

Ministerio de Sanidad e Igualdad de España  
Organización Nacional de Trasplantes

Programa Master Alianza 2017

**Sistema de Gestión de Calidad y Guía de Procesos del Banco de Tejido  
Ósteo-Tendinoso del Centro de Transfusión Sanguínea de Córdoba.**

***Un modelo para aplicar en el Instituto Nacional de Donación y Trasplante de  
Células, Tejidos y Órganos del Uruguay.***

Autor: Dr. Martin Magri Danrée

Tutor: Dr. Rafael Villalba Montoro

Fecha: 20 de marzo de 2017

## Indice Temático:

### **1 Introducción y Justificación del estudio**

### **2. Antecedentes y Marco Teórico**

#### 2.1 Antecedentes

#### 2.2 Marco Teórico

##### 2.2.1 Tejido Ósteo-Tendinoso

##### 2.2.2 Inmunología de los injertos óseos

##### 2.2.3 Tipos de aloinjertos osteo-tendinosos y sus aplicaciones clínicas

##### 2.2.4 Incorporación de los aloinjertos óseos

##### 2.2.5 Complicación de los aloinjertos óseos

##### 2.2.6 Sistema de Gestión de Calidad del CTS

### **3 Material y Métodos**

#### 3.1 Fase exploratoria

#### 3.2 Fase de Muestreo

### **4 Resultados**

#### 4.1 Metodología y Flujo de Procesos

#### 4.2 Estructura, Organización y Funcionamiento del Banco de Tejidos del CTS

#### 4.3 Elementos que conforman el Sistema de Gestión de Calidad

#### 4.4 Procedimientos

##### 4.4.1 Selección de donantes de tejido ósteo-tendinoso

##### 4.4.2 Extracción y procesamiento del donante cadavérico

##### 4.4.3 Empaquetado final y distribución

##### 4.4.4 Control Microbiológico

##### 4.4.5 Distribución

##### 4.4.6 Trazabilidad y Biovigilancia

### **5 Conclusiones**

### **6 Bibliografía**

### **7 Anexos**

## **1. Introducción y Justificación del estudio**

El Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso puede definirse como un recurso sanitario y como un instrumento para abastecer las necesidades quirúrgicas de material biológico sustituto del sistema musculoesquelético obtenido de un donante. Su objetivo principal es garantizar al Cirujano y al paciente receptor la máxima garantía de calidad del alo o auto injerto.

Internacionalmente en la actualidad se evidencia un notable incremento de los trasplantes de tejido ósteo-tendinoso. Si bien existen diferentes alternativas a su utilización, ya sea materiales biológicos o sintéticos, está ampliamente demostrado que los injertos de tejido osteo-tendinoso de origen humano reúnen las propiedades biomecánicas necesarias y su utilización aporta notables beneficios desde el punto de vista anatómico y funcional.

El hueso es el tejido más frecuente procesado en los Bancos de Tejidos utilizándose para rellenar defectos óseos o para reemplazar una parte o totalidad de un segmento óseo. (1)

Los siguientes procedimientos quirúrgicos que requieren el soporte de un Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso son:

- ✓ Cirugía protésica reconstructiva
- ✓ Resección de lesiones tumorales con conservación del miembro
- ✓ Cirugía de columna lumbar
- ✓ Reparación de ligamentos y tendones.

El trasplante de tejido ósteo-tendinoso representa una alternativa terapéutica para el cirujano en el tratamiento de diversas patologías. Se destaca el rol que cumplen los Bancos de Tejido Ósteo-Tendinoso ante los retos de las cirugías reconstructivas y entre ellas la tumoral tanto benigna como maligna. En múltiples ocasiones, la única alternativa a las grandes resecciones es el aloinjerto estructural, la prótesis o una combinación de ambas. En la actualidad se está observando un aumento de patología tendinosa en donde muchas veces la única opción de reparación que dispone el cirujano es el uso de aloinjertos tendinosos. Por este motivo los Bancos de Tejidos Ósteo-Tendinosos deben ser unidades especializadas dentro de un Banco Multitejidos los cuales puedan satisfacer las demandas del tejido específico siguiendo rigurosos Sistemas de Control de Calidad que aseguren la calidad propia del tejido obtenido y la seguridad en el receptor.

El Sistema de Gestión de calidad del Centro de Transfusión Sanguínea de Córdoba (CTS) aplica al Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso identificando cada proceso y evalúa

sus interacciones favoreciendo la gestión adecuada de los mismos mediante mecanismos de control continuo. Por lo tanto los involucrados en el desarrollo y aplicación del sistema administran eficientemente los procesos que afectan la calidad de los productos que ofrecen (2).

### ***Justificación***

La implementación de un Sistema de Gestión de Calidad y un cambio en la metodología de procesos en el Banco de Hueso del Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos del Uruguay (INDT) es una importante decisión estratégica la cual contribuye efectivamente al incremento de la satisfacción de los usuarios, seguridad de los trabajadores y control de los procesos técnicos dentro del Banco.

El objetivo de este trabajo es definir y establecer como el Banco de Tejido Óseo-Tendinoso del CTS gestiona su proceso cumpliendo con los criterios de calidad específicos, asegurando que sus productos satisfagan las expectativas y necesidades de los usuarios cumpliendo estrictamente con la normativa vigente nacional y Europea para luego poder aplicarlo en el Banco de Hueso del INDT del Uruguay.

## **2 Antecedentes y Marco Teórico**

### **2.1 Antecedentes**

#### **Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos.**

Es un Servicio dependiente del Ministerio de Salud y de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República cuya misión es ser un servicio único y nacional destinado a brindar atención equitativa e integral en materia de trasplantes de células, tejidos y órganos a toda la población uruguaya, de conformidad a los principios legales y éticos y a los conocimientos científicos vigente. Su objetivo principal es fortalecer y coordinar la actividad de trasplantes en el Uruguay, contribuyendo a la mejora de la salud de nuestra población.

#### **CRITERIOS EN LA POLÍTICA DE TRASPLANTES**

- ✓ Igualdad de la población ante la Ley.
- ✓ Autonomía Institucional en Políticas de Trasplantes.
- ✓ Equidad de la población en la asignación de los recursos terapéuticos.
- ✓ Gratuidad asistencial.
- ✓ Libertad de decisión en los actos de donación.
- ✓ Transparencia en la gestión institucional.

- ✓ Preservación del anonimato del donante - receptor en donantes fallecidos.
- ✓ Respeto por la muerte y el duelo de la familia.
- ✓ Manejo ético en los procedimientos y del fallecido.
- ✓ Tasa anual pmp 2015:13,2

## POLÍTICA DE TRASPLANTES EN EL URUGUAY

### Legislación y Normativa (3):

- Ley 14.005 (1971). Trasplante de Órganos y Tejidos. Se establecen normas para su realización con fines científicos y terapéuticos. Creación del Banco Nacional de Órganos y Tejidos
- Creación del Fondo Nacional de Recursos F.N.R. (1982). Ley 16.343/92. Provee recursos financieros para los trasplantes clínicos.
- Ley 17.668 (2003). Modificación de la ley 14.005. Introduce concepto de donante tácito en los peritaje forenses por muertes violentas.
- Decreto 160 (2006): Normas de control, calidad y seguridad para el trasplante de células y tejidos humanos.
- Creación de la Organización Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos( INDT)
- Ley N°18968 del año 2012: Donación y Trasplante de Células, Órganos y Tejidos. Donante Presunto.

