

# ESTÁNDARES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE BANCOS DE TEJIDOS



3ª Edición • Año 2008

# ESTÁNDARES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE BANCOS DE TEJIDOS



3ªEdición - Año 2008

## PRÓLOGO

---

Desde que se inició el proyecto de publicación de los Estándares de la Asociación Española de banco de Tejidos, han transcurrido casi diez años, que en el ámbito científico y sanitario supone un período de tiempo muy grande, durante el cual el avance de la ciencia exige dar respuesta concretas a situaciones nuevas. Por eso estamos en la tercera edición de los Estándares de la AEBT.

En la primera edición eran ocho los capítulos dedicados a tejidos concretos. En la segunda se amplió un capítulo más. En esta tercera edición son doce los capítulos dedicados a tejidos y en el capítulo de “PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS” se trata de una manera especial, como lo exige la importancia del tema, lo referente a las “CÉLULAS DEL CORDÓN UMBILICAL”.

Entre los capítulos nuevos resaltar el referido a “TERAPIA CELULAR”, tema al que la AEBT dedicó un Congreso en el año 2002, y aunque se trata de un campo con implicaciones sobre todo en la investigación y con casi infinitas posibilidades futuras, cuenta ya con aplicaciones clínicas concretas y de utilidad contrastada.

La publicación del RD 1301/2006, que traspone la normativa de la Unión Europea en lo referente a Banco de Células y Tejidos, tiene una enorme trascendencia en nuestra actividad diaria y ha cambiado sustancialmente todo nuestro trabajo. Esta nueva normativa legal ha sido trasladada a esta tercera edición de los estándares de la AEBT.

A igual que en ediciones anteriores, en la elaboración de los capítulos han intervenido muchos profesionales de reconocido prestigio. A todos ellos el agradecimiento de la AEBT.

**Eusebio Romero Vega**  
*Presidente de la AEBT*

<b>CAPÍTULO I</b> ORGANIZACIÓN GENERAL	4
<b>CAPÍTULO II</b> CÓDIGO ÉTICO	27
<b>CAPÍTULO III</b> DONANTES	35
<b>CAPÍTULO IV</b> PIEL	58
<b>CAPÍTULO V</b> SEMEN	69
<b>CAPÍTULO VI</b> CARDIOVASCULAR	84
<b>CAPÍTULO VII</b> MÚSCULO-ESQUELÉTICO	92
<b>CAPÍTULO VIII</b> TEJIDO OCULAR	105
<b>CAPÍTULO IX</b> PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS	117
<b>CAPÍTULO X</b> MEMBRANA AMNIÓTICA	136
<b>CAPÍTULO XI</b> TEJIDO OVÁRICO	145
<b>CAPÍTULO XII</b> TEJIDO PARATIROIDEO	153
<b>CAPÍTULO XIII</b> TERAPIA CELULAR	160
<b>CAPÍTULO XIV</b> PLASMA RICO EN PLAQUETAS	171
<b>CAPÍTULO XV</b> COLIRIO AUTÓLOGO	177

# CAPÍTULO I

## **ORGANIZACIÓN GENERAL**

**Coordinador:**  
Vicente Mirabet

**Colaboradores:**  
Adela Miralles  
Rafael Villalba

## **SECCIÓN A. EL BANCO DE TEJIDOS**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

Los avances tecnológicos en el campo de la investigación biomédica y concretamente en el de la preservación celular y tisular, han contribuido a un notable incremento de los trasplantes en los que se ha contado con la participación de unidades de manipulación y almacenamiento, denominadas Bancos de Tejidos. De ello se han beneficiado directamente un buen número de especialidades médico-quirúrgicas (Traumatología y Cirugía Ortopédica, Cirugía Plástica y Reparadora, Cirugía Maxilofacial, Cirugía Cardiovascular, Hematología y Hemoterapia, Neurocirugía, Cirugía General y Endocrinología, entre otras). La donación de Células y Tejidos para mejorar la calidad de vida de otras personas es un acto de marcado carácter altruista. Los profesionales que trabajan en este campo han desarrollado normas de buena práctica dirigidas a la realización de procedimientos técnicos avanzados, que garanticen la calidad de los productos sin menoscabo de la seguridad, en un entorno de comportamiento ético.

### **A 2.000 OBJETIVO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN**

Este documento, emanado desde la AEBT, contando con el asesoramiento de destacados profesionales en cada uno de los campos estudiados, pretende proporcionar unas recomendaciones básicas para garantizar seguridad y efectividad en la selección, obtención, manipulación, almacenamiento y aplicación clínica de Células y Tejidos humanos.

Dada la diversidad de especialidades implicadas en las distintas actividades relativas al Banco de Tejidos, estas recomendaciones están sujetas a interpretación en función de las necesidades y disponibilidades, para su adaptación a cada entorno concreto.

La AEBT ha adquirido el compromiso de establecer los cauces oportunos que permitan una revisión ágil y continua de los contenidos de estos estándares, actualizándolos periódicamente en función de las innovaciones que las distintas líneas de investigación abiertas vayan proporcionando.

Dada la diversidad de las disciplinas implicadas, son de obligada consulta los estándares específicos de las correspondientes Asociaciones científicas relacionadas con cada uno de los Tejidos estudiados, para obtener una visión completa y detallada los protocolos a seguir en cada caso.

Estos estándares pueden ser utilizados como referente para el asesoramiento en los procedimientos institucionales de inspección para otorgar la correspondiente autorización administrativa para la realización de actividades relativas al Banco de Tejidos.

## **SECCIÓN B. REQUISITOS PARA LA ORGANIZACIÓN GENERAL**

---

### **B 1.000 IDENTIDAD INSTITUCIONAL**

#### **B 1.100 INTRODUCCIÓN**

El objetivo del Banco de Tejidos deberá estar claramente establecido y documentado. El Banco de Tejidos garantizará la idoneidad del personal de su plantilla, ofertando medidas para un adecuado programa de formación.

#### **B 1.200 JUNTA CONSULTIVA**

Es aconsejable que el Banco de Tejidos cuente con un Consejo Asesor, tanto para cuestiones médicas como técnicas o científicas.

#### **B 1.300 AUTORIZACIÓN**

El Banco de Tejidos deberá cumplir todas las regulaciones locales y estatales vigentes legalmente establecidas para autorizar su actividad.

#### **B 1.400 ACREDITACIÓN CIENTÍFICA**

Es recomendable que los procedimientos de los Bancos de Tejidos sean evaluados periódicamente por comités de acreditación de instituciones científicas relacionadas con las actividades propias del Banco, con el fin de avalar su idoneidad.

#### **B 1.500 SISTEMAS DE CALIDAD**

Es igualmente recomendable la implantación de normas para el aseguramiento de la calidad (tipo ISO 9000).

### **B 2.000 ORGANIZACIÓN**

#### **B 2.100 DIRECTOR**

Se encargará de la política de desarrollo de todos los procedimientos que se realicen en el Banco de Tejidos. Será un profesional debidamente cualificado para esta función, con acreditada experiencia en las actividades a realizar. Será el responsable de las actuaciones médicas y administrativas.

#### **B 2.110 RESPONSABILIDADES**

Determinará el tipo de Tejidos que van a ser almacenados, la política de selección de donantes y dispondrá protocolos para su obtención en colaboración con los equipos extractores, procesamiento, control de calidad, almacenamiento y distribución. Se responsabilizará de la política seguida para establecer la idoneidad de los donantes y reacciones adversas. Establecerá el ámbito de actividad y la responsabilidad espe-

cífica de los miembros de la plantilla. Se encargará de las relaciones con otros Bancos de Tejidos, Hospitales, cirujanos y coordinadores de trasplante. Propondrá iniciativas relativas a la investigación y desarrollo científico. Editará un informe anual con la actividad del Banco. Además, dispondrá medidas destinadas a garantizar la trazabilidad de los Tejidos.

### **B 2.120 FORMACIÓN CONTINUADA**

El Director asegurará que todos los miembros de la plantilla reúnen las características exigidas para efectuar adecuadamente sus funciones, facilitando su participación en programas de formación y reuniones científicas. Revisará anualmente la política institucional y los procedimientos utilizados, introduciendo en su caso medidas correctoras destinadas a mejorar la calidad del servicio prestado.

Se dispondrá de un programa de formación continuada con carácter anual, para todos los integrantes del Banco, con contenidos adaptados a los diferentes estamentos del mismo.

### **B 2.130 GARANTÍA DE LA CALIDAD**

El Director establecerá y mantendrá un programa de aseguramiento de la calidad que garantice la idoneidad de los procedimientos utilizados.

### **B 2.140 RESPONSABLE DE GESTIÓN**

El Director podrá delegar las actividades de gestión en un experto en dicha materia.

### **B 2.150 RESPONSABLE MÉDICO**

El Director podrá delegar determinadas actividades, como la revisión de la idoneidad de los donantes y de los informes de reacciones adversas, en un profesional de la medicina debidamente cualificado para ejercer éstas y otras funciones que le sean adjudicadas.

### **B 2.160 RESPONSABLE TÉCNICO**

Cada Banco de Tejidos designará a un responsable técnico, con las siguientes funciones:

- Velar por que en el ámbito del Banco de Tejidos del que es responsable, los tejidos y células destinados a ser aplicados en humanos se procesan, almacenan y distribuyen de conformidad con lo establecido en el Real Decreto 1301/2006 y en la normativa que resulte de aplicación.

- Facilitar información a las autoridades competentes sobre las condiciones, requisitos y régimen de funcionamiento exigidos a los establecimientos de tejidos por dicho real decreto.
- Aplicar en el Banco de Tejidos todas las condiciones y requisitos e implantar el régimen de funcionamiento regulados en el mismo real decreto.

### **B 2.170 RESPONSABLE DE INFORMACIÓN**

El Banco de Tejidos designará a una persona como responsable del sistema de recogida y custodia de la información relativa a las actividades efectuadas.

### **B 2.200 MANUAL DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS**

El Banco de Tejidos dispondrá de un Manual de Procedimientos en el que se detallen todos los aspectos de interés de las actividades que se realizan. Será revisado anualmente, con la conformidad del Director. Todo el personal de la plantilla tendrá a su disposición una copia del mismo. Asimismo existirá un archivo con copias, incluyendo tanto documentos vigentes como obsoletos, para eventuales inspecciones, debidamente autorizadas. Por lo menos, dicho Manual debería incluir:

- 1 Criterios para la selección de donantes.
- 2 Métodos analíticos utilizados para evaluar la idoneidad de los donantes y algoritmos de validación correspondientes.
- 3 Procedimientos utilizados para la manipulación de los Tejidos.
- 4 Protocolo de actuación para la investigación de reacciones adversas.
- 5 Sistemas de almacenamiento y control de alarmas.
- 6 Límite de tiempo para iniciar la manipulación de los Tejidos.
- 7 Período máximo de almacenamiento.
- 8 Sistemas de aseguramiento de la calidad y control de calidad.
- 9 Mantenimiento y calibración de equipos.
- 10 Normas de etiquetado y distribución de Tejidos.
- 11 Descongelación.

- 12 Investigación de errores y accidentes.
- 13 Normas generales de seguridad laboral.
- 14 Sistemática de registro y gestión de datos.

### **B 2.300 SISTEMA DE CALIDAD**

La herramienta fundamental con la que cuenta un sistema de calidad para cumplir sus objetivos, es la elaboración de una documentación escrita en la que se describan todas las tareas que se desarrollan, convenientemente normalizadas, estructuradas y jerarquizadas (manuales, procedimientos, operaciones estándar, guías, formularios y registros). Un programa de garantía de calidad debería incluir los siguientes objetivos:

- 1 Emplear el proceso de aseguramiento de la calidad como un método actual, sistemático y definido de resolución de problemas identificados a través de líneas claras de información.
- 2 Suministrar un óptimo nivel de cumplimiento del mismo, de manera segura y coste/efectiva.
- 3 Establecer, en términos mensurables, que el Banco de Tejidos cumple con los estándares aceptados por la AEBT.
- 4 Determinar y perseguir oportunidades de cambio que mejoren la eficacia y calidad del cumplimiento del programa.
- 5 Trazar la resolución de problemas para mejorar el Banco de Tejidos y minimizar la duplicación de esfuerzos.
- 6 Establecer una base de datos relacionada con la calidad del Tejido.

### **B 2.400 REGISTRO DE DATOS**

El registro de datos será confidencial, seguro, completo, legible e indeleble. Deberán mantenerse por tiempo indefinido todos los datos referentes a la donación, manipulación, almacenamiento y distribución. Se deberá garantizar la trazabilidad en cualquiera de las fases en que se encuentre un determinado Tejido.

Para una información más exhaustiva acerca de los aspectos legales y de seguridad en la gestión de los datos, se pueden consultar las siguientes referencias:

- 1 Artículo 18.1 y 18.4 de la Constitución Española de 1978.
- 2 Artículo 7.4 de la Ley 1/1982 de Protección Civil al Honor, a la Intimidad y a la Propia Imagen.
- 3 Artículo 10.1 y 3 y 61 de la Ley 14/1986 General de Sanidad.
- 4 Artículos 197, 199, 200, 390, 391, 397 y 398 de la Ley 10/1995 del Código Penal.
- 5 Ley 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.
- 6 Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, por el que se aprueba el Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal.
- 7 Orden de 21 de julio de 1994 del Ministerio de Sanidad y Consumo sobre la creación de ficheros con datos de carácter personal gestionados por este Ministerio.
- 8 Recomendación R (97) 5 de 13 de febrero de 1997 del Comité de Ministros del Consejo de Europa.
- 9 Recomendaciones del Comité de Expertos en Información Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo.
- 10 Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de octubre de 1995.

### **B 2.410 RELACIONES CONTRACTUALES**

A la hora de establecer relaciones con otras instituciones sanitarias o empresas colaboradoras, el Banco de Tejidos deberá conformarlas documentalmente. Los contratos deberán especificar claramente las responsabilidades de los terceros en relación con los procesos que van a llevar a cabo así como una descripción detallada de dichos procesos. Existirán procedimientos operativos documentados donde se especifiquen la forma de contratar, las relaciones entre las partes contratantes y los protocolos que cada uno debe seguir en relación con la actividad contratada. Estos centros estarán debidamente acreditadas y autorizadas por los organismos competentes para las actividades que se solicita su colaboración.

### **B 2.420 TRAZABILIDAD**

Cada Tejido recibirá un código de identificación único, que permita su identificación en cualquier momento, y se relacionará codificadamente con la donación correspondiente y el eventual trasplante. Se registrarán los resultados de todos los controles de calidad efectuados a donante y Tejido, indicando su *estatus* en cada fase. El rastreo de origen a destino se aplicará no sólo a los tejidos, sino también a los productos y materiales que entren en contacto con los mismos y puedan tener efecto sobre su calidad y bioseguridad.

### **B 2.430 REACCIONES ADVERSAS**

Los Bancos de Tejidos que procesen o preserven Tejidos que puedan verse afectados por alguna reacción o efecto adverso grave deberán comunicar la existencia de cualquier evento o reacción adversa en la forma y en los términos establecidos en el Real Decreto 1301/2006. En dicho informe deberán constar, además de las posibles causas y de las consecuencias, las medidas adoptadas y las que se vayan a adoptar.

Los Bancos de Tejidos son responsables de garantizar que existe un procedimiento rápido, preciso y verificable que permita retirar de la distribución todo producto que pueda estar relacionado con un efecto adverso grave.

En el Manual de Procedimientos Operativos se definirán claramente las acciones a realizar en estos casos.

### **B 2.500 SEGURIDAD MEDIO AMBIENTAL**

En el Manual de Procedimientos Operativos se incluirán normas de comportamiento para garantizar la seguridad en el medio ambiente de trabajo, evitando el contacto directo con materiales potencialmente peligrosos y detallando los pasos a seguir para la gestión de residuos, de acuerdo con las regulaciones vigentes legalmente establecidas.

### **B 2.600 RECURSOS MATERIALES**

El material del Banco de Tejidos se dispondrá de modo accesible y será utilizado para el propósito por el que fue adquirido. Se mantendrá limpio y ordenado.

Todos los aparatos serán sometidos regularmente a una inspección autorizada. El material que va a entrar en contacto directo con los Tejidos será esterilizado o descontaminado después de cada uso.

No se permitirá la utilización de un mismo equipo simultáneamente con productos correspondientes a donaciones distintas.

### **B 2.610 SUPERVISIÓN**

Se establecerá un procedimiento de supervisión de los recursos materiales, que se incluirá como parte del programa de aseguramiento de la calidad.

### **B 2.620 SEGURIDAD GENERAL**

El acceso al Banco de Tejidos estará restringido al personal autorizado.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN DE TEJIDOS**

---

### **C 1.000 RELACIONES INSTITUCIONALES**

Las relaciones y distribución de responsabilidades entre Bancos de Tejidos, Centros Hospitalarios de obtención y trasplante y Organismos reguladores de los trasplantes, estarán debidamente documentadas.

### **C 2.000 REGULACIONES ÉTICAS Y LEGALES**

Los Bancos de Tejidos seguirán pautas de comportamiento acordes a las regulaciones éticas establecidas para este tipo de actividades. En estos estándares hay un capítulo expresamente dedicado a los principios básicos del código ético en el Banco de Tejidos.

### **C 3.000 COMPENSACIÓN POR LA DONACIÓN**

En general, no se efectuará compensación económica alguna por la donación, que debe ser voluntaria y altruista. Sólo en aquellos casos en los que la propia institución generadora de la donación considere necesario cubrir los gastos e inconvenientes derivados de la obtención del tejido, ya sea en concepto de dietas, restitución de ingresos económicos perdidos o similares, se podrá hacer efectivo el reintegro de tales gastos.

No se exigirá al receptor contraprestación alguna por los tejidos utilizados. Las actividades de los Bancos de Tejidos no tendrán carácter lucrativo, y exclusivamente podrán repercutirse los costes efectivos de los servicios prestados por el desarrollo de las actividades autorizadas.

### **C 4.000 AUTORIZACIÓN DE LA DONACIÓN**

La información concerniente a la obtención del Tejido, se expondrá en términos inteligibles. El consentimiento informado y consciente, se obtendrá de modo que el potencial donante o la persona responsable de autorizar la donación puedan exponer sus dudas y recibir adecuada información sobre la decisión que van a tomar.

## **C 5.000 SELECCIÓN DE DONANTES**

La detección y selección de donantes estará regida por la normativa legal vigente en esta materia. Para obtener información más detallada sobre este apartado, consulte los estándares específicos de esta actividad.

### **C 5.100 IDONEIDAD DEL DONANTE**

La aptitud de un determinado individuo para su aceptación como donante de Células y/o Tejidos se basará en su historia médica y social, examen físico, análisis sanguíneo, autopsia y, en general, en el estudio de los criterios descritos en la normativa legal vigente para la selección de donantes.

### **C 5.200 EDAD**

Las limitaciones por la edad del donante vendrán establecidas en función de los distintos tipos de Tejidos a obtener.

### **C 5.300 TIEMPO DE DEMORA PARA LA OBTENCIÓN DE LOS TEJIDOS**

Los Tejidos de los donantes fallecidos serán obtenidos y preservados dentro de los plazos establecidos para garantizar la conservación de sus funciones biológicas, de acuerdo con las pautas de utilización clínica a la que vaya a estar destinado dicho Tejido.

## **C 6.000 RECONSTRUCCIÓN**

Una vez finalizada la obtención de los Tejidos, el cuerpo del donante debe ser reconstruido de la manera más aproximada a su configuración anatómica original y sin interferir los procedimientos funerarios habituales.

## **C 7.000 PROCEDIMIENTOS DE OBTENCIÓN**

Los Tejidos se obtendrán con técnicas apropiadas a cada tipo específico, procurando unas condiciones adecuadas para su eventual utilización clínica.

### **C 7.100 INFORMACIÓN DOCUMENTAL**

Cada donación será detalladamente registrada y todos los datos relacionados con la misma se conservarán en el Banco de Tejidos, de acuerdo con lo estipulado en el apartado B 2.400 de este capítulo.

## **C 8.000 INCIDENTES**

De acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 1301/2006 sobre el Sistema de Biovigilancia, se notificarán al organismo institucional oportuno todos aquellos incidentes relacionados con la donación u obtención de Tejidos.

## **C 9.000 CENTROS DE OBTENCIÓN**

Los Centros Sanitarios deberán estar autorizados para esta actividad por los órganos institucionales con competencias en la materia. Para solicitar la autorización, se especificará el/los tipo/s de Tejido/s comprometido/s así como el/los médico/s que va/n a actuar como responsable/s de dicha actividad.

La autorización será revisada periódicamente por representantes del órgano institucional correspondiente, emitiéndose un informe del que se desprenderá la renovación automática, la indicación de medidas correctoras o la no renovación.

Los requisitos y condiciones mínimas que deben cumplir los Centros Sanitarios para poder ser autorizados para la práctica de la obtención de Tejidos humanos están detallados en el Real Decreto 1301/2006.

## **SECCIÓN D. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

### **D 1.000 GENERAL**

Los pasos a seguir para el desarrollo de los procedimientos de manipulación, preservación y almacenamiento de los Tejidos estarán debidamente validados para asegurar su adecuación a la posterior utilidad del producto obtenido.

#### **D 1.100 TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO**

No entrarán en contacto directo entre sí Tejidos de distintos donantes durante los procedimientos de manipulación, preservación y almacenamiento, adoptándose estrictas medidas para impedir el riesgo de contaminación cruzada por esta causa.

#### **D 1.200 CONTROL DE CALIDAD**

Los procedimientos, equipos y reactivos utilizados en la manipulación, preservación y almacenamiento de Tejidos serán analizados para asegurar su idoneidad. Se guardará un registro de estos controles.

#### **D 1.300 REGISTRO DE DATOS**

Si durante el proceso de obtención del Tejido no se han aportado datos relativos a las características anatómicas del mismo (longitud, diámetro, peso, etc.) que puedan considerarse relevantes para su posterior uso clínico, se obtendrán durante la fase de manipulación en el Banco de Tejidos.

El Banco de Tejidos debe garantizar la guarda y custodia de la siguiente información:

- 1 Identificación del centro, unidad u organismo de obtención autorizado.
- 2 Número identificativo único de donación.
- 3 Fecha de obtención.
- 4 Lugar de obtención.
- 5 Tipo de donante: fallecido o vivo (autólogo, si procede).
- 6 Tipo de tejido o grupo celular.
- 7 Número de lote, si procede.
- 8 Número de subpartición, si procede.
- 9 Fecha de caducidad.
- 10 Estatus del tejido/grupo celular: cuarentena, descartado, disponible, implantado.
- 11 Descripción del producto células o tejido: origen, fases de procesamiento o transformación aplicadas, materiales y aditivos que han estado o están en contacto con las células o tejidos y que pueden afectar a su calidad y/o seguridad cuya presencia debe tenerse en cuenta por razones de seguridad para las personas en las que se apliquen (por ejemplo, presencia de antibióticos y posibles reacciones alérgicas).
- 12 Identificación del centro o unidad de aplicación.
- 13 Identificación del paciente receptor (nombre, número de historia clínica, edad, etc.).
- 14 Fecha de intervención.
- 15 Nombre del cirujano y diagnóstico que indica la utilización del homoinjerto.
- 16 En caso de no utilización clínica del Tejido distribuido, causa que motivó la decisión.

## **D 2.000 MANIPULACIÓN**

Los laboratorios en los que se manipulen Tejidos, se responsabilizarán de asegurar que todos los procedimientos utilizados están de acuerdo con normas de buena práctica. Los Tejidos se presentarán en formatos apropiados para su uso clínico. Cada tipo de Tejido se manipulará de acuerdo con el protocolo descrito en el Manual de Procedimientos Operativos del Banco de Tejidos.

### D 2.100 ZONA DE TRABAJO

Las células y tejidos se procesarán en recintos limpios y ordenados, con control monitorizado de la concentración de partículas en el aire ambiental. La manipulación directa de los productos biológicos se efectuará en habitación, o bien cabina, de flujo laminar. Esta zona de trabajo será de acceso restringido y exigirá la necesidad de utilizar indumentaria de uso exclusivo en dicha zona. Se efectuarán periódicamente controles microbiológicos del entorno ambiental de cabinas y habitaciones.

Para la manipulación de los tejidos es exigible una calidad de aire con de partículas y de colonias microbiológicas equivalente a la especificada como grado A en el anexo I de la Guía Europea de Normas de Correcta Fabricación en el lugar del procesamiento. Para el aire ambiente del resto del local de trabajo es exigible una calidad equivalente al grado D de la Guía Europea de Normas de Correcta Fabricación en lo que a contaje de partículas y colonias microbiológicas se refiere.

Se pueden admitir unas condiciones medioambientales que las descritas, siempre que el Tejido vaya a ser sometido a un procedimiento secundario de esterilización o inactivación microbiológica validado.

### D 3.000 PRESERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

El Tejido será preservado y almacenado utilizando técnicas actualizadas, científicamente contrastadas, respetando los criterios generales establecidos en la práctica médica y de laboratorio. Entre las más utilizadas destacan: temperatura ambiente (en el caso de tejidos liofilizados, por ejemplo), refrigeración (entre 2°C y 8°C), congelación (por debajo de 0°C y hasta -196°C) y cultivo a 37°C.

Los recipientes de almacenamiento serán adecuados al tipo de Tejido y a su posterior utilización clínica.

#### D 3.100 ESTIMACIÓN DEL AGUA RESIDUAL PRESENTE EN EL TEJIDO DESHIDRATADO

En caso de que se utilicen técnicas de deshidratación para el almacenamiento de Tejidos, será necesario conocer el contenido de agua residual en el Tejido. Este índice deberá ser igual o inferior al 5% del peso inicial en fresco, determinado por método gravimétrico o de Karl Fisher; e inferior al 8% cuando se analice mediante resonancia magnética nuclear. Se estudiará una muestra representativa para cada tipo de Tejido. El cálculo correspondiente se efectuará con la siguiente fórmula:

$$H_2O_{\text{residual}} = (m \times 100) / M$$

siendo m: el peso perdido y M: el peso inicial, en fresco.

### **D 3.200 CADUCIDAD**

El período máximo de almacenamiento vendrá determinado en función del tipo de Tejido, del modo de conservación utilizado y de su idoneidad para la indicación para la que fue obtenido. El responsable del Banco de Tejidos establecerá la extensión del período de caducidad de acuerdo con estos criterios y en función de los procedimientos validados del Banco.

A modo informativo, se pueden considerar los siguientes períodos, desde un punto de vista general:

- 1 Refrigeración, entre 2°C y 8°C: 1-2 semanas.
- 2 Congelación entre -20°C y -40°C: 6-12 meses.
- 3 Congelación entre -40°C y -80°C: 1-5 años.
- 4 Congelación entre -140°C y -196°C: no se encuentra bien definido, podría ser de 15 años o incluso más.
- 5 Liofilización: si el envasado final es en vacío, puede considerarse indefinido, salvo contraindicación de la empresa procesadora; en ausencia de vacío, 5 años. Tras la deshidratación, se deberá aplicar un procedimiento de esterilización secundaria (irradiación, por ejemplo).

En la toma de decisiones sobre los períodos de caducidad se tendrá en cuenta la importancia de la viabilidad celular en el material conservado, la labilidad y trascendencia de las sustancias bioactivas presentes en el mismo, y el posible efecto del tiempo de almacenamiento sobre la configuración estructural tisular.

### **D 3.300 RECIPIENTES**

Deberán ser de materiales resistentes a las condiciones de almacenamiento y esterilización (si es el caso), que no generen productos tóxicos y además diseñados para mantener la integridad del Tejido y su calidad.

### **D 4.000 INCIDENTES**

De acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 1301/2006 sobre el Sistema de Biovigilancia, se notificarán al organismo institucional oportuno todos aquellos incidentes relacionados con la manipulación, procesamiento, almacenamiento o distribución de Tejidos.

## **D 5.000 CENTROS DE MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Los Centros Sanitarios deberán estar autorizados para esta actividad por los órganos institucionales con competencias en esta materia. Para solicitar la autorización, se especificará el/los tipo/s de Tejido/s comprometido/s así como el/los profesional/es que va/n a actuar como responsable/s de dicha actividad.

La autorización será revisada periódicamente por representantes del órgano institucional correspondiente, emitiéndose un informe del que se desprenderá la renovación automática, la indicación de medidas correctoras o la no renovación.

Los requisitos y condiciones mínimas que deben cumplir los Centros Sanitarios para poder ser autorizados como Bancos de Tejidos humanos están detallados en el Real Decreto 1301/2006.

## **SECCIÓN E. ETIQUETADO**

---

### **E 1.000 INTRODUCCIÓN**

Es imprescindible una correcta identificación de todos los productos que intervienen en las diferentes actividades, ya sea durante la donación, manipulación, procesamiento, almacenamiento o trasplante. Ya sea mediante etiquetado convencional, códigos de barras, dispositivos electrónicos u otros métodos debidamente validados, el Banco de Tejidos debe garantizar la capacidad para identificar cada producto.

### **E 2.000 NOMENCLATURA**

Se utilizarán denominaciones y unidades de medida reconocidas internacionalmente para la descripción de los Tejidos así como para aquellos procedimientos a los que hayan sido sometidos.

### **E 3.000 INTEGRIDAD**

La etiqueta con la que el Banco de Tejidos identifica un determinado producto no será desprendida del mismo, ni alterada, ni corregida. Esta etiqueta será de un material que no se altere con las condiciones medioambientales en las que se encuentre dicho producto y la información debe presentarse en un formato indeleble.

### **E 3.000 RECIPIENTES CONTENEDORES**

#### **E 3.100 OBTENCIÓN**

En el recipiente que contiene el Tejido, debe figurar al menos:

- 1 Código de identificación del Tejido.
- 2 Tipo de Tejido (descripción anatómica).

Si el etiquetado del recipiente lo permite, o bien en un documento anexo, debe figurar:

- 1 Fecha y hora de la obtención.
- 2 Precauciones (si procede).
- 3 Aditivos utilizados (si procede).
- 4 En caso de donaciones dirigidas debe identificarse al receptor.
- 5 En caso de donaciones autólogas debe especificarse: «sólo para uso autólogo».

En el contenedor externo de transporte debe figurar una etiqueta donde se especifique:

- 1 «Muestra biológica de células/tejidos-manejar con cuidado».
- 2 Identificación del establecimiento de tejidos de origen del tejido y/o grupo celular, incluyendo la dirección y el teléfono y la persona de contacto para cualquier contingencia.
- 3 Identificación del Banco de Tejidos de destino, incluyendo la dirección y el teléfono, así como la persona de contacto a quien hay que entregar el contenedor.
- 4 Fecha y hora de inicio del transporte.
- 5 Especificaciones para mantener las características biológicas de las células o tejidos durante el transporte (si procede).
- 6 Especificaciones de almacenamiento, si procede (i.e.NO CONGELAR).
- 7 En caso de que los tejidos o células puedan verse afectados por los rayos X debe figurar claramente «NO IRRADIAR».
- 8 En casos de productos que se conoce que son potencialmente contaminantes o de los que se desconocen los resultados de los tests serológicos debe especificarse: «RIESGO DE CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA».

- 9 En el caso de donaciones autólogas debe figurar claramente «Para uso autólogo exclusivamente».

Todos los productos relativos a la donación que acompañen al Tejido (muestras de sangre, biopsias, etc) deberán evidenciar clara e inequívocamente su origen.

### **E 3.200 PROCESAMIENTO**

Cada Tejido así como las diferentes muestras relativas al mismo que sean obtenidas durante su procesamiento, deben disponer en todo momento de un etiquetado que facilite su localización identificación de modo inequívoco. El código y tipo del Tejido así como la fecha de obtención son datos que, como mínimo, deberían encontrarse en el recipiente que contiene el producto.

Se asegurará que los materiales de las etiquetas sean resistentes a las condiciones de almacenamiento, así como que la información contenida se registre de modo indeleble.

### **E 3.300 DISTRIBUCIÓN**

El etiquetado de los mismos deberá identificar claramente:

- 1 Nombre del Tejido.
- 2 Nombre y dirección del Banco de Tejidos.
- 3 Código del Tejido.
- 4 Fecha de caducidad.
- 5 Número de lote (si es el caso).
- 6 Condiciones recomendadas de almacenamiento hasta su uso clínico.
- 7 Procedimiento de esterilización utilizado (si es el caso).
- 8 Composición de la solución en la que se encuentra embebido el Tejido (si es el caso).
- 9 Características de Tejido, expresadas como volumen, peso, dimensiones, celularidad, etc.
- 10 Presencia reseñable de agentes o soluciones residuales (antibióticos, óxido de etileno, dimetilsulfóxido, glicerol, etc.).

- 11 En caso de donaciones dirigidas debe identificarse al receptor.
- 12 En caso de donaciones autólogas debe especificarse: «sólo para uso autólogo».

En el embalaje exterior constará en lugar visible una etiqueta con los datos relativos al Banco de Tejidos de origen (nombre, dirección, teléfono, persona de contacto, día y hora de salida del Banco) y al Centro de destino (nombre, dirección, teléfono y persona de contacto). Además, se incluirán los apartados propuestos en el punto 6.100 para el contenedor externo.

Todos los Tejidos irán acompañados de documentación informativa acerca de las instrucciones para su descongelación, almacenamiento y/o reconstitución, si es el caso. Cuando se requiera una manipulación especial para su utilización, se hará constar en documento anexo.

En general, se deberían incluir las siguientes referencias:

- 1 El Centro Sanitario destinatario del Tejido es responsable de conservar los registros necesarios para garantizar la trazabilidad del Tejido enviado.
- 2 Técnicas utilizadas y resultado del control de calidad.
- 3 Si se trata de Tejidos no esterilizados, recordar que se trata de un material biológico y existe un riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
- 4 Indicaciones y contraindicaciones para el uso del Tejido en cuestión.

#### **E 4.000 INSPECCIÓN VISUAL**

Cuando las condiciones del envío lo permitan, se dejará una ventana en el recipiente que facilite la inspección de su contenido.

Se examinará el correcto etiquetado del Tejido, así como que se adjunta toda la información documental. Finalmente, que el contenedor está en perfecto estado.

#### **E 5.000 PREPARACIÓN DEL TEJIDO PARA SU ENVÍO**

Se utilizarán contenedores que garanticen la integridad del recipiente que contiene el Tejido y la del propio Tejido. Asimismo, deberían proporcionar unas condiciones térmicas adecuadas y estables.

## SECCIÓN F. DISTRIBUCIÓN

---

### F 1.000 GENERALIDADES

Cada Tejido distribuido quedará debidamente registrado para asegurar la trazabilidad. La distribución de Tejidos para trasplante quedará restringida a los Centros Hospitalarios o a otros Bancos de Tejidos, debidamente autorizados para ello.

Se revisarán todos los datos relativos a una donación, para asegurar que el Tejido es apto para trasplante. Antes de dar salida un Tejido para su distribución se verificará documentalmente:

- 1 Validación de la donación por el responsable, de acuerdo con los criterios establecidos.
- 2 Revisión de los registros relativos a la manipulación, preservación y almacenamiento.
- 3 Inspección final del recipiente y etiquetado, confirmando la integridad y correcta identificación.

### F 2.000 TRANSPORTE

Se indicarán las condiciones específicas requeridas para el transporte (temperatura, orientación, etc.).

### F 3.000 DEVOLUCIONES

Todo Tejido que no haya sido utilizado, y que conserve intacto el recipiente que lo contiene, podría ser enviado de vuelta al Banco de Tejidos, previa conformidad de éste, siempre que se aseguren unas condiciones adecuadas para su envío y se acompañe de la documentación correspondiente.

### F 4.000 RETIRADA

Existirá un procedimiento escrito indicando los pasos a seguir para la retirada de Tejidos.

## SECCIÓN G. USUARIOS

---

### G 1.000 INTRODUCCIÓN

Los Centros Hospitalarios estarán debidamente autorizados para la actividad concreta para la que se solicita el Tejido y serán responsables de garantizar el establecimiento de las medidas oportunas para asegurar la trazabilidad de Tejidos y pacientes receptores.

## **G 2.000 ALMACENAMIENTO**

Hasta su utilización clínica, el Tejido se mantendrá en las condiciones establecidas por el Banco de Tejidos de procedencia.

## **G 3.000 UTILIZACIÓN CLÍNICA**

### **G 3.100 REGISTRO**

El centro responsable del trasplante del tejido debe garantizar la guarda y custodia de la siguiente información:

- 1 Identificación del Banco de origen del Tejido.
- 2 Identificación del responsable de la unidad o centro de aplicación.
- 3 Tipo de Tejido/grupo celular.
- 4 Identificación del producto.
- 5 Identificación del receptor o persona en la que se aplica el Tejido o grupo celular.
- 6 Fecha de utilización, aplicación o, en su caso, descarte (indicando el motivo).
- 7 Fecha de utilización, aplicación o, en su caso, descarte (indicando el motivo).

### **G 3.200 HISTOCOMPATIBILIDAD**

La selección de piezas para una determinada solicitud podrá estar dirigida en función de criterios de histocompatibilidad (grupo ABO, grupo Rh, sistema HLA) si el cirujano trasplantador lo considera necesario. La decisión final se tomará sobre una base individual, en consenso con el responsable del Banco de Tejidos.

## **G 4.000 REACCIONES ADVERSAS**

Los informes de reacciones adversas, enfermedades transmisibles o cualquier otro tipo de complicaciones relacionadas con el implante serán evaluadas por el equipo médico responsable y comunicadas al organismo institucional responsable, de acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 1301/2006 sobre el Sistema de Biovigilancia.

Las enfermedades transmisibles de declaración obligatoria, se notificarán al organismo institucional competente en materia de salud pública.

### **G 4.100 REGISTRO**

El Banco de Tejidos dispondrá de un archivo de reacciones adversas, en el que se incluyan los procedimientos de investigación abiertos, su seguimiento y las conclusiones.

### **G 5.000 CENTROS DE UTILIZACIÓN**

Los Centros Sanitarios deberán estar autorizados para esta actividad por los órganos institucionales con competencias en esta materia. Para solicitar la autorización, se especificará el/los tipo/s de Tejido/s comprometido/s así como el/los médico/s que va/n a actuar como responsable/s de dicha actividad.

