



La tecnología de las radiaciones y su aplicación en bancos de tejidos

Juan Manuel Melchor González,* Héctor Omar Malagón Hidalgo*

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica para mostrar la importancia del uso de las radiaciones en la cirugía y las ventajas que ofrece al compararla con otros métodos de esterilización, así como las ventajas encontradas en su aplicación clínica. **Introducción:** En todos los países es común el uso de materiales médicos, medicamentos y tejidos esterilizados con rayos gamma. Desde hace algún tiempo se ha incrementado el uso y tipo de las radiaciones en estos insumos, se han establecido las dosis máximas y mínimas en cada producto. Independientemente del procedimiento de esterilización, los productos finales deben cubrir con exceso las normas nacionales de seguridad, calidad y eficacia que justifican y garantizan su empleo, de acuerdo a las indicaciones médicas. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica para mostrar los beneficios de las radiaciones gamma en fármacos, materias primas como tejidos naturales o sintéticos; se comentan los beneficios de las radiaciones en bancos de tejidos y las ventajas como método de esterilización. **Conclusiones:** Las necesidades del ser humano para la cobertura de heridas han hecho que las técnicas quirúrgicas se diversifiquen y que la tecnología de las radiaciones avance en beneficio de la aplicación clínica. Con el conocimiento ya comprobado de las dosis exactas para esterilizar, de los cambios químicos y propiedades físicas inducidas por la radiación ya documentados en productos de bancos de tejidos para su uso quirúrgico se pueden disminuir los costos de salud en países en desarrollo. También se debe tener presente el impacto de esta tecnología para optimizar su utilización.

Palabras clave: Radiaciones gamma, banco de tejidos.

INTRODUCCIÓN

En todos los países desarrollados es muy común el uso de materiales médicos, medicamentos y aun tejidos esterilizados con rayos gamma en la aten-

ABSTRACT

Objective: To undertake a bibliographic revision to show the importance of using radiation in surgery, and its advantages as compared with other known methods of sterilization as well as the advantages found in its clinical use. **Introduction:** In all countries, the use of medical materials, medicine and sterilized tissues with gamma rays is a common practice. For quite sometime there has been an increase in the use and type of radiations in these kinds of supplies. The maximum and minimum doses in each product have been established. Regardless of the sterilization procedure, the final products must clearly cover the national norms of security, quality and efficiency that justify and guarantee their use in compliance with their medical indications. **Methodology:** A bibliographic revision was done to show the benefits of gamma radiation in medicines, raw materials such as natural or synthetic tissues. The benefits of radiation in tissue banks and their advantage as sterilization methods are shown. **Conclusions:** Human needs to cover wounds and injuries have promoted the diversification of surgical techniques, and that radiation technology advances in benefit of their clinical application. With proven knowledge of the exact dosage needed to sterilize, the chemical changes and physical properties induced by the radiation already documented in bank tissue products for their chirurgic use, it is possible to reduce health care costs in developing countries. We also need to bear in mind the impact of this technology in order to optimize its use.

Key words: Gamma radiations, tissue bank.

ción de la salud. Si bien algunos antibióticos atacan y destruyen algunas cepas de hongos y bacterias, éstos no pueden autoesterilizarse, además pueden contaminarse durante el proceso de producción; esto mismo sucede con diversos materiales médicos y tejidos para implantación en o por encima del cuerpo humano, sean de procedencia biológica, sintéticos o semisintéticos. Entonces, el aseguramiento de calidad de su esterilización exige un medio estéril durante todo el proceso de producción hasta el empaquetamiento final que lo aíslle, lo cual es demasiado costoso. Por lo tanto y

* Servicio de Cirugía Plástica, Centro Médico ISSEMYM.

Recibido para publicación: 26/05/09. Aceptado: 30/08/10.