### En suma el marco normativo de Uruguay procura:

- Regular la calidad y seguridad de células y tejidos a trasplantar.
- Mejorar la sanidad pública en la mejor promoción de la terapéutica del trasplante minimizando efectos adversos y potenciales riesgos en los implantes Donante/Receptor.
- Promover el desarrollo organizado y pertinente del conocimiento científico y tecnológico en el área.

### Banco Multitejidos del INDT

Es un centro especializado con integración de diferentes disciplinas médicas cuyo objetivo es la obtención de tejidos de calidad biológica procedentes de donantes vivos

o fallecidos para aplicación terapéutica en el trasplante. Se encuentra integrado dentro del INDT.

### Historia Europea y Española en Trasplante de Tejido Ósteo-Tendinoso

El primer autoinjerto de tejido óseo fue descrito por Merrem en 1809 y el primer aloinjerto exitoso de hueso fue documentado por el escocés MacEwen en 1881(4). El concepto de almacenar tejido óseo para su utilización posterior fue descrito en primera instancia por Ollier en 1867 pero no fue hasta 1942 en donde Inclan sistematizó el proceso de almacenamiento (5). Hasta la actualidad se han realizado varios trasplantes de hueso y tendones con la creación de numerosos Bancos de Tejidos Ósteo-Tendinosos en todo el mundo. Con el objetivo de desarrollar y gestionar mejor los Servicios se da origen a la Asociación Europea de Banco de Tejidos establecida en Francia en 1992. En España el primer Banco de Hueso se creó en 1984 en el Hospital Clínico de Madrid bajo la dirección de Luis López Durán para satisfacer las demandas de tejido óseo utilizando cabezas óseas femorales de donantes fallecidos.

Desde entonces España ha recorrido un largo proceso evolutivo que ha proporcionado numerosos conocimientos para Europa y Latinoamérica. Actualmente se rige por los principios contenidos en el Real Decreto Ley 9/2014 (6), desarrollados sobre el contenido de la Directiva del Parlamento Europeo 2004/23/EC sobre Calidad y Seguridad para la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación y distribución de células y tejidos humanos. También este real decreto ley se basa en la Directiva 2006/17/CE la cual imparte los requisitos técnicos de donación y evaluación de tejidos.

### Historia del Centro de Transfusión Sanguínea de Córdoba (CTS)

El CRTS es una institución dependiente del Servicio Andaluz de Salud incorporado al Complejo Hospitalario Universitario Reina Sofía. Este centro comenzó su funcionamiento en enero 1991 y con los demás CTS de Cádiz, Sevilla, Málaga y Granada conforman la Red Transfusional Andaluza creada para satisfacer todas las necesidades transfusionales de la Comunidad bajo la normativa del RD.1088/2005 8 (2).

En la misma época el CTS es acreditado como Banco Sectorial de Tejidos con la misión de intermediar en las actividades de extracción e implante de tejidos humanos dentro de su área sanitaria rigiéndose por la normativa del RD ley 9/2014. Esta autorizado para el procesamiento de tejido ósteo-tendinoso, piel, tejido cardiovascular, ocular, amnios y paratiroides.

Desde entonces el Banco Sectorial de Tejidos del CTS mantiene una amplia estadística dentro de la región de Andalucía, desarrollando técnicas propias siguiendo protocolos específicos. Inicialmente las muestras del Banco de Hueso procedían de

segmentos óseos femorales, provenientes de procedimientos de artroplastia total o parcial de donantes vivos y cóndilos femorales ya procesados en sala de operaciones de donantes cadavéricos. Debido al aumento de rechazo de este tejido por contaminación bacteriana, la gran demanda de subproductos por parte de los traumatólogos y a la adaptación de los requerimientos legales y científicos se comienza a partir de noviembre del año 2016 a procesar el tejido Ósteo-tendinoso de donante cadavérico en Sala Blanca instaladas en el Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso del CTS. Se decidió procesar en primera instancia hueso proveniente de rodilla completa obteniendo tendón y hueso esponjoso en tacos y chips para la aplicación de estos subproductos en diferentes patologías del sistema musculoesquelético.

## **2.2 Marco Teórico**

### **2.2.1 Tejido Ósteo-Tendinoso**

El hueso es un tejido resistente en constante remodelación que permite el sostén del cuerpo, protección y su locomoción. En condiciones normales, el hueso mantiene un equilibrio para lo cual presenta mecanismos de resorción ósea producidos por células denominadas osteoclastos; luego sigue una fase de reconstrucción producidas por células denominadas osteoblastos. También el hueso interviene en procesos metabólicos con especial importancia en el metabolismo del calcio. Es el tejido más útil y compatible para rellenar defectos óseos o para reemplazar parte de uno o en su totalidad. La fuente de injertos óseos es variada. Las lesiones óseas que requieren ser solucionadas con aportes de tejido óseo se pueden beneficiar del aporte de tejido del propio paciente, denominándose autoinjerto, o de la misma especie el cual se denomina aloinjerto. En cambio si un donante es de otra especie se denomina heteroinjerto.

Los injertos óseos tienen las características de desarrollar de una manera natural el proceso de regeneración ósea a partir de tres mecanismos básicos; osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción. Una de las principales características de los injertos óseos fue descrita por Barth en 1893 la cual se denominó osteogénesis(7). Esta consiste en la formación de tejido óseo nuevo por parte del receptor y se produce por una revascularización en la estructura celular ósea del injerto. Se origina principalmente en el hueso esponjoso a partir de osteoblastos trasplantados. La osteoinducción fue descrita por Urist en 1953, y es dada por mediadores químicos del injerto óseo que inducen la formación de hueso nuevo. Esta propiedad consiste en la capacidad del tejido óseo de osteoformarse a partir de células indiferenciadas de la zona receptora. La tercera propiedad de los injertos óseos es la osteoconducción, por la cual el injerto se constituye en una matriz que sirve de central para que se depositen células formadoras de hueso nuevo a partir de la reabsorción progresiva del injerto implantado.

### 2.2.2 Inmunología de los aloinjertos óseos

A diferencia de otros tejidos trasplantados, en el aloinjerto de hueso no es necesario realizar el "cross match" de haplotipos.(8) Se ha propuesto que la presencia de restos celulares pueden jugar un rol importante en desencadenar una respuesta inmunológica y dirigir una incorporación subóptima del injerto.(9) Por esta razón es indispensable realizar una correcta disección de la pieza ósea y tendones eliminando todo el tejido celular, muscular y periostio. Los estudios multicéntricos realizados por Strong y Cols demostraron que el 58% de los receptores óseos presentaban sensibilización a antígenos HLA de Clase II, con una tasa de sensibilización total de 67% (10). A pesar de la investigación clínica y de laboratorio no se conoce con exactitud el tipo de respuesta inmune generada por los injertos ósteo-tendinoso y de qué manera influye en la sobrevida del injerto.

