

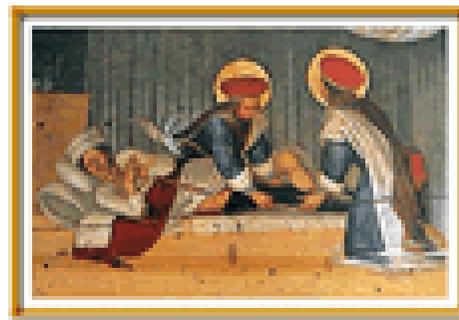
# **Banco de Tejidos y Células. La experiencia en Valencia.**

**Roberto J. Roig**

**roig\_rob@gva.es**

## Antecedentes históricos, ...

- Hace 2500 años en Sushuruta (India) se utilizaron injertos de piel en la reparación de narices mutiladas en batalla.
- Se atribuye a los Santos Cosme y Damián haber realizado reemplazo de una pierna de un negro a un blanco.



## Antecedentes históricos, ...

- 1668, primer injerto de hueso documentado (Job van Meekeren).
- 1901, Carrel, en Francia describe la sutura circular en los vasos sanguíneos y abre la posibilidad técnica y quirúrgica de realizar un trasplante.
- 1902, Ullman, en Austria realiza el primer autotrasplante renal a un perro.
- 1905, Zirm, en Checoslovaquia realiza el primer trasplante de córnea.

## Antecedentes históricos, ...

- 1906, Jaboulay en Francia lleva a cabo el primer trasplante renal en humano con un riñón proveniente de un cerdo.
- 1933, Voronoy en Rusia, concreta el primer trasplante renal entre humanos.
- 1940, Medawar en Inglaterra, sienta las bases del rechazo inmunológico del injerto.
- 1948, Otolengui en Argentina, registra el primer trasplante de hueso en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Antecedentes históricos, ...

- 1952, se establece en primer Banco de Tejidos (BT) (Checoslovaquia) al que siguieron el del Instituto de Investigación Médica Naval en Bethesda (USA); Wakefield (Gran Bretaña); Polonia; Grecia y Hospital Charité (Berlin).
- 1956, Thomas en USA, realiza el primer TMO exitoso con donante vivo relacionado.
- 1958, Dausset, Payne y Van Rood comienzan a describir los antígenos leucocitarios humanos (HLA).
- 1962, aparece la primera droga inmunosupresora: **Azathioprina**.
- 1963, Starzl en USA, primer trasplante hepático.

## Antecedentes históricos, ...

- 1963, Hardy en USA, primer trasplante pulmonar
- 1967, Barnard en Sudáfrica, primer trasplante cardiaco.
- 1968, Lillehei y Kelly, primer trasplante de páncreas.
- 1973, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de NY, el primer TMO con donante no relacionado.
- 1976, aparece la primera droga inmunosupresora efectiva: Ciclosporina.

## Antecedentes históricos, ...

- 1990 ya había 30 BT en USA.
- 1992 se establece en Francia la Asociación Europea de Banco de Tejidos (EATB), que cuenta actualmente con 250 miembros incluido Israel.
- La región Asia-Pacífico crea la Asociación de Bancos de Tejidos para Uso Quirúrgico de Asia Pacífico (APASTB).
- En 1996 se realiza el primer Congreso Mundial en Gold Coast (Australia).
- En 2000 se genera la Asociación Latinoamericana de Bancos de Tejidos (ALABAT).

# Mientras tanto, en Valencia ¿qué hacemos?

# **El Servicio de Fraccionamiento y Criopreservación del CTCV<sup>a</sup>.**

- Área de Fraccionamiento.
- Área de Criopreservación y Banco de Órganos y Tejidos.

## Fases del desarrollo del BOTCV, ...

- En 1988 se inicia la Criopreservación de CH y CP seleccionados.
- En 1989 la de precursores hematopoyéticos de origen medular o periférico.
- Se crea (Diciembre/1990) el BOTCV y además la figura de cirujano coordinador.

## Fases del desarrollo del BOTCV, ...

- Protocolos de obtención, manipulación, envío, recepción, procesamiento, criopreservación, control de calidad y distribución de diversas células y tejidos humanos.
- En 1999, se desarrolló el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU).
- En la actualidad el BOTCV se encuentra representado por:
  - ◆ Unidad de Criopreservación del CT. Valencia.
  - ◆ Unidad de Criopreservación del CT. Alicante.

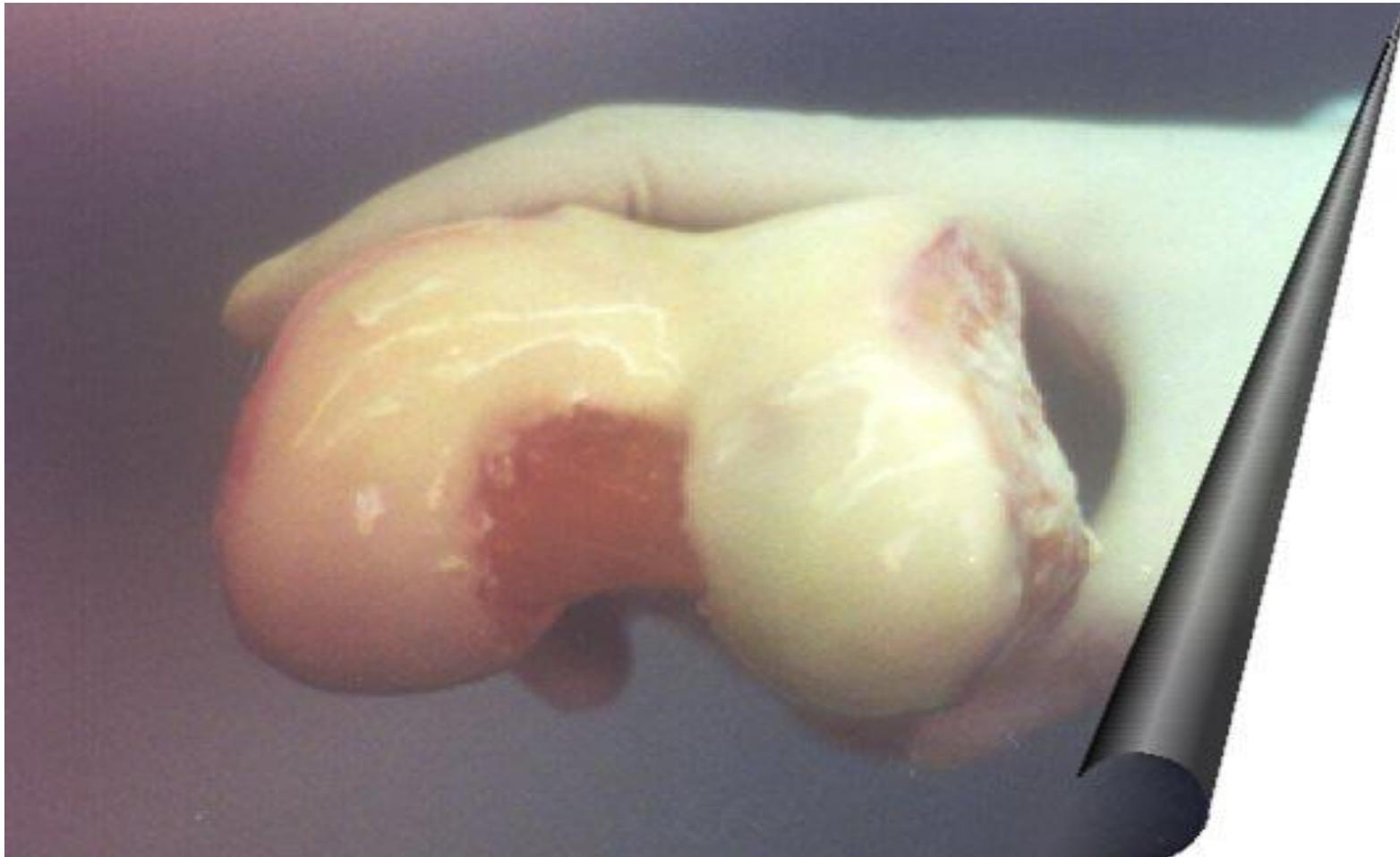
# Fondos del BOTCV.-Suspensiones celulares:

- CH, seleccionados por su fenotipo antigénico.
- CP (\*), seleccionadas en virtud de la carencia de determinados antígenos.
- Células precursoras hematopoyéticas (CPH) con capacidad pluripotencial:
  - ✓ De médula ósea.
  - ✓ De sangre periférica.
  - ✓ De sangre de cordón umbilical.

(\*) + Stock de pools plaquetares para suplir déficits estacionarios.

# Fondos del BOTCV: Piezas anatómicas.

- Tejido músculo-esquelético:
  - ◆ Huesos completos y fragmentos óseos.
  - ◆ Tendones rotulianos y aquíleos.
- Válvulas + Conductos valvulares cardiacos: áorticos y pulmonares.
- Segmentos vasculares. Arterias iliacas y femorales.
- Piel para cobertura inmediata de grandes quemados.
- Fragmentos de glándula paratiroides.
- Córneas → Exclusivamente tramitación administrativa.