Correspondencia: Dr. Juan Manuel Melchor González
Hospital Ángeles Metropolitano consultorio 705, torre diamante.
Tlalnepantla 59, Col. Roma Sur, 06760 México, D.F.
E-mail: arty58@hotmail.com

desde hace algún tiempo, se ha incrementado el uso y tipo de las radiaciones en estos insumos, a fin de examinar los cambios químicos y de las propiedades físicas inducidas por la radiación y establecer las dosis máximas y mínimas recomendadas en cada producto y verificar que no haya pérdida de sus propiedades ni cambios farmacológicos indeseados.^{1,2}

Independientemente del procedimiento de esterilización, los productos finales deben cubrir con exceso las normas nacionales de seguridad, calidad y eficacia que justifican y garantizan su empleo, de acuerdo a las indicaciones médicas.^{3,4}

Afortunadamente, se dispone de muy vasta literatura y continúan las investigaciones sobre la diversificación de sus aplicaciones en el ámbito de la salud.

Para disminuir los efectos deletéreos en los productos blanco, la irradiación debe preferentemente ser dosificada de manera precisa en tiempo e intensidad, de preferencia en ambiente frío, en una atmósfera inerte, libre de humedad y en estado sólido, pero también hay sus excepciones que permiten una mayor libertad de aplicación.⁵⁻⁸

FÁRMACOS, MATERIAS PRIMAS, APÓSITOS Y VENDAS PARA HERIDAS

Prácticamente la totalidad de materias primas y fármacos ya elaborados no muestran pérdida o alteración significativa de sus propiedades al irradiarse a 25 kGy (kilograys), que es la dosis internacional estándar y punto de referencia para cualquier evaluación de aplicabilidad con esta tecnología.^{9,10}

El calor producido puede afectar algunas sustancias oleosas, como vitaminas y aceites vegetales, por lo cual es necesario un control térmico de la irradiación a bajas temperaturas en estos casos. Aunque por otro lado hay muchos medicamentos y sustancias que toleran bien la irradiación en preparados oleosos como el propionato de testosterona y antibióticos y tejidos en medios líquidos, al igual que materias primas como tejidos naturales, o sintéticos, implantes de diversos materiales, dextranómeros, alcoholes, fenoles, siloxanos, carboximetilcelulosa, gelatina, almidón, pentalmidón, manitol, parafinas líquidas y sólidas, la-

nolina, gomas naturales, etcétera. Hoy día las crecientes aplicaciones de la tecnología civil de radiaciones se han hecho extensivas incluso a la aplicación en alimentos tanto para ganado como para consumo directo humano, haciéndolas alcanzar niveles ínfimos de contaminación viral, bacteriana o micótica, inalcanzables por otros medios más costosos.

Otra ventaja de este procedimiento es que el producto final seco, en pasta, crema o líquido o gaseoso incluso, puede procesarse envasado y sellado ya como producto final.¹¹⁻¹⁴

LA TECNOLOGÍA DE LAS RADIACIONES EN CIRUGÍA

La transposición de tejidos documentada se remonta a unos 2,500 años con los cirujanos hindúes que usaban un colgajo frontal para reconstruir el apéndice nasal mutilado. El Boloñés Gaspar Tagliacozzi (1549-1599) inició la era moderna de la cirugía con su obra *La cirugía de la mutilación mediante injertos*, en la cual describe la adhesión de tejidos del brazo a la nariz mutilada y su separación semanas después para lograr su reconstrucción, lo que se conoce como autonomización del colgajo autoinjertado en oposición a la transferencia de tejidos provenientes de otro individuo (aloinjerto) o especie (xenoinjerto). Tagliacozzi reconoció los problemas de transferir un tejido de una persona a otra y rechazó esta idea por «la fuerza y el poder del individuo», observación sorprendente de lo que se conoce como rechazo inmunológico. El avance y retroceso, la experimentación y la experiencia continuaron y seguirán.