### 2.2.3 Tipos de aloinjertos osteo-tendinosos y sus aplicaciones clínicas

Los aloinjertos ósteo-tendinoso son la mejor solución costo-efectiva para los pacientes con defectos mayores no reparables con autoinjerto. Entre los tipos de aloinjertos mas frecuentes utilizados están:

- Injerto de Hueso esponjoso

Es el más común. Se utilizan cabezas y cóndilos femorales o metáfisis tibial que se trituran con un molinillo o se preparan pequeños segmentos llamados tacos óseos. Dentro de las aplicaciones clínicas está el relleno de las cavidades óseas, artrodésis vertebrales extensas, recambios protésicos con pérdida de sustento óseo, patología traumática, etc.

- Injerto de Hueso cortico-esponjoso

Se utilizan para reconstruir pequeños segmentos óseos debiendo realizar un tallado perfecto del injerto para obtener un mayor soporte mecánico. Se utilizan en recambio protésico, osteotomías correctoras, etc.

- Injertos óseos masivos

Es aquel que está destinado a reemplazar segmentos articulares o diafiso-metafisarios de gran tamaño como ocurre en patología tumoral en fémur distal o tibia proximal. El progreso en el tratamiento multidisciplinario de los tumores óseos malignos ha cambiado notablemente el pronóstico vital de estos pacientes y dentro de este campo es donde más se utilizan estos injertos óseos masivos.



- Injertos de tendones con pastilla ósea

Es aquel producto del procesamiento del tendón rotuliano, tendón cuadriceps o Aquiles el cual mantiene un segmento de tejido óseo proximal o distal para su injerto en el receptor. Esta conformación le confiere una mejor integración y resistencia del tendón en el receptor.

#### 2.2.4 Incorporación de los aloinjertos

La incorporación de los aloinjertos por un huésped difiere de la observada en los autoinjertos en tener una neoformación ósea más lenta, consolidación retardada y menor penetración vascular. Para la incorporación de los injertos óseos, las trabéculas deben ser reabsorbidas al menos parcialmente con aposición posterior al hueso nuevo. Este modelo de sustitución por absorción es totalmente dependiente de la vascularización del injerto. (24)

#### 2.2.5 Complicaciones de los aloinjertos óseos

Pueden ser debidas a los aloinjertos, a la técnica quirúrgica utilizada o a los tratamientos complementarios

- Infección

Es la complicación más frecuente y grave. Los organismos Gram Positivos son los causantes de la mayoría de estas infecciones siendo el más frecuente el *Staphylococcus epidermidis* seguido del *Staphylococcus aureus*. Existen factores que aumentan la incidencia de infecciones de este tipo de cirugía como son los inherentes a la implantación del aloinjerto, tiempo quirúrgico prolongado, resecciones amplias, etc. También influye si el paciente recibió tratamientos de radio y quimioterapia antes o después del injerto lo cual provoca una inmunodepresión del receptor con la consiguiente aparición de infecciones posterior al injerto. Por otra parte, la poca penetración de los antibióticos a nivel del aloinjerto por la menor vascularización son factores a considerar favoreciendo las infecciones por gérmenes oportunistas. Las series con grandes seguimientos demuestran la presencia de un 10% de infecciones post injerto(12).

- Pseudoartrosis por no consolidación

La consolidación de los aloinjertos varía entre los 3 meses hasta los 2 años dependiendo de diversos factores. El aloinjerto de esponjosa se integra alrededor de los 6 meses y los corticales pueden demorar hasta 2 años. Dentro de los factores que influyen en la consolidación tenemos la edad, tipo de osteosíntesis, tipo de unión entre hueso receptor y hueso injertado, entre otros (13). En general las diferentes series de estudio demuestran tasas de pseudoartrosis entre el 10-15%(14).

- Reabsorción

Esto se observa con más frecuencia en aloinjertos de esponjosa en relación al crecimiento de la lesión primaria

- Fracturas

Varía su prevalencia según las series publicadas siendo aproximadamente entre un 13% y 19%.(15)

### 2.2.6 Sistema de Gestión de Calidad del CTS

La Fundación Europea para la Gestión de la Calidad la define como un examen global, sistemático y regular de las actividades y resultados de una organización, comparadas con un modelo de excelencia. Su análisis no se reduce solo a la satisfacción del usuario, sino también a las actitudes y conductas de otros usuarios del sistema y a los resultados obtenidos por la organización (16).

#### ***En qué consiste el Sistema de Gestión de Calidad del CTS ?***

El sistema de Gestión de Calidad que aplica al Banco de Hueso del CTS es el conjunto ordenado de procesos y procedimientos con la finalidad de asegurar el producto final del proceso. Este Sistema de Gestión de Calidad describe la estructura organizativa, responsabilidades, procedimientos, validación, procesos y recursos para implementar el manejo de la calidad en el Banco dando como resultado un Plan de Mejoramiento. Esto permite realizar correcciones en los procesos realizando cambios progresivos utilizando modelos de mejora continua de Langley y Deming (17).

#### ***Qué es un proceso y como se valida?***

Proceso es la actividad o conjunto de actividades que utilizan un insumo a los cuales se les agrega un valor, para obtener un producto útil para el usuario interno o externo. Se define como Proceso en este estudio a todas las etapas consecutivas desde la selección de donante para tejido óseo-tendinoso hasta la liberación del producto final el cual seguirá siendo evaluado por diferentes mecanismos como lo representa la Biovigilancia.

La validación es la evidencia documental que prueba con un elevado nivel de garantía que un determinado proceso acaba produciendo de forma constante y reproducible un determinado producto que cumple las especificaciones, cualidades y atributos que se

habían predeterminado. Un proceso es validado con vistas a probar su efectividad para un uso determinado(18).

### ***Que metodología se utiliza en el Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso del CTS para el análisis y mejoramiento a través de una guía de procesos?***

La guía de procesos de calidad y validación aplicada al Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso del CTS muestra la secuencia y la relación de actividades dentro de cada proceso que se desarrolla en la unidad asegurando el cumplimiento de los requisitos de calidad establecidos en el Manual de Calidad y las políticas y objetivos recomendados a nivel nacional e internacional.

### **3. Material y métodos**

Estudio descriptivo del Sistema de Gestión de calidad y flujo de procesos en el Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso del CTS

#### **3.1 Fase exploratoria**

Se solicita la siguiente información a la Dirección previa firma de consentimiento de confidencialidad de acuerdo a la ley orgánica 15/1999 y al real decreto 1720/2007:

- Marco legal vigente: RD Ley 9/2014
- Normativas específicas del CTS y niveles de documentación
- Procedimientos operativos estandarizados: POES
- Manual de Calidad
- Criterios de Control de Calidad
- Informes mensuales de Biovigilancia del año 2015-2016
- Plan de Gestión de Riesgos
- Selección de donantes durante el 2015-2016-2017
- Manual de técnicas de extracción y preservación
- Liberación del tejido óseo para su uso
- Trazabilidad
- Equipamiento necesarios para la actividad del Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso

#### **3.2 Fase de Muestreo**

- ✓ Se recaba información del flujo de procesos operativos dentro del Banco de Hueso del CTS desde la selección de donante para tejido ósteo-tendinoso hasta la liberación para su uso como tejido humano.

- ✓ Se recaba información acerca de los componentes que integran el Sistema de Gestión de Calidad del CTS
- ✓ Se recaba información de los donantes de tejidos en general y específico de tejido óseo durante el año 2016
- ✓ Se recaba información del control microbiológico del tejido óseo procesado en sala de operaciones durante el año 2016.
- ✓ Se recaba información del control microbiológico del tejido óseo procesado en sala blanca del CTS desde la modificación del procedimiento (1/11/2016) hasta la fecha.

