Las células están enviando constantemente señales y como resultado se puede encontrar más concentración de calcio de lo normal en las células y posiblemente un incremento de la tasa metabólica de las células lo cual conduce a la muerte celular. La muerte de estas células afecta a la función motora de los músculos, y tiene un efecto acumulativo, con los efectos externos, por lo general sólo aparentes cuando el 70% o más de las células se han perdido. Complicaciones físicas más comunes están asociadas con la disfagia o en el momento de engullir. Las complicaciones emocionales, que surgen al cambiar el equilibrio hormonal, la visión, el sueño y la disminución de la agudeza mental también son sintomáticas - lo cual puede conducir a mayores necesidades de atención.

La enfermedad de Parkinson no es sinónimo de muerte, pero reduce la longevidad y puede conducir a una incapacidad severa. Cuanto mayor sea la persona cuando aparezca el Parkinson, más rápida será la progresión de la enfermedad. Se ha estimado que 1 de cada 20 personas con Parkinson tienen una causa genética para la enfermedad. Por lo general, afecta a las personas mayores de 50 años, pero 1 de cada 20 son menores de 40 años.

En el Reino Unido, 127.000 personas tienen esta condición, y cuesta entre £ 25.630 y £ 62.147 por persona por año. El 93% de este coste se va con el cuidado profesional no médico y los costes de atención indirecta.

### La línea celular

Actualmente, todo el trabajo con células madre se centra en la comprensión y modelización de la enfermedad, con el fin de poder precisar los

tratamientos y evaluar su eficacia. La capacidad de producir células productoras de dopamina y trasplantarlas al cerebro, parece ser la vía más prometedora de la investigación. Se está trabajando en el mecanismo adecuado para que estas células sean integradas y retenidas con éxito, en el cerebro.

### El trabajo futuro

Algunos informes indican que los ensayos clínicos para el trasplante de estos cultivos celulares podrían estar comenzando en el 2014 o 2015.

### Resumen

En la actualidad, no hay tratamientos disponibles para esta enfermedad. Se espera que el trabajo con la línea celular conducirá a terapias en el futuro.

### Enlaces Relacionados

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21235405>.

J Med Econ. 2011;14(1):130-9. The economic burden of advanced Parkinson's disease: an analysis of a UK patient dataset. Findley LJ, Wood E, Lowin J, Roeder C, Bergman A, Schiffers M.

<http://www.nhs.uk/conditions/Parkinsons-disease/Pages/Introduction.aspx>

[http://www.parkinsons.org.uk/research/current\\_research/life\\_with\\_parkinsons.aspx](http://www.parkinsons.org.uk/research/current_research/life_with_parkinsons.aspx)

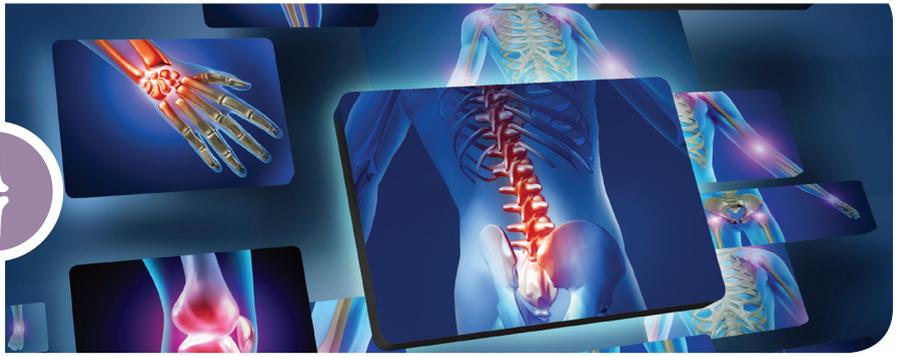
<http://www.epda.eu.com/en/resources/publications-and-web-database/?entryid=1759&p=2&char=1>

European Neurological Review Supplement - Volume 3, Issue 2 2008 Supplement: III International Forum on Advanced Parkinson's Disease.

[http://www.neurology-apd.com/files/article\\_pdfs/Dodel.pdf](http://www.neurology-apd.com/files/article_pdfs/Dodel.pdf)

The Economic Burden of Parkinson's Disease a report by Richard Dodel, Jens-Peter Reese, Monika Balzer and Wolfgang H Oertel.

<http://www.eurostemcell.org/factsheet/parkinsons-disease-how-could-stem-cells-help>



# Osteoartritis

## Enfermedades de los huesos | Médula ósea y tejido adiposo

La osteoartritis es la degeneración del cartílago, que es un tejido resistente y flexible que cubre los extremos de las articulaciones y forma estructuras tales como los oídos, la nariz y la tráquea. El cartílago permite que los huesos se deslizen unos sobre otros y evita que los huesos se rocen entre sí. Las lesiones, inflamaciones o daño del cartílago debido al deporte, los factores genéticos o actividad autoinmune conducen al dolor y falta de movilidad en las articulaciones afectadas. Por tanto, puede ser aguda, con una aparición súbita debido a una lesión, o puede manifestarse como una degradación crónica a largo plazo.

El número exacto de los que sufren de osteoartritis es desconocido debido a que los enfermos sintomáticos leves no buscan asistencia médica o dependen de medicamentos sin recetas para controlar el dolor y la inflamación. No obstante, se estima que 8 millones de personas se ven afectadas por la osteoartritis en el Reino Unido, y su coste se cree que ascenderá al 1% del PIB anual. Más de 10.000 personas al año requieren tratamiento médico por dolores.