John Hunter¹⁵ diferencia el término injerto usando en el reino vegetal y es el primero en aplicar el término más tipológico trasplante, que también se aplica indistintamente actualmente al reino vegetal o al animal.

Reverdin (1842-1929) informó sobre el éxito de xenoinjertos de piel (injertos provenientes de otras especies), a lo que actualmente conocemos como epitelización o endotelización favorecida desde remanentes epiteliales o endoteliales.

Medawar y Gibson en la Unidad de Quemados del *Medical Research Council* de Glasgow,

demostraron el rechazo hiperagudo de segunda puesta, en contraste a cierta tolerancia del primer grupo de injertos de piel, lo que parecía la prueba definitiva del poco valor clínico práctico de los aloinjertos y xenoinjertos. Afortunadamente esto no ha sido así y se ha conseguido que su aplicación sea muy útil dados los conocimientos inmunológicos actuales, retirándolos y recolocando nuevos antes de que se genere la respuesta inmune.

En 1986 se puso en marcha el primer banco de tejidos de donadores cadavéricos en la Unión Americana. Actualmente, en los Estados Unidos de Norteamérica existen bancos de tejidos certificados por la Asociación Americana de Bancos de Tejidos y más de 20 subfiliales estatales; aun así, en conjunto, varias compañías privadas cubren apenas un 10% de las necesidades clínic quirúrgicas, a pesar de que anualmente se usan más de 500,000 aloinjertos provenientes en su mayoría de donador cadavérico y otro tanto de xenoinjertos y materiales aloplásticos sintéticos y semisintéticos.¹⁶

Existe un programa del Organismo internacional de la Energía Atómica y de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) a través del PNUD (Programa de las Acciones Unidas para el Desarrollo Sustentable) en el ámbito mundial para favorecer el desarrollo sustentable en países como el nuestro. Su apoyo empezó en Asia y el Pacífico en los 80,¹⁷ lo que ha desembocado en el establecimiento de bancos de multitejidos en 13 países de esa región y se están creando otros bancos de tejidos en África y América, concretamente en Argentina, Brasil, Chile, México y Perú.^{18,19} Anualmente se convocan varios congresos internacionales, talleres y diversas reuniones internacionales y regionales de trabajo, en las que se evalúan los progresos y sus aplicaciones, controles de calidad, etcétera, sobre la tecnología de las radiaciones en la esterilización de tejidos y en otras esferas de la salud.

ORIGEN DE LOS TEJIDOS

El punto que se aborda en este trabajo no es el trasplante de tejidos vivos, órganos, sangre o

derivados celulares, sino de tejidos no viables e incluso matrices tisulares acelulares; esta tecnología es más simple y menos costosa, no produce respuesta inmunológica de rechazo en derivados humanos y disminuye en xenoinjertos,^{20,21} por lo que ayuda a los países en desarrollo a reducir sus importaciones de dispositivos importados sintéticos más costosos, como recubrimientos de pieles artificiales, vendas y apósis, huesos sintéticos, etcétera.

Las donaciones de seres humanos vivos o muertos contribuyen al suministro de todo tipo de tejidos, a saber: piel, membranas amnióticas, hueso, fascia, tendones, vasos y cartílagos.^{22,24}

La procuración desde donadores vivos puede ser solicitada por ejemplo durante la programación en sustitución coxofemoral, en dermolipectomías y mastoplastias reductivas, para ser utilizado en el mismo paciente o en otros pacientes en futuros tratamientos quirúrgicos.

La ventaja de los donantes vivos es que puede hacerse una segunda toma hasta seis meses o más después de haberse procurado los tejidos durante el periodo de cuarentena y antes de liberarse el producto final esterilizado para su uso.

Además de las consideraciones legales, existen contraindicaciones médicas que invalidan el empleo de tejidos y que deben observarse siempre muy rigurosamente, como son la existencia de enfermedades infecciosas, malignidad, farmacoterapia prolongada, enfermedades de la colágena, envenenamiento y ahogamiento.

