

Presencia del antígeno CD34 como marcador. Presence of the CD34 antigen as a marker.

Ana María Uribe Molina¹.

¹ Estudiante de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Contacto: ana.uribem@upb.edu.co

RESUMEN

El trasplante de médula ósea, que también se conoce como trasplante de células madres hematopoyéticas, se suele utilizar para en el tratamiento y hasta curación de diferentes tipos de enfermedades, con la finalidad de poder recuperar la función completa de la médula ósea. Las células madres se encuentran a nivel de sangre del cordón umbilical, en la placenta y sangre periférica, de donde se extraerán y se van a criopreservar a temperaturas bajas, con el objetivo de mantener su viabilidad y funcionalidad. Las células con el antígeno CD34+ tienen una alta relación con las células madres hematopoyéticas, que se va a expresar en las fases iniciales de la diferenciación sanguínea. Su relación con las células progenitoras hematopoyéticas y el alcance que tiene para llegar a la médula ósea, posterior al trasplante de médula ósea; pueden determinar que hacer un recuento de células madres con el antígeno CD34+ daría un panorama de cómo se está dando el proceso posterior del trasplante.

Palabras Clave: Trasplantes, CD34, Médula ósea y Hematopoyesis.

ABSTRACT

Bone marrow transplantation, which is also known as hematopoietic stem cell transplantation, is often used for the treatment and even cure of different types of diseases, in order to recover the full function of the bone marrow. The stem cells are found in the blood of the umbilical cord, in the placenta and peripheral blood, from where they will be extracted and cryopreserved at low temperatures, in order to maintain their viability and functionality. The CD34 + antigen has a high relationship with hematopoietic stem cells, which will be expressed in the initial phases of blood differentiation. Its relationship with hematopoietic progenitor cells and its scope to reach the bone marrow, after bone marrow transplantation; It can be determined that making a stem cell count with the CD34+ antigen can give an overview of how the subsequent transplant process is taking place.

Keywords: Transplants, CD34, Bone marrow and Hematopoiesis.

Cómo citar:

Uribe Molina, A. M.
Presencia del antígeno
CD34 como marcador.
Revista Ciencia Y Salud,
6(3), Pág. 35-42. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.401>

Recibido: 27/Nov/2021

Aceptado: 23/May/2022

Publicado: 17/Jun/2022



INTRODUCCIÓN

El trasplante de médula ósea (TMO) es un procedimiento terapéutico que consiste en reemplazar la médula ósea con células afectadas del paciente por médula ósea con células sanas totipotenciales; este tejido puede ser obtenido de manera alogénica o autóloga por el paciente (1,2). Los TMO suelen darse como una alternativa terapéutica en pacientes que están cursando enfermedades que afectan las células de la médula ósea como son la anemia drepanocítica, anemia aplásica o en casos de cáncer como son los linfomas, leucemias, mieloma múltiple y mielodisplasia (3,4).

Al ser una intervención delicada, se deben tomar todas las medidas de seguridad y prevención necesarias para evitar complicaciones al momento del trasplante, por lo que es indispensable saber si el trasplante es exitoso o no, para poder continuar con el tratamiento (3). Por esto, en este caso se busca medir los niveles de células madre con antígeno CD34 en sangre periférica para evaluar cómo se está dando el curso del trasplante, debido a que este antígeno se encuentra en la superficie de células sanguíneas, por lo cual al ser detectado en sangre estaría indicando la formación de células totipotenciales, que cuentan con los elementos necesarios para producción de médula ósea (4,5).

El objetivo de este artículo es realizar una revisión del tema, en relación con la importancia que tiene el biomarcador CD34 + en el proceso de trasplante de médula ósea, ya que este puede ser útil para saber cómo será el desenlace del procedimiento, y de ser necesario poder intervenir de manera oportuna.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó una búsqueda de artículos científicos en las bases de datos: Elsevier, PubMed, Medline, NNN Consult, Science direct, Lilacs y Scielo; con los siguientes términos de búsqueda: células con antígenos CD34, trasplante de médula ósea, y células progenitoras, rechazo, aceptación, incidencia. Se seleccionaron 15 artículos, publicados entre los años 2015 - 2021. Se realizó una revisión de la literatura y se tomaron en cuenta los artículos que más aportaron al artículo de revisión.

DEFINICIÓN DE TMO:

El trasplante de médula ósea que también se conoce como trasplante de células madres se suele usar para tratar diferentes tipos de enfermedades que se relacionan con el sistema hematopoyético, con la finalidad de poder recuperar la función completa de la médula ósea (6). Este puede ser usado en diferentes ocasiones y con ciertas indicaciones, como fue mencionado con anterioridad, para reemplazar las células de la médula ósea dañadas por células sanas de la médula ósea; a su vez ayuda en los pacientes que están recibiendo altas dosis de quimioterapia o radioterapia para así recuperar los daños que se están produciendo a nivel de la médula ósea (1,4,7,8).