La osteoartritis es más común en las mujeres mayores de 50 años de edad, mientras que el daño accidental se produce con mayor frecuencia en los menores de 35.

### Ensayos clínicos

El efecto anti-inflamatorio de las células madre mesenquimales (MSC) es de particular interés. Hasta ahora, todos los ensayos clínicos se centran en las MSC de diversas fuentes y en combinación con una

variedad de otros medios para mediar una respuesta anti-inflamatoria. La mayoría de los ensayos requieren un seguimiento durante muchos años debido a la naturaleza progresiva y degenerativa de la enfermedad, así que la mayoría aún tienen que concluir y mostrar los resultados finalizados.

En la actualidad hay 20 ensayos clínicos que aparecen en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) usando células madre para investigar las opciones alternativas de tratamiento para el daño del cartílago. La mayoría se obtienen del tejido adiposo o de la médula ósea como fuente autóloga de células madre (por ejemplo, NCT01159899, NCT00891501 y NCT01399749). Algunos también están evaluando matrices biodegradables combinados con células madre autólogas y alogénicas para efectuar un mejor estado con mayor longevidad (por ejemplo, NCT00850187).

También hay trabajos evaluando los beneficios de los autólogos versus los alogénicos de MSC. Sin embargo, actualmente no existen ensayos clínicos utilizando la sangre del cordón umbilical, aunque esto es probable que sea una función de la disponibilidad de los enfermos con muestras de sangre del cordón.

### Enlaces Relacionados

<http://www.cartilagehealth.com/acr.html>  
<http://www.nhs.uk/Conditions/Cartilage-damage/Pages/Causes.aspx>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21548740>

Regen Med. 2011 May;6(3):351-66. Prospects of stem cell therapy in osteoarthritis. Roberts S, Genever P, McCaskie A, De Bari C.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11631/34216/34216.pdf>



# Reumatismo

## Enfermedades de los huesos | Sangre del cordón umbilical, tejido adiposo

El reumatismo es causado por el sistema inmune que ataca el revestimiento de las articulaciones, lo que provoca dolor, inflamación, hinchazón, daño articular permanente y deformidad. En cuanto a los factores desencadenantes de éste, se cree que son una combinación de la genética y los factores ambientales. El estrógeno también se cree que está involucrado. Se estima que 690.000 personas en el Reino Unido viven con reumatismo, con frecuencia las mujeres entre 40 y 70 años de edad. Cuesta al Reino Unido, 8 mil millones de libras al año.

### Ensayos clínicos

Actualmente, hay 15 ensayos registrados con células madre para tratar la artritis reumatoide. El NCT01547091 está tratando de utilizar las células madre derivadas del cordón umbilical para tratarla. El NCT00282412 utiliza células madre hematopoyéticas alogénicas de un hermano compatible para restaurar el sistema inmune después de la terapia ablativa, con resultados con vencimiento en 2014. NCT01663116 utiliza células madre derivadas de tejido adiposo para el tratamiento, con resultados de recogida aún en curso.

### Estudios en animales

Un estudio significativo con ratones, ha demostrado que el tratamiento ha sido exitoso, utilizando las células madre derivadas del cordón umbilical.

### Estudios con pacientes

Se han comunicado pocos casos, los cuales plantearon los casos arriba mencionados.

### Resumen

Los resultados de los casos arriba mencionados ayudarán al desarrollo de las estrategias de tratamiento, para proporcionar un mecanismo de curación a largo plazo.

### Enlaces Relacionados

<http://www.webmd.com/rheumatoid-arthritis/overview-of-rheumatic-diseases>

[http://www.nras.org.uk/includes/documents/cm\\_docs/2010/e/1\\_economic\\_burden\\_of\\_ra\\_final\\_30\\_3\\_10.pdf](http://www.nras.org.uk/includes/documents/cm_docs/2010/e/1_economic_burden_of_ra_final_30_3_10.pdf)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3046518/>  
2010 November 16. Therapeutic potential of human umbilical cord mesenchymal stem cells in the treatment of rheumatoid arthritis. Yanying Liu, Rong Mu, Shiyao Wang, Li Long, Xia Liu, Ru Li, Jian Sun, Jianping Guo, Xiaoping Zhang, Jing Guo, Ping Yu, Chunlei Li, Xiangyuan Liu, Zhenyu Huang, Dapeng Wang, Hu Li, Zhifeng Gu, Bing Liu and Zhanguo Li.

<http://stemcells.nih.gov/info/scireport/chapter6.asp>



# La formación del hueso

## Enfermedades de los huesos | Médula ósea, Lesiones

Esta incapacidad de poder reparar la rotura normalmente ocurre en el 1% de todas las fracturas, pero es desproporcionada en cuanto a las fracturas de una pierna (19%), o cuando hay movimiento en el lugar de la fractura. En el Reino Unido 343.536 personas son ingresadas en el hospital con fracturas cada año, con un gasto de £ 2 mil millones anuales, de los cuales entre 70.000 a 75.000 son en fracturas de cadera.

Las células madre mesenquimales (MSC) se encuentran en la sangre del cordón umbilical, médula ósea y sangre periférica, y se ha demostrado ampliamente que tales células exhiben los mismos marcadores de superficie celular como los que se encuentran en las células óseas. Por lo tanto, pueden ser inducidas para crear células con las mismas características que las células óseas.

