

IMPLEMENTACIÓN Y MEJORA DE LA FASE DE  
PROCESAMIENTO DE TEJIDOS DEL SISTEMA MUSCULO-  
ESQUELÉTICO EN EL HOSPITAL DEL TRAUMA DE INS-RED DE  
SERVICIOS DE SALUD DEL INS-COSTA RICA

Estudiante: Nefertiti Chaves Solano

Tutor: Dr. Oscar Fariñas

Programa Máster Alianza, 2018

Barcelona, España



## TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
Banco de Huesos.....	2
Banco de Tejidos en el Hospital del Trauma del Instituto Nacional de seguros de Costa Rica .....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
Función de los aloinjertos óseos y Bancos de Huesos.....	4
Tipos de banco de huesos .....	5
Procesamiento de tejido musculoesquelético.....	6
Sistema de calidad en los Bancos de Tejidos .....	7
OBJETIVO.....	8
METODOLOGÍA.....	8
Instalaciones y flujos de trabajo .....	9
Métodos de procesamiento de tejidos del sistema musculo esquelético .....	11
Control de calidad en la etapa de procesamiento de tejidos .....	14
RESULTADOS .....	15
Diseño de instalaciones y flujos de trabajo para el procesamiento de tejido musculoesquelético .....	16
Procesamiento de tejidos del sistema musculo esquelético .....	17
Establecimiento de un sistema de gestión de la calidad.....	20
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.....	20
LITERATURA CONSULTADA .....	21
ANEXOS.....	23
Anexo 1. Cantidad de partículas no viables permitidas por clasificación de las áreas limpias según la normativa europea (GMP) y americana (ISO 14644-1).....	23
Anexo 2. Cantidad de partículas viables permitidas por clasificación de las áreas limpias según la normativa europea (GMP) .....	23
Anexo 3. Vestuario mínimo requerido según el tipo de cuarto limpio .....	24
APÉNDICE .....	25
Apéndice 1. Modelo de sala de procesamiento de tejidos con flujos de tránsito de personal, material y tejidos .....	25

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Esteve Trías, Director de la unidad de Banco de Tejidos del Banc de Sang i Teixits.

Al Dr. Oscar Fariñas, Responsable del Banco de Tejidos Musculo-esquelético

Al Dr. Jaime Tabera, Responsable del área de operaciones y calidad del Banco de Tejidos

A la señora Guadalupe Gallardo, área administrativa del Banco de Tejidos.

Al Personal técnico del Banco de Tejidos tanto de la sección de tejido musculo-esquelético como de tejido blando.

## **ANTECEDENTES**

### **BANCO DE HUESOS**

Los Bancos de Huesos ha sido una parte integral de las modalidades de tratamiento disponibles, particularmente en el área ortopédica (Kostiak, 2000).

Dado a la necesidad de tratar daños por pérdida de hueso, tras la segunda guerra mundial el cirujano George Hyatt fundó el *US Navy Tissue Bank* en Bethesda en la década de 1940, donde desarrolló un sistema de procuración de tejidos tomando los huesos de cadáveres y congelándolos posteriormente para almacenarlos y disponerlos cuando se requirieran. En este mismo periodo surgió la creación de Bancos de Huesos en Europa, donde se contaba con pequeños bancos en cada hospital que posteriormente se centralizaron por regiones y países con el fin de controlar y estandarizar los procesos de obtención,

procesamiento, almacenaje y distribución de huesos y otros tejidos para su posterior uso en humanos. (Nather, Yusof, & Hilmy, 2010).

Con el crecimiento de bancos de tejidos regionales, se ampliaron las técnicas de conservación de tejidos como lo es la liofilización, la cual fue utilizada inicialmente en la industria de alimentos (Kostiak, 2000); así como procedimientos para descontaminar y esterilizar tejidos para aumentar la seguridad de los mismos. A su vez, la implementación de sistemas de gestión de calidad surgió como una medida para estandarizar procedimientos y asegurar la calidad y funcionalidad de los tejidos. Con ello se llevó a la elaboración de guías y estándares con el objetivo de unificar criterios para realizar todos los procedimientos relacionados a un Banco de Tejidos como lo son las Normativas Nacionales e Internacionales, Guías de Buenas Prácticas en Tejidos, entre otros.

## **BANCO DE TEJIDOS EN EL HOSPITAL DEL TRAUMA DEL INSTITUTO**

### **NACIONAL DE SEGUROS DE COSTA RICA**

El Hospital del Trauma es un hospital que atiende a pacientes víctimas de accidentes de tránsito y de accidentes de riesgo de trabajo amparados al seguro solidario del Instituto Nacional de Seguros (INS). Debido a la gran cantidad de patologías que se manejan producto de lesiones traumatológicas, es que en año 2015 se pensó en la creación e implementación de un Banco de Tejidos, el cual fuese capaz de obtener, procesar, almacenar y distribuir los tejidos necesarios para la atención de los asegurados e incluso poder en un futuro cercano ofrecer este recurso a la población en general del país.

A partir de la obtención de las autorizaciones internas en el INS y externas por parte del Ministerio de Salud de Costa Rica, el Banco de Tejidos inició con el procesamiento de hueso esponjoso granulado a partir de donaciones de cabezas femorales y cóndilos femorales de pacientes sometidos a cirugías de reemplazos articulares de cadera y de rodilla respectivamente.

Como siguiente paso para el banco, se proyecta ampliar el alcance del mismo y procesar tejidos del sistema musculo esquelético provenientes de donantes cadavéricos para su distribución en pacientes, entre ellos huesos largos y tendones, así como extraer y procesar piel.

Es por esta razón, que hace muy oportuno la participación en el Máster Alianza con el fin de aprovechar la gran trayectoria que tiene España en el tema de donación de tejidos, tanto en materia legal como en la aplicación de estándares y guías para cada una de las etapas que conlleva un Banco de Tejidos.

## **INTRODUCCIÓN**

### **FUNCIÓN DE LOS ALOINJERTOS ÓSEOS Y BANCOS DE HUESOS**

El uso de homoinjertos, es decir, tejidos obtenidos de un ser humano para colocar en otro ser humano, ha venido en aumento y es un procedimiento muy utilizado en cirugías ortopédicas y traumatológicas tales como resecciones tumorales, recambios protésicos, fusiones vertebrales, defectos óseos post traumáticos, reconstrucciones ligamentarias, entre otros (Espinosa, 2004).

Las funciones de los homoinjertos óseos es básicamente proveer estabilidad mecánica en el área con el defecto óseo y permitir la reconstrucción del hueso a

través de sus propiedades osteoinductivas y osteoconductoras (Calvo et al., 2011; Nather et al., 2010).

