

Banco de tejidos y células.

La experiencia de Valencia, España

Vicente Mirabet-Lis,* Pilar Solves-Alcaina, Luis R. Larrea-González y Roberto J. Roig-Oltra

*Banco de Órganos y Tejidos de la Comunidad Valenciana.
Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana, España*

RESUMEN

Desde 1988 y dependiente del Servicio de Fraccionamiento y Criopreservación del Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana se puso en marcha el Banco de Órganos y Tejidos de la Comunidad Valenciana. Han sido años duros de trabajo pero que reflejan el profesionalismo de todos y cada uno de los que en él trabajamos. La legislación nacional actual (RD. 1301/2006) establece la normativa de la calidad y seguridad para todos los procedimientos que abarcan la distribución de células y tejidos humanos, así como las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. Este artículo presenta nuestros casi 20 años de experiencia.

Palabras clave:
Tejidos, células, criopreservación

SUMMARY

In 1988 the Tissue Bank of Valencia dependent upon the department of Fractioning and Criopreservation opened. We have worked very hard and our success reflects the professionalism of our staff. The current Spanish legislation (RD. 1301/2006) includes quality and safety guidelines for all the procedures that involve distribution of cells and human tissues. It also establishes coordination and operation norms for use in humans. In this paper we describe our close to 20 years of experience.

Key words:
Tissues, cells, criopreservation

El marco regulador del funcionamiento del banco de tejidos se encuentra definido en el Real Decreto 1301/2006,¹ en 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, así como la aprobación de las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

En dicho documento, se define la figura del Establecimiento de Tejidos: 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.

En general, en función de la variedad de tejidos procesados y del ámbito de actuación, se pueden distinguir diferentes tipos de bancos:

- *Banco quirúrgico:* incluido en un servicio quirúrgico, para su autoabastecimiento. Generalmente, se manipula un solo tipo de tejido. En un principio, la mayor parte de los bancos eran de este tipo.

- *Banco hospitalario:* integrado en un centro sanitario, con la finalidad de dar servicio a diferentes especialidades médica-quirúrgicas, procesando distintos tipos de tejidos. Su función es atender las necesidades de homoinjertos del propio centro, aunque puede colaborar con hospitales de su entorno.
- *Banco regional:* ofrece su prestación asistencial a centros sanitarios de su entorno autonómico (pudiendo atender puntualmente solicitudes de centros ajenos al mismo). No es infrecuente encontrar este tipo de bancos en los centros regionales de transfusión sanguínea. Más adelante nos referiremos a la importancia de la centralización.
- *Banco multinacional:* extiende su área de influencia más allá de los límites estatales, incluso puede contar con sedes en países diferentes. Algunas empresas norteamericanas dedicadas a este tipo de tareas se han implantado ya en Europa.

La centralización de las actividades propias del banco de tejidos se ha mostrado como una medida eficiente en el modelo sanitario actual. El concepto de centralización hay que abordarlo desde una doble perspectiva:

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Vicente Mirabet-Lis, Centro de Transfusión de la comunidad Valenciana, Avda. del Cid 65, ACC46014, Valencia, España. Tel.: +34963868112. Fax: +34963868129. Correo electrónico: roig_rob@gva.es

- Concentración de recursos, facilitando la optimización de su aprovechamiento y la uniformidad en los procedimientos utilizados.
- Concentración de conocimiento experto sobre el tema. El profesional del banco de tejidos requiere una formación multidisciplinar.

El esquema organizativo del banco de tejidos se diseña de acuerdo con el marco conceptual que se observa en la figura 1. Básicamente, se trata de disponer un sistema de información que garantice la gestión integral de la calidad, asegurando la trazabilidad de todos los elementos, en cualquier fase del procedimiento. Los equipos quirúrgicos de extracción e implante trabajan en estrecha colaboración con la unidad hospitalaria de coordinación de trasplantes. El banco de tejidos, por su parte, actúa en consonancia con el resto de los actores implicados. La comunicación entre todos ellos es pieza clave para el buen desarrollo de las actividades. Existe una serie de protocolos que deben ser consensados (criterios de selección, procedimientos quirúrgicos, condiciones de almacenamiento, otros) y que todos los profesionales implicados deben conocer.