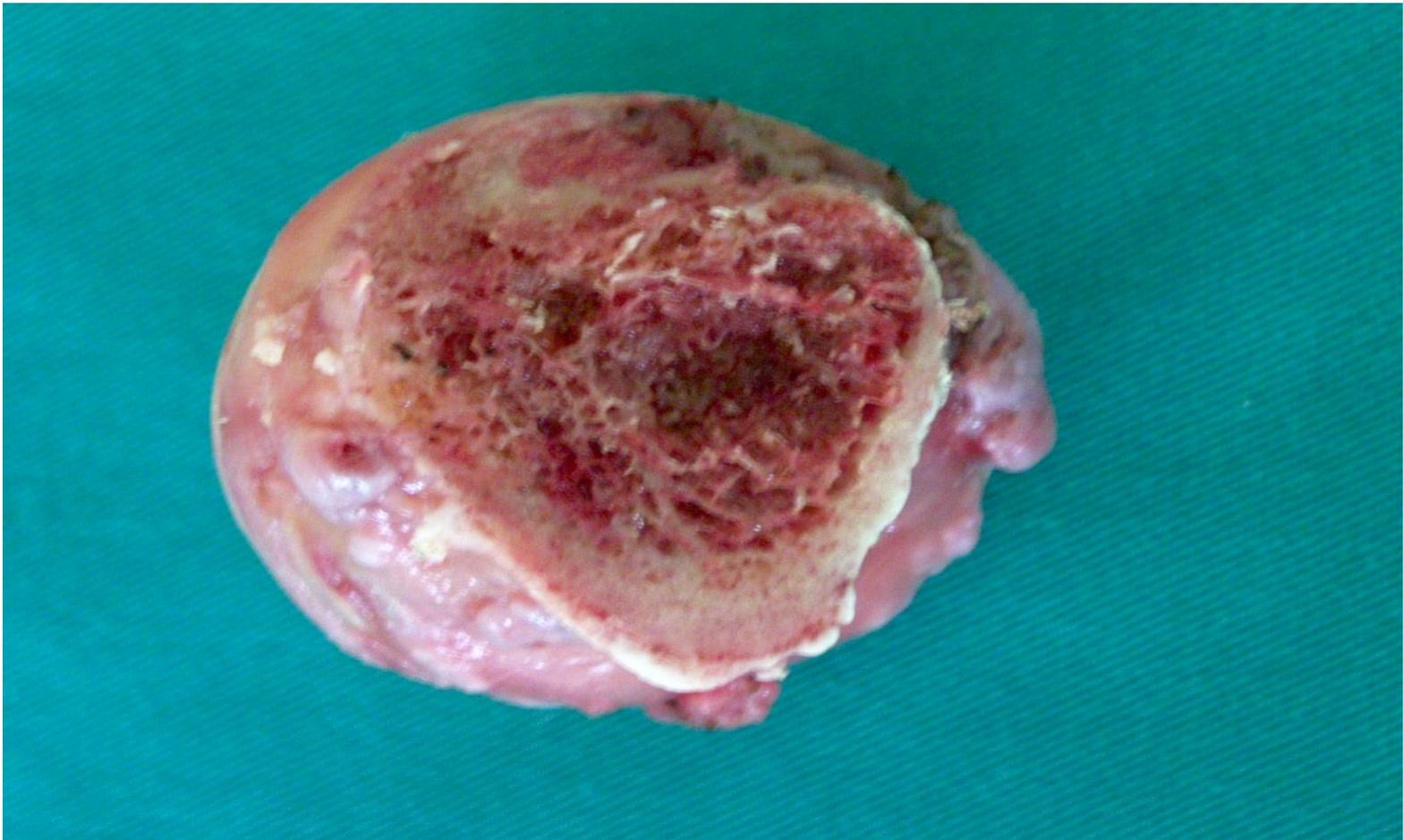
BOTCV<sup>a</sup>. Cóndilos Femorales



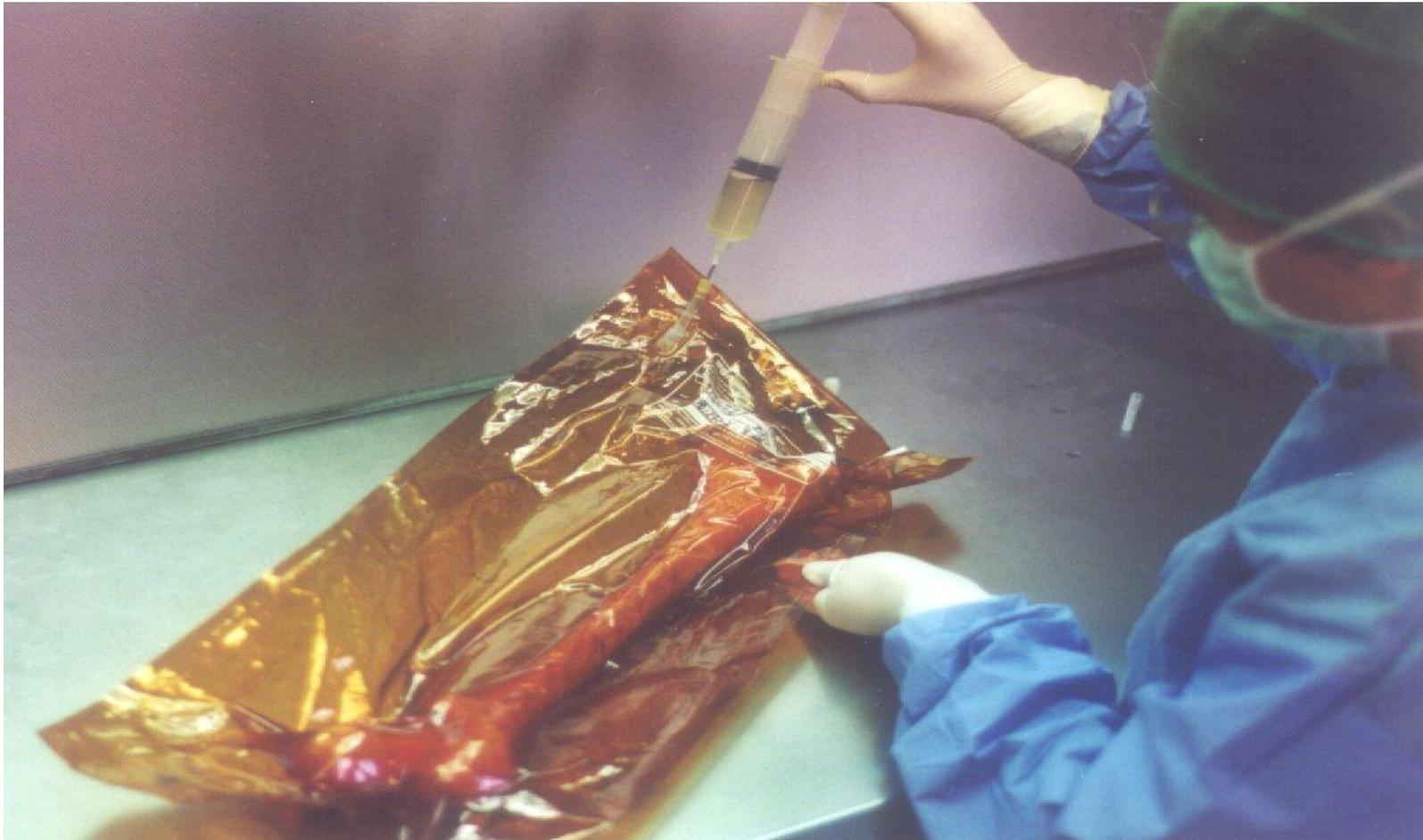
BOTCV<sup>a</sup>. Donación multiorgánica.



BOTCV<sup>a</sup>. Hueso en bolsa.



BOTCV<sup>a</sup>. Hueso esponjoso.



BOTCV<sup>a</sup>. Procesando hueso.



BOTCV<sup>a</sup>. Tanque.

# Banco de Sangre de Cordón Umbilical

## Generalidades

# Fuente de Células Precursoras Hematopoyéticas.

## ■ Médula ósea:

- ✓ Rendimiento y eficacia demostrados (1,5% CD34+).
- ✓ Dificultad de la extracción (procedimiento quirúrgico).
- ✓ Elevada inmunorreactividad (compatibilidad HLA).
- ✓ Demora, 3/6 meses, en localizar al donante en los registros internacionales.

## ■ Células Precursoras de Sangre Periférica (CPSP):

- ✓ Facilidad de obtención.
- ✓ Bajo porcentaje de CPH ⇒ Movilización con G-CSF.
- ✓ Contaminación con linfocitos maduros (EICH).

## ■ Otras fuentes: Sangre de Cordón Umbilical.

# El BSCU. Criterios de Selección.

- Mujeres > 18 años.
- Historia obstétrica normal.
- Historia médica y familiar normal.

# El BSCU. Criterios de Exclusión.

- Saco amniótico roto >24 horas.
- Fiebre > 38°C.
- Sufrimiento fetal.
- Aloinmunización feto-materna.
- Anemia materna grave.
- Enfermedad infecciosa transmisible.

# El BSCU. Política General (ISCT\*).

- Dirigido por especialista en HH, Oncología o Inmunología, de experiencia probada en procesamiento.
- Responsable:
  - ✓ Supervisión de RRHH y materiales.
  - ✓ GMP.
  - ✓ ISO 9000.
- Establecer políticas de seguridad:
  - ✓ Personal.
  - ✓ SCU.
  - ✓ Paciente.
- Mantenimiento de registros (trazabilidad → 15 años).

(\* International Society for Cellular Therapy)

# El BSCU. Esquema organizativo.

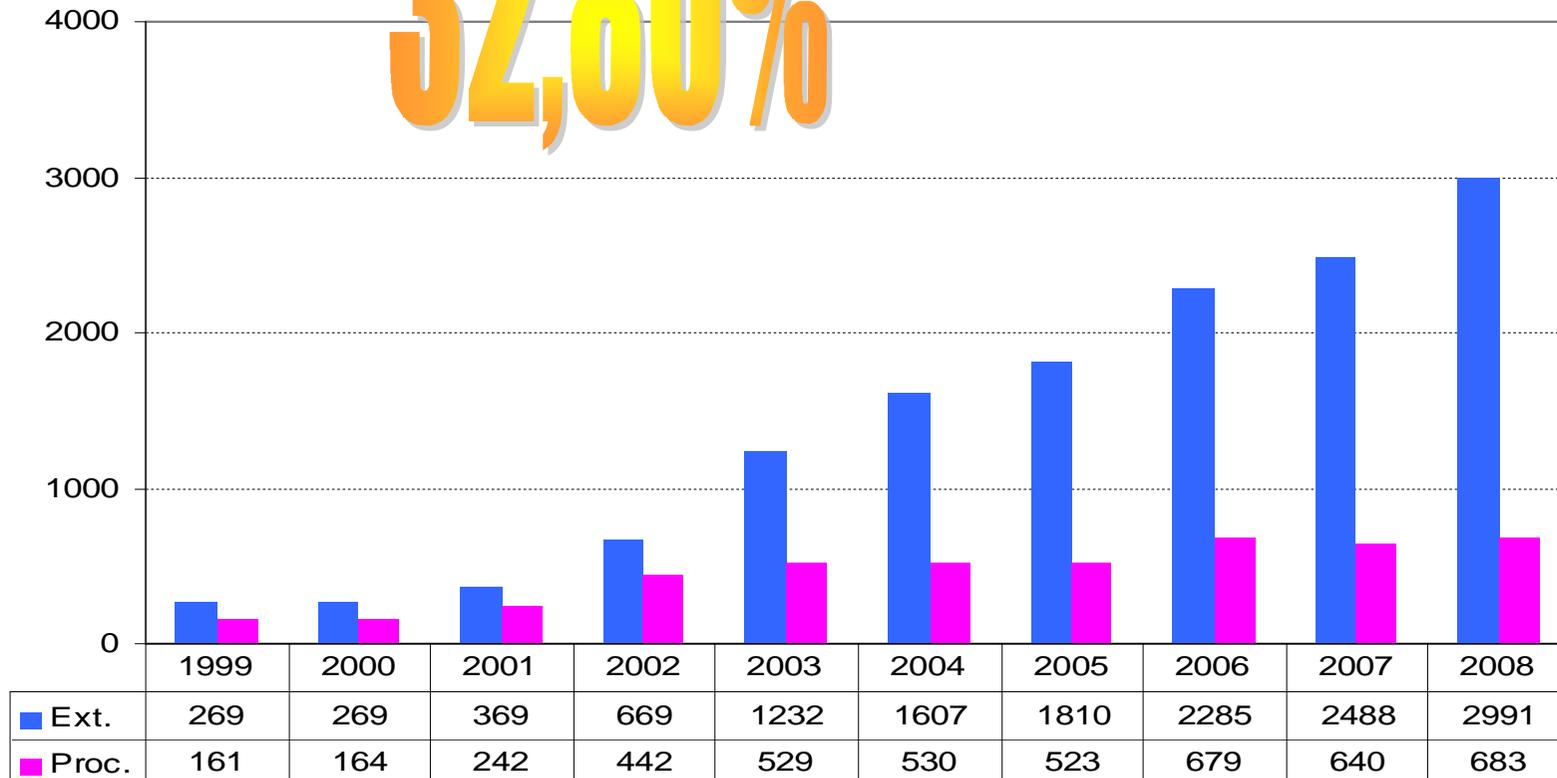
- Selección de donantes → Consentimiento informado → Obtención de la SCU → Conservación, almacenamiento y envío al BSCU → Recepción y registro, criterios de rechazo y estudios analíticos → Procesamiento (reducción de volumen) → Criopreservación → Almacenamiento → Validación → Registros nacional e internacionales → Solicitud → Transporte, envío, registro de recuperación y evolución.

# El BSCU. Hospitales Acreditados.

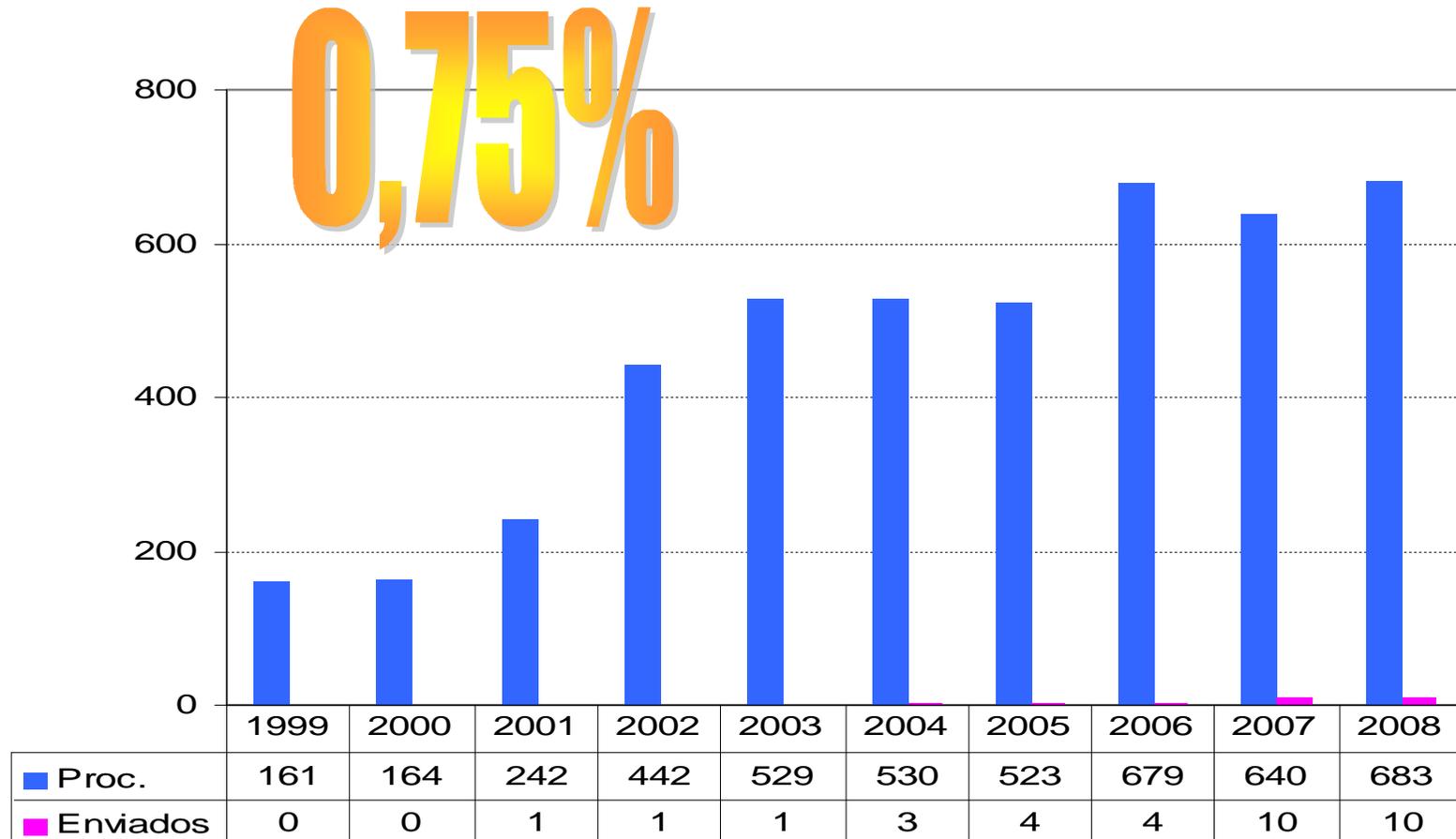
- ❑ Hospital Universitario “La Fé”. Valencia (1999).
- ❑ Hospital de “La Plana”. Castellón (2002).
- ❑ Hospital de “La Ribera”. Alzira (2002).
- ❑ Hospital Clínico Universitario. Valencia (2003).
- ❑ Hospital “Dr. Peset Aleixandre”. Valencia (2003).
- ❑ Hospital “Lluís Alcanyis” de Xativa (2006).
- ❑ Hospital “San Juan” de Alicante (2006).
- ❑ Hospital General de Castellón (2007).
- ❑ Hospital General Universitario de Alicante (2007)

