



ACTA DE LA SESIÓN ORDINARIA DEL 15 DE JULIO DE 2015

Leucemia en células del donador: Un estudio prospectivo de su identificación y tratamiento

Ponente: [Dr. Guillermo José Ruiz Delgado](#)

Simposio: Trabajo de Ingreso

Sesión: Sesión Ordinaria

Sede: Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

El Dr. Guillermo José Ruiz Delgado agradece, en primer lugar a la Academia Nacional de Medicina de México, el haberle permitido ingresar a esta tan honorable institución, academia de la más selectiva pues es todo un honor para él estar con todos los presentes y agradece de manera adelantada.

El trabajo de leucemia de célula del donador es un tema realmente intrigante que se puede catalogar, considerar como una complicación muy rara del trasplante de células hematopoyéticas del trasplante de medula ósea es una entidad es realmente subestimada la incidencia no está muy bien aclarada no está muy bien conocida, aproximadamente en algunos estudios se ha mencionado entre el punto doce al cinco por ciento de todas estas complicaciones muy pocos casos reportados en la literatura médica, el tratamiento en relación a esta complicación del trasplante pues no se conoce muy bien en el detalle parece ser que en los esquemas de quimioterapia más que radio terapia son los esquemas ideales y en próximos minutos tratare de explicarle un poquito más de este apasionante tema.

Hay pocas teorías científicamente pues comentadas en la literatura médica, este es un artículo de esta revista de un grupo de investigadores en donde ellos le han llamado a estas teorías de portun, la razón cual es la causa de esta complicación pues la han llevado a la teoría de las causas multifactoriales, así la han llamado, aquí a su derecha pueden observar las células del donador, son las células que se trasplantan en un paciente enfermo en el recipiente de un enfermo con enfermedades hematológicas malignas, entonces las causas que se han establecido pues parece ser cierto grado de predisposición de que tiene el donador, no, ser también comentado este síndrome de familiar neoplásico otras mutaciones genéticas como ya habíamos dicho predisposición genética, drogas que el donador sano se ha expuesto con anterioridad y otras teorías un poco más raras como leucemias ocultas no que son muy difíciles de comprobar y de diagnosticar entonces



las células del donador entran, se hace el trasplante como tal de células hematopoyéticas, entran al recipiente al receptor enfermo y ya en el microambiente del enfermo realmente microambiente aberrantes, porque el enfermo ya se expuso a quimioterapia a radioterapia y bueno esas son las teorías de algunos grupos han demostrado, pero son realmente hipótesis teorías, en relación a los casos reportados en la literatura mundial de esta complicación, vean ustedes como en el primer caso se describió alrededor de 1970 1971, y para 1970 a 1974 se reportaron dos casos y como ha pasado el tiempo vean como el número de casos se ha incrementado ya en 2005 para 2005 ya se habían publicado treinta casos y ahora en 2015 hay más de cien casos reportados, como habíamos comentado son complicaciones que están subestimadas subdiagnosticadas complicadas de poder diagnosticar, como podemos diagnosticar estas complicaciones pues a través de citometría de flujo separando las células malignas de las células benignas y a través de micro satélites, a través de métodos moleculares podemos saber si las células malignas que en las recaídas leucémicas son células del donador no células leucémicas generadas en las leucemias trasplantadas, transfundidas del donador o si son células de la misma leucemia del enfermo, entonces en nuestro centro en un periodo de 12 años de 2002 a 2013 realizamos 106 trasplantes en leucemias, aquí se engloban leucemias agudas, leucemias crónicas, y en este grupo de pacientes hemos detectado siete casos de leucemias de células de donador, de estas leucemias que les comente 62 fueron agudas de estas 62 agudas trasplantadas, doce tuvieron actividad leucemica por trasplante de estas 12, 5 fueron recaídas francas leucémicas y 7 de estas 12 fueron leucemias de células del donador.

De estas siete leucemias de donador las entidades, los diagnósticos iniciales originaron fueron 6 leucemias agudas linfoblásticas. Una hiboplasia medular con clonas malignas de hemoglobinuria nocturna y los que desarrollaron de estos pacientes lesionados de donador seis fueron leucemias agudas linfoblasticas y una tricoleucemia que es la imagen que pongo aquí en la lámina de unas células peludas una leucemia crónica muy rara.

Aquí está un resumen muy breve de los casos de los siete casos en relación al receptor en la parte superior las características del donador y el tipo de leucemia de células del donador que desarrollaron fíjense vean ustedes la gran mayoría fueron lesiones agudas linfoblasticas las que se generaron un de ellas fue una tricogluemia, aquí viene algunas características de los pacientes no, al tiempo posterior al trasplante en que estos paciente recayeron y que se confirmó esta complicación a los 6 meses, la literatura mundial pues es muy distinta no hay grupos que dicen que esta complicación puede aparecer después de los 2 o 3 primeros años de trasplantado vean como si hay mucha variabilidad en relación al tiempo seis meses en el caso no. 1 y seis meses en fin , no está muy claro el tiempo de la aparición de esta complicación y el quimerismo vean ustedes como siempre cuando apareció esta complicación el quimerismo molecular que es la fecha la segunda flecha en la parte inferior, vean como siempre se mantuvo no, en la gran mayoría