En este punto, se requiere definir el concepto de calidad, que vendrá determinado por los siguientes parámetros:

- *Seguridad*: para todos los usuarios del sistema (donantes, receptores, personal quirúrgico y personal del banco). En general, el trasplante de tejidos no se efectúa en un entorno de necesidad vital para el paciente. Por otro lado, los tejidos pueden ser conservados durante períodos de tiempo que permiten la realización de exhaustivos controles para evitar (en la medida de los conocimientos y técnicas disponibles) la transmisión de enfermedades.
- *Eficacia clínica*: el cirujano, en su papel de usuario final del tejido es el que delimita los beneficios que se espe-



Figura 1. Esquema organizativo del banco de tejidos.

ran obtener con el homoinjerto. Con este fin, en consenso con el banco de tejidos, se determinarán las condiciones más favorables para la extracción y conservación del tejido en cuestión, manteniendo las propiedades biológicas que lo hacen útil desde el punto de vista clínico.

Por otro lado, el control de calidad propiamente dicho, implica la evaluación de una serie de parámetros en cada una de las distintas actividades efectuadas:

- *Donación*: historial médico-social, criterios de selección, consentimiento informado, pruebas de despistaje, estudio histológico, técnica quirúrgica, control microbiológico y condiciones de envío al banco.
- *Manipulación-conservación* (Figura 2): integridad tisular, viabilidad celular, soluciones desinfectantes, soluciones conservadoras, métodos de esterilización, sistemas de almacenamiento, validación de procedimientos, período de caducidad y control microbiológico.
- *Trasplante*: consentimiento informado, pruebas de despistaje, condiciones de distribución, técnica quirúrgica, evolución clínica y control microbiológico.
- *Sistema de información*: confidencialidad, trazabilidad, legibilidad, sencillez y congruencia.

En la actualidad, la mayor parte de los tejidos del ser humano son susceptibles de trasplante. Entre los más utilizados, se pueden citar:



Figura 2. Manipulación de tejidos.

- *Músculo-Esquelético*: hueso, cartílago, tendón y fascia lata.
- *Cardiaco-Vascular*: conductos valvulados y vasos sanguíneos.
- *Epitelial*: piel y membrana amniótica.
- *Ocular*: córnea, limbo y esclera.
- *Otros*: tejido ovárico y tejido paratiroides.
- *Suspensiones celulares*: precursores hematopoyéticos (médula ósea, sangre periférica y cordón umbilical) (Figura 3), concentrados de hematíes y plaquetas de fenotipos de baja frecuencia.

Paralelamente al desarrollo del trasplante de tejidos, los avances tecnológicos han proporcionado diferentes modalidades de conservación. Sin duda, el almacenamiento a bajas

temperaturas es todavía en la actualidad la más utilizada. En general, se puede distinguir:

- *Refrigeración*: entre 1 y 10° C. Permite la conservación de tejidos con un elevado porcentaje de viabilidad celular. Sin embargo, el tiempo de caducidad es de unas pocas semanas.
- *Congelación simple*: entre -30 y -80° C. Se pueden conservar los componentes de la matriz extracelular durante un período que va desde 6 meses (-30° C) hasta 5 años (-80° C). Si se añaden sustancias crioprotectoras, se puede alcanzar cierta viabilidad celular.



Figura 3. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

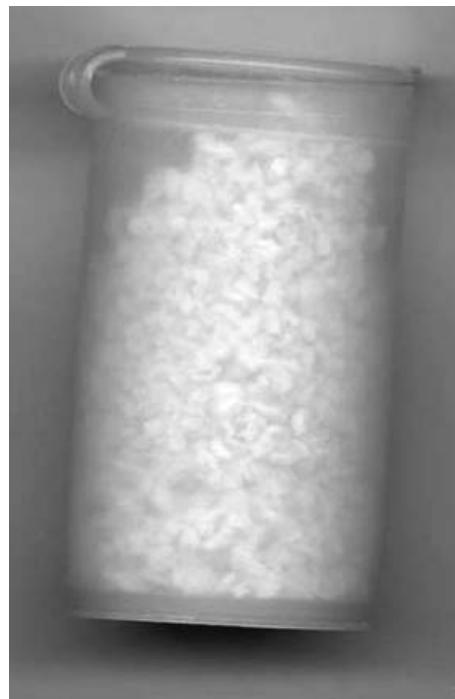


Figura 5. Liofilizado.



Figura 4. Sistemas de congelación profunda.



Figura 6. Controlador para descenso térmico programado.