La autorización será revisada periódicamente por representantes del órgano institucional correspondiente, emitiéndose un informe del que se desprenderá la renovación automática, la indicación de medidas correctoras o la no renovación.

Los requisitos y condiciones mínimas que deben cumplir los Centros Sanitarios para poder ser autorizados para la práctica de implantación de Tejidos humanos están detallados en el Real Decreto 1301/2006.

## **SECCIÓN H. PRINCIPIOS ÉTICOS**

---

### **H 1.000 INTRODUCCIÓN**

En lo que a la aplicación de principios éticos se refiere, el término Banco de Tejidos englobará cualquier institución, organización o entidad en que se desarrollen actividades relativas al trasplante de Tejidos humanos, desde la donación, obtención, manipulación, preservación, almacenamiento, distribución o utilización clínica.

El Banco de Tejidos se comprometerá a seguir estándares especiales, manuales técnicos y todas aquellas regulaciones establecidas en relación con las actividades propias de los Banco de Tejidos.

Cada Banco de Tejidos se asegurará que cuenta con todas las disponibilidades para garantizar la calidad de los Tejidos, así como que está en condiciones de asumir todas las actividades implicadas después de la obtención de los Tejidos hasta su utilización clínica.

La gestión y organización del Banco de Tejidos serán asignadas a un profesional debidamente acreditado, el Director, con reconocida experiencia en el campo del almacenamiento de Tejidos humanos en particular y en el resto de actividades relativas al Banco de Tejidos, en general. El Director será un miembro más del Banco de Tejidos. El Banco de Tejidos contará con un órgano competente para el asesoramiento médico.

Todas las personas que desarrollen su trabajo en alguna de las actividades relativas al Banco de Tejidos estarán debidamente cualificadas para efectuar la función que le ha sido asignada.

## **H 2.000 FINANCIACIÓN**

Los Tejidos humanos no serán vendidos ni comprados. No se asignará valor a Tejido alguno.

Las tasas establecidas por el Banco de Tejidos lo serán en función de los gastos generados por las propias actividades (obtención, manipulación, preservación, almacenamiento y distribución) única y exclusivamente. Dichas tasas no oscilarán en función de la oferta y demanda.

El Banco de Tejidos no proporcionará beneficios económicos, ya sea como dividendos, bonos o salarios, a ninguna persona perteneciente al Banco de Tejidos. En caso de que la gestión económica de Banco de Tejidos resulte en un superávit, la cantidad excedente será destinada a mejorar los servicios del Banco de Tejidos, y se declarará oportunamente en el informe anual.

## **H 3.000 DONACIÓN**

Se seguirá la legislación establecida en cada país para la selección de donantes, tanto vivos como fallecidos.

El cirujano responsable de la obtención de un Tejido de donante vivo, de acuerdo con la regulación vigente, informará previamente al paciente, dándole a conocer el procedimiento a seguir para extraer el Tejido y la utilidad que aquél pueda tener posteriormente, recogiendo el correspondiente consentimiento informado. En el caso del donante fallecido, el coordinador hospitalario de trasplantes se encargará de efectuar los trámites, con la aprobación del representante legal autorizado para validar la donación.

En ningún caso se dará remuneración alguna al donante o su representante legal. Sólo se harán efectivos aquellos gastos que se hayan podido generar con cargo al propio proceso de la donación.

El anonimato entre donante y receptor será estrictamente confidencial, excepto para el caso de donación entre miembros de una misma familia y siempre con el consentimiento mutuo de ambos parientes.

La reconstrucción del cuerpo y el cierre de las incisiones efectuadas para la obtención de los Tejidos se efectuarán con el máximo respeto hacia el cadáver y los sentimientos de los familiares.

## **H 4.000 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Todos los procedimientos utilizados estarán de acuerdo con la regulación

vigente y los estándares recomendados por las distintas asociaciones profesionales. El Banco de Tejidos será el responsable de garantizar la idoneidad de las técnicas aplicadas.

Los recursos materiales y los procedimientos utilizados por el Banco de Tejidos (descritos en el Manual de Procedimientos Operativos) serán inspeccionados periódicamente por el organismo competente, con objeto de renovar su autorización para efectuar las actividades implicadas.

Se guardarán registros de todos los Tejidos obtenidos en la base de datos del Banco de Tejidos. La identidad de donantes y receptores será confidencial y en el intercambio de documentación con otros Bancos de Tejidos o Centros Hospitalarios se utilizarán códigos cifrados.

Se establecerán las medidas oportunas para minimizar el número de Tejidos desechados por problemas en la manipulación.

### **H 5.000 DISTRIBUCIÓN Y RECEPTORES**

El Director del Banco de Tejidos, o la persona designada para ello, mantendrá una relación documental informativa actualizada con los cirujanos usuarios de los servicios del Banco de Tejidos. Cada solicitud de Tejidos responderá a una petición concreta de acuerdo con una necesidad terapéutica real.

Todos los pacientes susceptibles de recibir un determinado Tejido tendrán el mismo derecho para acceder a aquél, en tanto haya suficiente disponibilidad del mismo. El propósito fundamental de un trasplante de Tejidos será proporcionar un tratamiento efectivo, con un máximo nivel de seguridad para el paciente receptor. Los Tejidos humanos serán implantados solamente por especialistas, debidamente autorizados para realizar dicha actividad.

El procedimiento de selección para la distribución de Tejidos se basará en criterios médicos objetivos: compatibilidad histológica, grado de urgencia clínica y factores geográficos, por ejemplo. En caso de igualdad, se decidirá a favor de aquel paciente con mayor tiempo en lista de espera.

# CAPÍTULO II

## **CÓDIGO ÉTICO**

**Coordinador:**

Vicente Mirabet

**Colaboradores:**

Adela Miralles

M<sup>a</sup> Jesús Félix

Rafael Villalba

## SECCIÓN A. PRINCIPIOS BÁSICOS

---

### A 1.000 INTRODUCCIÓN

En España, todas las actividades relacionadas con la utilización de Tejidos y Células de origen humano, están reguladas por el Real Decreto 1301/2007 y el real Decreto 2070/1999.

En el marco Europeo, el Consejo de Europa trata los aspectos éticos de los bancos de tejidos de manera general, en el Protocolo Adicional al Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina referente al Trasplante de Órganos y Tejidos de Origen Humano, aprobado en Estrasburgo en Marzo de 2002 . Mientras que el Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y Nuevas Tecnologías de la comisión Europea, en su opinión no19 de 16 de marzo de 2004 , emite su Opinión sobre: Aspectos Éticos de los Bancos de Sangre de Cordón Umbilical. En nuestro país y a todos los efectos, se considera el concepto de establecimiento de tejidos como “banco de tejidos, unidad de un hospital o cualquier otro centro donde se lleven a cabo actividades de procesamiento, preservación, almacenamiento o distribución de células y tejidos humanos después de su obtención y hasta su utilización o aplicación en humanos. El establecimiento de tejidos también puede estar encargado de la obtención y evaluación de tejidos y células”.

Cada Banco de Tejidos deberá, en función de la naturaleza de los Tejidos, disponer de los recursos personales y materiales necesarios para garantizar la calidad de los Tejidos.

El Banco de Tejidos estará también en disposición de garantizar que todas las actividades, desde la obtención de los Tejidos hasta su distribución para uso clínico, han sido llevadas a cabo de acuerdo con los protocolos establecidos, elaborados en el marco del imperativo ético de protección de la salud.

### A 2.000 PROTECCIÓN DEL DONANTE

Desde el punto de vista de la obtención de Tejidos, los principios éticos fundamentales de la donación son:

- 1 Respeto por el cuerpo humano.
- 2 Respeto a la autonomía del donante; no será obtenido ningún Tejido de la persona que haya denegado la donación.
- 3 Protección de las personas incapaces para otorgar consentimiento.
- 4 Respeto por la vida privada y confidencialidad médica.

- 5 Derecho a la información previa sobre las condiciones de la donación y uso esperado del Tejido.

### **A 3.000 PROTECCIÓN DEL RECEPTOR**

Los principios éticos fundamentales en relación con los receptores de homoinjertos, son:

- 1 Respeto a la autonomía del paciente, que requiere información clara de las ventajas y riesgos del trasplante, así como de las posibles alternativas.
- 2 Derecho a la seguridad, que requiere la verificación previa de la calidad y seguridad del tejido a trasplantar, especialmente en lo concerniente a la transmisión de enfermedades infecciosas, neoplasias y procesos inmunológicos.
- 3 Respeto por la vida privada y confidencialidad médica.
- 4 Derecho a un acceso equitativo y justo a las posibilidades terapéuticas ofrecidas por el trasplante de Tejidos humanos.

### **SECCIÓN B. CONFIDENCIALIDAD**

---

En ningún caso podrán facilitarse ni divulgarse informaciones que permitan la identificación del donante y/o el receptor de Tejidos humanos, excepción hecha en caso de que se trate de miembros de la misma familia y sólo si existe el mutuo consentimiento de ambos parientes (donante y receptor, en este caso).

Los registros relativos a donantes y receptores de Tejidos humanos serán recogidos, tratados y custodiados de acuerdo con los procedimientos contemplados en la legislación vigente (Capítulo I, Organización General, apartado B2.400).

El deber de confidencialidad no impedirá la adopción de medidas preventivas cuando exista sospecha fundada de riesgos para la salud individual o colectiva, de acuerdo con las medidas vigentes legalmente establecidas para ello.

### **SECCIÓN C. PROMOCIÓN**

---

La promoción de la donación u obtención de Tejidos humanos se realizará siempre desde una perspectiva general, señalando su carácter voluntario, altruista y desinteresado.

La promoción y publicidad de las actividades relativas al Banco de Tejidos estarán sometidas al control e inspección de los organismos institucionales sanitarios competentes, que velarán por el adecuado cumplimiento de las disposiciones vigentes en esta materia.

No se realizará publicidad de la donación de Tejidos dirigida, en beneficio de personas concretas ni Bancos de Tejidos determinados.

## **SECCIÓN D. RESPONSABILIDAD**

---

Cada Establecimiento de Tejidos deberá disponer de una estructura organizativa y régimen de funcionamiento adecuados en los que se definan claramente las relaciones de dependencia y las responsabilidades de cada puesto de trabajo.

El Director del Establecimiento será el responsable de la adecuada organización y coordinación de todas las actividades que se desarrollen. Además, cada Establecimiento de Tejidos designará un responsable técnico con titulación adecuada y experiencia suficiente en el campo de la manipulación para el almacenamiento de Tejidos. Además de garantizar la idoneidad de los procedimientos, se encargará de gestionar la información generada por las actividades propias del Establecimiento de Tejidos.

El Establecimiento designará también la responsabilidad del sistema de recogida y custodia de la información de las actividades, así como la del sistema de gestión de la calidad.

El personal técnico deberá tener la cualificación necesaria para efectuar las tareas que le son encomendadas y recibir la formación pertinente para un desarrollo eficiente de las mismas.

Respecto a la importación y exportación de Tejidos, se autorizará por el Ministerio de Sanidad y Consumo, previo informe de la Organización Nacional de Trasplantes, justificando la necesidad.

Por otro lado, se dispondrá un sistema de biovigilancia para permitir la notificación, registro, y transmisión de información sobre los efectos y reacciones adversas graves que puedan haber influido o pudieran influir en la calidad y seguridad de las células y tejidos y que puedan atribuirse a los procesos de obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de las células y tejidos, así como toda reacción adversa grave observada durante o a raíz de la aplicación clínica de las células y/o tejidos, y que pudiera estar relacionada con su calidad y seguridad.

## **SECCIÓN E. FINANCIACIÓN**

---

Los Tejidos que llegan a los Bancos para su manipulación son obtenidos de la donación voluntaria y altruista, características que definen el marcado carácter solidario de nuestra sociedad y que definen la determinación legal del Banco de Tejidos como entidad sin ánimo de lucro. No obstante, sí se contempla la posibilidad de establecer tasas destinadas al reembolso de los costes relativos a las actividades propias del Banco. Este reembolso de costes va destinado a cubrir los gastos ocasionados por la aplicación de todos los procedimientos necesarios que han de permitir obtener un tejido viable y seguro para trasplante.

Los Tejidos humanos no tendrán asignado un valor monetario, ni las tasas aplicadas estarán influenciadas por consideraciones de oferta y demanda de los mismos.

Los resultados financieros de cada Banco de Tejidos serán auditados y presentados anualmente. Además, estarán disponibles para ser inspeccionados por la Administración sanitaria o por cualquiera de las partes interesadas.

Se permitirá a los Bancos de Tejidos obtener un razonable superávit sobre los costes, pero con la condición de que aquél será destinado al desarrollo o mejora de los servicios que el Banco ofrece. Todo ello deberá ser puntualmente declarado en las cuentas anuales. Los Bancos de Tejidos en ningún caso proporcionarán, mediante dividendos, bonos, salarios o por otros medios, beneficios financieros a ninguna persona, bien sean empleados, bien cualquier otro asociado al Banco de Tejidos.

## **SECCIÓN F. DONACIÓN**

---

### **F 1.000 INFORMACION Y CONSENTIMIENTO**

Se seguirán las leyes y regulaciones vigentes sobre consentimiento y extracción de Tejidos de donantes vivos o donantes fallecidos.

Se seguirán las leyes y regulaciones vigentes sobre consentimiento y extracción de Tejidos de donantes vivos o donantes fallecidos.

La donación de Tejidos no será remunerada, pero cualquier gasto generado al donante o su representante legal por este concepto será reembolsado.

#### **F 1.100 DONANTE VIVO**

El profesional que realiza la extracción tisular en un donante vivo, deberá informar exhaustivamente al donante sobre el procedimiento de obtención y sus posibles complicaciones, así como sobre el destino final del tejido

obtenido, ya sea para uso clínico, investigación, docencia, producción de líneas celulares, industria farmacéutica, etc. Una vez el donante se considere suficientemente informado sobre estos puntos y haya disipado su dudas al respecto, se procederá a la firma del consentimiento informado, que debe estar firmado por el profesional que solicita la donación y por el propio donante. Una copia de este documento de autorización debe quedar en la Historia Clínica del paciente (donante).

### **F 1.200 DONANTE FALLECIDO**

En el caso de tratarse de un donante cadáver, se obtendrá el consentimiento de los familiares o el representante legal autorizado, a los cuales se habrá informado previamente sobre la utilidad y destino de los tejidos objeto de donación.

El consentimiento informado del donante fallecido debe estar firmado por el médico que certifica la muerte y/o solicita la donación y por el representante familiar o representante legal del fallecido que da su consentimiento. Una copia del consentimiento informado de donación, debe quedar archivada en el historial clínico del donante.

### **F 2.000 RECONSTRUCCIÓN ANATÓMICA DEL CUERPO DEL DONANTE FALLECIDO**

Deberá procurarse que la obtención de tejidos se haga en un tiempo razonable en atención a los sentimientos y circunstancias de la familia y que no retrase los acontecimientos posteriores a la defunción.

Tras la extracción de los Tejidos, debe procederse a una cuidadosa y respetuosa reconstrucción anatómica del cuerpo del donante, con el objetivo de devolver a los familiares a su ser querido en las mismas, o similares, condiciones anatómicas previas a la donación.

## **SECCIÓN G. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

La manipulación se llevará a cabo de acuerdo las leyes nacionales, y las regulaciones y normas de las asociaciones e instituciones con competencias en esta materia (AEBT, EATB, AATB, etc.). Los Bancos de Tejidos deben ser responsables de garantizar la exactitud de los procedimientos y la idoneidad de las técnicas aplicadas.

El Banco de Tejidos será inspeccionado regularmente por organismos institucionales debidamente acreditados para ello. Se establecerán controles para asegurar que los protocolos de manipulación y almacenamiento son conformes a las normas de calidad nacionales e internacionales.

El Banco de Tejidos guardará un registro actualizado de todos los Tejidos extraídos. Los datos con relevancia clínica debidamente codificados, tanto del donante como del receptor, estarán disponibles para los Bancos y organizaciones de intercambio de Tejidos. La identidad de los donantes y receptores permanecerá confidencial en todo momento.

Deberá procurarse un esmero especial para evitar la pérdida o el deterioro de Tejidos, dada su limitada disponibilidad y su origen humano.

Deberá establecerse una coordinación institucional y una relación dinámica entre profesionales médicos y/o quirúrgicos que trasplantan los Tejidos y hacen el seguimiento del receptor y los responsables del Banco de Tejidos, con objeto de asegurar un uso adecuado de aquéllos.

El Director del Banco de Tejidos debe estar informado sobre los resultados clínicos obtenidos, así como de las posibles complicaciones que hayan podido presentarse y pudieran ser imputables a los tejidos trasplantados y distribuidos por el Banco.

## **SECCIÓN H. DISTRIBUCIÓN Y UTILIZACIÓN CLÍNICA**

---

Cada Tejido trasplantado responderá a una necesidad terapéutica real y cada paciente tendrá el mismo derecho a la utilización de un Tejido humano, cuando las condiciones de disponibilidad así lo permitan.

El objetivo del trasplante de Tejidos será asegurar un tratamiento efectivo con el máximo de seguridad para el receptor. Los intereses del receptor del Tejido humano deberán ser salvaguardados en todo momento y si se trata de un trasplante experimental, será claramente informado de ello.

Los Tejidos humanos serán trasplantados o implantados por profesionales médicos cualificados para realizar estas prácticas. El documento en el que se haga constar el consentimiento informado del receptor, deberá ser firmado por éste y por el cirujano que va a efectuar el implante y, en su caso, por el médico que le informó de los riesgos y beneficios. Dicho documento quedará archivado en el historial clínico del paciente.

Cada Centro Hospitalario autorizado para realizar trasplante de Tejidos deberá disponer de un responsable experto en cada tipo de Tejido a trasplantar, que se encargará de garantizar la idoneidad de los procedimientos quirúrgicos utilizados, así como del seguimiento del receptor.

### **H 1.000 ACCESIBILIDAD**

Los procedimientos de selección para la distribución del Tejido se basarán en criterios médicos objetivos: compatibilidad HLA, urgencia, factores geográficos

ficos, tiempo en lista de espera, entre otros. Si el mismo grado de urgencia fuera compartido por dos pacientes, los cirujanos responsables de los pacientes y el Director del Banco deberían discutir conjuntamente la situación y llegar a una decisión consensuada.

# CAPÍTULO III

## **DONANTES**

**Coordinador:**

Esteve Tras

**Colaboradores:**

Anna Vilarrodona

Elba Agustí

Ángel Ruiz

Camino Rodríguez

David Paredes

Ramón Soliva

Óscar Fariñas

Aurora Navarro

Martí Manyalich

Blanca Miranda

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A.1000 TIPOS DE DONANTES**

Donante vivo: persona que dona tejidos o células humanas para trasplante autólogo y homólogo de forma altruista.

Donante cadáver: persona fallecida en muerte encefálica o asistolia, que no habiendo manifestado en vida su oposición, dona, de forma altruista, tejidos y células destinados a ser aplicados en el ser humano.

### **A. 2000 NORMATIVA LEGAL**

El Real Decreto 1301/2006, de 10 noviembre por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

### **A. 3000 GRATUIDAD DE LAS DONACIONES**

La donación de tejidos y células será voluntaria y altruista, no pudiéndose percibir contraprestación económica o remuneración alguna.

Los donantes vivos de células y tejidos podrán recibir una compensación de la institución responsable de la extracción, limitada, estrictamente, a cubrir los gastos e inconvenientes derivados de su obtención en concepto de dietas, restitución de ingresos económicos perdidos o similares.

### **A. 4000 CONFIDENCIALIDAD**

Se debe garantizar la confidencialidad de los datos de los donantes en relación a la salud, resultados y trazabilidad de sus donaciones de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de noviembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Los establecimientos de tejidos deben tratar los datos relacionados con los donantes siguiendo las medidas de seguridad más estrictas que se prevén en el Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal, Real Decreto 994/1999, de 11 de junio.

### **A. 5000 FINALIDAD**

La obtención de tejidos humanos de donante cadáver podrá realizarse con fines terapéuticos y/o científicos y la de donantes vivos será exclusivamente terapéutica, sin perjuicio de las investigaciones que adicionalmente se puedan realizar.

Los proyectos docentes o de investigación que utilicen tejido humano deberán respetar los derechos fundamentales de la persona y los postulados éticos de la investigación biomédica.

### **A. 6000 PUBLICIDAD Y PROMOCIÓN**

La promoción y publicidad de la donación de tejidos debe realizarse con carácter general y señalando su carácter voluntario, altruista y desinteresado.

El beneficio de la promoción y publicidad no debe en ningún caso buscar un beneficio para personas ni instituciones concretas.

## **SECCIÓN B. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

---

### **B. 1000 CONDICIONES DEL CONSENTIMIENTO**

La obtención de células y tejidos humanos para trasplante en el caso del donante vivo se regirá por lo dispuesto en el capítulo IV de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

La obtención de células y tejidos de personas fallecidas podrá realizarse en el caso de que no hubieran dejado constancia expresa de su oposición, según lo dispuesto en el artículo 11 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

En el caso de que se trate de menores o personas incapaces de consentir, la oposición de la donación podrá hacerse constar por quienes hubieran ostentado en vida de aquellos su representación legal.

En el caso del donante vivo, la obtención de células o tejidos humanos para trasplante requiere de su autorización a través del consentimiento informado.

El consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento antes de la obtención de la célula o tejido, salvo en caso de obtención de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica o de médula ósea, donde sólo podrá producirse antes del inicio del tratamiento de acondicionamiento en el receptor.

En el donante cadáver, la donación requiere de un documento donde conste la ausencia de conocimiento de oposición expresa a la donación, declarada y firmada por los familiares o personas allegadas al donante cadáver.

Estos documentos quedarán siempre archivados en la historia clínica del donante.

La información de la donación y extracción de tejidos o células, debe ser explicada a la persona que va a dar el consentimiento en términos fácilmente comprensibles, dándole la oportunidad de preguntar todas las cuestiones que debe conocer y obteniendo la voluntad de donar sin ningún tipo de coacción.

Así como se debe explicar la necesidad de realizar una evaluación de la historia médica y social y determinaciones serológicas, con la finalidad de evitar la posible transmisión de enfermedades al receptor.

En el caso del donante cadáver, si las circunstancias no permiten obtener el consentimiento en persona, éste podría ser obtenido por teléfono, dejando constancia escrita del consentimiento, especificando que éste ha sido dado por teléfono y con testimonio de la conversación telefónica. Se registrarán los datos identificativos de quien ha dado el consentimiento, la relación que tiene con el donante, el número del teléfono al que se ha llamado y a través del cual se ha obtenido el consentimiento, la firma de la persona responsable que lo ha obtenido así como la del testigo de la conversación. Es recomendable, si las condiciones técnicas lo permiten grabar la conversación previa explicación y consentimiento.

De igual forma podría hacerse a través de un fax. La persona responsable de obtener el consentimiento envía el documento a través del fax, que deberá firmar la persona que autoriza la donación, y éste lo remitirá completado y firmado.

## **B. 2000 CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL DONANTE CADÁVER**

El documento deberá incluir la siguiente información:

- 1 Identidad del donante.
- 2 Identidad y relación con el difunto de la persona declarante.
- 3 Manifestación de que la persona declarante no tiene conocimiento de oposición expresa del donante para la obtención de células y/o tejidos después de su muerte.
- 4 Constancia escrita de las finalidades de la donación: (Terapéuticas, científicas, docentes.)
- 5 Consentimiento para el acceso a la historia médica del fallecido.
- 6 Firma del declarante y la fecha.
- 7 Referencia de la regulación legal española.

**B. 3000 CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL DONANTE VIVO**

El documento deberá incluir la siguiente información:

- 1 Identidad del donante.
- 2 Constancia de haber recibido y comprendido la siguiente información:
  - Ausencia de compensación económica.
  - Preservación de confidencialidad.
  - Objetivo y naturaleza de la donación.
  - Consecuencias y riesgos de la donación
- 3 Constancia escrita de las finalidades de la donación:
  - Terapéuticas
  - Científicas
  - Docentes
- 4 Consentimiento para el acceso a la historia médica del fallecido.
- 5 Comunicación de resultados serológicos positivos en el caso de su hallazgo.
- 6 Firma del declarante y la fecha.
- 7 Firma del responsable y fecha.
- 8 Referencia de la regulación legal española.

**SECCIÓN C. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

---

**C. 1000 GENERALES**

La viabilidad de un donante debe estar de acuerdo con los estándares establecidos sobre la base de la historia médica, evaluación del riesgo social y sexual, examen físico, pruebas de laboratorio y resultado de las biopsias y autopsia, si ésta se lleva a cabo. La aceptación de cada donante será evaluada por el médico responsable de revisar la documentación.

En todos los casos en los que exista alguna duda para la generación de un donante de tejidos, deberá hacerse un análisis de riesgo; en función de los resultados obtenidos y de la documentación existente, el director médico es, quien en última instancia, decidirá sobre la aceptación o no del donante.

Se entiende como Riesgo el daño potencial que puede derivar de un proceso presente o evento futuro; se analiza calculando la probabilidad de que ocurra un evento y sus consecuencias (Probabilidad x Severidad).

En el donante vivo autólogo el médico responsable del procedimiento debe determinar, sobre la base de la historia clínica, la indicación terapéutica y la

documentación disponible, la justificación para la donación y los criterios de seguridad. Si las células o tejidos obtenidos van a ser almacenados, cultivados, o sometidos a algún proceso de transformación “ex vivo” se realizarán los mismos tests biológicos que los requeridos para los donantes alogénicos. Los resultados positivos de cualquiera de los tests no impedirán el reimplante de las células, los tejidos o los productos derivados. Tanto el paciente (o su representante legal) como el médico responsable deben firmar el documento de donación de acuerdo con la legislación vigente. El paciente debe ratificar que la información facilitada se ajusta a la realidad dentro de su margen de conocimiento.

El responsable médico del banco de tejidos será el responsable de verificar la viabilidad de cada donante, sin entrar en conflicto con estos estándares.

Los tejidos procedentes de un donante deben permanecer en cuarentena, almacenados y custodiados, hasta que se disponga de toda la información necesaria para cumplir con las especificaciones requeridas por el RD 1301/2006 de 10 de noviembre, que permitan al responsable médico verificar la viabilidad de los mismos.

### **C. 2000 EXAMEN FÍSICO**

Antes de la extracción de células o tejidos de un donante fallecido, deberá realizarse la exploración física del cadáver por una persona responsable; dicha exploración debe ser realizada poco antes o después del fallecimiento para identificar: hábitos de alto riesgo, signos de infección por VIH o signos de hepatitis, infecciones bacterianas o víricas, traumatismos localizados en zonas que pudieran afectar a la calidad del tejido donado. Si alguno de los siguientes signos es observado, deberá ser estudiado y valorado y, en función de los resultados se aceptará o descartará el donante:

- Evidencia física de enfermedades de transmisión sexual como úlceras genitales, herpes simple, sífilis, condilomas, chancro, etc.
- Evidencia física de punciones no terapéuticas incluyendo: drogadicción por vía parenteral, piercings, tatuajes, acupuntura, etc.
- Tumoraciones y adenopatías.
- Lesiones en la cavidad oral: leucoplasia, lesiones puntiformes azuladas o púrpuras sugestivas de Sarcoma de Kaposi, etc.
- Hepatomegalia, ictericia no aclarada.
- Evidencia física de sepsis como rash o petequias generalizadas.
- Lesiones necróticas post vacunación.
- Rash vesicular generalizado.
- Cicatrices.
- Traumatismos.

Deben implementarse métodos específicos de documentación y procedimientos operativos para la realización de la exploración física de los donantes de tejidos. Además de los hallazgos físicos, deben incluirse otras condiciones que puedan afectar a dicha exploración.

En los donantes vivos, excepto las donaciones autólogas y embriones, antes de la donación debe realizarse un examen físico por el responsable médico o el facultativo designado o el médico responsable del cuidado del donante. Si existe alguna sospecha después de la anamnesis de los factores de riesgo del donante, deberá realizarse un examen físico directo para determinar si hay evidencia de hábito de riesgo.

También deberá realizarse un examen físico directo en todos los donantes de semen y oocitos y deberá repetirse al menos cada seis meses en los donantes de semen, mientras esté aportando muestras de forma activa al programa.

### **C. 3000 REQUISITOS DE LA HISTORIA MÉDICA**

El médico responsable, revisará la historia médica, social y sexual. En aquellos casos en los que la evaluación inicial no hubiera sido realizada por un facultativo, de forma diferida, pero siempre antes de dar la viabilidad al tejido para su procesamiento o distribución, un médico debería revisar detalladamente dicha documentación del donante.

En principio, los donantes que cumplan alguno de los siguientes criterios no serán considerados donantes válidos:

- 1 Causa de muerte desconocida, excepto cuando pueda realizarse una autopsia y en la misma se objeque que no existe ningún motivo de exclusión.
- 2 Historia de enfermedad no filiada.
- 3 Ingesta o exposición a algún tóxico que pueda ser transmitido, a dosis tóxicas, al receptor a través de los tejidos o células (cianuro, mercurio, plomo, oro, etc.).
- 4 Presencia o historia de enfermedad maligna, a excepción de carcinoma primario basocelular, carcinoma in situ de cérvix uterino, algunos tumores primarios del sistema nervioso central en los que la evidencia científica nos dice que el riesgo de transmisión es aceptable desde el punto de vista de la seguridad y la calidad.

Los donantes con enfermedades malignas pueden aceptarse como donantes de córneas, salvo en los casos de retinoblastoma, neoplasia hematológica y tumores malignos que puedan afectar al polo anterior del ojo. Este punto no es aplicable a los donantes de córnea con limbo o a los de esclera, puesto que se trata de tejido vascularizado y por tanto, deben cumplirse los mismos requisitos que en los donantes multitejido.

**NO CONTRAINDICAN**

- Meningioma
- Adenoma pituitario
- Schwannoma acústico
- Craneofaringioma
- Tumor epidermoide
- Quiste coloide III ventrículo
- Papiloma del plexo coroideo
- Hemangioblastoma
- Ganglioglioma
- Pineocitoma
- Oligodendroglioma de bajo grado (A y B Schmidt)\*
- Ependimoma convencional (no anaplásico)
- Teratoma maduro

**CONTRAINDICAN**

- Glioblastoma multiforme
- Meduloblastoma
- Oligodendroglioma anaplásico
- Ependimoma maligno
- Meningioma maligno y anaplásico
- Sarcoma intracraneal
- Tumor germinal intracraneal
- Cordoma
- Linfoma cerebral primario
- Astrocitoma grado II-III\*\*
- Pineoblastoma

*\*Como ocurre con los astrocitomas, en estos tumores pueden coexistir mayor grado de malignidad y recidivar con un grado histológico mayor, por ello, deberían tenerse las mismas consideraciones que en el astrocitoma grado II.*

*\*\*Debe realizarse un estudio histológico completo de mayor malignidad. Si es una recidiva de un astrocitoma de bajo grado debería realizarse un nuevo estudio histológico para descartar mayor grado de malignidad. Si el tumor coexiste con áreas de mayor malignidad o muestra una conducta muy invasiva a nivel local, no debería considerarse astrocitoma de bajo grado.*

- 5 Riesgo de presentar enfermedades causadas por priones. Incluye los siguientes casos:  
Diagnóstico o historia familiar de enfermedad de Creutzfeld-Jakob no iatrogénica o variantes de dicha enfermedad.  
Historia de demencia rápidamente progresiva o enfermedad neurológica degenerativa de origen desconocido.  
Tratamiento previo con hormonas derivadas de la hipófisis (ej: hormona del crecimiento), receptores de duramadre, córnea o esclera. Personas sometidas a intervención quirúrgica no documentada donde pueda haberse utilizado duramadre.
- 6 Infección activa y no controlada en el momento de la donación; abarca infección sistémica bacteriana, viral, parasitaria o fúngica, o infección localizada en los tejidos a utilizar.  
Podría evaluarse potenciales donantes con sepsis bacteriana en el caso de donación de córneas siempre y cuando éstas fueran preservadas en medio de cultivo que permitieran la detección de contaminación bacteriana del tejido, en cuyo caso deberían descartarse.
- 7 Historia, existencia de factores de riesgo de transmisión, evidencia clínica o tests de laboratorio positivos para VIH, hepatitis B, hepatitis C y HTLV I-II.
- 8 Presencia de otros factores de riesgo para transmitir enfermedades, teniendo en cuenta la historia de viajes y la prevalencia local de enfermedades infecciosas.
- 9 Riesgo de que los tests biológicos puedan quedar invalidados por:
  - Existencia de hemodilución.
  - Tratamiento con inmunosupresores (debería evaluarse de forma individual).
- 10 Presencia de signos físicos que puedan suponer riesgo de transmisión de enfermedad.
- 11 Historia reciente de vacunación con virus atenuados que pudieran constituir una fuente de contagio.
- 12 Receptores de xenotrasplante

- 13 En el caso de historia de enfermedad autoinmune sistémica, debería hacerse una evaluación específica del tipo de enfermedad y afectación del tejido, basada en el estudio de análisis de riesgo. El director médico, en última instancia será quien decidirá si los tejidos obtenidos del donante son viables o no.

### **C. 4000 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PEDIÁTRICOS ESPECÍFICOS**

Cualquier donante pediátrico que esté incluido en alguno de los apartados anteriores para adultos deberá ser excluido como donante. Además de lo especificado anteriormente, cualquier niño nacido de madre portadora o enferma de VIH o que pueda incluirse dentro de los apartados del grupo anterior debería ser excluido salvo que pueda demostrarse que no existe riesgo de transmisión:

- 1 Niños mayores de 18 meses de edad, nacidos de madres con infección o riesgo de infección para VIH, hepatitis B y hepatitis C, que no han seguido lactancia materna en los últimos 12 meses y que los test serológicos, el examen físico y la revisión de la historia médica no indican evidencia de infección de VIH, hepatitis B, pueden ser aceptados como donantes.
- 2 Los niños menores de 18 meses de edad que han nacido de madres con infección o riesgo de infección para VIH, hepatitis B o hepatitis C, o han seguido lactancia materna en los últimos 12 meses, no deben ser considerados como donantes, independientemente de los resultados de los tests serológicos.

### **C. 5000 DONANTES VIVOS**

Los criterios de selección de donantes vivos de tejidos o células para uso alógeno deben establecerse y documentarse en el establecimiento de tejidos que los vaya a recibir, o en la unidad de trasplante, en el caso de un envío directo de las células o tejidos del centro de obtención al de implante. Estos criterios deben incluir los específicos de cada tejido o grupo celular más los que hagan referencia al estado general del donante, su historia clínica, hábitos sociales, resultados de la exploración física, y los resultados de los tests de laboratorio realizados para verificar el estado de salud del donante.

Debe seguirse el mismo criterio general de exclusión que se ha especificado para los donantes fallecidos. En casos seleccionados de trasplante de progenitores hematopoyéticos se podría admitir donantes con marcadores virales B

y C positivos. En caso de donación de gametos dentro de la pareja deberían seguirse los criterios especificados en el anexo IV del R.D. 1301/2006, de 10 de noviembre.

Dependiendo del tejido o grupo celular se añadirán otros criterios de exclusión:

- Embarazo: excepto para la donación de progenitores hematopoyéticos y membrana amniótica.
- Lactancia materna.

Posibilidad de transmisión de enfermedades hereditarias en el caso de progenitores hematopoyéticos y gametos.

El médico responsable y el donante, o su representante legal, deberán firmar el documento de donación según las disposiciones legales vigentes. En dicho documento, el donante deberá reconocer que la información que ha facilitado se ajusta a lo cierto dentro de su margen de conocimiento.

## **C. 6000 ANÁLISIS SEROLÓGICOS**

### **C. 6100 REQUERIMIENTOS GENERALES**

Los tests biológicos serán efectuados por un laboratorio cualificado y reconocido por las autoridades competentes, y se utilizarán kits con marca CE, cuando estén disponibles en el mercado. El tipo de test utilizado deberá ser validado para el objetivo que persigue siguiendo las instrucciones del fabricante y de acuerdo al conocimiento científico. Los tests biológicos se deben realizar en suero o plasma del donante y no en otros fluidos salvo que esté específicamente justificado.

Las muestras de sangre que se obtienen para realizar tests o determinaciones analíticas relacionadas con el donante deben ir debidamente etiquetadas con la información relativa al lugar y el momento en que se han recogido las muestras.

### **C. 6200 TRANSFUSIÓN DE SANGRE RECIENTE**

Cuando los donantes han recibido transfusiones de sangre, componentes sanguíneos y/o coloides dentro de las 48 horas previas a la muerte, o cristaloideos en la hora previa, si se espera una hemodilución superior al 50%, debe aplicarse un algoritmo de decisión.

Se podrán aceptar los donantes de tejidos y/o células con tasas de hemodilución superior al 50% si se dispone de una muestra de sangre previa a la transfusión o si los tests de laboratorio están validados para muestras hemodiluidas. En caso contrario se debe descartar al donante por el efecto de la hemodilución sobre los resultados de las determinaciones serológicas.

*Ejemplo de algoritmo para el cálculo de la hemodilución de un donante que ha recibido sangre, componentes sanguíneos, o expansores de volumen plasmático, en las 48 horas previas a la muerte.*

### HEMODILUCIÓN

Nombre del donante:

Fecha y hora de la extracción de la sangre:

Peso del donante

Volumen Plasmático (VP):=Peso /0.025=.....ml

Volumen sanguíneo (VS) = Peso/0.015=..... ml

A. Volumen total de sangre transfundida en las 48 horas previas a la muestra de sangre:

Volumen de Concentrado de hematíes/48h:.....ml

Sangre Total/48 horas:..... ml

Sangre reconstituida:.....ml

Total A =..... ml

B. Volumen total de coloides en las 48 horas previas:

Volumen de :

Dextrano.....ml

Plasma.....ml

Plaquetas..... ml

Albúmina.....ml

Otros.....ml

Total B = ..... ml

C.Volumen de cristaloides transfundidos en la hora previa a la muestra de sangre:

Volumen de:

Suero salino .....ml

Dextrosa ..... ml

Ringer .....ml

Otros:.....ml

Total C =.....ml

Determinación de la posible hemodilución:

1.- ¿Es B+C mayor que VP? Si  No

2.- ¿Es A+B+C mayor que VS? Si  No



Si las respuestas a las preguntas 1 y 2 es NO, la muestra es válida para realizar cribado serológico.