de los pacientes en el 100% eso quiere decir que los pacientes seguían estando injertados o sea el trasplante seguía estando funcionando, en algunos de ellos disminuyo un poquito más pero de esta manera podemos confirmar a través de estos métodos moleculares que se tratan de células de donador porque si el quimerismo se hubiera perdido pues eso indicaría que los trasplantes se hubieran rechazado y ya el paciente recae esa es la explicación de alguna manera científica y aquí esta los métodos que utilizamos a través de microsatélite y el inmunofenotipo de las células leucémicas al diagnóstico y el inmunofenotipo ya cuando se presenta esta complicación, vean como en algunos casos coinciden el inmunofenotipo pero en general son muy distintos desde mi punto de vista inmunológico y la respuesta como les comentaba anteriormente el tratamiento es a base de quimioterapia pues estas células leucémicas que se han generado son del donador pues son células que no han recibido quimioterapia y son muy sensibles, también una de las teorías al efecto de la quimioterapia y en muchos pacientes vean como si logramos la remisión de la enfermedad, en algunos no pero en algunos se utilizó radioterapia el paciente con tricoleucemia pues recibió realmente no tenía tanto daño desde el punto de vista hematológico este paciente y se ha mantenido en observación y es el paciente no. 4 el paciente de la tricoleucemia y se mantiene vivo a los 64 meses, entonces de estas 6 leucemias linfoblásticas de células del donador se utilizó el mismo tratamiento de inducción, son esquemas pediátricos pacientes la gran mayoría de ellos adultos donde se ha demostrado que el tratamiento ideal para las lesiones agudas linfoblásticas son en adulto es utilizar esquemas con bases de tratamiento pediátrico respuestas completas en 3 de los 6 pacientes entre las quimeras estaban completas y no se segundos trasplantes, aquí está la curva de supervivencia de estos 7 casos que hemos detectado de leucemias de células de donador no es muy alentador realmente, entonces estas leucemias son subestimadas las causas son multifactoriales y no están bien claras como lo mostramos en la lámina inicial deben ser tratadas como leucemias nuevas son potencialmente curables con esquemas de quimioterapia hay que investigarlas es lo que nosotros hemos propuesto en la literatura hematológica que hay que investigar en todos los casos de actividad leucémica postrasplante entonces las recaídas de pacientes trasplantados con leucemia aguda es en donde casi hay grupo hematológicos que no están buscando esta complicación y muchas de estas leucemias se catalogan como recaídas leucémicas y no se investiga muy bien la presencia de esta complicación tan fascinante, hemos hecho algunas publicaciones en algunas revistas en relación a esta complicación pues muy interesante y subdiagnosticada, él Dr. agradece la invitación y se despide.



Comentario al Trabajo de Ingreso

Ponente: [Dr. Rafael Antonio Marín y López](#)

Simposio: Trabajo de Ingreso

Sesión: Sesión Ordinaria

Sede: Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

El Dr. Enrique Graue Wiechers Presidente de la Academia Nacional de Medicina le pide al Dr. Antonio Marín, haga el comentario oficial al ingreso del Dr. Guillermo Ruiz Delgado.

El Dr. Marín refiere: Con su permiso Sr. Presidente, cuando me entere de que Guillermo Ruiz Delgado ingresaba a la academia una de mis primeras reacciones fue una enorme satisfacción por pertenecer a ese grupo por haberme formado en ese grupo y por haber sido participe en mi ingreso a la academia a través de este grupo, solicite a la mesa directiva poder comentar este trabajo y cual sería mi sorpresa que lo tuve que hacer en lugar de hacer el comentario ponerme a estudiar sobre el trabajo, ya el Dr. Ruiz Delgado nos pone en una manera modesta lo que han hecho, yo quisiera resumir en los cinco minutos que tengo que esta es en 2006 una carta al editor donde ya habla de esta patología en 2007 otra carta al editor el mismo grupo hace otro comentario en relación a la patología en 2009 habla de la leucemia de células peludas en este trabajo que también es novedoso que puedo decir de este trabajo primero este grupo durante 12 años doce años ha estado buscando leucemias de célula del donador prospectivamente en la clínica Ruiz, hace unos meses se festejaron los primero 65 años de vida del laboratorio Ruiz un programa magnifico con tecnología de punta de avanzada es el primer estudio prospectivo en el mundo y esto así hay que decirlo Sr. Presidente porque si un miembro tan joven ahora me referiré a su edad, hace este tipo de estudio quiere decir que lo prospectivo en nuestra academia cada vez va a ser mejor por lo menos