### Ensayos clínicos

El ensayo clínico NCT01206179 analizó el uso de las MSC procedentes de médula ósea de estimular la formación de hueso en fracturas no consolidadas. En un estudio adicional (NCT01435434) se ve el uso de células de médula ósea autólogas con bioscaffold para reparar fracturas no consolidadas. Está programado empezar el reclutamiento de pacientes en 2014.

### Estudios en animales

En los ratones se ha demostrado que la adición de la proteína morfo genética ósea 2 (BMP-2) de la sangre

del cordón umbilical humano mejora la formación de hueso en este tipo de lesiones. Se piensa que esto puede formar parte de un ensayo clínico en un futuro cercano. Una comparación de las células madre embrionarias derivadas a las células madre del cordón umbilical muestra que este último produce una mejor formación de hueso en ratas

### Estudios en pacientes

En 1999 un estudio a pequeña escala con los niños que sufren de osteogénesis, demostró la seguridad y eficacia de MSC derivadas de la médula ósea.

### Resumen

Además se ha trabajado en la reconstrucción de las fracturas óseas sin unión utilizando células madre y matrices biodegradables.

### Enlaces relacionados

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17451370>

J Bone Miner Res. 2007 Aug;22(8):1224-33. Bone healing and migration of cord blood-derived stem cells into a critical size femoral defect after xenotransplantation. Jäger M, Degistirici O, Knipper A, Fischer J, Sager M, Krauspe R.

<http://www.patient.co.uk/doctor/Complications-From-Fractures.htm>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19609878>

J Biomed Mater Res A. 2010 May;93(2):666-72. Enhancement of in vivo bone regeneration efficacy



of osteogenically undifferentiated human cord blood mesenchymal stem cells. Kang JM, Kang SW, La WG, Yang YS, Kim BS.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23124706>

Clin Exp Med. 2012 Nov 3. [Epub ahead of print]  
Therapeutic application of mesenchymal stem cells in bone and joint diseases. Liu Y, Wu J, Zhu Y, Han J.

<http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ten.tea.2009.0546>

August 2010, 16(8): 2475-2483. doi:10.1089/ten.tea.2009.0546. Tissue Engineering Part A. Jörg Handschel, Christian Naujoks, Fabian Langenbach, Karin Berr, Rita A. Depprich, Michelle A. Ommerborn, Norbert R. Kübler, Matthias Brinkmann, Gesine Kögler, and Ulrich Meyer.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10086387>

Nat Med. 1999 Mar;5(3):309-13. Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal cells in children with osteogenesis imperfecta. Horwitz EM, Prockop DJ, Fitzpatrick LA, Koo WW, Gordon PL, Neel M, Sussman M, Orchard P, Marx JC, Pyeritz RE, Brenner MK.

<http://www.hsj.co.uk/acute-care/bone-fracture-hospital-admission-data-revealed/5019170.article>

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13489/54928/54928.pdf>



# Lupus

## Autoinmune/ Inflamatorio | trasplante de células alogénicas

El lupus es una enfermedad crónica del sistema inmune que tiene como resultado producir muchos anticuerpos. Esto causa inflamación y puede afectar a múltiples órganos del cuerpo. Se cree que el lupus puede heredarse, aunque la actividad de la hormona y las infecciones virales también han sido relacionadas como agentes causantes. No es ni infeccioso ni contagioso.

El lupus afecta principalmente a mujeres afro-caribeñas, de origen chino y asiático en una tasa de incidencia de 50 a 100 por cada 100.000. Se asocia más comúnmente con los cambios hormonales, como el embarazo, la menopausia y la pubertad. La mayoría de los enfermos con lupus no pueden trabajar a tiempo completo o son considerados discapacitados.

Actualmente, 50.000 personas pueden tener lupus en el Reino Unido y tiene un coste de £ 7.913 por paciente por año.

### Investigación actual

Los tratamientos actuales se centran en la reducción de los anticuerpos y el alivio sintomático del dolor asociado con la enfermedad.

### Ensayos clínicos

Hay un ensayo clínico en curso (NCT00278590) que incorpora pacientes para observar el uso de trasplante alogénico de células madre. Esto no se presentará hasta diciembre de 2013.

### La línea celular

El trabajo actual utilizando células madre mesenquimales (MSC) y esclareciendo el efecto inmuno-modulador de MSC en el cuerpo -

especialmente en modelos de enfermedad pro-inflamatorias - muestra un tratamiento más efectivo.

### Estudios en animales

Estudios con ratones muestran que el trasplante de células madre mesenquimales (MSC) induciría a la reparación del sistema inmune, posiblemente por la regulación de células T.

### Estudios en pacientes

Un estudio se llevó a cabo utilizando las MSC alogénicas en cuatro pacientes. Con un seguimiento de 12 a 18 meses hubo evidencias de remisión en la enfermedad, que se muestra por la mejoría en los marcadores serológicos y la función renal.

### Resumen

El uso de la sangre del cordón umbilical, médula ósea y células madre derivadas de la sangre periférica de linaje hematopoyético ha demostrado ser eficaz, pero el seguimiento y la progresión a largo plazo aún no se han confirmado.

### Enlaces Relacionados:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19489103>

Stem Cells. 2009 Jun;27(6):1421-32. Mesenchymal stem cell transplantation reverses multiorgan dysfunction in systemic lupus erythematosus mice and humans. Sun L, Akiyama K, Zhang H, Yamaza T, Hou Y, Zhao S, Xu T, Le A, Shi S.