Si la respuesta a cualquiera de las preguntas 1 ó 2 es SI, se ha de intentar obtener muestras de sangre previas a la transfusión, rechazar el donante o utilizar kits aptos para pruebas hemodiluidas.

*Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Screening and testing of donors of human tissue intended for transplantation. 1997.*

### **C. 6300 OBTENCIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE**

En los donantes fallecidos las muestras deben obtenerse antes del fallecimiento. De no ser así, las muestras se obtendrán lo antes posible y, en todo caso, antes de transcurridas 24 h. desde el fallecimiento.

En el caso de donantes vivos las muestras de sangre para realizar las serologías se obtienen en el momento de la donación o en el margen de los siete días siguientes a la donación cuando los tejidos no son almacenados.

Cuando los tejidos y/o células de donantes vivos se almacenan durante largos periodos se requerirá una segunda determinación a los 180 días. En estos casos la muestra de sangre obtenida en el momento de donación se puede tomar entre los 7 días previos y 30 posteriores. La segunda determinación podrá evitarse si se realizan técnicas de amplificación de DNA para HIV, HBV, de RNA para HCV, y HTLV.

En los donantes neonatos la muestra se debe obtener de la madre para evitar procedimientos médicos innecesarios al niño.

### **C. 6400 NOTIFICACIÓN DE RESULTADOS POSITIVOS CONFIRMADOS**

Los resultados positivos para HBs Ag, anti-VHC, anti-VIH y, en general, para cualquier marcador que tenga significación clínica, deberán confirmarse mediante los procedimientos adecuados antes de su notificación.

Una vez confirmados, se deberán comunicar al donante vivo o al familiar más próximo en el caso del donante cadáver. Así mismo, si se trata de enfermedades infecciosas de declaración obligatoria, serán notificadas a las autoridades sanitarias locales o nacionales.

### **C. 6500 SEROTECA**

Los establecimientos de tejidos deberán mantener un archivo de sueros de los donantes al menos 10 años a partir de la última aplicación clínica o de la fecha de caducidad de las células/tejidos, con el fin de realizar los controles biológicos cuando sean necesarios.

## C. 6600 CRIBADO SEROLÓGICO

- 1 Pruebas biológicas indispensables para los donantes de tejidos y células (salvo los donantes de células reproductoras):
  - VIH 1 y 2:
    - Anticuerpos Anti VIH 1 y 2. Debería realizarse la determinación de anticuerpos frente a VIH 1 y 2 con una prueba con capacidad para detectar el Grupo O del VIH. El resultado positivo es suficiente para la exclusión del donante. Los falsos negativos debidos a periodos ventana pueden minimizarse con una buena historia clínico-epidemiológica.
  - Hepatitis B:
    - HBs Ag El resultado positivo es suficiente para la exclusión del donante.
    - Anti HBc cuando el resultado sea positivo y el HBs Ag sea negativo, deben realizarse pruebas adicionales para determinar si los tejidos y células pueden ser utilizados o, por el contrario, deben descartarse, (por ejemplo: Ac HBs, DNA VHB).
  - Hepatitis C:
    - Anticuerpos Anti VHC: El resultado positivo es suficiente para la exclusión del donante.
    - En caso de progenitores hematopoyéticos se requerirá además PCR.
  - Sífilis: Se aplicará un algoritmo diagnóstico para excluir la presencia de infección activa por *Treponema Pallidum*:
    - Test negativo, específico o no: permite la utilización de tejidos o células.
    - Test no específico positivo: deberá utilizarse un test específico; si éste último es negativo, podrán utilizarse tejidos o células.
    - Test específico positivo: es necesaria una evaluación específica del riesgo para determinar el uso o no de las células y tejidos

Aunque el *treponema* puede ser erradicado por distintos métodos, el resultado positivo para *treponema* deberá ser considerado como un factor de riesgo para las enfermedades de transmisión sexual.

- 2 Pruebas biológicas a realizar en determinados donantes  
Virus de la Leucemia de células T:  
Anticuerpos Anti HTLV I y II: deben, al menos, realizarse en aquellos donantes que viven o proceden de zonas endémicas. También debe realizarse en los donantes que sean parejas sexuales o hijos de personas que viven o vienen de dichas zonas endémicas. Es recomendable realizarlo en todos los donantes de tejidos. El cribado serológico se lleva a cabo mediante la detección de anticuerpos IgG específicos mediante la utilización de pruebas que deberían detectar conjuntamente los anticuerpos IgG frente al HTLV I y II (ELISA). La positividad contraindica la donación.
- 3 En determinadas circunstancias es recomendable realizar tests adicionales dependiendo de la historia del donante o las características de las células o tejidos a utilizar (CMV, Trypanosoma Cruzi, Toxoplasma, Plasmodium sp, Dengue, VEB, HLA, RhD).
- 4 Donante vivo:
  - Donante vivo autólogo: si las células o tejidos obtenidos van a ser almacenados, cultivados o sometidos a algún proceso de transformación “ex vivo” deberán realizarse los mismos tests que en el donante alogénico. Los resultados positivos de cualquiera de los tests no impedirán el reimplante de las células, los tejidos o los productos derivados
  - En la donación de gametos dentro de la pareja se seguirán los criterios especificados al efecto y recogidos en el anexo IV del R.D. 1301/2006 de 10 de noviembre.
  - Cuando las células y tejidos se vayan a almacenar durante largos periodos, será necesaria una segunda determinación a los 180 días, o bien, pueden emplearse técnicas de amplificación de DNA o RNA para determinar la presencia de VIH, VHB y VHC. Tampoco sería necesaria si durante la fase de procesamiento del tejido o grupo celular se incluye algún proceso validado de inactivación viral.

- 5 Si bien en la actualidad las diferentes técnicas utilizadas para detectar marcadores de transmisibilidad poseen una elevada calidad en términos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, todavía existe la posibilidad, poco frecuente, de falsos negativos obtenidos en período ventana. Con objeto de minimizar este riesgo, además de un minucioso estudio de la historia médico-social es recomendable adoptar alguna de las siguientes determinaciones:
- Antígeno p24 (VIH): El resultado positivo es suficiente para la exclusión del donante.
  - Antígeno core del VHC (HCCAg): El resultado positivo es sugestivo de infección por VHC en período ventana y suficiente para la exclusión del donante.
  - PCR para VIH, hepatitis B y hepatitis C: El resultado positivo es suficiente para la exclusión del donante.
- Por otro lado, también es recomendable realizar:
- Hemograma y fórmula leucocitaria, para el despistaje de posibles enfermedades hematológicas malignas.
  - Bioquímica hepática para el despistaje de procesos infecciosos o neoplásicos hepáticos agudos o crónicos que no consten en la historia clínica.
  - Determinación de Beta HCG para el despistaje de procesos tumorales tanto en el varón como en la mujer (ej: coriocarcinoma, tumor testicular de origen embrionario).
  - Grupo sanguíneo y antígeno rhesus (Rh (d)): los tejidos procedentes de individuos positivos para el antígeno Rh (d), podrían sensibilizar a los receptores que son negativos para dicho antígeno. Tal tejido no debería ser implantado en mujeres en edad potencial de embarazo. Esta decisión es responsabilidad del cirujano que trasplanta.

## C. 6700 ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS DEL DONANTE

### C. 6710 REALIZACIÓN DE HEMOCULTIVOS

La realización de hemocultivos para el aislamiento en sangre de microorganismos aerobios y anaerobios puede ser útil para la evaluación del donante y para la interpretación de los resultados de los cultivos en los propios tejidos extraídos.

Como principios básicos para la correcta interpretación de dichos

resultados se debe tener en cuenta la correcta extracción de las muestras, realizar al menos dos hemocultivos (para poder discriminar las contaminaciones de las infecciones) y utilizar los viales adecuados para pacientes que hayan estado o no en tratamiento antibiótico.

## **SECCIÓN D. OBTENCIÓN DE TEJIDOS Y/O CÉLULAS**

---

### **D. 1000 CONSENTIMIENTO E IDENTIFICACIÓN DEL DONANTE**

Antes de iniciar la extracción de los tejidos o células, la identidad del cadáver deberá ser confirmada por el Coordinador de Trasplantes y por el responsable del equipo extractor o por una persona autorizada por el centro de tejidos, comprobando que los datos registrados corresponden al donante identificado. La verificación de la identidad del donante deberá ser documentada en el registro de la extracción. También deberá confirmarse que el consentimiento para la extracción se ha obtenido conforme a lo establecido en la legislación vigente, tanto si el donante es vivo o cadavérico.

### **D. 2000 NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN DEL DONANTE, TEJIDOS Y CÉLULAS**

Se deberá asignar un código de identificación único a cada donante y a cada tejido o grupo de células donadas, en el momento de su obtención o a su llegada al centro de tejidos, que asegure su identificación adecuada y la trazabilidad de todo el material donado. Se deberá elaborar un registro para introducir todos los datos de la codificación referente al donante, y a los tejidos y células.

El diseño del sistema de codificación de los tejidos y células se ajustará a los requisitos mínimos exigidos en el Anexo VII del Real Decreto 1301/2006 de 10 de noviembre que regula las actividades relacionadas con los tejidos y células humanas; se tendrá en cuenta la identificación de la donación, del centro de tejidos, el código de producto básico, el número de partición y la fecha de caducidad.

### **D. 3000 LUGAR DE REALIZACIÓN DE LA EXTRACCIÓN Y PROCESAMIENTO**

La obtención tendrá lugar en instalaciones apropiadas, mediante procedimientos que minimicen la contaminación de tejidos y células que se obtengan. Deberán ser lugares de acceso restringido al personal implicado en dichos procesos.

Las donaciones de vivo se llevarán a cabo en instalaciones que garanticen su

salud y seguridad y que respeten su intimidad.

Cuando se lleve a cabo el procesamiento de tejidos o células en condiciones de exposición abierta, se deberán especificar las condiciones de calidad de aire y limpieza para minimizar los riesgos de contaminación incluyendo la contaminación cruzada. La efectividad de las medidas necesarias para cumplir estas condiciones deberá validarse y monitorizarse.

Siempre que los tejidos o células se procesen en exposición abierta y sin un procedimiento de inactivación microbiológica posterior se exigirá una calidad de aire con un número de partículas y de colonias microbiológicas equivalente a la especificada como Grado A en el anexo I de la Guía Europea de Normas de Correcta Fabricación en el lugar del procesamiento, excepto en las siguientes condiciones:

- Cuando se vayan a aplicar procedimientos de esterilización o inactivación microbiológica validada.
- Cuando esté demostrado que la exposición a un ambiente de Grado A tiene efectos perjudiciales sobre las propiedades biológicas que se requieren al tejido o grupo de células afectado.
- Cuando no sea técnicamente posible realizar el procesamiento de los tejidos o células en un ambiente Grado A.
- Cuando esté demostrado que la vía o procedimiento de aplicación de los tejidos o las células implican un riesgo de transmisión de enfermedades bacterianas o fúngicas significativamente menor que el trasplante de tejidos o células.

En estas circunstancias se deberán especificar las condiciones del aire ambiente y demostrar y documentar que se alcanzan las normas requeridas de calidad y seguridad de los tejidos y células, teniendo en cuenta la vía o modo de aplicación, el objeto terapéutico o de aplicación y la situación inmunológica del receptor.

Para el aire ambiente del resto del local de trabajo se exigirá una calidad adecuada para las actividades que se van a llevar a cabo, al menos equivalente al Grado D de dicha guía europea.

Deberán desarrollarse procedimientos y normas para el acceso a los locales del establecimiento, para la circulación interna, la higiene y el mantenimiento, para la eliminación de residuos y material sucio o de desecho, y para la restauración de todos los servicios tras una situación de emergencia.

#### **D. 4000 PERSONAL EXTRACTOR Y MATERIAL DE EXTRACCIÓN**

La obtención de tejidos y células deberá ser realizada por personal específicamente formado por un equipo clínico de especialistas en la obtención de

tejidos y células que deban obtenerse, o un centro de tejidos autorizado para tal fin, y en la reconstrucción del cadáver del donante, con programas de formación continuada. El personal deberá disponer de una descripción detallada de los puestos de trabajo, tareas, responsabilidades y relaciones con otros puestos de trabajo. Dicho personal deberá usar indumentaria adecuada para cada tipo de obtención, incluyendo lavado estéril, prendas y guantes estériles, visera facial, mascarilla y gorro.

Se deberá utilizar instrumentos y aparatos estériles, de buena calidad, validados o certificados específicamente para la obtención de los tejidos y células, mantenidos a intervalos regulares, y siempre que sea posible con el marcado CE. Cuando se utilice material reutilizable se deberá crear procedimientos validados de limpieza y esterilización para eliminar los agentes infecciosos. La utilización del material y equipos de obtención se realizará conforme a las normativas nacionales e internacionales pertinentes, las normas y directrices relativas a la esterilización de los medicamentos y productos sanitarios. Todo el personal involucrado deberá recibir información sobre su utilización.

#### **D. 5000 LÍMITES DE TIEMPO PARA LA EXTRACCIÓN**

Dependerá de cada tejido y de las condiciones de conservación del cadáver. En general se recomienda no superar las 15 horas si el cuerpo ha sido mantenido a temperatura ambiente, o 24 horas si el cuerpo ha sido enfriado en las primeras 6 horas después de la asistolia y se mantiene a 4°C.

#### **D. 6000 PROCEDIMIENTOS DE OBTENCIÓN DE TEJIDOS Y CÉLULAS**

Los procedimientos de obtención deberán ser apropiados para cada tipo de donante y para cada tipo de tejido o células, y deberán realizarse mediante diversos procedimientos operativos estandarizados, debidamente documentados y validados. Estos procedimientos deberán ser adecuados para proteger las propiedades de los tejidos y células necesarias para su uso clínico, a la vez que se minimizan los riesgos de contaminación microbiológica. Deberán existir guías de procedimientos estandarizados disponibles para minimizar el riesgo de contaminación por parte del personal que pudiera estar infectado con enfermedades transmisibles.

La obtención de tejidos y células de personas fallecidas se podrá realizar según lo dispuesto en el artículo 11 de la Ley 41/2002 de 14 de noviembre. En el caso de menores de edad o personas incapaces de consentir, la oposición a la donación podrá hacerse constar por quienes hubieran ostentado en vida su representación legal. Se deberá facilitar a los familiares y allegados información sobre la necesidad, naturaleza y circunstancias de la obtención,

especificando qué procedimientos de restauración y conservación del cadáver y prácticas de sanidad mortuoria se llevarán a cabo.

La obtención de tejidos o células de donantes fallecidos se realizará después de la certificación de la muerte y del consentimiento judicial si así fuera requerido. Además deberá registrarse el lugar de la extracción, la hora del fallecimiento y de la extracción. También deberá registrarse cualquier suceso que ocurra durante la extracción y que haya sido o pueda ser perjudicial para el donante o tejidos y células, así como cualquier investigación adicional que se derive de estos hechos para determinar su causa.

La obtención de material reproductor de personas fallecidas con finalidad reproductiva se registrará por lo dispuesto en la Ley 14/2006 de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción asistida.

En donantes vivos, sólo podrá realizarse si el donante es mayor de edad, cuenta con plenas facultades de obrar, estado de salud adecuado y da por escrito su consentimiento informado. La información que el médico responsable transmite al receptor debe incluir: el objetivo y la naturaleza de la obtención de los tejidos o células, consecuencias y riesgos, pruebas de laboratorio que se vayan a realizar, registro y protección de datos y los fines terapéuticos. El consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento antes de la obtención de los tejidos o células, excepto en los casos de obtención de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica o de médula ósea, en que la revocación sólo podrá producirse antes del inicio del tratamiento de acondicionamiento del receptor.

#### **D. 7000 PROCEDIMIENTOS DE EMPAQUETADO, ETIQUETADO Y TRANSPORTE DE TEJIDOS Y CÉLULAS**

El empaquetado, etiquetado y transporte de tejidos y células se deberá realizar mediante procedimientos operativos estandarizados, debidamente documentados y validados.

Si los tejidos y células son enviados a un centro de tejidos para su procesamiento, el procedimiento de obtención, empaquetado, etiquetado, mantenimiento y transporte hasta dicho centro deberá constar de un documento acordado entre la unidad de obtención y el centro de tejidos.

El empaquetado y transporte de los tejidos o células deberá realizarse de manera que se minimicen los riesgos de contaminación microbiológica y se asegure la temperatura y condiciones requeridas para prevenir el deterioro de las propiedades biológicas y funcionales necesarias para su uso clínico, y quedar especificados en procedimientos documentados según el tipo de tejido y/o grupo de células a transportar. Deberán utilizarse contenedores adecuados

para el transporte de material biológico y para mantener su calidad y seguridad.

Las muestras de tejido o sangre (que acompañen a los tejidos y células extraídas) que se obtengan con el fin de servir para ulteriores tests o determinaciones de laboratorio, deberán ir adecuadamente etiquetadas, figurando la identificación del donante, y la información relativa al lugar y el momento en que se recogió la muestra.

En los contenedores internos de los tejidos o células extraídos deberá figurar una etiqueta con la identificación del donante y el tipo de tejido y/o células. Si sus dimensiones lo permiten, en el contenedor deberá además figurar la fecha y hora de obtención, precauciones y aditivos utilizados (si procede), el receptor (en caso de donaciones directas) y en caso de donaciones autólogas: “Sólo para uso autólogo”.

En los contenedores externos de los tejidos o células extraídos deberá figurar una etiqueta con:

- “Muestra biológica de tejidos/células - Manejar con cuidado”.
- Identificación del centro de tejidos de origen del tejido o grupo celular, incluyendo la dirección, el teléfono y la persona de contacto para cualquier contingencia.
- Identificación del centro de tejidos de destino del tejido o grupo celular, incluyendo la dirección, el teléfono y la persona de contacto a quien se debe entregar el contenedor.
- Fecha y hora de inicio del transporte.
- Especificaciones para mantener las características biológicas de los tejidos o células durante el transporte (si procede).
- Especificaciones de almacenamiento (si procede).
- En caso de que los tejidos y/o células puedan verse afectados por los rayos X debe figurar claramente: “NO IRRADIAR”.
- En casos de productos que se conoce que son potencialmente contaminantes o de los que se desconoce los resultados de los tests serológicos debe especificarse: “RIESGO DE CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA”.
- En el caso de donaciones autólogas debe figurar claramente “PARA USO AUTÓLOGO EXCLUSIVAMENTE”.

## **D. 8000 RECONSTRUCCIÓN DEL CUERPO**

Una vez finalizada la obtención de los tejidos y células, el cuerpo del donante deberá ser reconstruido de manera que se aproxime lo más cercanamente posible a su configuración anatómica original y para hacer posibles los proce-

dimientos funerarios habituales. Deberá disponerse del personal y equipos necesarios para la reconstrucción del cadáver del donante.

#### **D. 9000 DOCUMENTACIÓN**

Los centros de tejidos dispondrán de un sistema de recogida y custodia de la información relativa a sus actividades que asegure la trazabilidad de todos los tejidos y células procesados. En caso de que el sistema sea electrónico deberá asegurarse la disposición de copias de seguridad.

Deberá existir un procedimiento documentado de la recogida y custodia de la información con un responsable de dicho sistema, designado por el propio centro de tejidos.

Para cada donante se preparará un fichero que contenga:

- Identificación del donante (nombre, apellidos y fecha de nacimiento).
- En neonatos, sangre de cordón u otro tejido o grupo de células obtenidos en el momento del parto, se registrará el nombre y fecha de nacimiento de la madre, la fecha de nacimiento del donante y su nombre si se conoce).
- Edad, sexo, historial médico-social.
- Resumen de la exploración física.
- Fórmula de cálculo de la hemodilución (si procede).
- Documento de consentimiento para la obtención.
- Datos clínicos, resultados de los tests de laboratorio y cualquier otra determinación o prueba realizada.
- Resultado del informe del examen necrópsico, en caso de haberse realizado.
- En caso de tratarse de progenitores hematopoyéticos se registrará la documentación relativa a la idoneidad del donante para un determinado receptor.
- Informe del equipo responsable del procedimiento de la extracción del cual se enviará una copia al centro de procesamiento de tejidos, donde se recogerá:
  - Identificación, nombre y dirección del centro de destino que va a recibir el tejido y/o grupo celular extraídos.
  - Identificación del donante, incluyendo cómo se llevó a cabo y quién lo realizó.
  - Causa, fecha y hora de asistolia (en donante cadavérico).
  - Descripción e identificación de los tejidos y células extraídos y de las muestras obtenidas para la evaluación.
  - Identificación del responsable del equipo extractor y firma del mismo.
  - Fecha y hora de inicio y finalización de la extracción.

-Lugar de la extracción.

-Descripción del procedimiento utilizado, el área y las condiciones en las que se realizó la extracción (si procede).

-Incidentes ocurridos durante la extracción.

Información sobre los métodos y condiciones de la conservación del cadáver: refrigeración, temperatura, inicio, fin (en donantes cadavéricos).

Reactivos y soluciones de preservación utilizados (Identificación de lotes, control de la caducidad).

En los casos de donantes de espermatozoides la información mínima a consignar será: nombre del centro de tejidos de destino, datos de identificación del donante y fecha y hora de obtención.

La historia del donante será confidencial y completa. Todos los archivos deben ser legibles e indelebles y mostrarán los resultados de los tests así como la interpretación de dichos resultados. Los datos serán tan detallados como sea necesario para un entendimiento claro de cada paso, por una persona con experiencia en los centros de tejidos y estarán disponibles para una inspección solicitada por personas autorizadas, dentro de los límites de la confidencialidad médico-legal.

Los datos identificarán al donante, documentarán la evaluación clínica y microbiológica del mismo. La información relativa al donante deberá ser archivada y protegida como mínimo hasta 30 años después del uso clínico o caducidad de los tejidos o células obtenidas, en la unidad de Coordinación de Trasplantes, y/o en el Establecimiento de Tejidos.

#### **D. 10000 CONTROL DE LA VIABILIDAD DEL DONANTE Y LOS TEJIDOS**

Antes de procesar los tejidos, la persona designada como responsable revisará la historia médico-social del donante, el examen físico, los resultados de las determinaciones analíticas y microbiológicas, así como el resultado de la autopsia si ésta se hubiera llevado a cabo.

Los tejidos permanecerán en cuarentena mientras no se hayan completado satisfactoriamente todos los resultados. Cuando el donante y los tejidos sean considerados viables pasarán a estar disponibles para su distribución.

# CAPÍTULO IV

## **PIEL**

**Coordinadora:**

Elba Agustí

**Colaboradores:**

Ramón Soliva

Rafael Villalba

Gertrudis Pereira

Vicente Mirabet

Adela Miralles

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

El objetivo de este documento es proporcionar un protocolo de actuación, de carácter general, a la hora de afrontar actividades relacionadas con el Banco de Piel, observando aquellos aspectos de interés ya considerados por otras asociaciones profesionales especializadas.

### **A 2.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

Las actividades relacionadas con el procesamiento, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos podrán realizarse sólo en aquellos centros o unidades sanitarias debidamente autorizados por la autoridad sanitaria competente.

Será responsabilidad del Director del Banco asegurar las medidas de control oportunas para su correcto funcionamiento.

### **A 3.000 BIOVIGILANCIA**

La comunicación de cualquier evento o reacción adversa resultante de cada una de las fases del proceso de selección, obtención, procesamiento o implante de tejido cutáneo se realizará por los cauces y métodos establecidos en el marco normativo. En tanto no se regule de forma distinta, la red de coordinación de trasplantes de las comunidades autónomas y de la Administración General del Estado funcionará como red de biovigilancia.

### **A 4.000 CONDICIONES Y EQUIPAMIENTO**

Todo el equipo y material utilizado debe estar diseñado y mantenido específicamente para el propósito que se persigue, minimizándose cualquier riesgo para los receptores o para el personal. Se debe disponer de procedimientos documentados para el funcionamiento de cada uno de los equipos críticos donde se detallarán las acciones que se deben emprender en caso de mal funcionamiento o fallo.

## **SECCIÓN B. DONANTES**

---

### **B 1.000 CRITERIOS GENERALES PARA LA SELECCIÓN**

Se seguirán los criterios generales establecidos para la selección de los donantes de tejidos (capítulo III). Además se añadirán los siguientes criterios específicos de exclusión para los donantes de piel.

### Criterios Específicos de Exclusión:

- 1 Toxicidad.  
-Piel que contenga agentes tóxicos conocidos  
-Envenenamiento con tóxicos sistémicos
- 2 Piel estructuralmente dañada.  
-Enfermedades del colágeno  
-Enfermedades autoinmunes
- 3 Hallazgos patológicos de enfermedad en la autopsia.

### Criterios Relativos de Exclusión.

Cada Banco de Tejidos establecerá los criterios a seguir en las siguientes condiciones que pueden representar dificultad para la extracción de la piel:

- 1 Malnutrición en el momento de la muerte.
- 2 Obesidad.
- 3 Incisiones previas en el donante multiorgánico.
- 4 Úlceras cutáneas.

### **B. 1.100 EDAD DEL DONANTE**

Cada Banco de Tejidos podrá determinar criterios para el límite inferior y superior en la edad de los donantes. Como dato orientativo las edades normalmente aceptadas son entre los 14 y 75 años. Potenciales donantes con edades por encima o por debajo de las señas son evaluados individualmente sobre la base del tamaño, condiciones de la piel y condiciones médicas.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN DE PIEL**

---

El procedimiento de extracción, empaquetado, etiquetado, mantenimiento y transporte deberá realizarse mediante procedimientos operativos estandarizados debidamente documentados y validados.

### **C. 1.000 TIEMPO LÍMITE PARA LA OBTENCIÓN**

El periodo máximo para la extracción es de 24 h. tras la muerte siempre que se hubiese procedido a la refrigeración del cuerpo dentro de las primeras 6 h. tras la asistolia.

Es aconsejable realizar la extracción antes de 12 h. a fin de preservar la integridad estructural y minimizar la contaminación bacteriana. El tiempo límite no deberá exceder de 12 h. si el cuerpo no ha sido refrigerado.

## **C. 2.000 PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN**

Se tomará especial cuidado en asegurar la correcta identificación del donante. La extracción de la piel se efectuará de forma aséptica. Todo el material accesorio, instrumental y soluciones empleadas deberán ser estériles. El proceso de esterilización deberá estar validado. La extracción se efectuará por personal cualificado en un área con acceso restringido. Todo el personal involucrado en el proceso de extracción vestirá atuendo quirúrgico.

### **C 2.100 PREPARACIÓN DEL DONANTE**

El pelo será retirado de las áreas corporales donde se extraerá piel, bien con cuchilla de rasurar o con depilación química. El campo quirúrgico y áreas adyacentes estarán limpios de detritus o manchas antes de aplicar agentes antimicrobianos. El área de extracción se limpiará con agentes antimicrobianos de amplio espectro y duración prolongada.

La cobertura del donante se realizará usando técnica aséptica y dejando solamente expuestas las áreas seleccionadas para la obtención de homoinjertos. Se colocarán paños estériles sobre el ano y área perigenital para impedir la contaminación durante la extracción de piel.

### **C 2.200 DERMATOMO**

Estará calibrado para cortar el grosor deseado, generalmente se emplea una profundidad de 300 a 400 micras. La piel se examinará frecuentemente a fin de determinar si ha sido obtenida con el grosor correcto. El grosor del tejido estará en función de: ajuste en la profundidad de la cuchilla, ángulo de la cuchilla con respecto al plano de la superficie de piel, fuerza ejercida contra el cuerpo del donante, velocidad en el momento de extracción, edad y características del donante, temperatura del cuerpo y tiempo postmortem transcurrido.

### **C 2.300 LUBRICANTES**

Podrán utilizarse este tipo de sustancias sobre el cuerpo del donante, para ayudar en el movimiento del dermatomo a través de la superficie cutánea. Se considerará la efectividad del lubricante frente a la potencial fuente de contaminación, su efecto sobre la viabilidad y su efecto antiséptico residual sobre los resultados del cultivo.

## **C 2.400 SOLUCIONES Y CONDICIONES DE MANTENIMIENTO HASTA SU PROCESAMIENTO**

Tras la extracción se recomienda lavar la piel con solución salina o similar para retirar el exceso de lubricante, así como las células muertas de la piel e inmediatamente colocar los injertos obtenidos dentro de contenedores con la solución adecuada para su procesamiento posterior (solución salina tamponada, solución nutritiva con antibióticos, glicerol al 50%). Se cerrarán los contenedores herméticamente, se etiquetarán con la información del donante adecuada para su identificación y se mantendrán a en condiciones hipotérmicas (2°C-8°C) durante el tiempo definido hasta su procesamiento. El período desde la extracción hasta su procesamiento puede variar desde 3 horas para su procesamiento en glicerol hasta 72 h. de incubación en solución antibiótica antes de ser criopreservada.

## **C 2.500 ANTIBIÓTICOS**

Los antibióticos pueden ser añadidos a las soluciones de almacenamiento hipotérmico. Las dosis y combinaciones antibióticas a emplear serán establecidas por el responsable del Banco. Se tomarán medidas especiales para evitar falsos negativos a consecuencia de la desinfección del tejido con antibióticos. Es conveniente tomar muestras para control microbiológico previamente a la exposición del tejido a las soluciones que contengan antibióticos.

## **SECCIÓN D. PROCESAMIENTO**

---

### **D 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

El procesamiento, empaquetado y preservación se realizará de acuerdo a los procedimientos establecidos por el Banco de Piel. Los injertos de piel pueden ser procesados en fresco, glicerolizados y criopreservados básicamente. Existen otros sistemas de preservación como pueden ser la liofilización o los tratamientos químicos para la eliminación de las células manteniendo la matriz dérmica.

El tejido deberá ser procesado de manera aséptica, usando material e instrumental estéril. El procesamiento deberá hacerse en cámaras de flujo laminar clase A en un entorno clase D.

### **D. 2.000 ALMACENAMIENTO EN FRESCO**

La piel en fresco deberá almacenarse con un sistema de refrigeración que esté monitorizado, con registro permanente de temperatura.

El sistema deberá poseer alarmas acústicas y/o visuales que se activen a temperaturas fuera del rango establecido de almacenamiento entre 2°C y 8°C. La piel se almacenará en contenedores sellados con soluciones de almacenamiento hipotérmico, adecuadamente etiquetados por el periodo de tiempo que determine el responsable del Banco de Tejidos, usualmente no más de 14 días.

### **D 2.100 CRIOPRESERVACIÓN**

Antes de proceder a la criopreservación cada fragmento debe ser cuidadosamente examinado según los criterios de aceptación establecidos, los bordes sobrantes serán recortados y las zonas con agujeros eliminadas. Se deben anotar las medidas y si se cree conveniente clasificar el grosor de los injertos. Es opcional la posibilidad de utilizar un mallador para obtener injertos “mesh” antes de extender y sujetar cada injerto sobre una superficie de soporte por ejemplo de nylon o gasa. La piel será empaquetada con un formato delgado (de unos pocos mm de espesor) ya que la configuración aplanada permite que el enfriamiento sea homogéneo y controlado. Se tomarán una muestra representativa para control microbiológico de cada paquete preparado.

Las soluciones de criopreservación para la congelación de la piel, deberán estar formuladas para minimizar el daño que pueda ocurrir durante la congelación (entre -80°C y -196°C). Las soluciones crioprotectoras deberán evitar el daño osmótico de la piel, conteniendo niveles fisiológicos de sales así como sustancias crioprotectoras tales como glicerol o dimetilsulfóxido (DMSO). Si se usa una velocidad lenta de enfriamiento (por ejemplo -1°C/min) se emplearán bajas concentraciones de crioprotectores (5-15% v/v) a fin de obtener resultados óptimos. El tiempo de incubación con la solución crioprotectora será adecuado para permitir la penetración del agente crioprotector (15-20 minutos) y el procesamiento se realizará en unas condiciones de temperatura que minimicen la toxicidad del agente crioprotector (por ejemplo manteniendo la piel refrigerada en el caso del DMSO).

Los homoinjertos de piel se congelarán utilizando una velocidad de enfriamiento lenta (entre -1°C/min y -5°C/min). Si se dispone de aparatos controladores para congelación programada, se contrarrestará el efecto exotérmico del cambio de estado (solidificación) que se produce tras el “pico” de sobrefusión. Estos aparatos emplean nitrógeno gas o etanol líquido como agentes refrigerantes. Otra opción es utilizar congeladores mecánicos, con temperaturas de almacenamiento inferiores a -80°C teniendo presente que el empaquetado de las bolsas con la piel deberá permitir una velocidad de

descenso térmico que se encuentre en los límites programados.

Una vez realizado el descenso programado de la temperatura hasta alcanzar la temperatura deseada, normalmente entre  $-80^{\circ}\text{C}$  y  $-110^{\circ}\text{C}$  la piel podrá ser almacenada definitivamente en:

- Congelador mecánico a  $-80^{\circ}\text{C}$ ,
- Cubas de nitrógeno líquido a  $-196^{\circ}\text{C}$
- Cubas de fase vapor de nitrógeno líquido entre  $-130^{\circ}\text{C}$  y  $-150^{\circ}\text{C}$ .

Los sistemas de almacenamiento definitivo estarán monitorizados con un registro permanente de temperatura y estarán provistos de sistemas de alarma (acústica y/o visual) para detectar variaciones de temperatura más allá de los límites establecidos.

## **D 2.200 GLICEROLIZACIÓN**

La glicerolización permite también la preservación durante largo tiempo. El resultado es un tejido desvitalizado.

Los injertos de piel serán incubados en glicerol concentrado y templado como mínimo durante 2 h., hasta que alcance una apariencia clara debido a la deshidratación. Se recomienda un incremento gradual de la concentración (50%, 70% y 85%) durante el procedimiento para una mejor conservación de las propiedades bioquímicas de los homoinjertos.

Antes de proceder al empaquetado definitivo en glicerol al 85% cada fragmento debe ser cuidadosamente examinado según los criterios de aceptación establecidos, los bordes sobrantes deben ser recortados y las zonas con agujeros eliminadas. Se deben anotar las medidas y si se cree conveniente clasificar el grosor de los injertos. Es opcional la posibilidad de utilizar un mallador para obtener injertos “mesh”. El almacenamiento se realizará entre  $2^{\circ}\text{C}$  y  $8^{\circ}\text{C}$ .

## **D 2.300 LIOFILIZACIÓN**

La piel podrá ser preservada, también en estado desvitalizado, mediante liofilización con menos de un 5% del agua residual. La piel liofilizada puede ser esterilizada con óxido de etileno o mediante irradiación gamma ( $25\text{ kGy}$ ) la cual es capaz de inactivar niveles de bacterias que pueden ser encontrados en infecciones ocultas. El almacenamiento se realiza a temperatura ambiente.

## **D 2.400 CULTIVO DE EPIDERMIS**

Es posible obtener láminas epidérmicas in vitro útiles como apósitos para trasplante. Estas láminas epidérmicas cultivadas podrán ser dirigidas para uso autólogo u homólogo, por lo que las células objeto de cultivo deberán

reunir todas las condiciones establecidas para su validación como aptas para trasplante por parte del Responsable del Banco.

El cultivo de otros tipos celulares obtenidos de la piel, fibroblastos y melanocitos por ejemplo, estará sometido igualmente a los requerimientos de validación propios del Banco.

#### **D. 2.500 MICROBIOLOGÍA**

Se realizarán cultivos microbiológicos para detectar bacterias aerobias y anaerobias, así como hongos y levaduras de crecimiento rápido. Si se emplearon antibióticos en la solución en la cual se colocó la piel, deberán usarse métodos para detectar contaminación microbiana en los que la presencia residual de estos antibióticos no interfiera el crecimiento, dando lugar a posibles falsos negativos.

La realización de hemocultivos al donante, será de gran ayuda para evaluar el estado del cadáver y permitirá de manera más fiable interpretar la presencia de microorganismos en el tejido.

La presencia de cualquiera de los siguientes microorganismos invalidará la piel implicada para uso clínico:

- Estafilococos coagulasa positivos
- Estreptococos beta hemolíticos
- Pseudomona sp.
- Serratia sp.
- Klebsiella sp.
- Proteus sp.
- Enterobacter sp.
- Cándida o cualquier otra levadura u hongo

Otros microorganismos, considerados contaminantes de la piel, podrán ser aceptables para trasplante, siendo la decisión final sometida al criterio del Responsable del Banco de Tejidos. Entre ellos están:

- Estafilococos coagulasa negativos
- Difteroide
- Micrococo
- Propionibacterium
- Bacillus (excepto B. anthracis)
- Estreptococo viridans

No obstante, si alguno de estos microorganismos es identificado en múltiples tubos y/o existe posibilidad de sepsis en el donante, será decisión del responsable del Banco decidir que injertos son aceptados para trasplante.

También estará en manos del Director del Banco la posibilidad de validar injertos de piel para trasplante, tras la utilización de sistemas de esterilización de efectividad contrastada.

## **D 2.600 CADUCIDAD**

El responsable del Banco decidirá el periodo límite de almacenamiento en función de las características del método de preservación, los materiales utilizados y los estudios de validación realizados.

Los plazos de caducidad recomendados son:

- Piel en fresco: 14 días
- Piel criopreservada a temperaturas inferiores a 80oC: 5 años
- Piel glicerolizada: 3 años
- Piel liofilizada y esterilizada: 5 años.

## **SECCIÓN E: DISTRIBUCIÓN**

---

Antes de que la piel sea distribuida el responsable o persona designada revisará la documentación completa de la donación y los resultados microbiológicos del procesamiento. Debe haber un sistema de inventario diseñado de forma que se asegure que no se pueden distribuir tejidos que no cumplan las condiciones descritas en los procedimientos operativos.

### **E 1.000 TRANSPORTE**

En función del método de procesamiento y almacenamiento las condiciones del transporte serán:

- Piel en fresco: entre 2°C y 8°C.
- Piel criopreservada: Puede ser transportada descongelada y lavada entre 2°C y 8°C o bien congelada con hielo seco a -80°C o en dry shippers (nitrógeno fase vapor) adjuntado las instrucciones de descongelación.
- Piel glicerolizada: entre 2°C y 8°C.
- Piel liofilizada y esterilizada: A temperatura ambiente.