#### **4- RESULTADOS:**

##### **4.1 Metodología y Flujo de Procesos**

En primera instancia luego de analizar el flujo de procesos se destaca que el Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso del CTS cumple con las exigencias para ser una unidad especializada en la obtención, procesamiento, almacenamiento y distribución para su uso final en diferente patologías del sistema musculoesquelético cumpliendo estrictamente con la normativa nacional y Europea.(6)

##### **4.2 Estructura, Organización y Funcionamiento**

El Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso del CTS tiene una estructura específica que garantiza el desarrollo de las actividades generales, mediante un personal calificado. Está a cargo del Jefe del Banco de Tejidos el cual es el responsable de las actuaciones médicas y administrativas dentro y fuera del Banco. Conoce el desarrollo de todos los procedimientos realizados según los estándares de calidad nacional e internacional para la aplicación de este tejido con la validación correspondiente de cada procedimiento (19). Determina que destino tendrá el tejido recibido en el Banco y cuales son aptos para el procesamiento mediante una estricta selección del donante en contacto directo con el Coordinador de Trasplante del Hospital Universitario Reina Sofía. Garantiza el control de calidad de los procedimientos coordinando a su vez la educación médica continua de su personal para que estén actualizados en los procedimientos operativos.

El Banco cuenta además con la participación de responsables de gestión de calidad, responsables de personal, Coordinadores Técnicos, Médicos Hematólogos – Hemoterapéutas de guardia, Técnicos en informática, Técnicos en Laboratorio, personal administrativo y auxiliares de limpieza para lograr un correcto funcionamiento del Servicio.

### 4.3 Elementos que conforman el Sistema de Gestión de Calidad

El sistema de Gestión de calidad del CTS que aplica al Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso está conformado por:

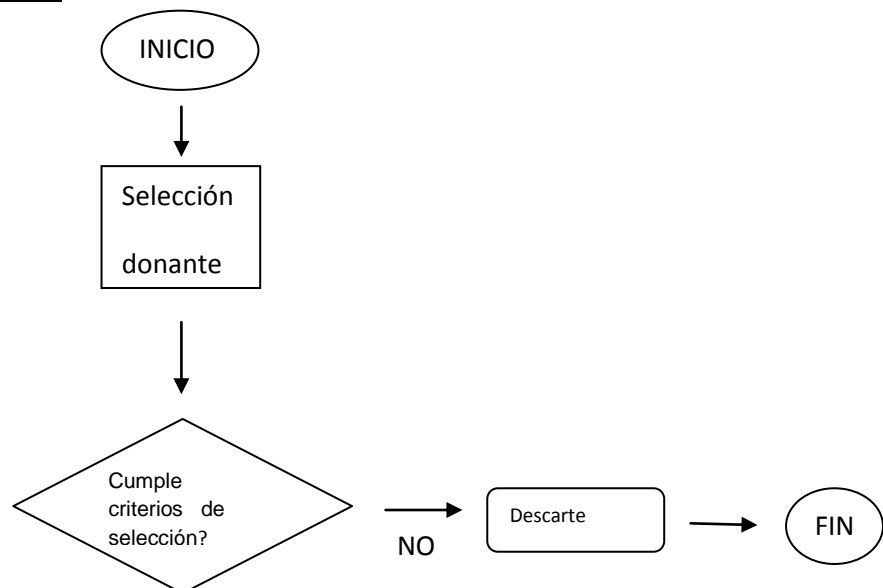
- ✓ Elaboración de procedimientos
- ✓ Recursos humanos
- ✓ Equipamiento
- ✓ Asuntos relacionados con el proveedor y el usuario
- ✓ Procedimientos
- ✓ Documentos y registros
- ✓ Auditorías internas y externas
- ✓ Plan de gestión de riesgo
- ✓ Plan de contingencia: mejoramiento del proceso a través de medidas preventivas y correctivas.

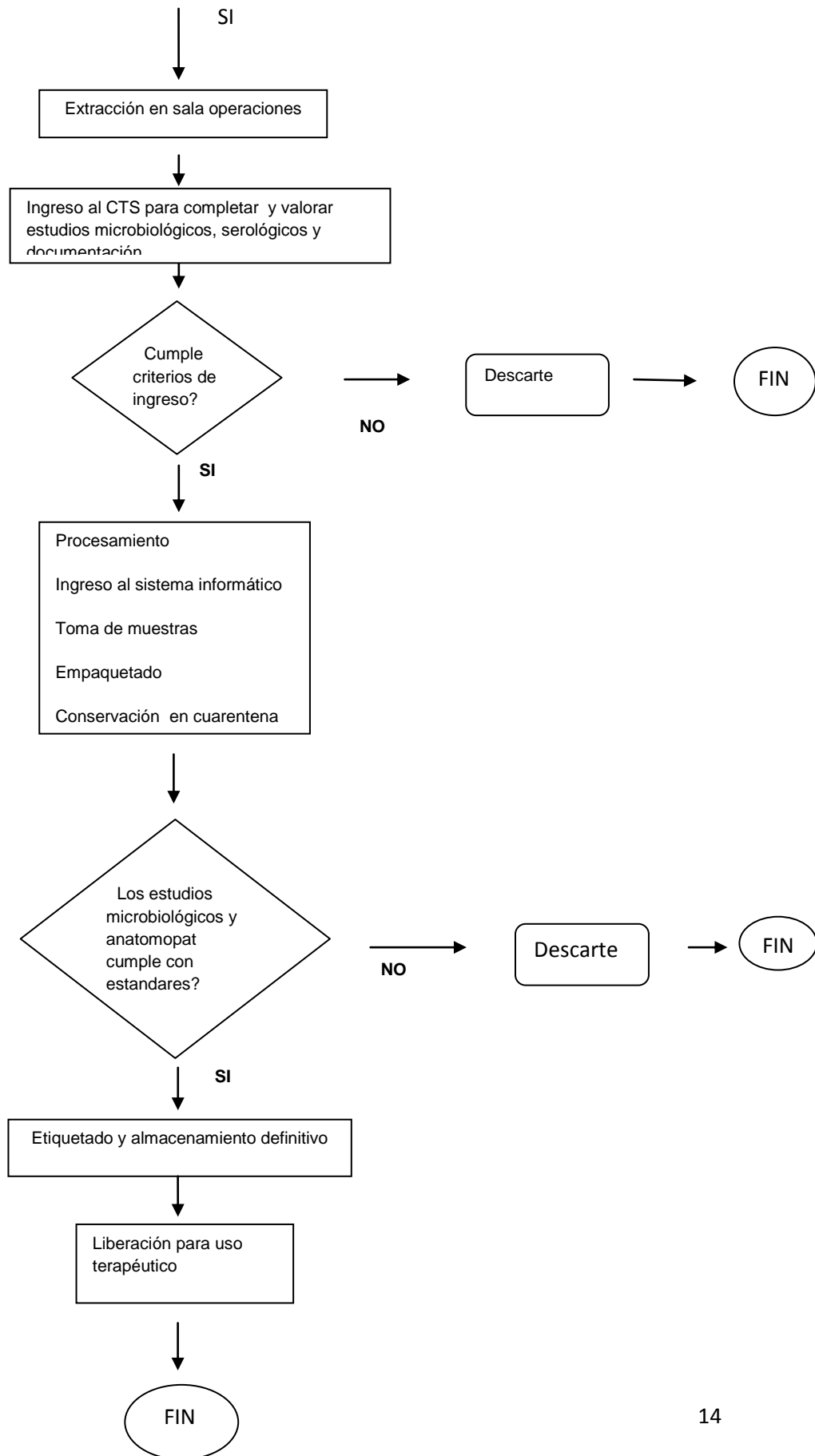
### 4.4 Procedimientos

Los procedimientos que se llevan a cabo en el Banco de Tejido Ósteo-Tendinoso son:

- Selección del Donante para tejido Ósteo-Tendinoso y recepción de tejido en el CTS. (Ver Anexo1: TEJ/F/30,TEJ/F/18,TEJ/OES/12).
- Extracción, Procesamiento y Fragmentación (Ver Anexo 1: TEJ/PRO/02).
- Empaquetado y conservación (Ver Anexo 1: TEJ/PRO/02).
- Control microbiológico (Ver Anexo 1:TEJ/OES/04,TEJ/G/17).
- Distribución ( Ver Anexo 1:TEJ/PRO/14,TEJ/D/06).
- Trazabilidad y Biovigilancia (Ver Anexo1:Doc.Externo).

#### Flujoograma de Procesos:





#### 4.4.1 Selección del donante para tejido ósteo-tendinoso

El tejido ósteo-tendinoso puede obtenerse de donante vivo o de donante cadavérico

El CTS comenzó en una primera instancia utilizando cabezas femorales de donantes vivos los cuales eran sometidos a una cirugía de artroplastia de cadera. Actualmente solo se utiliza hueso de donante cadavérico excepto la conservación de calotas para autoinjertos.

#### **Donante Cadavérico**

Son aquellos pacientes fallecidos que en vida no han manifestado oposición expresa y cuya familia accede a la donación de tejido de acuerdo a la normativa vigente contenida en el real decreto ley 9/2014 (6). La obtención del tejido musculoesquelético de donante cadavérico suele encontrarse generalmente involucrada en un proceso de donación de órganos y de otros tejidos. Por lo tanto es muy importante la participación de un Coordinador de Trasplante que esté en contacto permanente con el Jefe del Banco de Tejidos para la adecuada selección del donante.

Según la situación en la que se produzca el fallecimiento pueden existir 2 tipos de donantes cadavéricos: muerte encefálica y muerte por parada cardiaca

#### **Selección del Donante**

La selección del donante es uno de las principales etapas para obtener la máxima seguridad en el tejido a obtener y existe amplio consenso acerca de los criterios de selección del donante de tejidos ( Ver Anexo número 2: TEJ/G/01:Contraindicaciones absolutas y relativas). Una completa historia médica social será la mejor manera de disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades infectocontagiosas (20). Se llevarán a cabo protocolos específicos con llenado de formularios que incluyan el examen físico, historia medico social completa y estudios sanguíneos que incluya serología completa para enfermedades transmisibles de acuerdo a la normativa vigente(Ver Anexo N° 2:TEJ/OES/01,TEJ/OES/04)

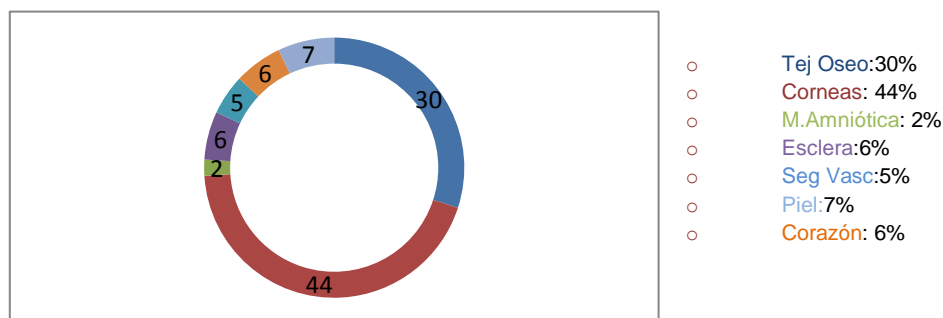


Fig N°2: Cantidad y tipo de Tejido procesado en el año 2016 en el CRTS (Memoria anual CTS 2016)

#### 4.4.2 Extracción y procesamiento del donante cadavérico

El tejido será obtenido lo antes posible tras el fallecimiento. La extracción del tejido deberá llevarse dentro de las 12 horas al paro circulatorio si el cuerpo no ha sido refrigerado y se extenderá a 24 hs si el cuerpo fue refrigerado en las primeras 4 horas tras el fallecimiento (19)

La preparación del donante se realizó en estrictas condiciones de asepsia en sala de operaciones



Imagen N° 1: Equipo Extractor en Block quirúrgico del Hospital Reina Sofía dirigido por Médico Traumatólogo

A partir de noviembre del 2016 se modifica el procedimiento de extracción del tejido óseo comenzando a procesar el tejido en Sala Blanca del CTS ( VER ANEXO N°2 TEJ/PRO/02).

El objetivo de la modificación del procedimiento fue intentar disminuir la contaminación bacteriana la cual representaba aproximadamente el 20% de las desestimaciones y cumplir con las recomendaciones de las Guías Europeas para Bancos de Tejidos (1). De acuerdo a la reciente revisión realizada por Mohr y colaboradores el promedio general de contaminación bacteriana en los banco de tejidos óseo-tendinoso a nivel internacional es del 10% (21). Por este motivo la Dirección del Banco fijó como meta



esta cifra modificando el procedimiento comenzando a procesar el tejido osteo-tendinoso exclusivamente en la sala blanca del CTS.

A partir de esa fecha se procesaron 10 rodillas completas en sala blanca del Banco de Tejido Osteo-Tendinoso del CTS.

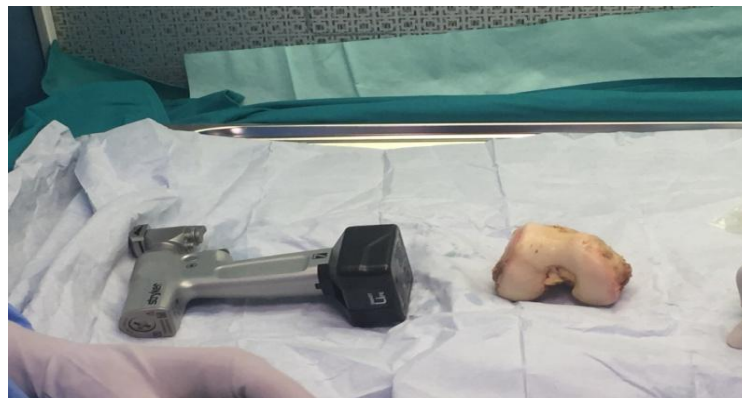
Los tipos de tejido a obtener de acuerdo al nuevo procedimiento son cóndilos femorales y meseta tibial disecando la rodilla completa en bloque en sala de operaciones. Luego de la extracción en sala de operaciones se realiza el primer control microbiológico del tejido mediante escobillado para su posterior triple embalaje y etiquetado. Al finalizar se realiza la reconstrucción del cuerpo. De acuerdo al procedimiento estandarizado se transporta el tejido empaquetado con documentación adjunta, muestras de sangre y control microbiológico al CTS a la brevedad. (Ver Anexo N°1: TEJ/D/06)