<http://www.lupusuk.org.uk/what-is-lupus/so-its-lupus>

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00278590>

Allogeneic Stem Cell Transplantation in Systemic Lupus Erythematosus.

[http://www.lupus.org/webmodules/webarticlesnet/templates/new\\_researchlfa.aspx?articleid=1144&zoneid=31](http://www.lupus.org/webmodules/webarticlesnet/templates/new_researchlfa.aspx?articleid=1144&zoneid=31)

<http://digitaljournal.com/article/311616>



# Injerto contra huésped (GVHD)

## Autoinmune/ Inflamatorio | Sangre del cordón umbilical

Enfermedad de injerto contra huésped EICH o con las Siglas en Inglés GVHD se produce cuando un trasplante de tejido humano, tal como sangre u órganos de un donante a un receptor es atacado por el sistema inmunitario del receptor. Los resultados pueden ser crónicos, agudos o incluso mortales.

Del 20% al 80% de los pacientes que reciben un trasplante de donante desarrollarán algún grado de enfermedad de injerto contra huésped, que se produce normalmente entre los 21 - 25 días post-trasplante. En casos agudos se trata del 26% al 34% para los injertos plenamente coincidentes y del 42% al 52% para los injertos parcialmente coincidentes. En los casos crónicos, esto es aproximadamente un 30% para los injertos completamente emparejados y de un 60% a un 70% para los injertos parcialmente compatibles.

### Ensayos clínicos

Un estudio en fase II del Instituto Karolinska está siendo seguido por un estudio aleatorio europeo. No hay resultados disponibles hasta el momento.

También hay un pequeño estudio publicado enfocado al co-trasplante de células madre mesenquimales (MSC) con las células hematopoyéticas del donante, que mostró algún efecto beneficioso, pero la dosis y el manejo de las MSC se etiquetaron como parámetros críticos.

### Estudios en pacientes

Actualmente se están evaluando las MSC para el tratamiento del EICH crónico. Un estudio de 19 pacientes mostró 14 pacientes en remisión completa o parcial, sin efectos adversos, 5 de ellos pudieron dejar la medicación.

### Resumen

Los resultados iniciales usando MSCs para tratar esta enfermedad son prometedores, está previsto seguir trabajando para aclarar esto.

### Enlaces Relacionados:

<http://www.patient.co.uk/doctor/graft-vs-host-disease>

<http://www.nhs.uk/ipgmedia/national/Cancer%20Research%20UK/Assets/AboutGVHDgraftversushostdiseaseCRUK4pages.pdf>

[http://marrow.org/Patient/You\\_and\\_Survivorship/Treating\\_Complications/GVHD/What\\_Causes\\_GVHD.aspx](http://marrow.org/Patient/You_and_Survivorship/Treating_Complications/GVHD/What_Causes_GVHD.aspx)

<http://www.nature.com/bmt/journal/v46/n2/full/bmt2010275a.html>

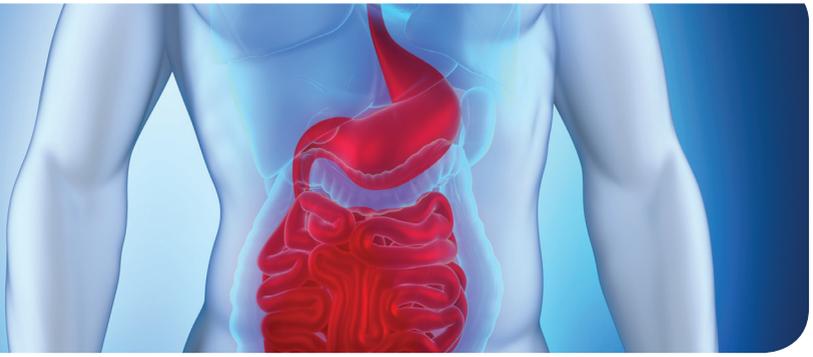
Bone Marrow Transplantation (2011) 46, 163-164; doi:10.1038/bmt.2010.275. Mesenchymal stromal cells as treatment for chronic GVHD. O Ringden and A Keating.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20818445>

Bone Marrow Transplant. 2010 Dec;45(12):1732-40. Mesenchymal stem cell as salvage treatment for refractory chronic GVHD. Weng JY, Du X, Geng SX, Peng YW, Wang Z, Lu ZS, Wu SJ, Luo CW, Guo R, Ling W, Deng CX, Liao PJ, Xiang AP.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18185520>

Leukemia. 2008 Mar;22(3):593-9. doi: 10.1038/sj.leu.2405090. The correlation between cotransplantation of mesenchymal stem cells and higher recurrence rate in hematologic malignancy patients: outcome of a pilot clinical study. Ning H, Yang F, Jiang M, Hu L, Feng K, Zhang J, Yu Z, Li B, Xu C, Li Y, Wang J, Hu J, Lou X, Chen H.



# Enfermedad de Crohn

## Autoinmune/ Inflamatorio | Médula ósea, Periférica

La causa exacta de la enfermedad de Crohn todavía no está clara, pero una predisposición genética y factores ambientales incluyendo una posible infección microbiológica son consideradas la combinación más probable. El resultado es una cantidad excesiva de factor de necrosis tumoral (TNF) producido, que mata indiscriminadamente todas las floras intestinales. Sin una flora intestinal adecuada, la digestión de alimentos se ve comprometida.