Para la obtención del tejido necesario para el trasplante de médula ósea existen tres posibles fuentes de células madres, estas son:

- Médula ósea
- Sangre periférica
- Sangre de cordón umbilical

Las células madres que se obtienen de la médula ósea para los trasplantes se obtienen a través de 2 a 4 pequeños orificios que se realizan en la piel a nivel de ambas crestas ilíacas posteriores, en donde se realiza la aspiración para obtener células madres y diferentes progenitores de la sangre (1,9,10). Al ser un procedimiento

incómodo y doloroso para el paciente, se puede hacer con anestesia epidural o general. Este medio se emplea cuando se hace imposible la recolección de sangre periférica, o cuando el paciente se encuentra cursando una anemia aplásica (11). El material obtenido mediante este procedimiento puede ser utilizado de manera inmediata por vía intravenosa o puede ser criopreservado para un uso posterior (2,4,5).

En la sangre periférica en condiciones normales no se encuentran con tanta facilidad células madres circulantes. Pero dado el caso que se necesite, es posible estimular la movilización de células madres de la médula ósea hacia la circulación periférica. Para que se pueda dar dicha movilización, los donadores deben pasar por un procedimiento 4 a 5 días previos a la extracción, en el cual se les aplicará una inyección diaria de factor estimulante de colonia de granulocitos (G-CSF) (1,3,9).

Las células madres se pueden encontrar a nivel de sangre del cordón umbilical y en la placenta, de donde se extraerán y se van a criopreservar en bancos, en donde se van a almacenar hasta que el paciente necesite de ellos (10,11). El gran problema de la obtención de la médula ósea de esta manera, es que, aunque se tenga una alta concentración de células madres a este nivel, la cantidad de volumen es limitado, por lo cual este es preferible usarlo en caso de niños y adolescentes que necesitan el trasplante (5,12).

A su vez, como existen diferentes fuentes de donde se puede obtener el tejido necesario para el trasplante, existen diferentes tipos de donantes, entre ellos están:

- Autólogo
- Alogénico
- Singénico

Los trasplantes de tipo autólogo son aquellos donde las células madres se obtienen del mismo paciente, quien será el que recibe el trasplante (4). En estos casos lo que se pretende es que se va a recuperar la función de la médula ósea por medio de altas dosis de quimioterapia y radioterapia, para así eliminar las células neoplásicas que puede tener el mismo paciente (6). Algo importante que se debe tener en cuenta con este tipo de trasplante es que se puede producir lo que se conoce como mieloablación, debido a que la quimioterapia y radioterapia pueden causar la destrucción de las células sanas de la médula ósea del mismo paciente, que va a llevar a que el paciente curse con una pancitopenia (1,9,11).

Los trasplantes alogénicos tienen la finalidad de eliminar las células anómalas del paciente por medio de quimioterapia y radioterapia, las cuales pueden eliminarlas de manera parcial o completa, para así poder sustituirlas por células sanas procedentes de un donante sano que puede estar o no relacionado con el paciente (4).

En el caso del trasplante alogénico, existe uno que se conoce como trasplante singénico, el cual solo se puede hacer si el paciente cuenta con un hermano gemelo univitelino y se haría el mismo proceso para la realización del trasplante como se haría en el caso de uno de tipo alogénico (10,12). En este tipo de trasplante se debe estar muy seguros de que el receptor haya eliminado todas las células cancerosas, ya que existe un mayor riesgo de recaídas de la enfermedad posterior al trasplante, debido a que el sistema inmune del donador y receptor son similares (1,4,8).

INDICACIONES DE TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE PERIFÉRICAS:

Los trasplantes de médula ósea tienen diferentes indicaciones, dependiendo del origen y del tipo de trasplante que se va a realizar. Pero a grandes rasgos, estos suelen estar indicados cuando el paciente se encuentra en tratamientos agresivos o prolongados de quimioterapia o radioterapia, en ciertos trastornos del sistema inmunológico como es la neutropenia congénita, a su vez en enfermedades hereditarias como

en el caso de la talasemia, y cuando hay deficiencia de glóbulos rojos o blancos debido a una anemia aplásica, mielomas, leucemias o linfomas (4) (6).

Teniendo en cuenta los criterios generales de cada enfermedad, se han establecido indicaciones de qué tipo de trasplante usar de acuerdo con cada una de las enfermedades que lo requiera (5).

A su vez, se debe determinar cuál es la fuente del tejido más pertinente para el trasplante, para esto no solo se debe tener en cuenta la enfermedad del paciente, sino también diferentes factores como el estadio de la enfermedad, la disponibilidad de donadores, el grado de compatibilidad, la edad del paciente, el estado general de este, su índice de masa corporal y si hay existencia de otras enfermedades (6,12).