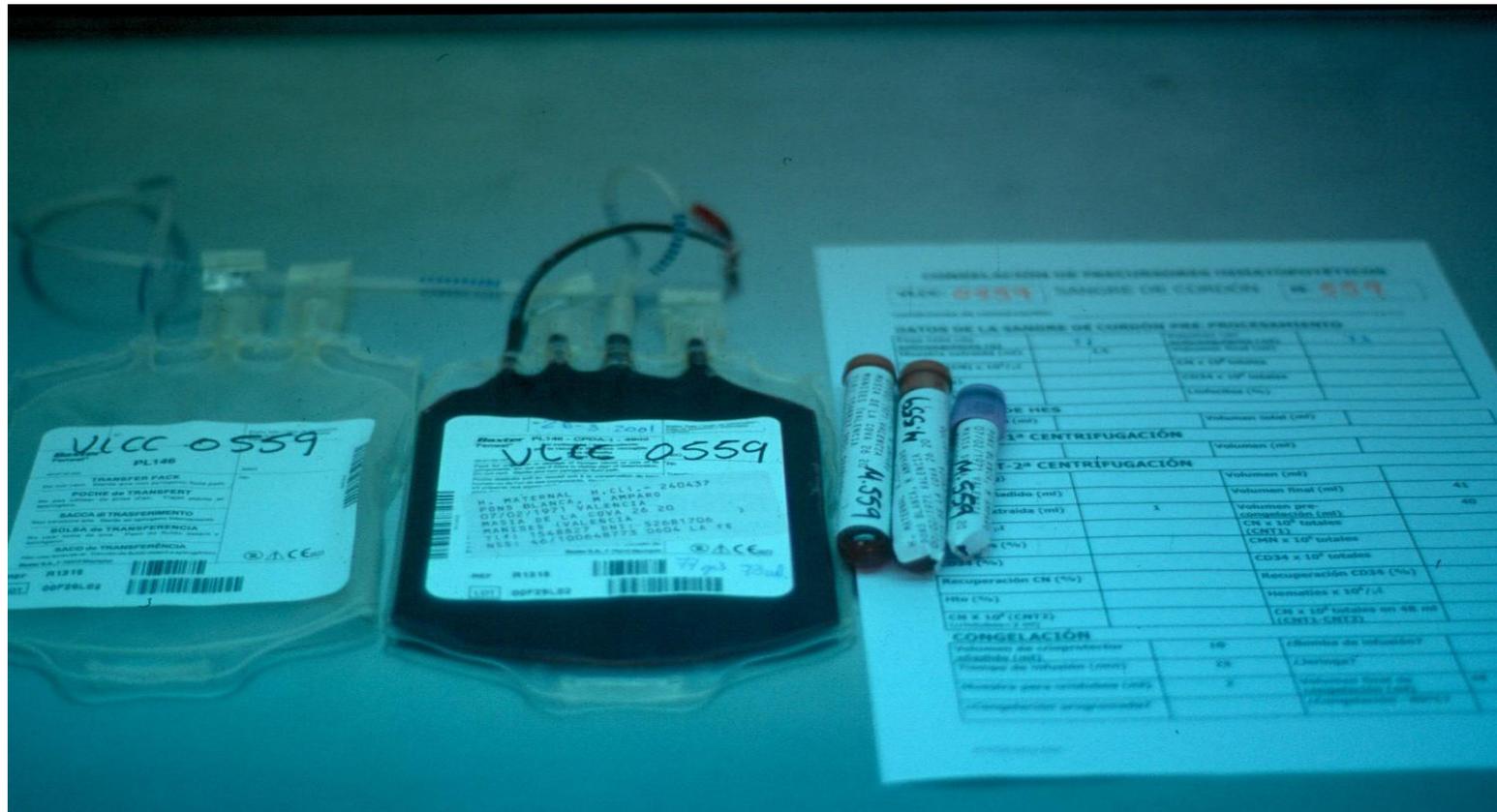
# El BSCU.Actividad: 1999-2008.

32,80%



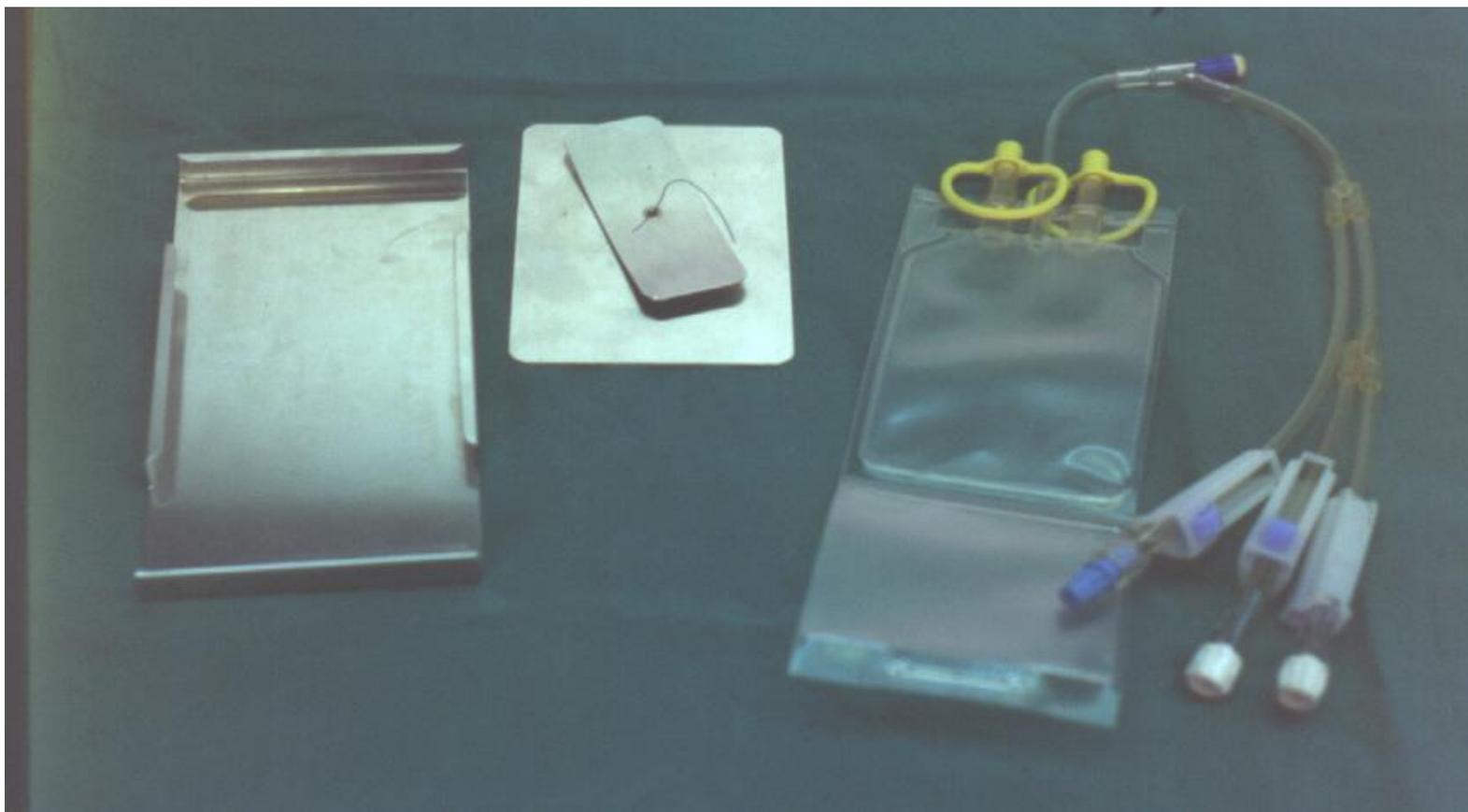
## El BSCU.Actividad: 1999-2008.



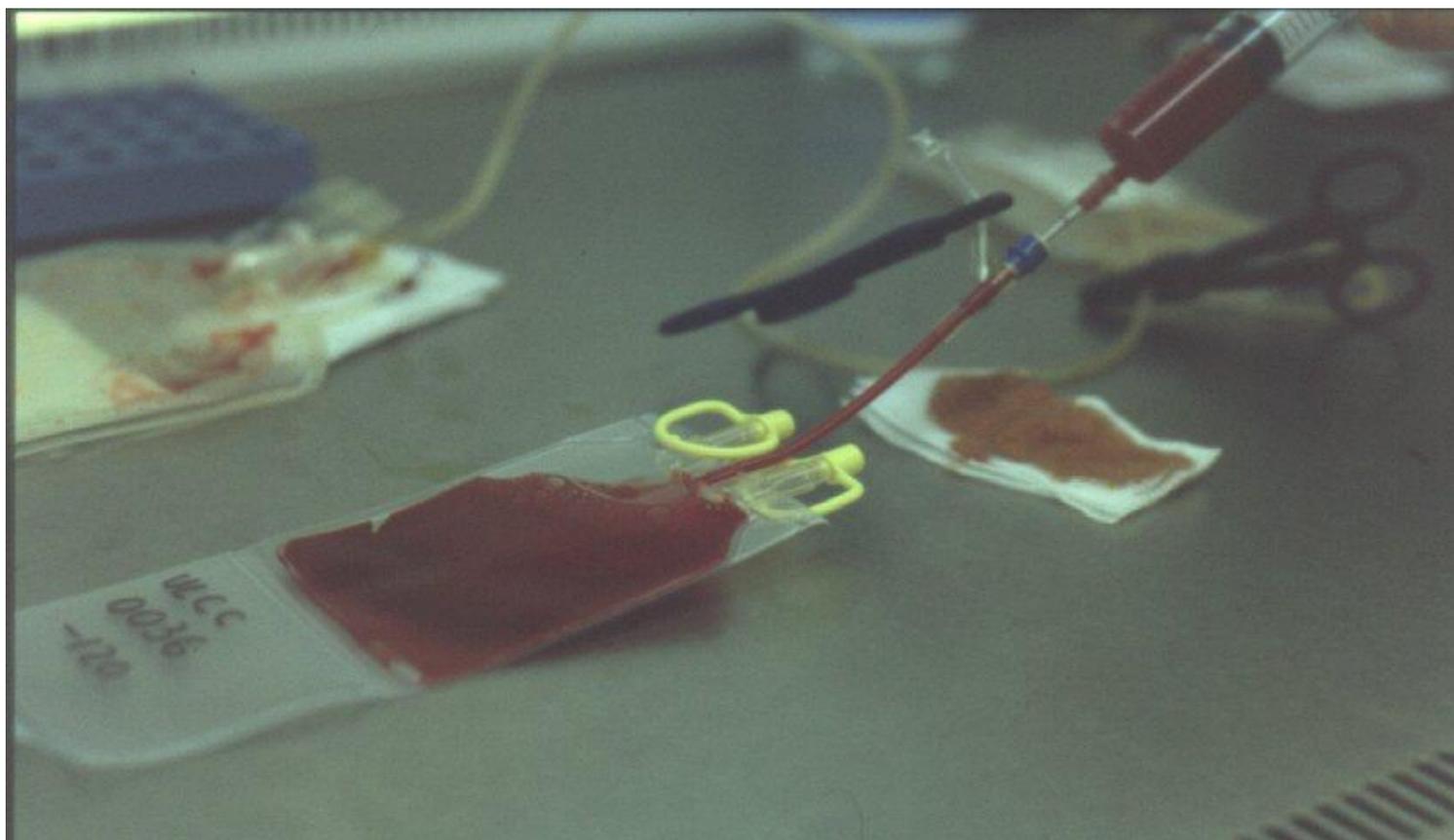


Unidad de sangre de cordón, muestra de sangre materna y hoja de recogida de datos.

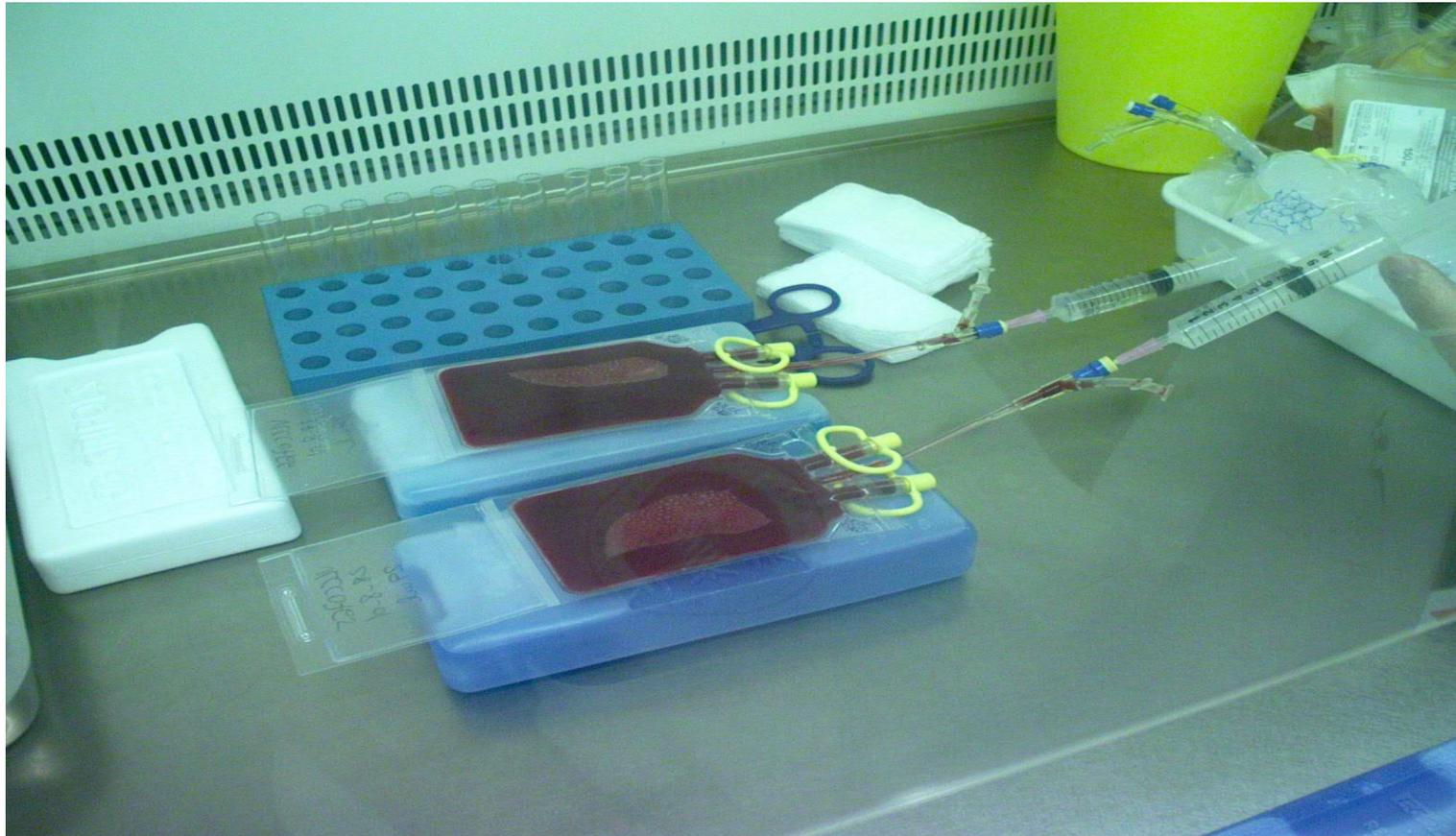




Bolsa Cryocyte de 50 ml para criopreservación y estuche metálico.