Los nuevos casos de la enfermedad de Crohn son diagnosticados en una tasa de 7 por cada 100.000 personas. Por lo general, se presenta en personas de entre 16 y 30 años de edad, o entre 60 y 80 años de edad. Es más frecuente en mujeres que en hombres, en blancos que en negros o asiáticos, y es más común en personas europeas de ascendencia judía. Actualmente 90.000 personas viven con la enfermedad de Crohn en el Reino Unido con un coste de 1.652 libras por paciente por un periodo de 6 meses.

### Ensayos clínicos

Se realizó un ensayo clínico en Nottingham en Junio de 2012. Este utilizó células movilizadas desde el tallo de la médula ósea. Hay cuatro ensayos clínicos adicionales, uno con células madre de la sangre periférica, dos utilizando células madre de cultivo y un tercero utilizando trasplantes alogénicos de células madre.

También han habido más ensayos que han utilizado células madre derivadas de tejido adiposo para tratar las complicaciones de la fístula que surge debido a la enfermedad de Crohn. Esto ha conseguido una reducción del 69,2% en episodios de fístula con drenaje y un 56,3% de tasa de cierre completo, y de un 30% el cierre completo de todas las fístulas existentes.

### Estudios en pacientes

Se ha llevado a cabo un estudio usando las células madre mesenquimales autólogas derivadas de la médula ósea en una dosis de 1-2 x 10<sup>6</sup> células por kg de peso corporal. Un estudio francés utilizó MSCs derivadas de la sangre periférica para el tratamiento de los pacientes, con cierto éxito, pero los números fueron pequeños. Esto llevó al actual ensayo clínico, propuesto.

### Trabajo futuro

Debido a la inflamación causada por la respuesta autoinmune, el papel de las MSC podría ser crítico en la gestión a la respuesta inmune en esta enfermedad.

### Resumen

El ensayo clínico propuesto proporcionará una mayor comprensión de datos sobre esta enfermedad y el potencial para tratar con células madre hematopoyéticas.

### Enlaces Relacionados:

<http://www.nhs.uk/Conditions/Crohns-disease/Pages/Causes.aspx>

<http://europepmc.org/articles/PMC1774248>

<http://www.nottingham.ac.uk/scs/divisions/nddc/astic/astictrial.aspx/>

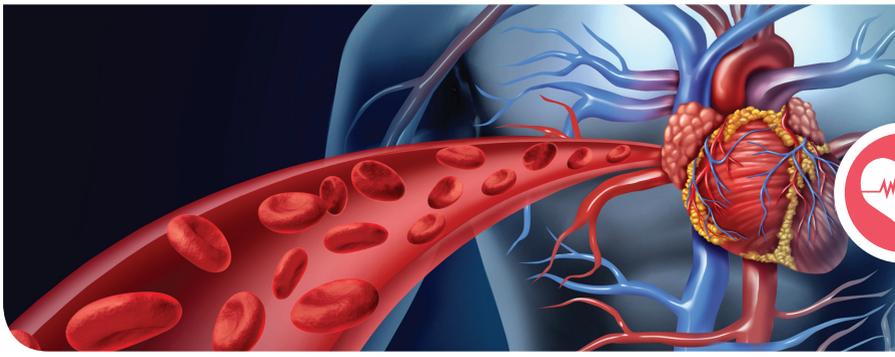
<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110330214716.htm>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20921206>

Gut. 2010 Dec;59(12):1662-9. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment for refractory luminal Crohn's disease: Results of a phase I study. Duijvestein M, Vos AC, Roelofs H et al.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23053677>

Int J Colorectal Dis. 2012 Sep 29. Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. de la Portilla F, Alba F, García-Olmo D, Herreras JM, González FX, Galindo A.



# Infarto de miocardio

## Enfermedades del corazón y vasculares | Médula ósea

El infarto de miocardio es causado normalmente por un coágulo sanguíneo que impide el flujo a una parte del músculo cardíaco. La falta de oxígeno causa la muerte del tejido, lo que conduce a la formación de tejido cicatrizal, que en última instancia se debilita y reduce la funcionalidad del corazón.

Los coágulos de sangre se forman por lo general debido a los parches grasos que se desarrollan en las arterias, aunque hay otras causas probables. 146.000 personas en el Reino Unido tienen un infarto de miocardio cada año, que se convierte en una carga económica anual estimada por causa de una insuficiencia cardíaca después del infarto agudo de miocardio, que se estima entre £ 125 y £ 453 millones. El coste por paciente depende de la gravedad de la discapacidad y el aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca, que a su vez aumenta el tratamiento de incapacidad requerida y ayuda. También existe un coste considerable en la economía en una reducción de la productividad del trabajo, del tiempo libre y de la jubilación anticipada antes de los 65 años.

El tratamiento actual se centra en la disolución del coágulo, el desbloqueo de la arteria, el control de la frecuencia cardíaca y el suministro de oxígeno

### Ensayos clínicos

Se han utilizado las células madre derivadas de la médula ósea para tratar a los pacientes mediante la reparación del daño en el músculo. Han habido 13 ensayos hasta la fecha utilizando esta fuente de células madre. Se ha completado un ensayo clínico utilizando células autólogas derivadas de biopsias cardíacas.