El contenedor deberá ser validado para mantener la temperatura deseada durante un periodo de tiempo suficiente para garantizar la seguridad en el transporte del tejido a su destino. Los sistemas de transporte deberán especificarse en procedimientos documentados. Cuando la distribución la lleve a cabo un tercero deber á haber un documento acordado de contrato que asegure que las condiciones de transporte requeridas se mantienen.

**E 2.000 ETIQUETADO**

Tanto el contenedor primario (el que está en contacto con el tejido) como el contenedor de transporte deberán estar adecuadamente etiquetados. Los datos que se deben incluir se encuentran especificados en el capítulo de Organización General.

**E 3.000 ALMACENAMIENTO DESPUÉS DE LA DISTRIBUCIÓN**

Cada Banco debe validar el tiempo y las condiciones que puede mantenerse un injerto descongelado y no utilizado. Orientativamente un injerto de piel descongelado, siempre que se haya preservado la integridad del contenedor y eliminado el crioprotector, puede ser refrigerado y mantenido durante 7 días.

**E 4.000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

Como norma general, se recomienda evitar el retorno al Banco de Tejidos, salvo en circunstancias especiales. El tejido sólo podrá ser devuelto y aceptado por el Banco cuando pueda demostrarse la integridad del embalaje (no se hayan roto los precintos) y la temperatura adecuada ha sido mantenida en todo momento.

El tejido distribuido refrigerado (entre 2°C y 8°C) no puede ser congelado de nuevo.

El tejido distribuido a -80°C no debe ser colocado en nitrógeno líquido pero puede admitirse su inclusión en fase vapor del mismo.

**SECCIÓN F. UTILIZACIÓN CLÍNICA**

---

Las indicaciones para el uso clínico del tejido cutáneo, se basarán en la mejor evidencia disponible. Los tejidos serán implantados en centros o unidades de implantación autorizados. En el caso del implante de piel se debe disponer de una Unidad Quirúrgica especializada con al menos un especialista con experiencia demostrada en trasplante de piel.

**F. 1.000 PIEL CONGELADA**

La descongelación de la piel para uso clínico puede realizarse en el Banco de Tejidos o en el centro implantador. Para este procedimiento se deben cumplir todas las condiciones de asepsia y ambientales anteriormente descritas.

La descongelación será rápida en baño maría atemperado a 37°C dentro de su recipiente. Una vez descongelada puede ser lavada con solución salina tamponada dentro del mismo recipiente o bien extrayéndola del mismo y colocándola en una batea con la solución isotónica. Se realizaran 2 o 3 lavados con agitación suave para facilitar la retirada del medio crioprotector.

**F 2.000 PIEL GLICEROLIZADA**

Se debe realizar un lavado previo con solución salina isotónica durante 10 minutos para retirar el glicerol.

**F 3.000 PIEL LIOFILIZADA**

Para ponerla en condiciones de uso clínico deberá ser previamente rehidratada, por ejemplo con solución salina isotónica. El tiempo necesario para dar por finalizado este paso estará en función del espesor del tejido, entre 15 y 30 minutos aproximadamente.

**F 4.000 SEGUIMIENTO**

Los Bancos de Tejidos recogerán la información del destino de las células y tejidos distribuidos para aplicación en humanos. Dicha información deberá ser facilitada por los centros, organismos o unidades de aplicación de tejido cutáneo con el fin de asegurar la trazabilidad de las células y tejidos. La información se guardará y custodiará de forma segura durante al menos 30 años a partir de su codificación.

La comunicación de cualquier reacción adversa resultante de la aplicación de piel del Banco de Tejidos deberá ser incluida en la red de biovigilancia. Cualquier transmisión u otra reacción adversa serán comunicadas por el clínico responsable del receptor al Banco de Tejidos correspondiente.

# CAPÍTULO V

## **SEMEN**

**Coordinadora:**  
Adela Miralles

**Colaboradores:**  
Lluís Bassas  
José Antonio Castilla  
M<sup>a</sup> Carmen Hernández  
Esther Rendal  
Vicente Mirabet

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

La criopreservación de semen humano es una práctica establecida en el ámbito de la medicina reproductiva y cuya finalidad es contribuir a la consecución de un embarazo mediante técnicas de reproducción asistida con la utilización de semen de la propia pareja o de un donante. La AEBT pretende con estas recomendaciones, establecer una guía científicamente válida que proporcione un equilibrio apropiado entre la seguridad y la práctica clínica. Estas recomendaciones están basadas en lo estipulado en:

- LEY 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.
- Real Decreto 412/1996 de 1 de marzo de 1996, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana.
- Real Decreto 413/1996, por el que se establecen los requisitos técnicos y funcionales precisos para la autorización y homologación de los centros y servicios sanitarios relacionados con las técnicas de reproducción asistida humana.
- Real Decreto 1301/2006 relativo al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos.

### **A 2.000 FUNCIONES DEL BANCO DE SEMEN**

Los Bancos de Semen son los Centros o Servicios que tienen por misión:

- La selección y control de donantes.
- La criopreservación preventiva de semen.
- La recepción y estudio de las muestras de semen recibidas.
- La congelación y almacenamiento de las muestras.
- La selección y envío de muestras a Centros o Servicios autorizados para su utilización en técnicas de reproducción asistida.

## **A 3.000 ORGANIZACIÓN GENERAL**

### **A 3.100 INSTALACIONES Y EQUIPOS**

Los Bancos de semen deberán contar como mínimo de:

- Área para la recogida de la muestra que garantice la intimidad necesaria.
- Área de recepción de muestras.
- Área de trabajo que disponga como mínimo de microscopio, centrifuga, cabina de flujo laminar clase A en entorno clase D, baño termostático, recipiente criogénico así como, el utillaje necesario para la correcta manipulación de la muestra.
- Área de almacenamiento, conservación y archivo de muestras, en condiciones que eviten la contaminación cruzada y garanticen las condiciones térmicas adecuadas.
- Sistemas de seguridad para la restricción del acceso a las diferentes áreas y para la protección de registros.

## **A 4.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

La organización del Banco de Semen se regulará sobre la base de lo estipulado en la Legislación vigente, así como de las recomendaciones o estándares publicados por las Asociaciones Científicas relacionadas con la actividad (Capítulo I, sección B).

## **SECCIÓN B. DONANTES**

---

### **B 1.000 CRITERIOS GENERALES PARA LA SELECCIÓN**

Podrán ser donantes de semen las personas mayores de edad, con plena capacidad de obrar y en situación de un buen estado de salud psicofísica y con una edad máxima recomendable no superior a 40 años.

La donación de semen es un acto voluntario, altruista y gratuito y en ningún caso, se exigirá precio alguno por los gametos donados. Si los donantes reciben alguna compensación por las molestias o tiempo invertido, su cuantía deberá estar limitada, de forma que no constituya el motivo principal de la donación. La donación se formalizará mediante contrato escrito, previa información por protocolo de consentimiento informado de los fines y consecuencias de la donación, así como de los estudios a los que se deberá someter el donante.

La donación sólo será revocable cuando el donante, por infertilidad sobrevenida, precisase para sí los gametos donados, siempre y cuando los gametos donados siguieran disponibles.

## **B 2.000 CONTROL DE CALIDAD**

Los donantes serán sometidos a una serie de procedimientos y estudios para validarlos como tales (ver capítulo III).

### **B 2.100 DATOS PERSONALES**

En el registro de cada donante deberá constar:

- Nombre y apellidos.
- Dirección.
- Fecha de nacimiento.
- Documento Nacional de Identidad, Tarjeta de Residencia o Pasaporte.
- Número de registro o código de identificación personal.
- Lugar de nacimiento.
- Nacionalidad.

No se admitirá como donante el personal médico o técnico implicado en el proceso de reproducción asistida.

### **B 2.200 DATOS FÍSICOS**

En el registro de cada donante deberá constar además:

- Talla.
- Peso.
- Color de la piel.
- Color de los ojos.
- Color y textura del pelo.
- Grupo sanguíneo y factor Rh.
- Otros tipajes.
- Raza.

Cuando el uso del esperma de donante pueda causar potencialmente una incompatibilidad del grupo Rh, la receptora deberá ser informada de las consecuencias obstétricas que de ello pudieran derivarse.

### **B 2.300 HISTORIAL MÉDICO**

Además de realizar una exploración física completa al donante, se le interrogará a fin de determinar en su historial médico posibles causas que le pudieran excluir como tal:

- Enfermedades actuales, propias de la infancia y otras.
- Exposición a sustancias químicas, especialmente mutágenas o teratógenas.
- Exposición a radiaciones.
- Historia psiquiátrica.
- Prescripción, consumo de drogas/alcohol.

- Historia reproductiva, número de hijos, abortos espontáneos de repetición, hijos malformados y mortinatos.
- Número de donaciones anteriores; fecha y lugar de la última donación.
- Historia ocupacional.

Se recomienda realizar en los donantes una exploración física completa incluyendo la presencia de verrugas y úlceras genitales, cuya detección, debería excluir al candidato como donante.

No serán admitidos como donantes las personas con ingesta excesiva de alcohol o consumo de drogas estupefacientes.

No podrán ser admitidos como donantes de semen, las personas que presenten enfermedades genéticas, hereditarias o congénitas transmisibles ni tampoco aquellos que hubieran generado 6 descendientes o más.

## **B 2.400 HISTORIAL MÉDICO FAMILIAR**

Para la determinación del historial familiar de posibles enfermedades genéticas, se recomienda interrogar al donante acerca de las enfermedades más prevalentes en su región o país de origen.

Se deberá valorar adecuadamente a aquellos donantes que presenten antecedentes familiares de:

- Síndrome de Down u otras cromosomopatías.
- Espina bífida, anencefalia, hidrocefalia.
- Fibrosis quística.
- Hemofilia.
- Hemoglobinopatías.
- Metabolopatías congénitas.
- Mucopolisacaridosis.
- Osteogénesis imperfecta y otras osteocondrodisplasias.
- Neurofibromatosis.
- Riñón poliquístico.
- Ceguera congénita o progresiva desde el nacimiento.
- Labio leporino.
- Focomielias.
- Distrofia muscular.
- Estenosis pilórica congénita, atresia esofágica, atresia de ano.
- Enfermedad cardíaca congénita.
- Depresión maníaca, esquizofrenia, enfermedad mental familiar. Suicidios.
- Retraso mental o incapacidad severa de aprendizaje.
- Desórdenes neurológicos.
- Desórdenes convulsivos.

- Diabetes.
- Neoplasias.
- Senilidad precoz.
- Alteraciones de glándulas suprarrenales.
- Infertilidad.
- Déficit inmunitario.
- Fibrosis quística.
- Otras.

Sería recomendable realizar un cariotipo del donante, en particular, para la detección de enfermedades recesivas transmisibles, para descubrir un potencial donante heterocigoto para alguna de ellas. Dada la poca factibilidad de este supuesto, es muy importante obtener la máxima información relativa al historial médico familiar, aunque dado que hay más de 2.500 enfermedades genéticas documentadas, es prácticamente imposible consultar para cada una de ellas. En cualquier caso, el donante debe ser interrogado para poder detectar en su historia familiar sobre la posibilidad de la existencia de algún tipo de enfermedad genética transmisible. Si de la información obtenida se deriva alguna duda, se recomienda explorar el historial médico familiar, consultar con un genetista o simplemente descartarle como donante.

Puede ser útil realizar un cribado de mutaciones para enfermedades de alta prevalencia, como la fibrosis quística. Se valorará la realización de otros estudios de enfermedades genéticas en los donantes como la Atrofia Muscular Espinal.

Se recomienda realizar un estudio básico bioquímico, hematológico y de coagulación del donante de semen para descartar patologías prevalentes.

## **B 2.500 DETECCIÓN DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS TRANSMISIBLES**

Los estudios mínimos a realizar en los donantes (ver Capítulo III, apartado C.5.600), incluirán:

- VDRL o prueba similar para detectar la sífilis.
- Pruebas de hepatitis.
- Test de detección de marcadores de VIH.
- Estudio clínico para la detección de fases clínicas infectivas de toxoplasmosis, rubéola, herpes virus y citomegalovirus.
- Estudio clínico para la detección de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, en este caso en una muestra de orina y determinación mediante PCR.

Se realizarán tests de determinación de anticuerpos anti HTLV I y II y Chagas en aquellos donantes que viven o provienen de zonas con elevada incidencia de enfermedad o cuyas parejas sexuales o progenitores viven o provienen de áreas con elevada incidencia de la enfermedad.

Aunque no existe un método absolutamente seguro para excluir la transmisión de un agente infeccioso vía inseminación artificial, la correcta ejecución de los siguientes estudios puede suponer una excelente garantía:

- Repetir el cribado serológico de hepatitis B, C, VIH y sífilis a los 180 días de la donación habiéndose mantenido en este periodo la muestra de semen congelada. Esta segunda evaluación se podrá evitar si la primera se hizo mediante test de amplificación de ácidos nucleicos. Igualmente, se podrá evitar la segunda determinación de tests biológicos si en el proceso de transformación o manejo posterior las células van a sufrir un proceso validado de inactivación viral.
- La presencia de herpes virus simple no es detectable con la realización de cultivos de la muestra de semen pero, aunque no se ha publicado su transmisión vía inseminación, ante cualquier sospecha de la presencia de este tipo de infección la muestra no será utilizada.
- Se recomienda la detección de anticuerpos anti-Citomegalovirus al inicio de la donación y a los 6 meses de la misma. Si el donante es IgM positivo se rechazará. Si el donante es Ig M negativo e Ig G positivo, se seleccionará únicamente para receptoras de igual estado inmune frente al Citomegalovirus. Si existiera seroconversión al final de la cuarentena, con aparición de IgM se debería descartar como donante.
- En algunas circunstancias se requerirán tests adicionales (malaria, toxoplasma, *Tripanosoma cruzi*, Dengue, VEB, RhD) dependiendo de la existencia de viajes, o exposición a riesgo de contagio, o de las características de las células obtenidas.

Estos estudios deberán realizarse cada 6 meses cuando el intervalo entre donaciones sea inferior.

Se recomienda realizar cultivo microbiológico general a las muestras tras su descongelación.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN DE LA MUESTRA**

---

### **C 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

La muestra de semen se recogerá en el propio Banco. El área para la recogida

de la muestra deberá garantizar la intimidad necesaria. La recogida de la muestra de semen se hará por masturbación y en un recipiente de plástico, estéril y apirógeno.

### **C 2.000 CONDICIONES DEL EXAMEN**

Se dejará constancia en el registro del donante de:

- Hora de eyaculación.
- Hora de examen.
- Constancia de muestra completa.
- Fecha de última eyaculación.
- Frecuencia coito.

## **SECCIÓN D. CONTROL DE CALIDAD DEL SEMEN**

---

### **D 1.000 SEMINOGRAMA**

El seminograma se realizará de acuerdo a lo estipulado en el Manual de Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud vigente. Es aconsejable la implementación de programas de control de calidad interno de análisis de semen así como la participación en programas de control de calidad externos.

Los requisitos mínimos que debería cumplir una muestra de semen para ser aceptada son:

- Licuefacción antes de 1 hora tras su obtención.
- Un mínimo de 50 millones de espermatozoides/ml.
- Un 50% de espermatozoides con motilidad progresiva.
- Un número de espermatozoides morfológicamente normales superior al 15%.
- Motilidad progresiva tras la descongelación no inferior al 50% de la inicial en fresco.

### **D 2.000 EXAMEN MACROSCÓPICO**

El examen incluirá:

- Volumen.
- Viscosidad.
- Color.
- Aspecto.
- Licuefacción.
- pH.

### **D 3.000 EXAMEN MICROSCÓPICO**

Bajo microscopía óptica se determinará:

- Espermatozoides por cc. El recuento puede hacerse de forma automática con un analizador espermático o bien, directamente al microscopio en un hemocitómetro.
- Otras células por cc.
- Aglutinación.
- Grado de movilidad. Se puede valorar de forma objetiva con analizadores espermáticos automatizados o bien de forma subjetiva bajo microscopía óptica convencional. En función de su movilidad se clasifican los espermatozoides en:
  - Tipo A: movilidad progresiva rápida.
  - Tipo B: movilidad progresiva lenta.
  - Tipo C: movilidad no progresiva.
  - Tipo D: inmovilidad.
  - Índice de viabilidad.

### **D 4.000 ESPERMIOCITOGRAMA**

La valoración de la morfología espermática puede realizarse mediante tinciones panópticas rápidas tipo Diff-Quick o similar o tinción Papanicolaou. Se valorará en la muestra la presencia de:

- Espermatozoides normales.
- Espermatozoides con alteraciones leves a normales.
- Alteraciones de cabeza.
- Alteraciones de cola y pieza intermedia.
- Alteraciones mixtas.
- Células germinales de espermiogénesis inmaduras.
- Leucocitos.
- Células epiteliales.
- Restos citoplasmáticos.

### **D 5.000 MICROBIOLOGÍA**

Se recomienda la realización de cultivos aerobios, anaerobios y hongos del semen y/o de la mezcla de semen con la solución crioprotectora.

### **D 6.000 VALIDACIÓN**

En función de los resultados obtenidos en el control de calidad del semen, podrá rechazarse al donante aceptado inicialmente como tal, según los criterios descritos en la sección B, de este capítulo. Antes de que la muestra de semen sea utilizada en un proceso de reproducción asistida, el responsable o

persona designada revisará la documentación completa de la donación.

## **SECCIÓN E. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

### **E 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Existen diversos protocolos de congelación, en esta sección tratan aquellos aspectos que les son comunes.

### **E 2.000 SOLUCIÓN CRIOPROTECTORA**

Se recomienda que todos los materiales (pajuelas, criotubos, etc.) y los medios de cultivos que vayan a entrar en contacto con el semen posean la certificación UE. Los diversos protocolos de congelación existentes están basados en la adición de un agente crioprotector tipo glicerol a una concentración final en la mezcla del 5% al 10%. El proceso de adición de la solución crioprotectora se suele realizar de forma secuencial a fin de minimizar posibles efectos osmóticos adversos en la muestra a congelar. A continuación se extraen las muestras para controles microbiológicos y finalmente se distribuye la muestra a congelar en pajuelas de alta seguridad biológica termosellada, o tubos de plástico o vidrio. Durante el llenado de la pajuela o tubo se tendrá especial cuidado de que la muestra a congelar no toque la parte externa de la pajuela mediante el uso de embudos o sistemas de llenado y sellado automático. La concentración espermática se ajustará en la medida de lo posible a un mínimo de 2,5 millones de espermatozoides móviles por vial.

### **E 3.000 PROGRAMA DE CONGELACIÓN**

Básicamente existen dos procedimientos de congelación:

- Colocando los tubos o pajuelas a congelar en la fase vapor de N<sub>2</sub> líquido y a 20 cm del mismo, dejando equilibrar las muestras en esta situación por espacio de 20 min.
- Mediante la utilización de congeladores biológicos programables.

### **E 4.000 ALMACENAMIENTO**

Una vez finalizado el proceso de congelación, se almacenan los viales a una temperatura inferior a -120°C. De acuerdo a la legislación vigente el semen podrá crioconservarse en bancos de gametos autorizados durante la vida del varón de quien procede.

Deberá disponer de una infraestructura de almacenamiento que permita claramente separar y distinguir aquellos sémenes que estén en cuarentena de aquellos que han sido aceptados y están disponibles para el uso.

Es fundamental disponer de sistemas de monitorización de temperatura y nivel de nitrógeno de los contenedores de almacenamiento.

### **E 5.000 DESCONGELACIÓN**

Se recomienda la descongelación de un vial tras el proceso de congelación para valorar el rendimiento del mismo. La descongelación se realizará por inmersión del vial en un baño de agua a una temperatura aproximada a 37°C. Una vez descongelado se procederá a la realización de los controles de calidad valorando como mínimo la movilidad y concentración espermática.

Para inseminaciones intrauterinas o inseminaciones *in vitro*, es necesario eliminar el agente crioprotector.

Para la utilización de una muestra espermática para un proceso de reproducción asistida será necesario el consentimiento informado de la receptora y en su caso de la pareja.

## **SECCIÓN F. DISTRIBUCIÓN**

---

### **F 1.000 DISTRIBUCIÓN**

Los Bancos podrán distribuir semen exclusivamente a centros autorizados para la aplicación de técnicas de reproducción asistida.

Los centros receptores deberán ser informados del resultado de los controles de calidad efectuados en el donante y la muestra de semen.

### **F.2.000 TRANSPORTE**

El transporte, si el proceso de reproducción asistida se realiza fuera del Banco de semen, se llevará a cabo evitando romper la cadena del frío, en un recipiente en fase vapor o líquida de nitrógeno evitando, en la medida de lo posible el transporte en nieve carbónica.

El embalaje deberá impedir la manipulación de las muestras y minimizar las posibles roturas. Se recomienda sistemas de monitorización de la temperatura durante el transporte.

### **F3.000 SEGUIMIENTO**

Es responsabilidad del facultativo encargado del proceso de reproducción asistida, informar al Banco sobre las condiciones de recepción y calidad del semen tras la descongelación, así como de las incidencias que hubieran podido sobrevenir.

Asimismo deberá informar al Banco emisor sobre el número de gestaciones conseguidas y de recién nacidos vivos, así como, en su caso, las patologías de

origen hereditario y congénito que hayan podido aparecer.

#### **F4.000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

Como norma general, se recomienda evitar el retorno del semen suministrado para reproducción asistida al Banco, salvo en circunstancias especiales. Sólo podrá ser devuelto y aceptarse por el Banco, si no ha sido descongelado, si puede ser demostrada la integridad del embalaje (no se han roto los precintos) y la temperatura de transporte adecuada ha sido mantenida en todo momento.

### **SECCIÓN G. ETIQUETADO**

---

#### **G1.000 ETIQUETADO**

Tanto el etiquetado del contenedor del Tejido como el del contenedor de transporte deberá cumplimentarse de acuerdo a la normativa vigente (ver capítulo I, sección E).

### **SECCIÓN H. REGISTROS**

---

#### **H 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Los registros recogerán la información de cada una de las etapas del proceso, desde la aceptación de los donantes, tanto por parte del Banco como de ellos mismos, al destino final del semen, de forma que en todo momento pueda garantizarse la trazabilidad.

Deberán registrarse las pruebas hechas al donante y a las muestras de semen, así como los resultados obtenidos.

Deberá registrarse el tipo de manipulación o procedimiento a que ha sido sometida la muestra de semen.

Deberá registrarse la gráfica de congelación o de no utilizarse congelador biológico programable, se registrará la distancia de la muestra al nitrógeno líquido y el tiempo de exposición a la fase vapor del mismo.

Se registrarán la marca comercial y número de lote de los reactivos y material fungible que queden en contacto con la muestra de semen a congelar y de la muestra que vaya a ser utilizada para reproducción asistida.

#### **H 2.000 CONFIDENCIALIDAD**

El registro de datos será confidencial, seguro, completo, legible e indeleble.

### **H3.000 MANTENIMIENTO DE LOS REGISTROS**

La información relativa al donante deberá ser archivada y protegida contra modificaciones no autorizadas, custodiada de forma apropiada y accesible para la autoridad competente, al menos hasta 30 años después del uso clínico o caducidad de las células o tejidos obtenidos.

## **SECCIÓN I. BANCOS DE SEMEN PARA USO AUTÓLOGO**

---

### **I 1.000 INTRODUCCIÓN**

En los bancos de semen se pueden almacenar muestras con la finalidad de un uso autólogo. Las indicaciones en este caso serían:

- La conservación del semen de individuos sometidos a vasectomía.
- La aplicación en pacientes portadores de semen patológico en el que se deba realizar un proceso de concentración o mejora del semen.
- La conservación de gametos o tejido testicular obtenido por medios quirúrgicos cuando la eyaculación no es posible.
- Minimizar el riesgo de pérdida de fertilidad en pacientes susceptibles de esterilidad por enfermedad o como consecuencia del tratamiento médico específico gonadotóxico.

### **I 2.000 CRITERIOS GENERALES DE SELECCIÓN DE USUARIOS**

En estos casos el procedimiento inicial es un proceso de información de la posibilidad del uso, ventajas y limitaciones de estas técnicas por parte del personal médico (oncólogo, radiólogo, urólogo u otros) al potencial candidato. En última instancia, la decisión de proceder a la congelación de las muestras de semen es del propio individuo. El paciente se remitirá al Banco donde se le informará del procedimiento a seguir para la recogida de la muestra.

En estos casos no hay la limitación de edad para la aceptación de las muestras a congelar.

#### **I 2.100 CRITERIOS MÍNIMOS PARA CRIOPRESERVACIÓN**

La técnica de microinyección intracitoplasmática de espermatozoides permite utilizar especímenes con un número muy bajo de gametos viables. Sin embargo, existen valores mínimos por debajo de los cuales la eficacia reproductiva se reduce mucho. Aunque sujetos a la experiencia de cada centro, las siguientes situaciones pueden desaconsejar la criopreservación:

- a) Muestras seminales con azoospermia después de la centrifugación
- b) Muestras seminales con ausencia total de movilidad

c) Concentraciones cercanas al límite de detección del método de recuento (<5000-10000 espermatozoides/mL) en preparaciones seminales o testiculares.

## **I 2.200 CONTROL DE CALIDAD EN LOS PACIENTES**

De cada usuario se registrarán como mínimo su nombre y apellidos, que se correlacionarán con un número de identificación asignado por el Banco. A criterio de cada Banco se podrán registrar datos como el diagnóstico, la edad, domicilio entre otros. No es necesario registrar los datos físicos del paciente, ni imprescindible el evaluar el historial médico ni el familiar.

De la realización del estudio serológico y otras pruebas diagnósticas detalladas en el apartado B 2.500 son de obligado cumplimiento en este caso, la detección de marcadores para los virus de las hepatitis B y C y del virus de la inmunodeficiencia humana. Del resultado se dejará la correspondiente constancia y certificación. El resultado positivo en estas pruebas no impedirá la conservación de la muestra, sin embargo, su conservación en el Banco de Tejidos se realizará de manera separada a otras células y Tejidos.

La evaluación de los resultados de las pruebas efectuadas al paciente y a la muestra, será responsabilidad del médico responsable del proceso de reproducción asistida.

## **I 3.000 OBTENCIÓN DE LA MUESTRA**

En estos casos, el paciente podrá recoger la muestra de semen o bien en el propio Banco, en su casa o en el Centro Hospitalario donde esté ingresado. La recogida se hará también por masturbación y en un recipiente de plástico, estéril y apirógeno. Los controles de calidad y el procedimiento a seguir son los descritos para Bancos de semen en general.

## **I 4.000 CONTROL DE CALIDAD**

Las condiciones del examen, seminograma, examen macroscópico y microscópico, espermocitograma y microbiología se efectuaran de acuerdo a lo descrito en la sección D de estas recomendaciones. Sin embargo y dado que en muchos casos será la última oportunidad de recogida de muestra, los requisitos mínimos detallados en dicha sección podrán ser obviados.

En cuanto al control del proceso de congelación, ver el apartado H 1.000.

## **I 5.000 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Se procederá en líneas generales de acuerdo a lo descrito en la sección E de estas recomendaciones.

### **I 5.100 DESCONGELACIÓN**

Dado que la indicación de la congelación de la muestra de semen es un acto previo al inicio de un tratamiento médico con posibles consecuencias de inducción de esterilidad en el paciente, tras el proceso de congelación se descongelará una alícuota (que podrá haber sido preparada para tal fin conteniendo un volumen aproximado de 100 $\mu$ L) y se valorará la concentración, la movilidad y las formas vivas. En función del resultado se informará al paciente para recoger más muestras.

### **I 6.000 DISTRIBUCIÓN**

El procedimiento general a seguir es el descrito en la sección F.

La entrega de alícuotas para un proceso de reproducción asistida en el caso de congelación para uso autólogo, se hará previa solicitud por escrito del paciente. En caso de defunción del mismo, podrá solicitar estas muestras para un proceso de reproducción asistida su esposa, siempre dentro de los 12 meses desde la defunción, siempre y cuando el marido lo hubiera consentido previamente, de acuerdo a la legislación vigente.

La destrucción de las muestras, bien por decisión del propio paciente o de su heredero legal, en caso de defunción del mismo, deberá ser solicitada por escrito.

### **I 7.000 ETIQUETADO**

Ver sección G de este capítulo.

### **I 8.000 REGISTROS**

Ver sección H de este capítulo.

# CAPÍTULO VI

## **CARDIOVASCULAR**

**Coordinador:**  
Rafael Villalba

**Colaboradores:**  
Vicente Mirabet  
Elba Agustí  
Esther Rendal  
Cándido Andión  
Eusebio Romero

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

El objetivo de este documento es proporcionar un protocolo de actuación, de carácter general, a la hora de afrontar actividades relacionadas con los Tejidos Cardíaco y/o Vasculares.

Se ha optado por una aplicación conjunta de estándares para el Cardíaco y/o Vasculares, por la estrecha concordancia que existe entre los procedimientos utilizados en ambos casos en el Establecimiento de Tejidos.

### **A 2.000 CODIFICACIÓN Y TRAZABILIDAD**

Las unidades de tejido cardíaco y/o vascular deberán ser codificadas desde el proceso de extracción hasta su implante de manera que se garantice la trazabilidad en todas las fases del proceso.

El sistema de codificación se ajustará a los requisitos mínimos establecidos en la normativa vigente y referidos en los Capítulos I y III de estos Estándares.

### **A 3.000 BIOVIGILANCIA**

La comunicación de cualquier evento o reacción adversa resultante de cada una de las fases del proceso de selección, obtención, procesamiento o implante de tejido cardiovascular se realizará por los cauces y métodos establecidos en el marco normativo.

### **A 4.000 CONDICIONES Y EQUIPAMIENTO**

La disección y el procesamiento de los tejidos deberá hacerse en condiciones de asepsia, en cámara estéril con aire ambiental Grado D y dentro de una cámara de flujo laminar (Clase A).

## **SECCIÓN B. OBTENCIÓN DE TEJIDOS**

---

### **B 1.000 SELECCIÓN DE DONANTES**

Se seguirán los criterios generales establecidos para selección de donantes (Capítulo III).

Además, se añadirán los siguientes apartados específicos para el tipo de tejido en cuestión:

- Contraindicaciones específicas para la donación de válvulas cardíacas:
  - Enfermedad valvular y/o enfermedad cardíaca congénita.
  - Miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
  - Historia o evidencia de endocarditis infecciosa.

- Cirugía cardíaca con afectación valvular.
- Enfermedad de Marfán.
- Contraindicaciones específicas para la donación de segmentos vasculares:
  - Diabetes insulina dependiente.
  - Dislipemia conocida.
  - Fumador moderado.
  - Obesidad mórbida.
  - Enfermedad de grandes vasos y/o arteriopatías periféricas.

Por otro lado, cada Establecimiento de Tejidos establecerá su propia política para determinadas situaciones específicas, tales como:

- Trauma torácico, particularmente trauma penetrante en el área del corazón, incluyendo la inyección intracardíaca, si las válvulas semilunares han sido afectadas.
- Masaje cardíaco abierto.
- Intervención sobre aorta o arterias de miembros (para Segmentos vasculares).

Se realizarán también los controles serológicos establecidos para determinar la idoneidad de los donantes (ver capítulo III).

Para explantes cardiacos de receptores de trasplante de corazón, se recomiendan controles adicionales, particularmente ante evidencia de infección por Clamydia, Coxiella y Enterovirus.

### **B 1.100 EDAD**

Cada Establecimiento de Tejidos podrá determinar criterios sobre límites de edad para donantes varones y mujeres, así como para las diferentes válvulas cardíacas. Como dato orientativo no se aconseja donantes de segmentos vasculares mayores de 55 años y de válvulas cardíacas mayores de 65 años.

### **B 1.200 INTERVALOS DE TIEMPO PARA LA EXTRACCIÓN**

El tiempo de isquemia caliente no deberá exceder de 24 h. desde la asistolia o el momento del cross clamp, siempre que se hubiese procedido a la refrigeración del cuerpo dentro de las primeras 6 h. tras la asistolia. El tiempo límite no deberá exceder de 12 h., si el cuerpo no ha sido enfriado o refrigerado.

El tiempo de isquemia fría no debería exceder de 24 h. Y el tiempo de isquemia total no debería exceder de 72 h. (incluido el periodo de incubación con antibióticos).

### **B 2.000 PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN**

Tanto el corazón como los segmentos vasculares serán extraídos de forma aséptica. Todo el material accesorio, instrumental y soluciones empleados

serán estériles. Los tejidos serán colocados y transportados en un contenedor, inmerso en una solución isotónica fría (entre 2°C y 8°C) y aislado para garantizar el mantenimiento de la esterilidad (frasco o bolsa).

Los envases conteniendo los tejidos deberán codificarse de acuerdo con la legislación vigente.

Acompañando a los tejidos también se remitirá al Establecimiento de Tejidos el correspondiente Informe de la Extracción así cuanta documentación médico legal sea pertinente en base al marco normativo en vigor, según se refiere en el Capítulo I.

## **SECCIÓN C. MANIPULACIÓN, CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

### **C 1.000 CONTROL DE CALIDAD**

Cada Establecimiento de Tejidos realizará los estudios morfológicos y pruebas de viabilidad en los tejidos cardíaco y vascular que establezcan sus protocolos y posteriormente de forma periódica revisará y validará la actualización o cambios en los procedimientos. Los resultados de tales estudios formarán parte de un registro permanente.

#### **C 1.100 CONTROL MICROBIOLÓGICO**

El control microbiológico, que deberá incluir bacterias aerobias y anaerobias, así como hongos, deberá ser realizado con muestras de tejido y de las soluciones que han estado en contacto con los injertos.

Se recomienda la obtención de muestras, tanto previas como posteriores al empleo de soluciones antibióticas, en este último caso, se indicará al laboratorio responsable del cultivo microbiológico la presencia de dichas sustancias.

#### **C 1.200 HISTOLOGÍA**

La realización de estudios anatomopatológicos queda a criterio del equipo extractor y/o Banco de Tejidos ante la sospecha de cualquier lesión que no pudiera ser identificada macroscópicamente. Es recomendable que tras la disección de las válvulas cardíacas el resto del bloque cardíaco sea sometido a examen histológico.

### **C 2.000 MANIPULACIÓN**

Los tejidos serán procesados de manera aséptica y todo el material usado (soluciones, paños e instrumental) deberá estar estéril. El procesamiento se realizará según lo establecido en el punto A 4.000.

### **C 2.100 DISECCIÓN**

Para prevenir la desecación del tejido y durante todo el proceso de disección, éste deberá mantenerse en condiciones de humedad y a una temperatura entre 2°C y 8°C.

### **C 2.200 MEDICIÓN**

El diámetro interno del anillo de las válvulas aórtica y pulmonar deberá medirse con exactitud, usando un obturador (Tallos de Edgar), compás de brazos curvos u otro instrumento disponible y registrarse, en milímetros, en la hoja de trabajo.

Tanto para segmentos vasculares como válvulas cardíacas, las medidas deberán hacerse cuidadosamente, evitando estiramientos o distorsión de la válvula o el segmento vascular, teniendo mucho cuidado para no dañarlos. La longitud de todos los conductos (aórtico, tronco pulmonar principal, remanentes de arteria pulmonar derecha e izquierda o cualesquiera otro segmentos vasculares) y diámetros proximal y distal (en el caso de válvulas aórticas y pulmonares no bifurcadas o segmentos vasculares) deberán también ser anotados en la hoja de trabajo.

El método de medida del diámetro de la válvula o segmento vascular, junto con la información relativa al momento en que fue realizada la medida (pre o post tratamiento antibiótico), deberá ser conocido por el cirujano que realiza el implante.

### **C 2.300 REVISIÓN DEL INJERTO**

Se realizará un control de competencia, como por ejemplo, coaptación de velos valvulares y revisión del estado del injerto en cada válvula o segmento vascular y su resultado quedará registrado en la hoja de recogida de datos.

### **C 2.400 DESINFECCIÓN CON ANTIBIÓTICOS**

Previamente a iniciar el procesado, se recomienda la desinfección del tejido cardiovascular mediante tratamiento antibiótico por un periodo mínimo de 6 h. y un máximo de 24 h.

Cada Establecimiento de Tejidos establecerá, validará y documentará los regímenes (combinación) de antibióticos, la temperatura de incubación en los mismos, los métodos de vigilancia microbiana diseñados para garantizar la producción de un tejido cardiovascular descontaminado, así como los criterios de aceptación del tejido para implante.

Los regímenes antibióticos empleados deberán cubrir el máximo espectro de bacterias aerobias, anaerobias y hongos.

### **C 3.000 CRIOPRESERVACIÓN**

El proceso de criopreservación deberá realizarse de tal forma que se pueda garantizar un enfriamiento reproducible, validado y controlado.

El registro de la curva de enfriamiento para cada proceso de congelación programada deberá mantenerse en los archivos y estar disponible para inspección.

### **C 4.000 CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

El tejido cardiovascular criopreservado deberá ser almacenado de tal forma que garantice el mantenimiento de una temperatura inferior a  $-120^{\circ}\text{C}$ .

Cada Establecimiento de Tejidos dispondrá de un programa de control para garantizar que la temperatura de almacenamiento elegida pueda mantenerse y registrarse, evitando fluctuaciones significativas de la misma.

El responsable del Establecimiento de Tejidos establecerá los periodos de caducidad oportunos, en función de las condiciones de almacenamiento (Ver Capítulo I, apartado D 3.200, en donde se detalla información sobre esta cuestión).

### **C 5.000 DESCONGELACIÓN Y LAVADO**

La descongelación para uso clínico será rápida en bañomaría atemperado a  $37^{\circ}\text{C}$ , evitando el paso directo desde la fase líquida del nitrógeno al baño. Para este procedimiento se recomienda almacenar previamente el tejido en fase vapor o, en casos de urgencia mantener el tejido a temperatura ambiente durante un par de minutos antes de la inmersión.

Se tendrá especial cuidado en las condiciones higiénicas del baño, mediante limpieza periódica, uso de sustancias bactericidas en el agua así como su recambio habitual.

En cualquier caso, el empleo de bolsas estériles de protección en el proceso de descongelación es recomendable. Una vez descongelado el tejido se procederá a su lavado empleando soluciones isotónicas a fin de eliminar el crioprotector. Para este procedimiento se tendrán en cuenta las condiciones ambientales establecidas en el punto A 4.000.