en este campo, es el único estudio en Latinoamérica y eso si nos debe abrir un foco rojo por qué Latinoamérica es muy grande México es muy grande tiene grandes instituciones y grandes investigadores pero creo que le debemos meter una velocidad a la investigación, en México deben tratarse como ya lo menciona Guillermo, como leucemias de novo, habitualmente no requieren otro trasplante los mecanismos por los cuales se leucémisan las células sanas del donador son muchos y concluye Guillermo que la Leucemia ha sido subestimada como ya lo dijo, después de doce años tiene mucha validez lo que dice este trabajo, ya son cuatro generaciones de tres generaciones de médicos en la academia, el padre o el abuelo en este caso a la izquierda sentado Alejandro y Guillermo Ruiz Delgado a la derecha son una generación de avanzada una generación de empuje una generación que Puebla se siente orgulloso de ellos que la academia se siente orgulloso con ellos y que debemos motivar este tipo de trabajos haciendo participes a este grupo tan pujante, la clínica Ruiz ha modificado en todo, hace un momento fuera de la plática comentaba yo con algunos compañeros hace tiempo hicimos una reunión de pronadameg en Puebla un día que tembló que el popo hizo erupción estaban Jorge Herrera y Javier Mancilla y salieron corriendo de la clínica Ruiz , pero esta clínica ahora después de 65 años hace un piquito un iceberg con este trabajo en las leucemias de células del donador y el número de trasplantes que han hecho dijo es un ejemplo y me enorgullece mucho y agradezco mucho al Dr. Fabio Salamanca el haber aceptado que yo pudiese comentar este trabajo, muchas gracias a todos ustedes y a Guillermo Ruiz Delgado decirle que es el primero de miles de trabajos que va a tener que seguir presentando en este foro, muchas gracias.



Bioética y biobancos.

Ponente: [Dra. Julieta Rojo Medina](#)

Simposio: Retos del uso de células troncales

Coordinador: [Dra. Julieta Rojo Medina](#)

Sesión: Sesión Ordinaria

Sede: Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

La Dra. Rojo refiere que este tema a adquirido mucha relevancia por lo que se refiere al uso de las misma y el Centro Nacional de la transfusión sanguínea, para hablar de bioética y de biobancos tenemos que iniciar en el tema en la definición de bioética que es una rama de la ética que se dedica a proveer los principios de la correcta conducta de la raza humana en relación de la vida ya sea humana animal o vegetal. Por qué hablar de bioética esto es por los avances tecnológicos recientes el desarrollo científico la hiperespecialización alrededor del tema las técnicas que soportan esto y desde luego la ingeniería genética la bioética surge en la segunda mitad del siglo XX a partir de la máxima hipocrática de primero no hacer daño y se basa en estos principios bioéticos para generar una comisión nacional de protección humana formada en los años setenta posteriormente el informe Belmont que fue un documento creado por el departamento de salud de educación y bienestar de los Estados Unidos, titulado “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en investigación”, que se basa en el respeto la beneficencia, la justicia, y sobre todo la no maleficencia; el principio ahora es nuevo porque el objetivo y el enfoque el actor principal ahora es el paciente que toma sus propias decisiones y que tiene derecho a estar informado de los beneficios y riesgos del tratamiento que le ofertamos para lo cual deberá firmar un consentimiento informado, por lo tanto la bioética es un instrumento de reflexión que orienta el ejercicio profesional permite mejorar la eficiencia de la atención del paciente señala como deber profesional el



respeto la discreción las actitudes positivas las responsabilidades objetivas equitativas en la atención al paciente y competente, entonces se inicia la modificación del modelo biomédico de atención a la salud y entonces desaparece el concepto del paciente pasivo.

Ahora pasaremos a la definición de biobancos, los biobancos son aquellos establecimientos que guardan colecciones de materiales biológicos humanos, vinculados a información biológica y de salud del individuo que lo dona, incluye registros de antecedentes de salud, familiares, estilo de vida y desde luego información genética, estos se mantienen específicamente para uso de investigación médica y en algunos casos también con fines terapéuticos el objetivo es proporcionar recursos para los investigadores con el fin de avanzar en la comprensión de la salud y las enfermedades y son considerados cada vez más importantes en dos grandes áreas de la investigación:

- La comprensión de los factores de riesgo que subyacen a las enfermedades crónico-degenerativas.
- En la farmacogenómica (medicina personalizada)

Los biobancos tienen varias características:

- Pueden contener muestras biológicas relacionadas con datos fenotípicos
- Pueden incluir muestras de investigación futura que pueden no ser específicas en el momento de su colección
- Dan acceso a los investigadores que no sean los custodios directos de las muestras, con fines éticamente aprobables
- Enfoque de interés público
- Protegen los intereses de los donantes con la exigencia de que en toda investigación presente y futura no serán identificados y podrán retirarse cuando así lo deseen

Hay variables significativas para establecer un biobanco

Una es el tamaño y escala (Local Nacional) según la capacidad, el estado de salud de lo Células troncales, tejidos, estructuras unitarias de células, médula ósea y ahí se ubicaría el banco de células troncales provenientes de sangre placentaria que está en el Centro Nacional de la transfusión sanguínea, no voy a abarcar la otra área del flujograma, donde se habla de células muertas provenientes de tumores o especímenes del medio ambiente, tejidos o biopsias que son otro tipo de formas también de biobancos.