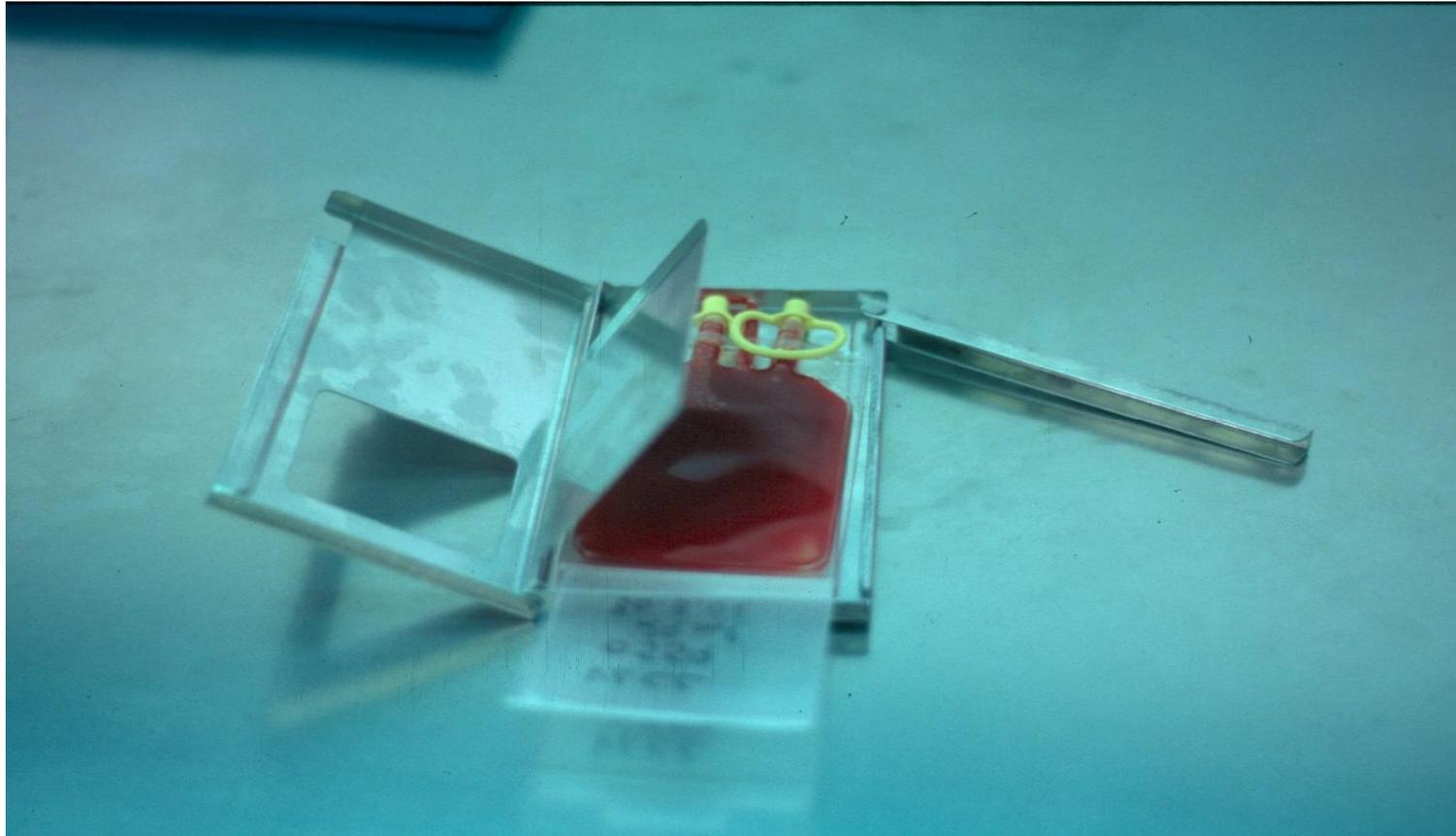
Trasvase de la sangre de cordón a la bolsa de congelación



Introducción de la solución de congelación (dimetilsulfóxido y dextrano).



La sangre de cordón se coloca en un estuche metálico para su protección durante la criopreservación.



Unidad de sangre de cordón en su estuche metálico.



La sangre de cordón se introduce en un congelador programable para su congelación controlada.



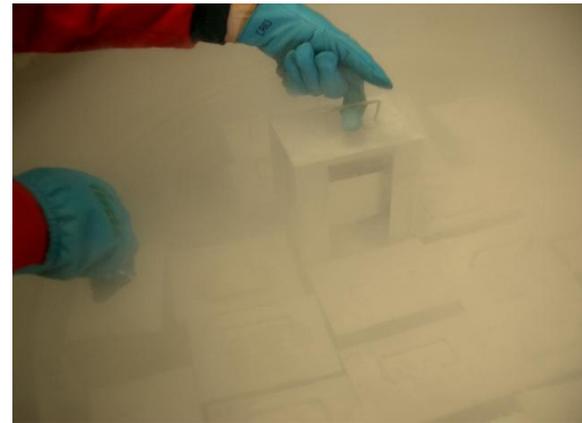
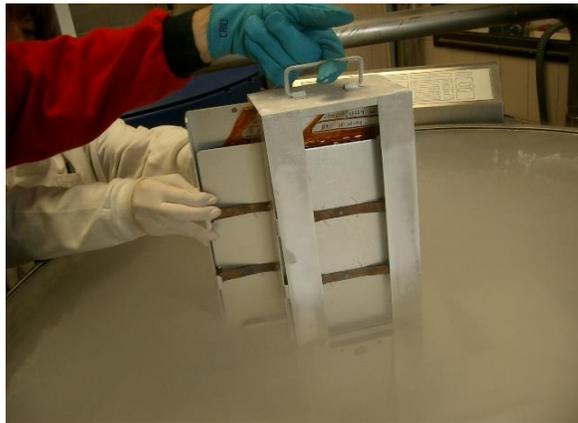
Tanques de nitrógeno para el almacenamiento de las unidades de sangre de cordón.



Tanque de nitrógeno para almacenamiento de unidades de sangre de cordón. Capacidad de 2000 unidades.

# Procedimiento de Criopreservación de Hematíes

# Proceso de criopreservación



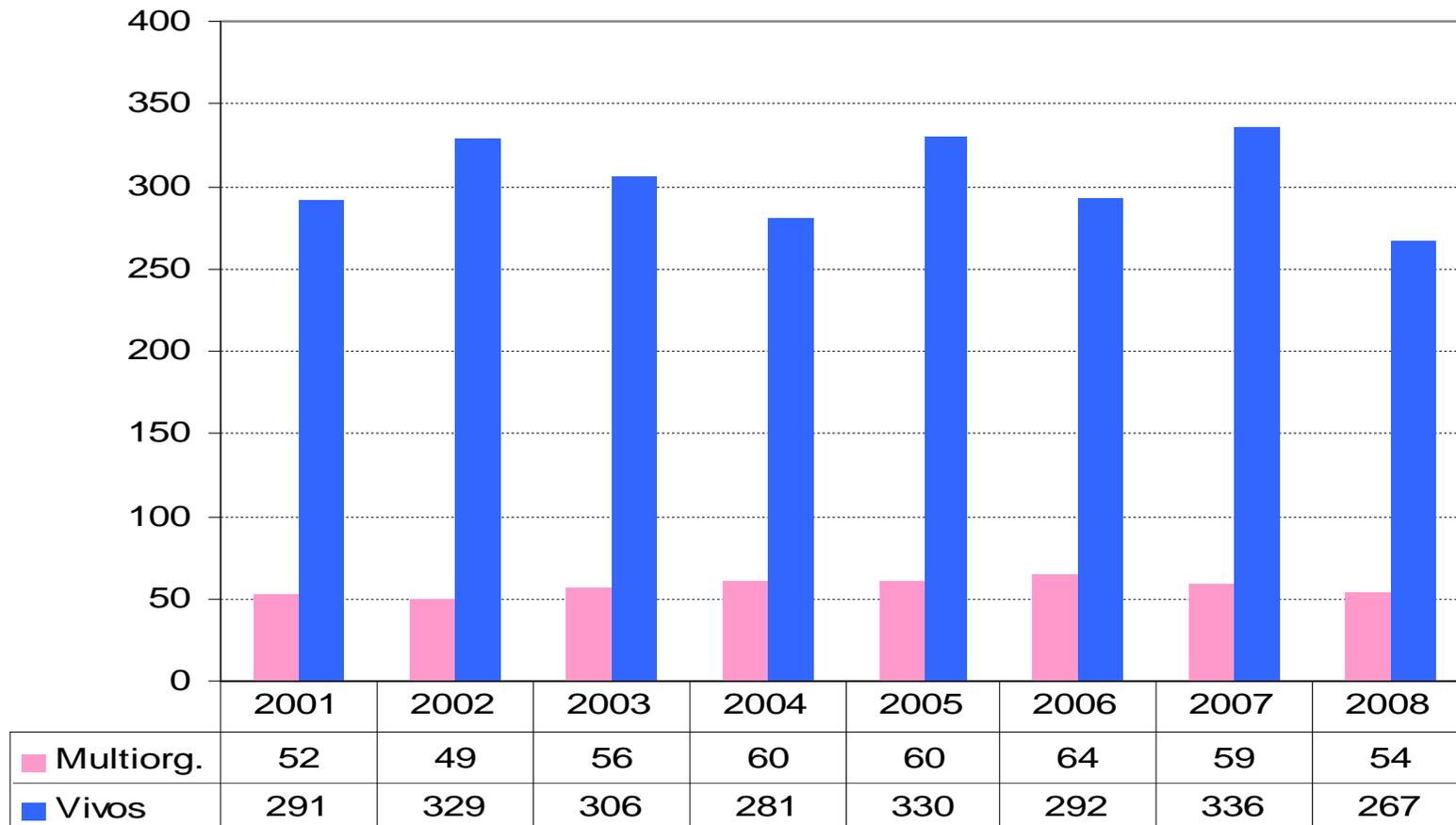
# Proceso de criopreservación



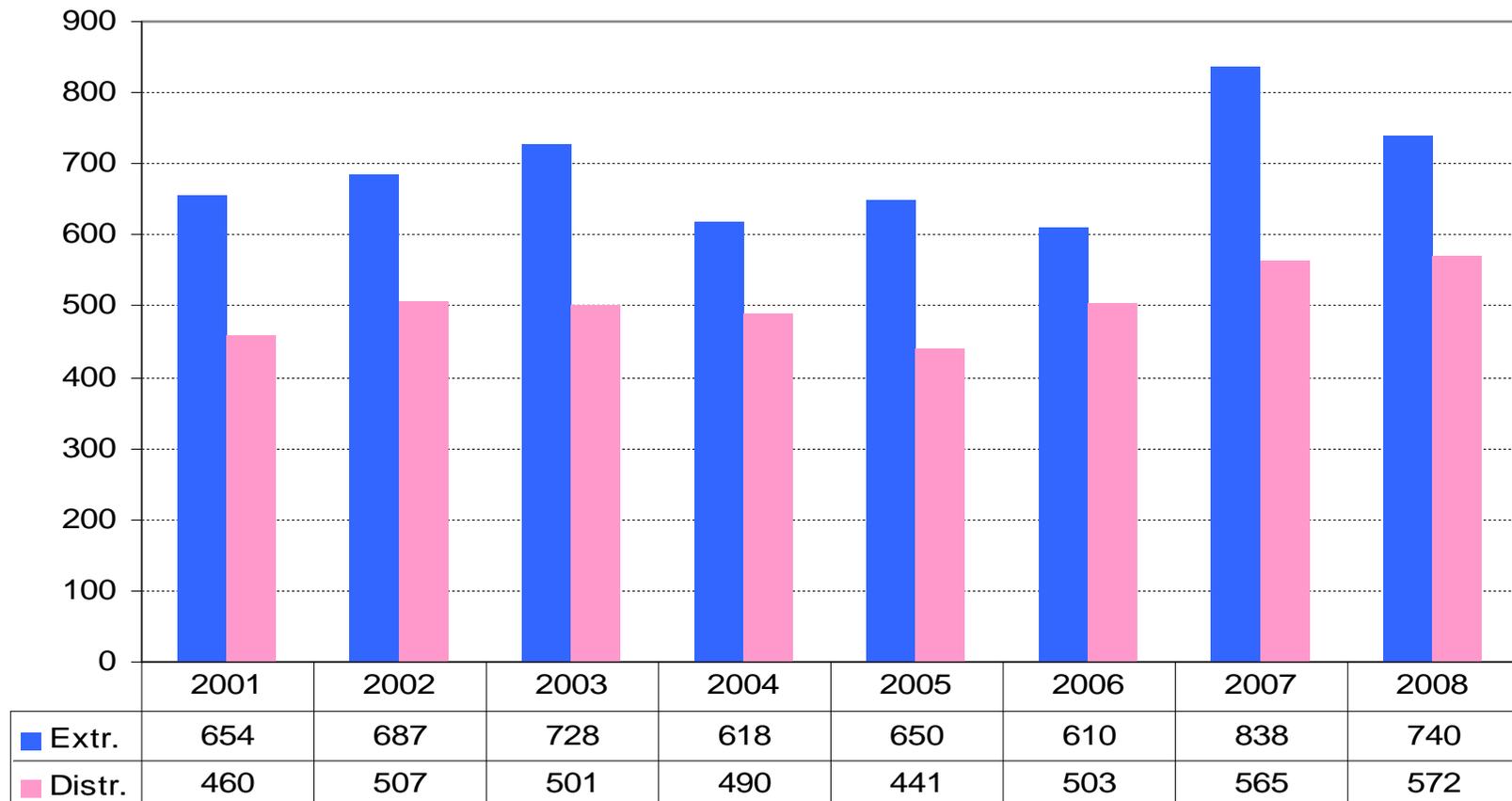
# **Banco de Organos y Tejidos de la Comunidad Valenciana.**