Las fuentes de tejidos óseos son donantes cadavéricos y donantes vivos. Los tejidos obtenidos a partir de donantes vivos corresponden básicamente a cabezas femorales obtenidas de residuos de las cirugías de reemplazo articular de cadera, que posteriormente se utilizarán para obtener hueso esponjoso. En el caso de los donantes cadavéricos, se pueden obtener un mayor número y variado de segmentos que permiten la generación de una amplia oferta de homoinjertos como podrían ser hueso esponjoso, hueso cortical o una combinación de ambos, estructuras óseas en diferentes formas como tablas, cuñas, chips, entre otros así como cartílagos, tendones y meniscos (San Julian & Valentí, 2006). Para ambos casos, los donantes deben ser previamente seleccionados siguiendo las normativas regionales e internacionales pertinentes como lo son las GTPs de la Unión Europea o las CGTPs de la FDA.

## **TIPOS DE BANCO DE HUESOS**

Desde que surgieron los establecimientos de Banco de Huesos y de Tejidos se han dividido en dos tipos según su tamaño (Ortiz , Campo, & Martínez , 2000).

Bancos huesos domésticos: en el caso de los bancos de huesos, son básicamente aquellos que obtienen y preservan tejidos principalmente provenientes de donantes vivos con el fin de autoabastecer el servicio sanitario al cual pertenecen.

Bancos de huesos regionales: cuentan con una infraestructura compleja, así como con una estructura organizativa establecida con el fin de obtener injertos

no solo de tejidos provenientes de donantes vivos sino también de donantes cadavéricos. Por esta razón, estos tipos de bancos cuenta con un equipo extractor de tejidos que en algunos casos es parte del grupo de trabajo del Banco de Tejidos, pero en otros casos es personal clínico capacitado únicamente para dicha función.

La función de estos bancos es distribuir tejidos procesados en tanto sean requeridos en distintos establecimientos de salud.

### **PROCESAMIENTO DE TEJIDO MUSCULOESQUELÉTICO**

El procesamiento de tejidos se refiere a todas las operaciones involucradas en la preparación, manipulación, preservación, empaque e inactivación de microorganismos en los tejidos destinados a la aplicación humana. Esta etapa incluye la preparación, corte, molienda, centrifugación, incubación en antibiótico o soluciones antimicrobianas, separación, liofilización, congelación, empaque y conservación de los tejidos (EDQM, 2007).

El procesamiento de tejidos del sistema musculo-esquelético involucra la eliminación de tejidos adheridos a los huesos, lípidos y otros elementos celulares adyacentes que actúan como reservorio de contaminación bacteriana, por lo que al eliminar estos restos se eliminan dichos reservorios; por otro lado el alto contenido celular determina la intensidad de la respuesta inmune en el receptor (Chandra & Sushmita, 2013).

Uno de los objetivos principales del procesamiento es optimizar la donación para obtener múltiples unidades de tejidos preservando por un tiempo prolongado las

propiedades biológicas requeridas dando así respuestas a las necesidades de la sociedad

## **SISTEMA DE CALIDAD EN LOS BANCOS DE TEJIDOS**

Aunque el procesamiento de tejidos, previamente discutido, tiene muchos beneficios en la obtención de tejidos para uso terapéutico, también puede introducir riesgos, como lo es la contaminación procedente del ambiente, del operador o contaminación cruzada con otros tejidos, así como errores de identificación de muestras entre otros, impactando sobre el beneficio clínico de los injertos (Kostiak, 2000).

Debido a estas razones es necesario llevar a cabo un programa donde se establezcan todos los pasos de los procesos detallados y documentados mediante *Procedimientos Operativos Estandarizados*, los cuales deben estar validados para demostrar la calidad y eficiencia del producto final (Phillips & Ibanez, 2002).

Un sistema de gestión de calidad se refiere al conjunto de herramientas que permiten organizar, planear, ejecutar y controlar todas las actividades relacionadas a un proceso específico, incluyendo mediciones a través de indicadores de satisfacción (McAllister et al., 2007). Según las guías internacionales para la seguridad y calidad para el manejo de tejidos, los principios de calidad deben ser aplicados en cada etapa relacionada al proceso de Banco de Tejidos, es decir, desde la identificación de un potencial donante, la procuración de los tejidos, el posterior procesamiento y almacenaje de los mismos, y finalmente en la preparación de producto para la aplicación del tejido en un paciente.



El proceso para ofrecer un aloinjerto para uso terapéutico en pacientes, involucra una serie de pasos que incluye la selección de un donante, la extracción del tejido, la evaluación, el transporte, el procesamiento, el empaque, el almacenaje y la distribución. Para fines de este proyecto, se analizará únicamente aspectos relacionados a la fase de procesamiento de tejido musculoesquelético, asumiendo que el tejido cuenta con el aval técnico, médico y legal pertinente para realizar dicha etapa.

## **OBJETIVO**

Describir las estrategias para la implementación y mejora de la fase de procesamiento de tejidos del sistema musculoesquelético en el Hospital del Trauma de INS-Red de Servicios de Salud basado en la experiencia realizada en el Banc de Sang i Teixits de Barcelona y en el modelo del sistema de trasplantes de órganos y tejidos de España

## **METODOLOGÍA**

La metodología propuesta en este documento se basa en la recopilación y análisis de información sobre los requerimientos para las facilidades de procesamiento de tejidos, dicha información se obtiene a partir de guías y estándares internacionales para trabajo para con células y tejidos humanos, como lo es la tercera edición de *Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application*, así como publicaciones científicas disponibles.

## INSTALACIONES Y FLUJOS DE TRABAJO

Las instalaciones físicas para el procesamiento aséptico de tejidos deben diseñarse, validarse y controlarse. Los estándares Internacionales, como las Directrices de la Unión Europea sobre Buenas Prácticas de Fabricación para medicamentos para uso humano y veterinario (conocido como GMP) y la normativa ISO 14644-1 (*Cuartos limpios y los entornos controlados asociados*), indican los requerimientos mínimos para lograr una calidad de aire apropiada.

En estas áreas, llamadas cuartos limpios, se controla la concentración de partículas viables y no viables en el aire a niveles según el tipo de sala o de cuarto que se requiera. La cantidad de partículas no viables permitidas según la clasificación de estas salas se encuentra en el Anexo 1. Cantidad de partículas no viables permitidas por clasificación de las áreas limpias según la normativa europea (GMP) y americana (ISO 14644-1.); por su parte la cantidad de partículas viables permitidas según el tipo de cuarto se encuentra en el apartado Anexo 2. Cantidad de partículas viables permitidas por clasificación de las áreas limpias según la normativa europea (GMP)).