Entonces aquí surge el dilema y por qué bioética y biobancos porque hablaremos de ética de legalidad, del derecho del donante y del receptor a la información pero una información basada en la evidencia científica tiene que ver con factores económicos con avances en tecnología científica y aquí tendríamos que hablar del consentimiento informado, ¿qué es lo que guardamos entonces ahora en estos biobancos o por lo menos en los que mayormente son conocidos? Células troncales, tendríamos que empezar por las definiciones de qué es lo que



entendemos por células troncales que son aquellas células indiferenciadas con capacidad de autoreproducirse y que pueden dar lugar a células especializadas para formar tejidos y órganos del cuerpo y tenemos las progenitoras hematopoyéticas que es lo que más conocemos en el sentido de bancos de cordón umbilical que existen aquellos que son públicos o privados y unos son para uso autólogo y otros allogenico y estas células progenitoras hematopoyéticas son las que tienen la capacidad de repoblar la médula ósea, no voy a entrar en la clasificación de todas estas células, se está trabajando un poco de esto lo va a tocar el Dr. Omar Sánchez que me sigue y lo importante es también saber dentro de estos biobancos, cuáles son las fuentes de obtención de estas células que en términos generales sabemos que las que se guardan provienen de médula ósea, de sangre periférica, sangre placentaria; existen otras que están en fase de investigación que pueden ver ustedes aquí que es el tejido graso, la pulpa dental, el hígado y el cerebro el uso principal hasta ahora de estas células en lo que se tiene realmente experiencia a nivel mundial desde el punto de vista terapéutico es en procesos oncohematológicos leucemias agudas y monodeficiencia congénitas, también esta plática linfomas están en investigación también otro tipo de células como las dendríticas que se pretende se usen en algún momento como vacunas terapéuticas en enfermedades crónicas degenerativas y otras que también una parte está en investigación como las Mesenquimales y otras ya tiene uso principalmente en lo que es tendones, ligamentos huesos y cartílagos, existen numerosos ensayos clínicos internacionales relacionados con estas células al respecto de la regeneración de tejidos, también mis colegas van a hablar de lo mismo pero la mayoría están registrados si pero como protocolos de investigación o ensayos clínicos controlados, existen diferentes legislaciones al respecto a nivel mundial que empieza desde los años noventa con el consejo de Europa, mismas en las que nos hemos estado basando para realizar nuestros propios marcos de normalización y debe de haber también guías mínimas para que los pacientes interesados en el tema de someterse a terapias puedan estar informados de la identidad celular, su función inocuidad y la no generación de tumores, esto siempre con evidencia científica.

En México hemos hecho un gran esfuerzo basándonos principalmente en la ley general de salud y a partir de esto hasta llegar a un grupo de trabajo muy serio que va a presentar los avances de la Norma que va a presentar el Dr. Omar Sánchez todo esto para que, para evitar riesgos de que existan tratamientos populares sobre productos milagro al respecto del tema y existe un grupo muy importante que es la red y consejos americanos de donación y trasplante de la cual México es participe que establece ya en el año 2012, el rechazo rotundo a la oferta de tratamientos curativos cuya eficacia no ha sido demostrada científicamente y condena la adquisición para trasplantes de partes del cuerpo donde exista explotación de poblaciones vulnerables, establece la necesidad de apoyo a la investigación científica, ética y estrictamente regulada con necesidad de mecanismos legales y lucha contra los delitos con nexos al fraude con tratamientos de células madre aunando un esfuerzo supranacional al respecto de redes, de ahí que se haga un



grupo de trabajo importante de los que varios de los colegas van a participar el día de hoy, en donde se establece un marco jurídico políticas públicas y reglamentaciones al respecto el Centro nacional ya en la ley general de salud es el responsable del registro de trasplantes y de las células progenitoras de instituciones públicas y privadas se está formalizando el registro de la existencia de estas células progenitoras y pretendemos servir de enlace, actualmente los biobancos son una preocupación ética global, en la UNESCO en la OMS y en la Unión Europea y desde luego en México, tenemos la necesidad de ampliar la información para mejorar la confianza del público en la que tome decisiones, y es necesario informar claramente de los riesgos y beneficios a la población siempre y cuando este con evidencia científica comprobada y término con una frase del Dr. René Gerónimo Gavaloro que dice: En cada acto médico debe estar presente el respeto por el paciente y los conceptos éticos y morales; entonces la ciencia y la conciencia estarán siempre del mismo lado, del lado de la humanidad.

Muchas gracias.

Avances de la norma para disposición de células troncales.

Ponente: [Dr. Omar Sánchez Ramírez](#)

Simposio: Retos del uso de células troncales



Coordinador: [Dra. Julieta Rojo Medina](#)

Sesión: Sesión Ordinaria

Sede: Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

El Dr. Enrique Graue Wiechers pide al Dr. Omar Sánchez pase al micrófono, La Dra Julieta Rojo presenta al Dr. Sánchez: El Dr. Omar Sánchez nos va a hacer el favor de presentar avances de la norma para la disposición de células troncales, él es médico cirujano egresado de la facultad de medicina de la UNAM y en su carrera profesional tiene amplia experiencia en el tema de donación y preservación de órganos y tejidos con fines de trasplantes, también fue colaborar en el Instituto Mexicano del Seguro social en el Centro Nacional de trasplantes con el mismo tema y actualmente es el director de Normalización en el centro Nacional de la Atención sanguínea.