- Congelación profunda:** entre -120 y -196° C. Además de la solución crioprotectora, requiere el uso de curvas controladas para el descenso térmico. El nitrógeno líquido garantiza una temperatura constante de -196° C durante el almacenamiento, con un período de caducidad prácticamente indefinido (Figura 4).
 - Liofilización:** la deshidratación del tejido y posterior esterilización del producto resultante, se utiliza para conservar la matriz extracelular. Puede almacenarse a temperatura ambiente durante un período de 5 años, (Figura 5).
 - Cultivo:** a 37° C. Utilizando soluciones nutritivas se puede conservar los tejidos con un notable índice de viabilidad durante unas pocas semanas.
- El uso de controladores para el descenso térmico programado permite el enfriamiento en condiciones óptimas (Figura 6). Se trata de evitar los efectos adversos sobre las células durante el cambio de estado. Los eventos a controlar son los siguientes:

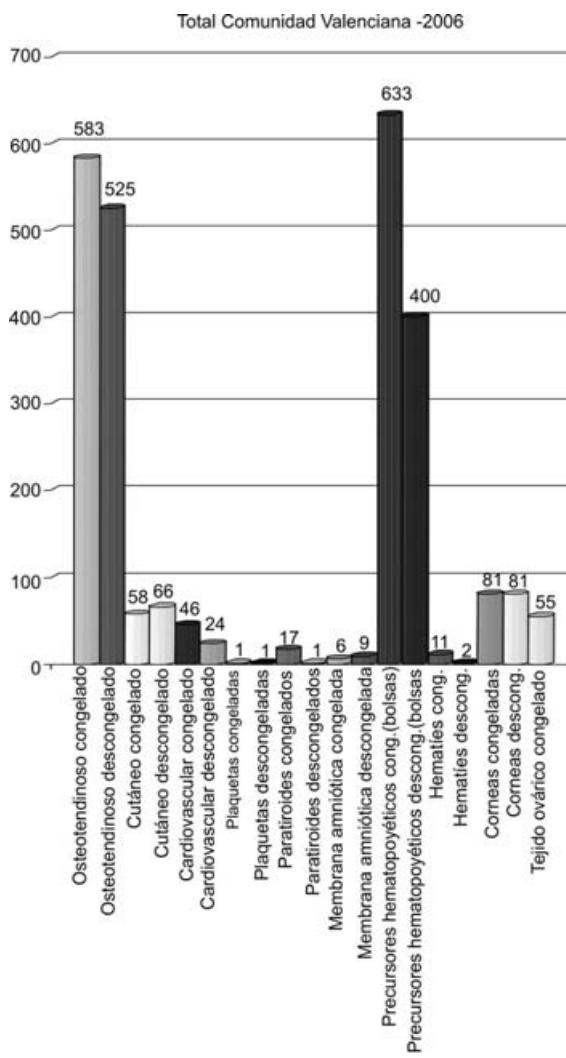


Figura 7. Banco de órganos y tejidos de la comunidad valenciana.

- Nucleación:** evitar formación de agudas espículas de hielo que pueden destruir la estructura celular, si se congela demasiado rápido.
- Deshidratación:** el flujo osmótico de agua desde el interior celular hacia el exterior (que está más concentrado conforme avanza el frente de congelación) puede llevar a la célula a un volumen crítico, si se congela demasiado despacio.

Cuadro I. Donantes fallecidos 2006

Donantes fallecidos		
Multitejidos	Sólo córneas	
Multiorgánicos	Multiorgánicos	En Asistolia
40	28	4