Estos ensayos son todos en pacientes adultos que no tienen almacenada la sangre del cordón (NCT01467232). Los resultados, publicados después de dos años de seguimiento, muestran un efecto

positivo. 9 de los 20 pacientes muestran tejido nuevo. Existe un ensayo clínico en curso utilizando células madre mesenquimales, pero los resultados aún no se han publicado. También hay un proyecto europeo financiado (UE FP7-Bami) evaluando la eficacia de las terapias con células madre en comparación con otros tratamientos. Están evaluando 33 ensayos con 1.700 pacientes, con un seguimiento de varios años.

### La línea celular

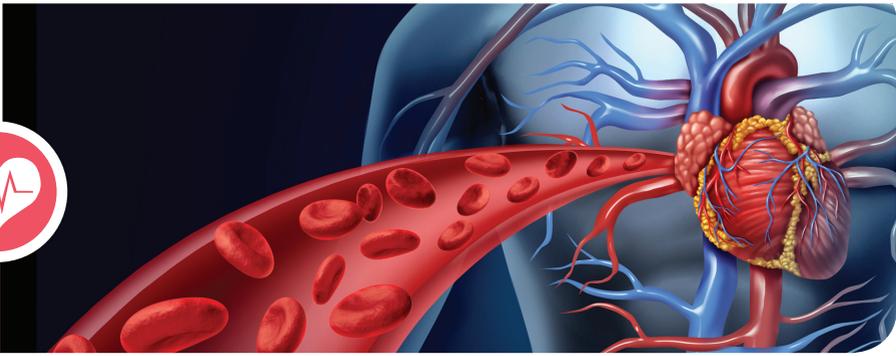
Se ha estado trabajando para intentar crear nuevas piezas cardíacas, tales como válvulas cardíacas, a partir de células madre autólogas.

La Universidad de Anglia Oriental está investigando actualmente, el desarrollo de un corazón en laboratorio, y espera poder comprender cómo se forman las diferentes células del corazón. Otras investigaciones han buscado como prevenir la formación de tejido cicatrizal. Esto está relacionado con la capacidad que tienen las células hematopoyéticas para producir estructuras de transporte sanguíneo.

Se ha creado en San Diego un nuevo Instituto dedicado a la Investigación Regenerativa, bajo el liderazgo de Marc Sussman, con el objetivo de “tratar de hacer retroceder el reloj del envejecimiento de su corazón”.

### Estudios en animales

Se han utilizado ratones y ratas como modelos para evaluar las terapias con la sangre del cordón umbilical para el infarto de miocardio. Esto muestra un efecto positivo, pero aún tiene que mostrar el mecanismo de este efecto.



# Infarto de miocardio

## Enfermedades del corazón y vasculares | Médula ósea

### Resumen

El infarto de miocardio es la causa principal de muerte en países desarrollados. Es a la vez una enfermedad y efecto secundario de otras enfermedades. Actualmente, el uso de células madre está considerado clave para proporcionar nuevos tratamientos y para la comprensión de los mecanismos de reparación.

### Enlaces Relacionados

<http://www.patient.co.uk/health/myocardial-infarction-heart-attack>

<http://www.bhf.org.uk/research/research-were-funding-now/stem-cell-clues.aspx>

<http://ndt.oxfordjournals.org/content/19/7/1673.full>

<http://www.cochrane.org/features/stem-cell-treatment-acute-myocardial-infarction>

Clifford DM, Fisher SA, Brunskill SJ, Doree C, Mathur A, Watt S, Martin-Rendon E. Stem cell treatment for acute myocardial infarction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2. Art. No.: CD006536. DOI: 10.1002/14651858.CD006536.pub3.

<http://ndt.oxfordjournals.org/content/19/7/1673>  
Nephrol. Dial. Transplant. (2004) 19 (7): 1673-1677. doi: 10.1093/ndt/gfh140.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22776022>  
Cell Transplant. 2012;21(8):1687-96. doi: 10.3727/096368912X653039. Epub 2012 Jul 5. In vivo differentiation of human amniotic epithelial cells into cardiomyocyte-like cells and cell transplantation effect on myocardial infarction in rats: comparison with cord blood and adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. Fang CH, Jin J, Joe JH, Song YS, So BI, Lim SM, Cheon GJ, Woo

SK, Ra JC, Lee YY, Kim KS. Division of Cardiology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, South Korea.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22399855>  
Vasc Health Risk Manag. 2012;8:99-113. Epub 2012 Feb 17  
Challenges for heart disease stem cell therapy. Hoover-Plow J, Gong Y.

<http://louisville.edu/medschool/news-archive/two-years-out-all-patients-receiving-autologous-stem-cell-therapy-show-sustained-improvement-in-heart-function?elq=dcf27d8d2fa64627afa7598dfe27523>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15921811>  
Eur J Heart Fail. 2005 Jun;7(4):677-83. Economic burden of post-acute myocardial infarction heart failure in the United Kingdom. Lacey L, Tabberer M.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16368320>  
Am Heart J. 2006 Jan;151(1):206-12. The cost of acute myocardial infarction in the new millennium: evidence from a multinational registry. Kauf TL, Velazquez EJ, Crosslin DR, Weaver WD, Diaz R, Granger CB, McMurray JJ, Rouleau JL, Aylward PE, White HD, Califf RM, Schulman KA. Division of Cardiology, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Duke Clinical Research Institute, Durham, NC, USA. [teresa.kauf@duke.edu](mailto:teresa.kauf@duke.edu).