### **Procesamiento del Tejido Ósteo-Tendinoso en el CTS**

Debe tenerse en cuenta que los distintos Bancos de Tejidos utilizan diversos métodos para el procesamiento de huesos y tendones. Un método validado y muy utilizado es la extracción completa en bloque de la rodilla en el mínimo tiempo posible y con la participación máxima de 3 extractores para su posterior procesamiento en el CTS logrando así los menores índices de contaminación bacteriana (22) (Ver Anexo 1: TEJ/PRO/02). Todo el procedimiento se realizará en sala blanca grado D equipada con 2 campanas de flujo laminar, una para procesamiento y otra para envasado de acuerdo a la recomendación de las guías europeas (23). El equipo de procesamiento estará formado por un jefe de equipo o procesador, un ayudante y una persona circulante. Las dos primeras personas deben estar estériles.



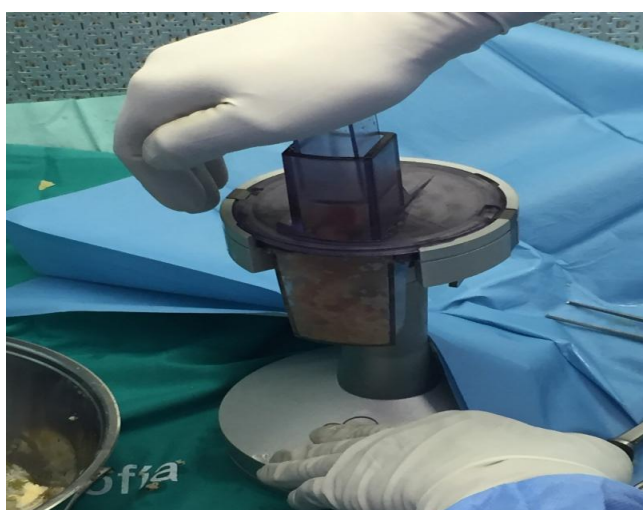
*Imagen N°2: Preparación del material en sala blanca tipo D*



*Imagen N°3: Condilo femoral disecado mediante sierra*



*Imagen N°4: Disección y control Microbiológico del Tendón Cuadricipital con pastilla ósea*



*Imagen N°5: Preparación de chips oseos de tamaño medio*



*Imagen N°6: Preparación de tacos óseos de 3x2x2 cm*

El procesamiento del tejido osteotendinoso se realizó en dos etapas en Sala Blanca del CTS de acuerdo al nuevo procedimiento estandarizado (Ver Anexo Núm 1 TEJ/PRO/02)

En la primera etapa se realizó disección de la pieza ósea y tendinosa mediante bisturi y sierra eléctrica. El tejido óseo fue sometido al desengrasado en sucesivas etapas en agua oxigenada y suero fisiológico estéril. Luego del desengrasado y lavado se realizó la preparación de los chips y/o tacos óseos dependiendo de la orden de trabajo firmada por el Director del Banco. En el caso de los tendones con pastilla ósea solo se realizó lavado con suero fisiológico.

En una segunda etapa se procede a la descontaminación en solución antibiótica por 12 a 24 hs para luego su lavado definitivo en suero fisiológico. Se toman los pertinentes

controles microbiológicos de las piezas obtenidas y se realiza el empaquetado final en triple embalaje.

#### 4.4.3 Empaquetado y Conservación (TEJ/PRO/02)

El propósito de conservar huesos y tendones en un Banco es poner rápidamente a disposición de los receptores los injertos en cantidad, calidad, forma y tamaños necesarios. Se requiere de técnicas efectivas para mantener la viabilidad del aloinjerto de hueso y tendones.

Como se comentó anteriormente previo al empaquetado de acuerdo al protocolo se realiza descontaminación en solución antibiótica y luego se toman muestras para cultivo microbiológico pasando escobillonado por la superficie de las piezas óseas y tendones obteniendo una alícuota de chips para cultivo en Tiol y TSB. La validación definitiva la realizará el responsable Técnico del Banco de Tejidos a la vista de los resultados obtenidos. Se empaquetará de acuerdo el tipo de pieza en tejido óseo esponjoso o estructural en doble recipiente rígido estéril dentro de una bolsa estéril indeleble. El tejido tendinoso con pieza ósea será almacenado por separado en frasco crioresistente.

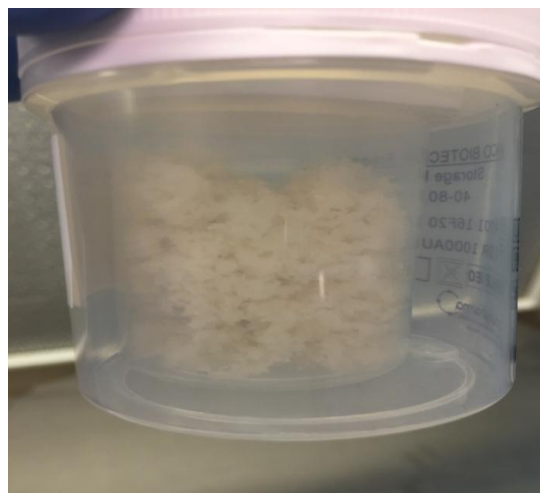
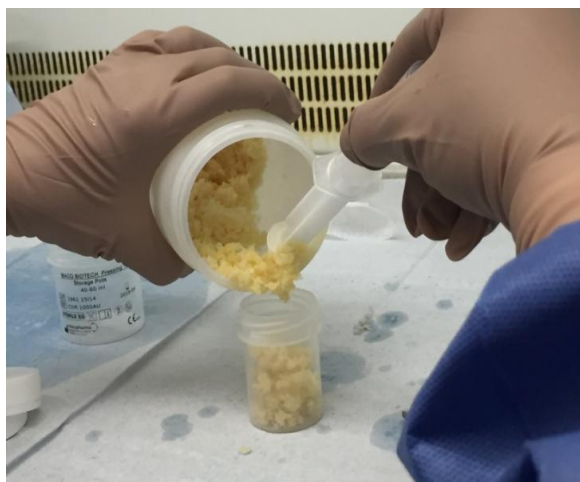


Imagen N°7: Empaquetado de chips óseos en frasco interno Imagen N°8: Empaquetado en doble frasco crioresistente

#### Conservación:

El hueso esponjoso o estructural almacenado en su contenedor final se identifica con etiquetado con código de barra y se congela directamente a  $-80^{\circ}\text{C}$  en zona de cuarentena a la espera de los resultados microbiológicos y anatomopatológicos. Una vez recibidos los resultados será evaluado y posteriormente validado por el Director

del Banco para su liberación quedando congelado en ultrafreezer a -80 °C con una caducidad de 5 años. El mismo procedimiento y caducidad se aplica a los tendones con pastilla ósea.