## **SECCIÓN D. DISTRIBUCIÓN**

---

### **D 1.000 VALIDACIÓN**

Antes de que el tejido sea distribuido, el responsable o persona designada revisará la documentación completa de la donación y se emitirá un dictamen acerca del estatus definitivo del tejido.

## **D 2.000 TRANSPORTE**

El tejido podrá ser transportado:

- 1) Descongelado y lavado, manteniéndose entre 2°C y 8°C.
- 2) Congelado, con hielo seco o en dry shipper (nitrógeno fase vapor).

El contenedor deberá ser validado para mantener la temperatura deseada durante un periodo de tiempo suficiente para garantizar la seguridad en el transporte del tejido a su destino.

El tejido no deberá ser transportado sumergido en nitrógeno líquido.

## **D 3.000 ETIQUETADO**

El tejido será etiquetado según exigencias de la legislación vigente, tal y como se refiere en los Capítulos I y III de estos Estándares.

## **D 4.000 ESQUEMA INFORMATIVO**

Deberá incluirse también una descripción lo mas detallada posible (por ejemplo imagen esquemática) que se pueda considerar de utilidad para el cirujano implantador.

## **D 5.000 EMPAQUETADO**

Para mayor protección, el tejido cardiovascular criopreservado se empaquetará en doble embalaje estéril.

Los recipientes interior y exterior deberán estar diseñados de tal manera que permitan la fácil separación y, por lo menos el externo, deberá ser de material transparente.

El material de embalaje deberá. ser capaz de garantizar la resistencia a las ultrabajas temperaturas a las que será expuesto.

## **D 6.000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

Como norma general, se recomienda evitar el retorno del injerto al Establecimiento de Tejidos, salvo en circunstancias especiales. El tejido sólo podrá ser devuelto y aceptado por el Establecimiento de Tejidos, cuando pueda demostrarse la integridad del embalaje (no se han roto los precintos) y la temperatura de almacenamiento adecuada ha sido mantenida en todo momento.

Deben evitarse fluctuaciones bruscas de temperatura. El tejido distribuido refrigerado (entre 2°C y 8°C) no puede ser congelado de nuevo. El tejido distribuido a -80°C no debe ser colocado en nitrógeno líquido, pero puede admitirse su inclusión en fase de vapor del mismo.

El responsable o persona designada establecerá la caducidad final de un tejido redistribuido.

## **SECCIÓN E. UTILIZACIÓN CLÍNICA**

---

### **E 1.000 INDICACIONES**

Las indicaciones para el uso clínico del tejido cardiovascular, se basarán en la mejor evidencia disponible.

Para selección del injerto, junto otras condiciones se tendrá en cuenta los aspectos anatómicos de los mismos, haciendo constar en la solicitud correspondiente las dimensiones mas idóneas.

### **E 2.000 DESCONGELACIÓN Y LAVADO**

Cuando se efectúe la descongelación y lavado en quirófano, se tendrán las mismas precauciones establecidas en el punto C 5.000.

Antes de abrir el recipiente se efectuará una inspección visual, si el contenedor lo permite, y se procederá a la descongelación si se confirma la integridad del sellado de dicho recipiente. Se seguirán las instrucciones indicadas en las hojas informativas suministradas por el Establecimiento de Tejidos, procediendo a efectuar varios lavados con solución isotónica, para eliminar la solución crioprotectora. La agitación suave durante este proceso puede facilitar la retirada del medio crioprotector. Una vez descongelado y lavado, se extraerá el tejido del recipiente y se determinará su integridad.

### **E 3.000 SEGUIMIENTO**

Se remitirá al Establecimiento de Tejidos el destino definitivo de los injertos recibidos, así como de manera periódica el resultado clínico de los implantes efectuados.

# CAPÍTULO VII

## MÚSCULO-ESQUELÉTICO

### **Coordinador:**

Eusebio Romero

### **Colaboradores:**

José María Segur

Rafael Villalba

M<sup>a</sup> Carmen hernández

M<sup>a</sup> Dolores Casero

Gertrudis Pereira

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

El objetivo de este documento es proporcionar un protocolo de actuación, de carácter general, a la hora de afrontar las actividades relativas al banco de Tejido Músculo-esquelético.

Los tejidos del sistema Músculo-esquelético destinados a ser usados en humanos como alternativa terapéutica, deben seguir los criterios que el resto de los tejidos, expuestos en el RD 1301/2006, con el objetivo de garantizar su seguridad sanitaria.

### **A 2.000 CAMPO DE ACTUACIÓN**

Incluye los siguientes Tejidos: óseo, ósteo-cartilaginoso y conectivo (cartílago, fascia lata, tendón, menisco). La duramadre es excluida.

### **A 3.000 CODIFICACIÓN Y TRAZABILIDAD**

Las unidades de tejido ósteo-muscular deberán ser codificadas desde el proceso de extracción hasta su implante de manera que se garantice la trazabilidad en todas las fases del proceso.

El sistema de codificación se ajustará a los requisitos mínimos establecidos en la normativa vigente.

### **A 4.000 BIOVIGILANCIA**

Los Centros extractores, los Centros de procesamiento, almacenamientos y distribución, así como los especialistas que implanten los tejidos a los que nos referimos en el presente capítulo, están obligados a comunicar la existencia de cualquier evento o reacción adversa a la red de biovigilancia.

La red de biovigilancia la constituye la Red de Coordinación de Trasplante de las Comunidades Autónomas.

### **A 5.000 CONDICIONES Y EQUIPAMIENTO**

La disección y el procesamiento de los tejidos deberá hacerse en condiciones de asepsia, en cámara estéril con aire ambiental Grado D y dentro de una cámara de flujo laminar (Clase A).

### **A 6.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

La organización del Banco de Tejido Músculo-Esquelético se basará en las recomendaciones establecidas en el capítulo I de estos estándares de la AEBT.

En general, será misión del Responsable Técnico del Banco de Tejidos la coordinación y formación del personal de extracción y recogida de los tejidos, del procesamiento de los mismos, así como del almacenamiento y distribución de los mismos, así como de la coordinación con el/los equipo/s implantador/es y del mantenimiento de la trazabilidad en las distintas fases de todo el proceso.

## **SECCIÓN B. DONANTES**

---

### **B 1.000 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Para seleccionar la idoneidad de los potenciales donantes se seguirán los criterios definidos en el Capítulo III de estos estándares.

#### **B 1.100 EDAD**

- Como donantes de cartílago, tejido osteocondral o menisco y tendones: edad inferior a 45 años.
- Donantes de fascia lata con función estructural: como máximo 65 años.
- No hay un límite de edad para el donante de hueso de cadáver que va a ser fragmentado, o que no va a ser utilizado como estructura de carga, ni para los donantes vivos de cabezas femorales.
- En el caso de huesos o segmentos óseos obtenidos para ser utilizados como soporte estructural, se deberá descartar, en el donante, la presencia de osteoporosis. En los casos de injertos estructurales de huesos de donantes jóvenes (en general, mayor de 18 años de edad), se tendrá en cuenta la presencia del cartílago de crecimiento.

#### **B 1.200 CRITERIOS ESPECÍFICOS DE EXCLUSIÓN**

Historia clínica de enfermedad del tejido conectivo (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide), o administración crónica de esteroides.

Exposición a sustancias tóxicas que pueden resultar perjudiciales para el receptor (por ejemplo, cianuro, plomo, mercurio, oro).

Presencia o evidencia de infección, especialmente procesos de osteítis o artritis sépticas, o irradiación previa en el área donante.

Para la donación de cartílago articular, éste no mostrará anomalías superficiales ni evidencia de degeneración.

### **B 2.000 EXCEPCIONES A LOS CRITERIOS**

Cualquier excepción a los criterios predefinidos deberá ser registrada y vali-

dada por el facultativo responsable y por el equipo de coordinación de trasplantes del hospital.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN DEL TEJIDO**

---

### **C 1.000 CONSIDERACIONES PREVIAS**

El donante, para ser aceptado como tal, cumplirá todos y cada uno de los requisitos establecidos en el RD 1301/2006.

No se podrá proceder a la extracción de Tejido Músculo-esquelético de áreas corporales especialmente denegadas por la familia.

### **C 1.200 TIEMPO LÍMITE PARA LA OBTENCIÓN**

En el donante cadáver, el tejido será obtenido lo antes posible tras el éxitus. La extracción de las piezas deberá llevarse a cabo dentro de las 12h. siguientes al cross clamp time, para los donantes multiorgánicos, si el cuerpo no ha sido refrigerado, y se extenderá hasta las 24 h., si ha sido refrigerado en las primeras 4-6 h. tras el fallecimiento.

### **C 2.000 PROTOCOLO QUIRÚRGICO**

Es necesario disponer de un quirófano o de una sala específica para la extracción.

Todos los instrumentos y equipos deberán ser inspeccionados para confirmar su esterilidad por la persona responsable.

El equipo extractor estará formado por profesionales suficientemente cualificados y adiestrados para realizar la extracción.

El proceso de extracción puede realizarse bajo condiciones de:

- 1) Asepsia: ésta característica se hará extensiva a todo el protocolo quirúrgico. Las zonas donantes se prepararán utilizando técnicas quirúrgicas estandarizadas y todos los métodos utilizados estarán regidos por las pautas de conducta propias del quirófano.
- 2) Limpieza: los procedimientos deben ser limpios, no estériles, siempre que el tejido a extraer vaya destinado a ser sometido a procedimientos de esterilización debidamente validados.

En el caso de donantes vivos, el hueso se obtiene bajo condiciones de asepsia, durante un procedimiento quirúrgico.

Para la obtención de homoinjertos osteocondrales, se emplearán procedimientos que eviten la desecación de las superficies articulares, preservando las cápsulas de unión y ligamentos. Los tejidos destinados a injertos deben lavarse abundantemente para eliminar restos hemáticos y celulares.

Se debe elaborar una ficha técnica del proceso de extracción documentando las incidencias de la misma, las características del tejido obtenido y el tipo de solución en la cual ha sido sumergido. Esta ficha deberá incorporarse a la documentación del donante.

### **C 2.100 CUIDADOS DEL DONANTE DESPUÉS DE LA EXTRACCIÓN**

Cuando se ha completado el procedimiento de extracción en donantes cadáveres, se reconstituirá la configuración anatómica inicial del cuerpo, restaurando la longitud de las extremidades (con listones de madera, plástico o yeso). Se restituirá la identificación inicial del cadáver.

## **SECCIÓN D. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

### **D 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Tras la extracción, los tejidos requieren un acondicionamiento previo a la criopreservación y almacenamiento (en general se retirarán todas las partes blandas en el tejido óseo), así como un posible fraccionamiento de determinadas piezas para optimizar el uso posterior del tejido al ser utilizado como injerto.

El acondicionamiento del tejido y su posible fragmentación se puede realizar inmediatamente tras la extracción o se puede demorar para hacerla en los centros procesadores de tejidos.

El tejido se introducirá en recipientes estériles dobles.

En el exterior del segundo recipiente se identificará la pieza, al donante, y constará también la fecha y hora de la extracción.

El tejido osteo-muscular se puede someter directamente a un procedimiento de congelación o bien pasará a un estado de almacenamiento temporal, a temperatura entre 2°C y 8°C, durante 24 h. como máximo, hasta que sea determinado su destino definitivo.

#### **D 1.100 SOLUCIONES**

Durante el período de almacenamiento temporal, o en parte de este período, previo al almacenamiento definitivo, el hueso se podrá sumergir en solución salina tamponada, con o sin medios nutritivos. También podrán utilizarse soluciones desinfectantes.

### **D 2.000 CONTROL DE CALIDAD**

#### **D 2.100 MICROBIOLOGÍA**

Se obtendrán muestras representativas de cada una de las piezas. Y de aquellas soluciones con las que haya estado en contacto el tejido.

Si el tejido se ha expuesto a soluciones desinfectantes o antibióticas, se tomarán las medidas adecuadas para evitar falsos negativos por la presencia de restos de la solución desinfectante en la muestra.

Se utilizarán técnicas de cultivo para la detección del crecimiento de bacterias aerobias, anaerobias, y hongos.

Podrá ser de ayuda para la interpretación de resultados, la realización de un hemocultivo con sangre del donante, especialmente cuando se trata de donante cadáver.

La evaluación de los resultados de los distintos cultivos que se han hecho, se someterá al juicio del responsable del Banco de Tejidos o persona designada para ello.

### **D 2.110 LÍMITE DE TOLERANCIA**

Si los resultados de las muestras para bacteriología obtenidas en el momento de la extracción revelan crecimiento de microorganismos que puedan ser considerados como de baja virulencia, es decir, si se trata de especies calificadas como no patógenas, el hueso podrá ser distribuido cuando los resultados de los estudios microbiológicos en las muestras de las soluciones en las que se ha sumergido el tejido, indiquen ausencia de contaminación microbiana.

Si por el contrario se trata de microorganismos de alta virulencia el Tejido no será útil para trasplante, a menos que sea procesado con un procedimiento, validado, que inactive de modo efectivo los patógenos, sin ocasionar potenciales efectos secundarios no deseables, incluida la presencia de endotoxinas.

Si existieran discordancias entre los resultados de los cultivos microbiológicos que se hubieran realizados en distintas fases del procesamiento, estas deben ser resueltas, incluso con estudios adicionales, antes de validar la pieza en cuestión.

### **D 2.200 HISTOLOGÍA**

Si el donante es mayor de 65 años es conveniente tomar una muestra representativa de las piezas obtenidas para su estudio anátomo-patológico, debiéndose descartar aquellas con lesiones macroscópicas.

### **D 3.000 MEDICIÓN**

Todas las piezas de tejido óseo deben ser sometidas a una medición.

Tejido óseo de relleno: Peso del tejido.

Tejido óseo estructura: Longitud de la pieza y lateralidad.

## D 4.000 MÉTODOS DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Se comentan algunos de los sistemas más frecuentemente utilizados para la conservación y el almacenamiento del tejido músculo-esquelético. No obstante, no se deberá descartar el empleo de métodos alternativos, si su efectividad ha sido suficientemente demostrada.

Los métodos que se reseñan van destinados a la conservación y el almacenamiento, no son sistemas de esterilización.

### D 4.100 EN FRESCO

Se suele utilizar para pequeños fragmentos de homoinjertos osteocondrales. El tejido se obtiene mediante técnicas asépticas y se conserva en una solución isotónica o medio nutritivo entre 2°C y 8°C. No será trasplantado hasta que esté completo el control de calidad. El periodo de almacenamiento será establecido por el responsable del Banco de Tejidos. Con un regular cambio de medio, el tejido puede mantener unas condiciones de viabilidad superiores a las del tejido criopreservado, durante semanas.

El sistema de refrigeración estará electrónicamente monitorizado, con registro permanente de temperatura, y deberá poseer alarmas acústicas, que se activen a temperaturas fuera del rango establecido.

### D 4.200 CONGELACIÓN

El Tejido ha de ser congelado hasta una temperatura similar a la de almacenamiento. Los sistemas de refrigeración para el depósito del hueso congelado deben estar monitorizados electrónicamente, con un registro permanente de temperatura, y estarán provistos de sistemas de alarma (acústica y/o visual) para detectar desviaciones de temperatura más allá de los límites establecidos.

El Tejido podrá ser congelado-almacenado según los siguientes tipos de refrigeración y condiciones:

- Inmersión en nitrógeno líquido, a -196°C.
- En fase gas del nitrógeno líquido, en torno a -150°C.
- En congelador mecánico de bajas temperaturas, entre -40°C y -40°C.

### D 4.210 HOMOINJERTOS OSTEOCONDRALES

El tejido, que se obtendrán siguiendo técnicas asépticas en quirófano, una vez tomadas las muestras para microbiología, puede ser expuesto a antibióticos o soluciones desinfectantes. Posteriormente, se añadirá una solución crioprotectora (con DMSO o glicerol, por ejemplo) antes de iniciar la congelación. El descenso térmico se puede conseguir por

la introducción del tejido en un congelador mecánico, en condiciones que garanticen un enfriamiento adecuado, o bien empleando controladores programables de la velocidad de enfriamiento.

#### **D 4.220 HUESO Y TEJIDO CONECTIVO**

Después de la obtención aséptica en el quirófano, tras tomar las muestras para microbiología, el tejido (hueso, cartílago costal, fascia lata, tendón o menisco), podrá ser sometido a procedimientos de lavado y/o fragmentación en condiciones de asepsia. También se podrá someter a desinfección. Estos tejidos no requieren obligatoriamente el aporte de crioprotectores, si bien el uso de los mismos no queda obligatoriamente excluido. El descenso térmico se puede conseguir por la introducción del tejido en un congelador mecánico, en condiciones que garanticen un enfriamiento adecuado, o bien empleando controladores programables de la velocidad de enfriamiento.

#### **D 4.300 DESHIDRATACIÓN**

El Tejido deberá ser obtenido utilizando técnicas asépticas. Los equipos utilizados deberán contar con registros que garanticen la adecuación del procedimiento. Será necesario un control de calidad específico para evaluar que el contenido de agua residual del Tejido procesado se halla dentro de los límites establecidos para considerarlo satisfactoriamente deshidratado (Capítulo I, apartado D 3.100).

#### **D 4.310 LIOFILIZACIÓN**

Consiste en una deshidratación por congelación y evaporación directa, sin licuefacción. La esterilidad se puede garantizar por la utilización de técnicas asépticas y el empleo de un protocolo de esterilización secundario.

Deberá guardarse registro de control del procedimiento. El material resultante puede conservarse a temperatura ambiente o en frío (no congelado, entre 2°C y 6°C).

#### **D 4.320 DESHIDRATACIÓN SIMPLE**

Por evaporación. La temperatura debe mantenerse durante todo el proceso por debajo de 60°C. Deberá guardarse registro de control del procedimiento, de modo similar al caso anterior.

#### **D 4.400 CADUCIDAD**

El responsable del Banco de Tejidos establecerá los períodos de caducidad

oportunos, en función de las condiciones de conservación y almacenamiento. A título orientativo:

- Tejido refrigerado entre 2°C y 8°C: 14 días. Este período puede variar.
- Tejido congelado entre -20°C y -40°C: 6 meses.
- Tejido congelado entre -40°C y -80°C: 5 años máximo, salvo que se haya validado un período mayor.
- Tejido congelado a temperaturas inferiores a -80°C: puede considerarse indefinido.
- Tejido liofilizado con envasado final al vacío: puede considerarse indefinido.
- Tejido liofilizado envasado con ausencia de vacío: 5 años.

## D 5.000 MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN

La utilización de un procedimiento de esterilización final no excluye la contemplación de una rigurosa selección de los donantes, dada la variabilidad de factores en la inactivación de los virus.

### D 5.100 RADIACIÓN

En caso de utilizar este método de esterilización, se seguirá un protocolo de trabajo debidamente validado y de acuerdo con normas de buena práctica para la irradiación, debiéndose documentar la metodología y dosis del procedimiento y la dosimetría resultante para cada uno de los lotes.

La dosis mínima recomendada para descontaminación bacteriana con gamma irradiación es 15.000 Gray y la dosis mínima recomendada para considerar un Tejido estéril para bacterias es 25.000 Gray.

La inactivación viral por irradiación gamma está modulada por diversos factores, por lo que es difícil proporcionar una recomendación específica para la dosis mínima. El empleo de este método de esterilización no altera la caducidad original del Tejido.

### D 5.200 ÓXIDO DE ETILENO

La presencia de residuos tras la exposición de este compuesto puede tener efectos tóxicos sobre el Tejido.

El Tejido se coloca en contenedores permeables para este gas y se inicia el proceso de acuerdo con las recomendaciones técnicas del fabricante del aparato destinado a esta finalidad debiendo conservarse un registro de control del procedimiento.

Una vez finalizado el proceso, se establecerá un período de aireación para facilitar la retirada del óxido de etileno residual o bien de sus productos de reacción (clorhídrico etileno y etilén glicol). Se utilizarán tiras reactivas para confirmar la validez del proceso y se determinarán los niveles

residuales de los compuestos anteriormente citados. El empleo de este método de esterilización no altera la caducidad original del Tejido.

### **D 5.300 OTROS SISTEMAS DE INACTIVACIÓN**

Se podrán utilizar agentes alternativos para la descontaminación tisular, ya sea global o para organismos patógenos específicos. La eficacia de cada uno de los procedimientos deberá ser previamente validada.

Se informará oportunamente a los usuarios del tipo de tratamiento utilizado y de la posible presencia de elementos residuales.

Algunos de estos agentes son: etanol, sales de mercurio, compuestos de amonio cuaternario, formaldehído, beta propiolactona, glutaraldehído, cloroformo y metanol, aunque hay que decir que su uso no se encuentra especialmente recomendado para el Tejido Óseo.

### **D 6.000 DESMINERALIZACIÓN DEL HUESO**

Se podrán utilizar distintos procedimientos para conseguir este tipo de presentación, si bien deberán hallarse debidamente validados.

Como control de calidad, además del correspondiente a los reactivos e instrumental utilizado, se determinará el contenido de calcio residual.

La desmineralización del hueso se puede conseguir por exposición del hueso a ácido clorhídrico y suele utilizarse la liofilización como método de almacenamiento, acompañado de un protocolo adicional de esterilización.

### **D 7.000 CULTIVO DE CONDROCITOS**

Es posible expandir las células osteocondrales in vitro y posteriormente ser útiles como elementos biológicos para trasplante. Todas las posibles fuentes de obtención de condrocitos para cultivo deberán cumplir los mismos requisitos establecidos para la donación de Tejidos.

Estas células cultivadas podrán ser utilizadas para uso autólogo u homólogo, por lo que el responsable del banco deberá garantizar que los cultivos reúnen todas las condiciones establecidas para ser consideradas aptas para trasplante (ver capítulo de cultivos celulares).

## **SECCIÓN E. DISTRIBUCIÓN**

---

### **E 1.000 VALIDACIÓN**

Antes de la distribución de cada pieza o fragmento óseo, el responsable o persona designada revisará la documentación completa de la donación y su adecuación para la indicación solicitada.

## **E 2.000 ETIQUETADO**

Se utilizará nomenclatura y unidades estandarizadas para la descripción del Tejido, así como para describir los procedimientos adicionales a que ha sido sometido (ver Capítulo I, sección E).

Se tendrán en cuenta los criterios generales de etiquetado de Tejidos:

- Nombre y dirección del Banco de Hueso.
- Nombre genérico del Tejido.
- Código de identificación del Tejido.
- Características (dimensiones y lateralidad si procede).
- Composición de la solución que embebe el Tejido, si procede.
- Tipo de tratamiento para la esterilización, si procede.
- Condiciones de almacenamiento.
- Instrucciones de descongelación, si procede.
- Fecha de salida del Banco.
- Fecha de caducidad.
- Codificación que permita la trazabilidad del tejido.

## **E 3.000 SOLICITUD DEL TEJIDO PARA IMPLANTE. PETICIÓN**

Las unidades de tejido osteo-muscular serán solicitadas por los responsables de su utilización según petición oficial.

## **E 4.000 TRANSPORTE**

Si el Tejido se envía al centro solicitante descongelado y lavado, se empaquetará en condiciones que aseguren una temperatura entre 2°C y 8°C.

Si se utilizan unidades refrigerantes congeladas, no se colocarán en contacto directo con el recipiente que contiene el Tejido.

Si se envía congelado, se añadirá hielo seco suficiente para garantizar una temperatura durante el transporte de -40°C.

## **E 5.000 ALMACENAMIENTO DESPUÉS DE LA DISTRIBUCIÓN**

El tejido descongelado y no utilizado, siempre que haya mantenido la esterilidad, se podrá almacenar refrigerado (entre 2o C y 8o C), y su uso posterior ha de restringirse al plazo establecido por el responsable del Banco de Tejidos. Transcurrido este plazo, será descartado para uso clínico.

## **E 6.000 DEVOLUCIÓN**

Si una pieza ya enviada al Centro Hospitalario de destino no va a ser utilizada para el paciente inicialmente propuesto, la pérdida de la integridad del recipiente que contiene el tejido o unas inadecuadas condiciones de alma-

cenamiento, implicarán automáticamente la imposibilidad de su utilización clínica en otro receptor, ni para una posterior esterilización.

Si el recipiente está íntegro y en adecuadas condiciones de almacenamiento y transporte, el responsable del Banco de Tejidos, de acuerdo con la normativa establecida para estas situaciones, decidirá si acepta o no un destino alternativo para la pieza en cuestión.

En el Banco de Tejidos quedará suficientemente documentada la distribución inicial, la devolución del tejido y la distribución para un segundo paciente.

## **SECCIÓN F. UTILIZACIÓN CLÍNICA**

---

### **F 1.000 TEJIDO CONGELADO**

Antes de abrir el recipiente que contiene el injerto, se efectuará una inspección visual si el contenedor lo permite, y se confirmará la integridad del sellado de dicho recipiente. Se seguirán las instrucciones indicadas en las hojas informativas suministradas por el Banco de Tejidos.

El Tejido será descongelado en baño entre 37°C y 42°C, procediendo a efectuar varios lavados con solución isotónica si fuera necesario, por ejemplo, para eliminar la solución crioprotectora y los restos celulares.

### **F 2.000 TEJIDO DESHIDRATADO**

Ya sea liofilizado o procesado por deshidratación simple, para ponerlo en condiciones de uso clínico deberá ser rehidratado, por ejemplo con solución salina fisiológica. El tiempo necesario para dar por finalizado este paso estará en función del espesor del Tejido y de su presentación (gránulos, chips, pieza completa). Se revisará la integridad del recipiente contenedor.

### **F 3.000 IMPLANTE**

Se seguirán los protocolos quirúrgicos habituales de acuerdo con la indicación para la que haya solicitado el tejido.

Es recomendable la realización de nuevos cultivos microbiológicos del injerto y del lecho receptor en el momento del implante.

Se conservará registro de todos los datos relacionados con la intervención para garantizar la trazabilidad en cada uno de los procedimientos.

### **F 4.000 REACCIONES ADVERSAS**

La comunicación de cualquier reacción adversa resultante de la aplicación de una pieza del Banco de Tejidos, deberá ser incluida en un registro permanente. Cualquier infección del injerto, transmisión de patología u otra reac-

ción adversa será comunicada por el facultativo responsable del implante al Banco de Tejidos correspondiente.

Si procede, se dirigirá una notificación de las reacciones adversas observadas a todos los médicos y hospitales que hayan recibido algún tejido del mismo donante. Esta notificación se realizará lo antes posible tras la recepción inicial del informe de reacción adversa por el Banco de Tejidos. Asimismo, este hecho se pondrá en conocimiento de la autoridad sanitaria competente. Se seguirán las normas establecidas en los protocolos de biovigilancia en vigor.

### **F 5.000 REINFORMACIÓN AL ESTABLECIMIENTO DE TEJIDOS**

El hospital implantador enviara al establecimiento de tejidos el certificado de implante cumplimentado en todos sus apartados.

### **F 6.000 TRAZABILIDAD**

Toda la documentación referente al donante y receptor o receptores, así como la posible destrucción del injerto, deberá conservarse en el Banco de Tejidos para permitir la trazabilidad.

# CAPÍTULO VIII

## **TEJIDO OCULAR**

**Coordinadores:**

M<sup>o</sup> Jesús Félix  
Eusebio Romero

**Colaborador:**

Tomás Martí

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

El objetivo de este documento es proporcionar un protocolo de actuación, destinado a las funciones propias del Banco de Tejido Ocular. Las normas generales de organización propias del Banco de Tejidos se regirán por lo expuesto en el Capítulo I de estos estándares.

El Tejido Ocular referido en este Capítulo comprende: globo ocular, córnea, esclera y limbo corneal.

### **A 2.000 CODIFICACIÓN Y TRAZABILIDAD**

Las unidades de tejido ocular deberán ser codificadas desde el proceso de extracción hasta su implante de manera que se garantice la trazabilidad en todas las fases del proceso.

El sistema de codificación se ajustará a los requisitos establecidos en la normativa vigente y referidos en el Capítulo II de estos estándares.

### **A 3.000 BIOVIGILANCIA**

La comunicación de cualquier incidente, efecto y/o reacción adversa resultante de cada una de las fases del proceso de selección, obtención, procesamiento o implante de tejido ocular, se tramitará y notificará a la red de biovigilancia, tal como establece la normativa.

La red de biovigilancia está organizada y controlada por la red de coordinación de trasplantes de las comunidades autónomas.

En los casos de notificación de algún efecto y/o reacción adversa resultante de la aplicación de una pieza del Banco de Tejidos, esta deberá ser comunicada por el facultativo responsable del implante a la red de biovigilancia y al banco de tejido ocular de procedencia. El banco deberá incluirla en la documentación relativa al donante y al tejido que existe en el banco y en el registro permanente establecido al efecto.

### **A 4.000 CONDICIONES Y EQUIPAMIENTO**

La preparación, disección y el procesamiento de los tejidos referidos en el presente capítulo deberá hacerse en condiciones de asepsia, en cabina de flujo laminar Clase A ubicada en un entorno Clase D.

## **SECCIÓN B. OBTENCIÓN DE TEJIDOS**

---

### **B 1.000 SELECCIÓN DE DONANTES**

Se seguirán los criterios generales establecidos en el Capítulo III para la selección de donantes, así como las normas generales de cribado serológico y bacteriológico indicadas para determinar la idoneidad del donante.

En la donación de tejido ocular se deben contemplar además otras entidades nosológicas, que por la afectación local que pueden producir son consideradas contraindicaciones específicas para la donación de tejido ocular destinado a trasplante. Son las siguientes:

- Retinoblastoma.
- Melanoma de cámara anterior.
- Metástasis de tumores malignos primarios o secundarios susceptibles de producir afectación de la cámara anterior del ojo.
- Antecedentes de Queratitis por Herpes Simple.
- Infecciones activas del polo anterior (víricas, bacterianas, micóticas e inespecíficas).
- Enfermedades del segmento anterior con afectaciones morfológicas estructurales (cicatrices corneales, distrofias, pterigion, queratocono, leucomas u otras ectasias).
- Cirugía endocular y del segmento anterior y posibles alteraciones estructurales de la córnea y limbo corneo escleral, en función del destino final del tejido.

En la donación de esclera pueden ser aceptados los tejidos con alteraciones locales como afaquia o iritis.

El responsable del Banco de Tejido Ocular acordará con el equipo de coordinación de trasplantes y el equipo de extracción las condiciones específicas de selección de donantes, las condiciones de extracción y el tipo de tejido a obtener, en función de las posibilidades y objetivos del Banco.

#### **B 1.100 EDAD**

Cada Banco de Tejidos podrá establecer sus propios criterios sobre los límites de edad de los donantes. La edad es un parámetro que no siempre es determinante para valorar la calidad del tejido obtenido.

Otro aspecto a tener en cuenta al establecer los límites de edad, son la finalidad terapéutica a que va destinado el Tejido y los métodos de evaluación disponibles en cada Banco.

### **B 1.200 TIEMPO ACEPTABLE DE OBTENCIÓN**

Se consideran periodos aceptables para proceder a la extracción del globo ocular:

- Antes de las seis 6 horas posteriores a la asistolia si el cadáver no ha sido refrigerado.
- Antes de las 12 horas, después de la refrigeración, si ésta se ha hecho en las 6 primeras horas después de la asistolia.

Para evitar la desecación de los globos oculares, deben mantenerse cerrados los párpados del donante.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN DEL TEJIDO OCULAR**

---

### **C 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

El proceso de extracción debe realizarse bajo condiciones de asepsia, preferentemente en el área quirúrgica o en su defecto, en una sala específica convenientemente acondicionada para realizar la extracción.

Todos los instrumentos y equipos deberán ser inspeccionados previamente por el profesional responsable de la extracción para confirmar su esterilidad. El material de extracción deberá estar validado mediante un adecuado etiquetado en el que conste la fecha de esterilización y el periodo de vigencia de esta.

El equipo extractor estará formado por profesionales suficientemente cualificados y adiestrados para realizar la extracción.

Se elaborará una ficha / informe de extracción que incluya los datos relevantes del donante, del tejido obtenido, de las incidencias observadas en el procedimiento y de los medios utilizados para la conservación del tejido y, que deberá estar firmada por el responsable de extracción.

Esta ficha debidamente cumplimentada, se remitirá al Banco acompañando al tejido obtenido.

### **C 1.200 PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN**

El tejido ocular se puede obtener mediante enucleación del globo ocular o en el caso de obtener únicamente el botón corneal, éste puede ser extraído sin necesidad de enucleación previa.

Después de la enucleación, el globo ocular debe lavarse abundantemente con solución salina e inmediatamente debe depositarse en un recipiente estéril, con solución salina y/o antibióticos, apoyando la parte posterior sobre una gasa estéril y vigilando que la cara anterior del globo quede cubierta por la solución.

El recipiente se identificará, convenientemente codificado con los datos del donante y del tejido.

El recipiente con el globo ocular se trasladará al Banco lo antes posible, acompañado del informe/ficha de extracción, para su procesamiento o en su defecto se depositará en un refrigerador que deberá mantenerse a una temperatura aproximada de 4°C a fin de minimizar la posibilidad de crecimiento bacteriano y los procesos de autólisis.

Con este método, el tejido ocular se mantiene en buen estado durante aproximadamente 24 h. después de la muerte.

### **C 1.300 CUIDADOS DEL DONANTE DESPUÉS DE LA EXTRACCIÓN**

Cuando se ha completado el procedimiento de extracción, se debe preparar el cuerpo del donante hasta lograr su configuración anatómica inicial, para ser devuelto a sus familiares o dejar bajo la custodia del patólogo u otra autoridad competente.

Para reponer el volumen del globo enucleado, se pueden utilizar prótesis esféricas diseñadas al efecto y si es preciso cerrar la hendidura palpebral, se puede usar un adhesivo tipo cianocrilato o suturas en la parte interna del margen palpebral.

## **SECCIÓN D. MANIPULACIÓN, CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

### **D 1.000 CONTROL DE CALIDAD PREVIO DEL TEJIDO**

#### **D 1.100 VALORACIÓN DEL GLOBO OCULAR**

Si se obtiene el globo ocular completo, se procederá a un examen macroscópico del mismo observando su integridad y las características anatómicas, con el objetivo de descartar una posible cirugía previa que haya podido pasar desapercibida, o lesiones que afecten al polo anterior y posterior del globo.

Antes de la obtención del tejido, se realizará un examen biomicroscópico del polo anterior del globo, con la lámpara de hendidura, donde se observará el estado del epitelio, del estroma y del endotelio corneal para detectar posibles lesiones en estas estructuras. La detección de lesiones en las mismas, invalida la posibilidad de utilización de la córnea pero no la de otros tejidos del globo ocular.

En este examen biomicroscópico del globo ocular, se deben verificar:

- Las dimensiones de la córnea, para descartar micro o megalocórnea.
- La presencia o no de arco senil.
- Anormalidades de la cámara anterior (sangre o Tyndall manifiesto, sinequias).
- La posible cirugía intraocular.

- Características del epitelio (valorar edema, erosiones o partículas).
- La ausencia de opacidades que afecten al botón corneal, neo-vascularización, pliegues de la membrana de Descemet, alteraciones en la curvatura o espesor, y procesos degenerativos o lesiones post-quirúrgicas.
- La ausencia de signos de infección.
- La ausencia de lesiones en el segmento anterior que puedan deteriorar el Tejido corneal.
- Posibles opacidades de la lámina de Bowman, estroma, membrana de Descemet o endotelio.
- Valoración del posible edema estromal.
- Retroiluminación del endotelio para descartar roturas, córnea guttata, etc.
- Valoración de la presencia de vasos en el estroma.

### **D 1.200 VALORACIÓN DEL TEJIDO CORNEAL**

Es conveniente hacer una valoración microscópica del endotelio corneal, ya sea mediante microscopía óptica, o bien mediante microscopía espejular. Con la exploración microscópica del endotelio corneal, se obtendrán una serie de parámetros cualitativos que permitirán dar una valoración objetiva de la viabilidad del Tejido. Estos parámetros son:

- Densidad celular superior o igual a 2.000 células/mm<sup>2</sup>.
- El mosaico celular debe ser monomorfo sin marcado plemorfismo ni polimegatismo. Valorar coeficiente de hexagonalidad.
- Ausencia de signos degenerativos: córnea guttata, depósitos endoteliales, o posibles roturas de la monocapa endotelial.
- Ausencia de lesiones traumáticas.

La paquimetría automatizada permite valorar objetivamente el grado de edema estromal. Las mediciones en el ápex y a lo largo de los 60º centrales se encontrarán entre 550 y 800 micras.

### **D 1.300 CONTROL MICROBIOLÓGICO**

En los casos en que exista sospecha fundada de contaminación del tejido ocular obtenido, ya sea por demora en la preparación o el procesamiento del globo ocular o por proceder el tejido de un donante con una infección activa sistémica o por cualquier otra causa, se evaluará minuciosamente la posibilidad de preservarlo. En caso de aceptar la preservación, se tomaran muestras de cada una de las piezas del tejido a procesar y/o de la solución de preservación del Tejido para someterlo a control microbiológico. En estos casos, el tejido corneal obtenido deberá preservarse cultivado para descartar la posibilidad de contaminación (RD 1301, Anexo II, 1.1- f).

## **D 2.000 MANIPULACIÓN**

La disección definitiva del globo ocular deberá hacerse en condiciones de asepsia, con material estéril validado, en cabina de flujo laminar Clase A ubicada en un entorno ambiental Clase D.

Se procederá al lavado del globo ocular con solución salina y povidona yodada y se extraerá el botón corneal con un diámetro aproximado de 15-16 cm. Se recomienda conservar 3-4 mm de conjuntiva perilímbica, para los casos en que sea preciso trasplantar el limbo esclerocorneal.

Tras la obtención del botón corneal, se puede proceder a la extracción de la Esclera, para ello, se limpia la parte externa del tejido escleral de las adherencias musculares, tendinosas, epiesclera, etc y por la parte interna se reseca el tejido uveal y retiniano. Se secciona asimismo el nervio óptico al nivel de la esclera hasta dejar únicamente el tejido propiamente escleral. Una vez obtenida la esclera se irriga con abundante suero fisiológico y se divide en fragmentos de distintos tamaños según necesidad.