Cabe recalcar que los donantes deben contar con historia clínica completa y ser sujetos de bajo riesgo de contacto con infecciones. En México, además de tener la donación autorizada, en caso de defunción se deberá pedir la autorización al disponente legal y entablar conversaciones para obtener la aprobación de los familiares; y el equipo que haga los trámites de documentación para la aceptación de la donación no debe ser el mismo que efectúe la procuración.

En todos los casos se debe informar que el cadáver y tejidos se tratan con el máximo respeto, y se reconstituye al cuerpo para que no se note ningún daño externo después de haber terminado el procedimiento de la procuración.

TRATAMIENTO Y ESTERILIZACIÓN

Existen diversos métodos de tratamiento, conservación y esterilización aplicables según el tejido y el uso para el cual estén destinados. Pueden ser simplemente criopreservados a -20 °C para que, después de un corto periodo de cuarentena de unos cuantos días, sean liberados, obviamente con todos los resultados serológicos y de control de calidad que garantizan su aplicación. En el *Clwyd & Oswestry Research Tissue Bank* se tiene el siguiente procedimiento para huesos: Una vez obtenidos los resultados serológicos aprobados para su uso se pasteriza a 56 °C durante 20 minutos, el HIV se inactiva, las enzimas termolábiles se inactivan y se evita la autodigestión y se eliminan o disminuyen otros microorganismos sensibles al calor. Esta temperatura no inactiva a la proteína morfogénica y propicia la neoformación de hueso en la arquitectura implantada para dar una adecuada continuidad ósea. Después se congelan a -20 °C y se cortan en diferentes formas y tamaños. Permanecen congelados a -20 °C durante cinco días, luego se liofilizan y se empaquetan en bolsas resistentes a la radiación en un envase doble de poliéster o de polietileno y se aplica una tercera bolsa sellada para pasar a esterilización con radiación gamma.

La irradiación gamma estándar es de 25 kGy. Esto reduce la antigenicidad y las posibilidades del rechazo del producto; además, favorece la incorporación y crecimiento de nuevo tejido en su arquitectura.

Durante todo el procesamiento se mantienen perfectamente identificados los tejidos provenientes del donante y de los pasos sucesivos que se le han efectuado. Todas las gestiones y operaciones del banco de tejidos se registran para asegurar un control de calidad total. Estos mismos pasos pueden aplicarse con algunas modificaciones en la esterilización de otros tejidos.²⁵

En general, los tejidos con mayor contenido de colágena son más estables mecánicamente; por el contrario, los que contienen más glicoasaminoglucanos son más lábiles, de aquí que su proporción puede influir en las propiedades mecánicas según

las dosis de radiación aplicadas. En el Informe Técnico TECDOC 454 de 1986 del OIEA figura una exposición detallada de las dosis útiles según los tejidos.¹⁰

Existen programas ya emprendidos y actualmente nuestro país participa en el Acuerdo Regional para Centro y Sudamérica en la introducción de esta tecnología y en la capacitación para sistemas generales de calidad, con el propósito de que todos los bancos regionales tengan acceso a prácticas homogéneas sobre los procedimientos más eficaces. Se prevé que se validen mediante certificación y auditorías cada uno de los bancos y se intercambien los productos con la misma equivalencia de calidad.^{18,19}

También existen programas de autoenseñanza a distancia y de supervisión por expertos del OIEA, participación en congresos nacionales, regionales e internacionales con el fin de promover la donación de órganos, células y tejidos para trasplantes.¹⁷

USO QUIRÚRGICO

El mejor sustituto del hueso y de la piel es el autoinjerto o colgajo compuesto óseo o miocutáneo; no obstante, evidentemente estos procedimientos acarrean siempre el tener que sacrificar otros tejidos sanos donadores del mismo individuo. En ocasiones pueden ser sustituidos por materiales sintéticos o semisintéticos de metales y polímeros protésicos ingeniosos, que una vez implantados deberían permanecer de por vida, pues no son sustituidos por tejidos vivos; pero posteriormente sufrirán desgaste y ruptura al cabo de cierto tiempo, más bien corto que largo; algunos también sufren reacciones, por lo que tienen que ser retirados del organismo y sustituidos por otros nuevos con la necesidad de otras cirugías las veces que sean necesarias.