El Dr. Omar Sánchez saluda y comienza con su ponencia: Comentar con ustedes la conformación de un grupo convocado por el centro nacional de la Transfusión Sanguínea para la elaboración de este documento normativo, el documento de la norma para las células troncales, este grupo ha estado conformado por más de 25 instituciones con la participación de diferentes personalidades de las cuales aquí distingo muchos de los institutos nacionales de salud y algunos otros hospitales y dependencias de la secretaria que han colaborado con nosotros así como instituciones como son el Seguro social, el ISSTE, la Universidad Nacional Autónoma de México y una serie de establecimientos clínicos privados que incluso algunas de estas personas nos acompañan el día de hoy, este grupo ha venido trabajando durante más de un año y hemos llegado a un punto en el cual hoy en día contamos ya con un documento que ha sido consensado y del cual voy a presentar a continuación algunos elementos este documento está conformado por 24 diferentes incisos, dada su extensión y en aras del tiempo me voy a concentrar en algunos de ellos a fin de comunicar el día de hoy su grado de avance del mismo del anteproyecto, en primer lugar quisiera destacar del glosario de este anteproyecto de norma ha incluido ya algunas definiciones que hacían mucha falta dentro de la legislación, destaco de ello una definición precisa de la célula troncal y la distinción entre esta con las troncales de tipo hematopoyéticas sin duda una célula de la cual se tiene una enorme experiencia clínica y otros conceptos que parecen hoy en día en la ley a partir de la reforma a la misma el 20 de abril pasado en donde se incluyeron los mismos, célula troncal y algunos otros servicios de sangre, de lo cual hablare un poquito después, además hemos hecho una distinción entre lo que es la donación voluntaria y altruista de células troncales ver su uso autologo eventual de



las mismas así como distinguir aquella persona que es el contratante de los servicios para la guarda y depósito celular, también hemos incluido entre otras muchas definiciones en el glosario del anteproyecto el concepto de trazabilidad fundamental para los aspectos relacionados con la vigilancia sanitaria y de la mano de ello la necesidad de contar con registros, tanto de pacientes que requieren el trasplante aquellos que si ya se lo han realizado, contar con un registro de unidades de células troncales en los bancos y un concepto al cual me parece importante destacar la unidad de medicina regenerativa que hoy en día ya aparece en la ley a partir de la reforma que comentaba, la cual es considerada como un centro de investigación en la reparación, sustitución regeneración de células, ahora bien el anteproyecto de la norma regula los siguientes establecimientos:

- Aquellos que colectan sangre placentaria procedente de cordón
- Los bancos de células troncales hematopoyéticas
- Los que coleccionan mediante aféresis y aspirado medular
- Los que trasplantan troncales hematopoyéticas
- Los que coleccionan pulpa dental
- La investigación con troncales: las unidades de medicina regenerativa

Se han establecido una serie de requisitos para los establecimientos que estén interesados en obtener una licencia, estos requisitos son entre otros, el contar con un responsable sanitario, con una estructura orgánica y funcional acorde a las actividades que se van a realizar contar con el personal profesional técnico con adiestramiento y programas de capacitación, mecanismos y áreas claramente señaladas para minimizar los riesgos a la salud y optimizar la seguridad, los cuales estos establecimientos deberán brindar información al registro nacional de células troncales a través de su sistema nacional de biovigilancia contar cuando así lo requiera con laboratorios de histo compatibilidad y el acceso a los mismos y por supuesto de acuerdo a lo que dice la ley general de salud de tener su subcomité de trasplantes específico en esta materia con respecto a los responsables sanitario distinguimos básicamente lo siguientes:

En primer lugar del banco de células troncales hematopoyéticas que deberá ser un especialista en hematología o en patología clínica o inmunología con certificación del consejo mexicano de la especialidad o podría ser un profesional con maestría en inmunología o inmunogenética o en áreas técnicas relacionadas, en el caso de establecimientos que realicen trasplantes con células troncales hematopoyéticas el responsable sanitario deberá ser el director general del establecimiento quien presidirá el comité interno del trasplante del cual depende el subcomité específico, en colectas de sangre placentaria procedente del cordón así como en aquellas que se hacen a partir de aspiración de médula o se obtienen de sangre periférica movilizada también el responsable deberá ser el director del establecimiento, el anteproyecto aborda ampliamente uno de sus incisos, el tema del consentimiento



informado, entonces de los puntos que compartimos esta noche me parece importante destacar que tanto el donante como el donante potencial de células troncales a los usuarios de los servicios de crío preservación para el almacenamiento de células con un fin autólogo eventual deberán brindárseles la información con respecto a los riesgos y beneficios apegada a estricto rigor científico, esta información deberá ser de conocimiento del centro nacional de la transfusión sanguínea, en el caso de menores de edad se requerirá para ser donantes el consentimiento expreso del donante secundario, aquellos receptores que requieran recibir un trasplante y que sean menores de edad incapaces deberán ser autorizados por el donante secundario, uno de los temas más álgidos de discusión dentro del grupo y en general dentro del área médica lo constituyen las células troncales no hematopoyéticas como parte del consenso del grupo, está prohibido el uso terapéutico de células ya que únicamente está permitido para fines de investigación y en tanto no se tenga con la evidencia científica sustentable una vez que se pudiera cubrir este punto, la norma deja abierta la puerta para otorgar autorización para uso terapéutico siempre y cuando se determinen previamente las bases y modalidades que se requieren para su disposición, procesamiento, distribución y control de este tipo de células, células troncales no hematopoyéticas.