Finalizada la disección de los tejidos destinados a trasplante y antes de su preservación, estos se irrigan con abundante suero fisiológico.

## **D 3.000 CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Se exponen algunos de los métodos utilizados con más frecuencia para la conservación y el almacenamiento de tejido ocular. No se deberán descartar el empleo de métodos alternativos, si su efectividad ha sido suficientemente demostrada.

## **D 4.000 PRESERVACIÓN DEL TEJIDO CORNEAL Y LIMBO**

### **D 4.100 PRESERVACIÓN EN FRESCO**

El botón córneo-escleral y el limbo, se pueden conservar en fresco. Cada unidad de tejido se introduce en un recipiente con un medio de preservación adecuado tipo “Optisol<sup>®</sup>” que se mantiene a una temperatura entre los 2°C-6°C.

El período de validez del tejido así preservado es de aproximadamente siete días.

### **D 4.200 PRESERVACIÓN EN MEDIO DE CULTIVO**

El tejido corneo-escleral puede preservarse en medios de cultivo, sumergiéndolo en un medio tipo “Inosol-Exosol” u otros medios de cultivo y manteniendo el recipiente a una temperatura entre 31°C-37°C.

Este tipo de preservación permite una conservación del tejido corneal entre 28-35 días.

### **D 4.300 CRIOPRESERVACIÓN**

El tejido corneal, también puede conservarse mediante criopreservación, en este caso se debe aplicar al tejido un agente crioprotector, y proceder a una congelación mediante descensos térmicos controlados, programados y validados previamente. El almacenamiento debe hacerse en nitrógeno líquido y a temperaturas inferiores a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Con este método el tejido puede conservarse durante unos 10 años.

## **D 5.000 PRESERVACIÓN DEL TEJIDO ESCLERAL**

### **D 5.100 EN ETANOL A TEMPERATURA AMBIENTE**

Se sumerge la esclera en un recipiente estéril con alcohol absoluto, que debe cubrir el tejido en su totalidad. Periódicamente se debe controlar la evaporación de alcohol.

La conservación es a temperatura ambiente y el periodo de validez de la esclera así conservada es de un año.

### **D 5.200 CRIOPRESERVACIÓN**

La esclera se puede criopreservar mediante descensos térmicos controlados, programados, y validados y sumergida en un agente crioprotector tipo dimetilsulfóxido o similar. Se almacenara a temperaturas inferiores a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Con este método el tejido puede conservarse durante unos 10 años.

## **SECCIÓN E. DISTRIBUCIÓN**

---

### **E 1.000 VALIDACIÓN**

Antes de la distribución de cada pieza o fragmento de tejido ocular, el responsable o persona designada, revisará la documentación completa de la donación y validará los procedimientos utilizados para confirmar su idoneidad. Una vez comprobados los datos, se constatará que el tejido destinado a ser distribuido cumple con los requisitos establecidos para la indicación solicitada.

### **E 2.000 ETIQUETADO**

Se utilizará la nomenclatura y unidades estandarizadas para la descripción del Tejido, así como para describir los procedimientos adicionales a que ha sido sometido (ver Capítulo II, sección ).

Se tendrán en cuenta los criterios generales de etiquetado de Tejidos:

- Nombre y dirección del Banco de Tejido Ocular.
- Nombre genérico del Tejido.
- Código de identificación del Tejido.
- Características (dimensiones y lateralidad si procede).
- Composición de la solución que embebe el Tejido, si procede.
- Tipo de tratamiento para la esterilización, si procede.
- Condiciones de almacenamiento.
- Instrucciones de descongelación, si procede.
- Fecha de salida del Banco.
- Fecha de caducidad.
- Codificación que permita la trazabilidad del tejido.

### **E 3.000 TRANSPORTE**

El medio de transporte, la temperatura y el acondicionamiento del tejido para su traslado al centro implantador, deberán adaptarse al método de preservación utilizado por el banco de tejidos.

El recipiente estéril en que se deposite el tejido con su medio de preservación, debe ser estanco y asegurar la indemnidad del tejido hasta su llegada a la unidad de implante.

El contenedor utilizado para el transporte del recipiente donde se ha depositado el tejido, deberá reunir las condiciones idóneas para garantizar la indemnidad y el sistema de preservación del tejido, así como el mantenimiento de una temperatura adecuada y estable durante el tiempo de transporte.

La temperatura de transporte del tejido ocular, conservado en fresco o cultivado, es entre 2°C y 60°C, debiendo esta mantenerse estable hasta el momento de implante. En estos casos es recomendable incluir en el transporte unidades refrigerantes para mantener una temperatura de 4°C.

Si en el contenedor de transporte se utilizan unidades refrigerantes congeladas para mantener el tejido a la temperatura adecuada, estas se colocarán de manera que no mantengan un contacto directo con el recipiente que contiene el tejido.

#### **E 3.100 INFORMACIÓN ADJUNTA**

El contenedor para el transporte del tejido, deberá ir acompañado de las instrucciones detalladas para el mantenimiento del tejido hasta su implante, así como de las instrucciones necesarias para la correcta preparación del tejido previa al implante. En la información deben incluirse,

los datos referentes al medio de preservación utilizado y cualquier dato adicional que sobre el tejido o su preparación pueda ser de utilidad para el profesional implantador.

### **E 3.200 MANTENIMIENTO DEL TEJIDO HASTA SU UTILIZACIÓN**

La conservación del tejido y la preparación previa al implante, se realizara siguiendo las instrucciones emitidas por el banco de tejidos en cuanto a conservación, temperatura de mantenimiento y plazo de utilización del tejido.

### **E 3.300 DEVOLUCIÓN**

Si una pieza ya enviada al centro implantador de destino no va a ser utilizada para el paciente inicialmente propuesto, la pérdida de integridad del recipiente que contiene el tejido o unas inadecuadas condiciones de almacenamiento, implicarán automáticamente la imposibilidad de destinar dicho tejido para su utilización clínica en otro receptor, ni para una posterior esterilización.

Si el método de preservación lo permite, el recipiente está íntegro y las condiciones de almacenamiento y transporte son las adecuadas, el responsable del Banco de Tejidos, de acuerdo con la normativa establecida en el banco de tejidos para estas situaciones, decidirá si acepta o no un destino alternativo para la unidad de tejido en cuestión.

En el Banco de Tejidos quedará suficientemente documentada la distribución inicial, la devolución del tejido y la distribución para un segundo paciente o su destrucción.

## **SECCIÓN G. UTILIZACIÓN CLÍNICA**

---

### **G 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

El Banco establecerá unos criterios claros para priorizar la distribución del Tejido, en función de la disponibilidad del mismo, de la indicación de implante y de los protocolos y acuerdos establecidos entre el banco y los centros de implante.

La responsabilidad final del implante corresponde al equipo implantador, tanto por lo que se refiere a la obtención del consentimiento informado del receptor, como a las determinaciones analíticas que deben practicarse.

### **G 2.000 SOLICITUD DEL TEJIDO PARA IMPLANTE**

El responsable de trasplante del centro autorizado, solicitará el tejido al

banco mediante una hoja de petición oficial en la que constarán: el tipo de tejido solicitado y las características del mismo, los datos del receptor y la indicación de trasplante.

La hoja de solicitud de tejido deberá ir acompañada, salvo acuerdos concretos del banco con los centros de implante, de: la copia validada de la autorización emitida por la autoridad sanitaria competente como centro de implante

### **G 3.000 REINFORMACIÓN AL ESTABLECIMIENTO DE TEJIDOS**

Es obligación del responsable del centro trasplantador informar al Banco emisor del tejido, sobre los datos del receptor, los resultados del trasplante y sobre los posibles efectos y /o reacciones adversas que se hayan presentado y puedan ser imputables al tejido o estar relacionadas con el procedimiento de trasplante.

El Banco precisa disponer de los datos del receptor del tejido para mantener el rastro donante/ receptor (trazabilidad). Estos datos se incluirán en el registro existente en el banco de tejidos, que agrupa los datos del donante, del tejido obtenido y los procedimientos a que se ha sometido. Una vez implantado el tejido, los datos del receptor o receptores de cada tipo de tejido, se incluirán en el registro correspondiente.

## **SECCIÓN H. REGISTROS**

---

### **H 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

El objetivo del registro es recoger los datos y toda la información que ha generado el tejido procesado en el banco y distribuido para implante, desde la donación hasta el implante en un receptor/receptores u otro tipo de destino que se haya dado al tejido.

Además de los datos referentes a la donación, a los procedimientos a que ha sido sometido el tejido y los datos del receptor o destino final del tejido, se incluirán los datos referentes a los reactivos, conservantes y materiales que se hayan utilizado en la manipulación y preservación (marca comercial, referencia y número de lote), así como los datos del receptor o del destino final del tejido.

### **H 2.000 CONFIDENCIALIDAD**

El registro de datos será confidencial, seguro, completo, legible e indeleble. Los datos incluidos en el registro deben estar convenientemente codificados para preservar la confidencialidad, pero de tal forma que, en caso de necesidad o por imperativo legal, puedan ser consultados por la autoridad compe-

tente, como puede ocurrir en caso de inspección, sin vulnerar los criterios de confidencialidad.

### **H.3000 MANTENIMIENTO DE LOS REGISTROS**

En principio, se conservarán de forma indefinida todos los datos que puedan resultar imprescindibles para garantizar la trazabilidad.

# CAPÍTULO IX

## **PRECURSORES**

## **HEMATOPOYÉTICOS**

### **Coordinadoras:**

Pilar Solves  
M<sup>a</sup> Carmen Hernández  
Marta Torrabadella

### **Colaboradores:**

Adela Miralles  
Rafael Villalba  
Eusebio Romero  
Ana Castro

## SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES

---

### A 1.000 INTRODUCCIÓN

El principal objetivo de estas recomendaciones es fomentar la calidad médica y del laboratorio en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Estos estándares comprenden la obtención, manipulación y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, cualquiera que sea la fuente de origen.

La elaboración de este documento se ha efectuado con ajuste a las recomendaciones y normativas actualmente vigentes. Para complementar la información aquí contenida puede acudirse a los estándares de la ISHAGE-Europa, EBMT (JACIE) y NETCORD.

#### A 1.100 ABREVIATURAS

CP: Células progenitoras hematopoyéticas

MO: Médula ósea

SP: Sangre periférica

SC: Sangre de cordón umbilical

#### A 1.200 NORMAS Y REQUISITOS

Las normas y procedimientos incluirán todos los aspectos de la operación: obtención, manipulación, control de calidad, almacenamiento, etiquetado, transporte, análisis de resultados, auditorías, fechas de caducidad, procedimientos de urgencia y seguridad, equipos y suministros, mantenimiento y monitorización, limpieza e higiene, entrenamiento del personal, disponibilidad de recipientes especiales para desechos biológicos, procedimientos de envío (incluyendo criterios para situaciones excepcionales), sistemas de numeración, referencias, límites de tolerancia, acciones correctoras y planes de emergencia.

Cada centro de manipulación de CP debe desarrollar y mantener actualizado un sistema de calidad y de gestión de calidad que incluya un Manual de procedimientos operativos, tal y como se detalla en el Capítulo I, apartado B 2.200 de estos estándares.

#### A 1.210 PROCEDIMIENTOS

Los procedimientos estarán suficientemente detallados, sin ambigüedades, de manera que el personal técnico de plantilla pueda seguirlos y completarlos sin problemas.

Cada procedimiento debería contener:

- Una definición clara del objetivo.
- Una descripción de los equipos y materiales a utilizar.

- Una descripción de los resultados esperados con el intervalo aceptable.
- Una sección con referencias de la literatura.
- Ejemplos de hojas de trabajo, informes, etiquetas y formularios cumplimentados correctamente.

Las modificaciones sobre los estándares de los procedimientos serán debidamente documentadas y firmadas por el director del Establecimiento de Tejidos o persona designada para ello. Existirá una copia del Manual de procedimientos operativos en un lugar accesible para que en todo momento el personal técnico de plantilla lo pueda consultar. Todo el personal del centro seguirá las pautas descritas en cada uno de los procedimientos.

Cuando haya algún cambio o novedad en un procedimiento, este debe validarse previamente y el personal implicado deberá conocerlo antes de su aplicación. Estas revisiones y entrenamiento se documentarán.

Los procedimientos antiguos se archivarán en un fichero histórico en el que consten los periodos de vigencia de los mismos.

### **A 1.300 REQUISITOS DE VALIDACIÓN Y CUALIFICACIÓN**

Para la validación o cualificación deberán desarrollarse y documentarse los protocolos. Estos incluirán componentes de las instalaciones, procesos, equipos, reactivos, identificación, contenedores, material de embalaje, sistemas informáticos. El Director, en colaboración con el responsable del programa de control de calidad, determinará qué elementos serán validados o cualificados.

El Director o la persona designada para ello evaluará y revisará los estudios de validación del programa de control de calidad.

### **1.400 REQUISITOS DE CONTROL DE CALIDAD**

Cada centro de manipulación de CP deberá establecer y mantener un programa de control de calidad, adecuadamente supervisado. Se revisarán y aprobarán los procedimientos de forma que se ajusten a las recomendaciones y estándares, y se deberá auditar la calidad.

Se mantendrán todos los documentos de los protocolos de investigación efectuados por el Centro, incluyendo todos los procedimientos.

### **A 1.410 ERRORES, ACCIDENTES Y REACCIONES ADVERSAS**

Cada Centro de manipulación de CP tendrá un sistema para detectar, evaluar, documentar y reportar errores, accidentes y sospecha de reacciones adversas relacionadas tanto con la extracción como el implante.

Deberán documentarse las acciones correctoras para ser revisadas posteriormente por el Director.

Todas las sospechas de reacciones adversas serán evaluadas y revisadas con celeridad, emitiendo el correspondiente informe dirigido al médico responsable del paciente. Los informes de reacciones adversas, enfermedades transmisibles o cualquier otro tipo de complicaciones relacionadas con la obtención e implante serán evaluadas por el equipo médico responsable y comunicadas al organismo institucional responsable, de acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 1301/2006 sobre el Sistema de Biovigilancia.

Las enfermedades transmisibles de declaración obligatoria se notificarán al organismo institucional competente en materia de salud pública.

Los establecimientos de tejidos deben disponer de un procedimiento rápido, preciso y verificable que permita retirar de la distribución cualquier producto relacionado con un efecto adverso grave.

#### **A 1.420 SEGURIDAD**

Cada Centro de manipulación de CP actuará de forma que minimice el riesgo para la salud y cuide de la seguridad de sus empleados, donantes, voluntarios y pacientes. Para que las actuaciones sean seguras dispondrá de un lugar, entorno y medios adecuados.

Se garantizarán pautas para la seguridad biológica, química y frente a radiaciones, adecuando un sistema apropiado de monitorización.

Las CP serán manipuladas con las precauciones propias del manejo de productos con riesgo potencial de transmitir infecciones.

### **SECCIÓN B. DOTACIÓN Y EQUIPAMIENTO**

---

#### **B 1.000 PERSONAL**

Las instalaciones para la manipulación de CP y sus normas estarán bajo la supervisión del Director, que podrá delegar funciones en una persona responsable del laboratorio, debidamente cualificada. Además, garantizará que el personal técnico de plantilla está adecuadamente preparado para desarrollar cada una de las técnicas que se efectúan en el Centro.

El personal que realiza las técnicas de manipulación de CP debería pasar satisfactoriamente un examen de suficiencia previo al inicio de sus actividades, así como repetirlo a intervalos regulares.

## **B 2.000 INSTALACIONES**

Respecto a las disponibilidades materiales se tendrán en cuenta los puntos siguientes:

- El lugar donde se procesan las CP deberá tener un espacio y diseño adecuados a la normativa vigente tal y como se especifica en el capítulo I de estos estándares. Las CP se procesarán en condiciones de asepsia, en cámara estéril con aire ambiental grado D y dentro de una cabina de flujo laminar.
- El material para procesar las CP será el adecuado.
- Las instalaciones se mantendrán en perfecto orden y limpias.
- La entrada a las instalaciones estará restringida a personal autorizado.

## **B 3.000 FUNCIONAMIENTO**

El responsable del laboratorio deberá monitorizar y archivar cada uno de los procedimientos para asegurar que están de acuerdo con las recomendaciones y normativas vigentes. Cada Centro dispondrá de un Manual de procedimientos operativos.

## **B 4.000 SEGURIDAD**

La operatividad del Centro deberá adecuarse a minimizar el riesgo para la salud y seguridad de sus empleados, pacientes, donantes y visitantes.

El Centro tendrá por escrito las instrucciones a seguir para el control de las infecciones, bioseguridad, seguridad química y radiológica, plan de emergencia en caso de accidentes de trabajo, y dispositivos para eliminación de residuos. Este Manual de seguridad incluirá las instrucciones de actuación en caso de exposición accidental a enfermedades transmisibles, productos químicos, biológicos o radiológicos peligrosos.

No se permitirá comer, beber, aplicarse cosméticos ni lentes de contacto en las áreas de trabajo.

Los aparatos destinados al almacenamiento y transporte de CP, tejidos y reactivos no se utilizarán para otros fines.

Se emplearán siempre guantes y ropa de protección al manipular muestras de tejidos humanos. Esta ropa no deberá utilizarse fuera del área de trabajo.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE COMPONENTES**

---

### **C 1.000 PRINCIPIOS GENERALES Y DEFINICIONES**

Las células progenitoras hematopoyéticas pueden obtenerse de la médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical.

Las CP tal como se obtienen y a las que no se ha aplicado ninguna manipulación, se les denomina “células progenitoras no manipuladas”.

“Células mínimamente manipuladas” son aquellas a las que se les ha extraído algún componente, como los polimorfonucleares. También incluye la reducción de volumen de las CP de sangre de cordón.

“Células progenitoras manipuladas” son aquellas que han sido sometidas a algún tratamiento ex vivo, tal como la reducción de determinados tipos celulares, enriquecimiento y/o expansión.

La manipulación:

- Se realizará previo consentimiento escrito, utilizando reactivos aprobados para su empleo in vitro y validados para uso clínico.
- Se realizará en condiciones de esterilidad y con procedimientos validados para que al final se obtenga una recuperación óptima de CP, en buenas condiciones de viabilidad.
- Deberá registrarse por escrito.

## **C 2.000 SELECCIÓN DE DONANTES**

Las CP para trasplante autólogo y alogénico se obtendrán de donantes que cumplan los criterios establecidos en el capítulo III de estos estándares. En casos seleccionados de trasplantes de progenitores hematopoyéticos se podrán admitir donantes con marcadores virales B y C positivos.

### **C 2.100 SELECCIÓN DE DONANTES DE CÉLULAS PROGENITORAS DE SANGRE DE CORDÓN**

En caso de tratarse de CP obtenidas de SC para trasplante alogénico se tendrán en cuenta además como criterios de exclusión:

- Antecedentes maternos y/o paternos que comporten un riesgo de transmisión de enfermedades congénitas o infecciosas a través de la SC.
- Presencia de signos y/o síntomas de infección en la madre y/o neonato.
- Gestación inferior a 34 semanas.
- Edad materna inferior a 18 años.
- Antecedentes de complicaciones en la historia obstétrica.

Los Bancos de sangre de cordón podrán además establecer sus propios criterios obstétricos de selección de donantes.

Según el Real Decreto 1301/2006 es necesario el consentimiento escrito

de donación de la madre para la obtención de SC. Se explicará a la donante de forma detallada y veraz el procedimiento de extracción, los posibles riesgos y beneficios, así como las determinaciones analíticas que se realizan.

Además, las determinaciones serológicas obligatorias (capítulo III de estos estándares) se realizarán a la sangre de la madre y a la sangre del cordón.

En caso de donación dirigida de SCU es recomendable disponer de la solicitud del médico responsable del enfermo, antes de la obtención.

### **C 3.000 OBTENCIÓN**

Las CP procedentes de MO se extraen por aspiración de las crestas ilíacas, esternón u otros huesos. La SP, se recoge mediante técnicas de aféresis.

#### **C 3.100 OBTENCIÓN DE LAS CÉLULAS PROGENITORAS DE SANGRE DE CORDÓN**

En el caso de la obtención de CP de SC, no deberá haber interferencia ni compromiso con el cuidado de la madre y/o el recién nacido. La SC se recoge mediante punción de la vena umbilical y/o placenta, una vez seccionado y pinzado el cordón umbilical. Puede realizarse antes o después del alumbramiento de la placenta y con o sin lavado de los vasos placentarios. La práctica obstétrica no debe modificarse con el objetivo de recoger un mayor volumen de SC.

### **C 4.000 MANIPULACIÓN**

Se tendrán presentes las consideraciones siguientes:

- Los anticoagulantes añadidos serán heparina o derivados del citrato.
- Las soluciones electrolíticas añadidas para mantener la integridad de las CP estarán aprobadas para uso endovenoso.
- Si es el caso, se utilizarán filtros estériles y que no reaccionen con la sangre.
- Las CP se conservarán en contenedores aprobados para uso con productos humanos, debidamente etiquetados para su correcta identificación.

#### **C 4.100 PROTOCOLOS**

Las CP pueden ser sometidas a distintos procedimientos, siempre debidamente validados:

- Desplasmatación: eliminación del plasma sobrenadante por centrifugación o sedimentación, con soluciones macromoleculares, o sin ellas.

- Reducción de hematíes: tratamiento lítico, sedimentación o centrifugación, para minimizar la presencia de glóbulos rojos.
- Obtención de capa leucoplaquetar: por centrifugación o sedimentación, tras desplasmatización y reducción de hematíes.
- Separación por gradiente de densidad: además del plasma y los hematíes, se reduce la presencia de leucocitos polimorfonucleares.
- Además las suspensiones celulares obtenidas por los procedimientos arriba señalados, pueden recibir tratamientos alternativos:
  - Depuración de uno o más componentes (purging).
  - Enriquecimiento de una o más poblaciones.
  - Expansión en cultivo de una o más poblaciones.
  - Inserción de uno o más genes en la población de CP.
  - Tratamiento con mafosfamida.

## SECCIÓN D. CRIOPRESERVACIÓN

---

### D 1.000 PROTOCOLOS

Los procedimientos de criopreservación estarán incluidos en el Manual de procedimientos, describiendo:

- La fuente de CP.
- La solución de criopreservación, con su concentración final.
- El volumen y la concentración celular.
- La velocidad de descenso de temperatura para la congelación.
- La temperatura alcanzada en el procedimiento de congelación.
- La temperatura de almacenamiento.

### D 2.000 CONSIDERACIONES GENERALES

Los productos criopreservados que han de suministrarse a temperatura igual o inferior a  $-80^{\circ}\text{C}$  deben transportarse en un contenedor seco que disponga de un material absorbente del nitrógeno líquido en su interior y que sea capaz de conservar la temperatura por debajo de  $-80^{\circ}\text{C}$ , como mínimo 48 h.

El hielo seco no deberá utilizarse a menos que la temperatura de conservación del producto distribuido lo permita.

El Centro receptor verificará la temperatura interior en el momento de la recepción.

El contenedor portátil estará etiquetado de acuerdo con las normas de distribución y transporte de material biológico criopreservado, teniendo en cuenta la legislación vigente RD 1301/2006.

**D 3.000 TRANSPORTE DENTRO DEL CENTRO DE OBTENCIÓN**

Los procedimientos para el transporte de componentes celulares no congelados ni criopreservados estarán diseñados para proteger la integridad del componente celular y la seguridad y la salud del personal.

**D 4.000 MUESTRAS**

Se guardarán alícuotas de cada componente criopreservado, bajo condiciones análogas a las del producto original.

**D 5.000 DESCENSO DE TEMPERATURA**

Se guardarán los registros del procedimiento de congelación para poder revisarlo. Si se utiliza un congelador programable, deberá conservarse el gráfico con la curva de congelación obtenida.

**D 6.000 MÉTODO DE DESCONGELACIÓN PARA MATERIAL CRIOPRESERVADO**

La descongelación de CP se podrá realizar en el propio Establecimiento de Tejidos donde ha sido procesado, si el receptor se encuentra en el mismo lugar, según procedimiento de descongelación y en conexión sincronizada con el equipo transplantador. Se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

- Rapidez en el proceso.
- Rigurosas normas de asepsia.
- Realización de controles de calidad: viabilidad, recuperación celular, identificación de la unidad.
- Cultivos bacteriológicos y fúngicos.
- Si el CP se envía criopreservado se acompañará siempre del protocolo correspondiente de descongelación del establecimiento de tejidos de referencia.

**D 7.000 CADUCIDAD**

Se tendrán en cuenta los siguientes puntos:

- Deben existir normas escritas sobre la disponibilidad de los componentes celulares.
- La disponibilidad de las CP debe estar en conformidad con el acuerdo previo que se ha firmado antes de la obtención entre el centro recolector y el del almacenamiento.
- Antes de proceder a la eliminación de un producto, deberá confirmarse que el material implicado es susceptible de esta posibilidad, ya sea por

fallecimiento del paciente para el cual estaba destinado o por cualquier razón que lo invalide para uso clínico.

- La fecha de eliminación de un determinado producto será debidamente registrada.
- Los productos desechados recibirán el tratamiento de residuos biológicos.
- Si el paciente está vivo, ha de tenerse su conformidad para la eliminación, por escrito. Si el paciente niega el consentimiento, deberá dársele la oportunidad de que su producto sea almacenado en otro centro.

## **D 8.000 CRIOPRESERVACIÓN DE LAS CÉLULAS PROGENITORAS DE SANGRE DE CORDÓN**

Las CP de SC deberán procesarse y criopreservarse antes de transcurridas 48 h. desde la extracción. De cada unidad se deberán guardar además de alícuotas de células viables, alícuotas de suero o plasma y de material para preparación de DNA. También se guardará seroteca y DNATECA maternas. Para ello se tendrá la previsión de establecer los contenedores de almacenamiento adecuados con los correspondientes registros.

## **SECCIÓN E. CONTROL DE CALIDAD**

---

### **E 1.000 ANÁLISIS DE LOS COMPONENTES**

El responsable del laboratorio deberá establecer los análisis para evaluar la calidad de los componentes celulares, para que sean seguros y útiles. Estos análisis han de quedar registrados y se tendrán en cuenta los puntos siguientes:

- Siempre que se pueda, hay que hacer un recuento de las células nucleadas y las células progenitoras CD34+ del producto después de su obtención y tras cada una de las manipulaciones a las que sea sometido.
- Deberán efectuarse cultivos microbiológicos para aerobios y anaerobios.
- Los resultados se revisarán por el responsable del laboratorio. En caso de que algún resultado sea positivo, se notificarán al facultativo responsable del paciente en cuestión.
- En caso de alotrasplante, además de las pruebas rutinarias de histocompatibilidad, se efectuará la determinación del grupo ABO y Rh. Todos los resultados serán debidamente registrados.
- Se controlará el tiempo que tarda en producirse la recuperación hematológica del paciente después del trasplante.
- Si se ha hecho alguna manipulación (purging, selección positiva u otras) deberá hacerse constar el número de CP antes y después de la manipulación.

- Si se trata de un alotrasplante con incompatibilidad sérica o globular el producto de CP, se utilizarán procedimientos para eliminar o reducir la carga de los componentes no compatibles.

## **E 2.000 CONTROLES DE LABORATORIO**

Deberán incluir el establecimiento de técnicas científicamente aprobadas, medición de la exactitud y precisión de los instrumentos empleados y correcta identificación de todas las muestras.

## **E 3.000 MATERIAL Y REACTIVOS**

Deberá existir un programa de control de calidad para asegurar que los reactivos, equipos y procedimientos funcionan adecuadamente.

Todos los aparatos y reactivos utilizados en la obtención, manipulación, análisis, congelación, almacenamiento e infusión de los componentes celulares se guardarán en un lugar seguro, limpio y ordenado.

Todas las superficies que entren en contacto con los componentes a infundir deberán ser estériles.

Siempre que sea posible, los aparatos y reactivos utilizados deberán estar aprobados para su uso con productos de origen humano.

Todas las bolsas, originales y satélites, deberán ser sometidas a una minuciosa inspección visual para descartar la presencia de defectos, antes de ser utilizadas e inmediatamente después introducir la solución conservadora con la suspensión celular, para detectar posibles fugas.

Todo el material y reactivos deberán ser utilizados siguiendo las normas y recomendaciones de uso descritas por el fabricante.

## **E 4.000 EQUIPOS**

Los equipos utilizados en la obtención, manipulación, análisis, congelación, almacenamiento, transporte e infusión de los componentes celulares deben mantenerse en forma ordenada, limpia y accesible.

Los equipos se utilizarán y mantendrán calibrados tal como se describe en el Manual de procedimientos.

Los equipos empleados en la obtención de CP estarán etiquetados como estériles y se almacenarán y manipularán en condiciones que garanticen la asepsia.

## **E 5.000 REVISIÓN DE LOS REGISTROS DEL PROCEDIMIENTO**

Los registros de los componentes deberán ser revisados regularmente por el responsable del laboratorio. La revisión tendrá carácter periódico e incluirá los elementos implicados en la obtención, manipulación, análisis, congela-

ción y almacenamiento de las células. Cualquier incidencia que se encuentre en esta revisión quedará debidamente registrada.

## **SECCIÓN F. ETIQUETADO**

---

### **F 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Todo el procedimiento de etiquetado se realizará de forma adecuada para evitar posibles errores en la identificación de los componentes. Se controlará que:

- La etiqueta es apropiada para registrar de forma exacta el código de identificación del donante y el contenido.
- La etiqueta es legible y escrita con tinta resistente al agua.
- La etiqueta debe adherirse firmemente a la bolsa.
- No se tachará ni escribirá encima. Si el producto va a otro centro y ha de ser etiquetado de nuevo, puede trasvasarse su contenido a otra bolsa, bajo rigurosas condiciones de asepsia, para ser nuevamente identificado.
- La etiqueta se diseñará de modo que permita la inspección visual del contenido del recipiente.

### **F 2.000 IDENTIFICACIÓN DEL COMPONENTE**

A cada componente se le asignará una identificación alfanumérica, única para él, que permita asegurar la correcta trazabilidad, relacionando el producto con el donante, su historia clínica y todos los registros que describan las manipulaciones y/o tratamientos a los que ha sido sometido.

Si se remite a otro hospital, el centro receptor podrá asignar un segundo número complementario a éste, pero en ningún caso sobrescribiendo el original. No obstante, se aconseja mantener la codificación original.

### **F 3.000 IDENTIFICACIÓN PARCIAL**

Si las dimensiones de la bolsa impiden la implantación de una etiqueta que contenga la totalidad de la información requerida, debería incluirse como mínimo la identificación abreviada del producto así como el nombre del receptor, y se remitirá a un documento anexo para complementar la información sobre el producto, con los datos detallados en los apartados F 4.000 y F 5.000.

### **F 4.000 ETIQUETA DEL PRODUCTO ORIGINAL**

Una vez finalizado el procedimiento de obtención, se añadirá a la bolsa la siguiente información:

- Identificación única alfanumérica
- Nombre del producto.
- En caso de donante emparentado: Nombre del receptor y número identificativo, que puede ser el de la historia clínica o el de la seguridad social.
- En el caso de donante no emparentado debe figurar el número de registro del donante.
- En caso de uso autólogo debe constar: “USO AUTÓLOGO”.
- Fecha y hora de obtención.
- Volumen aproximado.
- Tipo y volumen de anticoagulante y de cualquier otro aditivo incorporado.
- Identificación del Centro recolector o el registro del donante.

### **F 5.000 DOCUMENTACIÓN INFORMATIVA**

Una vez completado el procesamiento y antes de enviar el producto al centro trasplantador, además de los datos del apartado G 4.000, en documento anexo se incluirá la siguiente información:

- Nombre y dirección del centro procesador.
- Grupo ABO y Rh del donante, si se trata de un alotrasplante.
- Resultado del último análisis de serología vírica del donante, si se trata de alotrasplante.
- Etiqueta de riesgo biológico.
- Fecha de caducidad (día, mes y año) y si ésta es inferior a 72 horas, debe indicarse la hora.
- Temperatura recomendada para su almacenamiento, en grados Celsius.
- Si el producto es para autotrasplante se rotulará claramente: “Para uso exclusivamente autólogo”.
- Si el producto es para trasplante alogénico llevará el rótulo: “Para uso en el paciente...”.
- Si el producto no es apto para infundir se rotulará claramente “No apto para infundir” y se especificará la causa que lo invalida.
- Nombre y dirección del centro de destino.
- El nombre de la persona de contacto responsable de la recepción.
- El número de teléfono de la persona de contacto, por si hay alguna incidencia.
- Resultado de las pruebas de compatibilidad, en caso de que se infundan hematies.
- Además se incluirán también los datos referidos en el apartado J 1.000.

Deberá cumplimentarse un informe con los datos de cada uno de los componentes infundidos, incluyéndose una copia dentro de la carpeta de la historia clínica. Se anotará la hora en que se inició la infusión y el nombre del facultativo que atendió dicho procedimiento, así como cualquier incidencia que se considere de interés.

## **SECCIÓN G. ALMACENAMIENTO**

---

### **G 1.000 GENERALIDADES**

Los bancos de CP deberán determinar el tiempo de almacenamiento, las condiciones y los criterios de exclusión. Los centros de obtención y/o trasplante, deberán tener conocimiento de estos requisitos antes de la obtención de CP.

### **G 2.000 TEMPERATURA**

Se distinguirá entre:

- Almacenamiento en fase líquida: Las CP almacenadas en fase líquida deberán mantenerse a la temperatura y por el tiempo que establezca el protocolo del banco.
- Almacenamiento congelado: Se garantizará la conservación en un rango de temperatura adecuado a las condiciones indicadas para la composición de la solución preservadora.

Las temperaturas de almacenamiento estarán definidas en el Manual de Procedimientos. Para los componentes conservados en nitrógeno líquido, deberán adoptarse medidas para evitar el riesgo de contaminación bacteriana o vírica cruzada. Se debe minimizar la exposición de las células congeladas a fluctuaciones de la temperatura.

### **G 3.000 CONTENEDORES DE ALMACENAMIENTO.**

Se evitará guardar en la misma nevera o congelador las CP con elementos que puedan dañar el producto.

### **G 4.000 MONITORIZACIÓN**

Las neveras y congeladores eléctricos deberán contar con registro gráfico continuo de temperatura. Los tanques contenedores de nitrógeno líquido contarán con registros para el nivel de nitrógeno. Todos los contenedores de almacenamiento tendrán alarmas visuales y acústicas para detectar variaciones en los rangos establecidos.

## **G 5.000 SISTEMAS DE ALARMA**

Se tendrá en cuenta que:

- Los sistemas de almacenamiento tengan las alarmas constantemente activadas y en los rangos correctos.
- Los sistemas de alarma deben consistir en señales auditivas y visuales.
- Si el personal del laboratorio no se halla permanentemente en el banco, existirá un monitor remoto desde donde se pueda controlar las 24 horas del día, o bien se efectuarán un mínimo de 3 controles diarios de los registros de temperatura. Las alarmas deben activarse a una temperatura o nivel de nitrógeno líquido que permita el rescate de los productos antes de que puedan sufrir daño por este motivo.
- Las alarmas deben comprobarse periódicamente para verificar su funcionamiento.
- Deben existir lugares alternativos para colocar los productos de CP en caso de que fallen los originales.
- Debe existir un procedimiento escrito de cómo actuar en caso de que suene la alarma. Este documento debe estar siempre accesible al personal que controla las alarmas.

## **G 6.000 SEGURIDAD**

El sistema de almacenamiento estará localizado en un lugar seguro, de acceso restringido únicamente al personal debidamente autorizado para ello.

## **G 7.000 CONTROL DE INVENTARIO**

Deberá existir un sistema de control de inventario operativo, capaz de localizar cualquier componente o alícuota para realizar el control de calidad. Ha de incluir el nombre del donante, la identificación única, fecha de obtención, lugar de almacenamiento, localización de los componentes y de los viales, número de bolsas disponibles, número de alícuotas y fecha de distribución.

## **SECCIÓN H. DISTRIBUCIÓN**

---

### **H 1.000 IDENTIFICACIÓN**

Se cumplirán todos los requisitos de etiquetado, debe incluirse información con los datos del producto, tal como se describe en el apartado F 5.000.

### **H 2.000 INSPECCIÓN**

Se efectuará una inspección visual del producto antes de la infusión, al menos

por dos personas experimentadas, comprobando la correcta identificación del paciente receptor, del producto y el aspecto e integridad de la bolsa que lo contiene.

### **H 3.000 DEVOLUCIÓN**

Para aceptar la devolución de un producto, deberá cumplir las siguientes condiciones:

- Que la bolsa esté íntegra.
- Que después de su distribución se haya mantenido en las condiciones adecuadas de temperatura y transporte.
- De no ser así, el responsable del laboratorio decidirá si acepta la devolución y determinará si el producto puede reenviarse.
- Quedará el correspondiente registro documental de la devolución.

### **H 4.000 ENVÍO DE CÉLULAS PROGENITORAS DE SANGRE DE CORDÓN PARA TRASPLANTE**

Antes del envío de una unidad de SC se remitirá toda la información referida a esa unidad al centro receptor, incluyendo las células nucleadas y células CD34<sup>+</sup>, el estudio de histocompatibilidad y los resultados del análisis microbiológico. Se confirmará el tipaje HLA a ser posible de un segmento contiguo a la bolsa, así como el haplotipo materno.

## **SECCIÓN I. TRANSPORTE**

---

### **I 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Siempre que sea posible, los productos de CP estarán protegidos por un sistema de doble bolsa.

### **I 2.000 RECIPIENTES Y CONTENEDORES**

La bolsa que contiene las CP cumplirá los siguientes requisitos:

- El material debe estar aprobado para el almacenamiento de células humanas.
- Debe tener una vía por la que poder hacer conexiones de forma aséptica.
- Debe estar sellada de forma que el riesgo de pérdida celular y contaminación bacteriana sea descartable.

La bolsa que contiene a la anterior se hallará debidamente sellada para prevenir fugas. El contenedor para transporte externo:

- Será de un material que permita conservar las condiciones de tempera-

tura, que proteja de golpes, cambios de presión y otras incidencias que puedan ocurrir durante el transporte.

- Tendrá cabida suficiente para acoger por completo el volumen de la bolsa original.