Conforme a la guía GMP, se pueden distinguir cuatro grados de aire:

- Grado A: es el tipo de aire que debe ser utilizado cuando existe exposición directa de tejido, normalmente es proporcionado por una campana de flujo laminar. Los sistemas de flujo laminar deben proporcionar una velocidad de aire homogénea en el rango de 0.36-0.54 m/s.
- Grado B: se refiere al entorno de fondo para la zona de grado A.

- Grados C y D (áreas limpias para llevar a cabo etapas menos críticas de acuerdo con una evaluación de riesgos de las actividades de procesamiento previamente documentado).

No obstante, cualquiera que sea la clasificación de aire que se aplique en una sala limpia, y bajo la norma elegida, las instalaciones deben contar con:

- Pisos, paredes y techos de un material no poroso con superficies lisas para minimizar el desprendimiento o acumulación de partículas
- Un suministro de aire filtrado que mantenga presión positiva con respecto a las áreas del entorno de un grado inferior. Se puede usar una combinación de presiones negativas y positivas para lograr los requisitos de bioseguridad. El diferencial de presión entre las zonas adyacentes de diferentes grados debería estar entre 10 y 15 Pa.
- Temperatura y la humedad relativa controlada, cuyos valores generalmente aceptados son  $18 \pm 2$  ° C y 30% -65% respectivamente
- Un sistema documentado para controlar temperatura, humedad, condiciones de suministro de aire, diferenciales de presión, números de partículas y unidades formadoras de colonias (ufc).
- Un sistema documentado para limpiar y desinfectar las salas, el equipo y el vestuario del personal.
- Un espacio adecuado para que el personal lleve a cabo sus operaciones;
- Un espacio adecuado para el almacenamiento de materiales estériles
- Acceso limitado a personal autorizado.

Con el objetivo de lograr obtener los límites recomendados de partículas viables y no viables suspendidas en el aire, el personal que trabaja en estas áreas debe llevar una vestimenta específica acorde al tipo de cuarto limpio. Esta vestimenta

se describe en el apartado Anexo 3. Vestuario mínimo requerido según el tipo de cuarto limpio

Con respecto a los flujos de trabajo se recomienda flujo unidireccional tanto para el tránsito de personal, material y tejidos con el fin de evitar el contacto entre productos no procesados, vestimenta y materiales sucios, y tejidos procesados. De esta forma se pretende minimizar el riesgo de contaminación de los tejidos, reducir la carga biológica ambiental y proteger al personal de riesgos biológicos (Nair, Roma, & Bennett, 2012)

La entrada de personal, tejidos y materiales debe realizarse a través de esclusas de aire, en las cuales ambas puertas de esclusa no deberían estar abiertas simultáneamente. A su vez, es requerido contar con una zona para el cambio de vestimenta minimizando la transferencia de contaminantes hacia la zona limpia.

## **MÉTODOS DE PROCESAMIENTO DE TEJIDOS DEL SISTEMA MUSCULO**

### **ESQUELÉTICO**

Posterior a la extracción, los tejidos del sistema musculo esquelético son colocados en un congelador a  $-80^{\circ}\text{C}$  mientras se cuenta con los resultados de laboratorio y con los avales pertinentes para iniciar con el procesamiento de los tejidos.

En general, el procesamiento se puede dividir en varias etapas, las cuales dependen del tipo de Banco de Tejidos y de la finalidad de uso del homoinjerto. Dichas etapas son limpieza, desmineralización, esterilización, empaquetamiento y preservación (EDQM, 2007).

Limpieza

Inicia con la descongelación del tejido (generalmente durante 24h antes al procesamiento). En este paso se debe retirar el músculo y demás tejido adherido a los huesos y/o tendones utilizando escarpelos y tijeras. El corte por su parte, permite la formación de estructuras de injertos, y es llevado a cabo utilizando diferentes tipos de sierras, como los son las sierras oscilantes, las sierras de cinta o las sierras rotativa.

El hueso se puede procesar tanto como estructuras fragmentadas en segmentos de tamaños específicos o se puede realizar una molienda del tejido utilizando molinos manuales o eléctricos.

Posterior al corte y/o molienda, se realiza el lavado como paso para la eliminar la sangre y la grasa seguido por inmersiones en soluciones antibióticas, y/o antimicrobianas. Las soluciones generalmente utilizadas para el procesamiento de este tipo de tejido son agua destilada, NaCl 0.9%, solución salina equilibrada, solución salina con buffer de fosfatos, alcoholes, entre otros.

### Desmineralización

La desmineralización es un proceso químico utilizado para remover los minerales del hueso resultando en la exposición de proteínas morfogenéticas óseas biológicamente activas presente en el tejido óseo(EDQM, 2007). Estas proteínas atraen a los osteoblastos y estimulan su diferenciación, a su vez inducen la resorción de la matriz ósea, que es un regulador críticamente importante de la formación y mineralización ósea (Colnot et al., 2005).

Este proceso se realiza en solución de HCl 0.5 N o 0.6 N.

### Preservación

El tejido óseo se puede preservar mediante congelación o por medio de liofilización.

La liofilización es una deshidratación de los tejidos por congelación seguido por reducción en la presión para permitir que el agua congelada en tejido se sublime directamente de la fase sólida a la fase de gas, finalmente conteniendo no más del 5% de humedad residual. La ventaja de esta técnica es que los tejidos se pueden almacenar y transportar a temperatura ambiente, sin embargo su desventaja radica en que la deshidratación modifica las propiedades mecánicas de los tejidos, por lo que su utilización se limita a injertos pequeños que no requieran resistencia mecánica (Calvo et al, 2011).

Por su parte, la congelación es el almacenamiento a temperaturas ultrabajas (entre -60 y -80°C) permitiendo la conservación de la viabilidad de la estructura y matriz ósea de los tejidos mas no la viabilidad celular. La ventaja de esta técnica es la conservación de los tejidos estructurales y tendones por largos periodos manteniendo a su vez sus propiedades mecánicas.

#### Esterilización

Este paso se refiere al proceso que elimina o inactiva agentes infecciosos transmisibles (patógenos). La probabilidad de encontrar un microorganismo viable presente en una unidad de producto después de la esterilización se describe por el nivel de aseguramiento de la esterilidad o SAL. Un SAL de  $10^{-6}$  aseguraría que menos de uno en un millón de contaminantes sobrevivirían en el producto después de la etapa de esterilización.

Los métodos de esterilización pueden ser físicos o químicos. Entre los métodos químicos más utilizados en tejidos se encuentran el alcohol y el ácido peracético; y de los métodos físicos el calor (pasteurización) y la radiación ionizante.

Los métodos de esterilización suelen tener un efecto negativo sobre la conservación estructural de los tejidos. Por lo tanto, actualmente, muchos Bancos de Tejidos no realizan el proceso de esterilización terminal sino que se trabaja bajo estrictas normas de seguridad y a su vez se estandarizan procedimientos de desinfección conservando la asepsia y antisepsia durante todo el proceso.