Un campo importante dentro de la norma es el que se refiere a la investigación y ahí es puntual cuando destaca que las unidades de medicina regenerativa así como los establecimientos que cuenten con licencia sanitaria podrán llevar a cabo la investigación aplicada para eso requieren contar con un responsable sanitario el cual dicha responsabilidad recaerá sobre el director del establecimiento por supuesto se requiere de un protocolo de investigación aprobado por el comité de ética en investigación el registro y el dictamen favorable por parte de la secretaria de salud y deberá avalar, comprobar que en la evaluación y participación del protocolo se encuentra personal con las especialidades médicas inherentes, relacionadas con el área a desarrollar o ser miembros activos del sistema nacional de investigación con publicaciones relacionadas con el tema de interés y con respecto a las características del investigador principal del protocolo, deberá ser este un profesional médico con posgrado, experiencia comprobable en el campo de la investigación que desarrollará con los acreditamientos profesionales, experiencia demostrable en investigación a través de nombramientos de las instituciones de salud en el país y con experiencia e idoneidad comprobable en su preparación en procedimientos de la índole que se pretende desarrollar, por su parte las células en estudio deberán ser capaces de demostrarse su evaluación genotípica la presencia o ausencia de marcadores específicos de la célula con la cual se pretende trabajar la capacidad de clonación de autorenovación, la multipotencia somática, la generación de diferentes linajes celulares, distinguir el perfil de poblaciones celulares indeseables, considerar dentro de los riesgos la capacidad tumorigénica de las células troncales así como el riesgo de inocular y de sembrar células troncales en diferentes sitios diferentes al tejido objetivo.



Finalmente dentro de los puntos que podemos hoy brevemente abordar, se encuentra el de la difusión no científica y la publicidad engañosa y el anteproyecto señala con toda claridad que no podrá llevarse a cabo difusión relacionada con el uso terapéutico de la medicina regenerativa o terapia celular cuya eficacia no haya sido comprobada científicamente o que se encuentre en fase de investigación, por otro lado los bancos de células troncales hematopoyéticas o de cualquier tipo que realicen publicidad con respecto a los servicios de almacenamiento de dichas células para uso autólogo eventual deberán incluir en el contrato un apartado que indique que su uso terapéutico no está demostrado y que se encuentra en fase de investigación.

El Dr. Omar Sánchez concluye su tema agradeciendo la invitación.



El potencial de la medicina regenerativa.

Ponente: [Dra. Atlántida Raya Rivera](#)

Simposio: Retos del uso de células troncales

Coordinador: [Dra. Julieta Rojo Medina](#)

Sesión: Sesión Ordinaria

Sede: Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

La Dra. Julieta Rojo invita a la Dra. Atlántida Raya Rivera, a que nos hable sobre el potencial de la medicina regenerativa la Dra. Atlántida Raya es cirujana uróloga pediatra, investigadora en el campo de la medicina regenerativa, investigadora en conformación de nuevos materiales de la ingeniería de tejidos, ella tuvo una estancia en el hospital infantil de Harvard y tiene doctorado en ciencias biológicas, innumerables publicaciones en revistas nacionales e internacionales sobre esta subespecialidad directora y fundadora del laboratorio de ingeniería de tejidos, a partir del 2002 en el hospital infantil Federico Gómez, ha tenido varios trasplantes exitosos de uretra y vagina fabricadas en su laboratorio, y ha recibido varios premios entre ellos el premio Carlos Slim en trasplantes de órganos y tejidos y el nacional de salud en el año 2014.

La Dra. Atlántida Raya saluda y agradece el honor de participar en este simposio, y empieza su ponencia: Voy a hablar un poco de cómo ha sido la historia del pensamiento en la humanidad y como se ha enfocado posteriormente en este campo, sabemos que en todas las épocas el ser humano se ha visto amenazado por el dolor, la enfermedad y la muerte a los que ha intentado enfrentarse con todas su fuerzas y con los medios de que disponía y con los que cuenta en la actualidad pasando del animismo y las creencias demoniacas de los primitivos por la religión y la magia durante la antigüedad y la edad media hasta llegar a la emancipación definitiva de las ciencias naturales modernas, de las ataduras de la teología y la filosofía, las devastadoras epidemias de peste dieron lugar en 1347 a una de las convulsiones más permanente de la historia de la humanidad que desemboco en el renacimiento la patología celular creada por Rudolph W. a mediados del siglo XIX constituye el primer pilar de la medicina científica, la historia de la ciencia aparecía en la época del Darwinismo como un desarrollo constante del progreso científico el triunfo de la bacteriología iniciado por Luis Pasteur y Robert Ko, caracteriza esta concepción de la historia, a la vista de las dos catástrofes que supusieron las dos guerras mundiales de las posibilidades de ofrecer por parte de la medicina surgieron entre otros descubrimientos y desarrollos a los rayos X y las vacunaciones preventivas y la quimioterapia, sin embargo aparece su contraparte los efectos nocivos sobre el hombre y el medio ambiente, por lo que la ética empieza a jugar



un papel muy importante, los últimos decenios han traído consigo una avalancha de nuevos conocimientos y habilidades, que afectan entre otras áreas, a la Técnica Médica, a la medicina, a la medicina intensiva, a la biología molecular, a la genética médica, a la biología molecular y a la genética humana.