### I 3.000 IDENTIFICADORES

A la bolsa inicial se aplicará lo descrito en el apartado F5.000.

El contenedor externo:

- Llevará una etiqueta que advierta “Muestra para uso médico” y “No exponer a rayos-X”.
- Llevará una etiqueta de “riesgo biológico”.

Información adicional:

- Nombre y dirección del centro de destino, habitación y número de teléfono del laboratorio receptor y el nombre de la persona responsable de recibirlo.
- El nombre del centro emisor y de la persona responsable de la distribución del producto.
- Descripción del contenido incluyendo el número de bolsas y el volumen de cada una.

### I 4.000 TEMPERATURA

Durante el transporte, la temperatura del contenido debe mantenerse dentro de los márgenes establecidos por el laboratorio procesador.

Para componentes que deben mantenerse entre 2°C y 8°C se puede utilizar paquetes de hielo o gelatinas congeladas, teniendo la precaución de que no entren en contacto directo con la bolsa que contiene las células.

Para el transporte de productos refrigerados no debe utilizarse nieve carbónica y se especificará que no se debe colocar el producto próximo a una fuente de calor, ni congelar.

### I 5.000 MÉTODO DE TRANSPORTE Y REGISTRO

Se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

- La duración del viaje debe ser la mínima posible.
- Debe haber un plan alternativo de transporte, por si falla el previsto.
- El producto no debe pasar el control de rayos-X. Si es necesaria una inspección, esta debe ser visual directa.

Registros del transporte:

- Debe ser posible el conocer lo que ha ocurrido durante el transporte.
- Debe estar identificado el centro distribuidor y la persona responsable.

- Debe constar la identificación del transportista y los retrasos que pueda haber sufrido el transporte.

Sería recomendable disponer de registradores de temperatura incorporados al producto para disponer de un registro continuo y en tiempo real de la temperatura durante el trayecto, fundamentalmente para las CP que requieren bajas temperaturas. Igualmente sería recomendable utilizar controladores para temperaturas de refrigeración. En caso de no disponer de ellos, sería conveniente validar el trayecto y realizar un control al menos anual.

## **SECCIÓN J. INFUSIÓN**

---

### **J 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Cada producto debe acompañarse por un documento en el que consten las recomendaciones para su infusión: indicaciones, contraindicaciones, efectos secundarios, dosis y duración de la infusión. Esta información debe estar accesible al médico responsable del paciente.

El Centro hospitalario donde se efectúa la infusión informará al banco de origen de cualquier incidencia que pueda resultar de interés para su registro.

Se guardará muestra de las CP infundidas durante 10 años por si hubiera que repetir los controles biológicos.

## **SECCIÓN K. REGISTROS**

---

### **K 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Los registros recogerán cada uno de los pasos que ha seguido la suspensión de CP: obtención, manipulación, analítica, criopreservación, almacenamiento e infusión o eliminación, de forma que la trazabilidad quede garantizada.

Los registros deberán ser legibles e indelebles, identificando la persona responsable de cada paso, fechas, resultados de las pruebas realizadas y su interpretación.

Los registros serán todo lo detallados que se requiera para permitir su entendimiento por parte de una persona experta en manipulación de CP, que en un momento dado pueda hacer una inspección.

En los registros constarán los lotes de los reactivos y equipos utilizados. Se garantizará la confidencialidad, asegurándose la protección y preservación de los registros.

### **K 2.000 REGISTRO INFORMÁTICO**

Se refiere al archivo de datos en una base de datos de un ordenador. El sistema deberá estar validado para evitar duplicidades en la información almacenada.

**K 3.000 MANTENIMIENTO**

Los datos se guardarán en un lugar accesible al personal autorizado, incluyendo registros de interés acerca de:

- Donantes y receptores.
- Manipulación.
- Almacenamiento y distribución.
- Pruebas de compatibilidad.
- Control de calidad.
- Aspectos generales: esterilización, personal responsable de la manipulación, errores, accidentes y acciones correctivas, reactivos y equipos utilizados.

**K 4.000 FICHERO DE REACCIONES ADVERSAS**

Deberá contener todos los efectos adversos de los componentes, ya sea durante la obtención como en la infusión, incluyendo toxicidad aguda asociada con la infusión o retardada por la falta de prendimiento.

**K 5.000 MANTENIMIENTO DE REGISTROS**

En principio, se conservarán de forma indefinida aquellos datos que resulten imprescindibles para garantizar la trazabilidad.

# CAPÍTULO X

## MEMBRANA AMNIÓTICA

### **Coordinadoras:**

M<sup>a</sup> Carmen Hernández

M<sup>a</sup> Jesús Félix

### **Colaboradores:**

Rafael Gerin

Isidro Prat

Francesc Tresserra

Oscar Gris

Gertrudis Pereira

Rafael Villalba

Adela Miralles

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

Los componentes de la placenta destinados a ser utilizados en el ser humano como una alternativa terapéutica, deben seguir los mismos criterios que el resto de tejidos procedentes de la donación (RD 1301/2006), con el objetivo de garantizar su seguridad sanitaria.

El objetivo de este documento es proporcionar un protocolo de actuación, de carácter general, a la hora de afrontar actividades relacionadas con el Banco de membrana amniótica.

Al ser un Tejido de diferente utilidad clínica, los procedimientos estarán condicionados a la misma.

### **A 2.000 TERMINOLOGÍA**

- Amnios: La más interna de las membranas fetales, que forma el saco que contiene el líquido amniótico y una vaina para el cordón umbilical. El amnios se divide en dos capas: la externa (falso amnios), procedente del mesoblasto, y la interna (verdadero amnios) del epiblasto.

- Membrana basal del corion: Porción de la membrana interna, que debe cubrir la superficie cruenta a la que va destinada. Se debe disponer sobre el soporte de congelación hacia arriba para facilitar su aplicación.

- Embarazo controlado: El que resulta de un seguimiento periódico por personal cualificado a lo largo de los nueve meses de gestación incluidos los controles analíticos serológicos de enfermedades transmisibles.

- Parto controlado mediante cesárea electiva: selección programada, coordinada, para llevar a cabo el procedimiento de extracción del Amnios.

### **A 3.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

Será misión del Responsable Técnico del Establecimiento de Tejidos (RTET) y/o la Coordinación hospitalaria de trasplante asegurar las medidas de control oportuno para su buen funcionamiento. El (RTET) será el responsable de la coordinación y formación del personal de extracción y recogida de membrana, normalmente profesionales del servicio de obstetricia, autorizados previamente para ello. El Responsable Técnico, lo es también de todo el proceso y de la coordinación con el/los equipo/s implantador/es y del mantenimiento de la trazabilidad (normalmente oftalmólogos y cirujanos plásticos).

La coordinación hospitalaria de trasplante será, la que custodie los registros del tejido recibido y su destino.

#### **A 4.000 BIOVIGILANCIA**

Las maternidades que obtengan membrana amniótica, los especialistas que las implanten, normalmente oftalmólogos y cirujanos plásticos, así como los establecimientos de tejidos deberán comunicar la existencia de cualquier evento o reacción adversa a la red de biovigilancia.

La red de biovigilancia la constituye, la red de coordinación de trasplante de las comunidades autónomas.

#### **A 5.000 CONDICIONES Y EQUIPAMIENTO**

Al ser la membrana amniótica un tejido abierto en cuanto a su manipulación, es necesario que su procesamiento se efectúe, en condiciones de calidad de aire especificada como grado A en su manipulación, (campana de flujo laminar) y de grado D para el resto del aire del local, según la Guía Europea de Normas de Correcta Fabricación.

### **SECCIÓN B. DONANTES**

---

#### **B 1.000 CRITERIOS GENERALES PARA LA SELECCIÓN**

Atenderán a los criterios generales establecidos para todos los Tejidos. Además se recomienda que sean donantes con embarazo controlado y cesárea electiva.

##### **B 1.100 EDAD DE LA DONANTE**

Abarca el periodo fértil de la mujer mayor de edad. Siempre que haya posibilidad de un embarazo en mujeres con más de 18 años, hay posibilidad de recoger membrana amniótica.

##### **B 1.200 CRITERIOS ESPECIFICOS DE EXCLUSIÓN**

Las donantes de membrana amniótica serán seleccionadas con los criterios generales de donantes de tejidos que se contemplan en el capítulo correspondiente de estos estándares. Además son criterios específicos de exclusión.

- Embarazo no controlado.
- Historia obstétrica con alteraciones.
- Presencia de síntomas de infección en el neonato.
- Fiebre materna superior a 38°C.
- Gestación inferior a 34 semanas.
- Bolsa rota más de doce horas antes del parto.
- Duración del parto superior a 24 h.

## **B 2.000 EXCEPCIONES A LOS CRITERIOS**

Cualquier excepción a los criterios predefinidos deberá ser registrada y validada por el responsable técnico del Establecimiento de Tejidos.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN DE MEMBRANA AMNIÓTICA**

---

### **C 1.100 CONSENTIMIENTO INFORMADO DE DONACION**

Previamente a la obtención del tejido, se conseguirá el correspondiente consentimiento informado autorizando la donación y quedará incluido en la historia del donante, de acuerdo a los estándares de la AEBT y en cumplimiento a la normativa legal vigente, (Real Decreto 1301/2006).

### **C 1.200 HOJA DE EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA DONANTE:**

Donde deben constar todos los antecedentes de interés y la exploración física de la donante para garantizar la adecuada selección del tejido.

### **C 1.300 HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DE LA EXTRACCIÓN**

Se elaborará una ficha de extracción del tejido, consensuada entre el equipo de obtención y el banco receptor de la membrana, que debe incluir tanto la descripción del procedimiento como las posibles incidencias que hayan podido presentarse. Esta ficha que debe estar firmada por el responsable de obtención y deberá acompañar al tejido cuando este se remita al banco.

## **C 2.000 RECOGIDA DE MEMBRANA**

### **C.2.100 PERSONAL**

La recogida de la membrana amniótica se efectuará por el personal cualificado en el área de partos, lo más pronto posible, después del alumbramiento.

### **C 2.110 RECIPIENTES**

La membrana debe recogerse en frasco estéril, de cierre hermético. Se recomienda denominación CE.

### **C 2.120 SOLUCIONES**

El recipiente de recogida contendrá una solución refrigerada, entre 2°C y 8°C, compuesta por solución salina isotónica o medios nutrientes y antibióticos.

### **C 2.200 MUESTRAS CONTROL**

Cada donante será sometida a las pruebas pertinentes, para minimizar el riesgo de enfermedades infecciosas transmisibles, mediante la realización de controles analíticos, como cualquier tejido, según indican estos mismos estándares en el capítulo correspondiente.

### **C 2.300 IDENTIFICACIÓN**

Cada Banco identificará el tejido, el consentimiento informado y las muestras control con un método que asegure, la claridad en la localización y seguridad de la donación así como, la trazabilidad, una vez realizado el implante. El Banco contará con los registros oportunos. El sistema de codificación se deberá ajustar a la normativa vigente. Se dispondrá de una seroteca de la donante.

### **C 2.400 MANTENIMIENTO Y ENVÍO.**

El envío de la membrana debe ser lo más rápido posible al centro de procesamiento, no obstante, hasta este momento, debe permanecer en nevera a una temperatura entre 2°C y 8°C, siempre que el envío se demore mas de media hora.

Es recomendable que esta nevera cuente, con un registro grafico de temperatura y un sistema de alarma visual y acústica. De igual forma debe contemplarse la posibilidad de perdida de fluido eléctrico y tener establecida una alternativa.

El envío al Establecimiento de Tejidos se acogerá al etiquetado tanto interno como del contenedor de transporte según establece el RD.1301/2006. Es aconsejable la utilización de unidades refrigerantes y la validación de la temperatura del transporte, en caso de largos recorridos o de temperaturas extremas.

## **SECCIÓN D. PROCESAMIENTO**

---

### **D 1.000 ALMACENAMIENTO PREVIO AL PROCESO**

Los envases de recogida se pueden mantener entre 2°C y 8°C en refrigeradores con control gráfico y acústico, durante un periodo de tiempo no superior a 72 h. previo a su procesamiento.

### **D 2.000 CONTROL DE CALIDAD/GARANTÍA DE CALIDAD**

El control de calidad es el conjunto de actuaciones establecidas previamente para establecer la rigurosidad del proceso, desde la extracción hasta el implante. Para ello debe existir un manual técnico en el cual se especifiquen todos los

procedimientos utilizados con el tejido, que debe incluir la metodología de registros establecida para garantizar la trazabilidad, selección y antecedentes de la donante los cribajes serológicos, bacteriológicos, fúngicos y anatomo-patológico realizados para prevenir la transmisión de enfermedades, y todas las actuaciones realizadas y destinadas a lograr un tejido viable.

### **D 2.100 MICROBIOLOGÍA**

Es necesaria la realización de cultivos microbiológicos y fúngicos del propio tejido, así como de las soluciones de: recogida, lavado, criopreservación, descongelación y transporte.

Los controles microbiológicos y fúngicos del tejido y de las soluciones empleadas, se realizaran para cada una de las bolsas preparadas.

### **D 2.200 HISTOLOGÍA**

Es recomendable también un control anatomo-patológico.

## **D 3.000 MANIPULACIÓN**

### **D 3.100 DISECCIÓN/FRAGMENTACIÓN**

Todo el proceso de manipulación, desde la disección, hasta el sellado final de los envases donde se almacenan las capas de membrana amniótica, debe realizarse en una campana de flujo laminar, teniendo en cuenta, en todo el proceso, la asepsia del mismo. Antes de la disección se realizará un lavado abundante en suero fisiológico, para eliminar los restos de la solución de recogida.

Se hará una disección cuidadosa de la membrana, separando las dos capas que la forman, retirando con las pinzas y bisturí los pequeños coágulos. La capa interna es la utilizada para criopreservación. Se pueden disecar cuadrados de diferentes medidas según la indicación clínica a la que se destina. En oftalmología, de forma orientativa, pueden ser de 2 a 3,5 cm y en cirugía plástica, de 4 x 4 cm.

Se puede utilizar un soporte bien de nitrocelulosa o tul graso, facilita el manejo el utilizar unos puntos de sutura del Tejido al soporte, evitando así el deslizamiento del Tejido sobre su soporte. Siempre la membrana basal del corion se colocará hacia arriba. Esta superficie será la que cubra la zona cruenta a la que va destinada.

### **D 3.200 CRIOPROTECTOR**

Las soluciones de criopreservación para la congelación de membrana amniótica, deberán estar establecidas para minimizar el daño que se

produce en la congelación. Las soluciones deberán evitar el daño osmótico, conteniendo niveles fisiológicos de sales así como, soluciones crioprotectoras como el dimetil sulfóxido (DMSO) o glicerol. Se establece un tiempo entre 15 y 20 minutos para la correcta penetración del agente crioprotector en el Tejido.

#### **D 4.000 CONGELACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Las bolsas una vez selladas e identificadas se pueden almacenar en congeladores mecánicos a una temperatura aproximada de  $-80^{\circ}\text{C}$ , protegidas con un soporte metálico. Se colocan de forma horizontal, no apiladas, durante el tiempo necesario hasta su total congelación.

Otra opción, es el descenso de temperatura con un programa validado, en congelador programable para su almacenamiento posterior en tanque de  $\text{N}_2$  líquido.

#### **D 5.000 CADUCIDAD**

La caducidad será la misma que para otros tejidos según las temperaturas de almacenamiento establecidas en estos estándares, en congeladores eléctricos o en sistemas de nitrógeno líquido

### **SECCIÓN E. DISTRIBUCIÓN**

---

#### **E 1.000 VALIDACIÓN**

Las unidades que cumplan los criterios de control de calidad establecidos en los procedimientos operativos correspondientes serán validadas y disponibles para su distribución.

#### **E 2.000 ETIQUETADO**

El establecimiento de tejidos debe disponer de un sistema de etiquetado, que garantice que las etiquetas cumplan con la normativa vigente (RD.1301/2006).

#### **E 3.000 SOLICITUD DEL TEJIDO PARA IMPLANTE. PETICIÓN**

Las unidades de membrana amniótica serán solicitadas por el responsable del centro o por el responsable de la unidad de aplicación al RTET. Deberá acompañar a la solicitud una copia validada de la autorización de dicho centro para la aplicación clínica de membrana amniótica.

#### **E 4.000 DESCONGELACIÓN**

Se descongela en baño a una temperatura aproximada a  $37^{\circ}\text{C}$  con la precaución de una doble bolsa de protección.

En campana de flujo laminar y en sistema cerrado, se procede a sucesivos lavados con solución salina estéril, hasta comprobar que la salida de la solución de lavado es transparente. Entre un lavado y otro, se aconseja dejar transcurrir unos 5 minutos. Al final del proceso, se recomienda toma de muestra para control bacteriológico, de la solución de lavado, de cada bolsa. Finalmente, se resuspende la membrana en solución salina.

## **E 5.000 ENVÍO**

### **E 5.100 DESCONGELADO**

El transporte a quirófano se realizará conservando el tejido a una temperatura entre 2°C y 8°C, sobre hielo picado o acumulador térmico, si el tejido ha sido previamente descongelado en el Establecimiento de Tejidos.

### **E 5.200 CONGELADO**

También se podrá enviar el tejido congelado, en Nieve Carbónica o similar, acompañado en este caso del protocolo de descongelación, para proceder a la misma bien en el Establecimiento de Tejidos de referencia o en el propio quirófano. Este último supuesto solo se contemplara ante una emergencia. Junto al tejido el Establecimiento de Tejidos enviara al hospital el certificado de implante y tubo para la recogida de muestra del receptor para efectuar un control serológico, esto ultimo es solo una recomendación con carácter opcional.

## **E 6.000 REINFORMACIÓN AL ESTABLECIMIENTO DE TEJIDOS**

El hospital implantador enviara al establecimiento de tejidos:

- El certificado de implante cumplimentado.
- Las muestras de sangre del receptor, opcional.
- El responsable clínico deberá extender el consentimiento informado correspondiente para el implante del tejido.

## **E 7.000 IMPLANTE DEL TEJIDO Y SEGUIMIENTO DEL RECEPTOR**

Una vez descongelado el tejido se podrá utilizar durante las 24 h. siguientes, estando mantenido entre 2°C y 8°C.

Cualquier anomalía en la recepción del tejido será comunicado al Establecimiento de Tejidos por el responsable del implante.

Se aconseja tener también muestra para seroteca del receptor.

## **E 8.000 DEVOLUCIONES**

Una vez el tejido descongelado y trascurrido su periodo para ser implantado, no puede ser utilizado, teniéndose que dar de baja.

Si el tejido se ha enviado congelado y no se ha utilizado, el responsable del establecimiento de tejidos valorará la posibilidad de reentrada siempre que se certifiquen las condiciones de mantenimiento en el periodo que ha transcurrido fuera del banco.

# CAPÍTULO XI

## **TEJIDO OVÁRICO**

**Coordinadora:**  
Adela Miralles

**Colaboradores:**  
Justo Callejo  
Vicente mirabet

## SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES

---

### A 1.000 INTRODUCCIÓN

La criopreservación de Tejido Ovárico, es una práctica establecida en el ámbito de la medicina endocrinológica y reproductiva sin que aún se pueda hablar de opción terapéutica consolidada. Debe tenerse en cuenta que, dada la doble función de la gónada femenina, endocrina y reproductora, esta técnica permite ofrecer posibilidades terapéuticas en ambos sentidos. Los resultados obtenidos, tanto en modelos experimentales como en las más recientes experiencias en humanos, son optimistas y abren nuevas expectativas.

La AEBT, pretende con estas recomendaciones, establecer una guía científicamente válida que proporcione un equilibrio apropiado entre la seguridad biológica y la práctica clínica, en el autotrasplante de Tejido Ovárico.

Estas recomendaciones están basadas en:

- Real Decreto 1301 de 10 de noviembre de 2006, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de Tejidos humanos.
- Real Decreto 412/1996 de 1 de marzo de 1996, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana.
- Real Decreto 413/1996, por el que se establecen los requisitos técnicos y funcionales precisos para la autorización y homologación de los centros y servicios sanitarios relacionados con las técnicas de reproducción asistida humana.
- Real Decreto 120/2003, de 31 de enero, por el que se regulan los requisitos para la realización de experiencias controladas, con fines reproductivos, de fecundación de ovocitos o tejido ovárico previamente congelados, relacionadas con las técnicas de reproducción humana asistida.
- LEY 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

### A 2.000 ORGANIZACIÓN GENERAL

#### A 2.100 INSTALACIONES Y EQUIPOS

Los Bancos de Tejido Ovárico deberán contar como mínimo con:

- Área de recepción de muestras.
- Área de trabajo que disponga de cabina de flujo laminar que garantice

clase A en un entorno clase D, baño termostatado, centrifuga, congelador biológico programable, instalación criogénica, así como el utillaje necesario para la correcta manipulación de la muestra.

- Área de almacenamiento, conservación y archivo de muestras, en condiciones que eviten la contaminación cruzada y garanticen las condiciones térmicas adecuadas.

- Sistemas de seguridad para la restricción del acceso a las diferentes áreas y para la protección de registros.

### **A 3.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

La organización del Banco de Tejido Ovárico se regulará sobre la base de lo estipulado en la Legislación vigente, así como de las recomendaciones o estándares publicados por las Asociaciones Científicas relacionadas con la actividad (Capítulo I, sección B).

### **A 4.000 CONTROL DE CALIDAD/GARANTÍA DE CALIDAD**

El control de calidad es el conjunto de prácticas establecidas para asegurar que los Tejidos son manipulados acorde a estándares predeterminados, los cuales deberán incluir de manera clara los procedimientos requeridos, sus límites de tolerancia, las acciones correctoras y la información relacionada. Los resultados del control de calidad serán archivados como registros permanentes de cada paciente. Con este fin, todos los procedimientos se hallarán debidamente detallados en el Manual elaborado al efecto (Capítulo I, apartado B 2.200).

## **SECCIÓN B. USUARIOS**

---

### **B 1.000 CRITERIOS GENERALES**

Podrán ser usuarios de las prácticas de criopreservación de Tejido Ovárico para uso autólogo, todos aquellos cirujanos que realicen una ablación parcial o total (casos de tejido ovárico residual por cirugía previa) de este Tejido, con una indicación precisa y aprobada por el Comité de Ética del Centro que lo realice, que éste se encuentre debidamente autorizado para esta actividad y que la paciente haya firmado un consentimiento informado inequívoco al respecto de las posibilidades actuales de esta técnica.

### **B 2.000 CONTROL DE CALIDAD**

Las potenciales beneficiarias de esta práctica, serán sometidas a una serie de procedimientos y estudios para aceptarlas como tales. Toda intervención

destinada a obtener Tejido Ovárico para uso clínico, deberá estar precedida de las oportunas pruebas de detección de marcadores (ver Capítulo III, apartado C.5.600). El resultado positivo en estas pruebas no invalidará la utilización clínica del Tejido como autoinjerto, sin embargo, su conservación en el Banco de Tejidos se realizará de manera separada a otros Tejidos, de manera que se evite el riesgo de contaminación cruzada. La evaluación de los resultados de las pruebas efectuadas a la paciente y al Tejido recién extraído, será responsabilidad del médico responsable de la paciente.

### **B 3.000 CODIFICACIÓN**

Cada Tejido será codificado de modo que su origen quede identificado de forma inequívoca, asegurando la trazabilidad en todo momento.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN**

---

### **C 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

El Tejido se extraerá en acto quirúrgico y se depositará en un recipiente de plástico, estéril, apirógeno y con cierre hermético, conteniendo una solución isotónica o medio de cultivo. Se etiquetará el recipiente con la información de la paciente adecuada para su identificación. También se indicará en cada recipiente la descripción anatómica del Tejido (ver Capítulo I, sección E). Todas las soluciones e instrumental que vayan a entrar en contacto con el Tejido Ovárico, deberán ser estériles y se manipularán asépticamente.

### **C 2.000 CONDICIONES DE CONSERVACION**

El Tejido se recogerá en solución isotónica o medio de cultivo, en un volumen suficiente como para evitar su desecación.

La congelación no debería demorarse más de 16 h. tras la obtención. En este periodo, a criterio del Banco de Tejidos, se mantendrá el Tejido Ovárico en condiciones de hipotermia (entre 2°C y 8°C).

#### **C 2.100 MEDIOS DE CONSERVACIÓN**

Se pueden añadir antibióticos, tanto en las soluciones de recogida, como de almacenamiento. Las dosis y combinaciones antibióticas a emplear serán establecidas por el responsable del Banco.

## **SECCIÓN D. CONTROL DE CALIDAD**

---

### **D 1.000 ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO**

Se remitirá un fragmento del Tejido extraído a Anatomía Patológica para verificar la idoneidad del mismo y descartar cualquier anomalía, de forma peroperatoria. Se deberá hacer un control sobre criterios de normalidad histológica y ausencia de células malignas en el material estudiado.

El envío a Anatomía Patológica puede hacerse directamente desde quirófano, antes de ser remitido al Banco.

### **D 2.000 DETERMINACIÓN DEL PESO**

A criterio del Banco, se puede determinar el peso del Tejido que se someterá a criopreservación o bien, identificar el número de segmentos y tamaño de los mismos a congelar.

### **D 3.000 DISECCIÓN**

Previamente al inicio de la criopreservación, se procederá a seccionar el Tejido a congelar en fragmentos según protocolo de criopreservación a aplicar.

### **D 4.000 DETERMINACIÓN DE LA VIABILIDAD**

A criterio de cada Banco, puede realizarse un estudio orientativo de la viabilidad celular del Tejido. Una opción es centrifugar el medio en el que se ha disecado el Tejido y mediante una tinción vital tipo azul de tripano, determinar la viabilidad celular en el botón celular resultante.

### **D 5.000 MICROBIOLOGÍA**

Se recomienda la realización de cultivos aerobios, anaerobios y hongos de la solución de recogida y/o de la solución crioprotectora en la que se ha suspendido el Tejido para la congelación. En la solicitud del estudio microbiológico debería indicarse la necesidad de realizar antibiograma si el resultado es positivo.

### **D 6.000 VALIDACIÓN**

El responsable del Banco informará al médico responsable del paciente de cualquier anomalía detectada en el control de calidad. Será el médico responsable del paciente quien decidirá la utilización o no del Tejido para autotrasplante.

## **SECCIÓN E. CRIOPRESERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

### **E 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Existen diversos protocolos de congelación, en esta sección, se tratan solo aspectos generales.

### **E 2.000 SOLUCIÓN CRIOPROTECTORA**

Los diversos protocolos de congelación existentes, están basados en la adición de un agente crioprotector, tipo dimetil-sulfóxido, a una concentración final aproximada en la solución de congelación del 10%. En dicha solución se puede añadir, a criterio del Banco, un agente proteico. El proceso de adición de la solución crioprotectora se suele realizar de forma secuencial a 4°C, a fin de minimizar, posibles efectos osmóticos adversos en el Tejido y permitir a su vez una impregnación adecuada del Tejido.

### **E 3.000 PROGRAMA DE CONGELACIÓN**

El proceso de congelación se realizará en congeladores biológicos programables. Se dejará constancia del procedimiento de congelación aplicado.

### **E 4.000 ALMACENAMIENTO**

Una vez finalizado el proceso de congelación, el Tejido se almacena a una temperatura inferior a -120°C.

### **E. 5.000 CADUCIDAD**

Si el almacenamiento se realiza en fase vapor o líquida de nitrógeno, el período de almacenamiento se considera indefinido, (Capítulo II, apartado D 3.200).

### **E 6.000 DESCONGELACIÓN**

La descongelación del Tejido se puede realizar mediante inmersión del recipiente contenedor del Tejido, en un baño de agua aproximadamente a 37°C. Una vez descongelado, se procede a la dilución secuencial del agente crioprotector mediante adiciones sucesivas, de solución isotónica o medio de cultivo. Una vez diluido el crioprotector se substituye por medio isotónico o de cultivo.

## **SECCIÓN F. DISTRIBUCIÓN**

---

### **F 1.000 DISTRIBUCIÓN**

Los Bancos podrán remitir Tejido Ovárico exclusivamente a centros autori-

zados para la utilización clínica de este Tejido, previa solicitud del médico responsable de la paciente.

El responsable del Banco informará al Centro implantador del resultado de los controles de calidad efectuados.

La responsabilidad final de la utilización clínica corresponde al equipo implantador, con el consentimiento informado de la receptora.

## **F 2.000 TRANSPORTE**

Si el implante se va a realizar en el recinto en que está ubicado el Banco o cercano a él, el Tejido se enviará descongelado, en un recipiente que conserve una temperatura aproximada de 4°C, de 37°C o a temperatura ambiente según criterio del Banco de Tejidos.

Si el implante se va a realizar en otro Centro alejado del Banco, el Tejido puede ser remitido congelado. El transporte se llevará a cabo en un recipiente en fase vapor de nitrógeno o en su defecto, en nieve carbónica.

## **F 3.000 SEGUIMIENTO**

Será responsabilidad del facultativo encargado del implante, informar al Banco sobre las condiciones de recepción y calidad del Tejido recibido, así como de las incidencias que hubieran podido sobrevenir.

## **F 4000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

Como norma general, se recomienda evitar el retorno del Tejido al Banco, salvo en circunstancias especiales. Sólo podrá ser devuelto y aceptarse por el Banco, si no ha sido descongelado, si puede ser demostrada la integridad del embalaje (no se han roto los precintos) y la temperatura de almacenamiento/ congelación adecuada ha sido mantenida en todo momento.

## **SECCIÓN G. ETIQUETADO**

---

### **G 1.000 ETIQUETADO**

Tanto el etiquetado del contenedor del Tejido como el del contenedor de transporte deberá cumplimentarse de acuerdo a la normativa vigente (ver capítulo II, sección E).

## **SECCIÓN H: REGISTROS**

---

### **H 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Los registros recogerán la información de cada una de las etapas del proceso,

desde datos del paciente, como nombre y diagnóstico, entre otros, al resultado de las pruebas efectuadas al Tejido y el destino final del mismo, de forma que en todo momento pueda garantizarse la trazabilidad.

Deberá registrarse el tipo de manipulación o procedimiento a que ha sido sometido el Tejido. Deberá registrarse también la gráfica de congelación y la marca comercial y número de lote de los reactivos y material fungible que queden en contacto con el Tejido a congelar y de la muestra que vaya a ser utilizada para Implante.

## **H 2.000 CONFIDENCIALIDAD**

El registro de datos será confidencial, seguro, completo, legible e indeleble.

## **H.3.000 MANTENIMIENTO DE LOS REGISTROS**

La información relativa al donante deberá ser archivada y protegida contra modificaciones no autorizadas, custodiada de forma apropiada y accesible para la autoridad competente, al menos hasta 30 años después del uso clínico o caducidad de las células o tejidos obtenidos.

# CAPÍTULO XII

## **TEJIDO PARATIROIDEO**

**Coordinadores:**

Adela Miralles  
Vicente Mirabet

**Colaboradores:**

Rafael Villalba  
Gertrudis Pereira  
Pilar Arias

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

La criopreservación de Tejido Paratiroideo, es una práctica establecida en el ámbito de la medicina endocrinológica y cuya finalidad es contribuir a la restauración de la función paratiroidea tras una ablación quirúrgica.

La AEBT, pretende con estas recomendaciones, establecer una guía científicamente válida que proporcione un equilibrio apropiado entre la seguridad biológica y la práctica clínica, en el autotrasplante de Tejido Paratiroideo.

Estas recomendaciones están basadas en lo estipulado en el Real Decreto 1301/2006, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de Tejidos humanos.

### **A 2.000 ORGANIZACIÓN GENERAL**

#### **A 2.100 INSTALACIONES Y EQUIPOS**

Los Bancos de Tejido Paratiroideo deberán contar como mínimo con:

- Área de recepción de muestras.
- Área de trabajo que disponga de microscopio, centrífuga, cabina de flujo laminar clase A en entorno clase D, baño termostatzado, congelador biológico programable, recipiente criogénico, así como el utillaje necesario para la correcta manipulación de la muestra.
- Área de almacenamiento, conservación y archivo de muestras, en condiciones que eviten la contaminación cruzada y garanticen las condiciones térmicas adecuadas.
- Sistemas de seguridad para la restricción del acceso a las diferentes áreas y para la protección de registros.

#### **A 3.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

La organización del Banco de Tejido Paratiroideo se regulará sobre la base de lo estipulado en la Legislación vigente, así como de las recomendaciones o estándares publicados por las Asociaciones Científicas relacionadas con la actividad (Capítulo I, sección B).

Será responsabilidad del Director del Banco asegurar las medidas de control oportunas para su correcto funcionamiento.

#### **A 4.000 CONTROL DE CALIDAD/GARANTÍA DE CALIDAD**

El control de calidad es el conjunto de prácticas establecidas para asegurar que los Tejidos son manipulados acorde a estándares predeterminados, los cuales deberán incluir de manera clara los procedimientos requeridos, sus límites de tolerancia,

las acciones correctoras y la información relacionada. Los resultados del control de calidad serán archivados como registros permanentes de cada paciente. Con este fin, todos los procedimientos se hallarán debidamente detallados en el Manual elaborado al efecto (Capítulo II, apartado B 2.200).

## **SECCIÓN B. USUARIOS**

---

### **B 1.000 CRITERIOS GENERALES**

Podrán ser usuarios de las prácticas de criopreservación de Tejido Paratiroideo para uso autólogo, todos aquellos cirujanos que realicen una ablación parcial de este Tejido a sus pacientes, siempre que el Centro sanitario se encuentre debidamente autorizado para esta actividad. La solicitud de criopreservación de Tejido Paratiroideo deberá formularla por escrito el médico responsable del paciente.

### **B 2.000 CONTROL DE CALIDAD**

Los potenciales beneficiarios de esta práctica, serán sometidos a una serie de procedimientos y estudios para aceptarlos como tales. Toda intervención destinada a obtener Tejido Paratiroideo para uso clínico, deberá estar precedida de las oportunas pruebas de detección de marcadores (ver Capítulo III, apartado C.5.600). El resultado positivo en estas pruebas no invalidará la utilización clínica del Tejido como autoinjerto, sin embargo, su conservación en el Banco de Tejidos se realizará de manera separada a otros Tejidos, de forma que se evite el riesgo de contaminación cruzada. La evaluación de los resultados de las pruebas efectuadas a la paciente y al Tejido recién extraído, será responsabilidad del médico responsable del paciente.

De cada paciente se registrarán como mínimo su nombre y apellidos, que se correlacionarán con un número de identificación asignado por el Banco. A criterio de cada Banco se podrán registrar datos como el diagnóstico, la edad, entre otros.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN**

---

### **C 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

El Tejido se extraerá en acto quirúrgico y se depositará en un recipiente de plástico, estéril, apirógeno y con cierre hermético, conteniendo una solución isotónica o medio de cultivo. Dependiendo del protocolo establecido entre el Banco y el Servicio Quirúrgico, el Tejido podrá ser previamente disecado en el

quirófano, en fragmentos de unos 2 mm<sup>3</sup>, o bien realizar esta operación una vez el Tejido llegue al Banco. Finalmente, se etiquetará con la información del paciente adecuada para su identificación. También se indicará en cada recipiente la descripción anatómica del Tejido.

Todas las soluciones e instrumental que vayan a entrar en contacto con el Tejido Paratiroideo, deberán ser estériles y se manipularán asépticamente.

## **C 2.000 CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

El Tejido se recogerá en solución isotónica o medio de cultivo, en un volumen suficiente como para evitar su desecación.

La congelación no debería demorarse más de 24 h. tras la obtención. En este periodo, se mantendrá el Tejido Paratiroideo en condiciones de hipotermia (entre 2°C y 8°C).

Si se utilizan unidades refrigerantes congeladas para el envío al Banco en frío, no deberán colocarse en contacto directo con el recipiente que contiene el Tejido.

### **C 2.100 MEDIOS DE CONSERVACIÓN EN HIPOTERMIA**

Si no se prevé iniciar el proceso de congelación en las 6 h. inmediatas a la extracción del Tejido, a criterio del Banco, se podrá reemplazar el medio de recogida por uno nuevo, suplementado con un agente proteico.

Asimismo, se pueden añadir antibióticos, tanto en las soluciones de recogida, como de almacenamiento en hipotermia. Las dosis y combinaciones antibióticas a emplear serán establecidas por el responsable del Banco.

## **SECCIÓN D. CONTROL DE CALIDAD**

---

### **D 1.000 ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO**

Un fragmento del Tejido extraído se remitirá a Anatomía Patológica para verificar la idoneidad del mismo y descartar cualquier anomalía.

### **D 2.000 CUANTIFICACIÓN**

A criterio del Banco, se puede determinar el peso del Tejido que se someterá a criopreservación o bien, identificar el número de segmentos y tamaño de los mismos a congelar.

### **D 3.000 DISECCIÓN**

Si el Tejido no llega al Banco ya disecado en pequeños fragmentos (C 1.000), previamente al inicio de la criopreservación, se procederá, a la eliminación de posibles acúmulos de grasa y/o Tejido petrificado y se disecará en fragmentos de aproximadamente 2 mm<sup>3</sup>.

#### **D 4.000 DETERMINACIÓN DE LA VIABILIDAD**

A criterio de cada Banco, puede realizarse un estudio orientativo de la viabilidad celular del Tejido. Una opción es centrifugar el medio en el que se ha disecado el Tejido y mediante una tinción vital tipo azul de tripano, determinar la viabilidad celular en el botón celular resultante.

#### **D 5.000 MICROBIOLOGÍA**

Se recomienda la realización de cultivos aerobios, anaerobios y hongos de la solución de recogida y/o de la solución crioprotectora en la que se ha suspendido el Tejido para la congelación.

Si la muestra objeto de estudio microbiológico contiene agentes antibióticos, se tomarán las medidas adecuadas para minimizar el riesgo de falsos negativos.

#### **D 6.000 VALIDACIÓN**

El responsable del Banco informará al médico responsable del paciente de cualquier anomalía detectada en el control de calidad. Será el médico responsable del paciente quien decidirá la utilización o no del Tejido para autotrasplante.

### **SECCIÓN E. CRIOPRESERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

#### **E 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Existen diversos protocolos de congelación, en esta sección, se tratan solo aspectos generales.