#### Empaquetamiento

Los tejidos se empaquetan en doble o triple bolsa estéril apta para el tipo de preservación del mismo.

### **CONTROL DE CALIDAD EN LA ETAPA DE PROCESAMIENTO DE TEJIDOS**

El control de calidad para la etapa de procesamiento de tejidos incluye una serie de acciones a seguir con el fin de garantizar que el producto final cumple con las especificaciones para las cuales fue diseñado.

El control y gestión de la calidad permite determinar que cada paso del proceso se cumple según lo establecido, por lo que conlleva una serie de acciones a seguir, que a grandes rasgos se pueden mencionar las siguientes:

- Certificación del personal
- Calibración de los instrumentos de medición
- Cualificación del equipamiento
- Validación de los procedimientos

Los elementos básicos que deben implementarse en un sistema de control de calidad para un Banco de Tejidos se describen a continuación:

- Sistema de documentación, el cual incluye un Manual de calidad en donde se detalle la política de calidad y la forma organizativa del establecimiento. A su vez, el sistema de documentación debe contener los procedimientos de operación estándar, procedimientos de inspección, un plan de auditoría, un plan de entrenamiento para el personal, entre otros.
- Control de los contratos externos y compras.
- Control de los documentos y datos.
- Identificación y trazabilidad del producto
- Control del proceso, es decir la planificación, realización y documentación de cada proceso.
- Inspección y pruebas a equipos, materiales y personal.
- Control de los equipos.
- Control de productos no conformes.
- Acciones correctivas y preventivas.
- Control de los registros.
- Técnicas estadísticas para medir los análisis realizados.

## **RESULTADOS**

En Costa Rica, la legislación sobre donación y trasplante de órganos y tejidos fue actualizada en abril del año 2014 (9222, Ley de donación y trasplante de órganos y tejidos humanos) en la que se establecen el ámbito de aplicación del tema de la donación y trasplante.



Para noviembre del año 2017, se publicó el reglamento para dicha ley, en donde se establece los requisitos legales básicos y la documentación pertinente para las actividades de donación y trasplante de órganos y de tejidos.

Con respecto a las funciones de los Bancos de Tejidos, la ley costarricense menciona el alcance de dichos establecimientos, sin embargo, las normativas específicas sobre los procedimientos llevados se encuentran en proceso de elaboración.

Debido a esta situación, se tomará como base de referencia las normativas internacionales europeas y americanas para proponer un modelo de procesamiento de tejidos del sistema musculoesquelético.

## **DISEÑO DE INSTALACIONES Y FLUJOS DE TRABAJO PARA EL PROCESAMIENTO DE TEJIDO MUSCULOESQUELÉTICO**

Siguiendo las normativas, con la finalidad no realizar una esterilización terminal del producto, la manipulación de tejido musculoesquelético se realizará únicamente bajo flujo de aire laminar clase A. El ambiente del cuarto donde encuentre el flujo laminar corresponde a sala clase C, según GMP, o ISO clase 7 según la normativa ISO 14644-1.

Con el propósito de disminuir la contaminación cruzada, se propone un modelo de trabajo en el cual las entradas y salidas tanto del personal como insumos y tejidos se realizarán en una sola dirección.

Debido a que el Banco de Tejidos del Hospital del Trauma inicia sus labores con baja carga de trabajo, la cual se proyecta aumentar; se propone contar con 3

salas de procesamiento, dos de ellas destinadas al procesamiento de tejido musculoesquelético y una de ellas a tejido cutáneo y membranas amnióticas.

### **En el APÉNDICE**

Apéndice 1. Modelo de sala de procesamiento de tejidos con flujos de tránsito de personal, material y tejidos, se encuentran los diagramas de una propuesta de instalaciones para llevar a cabo el procesamiento de tejidos tomando en cuenta los flujos de entrada y salida de personal, materiales y tejidos.

### **PROCESAMIENTO DE TEJIDOS DEL SISTEMA MUSCULO ESQUELÉTICO**

Actualmente el Banco de Tejidos del Hospital del Trauma recolecta cabezas femorales procedentes de reemplazos articulares de pacientes vivos para triturarlas y recuperar el hueso esponjoso. El siguiente paso del banco es obtener tejidos a partir de donantes cadavéricos de donde se obtendrá hueso esponjoso a partir de las cabezas femorales y epífisis de fémur y tibia, y hueso cortical a partir de diáfisis de fémur y tibia. A su vez, se incluye la extracción de tendones como lo son los tibiales anterior y posterior, tendón de Aquiles, peroneo largo y los tendones de la pata de ganso.

Se propone realizar dos metodologías de procesamiento de hueso en las cuales se elimina mecánicamente el tejido blando, seguido por una descontaminación física con calor o química mediante pasos sucesivos que deberán ser validados antes de su implementación (Coraca et al., 2007.; Morh et al 2016; Lomas, Drummond & Kearney, 2000; Yates, Thomson & Galea, 2005). Para ambas metodologías las centrifugaciones se llevarán a cabo a 1900g durante 10

minutos. La secuencia de las metodologías se observan en la *Figura 1. Esquema de dos metodologías para procesamiento de hueso.*