En el caso de la dermis acelular o del aloinjerto óseo, éstos son completamente biocompatibles y la estructura se incorpora totalmente si se siguen los criterios quirúrgicos indicados. Incluso los tejidos vivos del paciente crecerán como en un andamio conductor e inductor biocompatible en cuestión de días a semanas, de tal manera que no requerirán más cambios ni cirugías. En conse-

cuencia, el tejido implantado pasará a ser del propio paciente; de ahí el lema del *Bethesda Tissue Bank*: «*Et mortua vita*» (y lo muerto vive).²¹

Los aloinjertos así preparados ofrecen muchas ventajas en comparación con los autoinjertos. Se pueden almacenar en grandes cantidades durante cinco años al menos, con diversas formas y tamaños. Al evitar el uso o abuso del autoinjerto, éstos ayudan a optimizarlo para que alcancen a cubrir mayores extensiones que con las técnicas precedentes, disminuyen el tiempo quirúrgico y la morbilidad, ahorrando tiempo de recuperación, costos hospitalarios y sufrimiento al paciente.

Las heridas abiertas, como en las quemaduras, abrasiones y úlceras extensas, constituyen, mientras permanezca el defecto, un insulto a la vida y los trastornos metabólicos suelen ser fatales; es por ello que estas heridas posiblemente contaminadas deban limpiarse y cerrarse inmediatamente aunque sea temporalmente, por lo que el uso de membranas amnióticas, piel cadavérica, xenoinjertos y otros métodos de cobertura con técnicas mixtas como matrices celulares, combinadas con aloinjertos de queratinocitos (*Apligraft*) sean cada vez más utilizadas en diferentes partes del mundo como en Europa, Euro-Asia-Pacífico y Estados Unidos, como apóritos biológicos para optimizar la aplicación de autoinjertos mallados o cultivos de queratinocitos autólogos.

Los aloinjertos de banco de tejidos pueden contribuir a disminuir la dependencia y disminuir costos de salud en países en desarrollo; por ejemplo, en Pakistán se produce la membrana amniótica a razón de media rupia por pulgada cuadrada, en comparación con las 80 rupias por pulgada cuadrada del equivalente importado.

Así, el enfoque sobre estos materiales ha cambiado a lo largo del tiempo de un extremo a otro. Todavía hoy está bajo matices religiosos y sociales poco aceptables en algunas partes del mundo, aun cuando ya se tiene una evaluación más realista de su valor. Ahora se contemplan nuevas aplicaciones de mayor tecnología para combinar la clonación y la bioingeniería, que nos pondrán nuevos retos tanto sociales, legales, morales, éticos y técnicos.