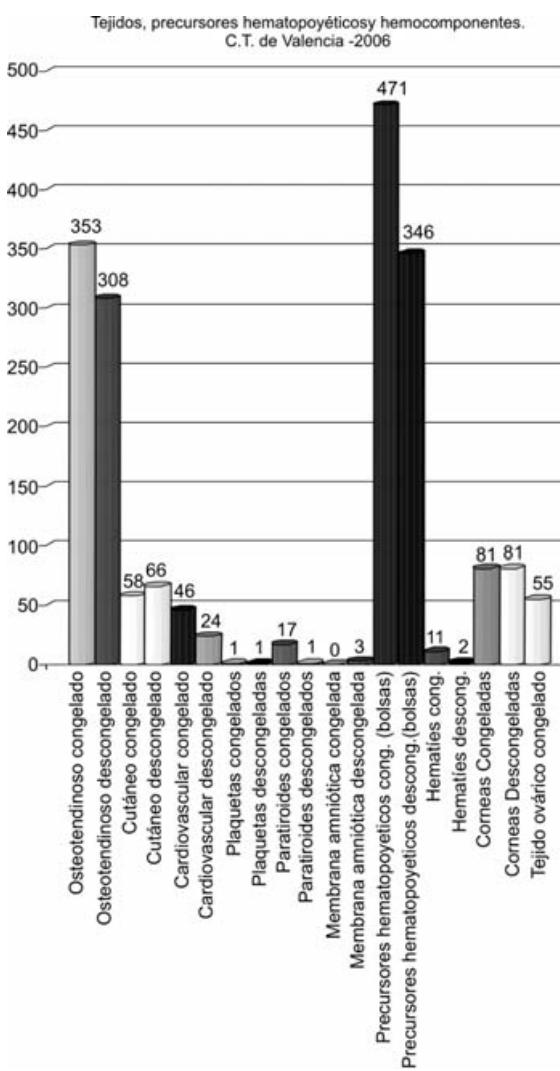
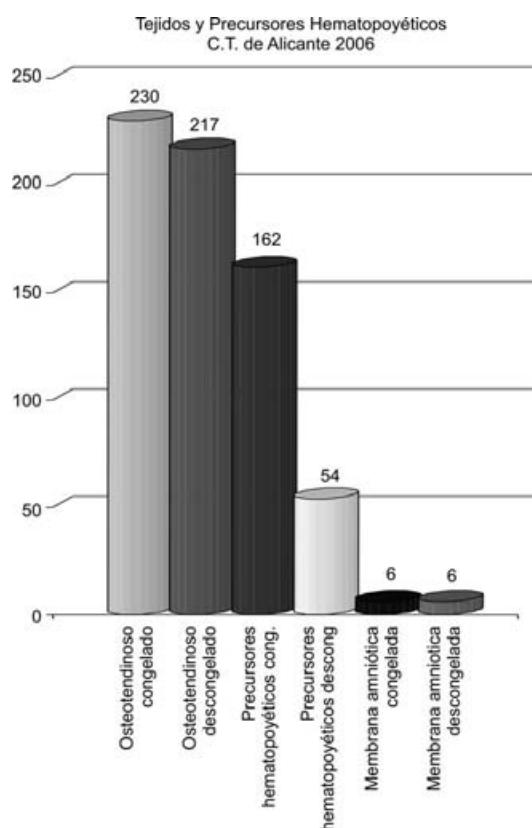
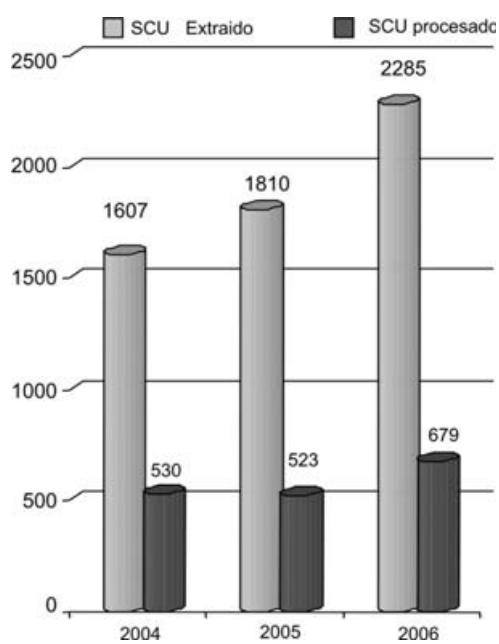


Figura 8. Banco de órganos y tejidos de la comunidad valenciana.

**Figura 9.** Banco de órganos y tejidos de la comunidad valenciana.**Figura 10.** Sangre de Cordón Umbilical.**Cuadro II Donantes vivos 2006**

Hueso	Válvulas cardíacas	Donantes vivos Corteza ovárica	Paratiroides	Membrana amniótica
212	6	55	17	1

Cuadro III Tejidos preservados 2006

Tejidos	Obtención	Distribución
Hueso esponjoso	262	Congelado: 175 Liofilizado: 85
Hueso estructural	56	28
Tendones	35	40
Piel	19.050cm ²	27.102cm ²
Válvulas cardíacas	43	16
Segmentos vasculares	3	8
Corteza ovárica	55	0
Paratiroides	17	1
Membrana amniótica	12	3
Córneas	81	81

*Pacientes tratados con tejidos del Banco 375***Cuadro IV. Banco de órganos y tejidos de la comunidad valenciana, total comunidad valenciana evolución 2004-2006**

Tejidos	2004	2005	2006
Donantes			
Multiorgánicos	84	82	83
Asistolia	6	1	4
Vivos	433	396	377
Totales	523	688	464
Tejidos extraídos	1020	947	840
Receptores	501	489	534
Tejidos implantados	824	630	716

Precursors hematopoyéticos y hemocomponentes

	2004	2005	2006
CH			
Congelados	13	11	9
Infundidos	6	0	2
CP			
Congelados	0	33	1
Infundidos	0	0	1
Precursors hematopoyéticos (MO)			
Congelados	0	1	0
Infundidos	1	1	0
Precursors hematopoyéticos (SP)			
Congelados	238	245	305
Infundidos	154	125	112