#### **E 2.000 SOLUCIÓN CRIOPROTECTORA**

Los diversos protocolos de congelación existentes, están basados en la adición de un agente crioprotector, tipo dimetil sulfoxido, a una concentración final aproximada en la solución de congelación del 7% al 10%. En dicha solución se puede añadir, a criterio del Banco, un agente proteico. El proceso de adición de la solución crioprotectora se suele realizar a una temperatura de aproximadamente 4°C y de forma secuencial, a fin de minimizar, posibles efectos osmóticos adversos en el Tejido y permitir a su vez una impregnación adecuada del Tejido.

#### **E 3.000 PROGRAMA DE CONGELACIÓN**

El proceso de congelación se suele realizar en congeladores biológicos programables, aplicando un descenso térmico lento, entre 0,5°C y 1° C/min, desde la temperatura de adición del crioprotector, hasta una temperatura cercana a la que va a ser la de almacenamiento. Se deberá registrar el procedimiento

de congelación aplicado. También se puede emplear un método validado de descenso térmico hasta una temperatura próxima a la de almacenamiento por introducción en aparatos congeladores convencionales.

#### **E 4.000 ALMACENAMIENTO**

Una vez finalizado el proceso de congelación, el Tejido se almacena a una temperatura inferior a  $-120^{\circ}\text{C}$ .

#### **E 5.000 CADUCIDAD**

Si el almacenamiento se realiza en fase vapor o líquida de nitrógeno, el período de almacenamiento se considera indefinido, (Capítulo I, apartado D 3.200).

#### **E 6.000 DESCONGELACIÓN**

La descongelación del Tejido se suele realizar por inmersión del tubo en un baño de agua aproximadamente a  $37^{\circ}\text{C}$ . Una vez descongelado, se procede a la dilución del agente crioprotector mediante adiciones sucesivas de solución isotónica o medio de cultivo que puede estar suplementado con un agente proteico. Una vez diluido el crioprotector, se substituye la solución crioprotectora diluida por medio isotónico o de cultivo.

### **SECCIÓN F. DISTRIBUCIÓN**

---

#### **F 1.000 DISTRIBUCIÓN**

Los Bancos podrán remitir Tejido Paratiroideo exclusivamente a centros autorizados para el implante de este Tejido, previa solicitud por escrito del médico responsable del paciente.

El responsable del Banco informará al Centro implantador del resultado de los controles de calidad efectuados.

La responsabilidad final del implante corresponde al equipo implantador, con el consentimiento informado del receptor.

#### **F 2.000 TRANSPORTE**

Si el implante se va a realizar en el recinto en que está ubicado el Banco, el Tejido se enviará descongelado, en un recipiente que conserve una temperatura aproximada de  $4^{\circ}\text{C}$ .

Si el implante se va a realizar en otro Centro, el Tejido puede ser remitido congelado. El transporte se llevará a cabo en un recipiente en fase vapor de nitrógeno o en su defecto, en nieve carbónica.

### **F 3.000 BIOVIGILANCIA**

Será responsabilidad del facultativo encargado del implante, informar al Banco sobre las condiciones de recepción y calidad del Tejido tras la descongelación, así como de las incidencias que hubieran podido sobrevenir.

### **F 4.000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

Como norma general, se recomienda evitar el retorno del Tejido al Banco, salvo en circunstancias especiales. Sólo podrá ser devuelto y aceptarse por el Banco, si no ha sido descongelado, si puede ser demostrada la integridad del embalaje (no se han roto los precintos) y la temperatura de almacenamiento/ congelación adecuada ha sido mantenida en todo momento.

## **SECCIÓN G. ETIQUETADO**

---

### **G 1.000 ETIQUETADO**

Tanto el etiquetado del contenedor del Tejido como el del contenedor de transporte deberá cumplimentarse de acuerdo a la normativa vigente (ver capítulo I, sección E).

## **SECCIÓN H. REGISTROS**

---

### **H 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Los registros recogerán la información de cada una de las etapas del proceso, desde datos del paciente, como nombre y diagnóstico, entre otros, al resultado de las pruebas efectuadas al Tejido y el destino final del mismo, de forma que en todo momento pueda garantizarse la trazabilidad. Deberá registrarse el tipo de manipulación o procedimiento a que ha sido sometido el Tejido. Deberá registrarse la gráfica de congelación o el tiempo de exposición en el congelador no programable. Se registrarán la marca comercial y número de lote de los reactivos y material fungible que queden en contacto con el Tejido a congelar y de la muestra que vaya a ser utilizada para Trasplante.

### **H 2.000 CONFIDENCIALIDAD**

El registro de datos será confidencial, seguro, completo, legible e indeleble.

### **H 3.000 MANTENIMIENTO DE LOS REGISTROS**

La información relativa al donante deberá ser archivada y protegida contra modificaciones no autorizadas, custodiada de forma apropiada y accesible para la autoridad competente, al menos hasta 30 años después del uso clínico o caducidad de las células o tejidos obtenidos.

# CAPÍTULO XIII

## **TERAPIA CELULAR**

### **Coordinadores:**

Francisco J. Blanco  
Esther Rendall

### **Colaboradora:**

Nieves Domenech

## SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES

---

### A 1.000 INTRODUCCIÓN

Desde hace tiempo es conocido que diversos tejidos son capaces de autorrepararse incluso de autorregenerarse. Sobre esta base se ha venido llevando a cabo un intenso trabajo de investigación en los últimos años, con el fin de crear substitutos biológicos con la capacidad de restaurar, conservar o mejorar la función de tejidos dañados.

Estos esfuerzos se han encaminado en diferentes direcciones:

- Utilización de tejidos que, una vez extraídos del donante, directamente se trasplantan en el receptor (clásicos trasplantes de cornea, piel, hueso, segmentos vasculares, válvulas cardíacas, fascias y tendones, etc).
- Desarrollo de técnicas de terapia celular que permiten crear nuevos tejidos a partir de la diferenciación celular (células precursoras se diferencian a células más maduras, ya con la forma celular definitiva del tejido a regenerar) o del cultivo y expansión celular (células maduras se extraen del organismo y se cultivan y someten a técnicas de expansión, es decir, se multiplican en el laboratorio). En los casos de diferenciación, como fuente celular se pueden utilizar células madre embrionarias (células troncales totipotentes o pluripotenciales embrionarias) o células madre adultas con diferentes grados de diferenciación: células pluripotenciales, células precursoras de la serie celular de la sangre u otras células precursoras de otras estirpes celulares
- Combinación de estas técnicas de cultivo expansión y diferenciación con la utilización de matrices y/o biomoléculas de soporte, es lo que se ha denominado ingeniería tisular.

La utilización de las células como alternativa terapéutica en las patologías humanas está desarrollándose de forma considerable. Actualmente existen múltiples líneas de investigación centradas en este objetivo; tratar pacientes. La mayor parte de los procedimientos de la terapia celular deben considerarse dentro del ámbito experimental. Para que una terapia celular sea considerada como de uso clínico deberá demostrar su eficacia y seguridad.

El resultado nos muestra que las terapias celulares somáticas (no incluidas las terapias celulares hematológicas) que cuentan con soporte bibliográfico para proponer su uso en clínica serían:

1. Auto implante de queratinocitos (Piel) para tratamiento de quemados.
2. Auto-implante de condrocitos para tratamiento de lesiones condrales en rodilla.
3. Islotes de páncreas para tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 1.
4. Células troncales limboconiales para tratar lesiones de la cornea.
5. Mini-implantes de láminas epidérmicas para tratamiento de vitiligo.

La AEBT pretende con estas recomendaciones, establecer una guía científicamente válida que proporcione un equilibrio apropiado entre la seguridad y la práctica clínica. Estas recomendaciones están basadas en lo estipulado en:

- Directiva 2003/63/EC de la Comisión que modifica la Directiva 2001/83/EC del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.
- Transposición de la modificación del Anexo I de la Directiva Europea del Medicamento (2003/63/CE de la Comisión) mediante la ORDEN SCO/3461/2003, de 26 de noviembre, por la que se actualiza el anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.
- Directiva 2003/94/CE de la Comisión por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano.
- DIRECTIVA 2001/20/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.
- Transposición de la Directiva Europea de Ensayos Clínicos (2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo) mediante el REAL DECRETO 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- REAL DECRETO 176/2004, de 30 de enero, por el que se aprueba el Estatuto del Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa.
- Real Decreto 1301/2006. Normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. Regula

las actividades relativas a la utilización clínica de tejidos humanos.

- Directiva 2006/86/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a los requisitos de trazabilidad, la notificación de las reacciones y los efectos adversos graves y determinados requisitos técnicos para la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.

## **A 2.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

Las actividades relacionadas con el procesamiento, almacenamiento y distribución de células podrá realizarse sólo en aquellos centros o unidades sanitarias debidamente autorizadas por la autoridad sanitaria competente.

Será responsabilidad del Director del Área de Cultivo Celular/Terapia Celular (o figura equivalente) asegurar las medidas de control oportunas para su correcto funcionamiento.

## **A 3.000 BIOVIGILANCIA**

La comunicación de cualquier evento o reacción adversa resultante de cada una de las fases del proceso de selección, obtención, procesamiento o implante se realizará por los cauces y métodos establecidos en el marco normativo.

## **A 4.000 CONDICIONES Y EQUIPAMIENTO**

El procesado y el cultivo celular deberá hacerse en condiciones de asepsia, en cámara estéril con aire ambiental como mínimo equivalente a un Grado D y dentro de una cámara de flujo laminar (Clase A).

Todo el equipo y material utilizado debe estar diseñado y mantenido para el propósito que se persigue, minimizándose cualquier riesgo para el cultivo o para el personal. Se debe disponer de procedimientos documentados para el funcionamiento de cada uno de los equipos críticos donde se detallarán las acciones que se deben emprender en caso de malfuncionamiento o fallo.

## **SECCIÓN B. DONANTES**

---

### **B 1.110 DONACIÓN Y EVALUACIÓN**

En donantes alogénicos se requiere una correcta selección y evaluación de la fuente de origen del grupo celular, aplicando los tests de screening infecciosos y tumorales adecuados, para poder garantizar que el riesgo de transmisión de una enfermedad es mínimo y que los productos celulares que se obtengan van a ser aptos para el consumo. En donantes autólogos

se debe extremar las medidas para evitar riesgo de contaminación.

-Debe haber un procedimiento documentado de la evaluación que se realiza al donante o fuente de origen celular. Debe asegurarse que este procedimiento está de acuerdo con las normas legislativas de aplicación y con las normas de buena práctica.

-Debe haber un responsable del proceso de evaluación de la fuente origen del grupo celular.

-Debe haber un procedimiento documentado del proceso de donación y autorización o consentimiento de donación que esté de acuerdo con la normativa de aplicación. Debe haber un responsable de este procedimiento.

-Los datos de la evaluación clínica, serológica, microbiológica o de cualquier otro tipo que pueda practicarse deben quedar registradas al menos durante 30 años.

-La evaluación debe realizarse en un tiempo lo más cercano posible al día que se procede a la extracción del grupo celular. En ningún caso excederá de 7 días, siempre y cuando se constate que no ha habido ninguna posible fuente de contagio en ese intervalo.

-El procedimiento de evaluación debe incluir al menos los siguientes puntos:

- Responsable de la evaluación clínica.
- Parámetros de la evaluación clínica de donantes vivo o cadáveres.
- Criterios de aceptación clínica.
- Criterios de contraindicación clínica.
- Requerimientos de Consentimiento.

### **B 1.120 OBTENCIÓN DEL GRUPO CELULAR**

-Debe haber un procedimiento documentado de extracción de los grupos celulares, para cada tipo de células deberá desarrollarse un procedimiento específico.

-Debe haber un sistema de identificación de la fuente celular que conecte a ésta con todos los productos que se puedan derivar.

-En caso de sucesivos procedimientos de obtención de grupos celulares de la misma fuente, el código de identificación de la fuente será el mismo.

-Debe haber un sistema de conexión de identificación de la fuente de origen del grupo celular con todas las muestras que se obtengan para evaluación serológica, microbiológica o de cualquier otro tipo.

## SECCIÓN C. PROCESO

---

### C 1.100 OBTENCIÓN

#### C 1.110 CONSIDERACIONES GENERALES

La Biopsia se extraerá en acto quirúrgico y se depositará en un doble frasco de plástico, estéril, apirógeno y con cierre hermético (el uso de antibiótico es opcional). En los casos que sea posible sería aconsejable recoger dos biopsias de cada paciente para evitar en caso de complicaciones un segundo acto quirúrgico para la obtención de una nueva biopsia. Finalmente, se etiquetará el recipiente con la información de la paciente adecuada para su identificación.

Todas las soluciones e instrumental que vayan a entrar en contacto con la Biopsia, deberán ser estériles y se manipularán asépticamente.

#### C 1.120 CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

La Biopsia se recogerá en solución antibiótica (el uso de antibiótico es opcional). La temperatura de conservación variará en función del tejido utilizado, pero como norma general puede oscilar entre 2°C y 8°C, en un volumen suficiente como para evitar su desecación. Cada Área de Cultivo establecerá, validará y documentará los regímenes (combinación) de antibióticos, Los regímenes antibióticos empleados sería aconsejable que cubriesen el máximo espectro de bacterias aerobias, anaerobias, hongos y micoplasmas.

Si se utilizan unidades refrigerantes para el envío al Área de Cultivo en frío, no deberán colocarse en contacto directo con el recipiente que contiene la biopsia.

El momento de procesado debe valorarse en función del tipo de tejido del que se extraen las células, recomendando realizarse lo antes posible. En este periodo, a criterio del Área de Cultivo, sería recomendable mantener, la biopsia en condiciones de hipotermia (entre 2°C y 8°C). Acompañando a la biopsia también se remitirá al Área de Cultivo/ Terapia Celular el correspondiente informe de la extracción así como cuanta documentación médico legal sea pertinente.

## **SECCIÓN D. MANIPULACIÓN, CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

### **D 1.000 CONTROL DEL PROCESO**

#### **D 1.010 ASPECTOS GENERALES**

- Debe haber un procedimiento documentado que defina el material, los procedimientos y los controles que se utilizan en la transformación o procesamiento del grupo celular.
- Debe haber un responsable de Producción Celular que ha de ser una persona distinta al responsable del Control de Calidad.
- Las condiciones de transformación del grupo celular serán las adecuadas para garantizar la calidad del producto.
- Periódicamente se extraerán muestras para determinar las condiciones de asepsia desde el punto de vista microbiológico y comprobar que no exista contaminación.
- Habrá un procedimiento documentado de las medidas a tomar en caso de detectarse una contaminación durante el proceso de transformación celular.

#### **D.1.020 VALIDACIÓN**

- Debe haber un procedimiento documentado de la validación de cada una de las fases críticas del proceso de producción celular.
- En caso de producirse alguna alteración en alguna fase del proceso, habrá un procedimiento documentado de las medidas a adoptar.

#### **D 1.030 CONTROL DE CALIDAD**

El control de calidad es el conjunto de actuaciones establecidas previamente para establecer la rigurosidad del proceso, desde la extracción al implante.

- En todos los casos en que sea aplicable, deberá haber un procedimiento documentado que defina los criterios que debe cumplir el producto celular en cada una de las fases críticas de su transformación, desde su obtención hasta ser aceptado como producto final. Deberá haber una definición clara de las fases críticas.
- Se debe especificar claramente el número y tipo de muestras requeridas para los controles para cada tipo de transformación celular y para cada fase, así como el tipo de control.
- Debe haber un procedimiento documentado que especifique las medidas a tomar en caso de detectarse una anomalía en el proceso de control de calidad.

## **D 2.000 EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PRODUCTO**

Se incluye la evaluación de los Controles microbiológicos y otros controles de seguridad y calidad del producto y sus características, como pueden ser la viabilidad o pureza.

### *1. Análisis microbiológico*

test de esterilidad (bacterias y hongos)

Método utilizado

Períodos de control

- Despistaje de micoplasmas.
- Análisis virales.
  - in vitro
  - in vivo
  - tests especie-específicos

En todos los casos debe registrarse el tipo de prueba utilizado, los resultados, los sistemas de evaluación y control de las pruebas o tests utilizados y los periodos de tiempo analizados. Se seguirán las indicaciones específicas Directiva 2006/86/CE de calidad y seguridad de células y tejidos

### *2. Identificación celular*

Se debe registrar y evaluar la metodología utilizada para verificar la identificación del grupo celular (marcadores de superficie celular, polimorfismos genéticos, etc..). Se registrará y evaluará el resultado, si hay una o más líneas celulares y en qué medida o cantidad. Se registrará así mismo si la información sobre el contenido celular está bien visible en las informaciones que la unidad de transformación celular facilita.

### *3. Pureza Celular*

-Se consignará y analizará, en la medida de lo posible, el método utilizado para controlar que no hay material extraño (análisis de pirógenos, endotoxinas, proteínas residuales, reactivos, etc..)

-Se consignaran los resultados y que éstos no superen los límites permitidos.

### *4. Análisis de función celular*

-Se registrará y analizará el método utilizado para evaluar la funcionalidad potencial del grupo celular. Estos deben incluir medidas de función cualitativas y cuantitativas.

### 5. Otros parámetros

-Se consignaran así mismo los parámetros de seguridad general y viabilidad celular. En el etiquetado o información que acompañe al producto, debe figurar el conteo de células y el mínimo asegurado de células funcionales y viables. En esta etiqueta informativa se debe consignar tanto el mínimo como el máximo contenido celular a infundir para asegurar el efecto y minimizar la aparición de posibles problemas secundarios, que, de ser conocidos, deben especificarse.

## D 1.040 CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

El cultivo celular, ya preparado para su implante, ha de ser almacenado de tal forma que garantice el mantenimiento de una temperatura entre 2°C-8°C.

Cada Área de Cultivo/Terapia Celular dispondrá de un programa control para garantizar que la temperatura de almacenamiento elegida pueda mantenerse y registrarse, evitando fluctuaciones específicas de la misma.

El responsable del Área de Cultivo/Terapia Celular establecerá el periodo de almacenamiento oportuno, en función de las condiciones de almacenamiento antes de su distribución para implante.

Se documentará toda la información relativa al sistema de almacenamiento o preservación celular en el banco o centro o unidad de transformación:

- Sistemas de control microbiológico. Condiciones de esterilidad.
- Control sobre la ausencia de patógenos específicos.
- Sistemas de identificación celular.
- Sistemas de detección y cuantificación de células contaminantes:
- Pureza del grupo celular.
- Sistemas de control de la activación y maduración celular.
- Cualquier otro proceso crítico para determinar la seguridad y calidad del producto.
- Condiciones de cultivo, medios y reactivos utilizados.
- Condiciones de criopreservación
- Análisis de la estabilidad genética y fenotípica de las células tras la preservación.

## SECCIÓN E. DISTRIBUCIÓN

---

Antes de que el cultivo sea implantado el responsable o persona designada revisará la documentación completa del cultivo y los resultados microbiológicos del procesamiento. Debe haber un sistema diseñado de forma que se asegure que no se pueden implantar cultivos celulares que no cumplan las condiciones descritas en los procedimientos operativos.

### E 1.000 TRANSPORTE

- Debe haber un procedimiento debidamente validado y documentado que defina cómo debe ser el sistema de transporte para asegurar que el producto mantiene sus características y propiedades y que se respeten las especificaciones en todo momento.

- La empresa transportadora debe responsabilizarse de cumplir en todo momento las especificaciones marcadas para cada producto en el Procedimiento Documentado.

- Deben quedar registradas los datos relativos al transporte y la fecha y hora de recogida y entrega.

Las condiciones de transporte debería ser entre 2°C y 8°C.

El contenedor deberá ser validado para mantener la temperatura deseada durante un periodo de tiempo suficiente para garantizar la seguridad en el transporte del cultivo a su destino. Los sistemas de transporte deberán especificarse en procedimientos documentados.

### E 2.000 ETIQUETADO

El cultivo será etiquetado según exigencias de la legislación vigente.

El etiquetado el producto final listo para ser distribuido para su uso debe contener:

- Datos de identificación del producto y sus características.
- Datos del destinatario.
- Características del Contenedor e instrucciones de manejo y transporte.
- En el caso de ser para uso autólogo debe ir especificado.
- Determinaciones biológicas que se han llevado a cabo y sus resultados.
- Instrucciones para la comunicación de efectos o reacciones adversas.
- Métodos de manipulación de la muestra necesario para su aplicación.

Para mayor protección, se empaquetará en doble embalaje estéril. Los recipientes interior y exterior deberán estar diseñados de tal manera que permitan la fácil separación y, por lo menos el externo deberá ser de material transparente.

### **E 3.000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

No se aceptará en ningún caso.

## **SECCIÓN F. UTILIZACIÓN CLÍNICA**

---

Los cultivos serán implantados en centros o unidades de implantación autorizados para cada indicación de las diferentes Terapias celulares autorizadas.

### **F 1.000 SEGUIMIENTO**

Las Áreas de Cultivo/Terapia Celular recogerán la información del destino de las células distribuidos para aplicación en humanos. Dicha información deberá ser facilitada por los centros, organismos o unidades de aplicación de los cultivos celulares con el fin de asegurar la trazabilidad de las células. La información se guardará y custodiará de forma segura durante al menos 30 años a partir de su codificación.

La comunicación de cualquier reacción adversa resultante de la aplicación de un cultivo celular debe ser incluida en la red de Biovigilancia. Cualquier transmisión u otra reacción adversa serán comunicadas por el clínico responsable del receptor al Área de Cultivo/Terapia Celular correspondiente.

CAPÍTULO XIV  
**PLASMA RICO EN  
PLAQUETAS**

**Coordinadora:**  
Adela Miralles

**Colaborador:**  
Santiago Bonanad

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

El plasma rico en plaquetas (PRP) tras años de aplicación transfusional se ha redescubierto para aplicación en ámbitos como la cirugía maxilofacial, odontología, cirugía ortopédica y traumatología y oftalmología. Su aplicación se basa en sus componentes biológicamente activos: factores de crecimiento como el PDGF, TGF- $\beta$ , VEGA, citoquinas y proteínas, entre ellas la PF4 y CD40L a los que se atribuyen efectos beneficiosos en situaciones clínicas que requieran alivio rápido y regeneración tisular. Dichos factores son sustancias de vida media muy corta, lo que hace que se requiera un procedimiento exquisito de obtención, manipulación y conservación del PRP.

La AEBT, pretende con estas recomendaciones, establecer una guía científicamente válida que proporcione un equilibrio apropiado entre la seguridad biológica y la práctica clínica, en la utilización clínica de PRP.

### **A 2.000 ORGANIZACIÓN GENERAL**

#### **A 2.100 INSTALACIONES Y EQUIPOS**

Los Centros de procesamiento de PRP deberán contar como mínimo con:

- Área de atención al paciente y recogida de muestras.
- Área de trabajo que disponga de cabina de flujo laminar que garantice clase A en un entorno clase D así como, el utillaje necesario para la correcta manipulación de la muestra.
- Área de almacenamiento, conservación y archivo de muestras, en condiciones que eviten la contaminación cruzada y garanticen las condiciones térmicas adecuadas.
- Sistemas de seguridad para la restricción del acceso a las diferentes áreas y para la protección de registros.

### **A 3.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

La organización del Banco de PRP se regulará sobre la base de lo estipulado en la Legislación vigente, así como de las recomendaciones o estándares publicados por las Asociaciones Científicas relacionadas con la actividad (Capítulo II, sección B).

### **A 4.000 CONTROL DE CALIDAD/ GARANTÍA DE CALIDAD**

El control de calidad es el conjunto de prácticas establecidas para asegurar que los Tejidos y Preparados Biológicos son manipulados acorde a estándares predeterminados, los cuales deberán incluir de manera clara los

procedimientos requeridos, sus límites de tolerancia, las acciones correctoras y la información relacionada. Los resultados del control de calidad serán archivados como registros permanentes de cada paciente. Con este fin, todos los procedimientos se hallarán debidamente detallados en el Manual elaborado al efecto (Capítulo II, apartado B 2.200).

## **SECCIÓN B. USUARIOS**

---

### **B 1.000 CRITERIOS GENERALES**

Podrán solicitar la preparación de PRP, facultativos de distintas ramas de la medicina pertenecientes a Centros debidamente autorizados, con una indicación precisa para el uso clínico del preparado y habiendo firmado el paciente o en su defecto, su tutor legal, un consentimiento informado.

### **B 2.000 CONTROL DE CALIDAD**

Los potenciales beneficiarios de esta práctica, serán sometidos a una serie de procedimientos y estudios para aceptarlas como tales. Toda intervención destinada a obtener PRP para uso clínico, deberá incluir las oportunas pruebas de detección de marcadores (ver Capítulo III, apartado C.5.600).

### **B 3.000 CODIFICACIÓN**

Cada PRP será codificado de modo que su origen quede identificado de forma inequívoca, asegurando la trazabilidad en todo momento.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN**

---

### **C 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

La sangre se recogerá por punción venosa en tubos con Citrato Sódico y en un volumen directamente dependiente de la cantidad final de PRP deseada. La sangre se puede recoger en tubos de vacío o bolsa, mediante punción venosa directa o aféresis. El volumen final del preparado de PRP variará e función de la aplicación clínica a que vaya destinado. Se etiquetarán los tubos/bolsas con la información del paciente adecuada para su identificación.

Todas las soluciones y utillaje que vayan a entrar en contacto con el PRP, deberán ser estériles y se manipularán asépticamente.

### **C 2.000 CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

La preparación del PRP no debería demorarse más de 16 h. tras la obtención de la sangre. Durante este periodo, a criterio del Banco de Tejidos, se mantendrá

la sangre obtenida en condiciones de hipotermia (entre 2°C y 8°C). Sobre la base de preservar las cualidades no hemostáticas del PRP, se recomienda su procesado y empleo lo más rápidamente posible.

## **SECCIÓN D. CONTROL DE CALIDAD**

---

### **D 1.000 MICROBIOLOGÍA**

Se recomienda la realización de cultivos aerobios, anaerobios y hongos del producto final obtenido destinado a uso clínico.

### **D 2.000 RECuentOS**

Se recomienda la realización de recuentos celulares de la sangre obtenida así como del PRP y de la fracción restante (Plasma Pobre en Plaquetas, PPP).

### **D 3.000 VALIDACIÓN**

El responsable del Banco informará y al paciente y en su caso al médico responsable del mismo de cualquier anomalía detectada en el control de calidad.

## **SECCIÓN E. CRIOPRESERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

### **E 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Existen diversos protocolos de preparación de PRP, en esta sección, se tratan sólo aspectos generales.

### **E 2.000 PREPARACIÓN DEL PRP**

La sangre obtenida se someterá a centrifugación a fin de obtener el concentrado plaquetar. A criterio del responsable del Banco se le podrá añadir ACD-a para minimizar la agregación plaquetar.

### **E 3.000 CONGELACIÓN**

Algunos autores proponen la conservación de los PRP mediante congelación, proporcionando un plazo mayor para la aplicación clínica, sin embargo no se dispone de evidencias científicas que confirmen la igualdad en la calidad del producto obtenido.

### **E 4.000 ALMACENAMIENTO**

Los PRP se mantendrán a temperatura ambiente durante su manipulación previa al uso clínico.

Si los PRP se someten a congelación, el periodo de conservación en el Banco

de Tejidos dependerá de la temperatura de almacenamiento según se define en el Capítulo I, apartado D 3.200:

- Congelado entre -20°C y -40°C: 6 meses.
- Congelado entre -40°C y -80°C: 5 años.

### **E. 5.000 CADUCIDAD**

Los PRP se aplicarán al paciente en un periodo no superior a 2 h. después de su obtención si durante ese tiempo se conserva a temperatura ambiente.

### **E 6.000 PREPARACIÓN PARA EL IMPLANTE**

A fin de facilitar la manipulación para el implante, a criterio del médico implantador se podrán coagular mediante la adición de Cloruro Cálcico al 10%.

## **SECCIÓN F. DISTRIBUCIÓN**

---

### **F 1.000 DISTRIBUCIÓN**

Los Bancos remitirán al Centro solicitante o bien entregarlo directamente a la persona responsable en quien el médico implantador delegue.

La responsabilidad final de la manipulación del producto entregado y de las consecuencias que se puedan derivar de un uso inadecuado corresponde al médico implantador.

### **F 2.000 TRANSPORTE**

El transporte desde el Banco de Tejidos al lugar de destino se llevará a cabo en un recipiente isotérmico adecuado a las condiciones de conservación del preparado, a no ser que el producto se haya congelado, el transporte se realizará a temperatura ambiente.

### **F 3.000 SEGUIMIENTO**

Será responsabilidad del médico responsable del paciente, el informar al Banco de Tejidos de las incidencias que hubieran podido sobrevenir atribuibles a la utilización del Preparado.

### **F 4.000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

Como norma general, no se aceptará la devolución del producto en ningún caso.

## **SECCIÓN G. ETIQUETADO**

---

### **G 1.000 ETIQUETADO**

El etiquetado se realizará de acuerdo a la normativa vigente (ver capítulo II, sección E).

## **SECCIÓN H. REGISTROS**

---

### **H 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Los registros recogerán la información de cada una de las etapas del proceso, desde datos del paciente, como nombre, diagnóstico y resultados de las pruebas serológicas efectuadas, así como el tipo de manipulación o procedimiento a que han sido sometidos la sangre, los PRP y los resultados de las pruebas efectuadas al mismo. Deberán registrarse también la marca comercial y número de lote de los reactivos y material fungible que hayan mantenido contacto directo con los PRP y el destino final del mismo, de forma que en todo momento pueda garantizarse la trazabilidad.

### **H 2.000 CONFIDENCIALIDAD**

El registro de datos será confidencial, seguro, completo, legible e indeleble.

### **H.3.000 MANTENIMIENTO DE LOS REGISTROS**

La información relativa al paciente deberá ser archivada y protegida contra modificaciones no autorizadas, custodiadas de forma apropiada y accesible para la autoridad competente, durante el tiempo que la legislación vigente determine.

# CAPÍTULO XV

## **COLIRIO AUTÓLOGO**

**Coordinadora:**  
Adela Miralles

**Colaboradores:**  
Marta Calatayud  
Vicente Mirabet  
Íñigo Ramón

## **SECCIÓN A. CONSIDERACIONES GENERALES**

---

### **A 1.000 INTRODUCCIÓN**

El Colirio preparado a partir de Suero Autólogo, es una práctica establecida recientemente en el ámbito de la oftalmología para el tratamiento de patologías de la superficie ocular, en el tratamiento de defectos epiteliales persistentes, en el contexto de ojo seco severo. Sus componentes biológicamente activos aportan una gran ventaja adicional sobre el uso de lágrimas artificiales en dichas patologías.

La AEBT, pretende con estas recomendaciones, establecer una guía científicamente válida que proporcione un equilibrio apropiado entre la seguridad biológica y la práctica clínica, en la utilización clínica del Colirio de Suero Autólogo.

### **A 2.000 ORGANIZACIÓN GENERAL**

#### **A 2.100 INSTALACIONES Y EQUIPOS**

Los Bancos de Colirios de Suero Autólogo deberán contar como mínimo con:

- Área de atención al paciente y recogida de muestras.
- Área de trabajo que disponga de cabina de flujo laminar que garantice clase A en un entorno clase D así como, el utillaje necesario para la correcta manipulación de la muestra.
- Área de almacenamiento, conservación y archivo de muestras, en condiciones que eviten la contaminación cruzada y garanticen las condiciones térmicas adecuadas.
- Sistemas de seguridad para la restricción del acceso a las diferentes áreas y para la protección de registros.

### **A 3.000 ORGANIZACIÓN Y RESPONSABILIDADES**

La organización del Banco de Colirio de Suero Autólogo se regulará sobre la base de lo estipulado en la Legislación vigente, así como de las recomendaciones o estándares publicados por las Asociaciones Científicas relacionadas con la actividad (Capítulo I, sección B).

### **A 4.000 CONTROL DE CALIDAD/ GARANTÍA DE CALIDAD**

El control de calidad es el conjunto de prácticas establecidas para asegurar que los Tejidos y Preparados Biológicos son manipulados acorde a estándares predeterminados, los cuales deberán incluir de manera clara los procedimientos requeridos, sus límites de tolerancia, las acciones correctoras y la

información relacionada. Los resultados del control de calidad serán archivados como registros permanentes de cada paciente. Con este fin, todos los procedimientos se hallarán debidamente detallados en el Manual elaborado al efecto (Capítulo II, apartado B 2.200).

## **SECCIÓN B. USUARIOS**

---

### **B 1.000 CRITERIOS GENERALES**

Podrán solicitar la preparación de Colirio de Suero Autólogo, Oftalmólogos pertenecientes a Centros debidamente autorizados, con una indicación precisa para el uso clínico del preparado y habiendo firmado el paciente o en su defecto, su tutor legal, un consentimiento informado.

### **B 2.000 CONTROL DE CALIDAD**

Los potenciales beneficiarios de esta práctica, serán sometidos a una serie de procedimientos y estudios para aceptarlas como tales. Toda intervención destinada a obtener Colirio de Suero Autólogo para uso clínico, deberá incluir las oportunas pruebas de detección de marcadores (ver Capítulo III, apartado C.5.600).

### **B 3.000 CODIFICACIÓN**

Cada Colirio de Suero Autólogo será codificado de modo que su origen quede identificado de forma inequívoca, asegurando la trazabilidad en todo momento.

## **SECCIÓN C. OBTENCIÓN**

---

### **C 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

La sangre se recogerá por punción venosa en tubos sin anticoagulante y en un volumen final entre 20 y 90 ml. dependiendo de la pauta de instilación y del tiempo que se pretenda prolongar el tratamiento. Se etiquetarán los tubos con la información del paciente adecuada para su identificación.

Todas las soluciones y utillaje que vayan a entrar en contacto con el Colirio, deberán ser estériles y se manipularán asépticamente.

### **C 2.000 CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

Se dejará la sangre en incubación a 37°C durante 1 h. para facilitar su coagulación. La preparación del Colirio no debería demorarse más de 16 h. tras la obtención de la sangre.

Durante este periodo, a criterio del Banco de Tejidos, se mantendrá la sangre coagulada en condiciones de hipotermia (entre 2°C y 8°C).

### **C 2.100 MEDIOS DE CONSERVACIÓN**

No se recomienda la adición de antibióticos ni otros medios o reactivos.

## **SECCIÓN D. CONTROL DE CALIDAD**

---

### **D 1.000 MICROBIOLOGÍA**

Se recomienda la realización de cultivos aerobios, anaerobios y hongos del producto final obtenido destinado a uso clínico.

### **D 2.000 VALIDACIÓN**

El responsable del Banco informará y al paciente y en su caso al médico responsable del mismo de cualquier anomalía detectada en el control de calidad.

## **SECCIÓN E. CRIOPRESERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

---

### **E 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Existen diversos protocolos de preparación de Colirios de Suero Autólogo, en esta sección, se tratan sólo aspectos generales.

### **E 2.000 PREPARACIÓN DEL COLIRIO**

El suero se separa del resto de componentes sanguíneos mediante centrifugación y se diluye en solución salina isotónica. El factor de dilución más utilizado es el 20% por ser el que proporciona la mejor viscosidad, manteniendo una concentración adecuada de factores de crecimiento. El producto obtenido se alícuota en un volumen entre 5 y 10 ml, dependiendo de la pauta de instilación programada.

### **E 3.000 CONGELACIÓN**

El Colirio preparado se introduce directamente en el congelador.

### **E 4.000 ALMACENAMIENTO**

El periodo de conservación en el Banco de Tejidos dependerá de la temperatura de almacenamiento según se define en el Capítulo I, apartado D 3.200:

- Congelado entre -20°C y -40°C: 6 meses.
- Congelado entre -40°C y -80°C: 5 años.

### **E. 5.000 CADUCIDAD**

El Colirio entregado al paciente, tendrá una caducidad de un mes conservado en hipotermia (entre 2°C y 8°C) y de 3 meses si se mantiene en congelador a -20°C.

### **E 6.000 DESCONGELACIÓN**

El colirio se descongela a temperatura ambiente. No se recomienda la congelación del producto descongelado.

## **SECCIÓN F. DISTRIBUCIÓN**

---

### **F 1.000 DISTRIBUCIÓN**

Los Bancos podrán remitir el Colirio al Centro solicitante o bien entregarlo directamente al propio paciente o alguien en quien él delegue.

La responsabilidad final de la manipulación del producto entregado y de las consecuencias que se puedan derivar de un uso inadecuado corresponde al paciente.

### **F 2.000 TRANSPORTE**

El transporte desde el Banco de Tejidos al lugar de destino se llevará a cabo en un recipiente isotérmico adecuado para la conservación del colirio en condiciones de congelación.

### **F 3.000 SEGUIMIENTO**

Será responsabilidad del médico responsable del paciente, el informar al Banco de Tejidos de las incidencias que hubieran podido sobrevenir atribuibles a la utilización del Preparado.

### **F 4.000 DEVOLUCIÓN DEL MATERIAL NO UTILIZADO**

Como norma general, no se aceptará la devolución del producto en ningún caso.

## **SECCIÓN G. ETIQUETADO**

---

### **G 1.000 ETIQUETADO**

El etiquetado se realizará de acuerdo a la normativa vigente (ver capítulo I, sección E).

## **SECCIÓN H. REGISTROS**

---

### **H 1.000 CONSIDERACIONES GENERALES**

Los registros recogerán la información de cada una de las etapas del proceso, desde datos del paciente, como nombre, diagnóstico y resultados de las pruebas serológicas efectuadas, así como el tipo de manipulación o procedimiento a que han sido sometidos la sangre y el Colirio y los resultados de las pruebas efectuadas al mismo. Deberán registrarse también la marca comercial y número de lote de los reactivos y material fungible que hayan mantenido contacto directo con el Colirio y el destino final del mismo, de forma que en todo momento pueda garantizarse la trazabilidad.

### **H 2.000 CONFIDENCIALIDAD**

El registro de datos será confidencial, seguro, completo, legible e indeleble.

### **H.3.000 MANTENIMIENTO DE LOS REGISTROS**

La información relativa al paciente deberá ser archivada y protegida contra modificaciones no autorizadas, custodiadas de forma apropiada y accesible para la autoridad competente, durante el tiempo que la legislación vigente determine.

ESTÁNDARES DE LA  
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE BANCOS DE TEJIDOS

3ª Edición - Año 2008