#### 4.4.4 Control Microbiológico

En sala de operaciones se realizará los siguientes estudios microbiológicos previo al envío del tejido al Banco:

- ✓ Muestras sanguínea para realizar serología completa y hemocultivo de acuerdo a la normativa vigente
- ✓ Escobillonado de la pieza ósea obtenida para control microbacteriológico

En el Banco de Tejidos luego del procesamiento del tejido en sala blanca se solicita las determinaciones microbiológicas correspondientes identificando las muestras de tejido óseo con nombre del donante, tipo de muestra y número asignado por el Banco de Tejidos con código de barra mediante sistema informático Progesa®. Se rellena el volante de petición microbiológica correspondiente y se solicitan los siguientes estudios:

- ✓ Estudio anatomopatológico de un fragmento de hueso para descartar patología ósea
- ✓ Determinación microbiológica mediante escobillonado del hueso o tendón con pastilla ósea obtenido.
- ✓ Cultivo microbiológico de una muestra de cada producto de tejido óseo en frascos de TIOL y TSB.
- ✓ Placa ambiental de TSA de monitorización del proceso.

De acuerdo al resultado microbiológico se seguirán las recomendaciones de la guías europeas para la aceptación o descarte del tejido procesado descrito en el procedimiento TEJ/G/17.(4)

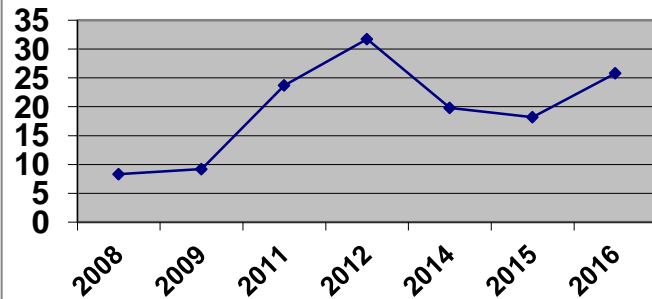
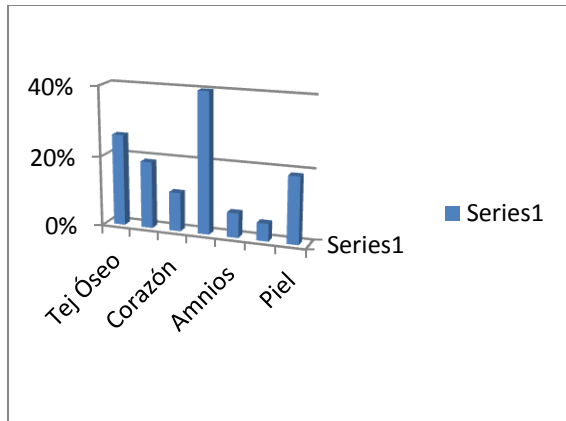


Fig N°3: Porcentaje de tejido desestimado durante el año 2016 ( memoria 2016 CTS) Fig N°4 Porcentaje de desestimación de piezas ósea 2008-2016 (memoria 2016 CTS)

A diferencia del promedio general, la cantidad de tejido óseo no aceptado procesado en sala de operaciones por controles microbiológicos positivos en el año 2016 corresponde a un total del 80 % del total de las desestimaciones (26%), por lo cual se evidencia que la contaminación bacteriana es la principal causa de desestimación del tejido óseo procesado en el CTS hasta noviembre del año 2016

Como se comentó anteriormente en esa fecha se puso en funcionamiento un nuevo programa de procesamiento de hueso y tendones en donde se realiza exclusivamente en Sala Blanca del CTS eliminando el procesamiento en sala de operaciones. El cambio del protocolo fue motivado por el incremento de la contaminación bacteriana como se muestra en la Fig. 2 entre el año 2015-2016.

El objetivo en sala de operaciones es realizar exclusivamente la extracción en bloque de ambas rodillas en el menor tiempo posible y con un personal máximo de 3 operadores presentes en sala.

Desde el 1/11/2016 se han procesado 10 rodillas completas de donantes multiorgánicos con muerte cerebral provenientes del Hospital Reina Sofía. El equipo médico del CTS participó en las extracciones brindando recomendaciones al equipo quirúrgico para lograr una adecuada extracción y control microbiológico de las piezas obtenidas. El 100 % de los estudios microbiológicos durante la extracción mediante escobillado fueron negativos. El total de piezas fue procesado exclusivamente en sala Blanca del CTS obteniendo tejido óseo, tendones y meniscos con resultados microbiológicos negativos post procesamiento en todos los casos.

#### 4.4.5 Distribución

El hueso y los tendones se almacena en el contenedor apropiado, completamente cubierto de nieve carbónica si se envía congelado o con unidades refrigerantes en su base y aisladas del tejido con papel de filtro si se envía descongelado. Independiente de la modalidad de envío se colocará adherida a la tapa de la caja la etiqueta de envío de tejido de origen humano que esté en vigor por el Biobanco, adjuntando la documentación pertinente según el protocolo de Coordinación establecido (Ver Anexo N°3 etiqueta distribución y PRO TEJ/D/06)

#### 4.4.6 Trazabilidad y Biovigilancia

Para asegurar el control de las actividades relacionadas al Banco de Tejidos del CTS se dispone de un sistema de recogida de información automatizado manteniendo un registro permanente de las actividades logrando una correcta trazabilidad de los productos.

Este sistema de trazabilidad permite conocer y rastrear el tejido extraído, su procesamiento, almacenamiento y distribución hasta su destino final y viceversa. Es fundamental la trazabilidad para poder establecer sistemas de biovigilancia, analizando, corrigiendo y previniendo las desviaciones que se produzcan de los manuales de procedimientos operativos.

El sistema de trazabilidad del Banco de Tejidos del CTS dispone de la siguiente información:

- ✓ Identificación de la unidad de obtención
- ✓ Identificación única del donante, fecha de la obtención y lugar del tejido extraído
- ✓ Identificación del Banco de Tejidos, tipo de tejido, número de lote, fecha de caducidad.
- ✓ Identificación de la unidad de aplicación, tipo de tejido recibido, identificación del receptor, fecha de caducidad y si no se utiliza las causas.

El Banco de Tejidos del CTS dispone de un seguimiento o rastreo en tiempo real desde el origen hasta el destino final del tejido. Actualmente se está validando un proceso de etiquetado incorporando el Código Único Europeo (SEC) según la Directiva (UE) 2015/565 en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la codificación de células y tejidos humanos (24) .Dicho requisito consta de un registro de todos los tipos de tejidos y células que circulan en la Unión Europea con sus códigos de producto

correspondientes (EUTC). Esta codificación de productos será obligatorio para todos los Estados miembros a partir del 29 de abril del corriente.

La Biovigilancia es el proceso que se realiza en el CTS la cual es fundamental para garantizar la calidad y seguimiento de los tejidos registrando los efectos y reacciones adversas que pueden o pudieran influir en la calidad y seguimiento de los tejidos desde la donación hasta el implante con notificación obligatoria al Servicio Andaluz de Salud mediante ficha de Biovigilancia pertinente (Doc. Externo incidente RD ley 9/2014).

## 5. CONCLUSIONES

Luego de analizar el flujo de procesos se destaca que el Banco de Tejido Óseo-Tendinoso del CTS cumple con las exigencias para ser una unidad especializada en la obtención, procesamiento, almacenamiento y distribución de tejido óseo-tendinoso para su uso final en diferentes patologías del sistema musculoesquelético cumpliendo estrictamente con la normativa nacional y Europea.