En relación a los trasplantes de órganos y tejidos tenemos que Alexis Carrel, se adelanta a su tiempo y en 1912 es reconocido por sus estudios sobre cultivo de tejidos y trasplantes de órganos diseña como realizar también anastomosis vasculares, que hasta el momento son técnicas aun no utilizadas, intenta mantener con vida órganos sumergiéndolos en líquido nutriente, hasta 1954 es que se realiza en Boston el primer trasplante de órganos que fue un riñón, cada año es sin embargo existe escases de órganos cada año aumenta el número de personas que requiere trasplante y no se han incrementado en la misma proporción que el número de trasplantes que se realizan.

Por otra parte el aumento de la esperanza de vida ha dado como consecuencia el incremento de la prevalencia de enfermedades degenerativas y el cáncer, cada 30 segundos muere un paciente por enfermedades que podrían ser tratadas por regeneración, o reemplazo de tejidos u órganos, la medicina regenerativa es un campo por lo tanto reciente que incluye la ingeniería de tejidos, la inyección de células y la terapia génica para restaurar la función de un órgano previamente dañado de manera irreversible, pero también incorpora la investigación sobre auto curación donde el cuerpo usa los propios sistemas, algunas veces con ayuda de material biológico extraño para recrear células y reconstruir tejidos y órganos, la medicina regenerativa es considerada un paso extraordinario en la evolución de la humanidad, la ingeniería de tejidos este término es acuñado por Walter en 1984 al observar una formación parecida a un tejido sobre una prótesis de metacrilato sin embargo en los primero trabajos en este respecto nos dan los reportes de Llamas cuando cultiva tejido epitelial sobre una prótesis sobre matrices de colágeno, sin embargo Bacanti en 1993 muestra esta imagen que dio la vuelta al mundo en su momento llamo la atención de toda la comunidad científica, pues en esta imagen vemos que a partir de células era posible que nosotros podríamos fabricar tejidos y sustituir tejidos dañados, en este caso la oreja produjo cartílago y lo implanto en una prótesis reconfigurada en forma de oreja desde entonces empezamos a pensar que era posible, entonces esto aplicarla a cualquier tejido del organismo, el doctor Anthony Atala, que es mi profesor en Boston él es pionero en el campo de la urología y él es el primero que publico las primeras aplicaciones clínicas del uso de las células, el hospital infantil de México tiene como objetivo planteado desde su fundador Federico Gómez el hacer avanzar las tres grandes líneas de aspectos de la medicina como son la atención médica o sea la asistencia para la formación de recursos humanos, así como llevar a cabo investigación científica de excelencia, con esta filosofía, yo fui uno de los médicos que fueron enviados a capacitación, en ese entonces fuimos alrededor de 50 médicos, yo elegí dentro de mi campo la urología el campo reciente que yo veía que era el de ingeniería de tejido, estuve en



el hospital de niños con el Dr. Anthony Atala y a partir de entonces hemos seguido trabajando en colaboración, ahora él es el Director del Forest instituto, para medicina regenerativa, en Carolina del norte y estamos bueno seguimos trabajando y hemos estrechado de manera importante lazos tanto científicos como de amistad, como surgió en el campo de la urología la evolución de la ingeniería de tejidos, pues inicialmente se pensó que con el uso de matrices celulares se podría estimular la regeneración del tejido, nuestro organismo tiene capacidad de regeneración y si se comprobó que era posible el regenerar por ejemplo en el caso de uretra cuando era parcialmente dañada aquí como lo vemos aquí es un parche, no es la regeneración de tal uretra pero si se logra estimular la regeneración con el implante de matrices, sin embargo el estudio ya experimental muestra que el organismo es capaz de regenerarse pero solamente medio centímetro puede estimular, lo demás no es un tejido ideal en si efectivamente los biomateriales tienen propiedades mecánicas liberan factores de crecimiento y se degradan para evitar calcificación, los materiales sintéticos que surgieron también de manera inicial en los sesentas con características de ser materiales inertes, posteriormente ya mejoraron en ser biodegradables para permitir una formación de tejido y finalmente la generación de tejidos inteligentes tejidos bioactivos capaces de activar reacciones químicas y estimular cicatrización o regeneración también de tejido, por lo tanto los biomateriales por si solos no son los encargados de estimular la regeneración sino se requieren forzosamente la presencia de células como ya lo menciono el profesor Mark las células que pueden ser de origen pluripotente o multipotente, todos los órganos cuentan con células inmaduras diferenciadas capaces de regenerar el órgano en situaciones específicas y de restaurar la función, es importante que cada órgano conozcamos en cada uno de los órganos cual es el microambiente que tiene, cuales son los estímulos que tiene para de esa manera poder nosotros estimular la regeneración adecuada, entonces inicialmente se empezó con la siembra de células uroteliales el grupo del Dr. Anthony Atala y Bacanty fueron los primeros que probaron que era posible por un lado sembrar células epiteliales y formar la capa epitelial y por el otro lado implantar células de tejido conectivo y estimular la regeneración del tejido conectivo, en ese entonces se tenían los mitos de que era posible que también estimuláramos oncogenes al utilizar factores de crecimiento esto se ha ido diluyendo con el tiempo entre más e inicialmente pues si costaba mucho trabajo poder encontrar las condiciones de cada célula, actualmente pues se cuenta con medios de cultivo condicionados para crecer un gran número de células, ya una vez que se demostró que genéticamente no se alteraban los tejidos que se formaban, se pasó a la etapa in vivo en la cual se produjo la regeneración de todo un órgano hueco, como es la vejiga.