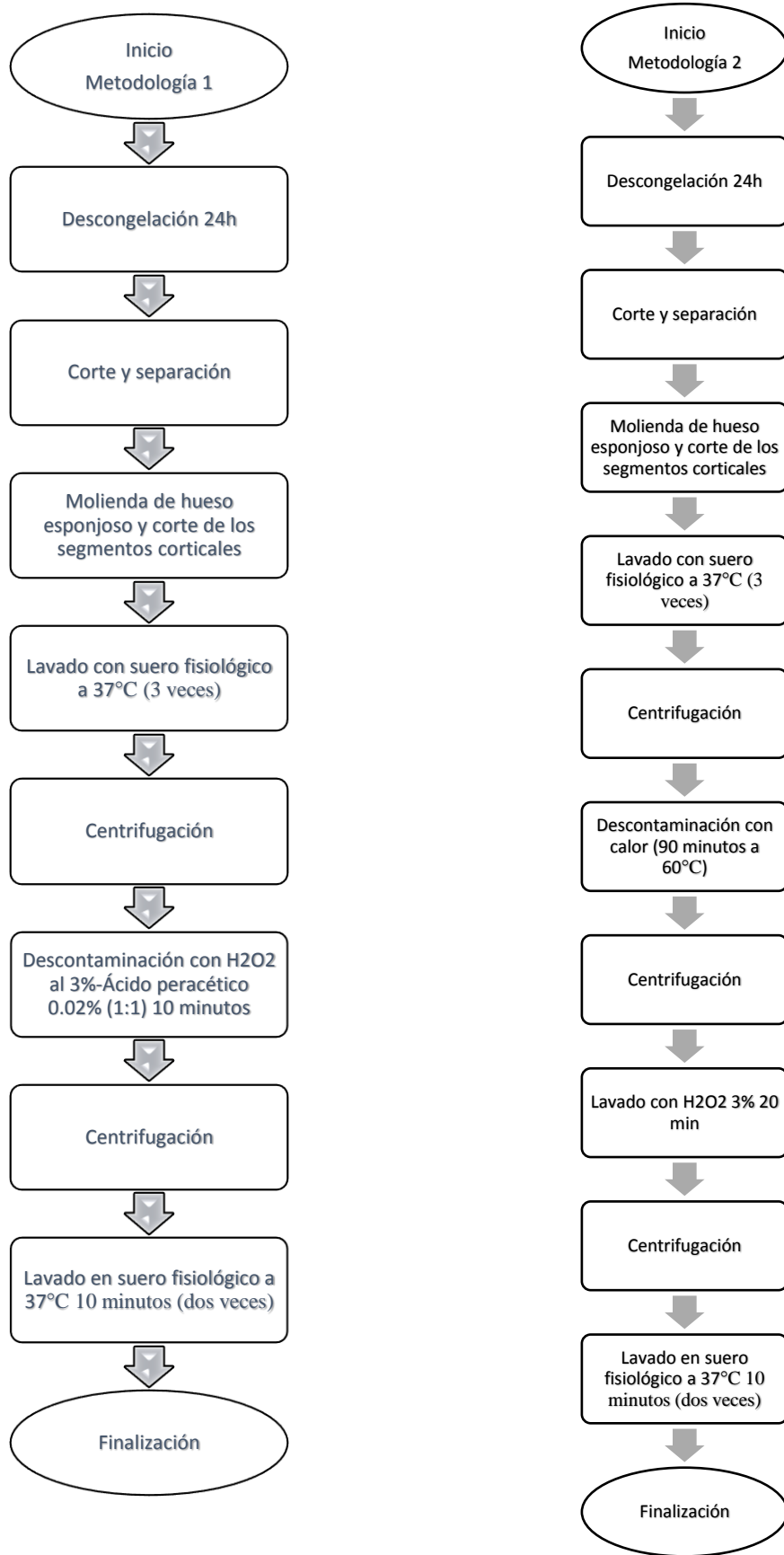


Figura 1. Esquema de dos metodologías para procesamiento de hueso

El formato final del hueso dependerá de los requerimientos del hospital (molido, cubos, cuñas, tablas).

En caso de que se requiera hueso esponjoso granulado liofilizado, se procederá a colocar dicho tejido en bolsas para liofilización. Una vez que se tenga el producto final, se procederá a colocarlo en frascos con 5, 10 y 15cc de hueso para su distribución previamente realizando los controles microbiológicos pertinentes.

Para el caso del procesamiento de tendones se propone realizar los siguientes pasos.

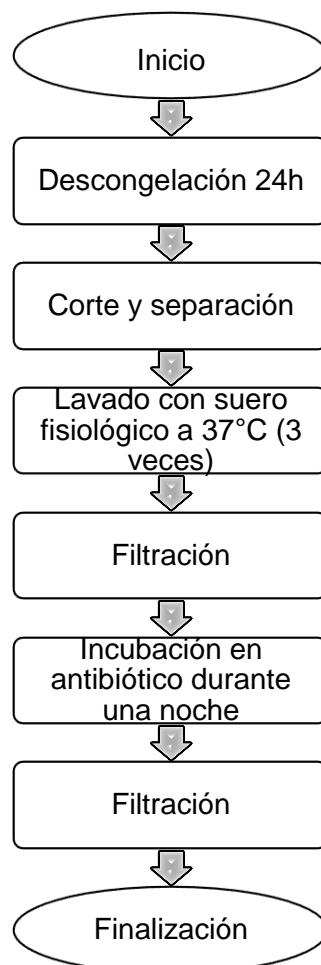


Figura 2. Esquema de procesamiento de tendones

Tanto para tendones como para hueso en las presentaciones requeridas se realizará una toma de muestra de la última solución de lavado y una muestra de tejido para enviar al laboratorio de microbiología y evaluar el crecimiento de bacterias anaerobias y aerobias y de hongos.

Durante este periodo los tejidos se colocarán en una zona de cuarentena a  $-80^{\circ}\text{C}$  mientras se cuenta con los resultados de laboratorio. Una vez que se cuente con los resultados de laboratorio negativo para crecimiento de microorganismos se procederá a colocar los tejidos a  $-80^{\circ}\text{C}$  en una zona de tejidos liberados los cuales se encuentran disponibles para su distribución.

### **ESTABLECIMIENTO DE UN SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD**

Tal como se mencionó en la introducción y en la metodología, contar con un sistema de gestión de la calidad es de esencial para realizar el control de los procesos que se llevan a cabo en el Banco de Tejidos.

De esta manera, se propone la implementación de dicho sistema considerando los puntos mencionados previamente tomando como referencia las normas ISO 9001 y las guías internacionales de Buenas Prácticas en Tejidos (GTPs).

### **DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

Si bien el Banco de Tejidos del Hospital del Trauma cuenta con los instrumentos mínimos requeridos para procesar tejidos, la limitante principal es el espacio físico, ya que no cuenta con el diseño de instalaciones adecuadas para cuartos de procesamiento de tejidos, las cuales deben contar con el control y regulación que se ha discutido en el presente trabajo con el fin de asegurar que los tejidos se manufacturan en condiciones ambientales idóneas para su uso en pacientes.

La implementación de un Banco de Tejidos es un proceso multidisciplinario que ha requerido de un cuantioso compromiso por parte de los colaboradores del Hospital del Trauma, así como un apoyo por parte de la gerencia y de la Junta Directiva del Instituto Nacional de Seguros.

Actualmente se cuenta con muchas oportunidades de mejora para su desarrollo manteniendo la visión de expandir sus labores ofertando tejidos a otros hospitales para tratar a pacientes que los requieran.

Tomando en consideración que en Costa Rica no existe un Banco de Tejidos que provea estos insumos a los costarricenses, y que cada vez que un paciente requiere de un aloinjerto, éste debe ser importado, estos eventos dan oportunidades para el que el Instituto Nacional de Seguros sea el pionero en el desarrollo de procesamiento, almacenamiento y distribución de tejidos a nivel nacional.