El Sistema de Gestión de Calidad del Banco de Tejido Óseo-Tendinoso identifica cada proceso, evalúa sus interacciones y favorece la gestión adecuada de los mismos, mediante mecanismos de control continuo con una correcta Trazabilidad y Biovigilancia. Por lo tanto los involucrados en el desarrollo y aplicación del sistema administran eficientemente los procesos que afectan la calidad de los productos que ofrecen.

Desde el punto de vista microbiológico concluimos que el cambio de la metodología de procesamiento del tejido óseo-tendinoso impuesta el 1/11/2016 fue acertada por parte de la Dirección del Banco. Luego de evaluar el porcentaje de contaminación bacteriana previo a la modificación del procedimiento con cifras superiores al 20%, hemos observado que el 100 % de las piezas óseo-tendinosas procesadas exclusivamente en Sala Blanca del CTS fueron negativas en todos los sucesivos y estrictos controles microbiológicos previos y posteriores al procesamiento. Debido a este resultado promisorio consideramos que el tiempo, el número de operadores en la extracción de las piezas óseo-tendinosas en sala de operaciones y el procesamiento exclusivo en la Sala Blanca del CTS son variables claves e influyentes directamente en la contaminación bacteriana de los tejidos obtenidos.

Consideramos que el Sistema de Gestión de Calidad y metodología de procesos que aplica el Banco de Tejido Óseo-Tendinoso del CTS puede ser llevado a cabo sin

inconvenientes en el INDT del Uruguay previa valoración por las autoridades competentes.

De acuerdo a las conclusiones previas descritas consideramos fundamental el trabajo mediante equipos multidisciplinarios en donde todos los actores estén involucrados para la obtención de un tejido seguro y de buena calidad desde la selección del donante hasta la liberación para su uso final.

## 6. Bibliografía:

1. European Committee on Organ Transplantation. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application, 2<sup>nd</sup> edition 2015.
2. Villalba, R. Memoria anual del Banco sectorial de Tejidos del Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Córdoba. Publicación interna Año 2016.
3. Instituto Nacional de Órganos, Tejidos y Células. Disponible en <http://www.indt.gub.uy> [consultado el 16 de febrero de 2017].
4. Mayo J. Injertos óseos estructurales. Aplicación en cirugía oncológica. Organización Catalana de trasplante Am1999.
5. Volkov M. Allotransplantation of joints. J Bone Joint Surg 1970; 52:49-53.
6. Real Decreto Ley 9/2014 de 5 julio de 2014. Disponible en <http://www.boes.es> [consultado el 18 de febrero de 2017]
7. Trueta J. The role of blood vessels in osteogenesis. J Bone Joint Surg Br 1963; 45:402
8. Costain DJ, Crawford RW. Fresh-frozen vs irradiated allograft bone in orthopaedic reconstructive surgery. Injury 2009;40:1260-4



9. Volkov MV, Imameliyev AS. Use of allogeneous articular bone implants as substitutes for autotransplants in adult patients. Clin Orthop Relat Res 1976;114:192-202
10. Strong DM, Friedlaender GE, Tomford WW, Springfield DS, Shives TC, Burchardt H, et al. Immunologic responses in human recipients of osseous and osteochondral allografts. Clin Orthop Relat Res 1996;326:107-14
11. Ward WG, Gautreaux MD, Lippert DC, Boles C. HLA sensitization and allograft bone graft incorporation. Clin Orthop Relat Res 2008;466:1837-48
12. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long term results of allograft replacement in the management of bone tumors. Clin Orthop Relat Res 2006; 324:86-97
13. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA. Massive allografts use in orthopedic oncology. Orthop Clin North Am 2006;37:65-74
14. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao L, Ranalletta M, Abalo E. Intercalary femur and tibia segmental allografts provide an acceptable alternative in reconstructing tumor resections. Clin Orthop Relat Res 2014;426:97-102
15. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford W. Long term results of allografts replacement in the management of bone tumors. Clin Orthop Relat Res 1996;324:86-97
16. Baeza R. El modelo Europeo para la gestión de calidad. En Baeza R, Educación Superior del Siglo XXI. Modelos para una gestión de calidad. Editorial Universidad del Mar 1999;183-220.
17. Langle G, Moen B, Nolan K, Nolan T, Nolan C, Pronost L. The improvement Guide: a practice approach to enhancing organizational performance. Barr publishers 2009.
18. ISO 15189. Medical Laboratories. Particular requirements for quality and competence. International Organization for Standards, Geneva Swits, 2<sup>nd</sup> Edition 2013

19. European Committee on Organ Transplantation. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application, 2<sup>nd</sup> edition 2015;chapter2
20. Matezanz R. El modelo Español de Coordinación y trasplantes.ONT , 2<sup>nd</sup> Edición 2008;309-314
21. Mohr J, Germain M ,Winters M, Fraser S. Desinfection of human musculoskeletal allografts in tissue banking: a systematic review. Cell Tissue Bank (2016)17:573-584
22. Segur J, Almela M, Fariñas O, Lazaro A, Navarro A, Trias E, Domingo A, Marco F. Bone contamination and blood cultura in tissue donors. Annals of transplantation, vol 10,Nº2,2005;11-13
23. European Committee on Organ Transplantation. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application, 2<sup>nd</sup> edition 2015;chapter7.
24. Directiva 2015/565/CE de la Comisión de 8 de abril de 2015 por la que se modifica la Directiva 2006/86/CE en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la codificación de células y tejidos humanos. Disponible en <http://www.ont.es>  
[consultado el 11 de marzo de 2017]

## **7. Anexos:**

### Anexo Número 1. Procedimientos:

[Disponible en <http://www.donantescordoba.org> [consultado el 10/02/2017]

**TEJ/F/30:** Protocolo de evaluación de donante multitejidos

**TEJ/F/18:** Ficha de recepción de tejido

**TEJ/OES/12:** Recepción de tejidos en el CRTS de Córdoba

**TEJ/PRO/02:** Procedimiento para la congelación y descongelación de tejido Osteoarticular.

**TEJ/OES/04:** Solicitud de análisis de microbiológicos, anatomopatológicos y analíticos al Hospital Reina Sofía para el Banco de Tejidos. Determinaciones a solicitar según tipo de tejido.

**TEJ/G/17:** Relación de microorganismos que en Banco de Tejidos obligan a descartar el tejido tras su aislamiento, en cualquier fase del proceso.

**TEJ/PRO/14:** Coordinación en la extracción, almacenamiento y distribución de los autoinjertos óseos.

**TEJ/D/06:** Coordinación en la extracción, almacenamiento y distribución e implante de tejido osteoarticular entre el Banco de Tejidos y el Hospital.

**DOCUMENTO EXTERNO:** Ficha de Biovigilancia

#### Anexo Número 2. Procedimientos:

**TEJ/G/01:** Criterios generales de exclusión de donantes para el Banco de Tejidos

**TEJ/OES/01:** Manipulación de las muestras de sangre en Banco de Tejidos

**TEJ/OES/04:** Solicitud de análisis microbiológicos, anatomopatológicos y analíticos al Hospital Reina Sofía para el Banco de Tejidos

#### Anexo Numero 3: Imagen del etiquetado y empaquetado final para su distribución