**Evolución: 2001-2008**

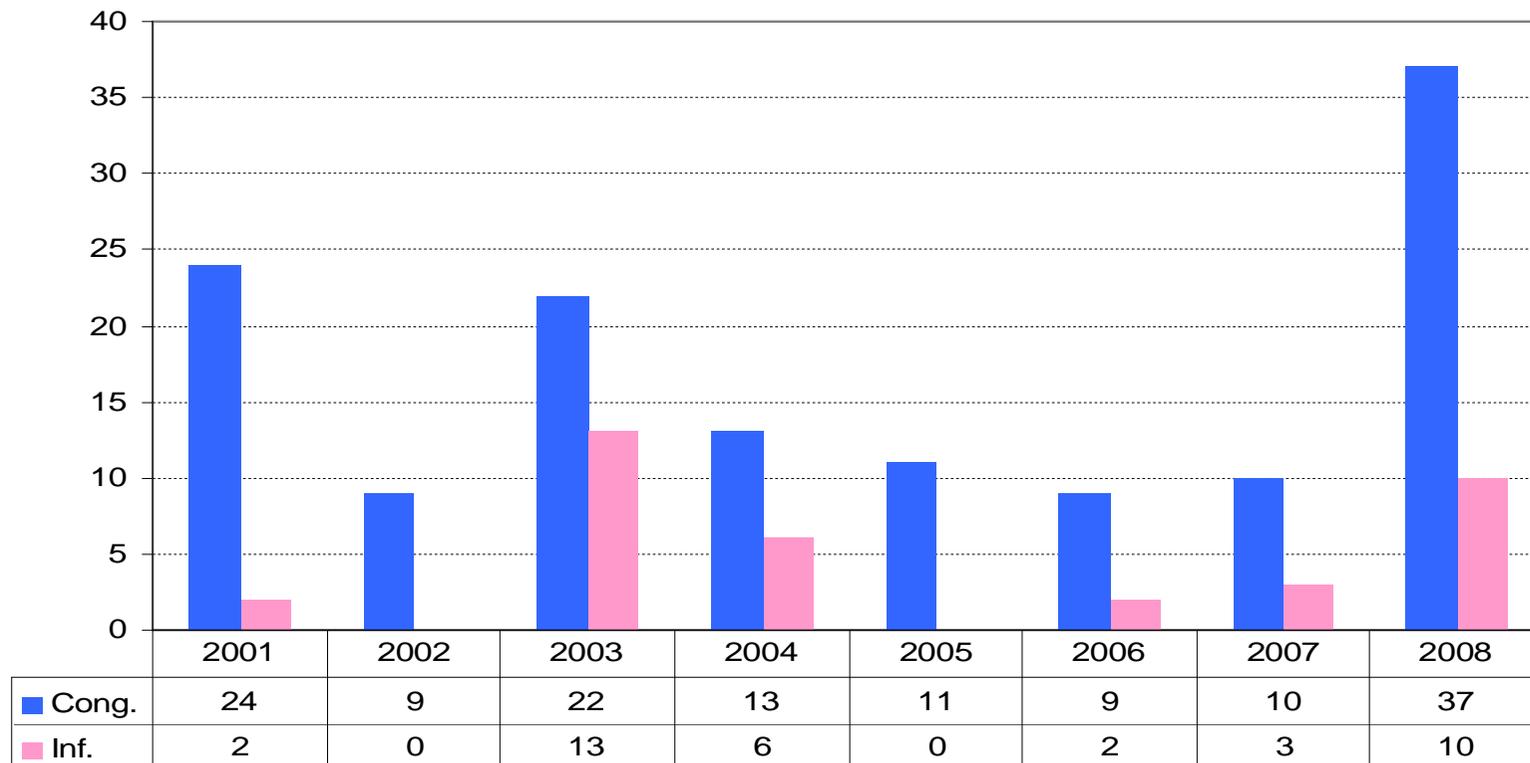
# Donantes



# Tejidos extraídos / distribuidos



# Concentrados de Hematíes: Congelados vs Infundidos



## Concentrados de Hematíes Congelados. No Autólogos.

	0 (+)	0 (-)	A (+)	A (-)
<b>Bombay</b>	2	3		
<b>Cellano (-)</b>	19	8	8	5
<b>Coa (-)</b>	6	6	2	
<b>DCE/DCE</b>	1		4	
<b>dCe/dCe</b>				9
<b>dcE/dcE</b>		12		
<b>Diego B(-)</b>	1			
<b>Fya(-)Fyb(-)</b>	18	1		
<b>Jka(-) Jkb(-)</b>	1			
<b>JMH</b>	6			
<b>Jra</b>	5	6		

# Concentrados de Hematíes Congelados. No Autólogos.

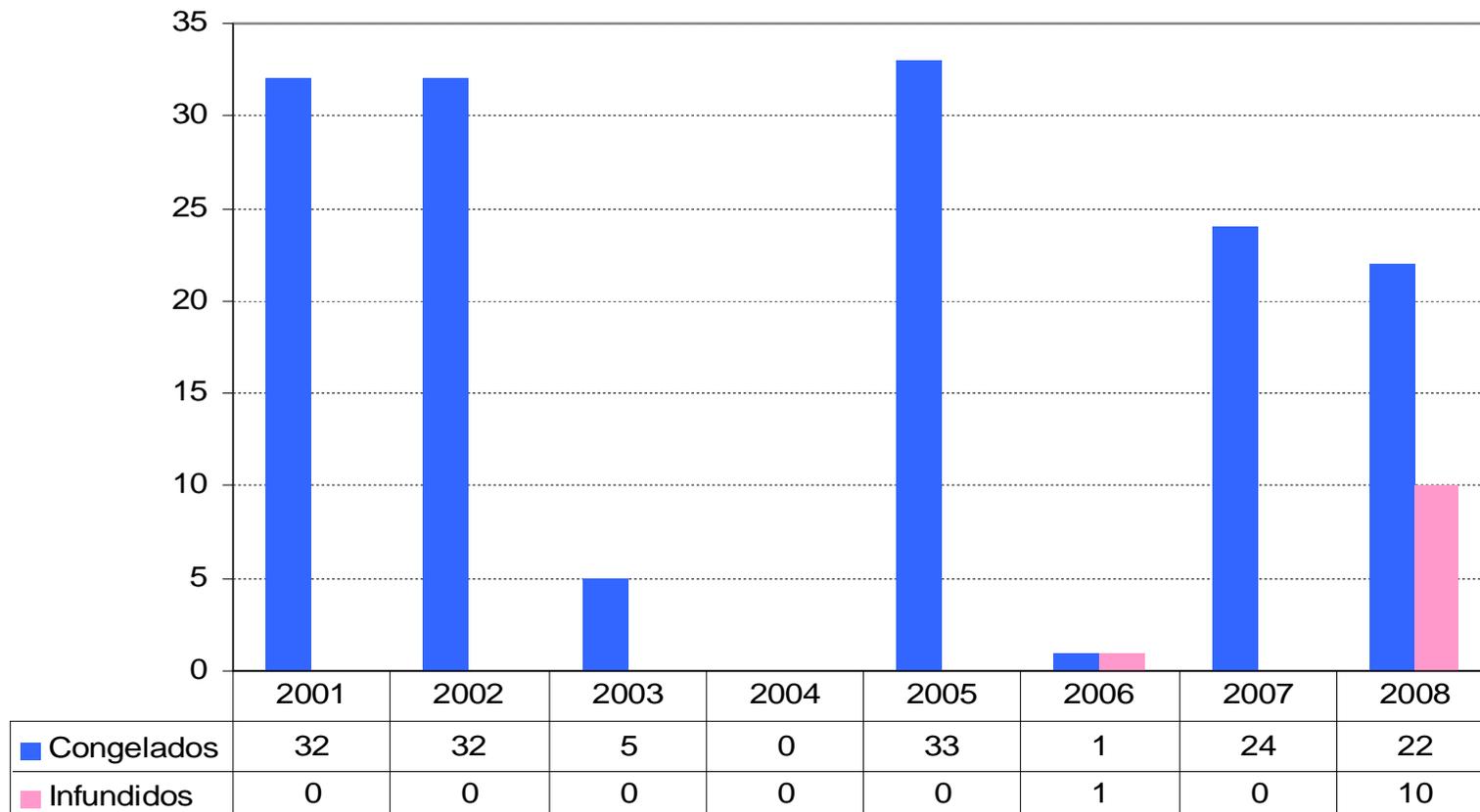
	<b>0 (+)</b>	<b>0 (-)</b>	<b>A (+)</b>	<b>A (-)</b>
<b>Kpb (-)</b>	14	7	4	6
<b>Lan (-)</b>	9	2	2	
<b>Lub (-)</b>	13	19	3	1
<b>S (-) s (-)</b>				
<b>Tja (-)</b>	1	1	1	
<b>Vel (-)</b>	4	6	2	
<b>Yta (-)</b>	4	3	5	

“Además hay 2 CH B (+) Diego B (-); un CH AB (-) S-s-, y un CH AB (+) Vel (-)”

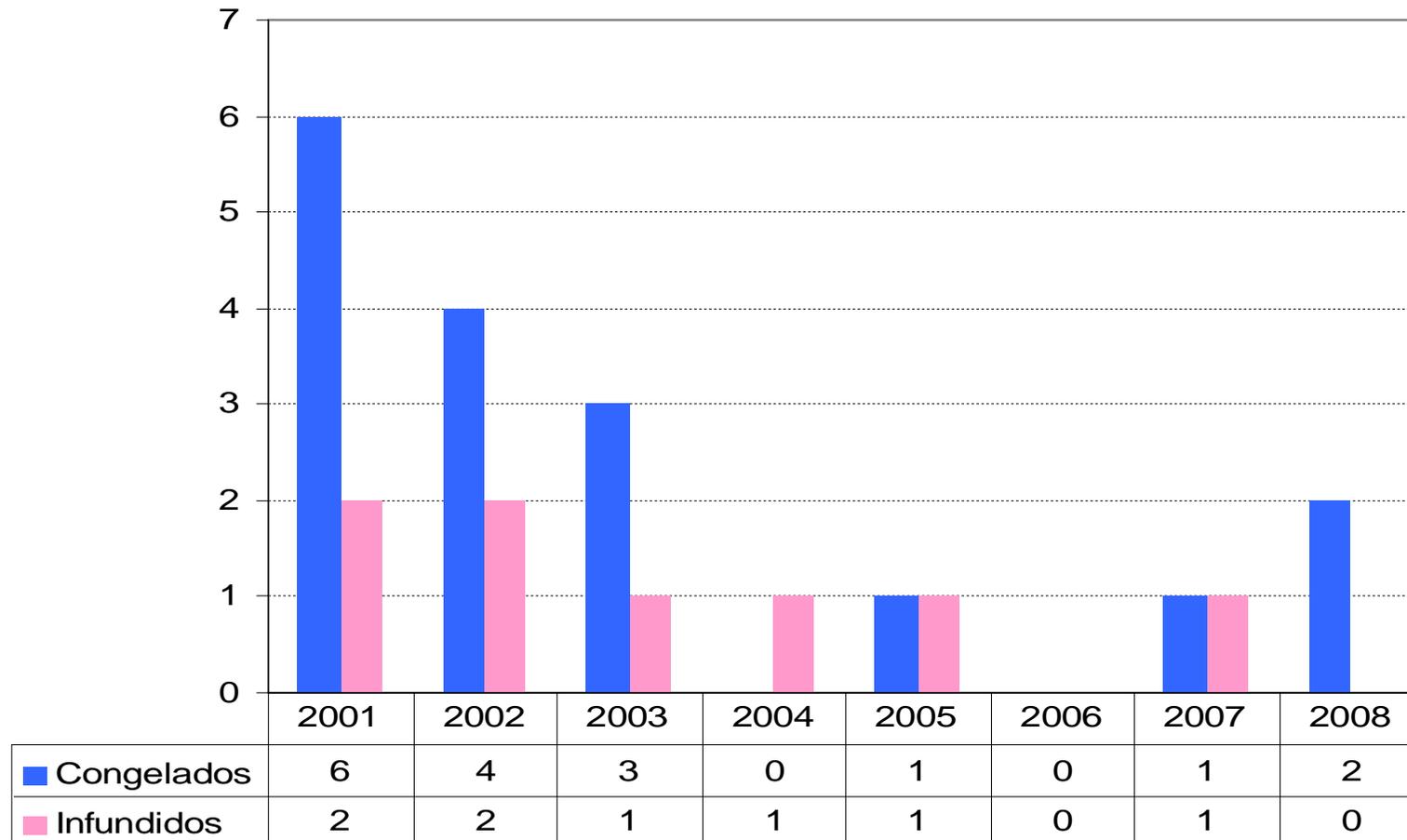
 <p>E0006 07 058123 N R</p>  <p>0 6 0 7 0 5 8 1 2 3 CENTRO DE TRANSFUSION DE LA COMUNIDAD VALENCIANA ISBT Region Code: E0006</p> <p>NO AÑADIR MEDICAMENTOS. NO USAR SI HEMOLISIS O DETERIORO. UTILIZAR FILTRO DE 170-200 MICRAS</p> <p>Fecha de extracción <b>29 Jun 2007</b></p> <p><b>DONACION VOLUNTARIA</b></p>	 <p>7300</p> <h1>B</h1> <p><b>Rh POSITIVO</b></p> <p>Fenotipo RH: DCE/DcE</p>
 <p>E3846V00 Homólogo</p> <p><b>CONCENTRADO DE HEMATIES</b> Leucorreducido</p> <p>Volumen: 252 mL. Obtenido de una unidad de Sangre Total con 63 mL de CPD. Resuspendido en 100 mL de SAQM Almacenar entre 2 y 6° C</p>	 <p>Fecha de caducidad</p> <p>007215</p> <p><b>3 Ago 2007 - 23:59 h</b></p> <p>Lua- FENOTIPO EXTENDIDO BASADO EN ARCHIVO HISTORICO</p> <p>Anticuerpos irregulares Negativos Serología Negativa para: Hepatitis B, Hepatitis C, SIDA, Sífilis, NAT HCV/HIV/HBV</p>