Cuadro V. Banco de órganos y tejidos de la comunidad valenciana. Centro de Transfusión de Valencia

Evolución 2004-2006			
Tejidos	2004	2005	2006
Donantes			
Multiorgánicos	60	60	64
Asistolia	6	1	4
Vivos	281	330	292
Totales	347	391	360
Tejidos extraídos	618	650	610
Receptores	367	366	375
Tejidos implantados	490	441	503

Precursors hematopoyéticos y hemoderivados	2004	2005	2006
CH			
Congelados	13	11	9
Infundidos	6	0	2
CP			
Congelados	0	33 (pool+PQA)	1
Infundidos	0	0	1
Precursors hematopoyéticos (MO)			
Congelados	0	1	0
Infundidos	1	1	0
Precursors hematopoyéticos (SP)			
Congelados	127	131	146
Infundidos	108	103	106

En la última década el auge experimentado por la terapia celular y la medicina regenerativa ha llevado a los bancos de tejidos a abordar la incorporación de procedimientos para la expansión celular *ex vivo* y la obtención de preparados ricos en citocinas y factores de crecimiento. Así, hoy en día es posible obtener en condiciones de laboratorio análogos tisulares, que pueden ser utilizados para trasplante con una contrastada eficacia clínica. Entre las estirpes celulares que son objeto de manipulación, podemos citar: queratinocitos, mioblastos, condrocitos, fibroblastos, melanocitos, etc.

Aun más reciente es el interés despertado por el uso de las que se ha dado en llamar células madre mesenquimales. Estas células se caracterizan por poseer un elevado índice proliferativo y una amplia capacidad de diferenciación. Se pueden obtener de distintos tejidos del individuo adulto, como la médula ósea, el hueso trabecular, la grasa o la pulpa dentaria, por ejemplo. También se ha descrito su presencia en la placenta, tanto en el estroma como en la propia sangre que contiene. Los ensayos experimentales realizados con éstas han evidenciado su potencial terapéutico:

- *Diferenciación:* condrogénesis, osteogénesis, adipogénesis, neurogénesis, hematopoyesis, hepatogénesis, etc.
- *Inmunomodulación:* la presencia de estas células parece inducir cierta tolerancia inmunológica en pacientes receptores de trasplantes alogénicos.

Cuadro VI. Banco de órganos y tejidos de la comunidad valenciana. Centro de Transfusión de Alicante

Tejidos	Evolución 2004-2006		
	2004	2005	2006
Donantes			
Multiorgánicos	24	22	19
Vivos	152	66	85
Totales	176	88	104
Tejidos extraídos	402	297	230
Receptores	134	123	159
Tejidos implantados	334	189	213

Precursors hematopoyéticos y hemoderivados

	2004	2005	2006
CH			
Congelados	0	0	0
Descongelados	0	0	0
Precursors hematopoyéticos (SP)			
Congelados	111	114	159
Infundidos	46	22	6

La necesidad creciente de productos para la reparación tisular y los continuos avances científicos, exigen a los bancos de tejidos un considerable esfuerzo de adaptación de su arsenal terapéutico a la realidad sanitaria actual.

En 2006 se han tratado con tejidos del banco de Valencia 375 pacientes en los cuadros I al III se detalla la actividad del Banco de Tejidos del Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana correspondiente al año 2006, en los cuadros IV al VII puede observarse un panorama más amplio de la actividad que incluye desde el año 2004 a 2006, del total de Valencia y de otros centros de la Comunidad Valenciana. En las figuras 7, 8 y 9 se muestran los tejidos criopreservados y los que han sido descongelados y utilizados. En la figura 10 muestra la sangre de cordón umbilical extraída y procesada en los años 2004 a 2006.

Cuadro VII. Banco de órganos y tejidos de la comunidad valenciana

Número de cordones:	2004	2005	2006
SCU (Pacientes)			
Alogénicos extraídos	1607	1810	2285
Procesados	530	523	679
Enviados	3	4	4
Control de calidad	12	12	12

Además, este Banco de Tejidos ofrece el servicio de criopreservación de células precursoras hematopoyéticas de diferentes fuentes: médula ósea, sangre periférica y sangre de cordón umbilical; así como el de criopreservación de concentrados de hematíes y concentrados de plaquetas, en el caso de fenotipos de baja frecuencia.

Referencias

1. Real Decreto 1301/2006, 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. Boletín Oficial del Estado. 2006.