### **LITERATURA CONSULTADA**

- Calvo, R., Figueroa, D., Díaz, D., Vaisman, A., & Figueroa, F. (2011). Aloinjertos óseos y función de un Banco de Huesos. *Revista Médica Chilena*, 139, 660-666.
- Chandra , P., & Sushmita, R. (2013). Musculoskeletal Tissue Banking: in Orthopaedic Perspective. *Journal of Dental and Medical Sciences* (, 11, 64-68.
- Colnot, C., Romero , D., Huang, S., & Helms, J. (2005). Mechanisms of Action of Demineralized Bone Matrix in the Repair of Cortical Bone Defects. *Current Orthopaedic Practice*, 435, 69-78.
- Coraca , D., Hausdorfer, J., Fille, M., Steidl, M., & Nogler, M. (2013). Effect of two cleaning processes for bone allografts on gentamicin impregnation and in vitro antibiotic release. *Cell Tissue Bank*, 14, 221-229.
- Espinosa, V. (2004). Los aloinjertos óseos en Cirugía Ortopédica. *Patología del aparato locomotor*, 214-232.
- Euro GTP Guidance. (2007). Good Tissue Practices. Disponible en [www.GTPs.eu](http://www.GTPs.eu)

- Food and Drugs Administration (FDA). (2011). Guidance for Industry Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirements for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps). Maryland, United States.
- European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). (2007). Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. Europe 3 ed. Strasbourg, France.
- Kostiak, P. (2000). The Evolution of Quality Systems in Human Bone Banking: The U.S. Experience. *Cell and Tissue Banking*, 1, 155-160.
- Lomas, R., Drummond, O., & Kearney, J. (2000). Processing of whole femoral head allografts: A method for improving clinical efficacy and safety. *Cell and Tissue Banking*, 1, 193-200.
- McAllister, D., Joyce, D., Mann, B., & Vangness, T. (2007). The Current Status of Tissue Regulation, Procurement, Processing, and Sterilization. *Allograft Update*, 35(12), 2148-2158.
- Morh, J., Germain, M., Winters, M., Fraser, S., Duong, A., Garibaldi, A., Simunovic N., Alsop, D., Dao, D., Bessemer, R., Ayeni, OR. (2016). Disinfection of human musculoskeletal allografts in tissue banking: a systematic review. *Cell and Tissue Bank*, 17(4), 573-584.
- Nair, L., Roma, H., & Bennett, K. (2012). Control of Contamination and Cross-Contamination During Processing: Optimizing the Processing Environment. In D. Fehily, S. Brubaker, J. Kearney, & L. Wolfenbarger, *Tissue and Cell Processing: An Essential Guide*. Oxford, UK: John Wiley & Sons.
- Nather, A., Yusof, N., & Hilmy, N. (2010). *Allograft procurement, processing and transplantation: a comprehensive guide for tissue banks*. Singapore: World Scientific .
- Ortiz, E., Campo, L., & Martínez, J. (2000). Estructura y organización de un Banco de Huesos y Tejidos. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatológica*, 44, 127-138.
- Phillips, G., & Ibanez, J. (2002). *Advances in tissue banking (Vol. 6)*. London: World Scientific.
- San Julian, M., & Valentí, A. (2006). Trasplante óseo. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 29, 125-136.
- Vangness, C., Garcia, I., Mills, C., Kainer, M., Roberts, M., & Moore, T. (2003). Allograft transplantation in the knee: tissue regulation, procurement, processing, and sterilization. *Am J Sports Med.*, 31(3), 474-481.



Yates, P., Thomson, J., & Galea, G. (2005). Processing of whole femoral head allografts: Validation methodology for the reliable removal of nucleated cells, lipid and soluble proteins using a multi-step washing procedure. *Cell and Tissue Banking*, 6, 277-285.

## ANEXOS

### ANEXO 1. CANTIDAD DE PARTÍCULAS NO VIABLES PERMITIDAS POR CLASIFICACIÓN DE LAS ÁREAS LIMPIAS SEGÚN LA NORMATIVA EUROPEA (GMP) Y AMERICANA (ISO 14644-1).

Clasificación		Número máximo de partículas /m <sup>3</sup>					
ISO4644-1	EU GMP	ISO 14644-1		EU GMP			
				En descanso		En operación	
		≥0.5 μm	≥5.0 μm	≥0.5 μm	≥5.0 μm	≥0.5 μm	≥5.0 μm
ISO 5	A	3 520	29	3 520	20	3 520	20
	B			3 520	29	352 000	2 900
ISO 6		35 200	293				
ISO 7	C	352 000	2 930	352 000	2 900	3 520 000	29 000
ISO 8	D	3 520 000	29 300	3 520 000	29 000	No definido	No definido

### ANEXO 2. CANTIDAD DE PARTÍCULAS VIABLES PERMITIDAS POR CLASIFICACIÓN DE LAS ÁREAS LIMPIAS SEGÚN LA NORMATIVA EUROPEA (GMP)

Límites recomendados de contaminación microbiana				
Grado	Muestra de aire (ufc/m <sup>3</sup> )	Placas de 90mm de diámetro (ufc/4h)	Placas de contacto de 55 mm de diámetro (ufcu/placa)	Impresión de guantes de 5 dedos (ufc / guante)
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	No aplica
D	200	100	50	No aplica

### ANEXO 3. VESTUARIO MÍNIMO REQUERIDO SEGÚN EL TIPO DE CUARTO LIMPIO

Clasificación	Vestimenta	Descripción
Grado D	Mascarilla	Dependiendo del proceso, al menos los bigotes y los bigotes deben estar cubiertos
	Gorro de cabello	El cabello debe estar cubierto
	Traje	Traje de protección general
	Zapatos	Zapatos o suecos limpios apropiados
	Guantes	Dependientes del proceso
Grado C	Mascarilla	Dependiendo del proceso, al menos los bigotes y los bigotes deben estar cubiertos
	Gorro de cabello	El cabello debe estar cubierto
	Traje	Puede ser de una sola o de dos piezas.
	Zapatos	Zapatos o suecos limpios apropiados
	Guantes	Guantes estériles de caucho o plástico
Grado A/B (En general, el material protector de la ropa no debería soltar fibras, y la ropa debería retener las partículas desprendidas por el cuerpo del personal)	Mascarilla	Estéril, de un solo uso. La protección o cobertura de los ojos depende del proceso
	Gorro de cabello	El gorro debe cubrir totalmente el cabello, la barba y el bigote; debe estar metido en el cuello del traje
	Traje	Bata estéril
	Zapatos	Calzado esterilizado o desinfectado, estructura tipo bota.
	Guantes	Guantes de caucho o plástico estériles, sin polvo