 <p>E0006 07 058124 N P</p>  <p>0 6 0 7 0 5 8 1 2 4 CENTRO DE TRANSFUSION DE LA COMUNIDAD VALENCIANA ISBT Region Code: E0006</p> <p>NO AÑADIR MEDICAMENTOS. NO USAR SI HEMOLISIS O DETERIORO. UTILIZAR FILTRO DE 170-200 MICRAS</p> <p>Fecha de extracción <b>29 Jun 2007</b></p> <p><b>DONACION VOLUNTARIA</b></p>	 <p>6200</p> <h1>A</h1> <p><b>Rh POSITIVO</b></p> <p>Fenotipo RH: DCE/DCe K-k+</p>
 <p>E3846V00 Homólogo</p> <p><b>CONCENTRADO DE HEMATIES</b> Leucorreducido</p> <p>Volumen: 243 mL. Obtenido de una unidad de Sangre Total con 63 mL de CPD. Resuspendido en 100 mL de SAQM Almacenar entre 2 y 6° C</p>	 <p>Fecha de caducidad</p> <p>007215</p> <p><b>3 Ago 2007 - 23:59 h</b></p> <p>Fya- Fyb+ Jka+ Jkb+ M+ N- S+ s+ P1+ Lea+ Leb- Lua- FENOTIPO EXTENDIDO BASADO EN ARCHIVO HISTORICO</p> <p>Anticuerpos irregulares Negativos Serología Negativa para: Hepatitis B, Hepatitis C, SIDA, Sífilis, NAT HCV/HIV/HBV</p>

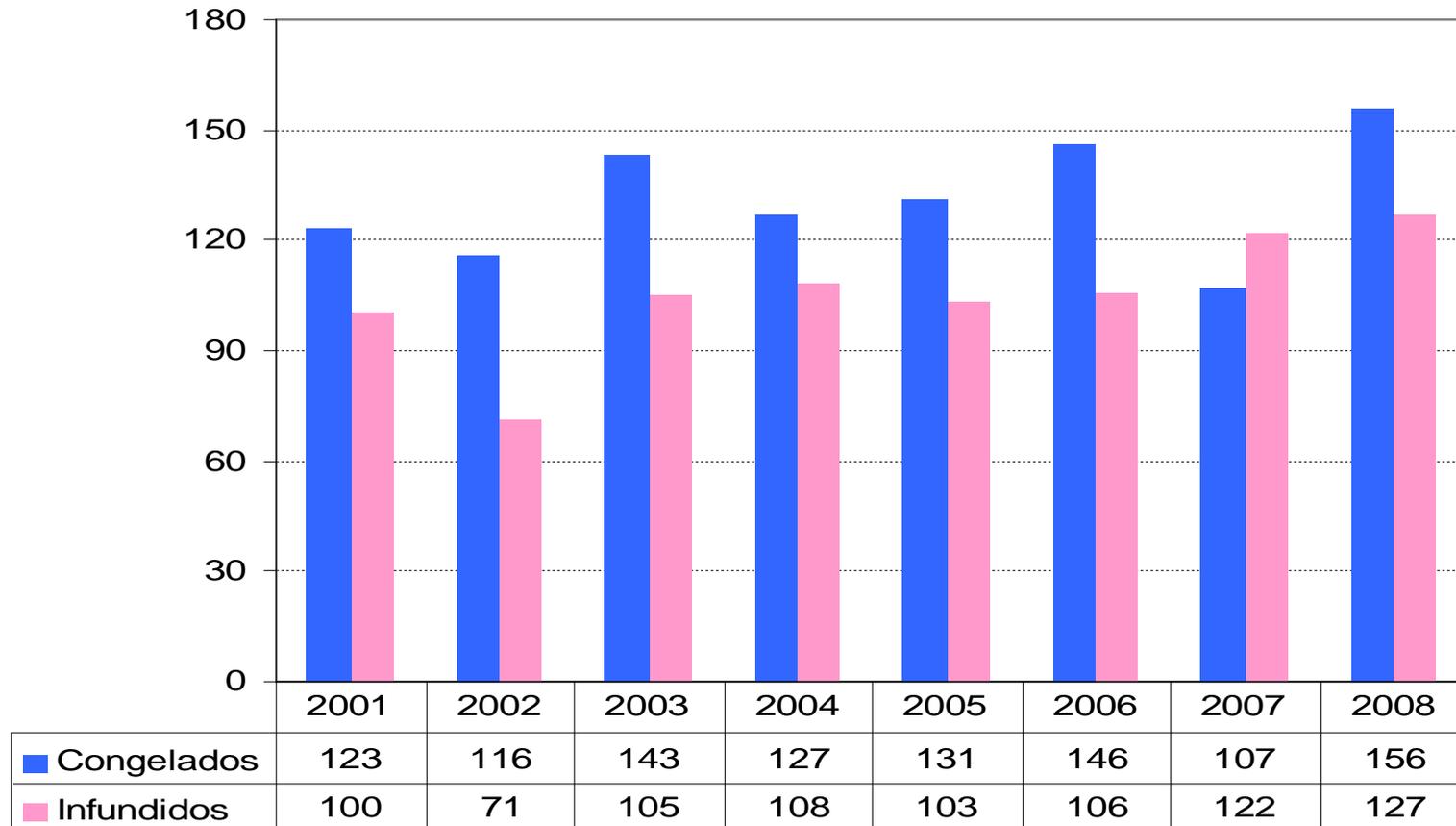
# Concentrados de Plaquetas



# Precursores hematopoyéticos (MO)



# Precursores hematopoyéticos (SP)



Y todo esto, ¿cómo se  
organiza?

# Regulación

- ✓ **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.

# Definición

- ✓ 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.



# Actividades

**Equipo Quirúrgico  
de Obtención**

**Coordinación  
de Trasplantes**

**Trazabilidad  
Calidad**

**Banco de  
Tejidos**

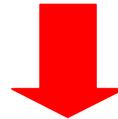
**Equipo Quirúrgico  
de Trasplante**

# Tipos

	Variedad de Tejidos	Ámbito Geográfico de Actuación
Quirúrgico	+	+
Hospitalario	+++	++
Regional	+++++	+++
Multinacional	+++++	+++++

# Centralización

Concentración de Recursos



**OPTIMIZACIÓN**

Concentración de Conocimiento Experto



**SUPERESPECIALIZACIÓN**

**Calidad**

**Seguridad**



**Eficacia**



# Control de calidad

- ✓ Donación
- ✓ Manipulación
- ✓ Conservación
- ✓ Distribución
- ✓ Trasplante
- ✓ Sistema de Información



# Donación

- ✓ Historial Médico-Social.
- ✓ Criterios de Selección.
- ✓ Consentimiento Informado.
- ✓ Pruebas de Despistaje.
- ✓ Estudio Histológico.
- ✓ Técnica Quirúrgica.
- ✓ Asepsia. Control Microbiológico.
- ✓ Condiciones de Envío al Banco.



# Manipulación - Conservación

- ✓ Integridad Tisular.
- ✓ Viabilidad Celular.
- ✓ Soluciones Desinfectantes.
- ✓ Soluciones Conservadoras.
- ✓ Métodos de Esterilización.
- ✓ Sistemas de Almacenamiento.
- ✓ Período de Caducidad.
- ✓ Formación de Personal.
- ✓ Asepsia. Control Microbiológico.



# Trasplante

- ✓ Consentimiento Informado.
- ✓ Pruebas de Despistaje.
- ✓ Condiciones de Distribución.
- ✓ Técnica Quirúrgica.
- ✓ Evolución Clínica.
- ✓ Asepsia. Control Microbiológico.



# Información

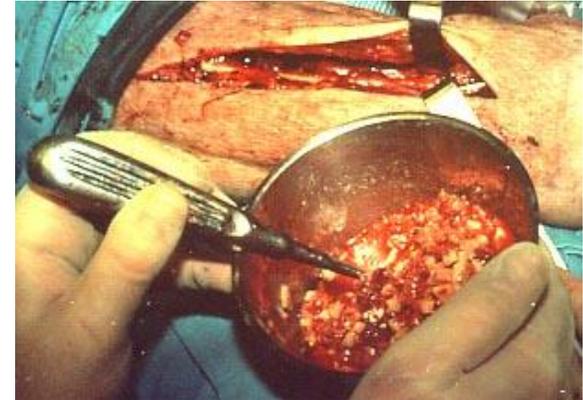
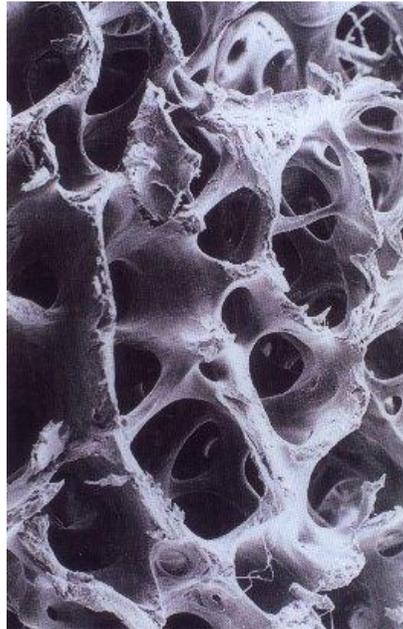
- ✓ Confidencialidad.
- ✓ Trazabilidad.
- ✓ Legibilidad.
- ✓ Sencillez.
- ✓ Consistencia.



# Tipos de tejidos

- ✓ **Músculo-Esquelético:** Hueso, cartílago, tendón, fascia lata.
- ✓ **Cardíaco-Vascular:** Conductos valvulados, vasos sanguíneos.
- ✓ **Epitelial:** Piel, membrana amniótica.
- ✓ **Ocular:** Córnea, limbo, esclera.
- ✓ **Otros:** Tejido ovárico, tejido paratiroideo.

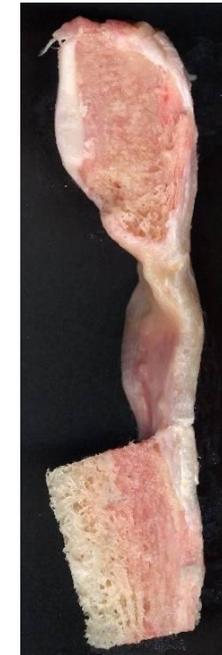
# Hueso Esponjoso



# Hueso Estructural



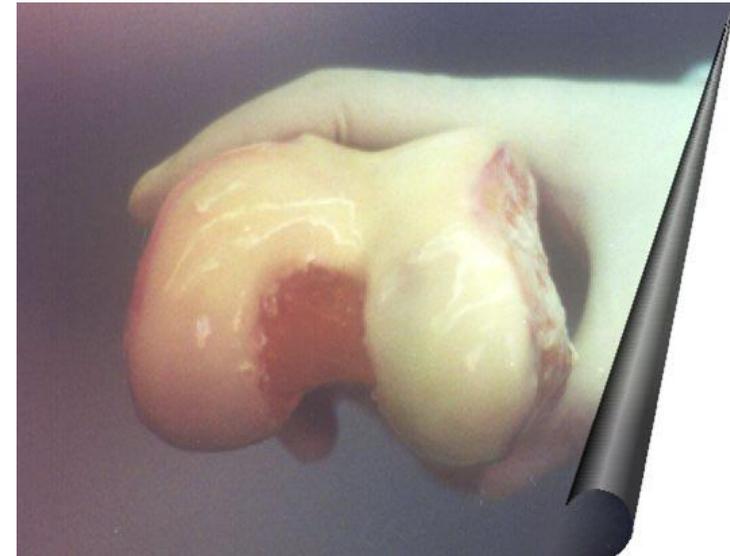
# Tendón



**Rotuliano  
(HTH)**

**Aquíleo**

# Cartílago



**Fémur Distal**

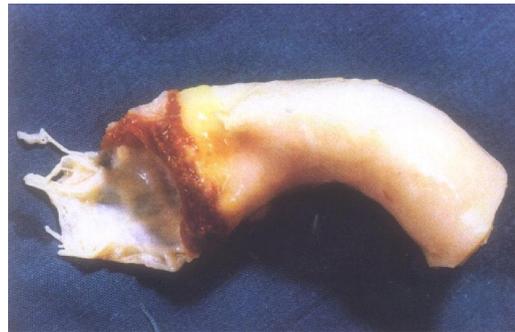


**Menisco**

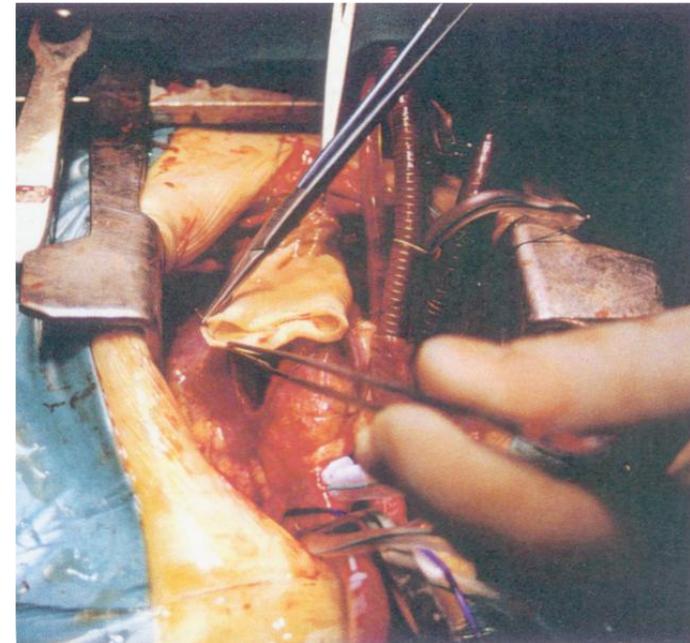
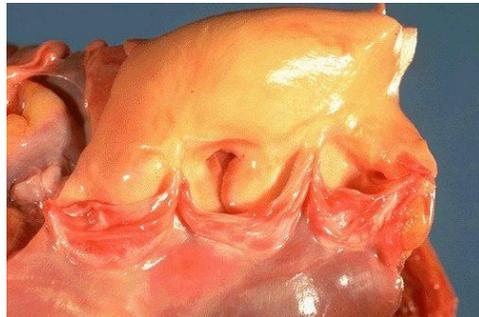
# Válvulas Cardíacas