[ipac.kacst.edu.sa/eDoc/2010/190402\\_1.pdf](http://ipac.kacst.edu.sa/eDoc/2010/190402_1.pdf)  
Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy Jennifer J. Kurinczuk, Melanie White-Koning, Nadia Badawi.

[http://newscenter.sdsu.edu/sdsu\\_newscenter/news.aspx?i=73941&elq=c6509652ed5448ea947b34b27e433041](http://newscenter.sdsu.edu/sdsu_newscenter/news.aspx?i=73941&elq=c6509652ed5448ea947b34b27e433041)



# Anemia de células falciformes

## Desórdenes en la sangre | Sangre del cordón umbilical

La anemia de células falciformes es una forma de anemia que proviene de una anomalía genética. Es una enfermedad recesiva, lo que significa que se necesitan dos copias del gen mutado para que se manifieste. Si se contrae, los glóbulos rojos que contienen hemoglobina tienen una forma de hoz o media luna, lo que limita la cantidad de oxígeno que estas células son capaces de transportar. Las células rojas de la sangre también son más propensas a la rotura y a formar bloqueos en los vasos sanguíneos más pequeños. Las complicaciones de la enfermedad incluyen: infecciones, crisis en los episodios de dolor, problemas en los ojos, la predisposición a los accidentes cerebrovasculares y otros episodios isquémicos.

La enfermedad de células falciformes es más común en personas de ascendencia africana y mediterránea, la copia única se encuentra en el 25% de las personas y entre el 1% y el 2% de todos los bebés, nacen con esta enfermedad. También se observa en personas de Centro y Sudamérica, el Caribe y los de ascendencia de Oriente Medio. Es común que las víctimas mueran entre los 20 y 40 años de edad. Actualmente, 12.500 personas tienen la enfermedad de células falciformes en el Reino Unido, con un coste de por vida de entre £ 92.323 a £ 185.614 por paciente.

### Ensayos clínicos

Se sabe que el trasplante de células madre hematopoyéticas puede tratar la enfermedad de células falciformes con éxito. El Ensayo clínico NCT00029380 lo demuestra, con resultados que serán confirmados después de realizar el seguimiento. Se está planeando un ensayo con células expandidas.

### La línea celular

Se ha trabajado para alterar las células hematopoyéticas de la persona, que en el laboratorio

ha demostrado ser eficaz. Sin embargo, éstos no se ha probado en seres humanos, y la expectativa es que aún queda un largo camino por realizar, más allá de los ensayos clínicos.

### Trabajo futuro

Gran parte de la investigación se centra en el tratamiento sintomático de la enfermedad y el control de su expresión a reducir la gravedad de los efectos en las personas.

### Resumen

Para las personas de alto riesgo con antecedentes étnicos, se confirma que la conservación de la sangre del cordón umbilical para los trasplantes, tanto para ellos mismos o para sus familiares, debería ser un hábito rutinario.

### Enlaces Relacionados

<http://www.umm.edu/ency/article/000527.htm>

<http://www.patient.co.uk/health/Sickle-Cell-Disease-and-Sickle-Cell-Anaemia.htm>

<http://jpubhealth.oxfordjournals.org/content/22/4/500.full.pdf>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001554/>

<http://www.nhlbi.nih.gov/news/spotlight/fact-sheet/sickle-cell-disease-research-care.html>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11037856>  
J Pediatr Hematol Oncol. 2000 Sep-Oct;22(5):437-40.  
Successful cord blood transplantation for sickle cell anemia from a sibling who is human leukocyte antigen-identical: implications for comprehensive care. Gore L, Lane PA, Quinones RR, Giller RH.



# Diabetes tipo 1

## Diabetes | Sangre del cordón umbilical

La diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune que hace que las células beta del páncreas sean destruidas. Esto da lugar a la insuficiencia de insulina que se produce, y a consecuencia, los niveles de azúcar en la sangre no controlados.

La causa de la diabetes tipo 1 puede estar relacionada con la predisposición genética y factores ambientales desencadenantes. Actualmente, 3,8 millones de personas en el Reino Unido han sido diagnosticadas con diabetes. Se gasta en ella £ 9.8 mil millones al año, lo que representa alrededor del 10 por ciento del presupuesto del NHS (Banco Público del Reino Unido). £ 1 millón de millones se gasta en el tratamiento de la diabetes tipo 1, mientras que el restante £8,8 mil millones se gastan en el tratamiento de la diabetes tipo 2. El 79% de estos costes se invierten en el tratamiento de las complicaciones que causa la diabetes, en lugar de la propia enfermedad.

La diabetes aumenta el riesgo de enfermedades del corazón, derrame cerebral, amputación de extremidades, ceguera, insuficiencia renal, enfermedad dental, la neuropatía y la muerte prematura. Por lo general, se opone a la posibilidad de obtener un seguro médico privado, debido al alto riesgo de problemas de salud en el futuro, y también puede tener un impacto en el empleo.

El enfoque de los tratamientos actuales es el reemplazo de la insulina y la gestión de estilo de vida. Para hacer frente a la causa raíz de la enfermedad, las células productoras de insulina deben ser toleradas por y prosperar en el cuerpo afectado. El trasplante de páncreas y de islotes ha sido exitoso, pero requiere el cambio inmune del receptor para evitar la reacción autoinmune. Esto puede tener consecuencias a largo plazo.