Discusión y conclusiones.

Ponente: [Dra. Julieta Rojo Medina](#)

Simposio: Retos del uso de células troncales

Coordinador: [Dra. Julieta Rojo Medina](#)

Sesión: Sesión Ordinaria

Sede: Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

La Dra. Julieta Rojo comenta que se tienen penas unos minutos para hacer una pregunta o algún comentario y le da la palabra al Dr. Leobardo Ruíz.

El Dr. Leobardo Ruiz comenta: Yo francamente solo quiero manifestar mi admiración y mi respeto por todo lo que hoy se ha dicho, la Dra. Rojo la causa de la preocupación del consejo de salubridad general ya desde hace algún tiempo de buscar la forma de orientar científicamente todos los trabajos de medicina regenerativa y terapia celular, que bueno que se esté ya formulando una norma que pueda de alguna manera el abuso que se ha hecho y el engaño a la población en múltiples ocasiones a través de los supuestamente perfecto maravillosos y hasta medio esto es espectaculares de las células troncales o células madres, yo los felicito y me congratulo de haber escuchado todo lo que ustedes dijeron el día de hoy, gracias.

La Dra. Rojo, Allá atrás hay otras preguntas.

Participante 1: Gracias, buenas noches, a lo mejor lo que voy a plantear ya estaba incluido y no lo pude percibir, pero recientemente desde hace algunos meses ese escucho del implante de la cara como por nada o presidida por un humano receptor, pero en esto de trasplantes de ese tipo supongo complejos se tiene el uso de estas células madre para facilitar la recepción de este tipo de trasplantes. Gracias

La Dra. Atlantida responde: Bueno el trasplante que se hizo fue eseterologo de piel completa, lo que nosotros proponemos en ingeniería de tejido es el implante de



manera utilizando una bioimpresora digital que distribuya las células de acuerdo a la capa del tejido y se pueda regenerar completamente el tejido epitelial entonces ahorita es todavía estamos en investigación pero la idea es poder regenerar así completamente con células del mismo paciente para que no sean rechazadas y se forme un tejido no como cicatriz sino como tejido epitelial normal.

Participante 2: dentro de los aspectos más relevantes de esta materia tan actual y tan con tanto futuro está precisamente lo de los aspectos bioéticos, a este respecto me gustaría conocer un poco más a fondo la opinión sobre los recursos para mantener los bancos que guardan las células troncales a partir del obtenido en la sangre de cordón umbilical que se ha prestado precisamente a muchas situaciones de tipo bioético y que alguna vez pues se ha calificado como el salario del miedo a veces se inculca el miedo para que allá la donación de ese cordón sobre todo a nivel de bancos particulares que tienen un costo elevado, tengo entendido que los bancos de células troncales cuando menos los del sector salud tienen un banco de datos también como para que la sangre que ahí está guardada, las células troncales que ahí se disponen puedan ser disponibles para cualquier otro individuo, no forzosamente el donador quisiera más información a este respecto.

La Dra. Rojo responde: Si con mucho gusto Dr. Existen al nivel público el banco de células del centro nacional de transfusión sanguínea y del Instituto Mexicano Del Seguro Social en la raza y hay uno más en SEDENA y otro público privado en Monterrey, los demás son privados llamados privados y los privados solamente se dedican a la guarda con cobro para una posibilidad futura de trasplante, nosotros esperamos que con la inclusión en la reforma de la ley general de salud de los nuevos establecimientos de guarda y de uso de este tipo de terapias y con la norma que esperamos que este año se publique podamos limitar el uso adecuado de esta terapias celulares.

El Dr. Mancilla toma la palabra: Buenas noches, también felicitar por esta sesión, yo me quede con una duda desde la presentación que hizo Guillermo Ruiz Delgado de su trabajo de ingreso porque hablaba de leucemias inducidas por células de donador y me llamo la atención.

***El texto de esta ponencia se encuentra disponible en la página de la ANM**