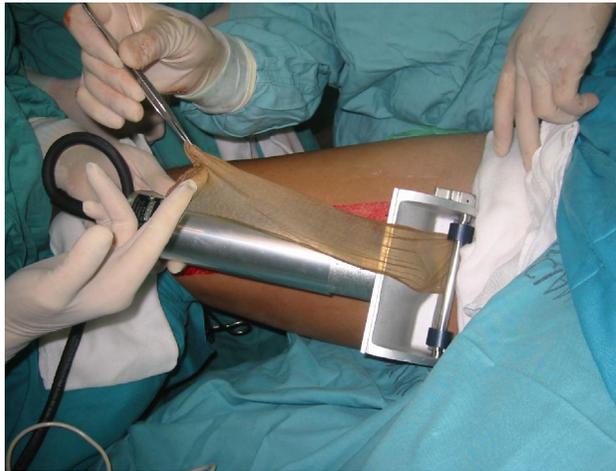
**Pulmonar**



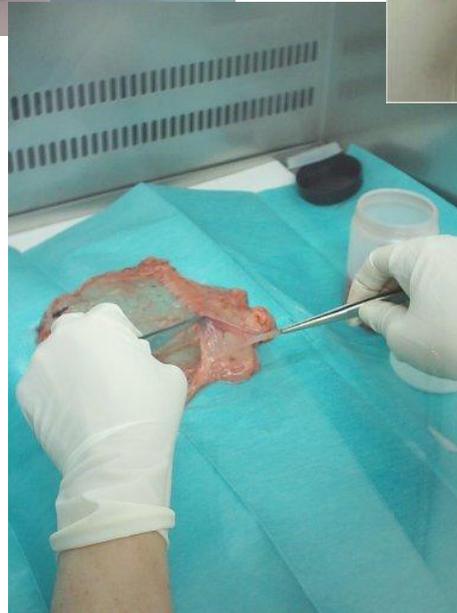
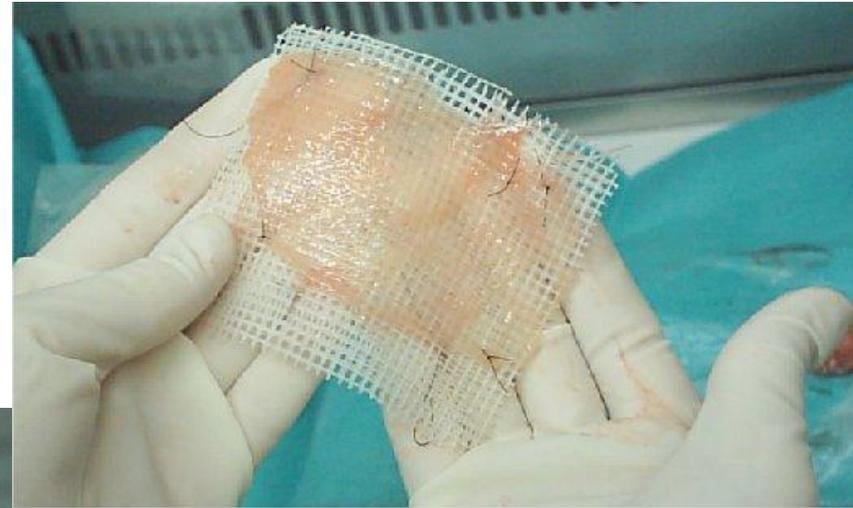
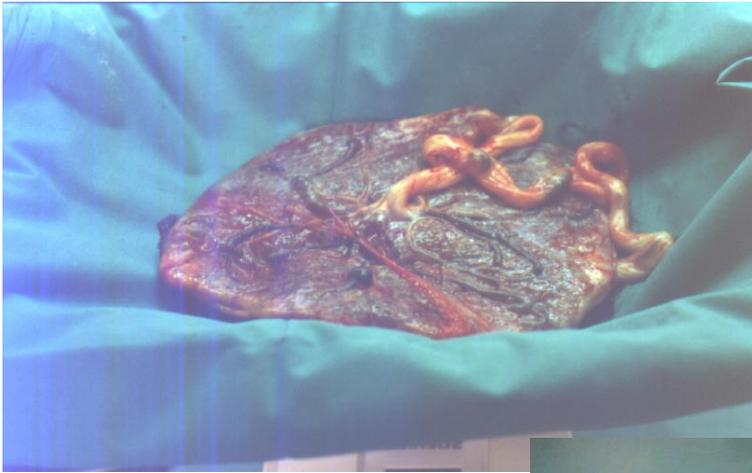
**Aórtica**



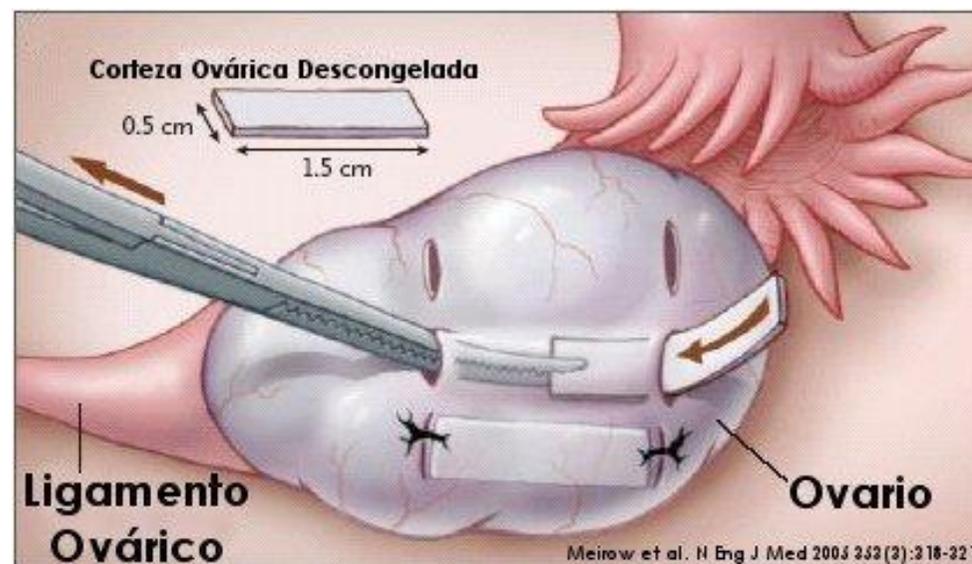
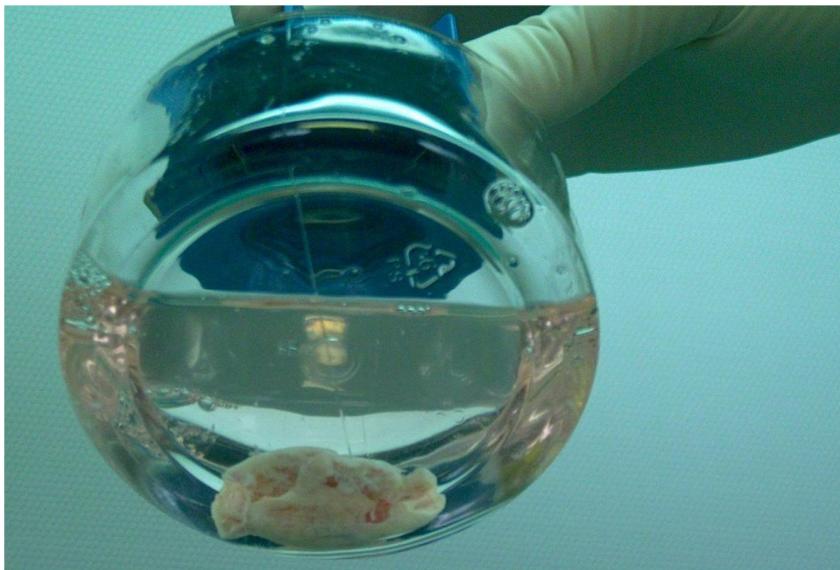
# Piel



# Membrana Amniótica



# Ovario



# Tipos de células

## ✓ Hematíes:

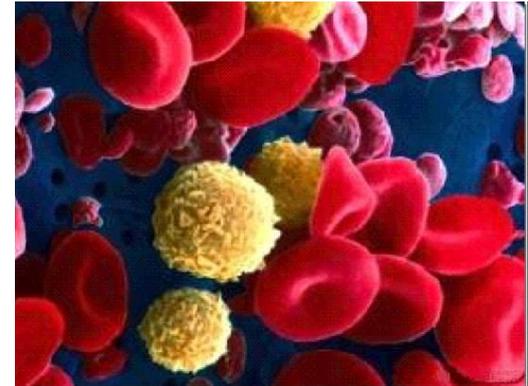
- Fenotipos de baja frecuencia

## ✓ Plaquetas:

- Fenotipos de baja frecuencia

## ✓ Células Precursoras Hematopoyéticas:

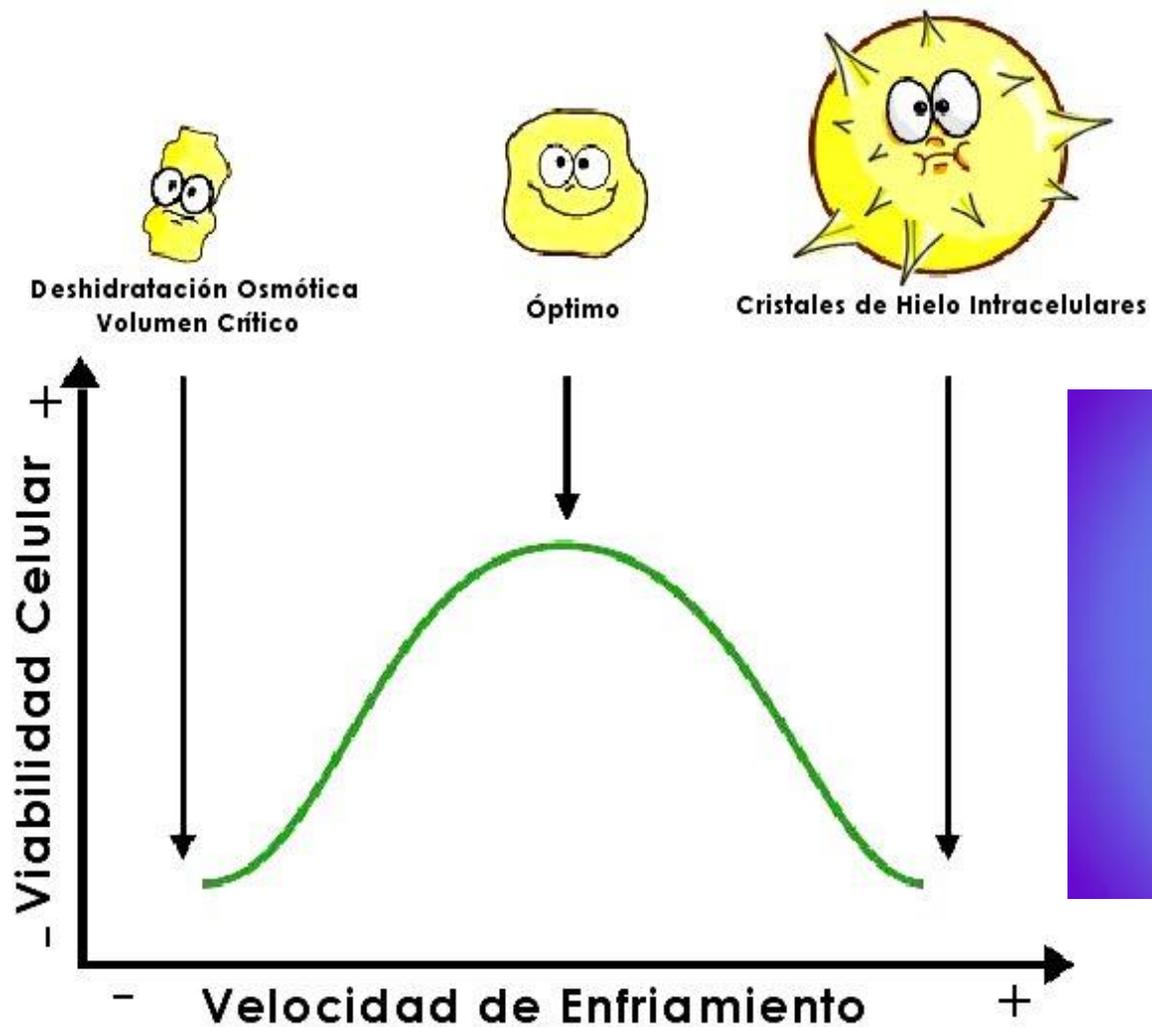
- Médula Ósea
- Sangre Periférica
- Sangre de Cordón Umbilical