### Los ensayos clínicos

Actualmente, el registro de ensayos clínicos señala que 47 ensayos investigaron los tratamientos de la diabetes tipo 1. Siete de ellos tienen, o están reclutando pacientes para investigar tratamientos utilizando células madre de la sangre del cordón umbilical. Los resultados son positivos, pero los beneficios a largo plazo están todavía bajo investigación.

Un ensayo educador de células madre (NCT01415726) se ha llevado a cabo en las células T de los pacientes diabéticos y co-cultivadas con sangre del cordón umbilical de donantes sanos. Fueron tratados 15 pacientes diabéticos de tipo 2, con el seguimiento de los resultados a largo plazo para publicarse. Este estudio se ha ampliado y actualmente está reclutando a pacientes diabéticos de tipo 1. También hay un estudio con sangre del cordón umbilical con las células madre mesenquimales de las cuales tendremos los resultados pronto.

### La línea celular

En la Universidad de Pittsburgh se ha logrado la producción de una línea celular estable de las células betas productoras de insulina, para estudiar la respuesta inmune y ayudar en las posibles terapias.

### Estudios en pacientes

Se han realizado y publicado algunos estudios de grupos más pequeños. Fueron tratados 11 niños con su propia sangre del cordón umbilical en la Universidad de Florida y con un seguimiento de 3 a 13 meses. El estudio mostró que inmediatamente después del tratamiento la necesidad de insulina fue menor que antes del tratamiento. Esto no ha demostrado ser una solución a largo plazo, ya que la reducción de insulina no tuvo un seguimiento después del mes 12.



**Regular  
Insulin**

**10 ml**

En un estudio aleatorio de 57 pacientes seguidos por Hu et al, muestra una preparación de células madre del cordón umbilical humano, con la jalea de Wharton, que puede reducir o mejorar la necesidad de insulina en los pacientes menores de 25 años de edad, que tenían la glucosa y los niveles de insulina estables, durante al menos un mes antes del tratamiento. Esto proporciona una base de la eficacia del tratamiento, aunque requiere un trabajo más detallado. El plazo de seguimiento para este estudio fue de 24 meses, pero se requiere mucho más.

### **Líneas de investigación futura**

La manipulación inmune realizada por las células madre mesenquimales (MSC) es un fenómeno que se conoce poco, pero tiene enormes implicaciones para la mayoría de las enfermedades y lesiones. Las MSC son conocidas por actuar de varias maneras en el sistema inmune, y el resultado total es la liberación de sustancias pro-inflamatorias.

### **Resumen**

La incidencia de la diabetes tipo 1 y su morbilidad y mortalidad asociadas, son una preocupación global. Aunque el mecanismo exacto de la enfermedad no se entiende claramente, las mejoras en la comprensión de cómo ciertas células madre afectan al sistema inmunológico, y cómo las células específicas afectadas pueden ser protegidas, son el foco de los esfuerzos de investigaciones actuales.

### **Enlaces Relacionados**

<http://www.diabetes.co.uk/type1-diabetes.html>

[http://www.diabetes.org.uk/About\\_us/News\\_Landing\\_Page/NHS-spending-on-diabetes-to-reach-169-billion-by-2035](http://www.diabetes.org.uk/About_us/News_Landing_Page/NHS-spending-on-diabetes-to-reach-169-billion-by-2035)

<http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/>

[Diabetes\\_in\\_the\\_UK\\_2010.pdf](http://www.pittmag.pitt.edu/?p=880)

<http://www.pittmag.pitt.edu/?p=880>

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/240160.php>

<http://www.clinicaltrials.gov>

<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/10/3/abstract>

“Reversal of type 1 diabetes via islet beta cell regeneration following immune modulation by cord blood-derived multipotent stem cells”; Yong Zhao, Zhaoshun Jiang, Tingbao Zhao, Mingliang Ye, Chengjin Hu, Zhaohui Yin, Heng Li, Ye Zhang, Yalin Diao, Yunxiang Li, Yingjian Chen, Xiaoming Sun, Mary Beth Fisk, Randal Skidgel, Mark Holterman, Bellur Prabhakar and Theodore Mazzone; BMC Medicine 2012, 10:3, published online 10 January 2012; DOI:10.1186/1741-7015-10-3.

<http://www.reuters.com/article/2007/06/25/us-diabetes-cordblood-idUSN2528805620070625>

<http://care.diabetesjournals.org/content/32/11/2138.full>  
Diabetes Care. 2009.

<http://care.diabetesjournals.org/content/32/11/2138>  
November 2009; 32(11): 2138-2139. doi: 10.2337/dc09-1456.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=search&db=PubMed&term=+Bleich+D%255Bauth%255D>

PMCID: PMC2768207 Umbilical Cord Blood and Type 1 Diabetes A road ahead or dead end? David Bleich, MD.

<http://www.nature.com/nri/journal/v8/n9/abs/nri2395.html>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23154532>

Long-term effects of the implantation of Wharton’s jelly-derived mesenchymal stem cells from the umbilical cord for newly-onset type 1 diabetes mellitus. Hu J, Yu X, Wang Z et al Endocrj Nov 2012 doi: 10.1507/endocrj. EJ12-0343.



Cells4Life

the experts in stem cell processing

Expertos en células madre...

Contacto:

931 640 654

911 281 654

[info@cells4life.es](mailto:info@cells4life.es)

[www.cells4life.es](http://www.cells4life.es)