Existe una tecnología diferente para la realización de la extracción de médula ósea desde la cadera de un paciente, también se puede realizar desde diferentes huesos largos como el esternón o el fémur, este consiste en anestesiarse la zona donde se hará la punción, posterior a esto con una aguja especializada se extraerá la médula ósea del paciente (9,10).

PRESENTACIONES HEMATOLÓGICAS DEL ANTÍGENO CD34+ EN LOS TMO Y SUS EFECTOS:

Las células madres CD34+ son glicoproteínas que hacen parte de los marcadores específicos de membrana, la cual tiene una alta relación con las células madres hematopoyéticas y se encuentra presente en las fases iniciales de la diferenciación sanguínea. Disminuye de manera paulatina en función de la maduración de la célula hasta que desaparece en las últimas fases de diferenciación de un linaje determinado (1,4).

En diferentes estudios que se realizaron en relación con el estado de células madres hematopoyéticas, se ha logrado identificar que el antígeno CD34 + tiene una alta afinidad para identificar cómo va el proceso de hematopoyesis e indicar cómo se está dando el desenlace del trasplante (12). Este antígeno presenta una alta concentración de implantación al momento de los trasplantes, tanto de tipo autólogo y alogénicos; ya que al momento de ser trasplantado, el antígeno va a tener la capacidad de alcanzar la médula ósea (13). Por este motivo, es que el CD34 + es el biomarcador de elección para identificar y cuantificar las células madres hematopoyéticas que provienen de la médula ósea y cordón umbilical (5,14).

La medición del marcador CD34 + se hace a través de citometría de flujo, el cual es un procedimiento de laboratorio que se utiliza para cuantificar el número de células e identificar ciertas características de las células, de un tejido, médula ósea o muestra de sangre (5,15,16).

Se ha encontrado en diferentes estudios clínicos (3,5,13,14,16,17,19,20), donde a los pacientes sometidos a trasplantes de médula ósea, se les ha cuantificado antígeno CD34 +, y se ha evidenciado la relación existente entre el recuento de este marcador con el éxito de los pacientes al haberse realizado el trasplante de médula ósea (14,17).

En el estudio realizado en Colombia por la Universidad de Antioquia en el año 2016, Suárez, et. al (17), se encontraron una relación proporcional entre el éxito de recolección de progenitores de trasplantes de médula ósea y la cantidad de células CD34 +; para esto, proponen que se deben tener más de 15 células CD34+/QL cuantificadas por citometría de flujo en sangre periférica (6,17). A su vez, en un estudio realizado por la Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula, Sharrack, et. al (20), se estudió la medida de la dosis

efectiva de CD34+ en los resultados clínicos posteriores al trasplante de médula ósea, donde se encontró que, aunque no se tenga una relación directa entre los CD34+ y los resultados clínicos, sí se tienen dosis bajas de CD34+, el paciente va a presentar un rendimiento menor (5,13,15,19).

CONCLUSIONES:

El cuantificar las células CD34+ logra dar un panorama de cómo se está dando el proceso posterior del trasplante y cómo se están dando los diferentes estados clínicos del paciente. A su vez, se menciona que una apropiada cuantificación de células de CD34 + en sangre periférica del donador, indica que se hizo una buena recolección de células progenitoras hematopoyéticas para usarse en un trasplante (21).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Trasplante de células madre o médula ósea [Internet]. Cancer.org. [citado el 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/trasplante-de-celulas-madre.html>
2. Trasplante de células madre hematopoyéticas [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/trasplante/trasplante-de-c%C3%A9lulas-madre-hematopoy%C3%A9ticas8>.
3. Rostami T, Maleki N, Kasaeian A, Nikbakht M, Kiumarsi A, Asadollah Mousavi S, et al. Co-transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells with hematopoietic stem cells does not improve transplantation outcome in class III beta-thalassemia major: A prospective cohort study with long-term follow-up. *Pediatr Transplant* [Internet]. 2021;25(3):e13905. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179398/>
4. Pantoja MD, Romero-Ramírez H, Alba JCR. Células Madre Hematopoyéticas: origen, diferenciación y función. *Rev Med UV* [Internet]. 2015 [citado el 18 de noviembre de 2021];15(1):29-37. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=61288>
5. Cedeño Cevallos MA, Godoy Villalva AS, Rojas Realpe RR, Hernandez Almeida ME. Trasplante de células madres hematopoyética. Tratamiento de neoplasias malignas. Anál comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarro las PYMES Guayaquil 2011-2015 [Internet]. 2019 [citado el 18 de noviembre de 2021];4(1):4-12. Disponible en: <https://recimundo.com/-recimund/index.php/es/article/view/709>
6. Woods EJ, Benson JD, Agca Y, Critser JK. Fundamental cryobiology of reproductive cells and tissues. *Cryobiology* [Internet]. 2004;48(2):146-56. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011224004000288>
7. Ávila-Portillo LM, Madero JI, López C, León MF, Acosta L, Gómez C, et al. Fundamentos de criopreservación. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2006 [citado el 20 de mayo de 2022];57(4):291-300. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342006000400008
8. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado el 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/aspiracion-de-la-medula-osea>