## APÉNDICE

### APÉNDICE 1. MODELO DE SALA DE PROCESAMIENTO DE TEJIDOS CON FLUJOS DE TRÁNSITO DE PERSONAL, MATERIAL Y TEJIDOS

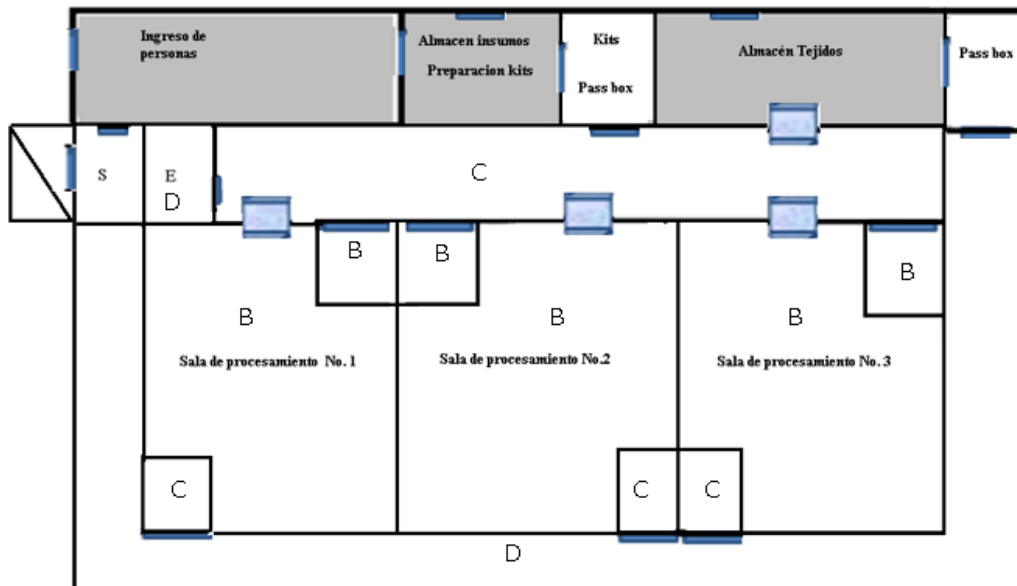


Figura 3. Distribución de las áreas requeridas para la zona de procesamiento de un Banco de Tejidos. Letras B, C y D representa la clase de aire propuesto para cada zona.