CONCLUSIÓN

La esterilización por irradiación es un procedimiento de alta tecnología, pero muy simple y económico. Indudablemente es el mejor método para el tratamiento de tejidos dada su total y uniforme penetración. Además, comparado con el óxido de etileno o la preparación con formaldehído, merthiolate o glutaraldehído y gliceraldehído no deja residuos nocivos, y no hay ningún efecto tóxico residual. Se ha demostrado por resultados de patología que la estructura tisular se conserva a pesar de la destrucción de las células y la inactivación intracelular de los virus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glyn OP. La tecnología de las radiaciones en la cirugía y la industria farmacéutica, reseña de sus aplicaciones. OIEA Boletín 1994; 36 (1).
2. Anonymous, General Standards for tissue banking. European Association of Tissue Banks, O Big Transplant.
3. Diario Oficial de Trasplantes, 29 de Mayo 2000.
4. Reyes FM, Martínez PM, Luna ZD. Organización de un Banco de Tejidos marco legal. ININ informe técnico CB-020-97 (1997).
5. May SR, De Clement FA. Skin banking methodology; an evaluation of package format, cooling and warming rates, storage, efficiency cryobiology 17; 33. 1970.
6. Standards/technical manual for skin banking, American Association of Tissue Banks 1991.
7. Colocco G, Graham WP, Matheson DW, Lynch D. Human amniotic membranes as physiologic wound dressing. Arch Surg 1974; 109: 370.
8. Martínez PM, Breña VM, Ramos DL, De La Tejera GM. Determinación de la dosis mínima de radioesterilización de membranas amnióticas para su uso como apóritos biológicos. ININ informe técnico FQ-95-12. (1995).
9. Ostrowski K, Moskalewski. Organization of tissue banks based on the radio-sterilization technique. Manual on radiation sterilization of medical and biological materials. IAEA, Vienna 1976.
10. von Sonntag C. The chemical basis of radiation biology, London: Taylor & Francis; 1987.
11. De la Tejera GM. Esterilización de membranas amnióticas (como apóritos biológicos) mediante radiación gamma. Tesis de postgrado. México: Facultad de Medicina UNAM; 1995.
12. Lizarraga RR. El uso de membranas amnióticas en la tolerancia de implantes de silicón. Tesis de postgrado. México: Facultad de Medicina UNAM; 1996.
13. Delgado AA, SAF NG. Dynamic ultraviolet sterilization of different implant types. Intl. J Oral-Maxillo-Fac-Implants 1990; 5: 117-125.
14. Wright KA, Trump JG. High energy electrons for the irradiation of blood derivatives. Prog Sixth Cong Intl Soc. Blood Transfusion, Bibl Heamat 1956; 7: 230.
15. Phillips GO. Scientific and economic aspects of tissue banking. 2nd ed. 1997.
16. Standards/technical manual for skin banking. American Association of Tissue Banks 1991.

17. Anonymous. Multimedia Distance Learning Package on Tissue Banking, Module 1 (Rules and Regulations), Module 2 (organization), Module 3 (Quality Assurance), Module 4 (Procurement), Module 5 (Rules and Regulation), Module 6 (Distribution and Utilization). Nat. University of Singapore, IAEA/NUS Regional Training Center (RCA) 1997.
18. Proyecto OIEA/MEX/7/008
19. Proyecto OIEA C6/MEX/97028PVININ/PEMEX, Carta Esterilización de tejidos.
20. Melchor GJ. Xenoinjertos de piel de cerdo congelados y radioesterilizados en el tratamiento de quemaduras en humanos en el HCSAE de noviembre del 2001 a julio del 2002. Tesis de postgrado. México: Facultad de Medicina UNAM; 2003.
21. Pellet SJ, Gallyas A, Gazso L. Changes in biological properties of pigskin prepared as a biological dressing by preservation and radiation sterilization. Burns 1978; 49-57.
22. Griswold JA, Cepicat Rossi, Wimmer JS, McGrifield HH, Hester C et al. A comparison of xeroform and Skintemp dressings in the healing of skin graft donor sites. J Burn Care Rehabil 1995; 16 (2PTI): 136-140.
23. Thomson PD, Parks DH. Monitoring, Banking, and clinical use of Amnion as a Burn Wound dressing. Ann Plast Surg 1981; 7: 354-356.
24. Lin SD, LAI CS, Hon MF, Yang CC. Amnion Overlay Meshed Skin Autograft. Burns Incl Them Inj 1985; 11: 374-378.
25. Marín RM, Carrera GF, Gutiérrez SJ, Melchor GJ. Prueba de polimerasa de los virus del papiloma humano (VPH), citomegalovirus (CMV) y las radiaciones gamma para su aplicación en un banco de tejidos. Cir Plast 2002; 12 (1): 6-12.