9. Aspiración y biopsia de médula ósea [Internet]. Middlesex Health. 2019 [citado el 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://middlesexhealth.org/learning-center/espanol/pruebas-y-procedimientos/aspiraci-n-y-biopsia-de-m-dula-sea>
10. Zhu J, Inomata T, Fujimoto K, Uchida K, Fujio K, Nagino K, et al. Ex vivo-induced bone marrow-derived myeloid suppressor cells prevent corneal allograft rejection in mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2021 [citado el 19 de noviembre de 2021];62(7):3. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2772663>
11. Ali N, Butt A, Altaf B, Adil SN, Shaikh MU. Transplant in aplastic anemia using combined granulocyte colony-stimulating factor primed blood and bone marrow stem cells: A retrospective analysis. *Transplant Proc* [Internet]. 2021;53(1):386-90. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041-1345\(20\)30611-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041-1345(20)30611-4)
12. Maffini E, Labopin M, Blaise D, Ciceri F, Güllbas Z, Deconinck E, et al. CD34+ cell dose effects on clinical outcomes after T-cell replete haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia using peripheral blood stem cells. A study from the acute leukemia working Party of the European Society for blood and marrow transplantation (EBMT). *Am J Hematol* [Internet]. 2020;95(8):892-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32303111/>
13. Sonoda Y. Human CD34-negative hematopoietic stem cells: The current understanding of their biological nature. *Exp Hematol* [Internet]. 2021;96:13-26. Disponible en: <https://www.exphem.org/action/showPdf?pii=S0301-472X%2821%2900038-2>
14. Elmariah H, Naqvi SMH, Kim J, Nishihori T, Mishra A, Perez L, et al. Impact of infused CD34+ stem cell dosing for allogeneic peripheral blood stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide [Internet]. *Researchgate.net*. [citado el 19 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/349760239_Impact_of_infused_CD34_stem_cell_dosing_for_allogeneic_peripheral_blood_stem_cell_transplantation_with_post-transplant_cyclophosphamide
15. Ma Y-R, Zhang X, Xu L, Wang Y, Yan C, Chen H, et al. G-CSF-primed peripheral blood stem cell haploidentical transplantation could achieve satisfactory clinical outcomes for acute leukemia patients in the first complete remission: A registered study. *Front Oncol* [Internet]. 2021;11:631625. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33791217/>
16. Marsán Suárez V, del Valle Pérez LO, Díaz Domínguez G, Macías Abraham C. Metodología y aplicaciones de la citometría de flujo para el inmunofenotipaje de las leucemias agudas. *Rev cuba hematol inmunol hemoter* [Internet]. 2015 [citado el 19 de noviembre de 2021];31(3):242-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300003
17. Combariza JF, Hospital Pablo Tobón Uribe, Barco G, Estrada Á, Jaramillo S, Arango M, et al. Recuento de células CD34+ en sangre periférica como predictor de adecuada recolección de progenitores hematopoyéticos para trasplante autólogo. *IATREIA* [Internet]. 2016 [citado el 20 de noviembre de 2021];29(4):424-32. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/22599>
18. Crippa S, Santi L, Berti M, De Ponti G, Bernardo ME. Role of ex vivo expanded mesenchymal stromal cells in determining hematopoietic stem cell transplantation outcome. *Front Cell Dev Biol* [Internet]. 2021;9:663316. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcell.2021.663316>
19. Sharrack B, Saccardi R, Alexander T, Badoglio M, Burman J, Farge D, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune

Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE) [Internet]. Ebmt.org. [citado el 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31558790/>

20. D'Souza A, Fretham C, Lee SJ, Arora M, Brunner J, Chhabra S, et al. Current Use and Trends in Hematopoietic Cell Transplantation in the United States [Internet]. Nih.gov. 2017 [citado el 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28606646>

21. Protheroe RE, Bird JM, Marks DI. International variations in the use of haematopoietic cell transplantation for haematological malignancies: the effects of national transplant indications tables and differing access to therapies. Br J Haematol [Internet]. 2017 [citado el 20 de noviembre de 2021];179(1):5-7. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/63f08814c8eb118b87ea16fef3df1955089acb6c>