### Flujo Ingreso Personal

- Áreas blancas
- Almacenamiento

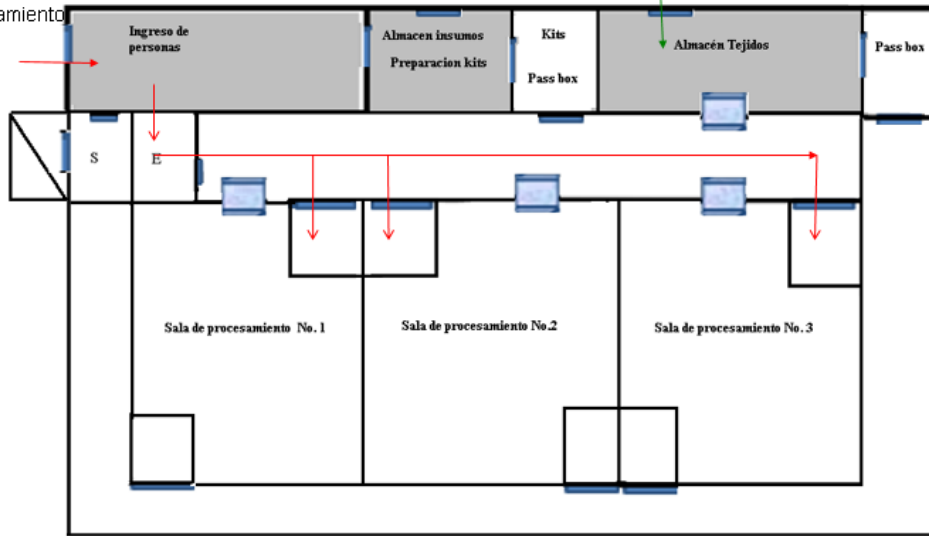


Figura 4. Flujo de ingreso de personal al Banco de Tejidos

### Flujo Salida de Personal

- Áreas blancas
- Almacenamiento

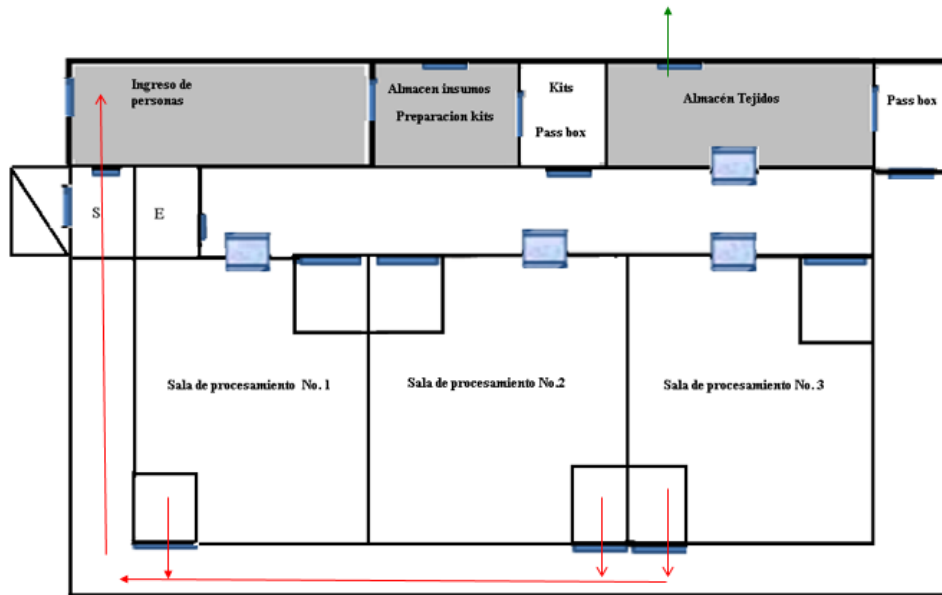


Figura 5. Flujo de salida de personal al Banco de Tejidos

### Flujo Ingreso de Insumos al Almacén

→ Insumos e instrumental estéril para procesamiento y envase

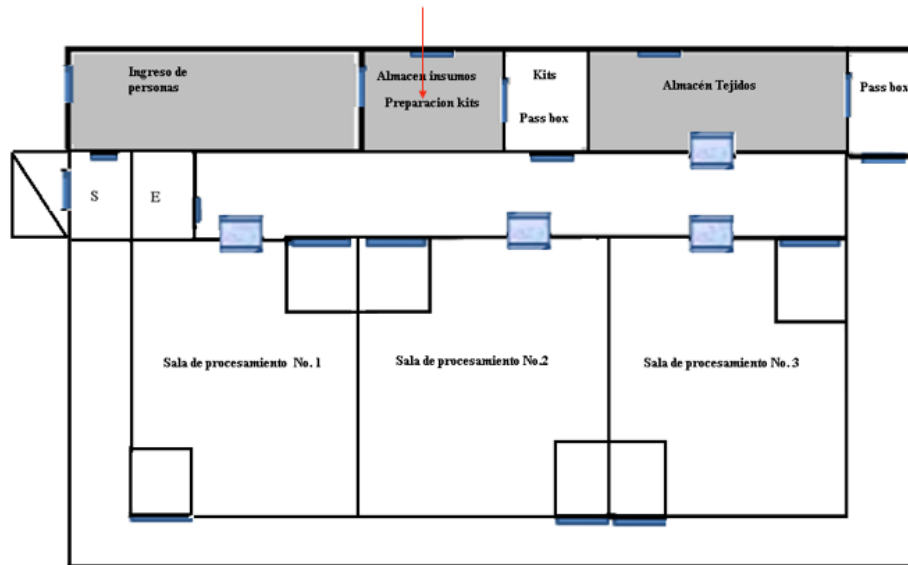


Figura 6. Flujo de ingreso de insumos al almacén

### Flujo de Insumos a las Áreas

→ Insumos e instrumental estéril para procesamiento y envase

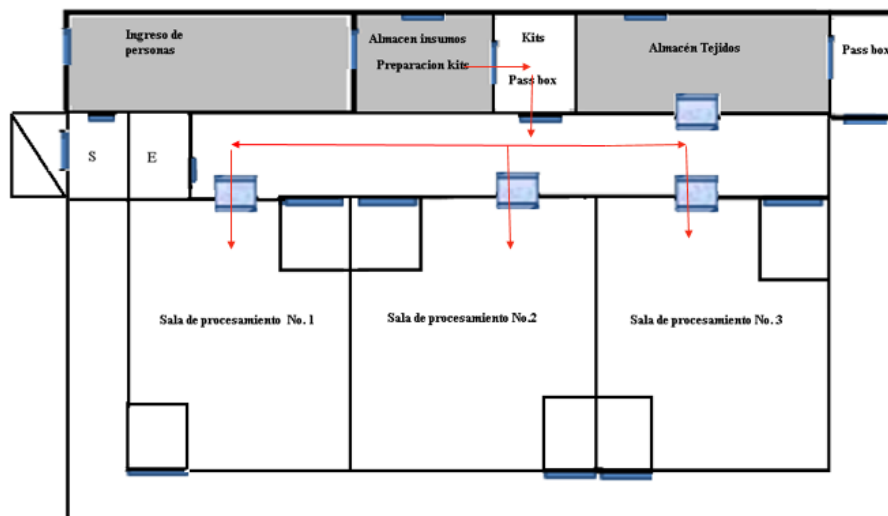


Figura 7. Flujo de ingreso de insumos a las salas de procesamiento

### Flujo Salida de Instrumental para lavado y esterilización

Instrumental →

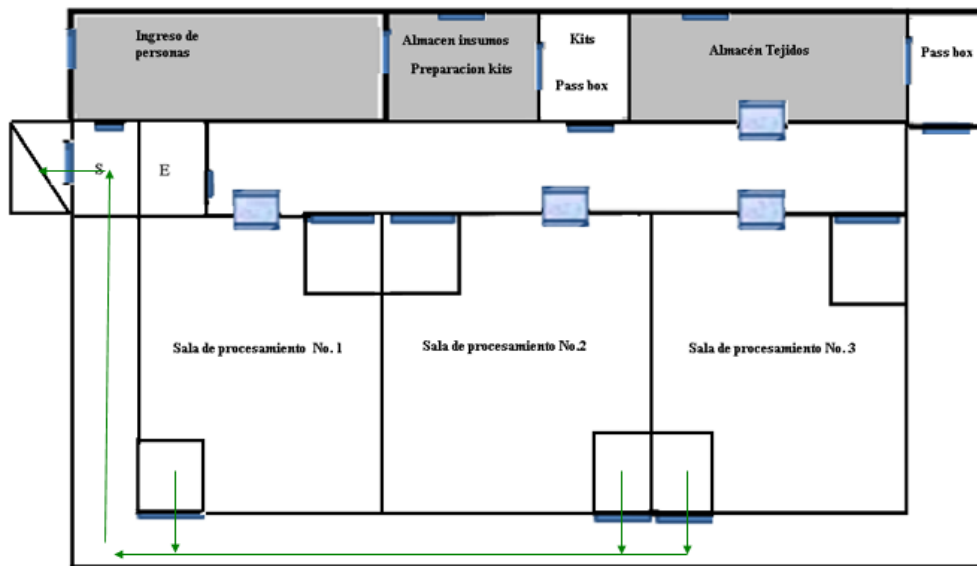


Figura 8. Flujo de salida de instrumental sucio

### Flujo Tejidos

- Tejidos Para Procesamiento
- Tejidos en cuarentena
- Tejidos Liberados (Distribución)

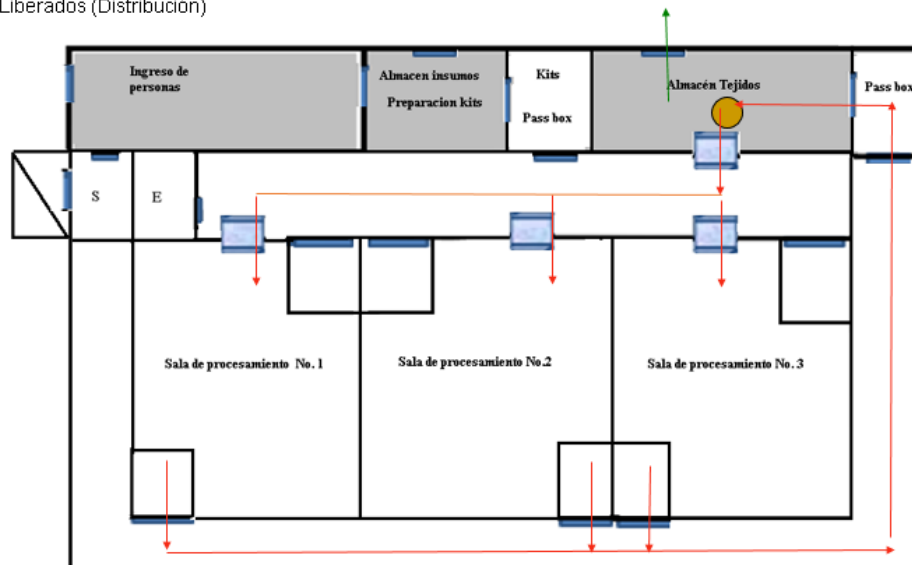


Figura 9. Flujo de ingreso y salida de Tejidos