# Modalidades de conservación

	<b>Temperatura</b>
Refrigeración	Entre 1°C y 10°C
Congelación Simple	Entre -30°C y -80°C
Congelación Profunda	Entre -140°C y -196°C
Liofilización	Temperatura Ambiente
Cultivo	37°C

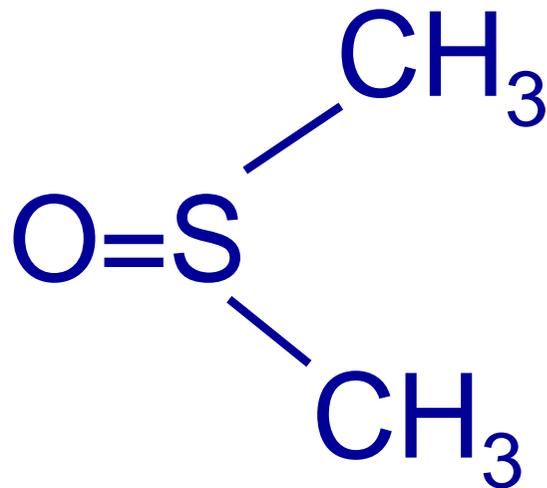
# Congelación controlada



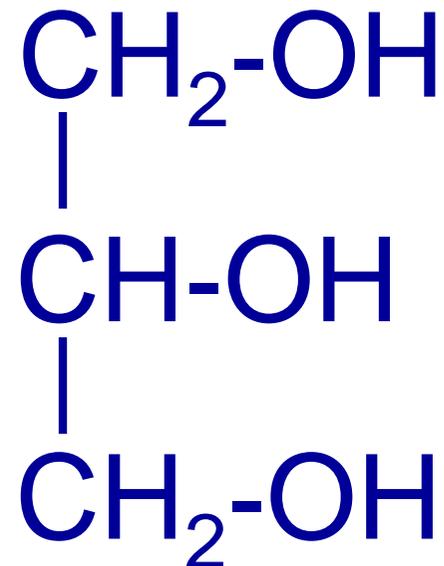
# Crioprotectores



**Dimetilsulfóxido**



**Glicerol**



# Almacenamiento



VI Congreso G-CIAMT – Lima (Perú): 6-11, junio de 2009

# Hueso



# Liofilización



# Piel

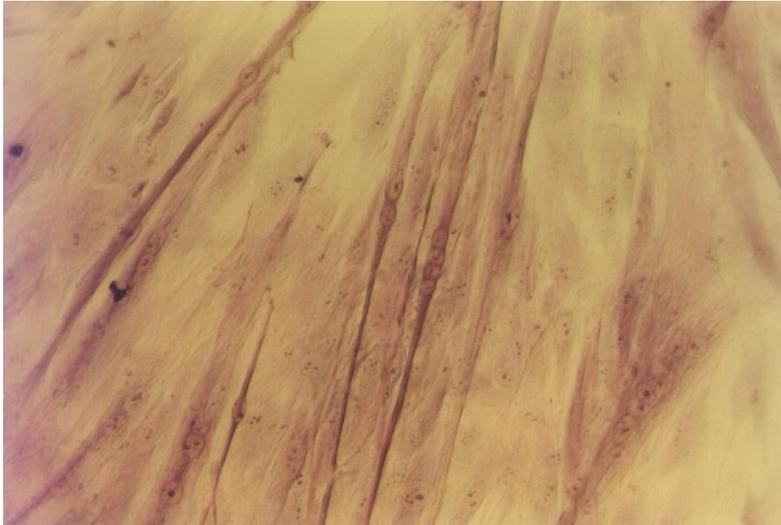
# Terapia celular



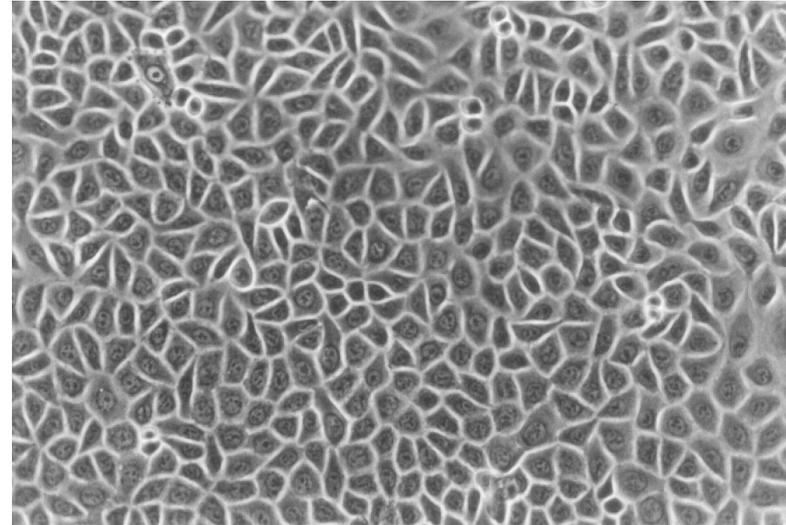
VI Congreso G-CIAMT – Lima (Perú): 6-11, junio de 2009

# Cultivo celular

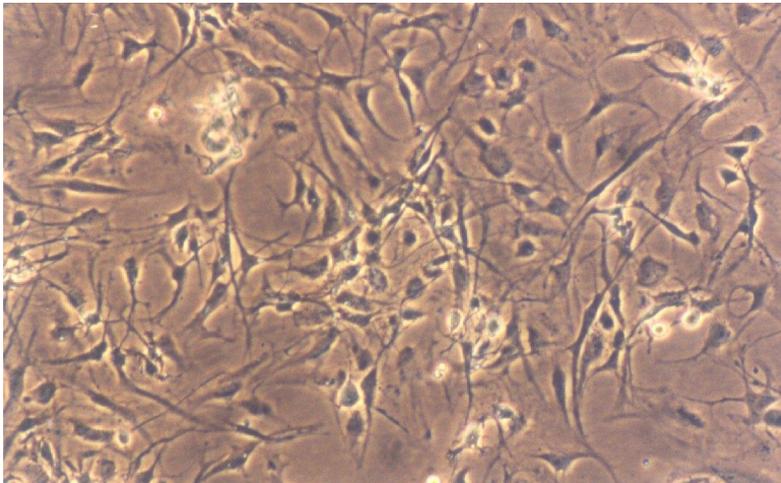
Mioblastos



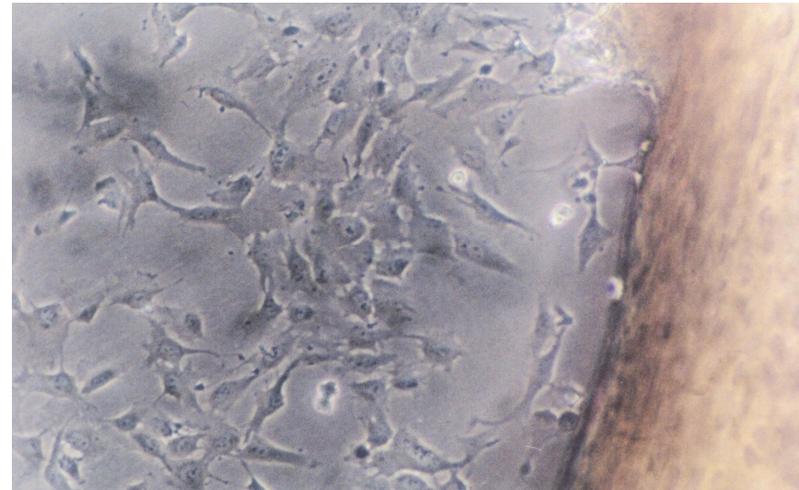
Queratinocitos



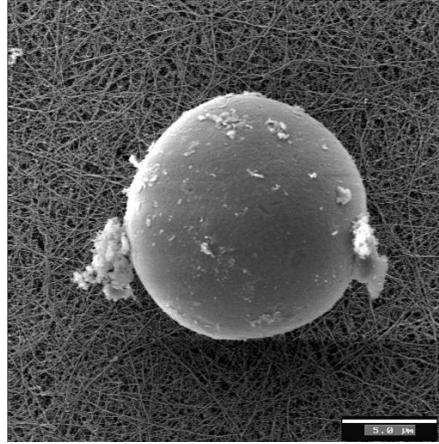
Fibroblastos



Condrocitos



# Células madre



1. Capacidad para generar copias idénticas de sí mismas durante largos períodos de tiempo.
2. Capacidad para generar diferentes tipos celulares, con una morfología y funcionalidad específicas.

Por su origen, se puede distinguir: ~~embrionarias~~ y de adulto.

# ¿Dónde se encuentran?



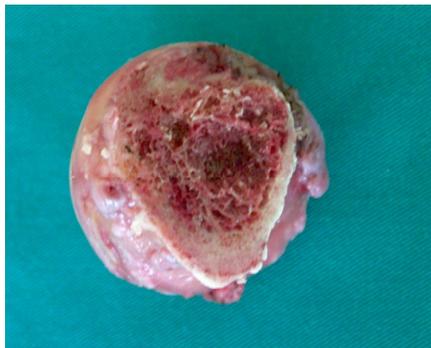
Pulpa Dentaria



Placentario - Sangre de  
Cordón Gelatina de  
Wharton



Lipoaspirado



Trabecular

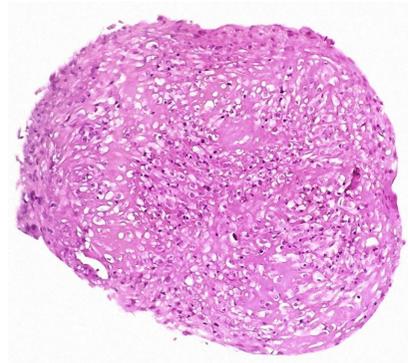


Sangre Periférica

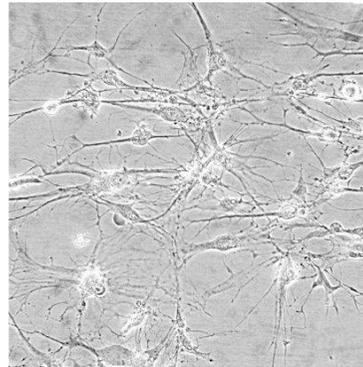
# ¿Cuál es su potencial?



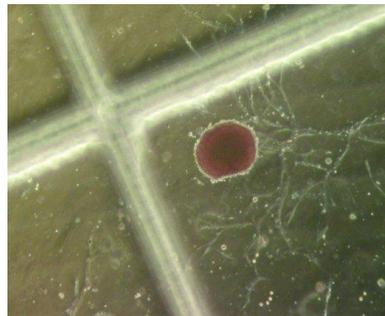
Osteogénesis



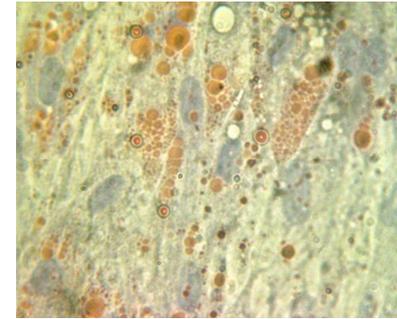
Condrogénesis



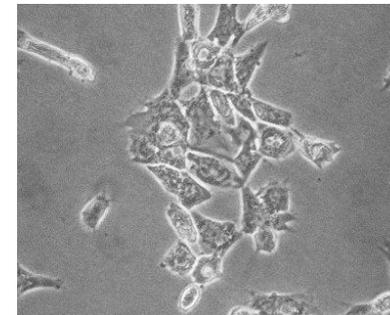
Neurogénesis



Hematopoyesis



Adipogénesis



Hepatogénesis

Lo menos elegante, ... hablar de  
dinero

Todo esto, ¿cuánto vale?

# Tasas para 2009

- Ley 16/2008, de 22 de Diciembre, de Medidas Fiscales, de Gestión Administrativa y Financiera, y de Organización de la Generalitat, para el ejercicio 2009, DOGV número 5.922 de fecha, 29/12/2008 (artículo 17).
- Ley 17/2008, de 29 de Diciembre, de Presupuestos de la Generalitat para el ejercicio 2009, DOGV número 5.924 de fecha, 31/12/2008 (artículo 42).

# Concentrado de Hematías

Tipo de Producto o Servicio	Importe (€)
CH Autólogo Criopreservado	407,77
CH Autólogo Criopreservado y Leucorreducido	433,74
CH Criopreservado y Leucorreducido	416,90
CH Criopreservado	320,51

# Concentrado de Plaquetas y Aféresis

Tipo de Producto o Servicio	Importe (€)
CP Criopreservado (Adulto)	567,20
CP Criopreservado y Leucorreducido (Adulto)	609,57
CP (dosis unitaria) Criopreservado	332,56
CP (dosis unitaria) Criopreservado y Leucorreducido	354,21
Plaquetas de aféresis Criopreservadas y Leucorreducidas	659,48
Plaquetas de aféresis Criopreservadas (Unitaria)	374,66
Plaquetas de aféresis Criopreservadas y Leucorreducidas (Unitaria)	396,31

# Congelación de Tejidos Sólidos

Tipo de Producto o Servicio	Importe (€)
Corteza ovárica	1222.18
Fragmentos de órganos (páncreas, paratiroides)	118.93
Grandes piezas de tejido óseo sin crioprotector	481,83
Grandes piezas de tejido óseo con crioprotector	1076.70
Islotes pancreáticos humanos con crioprotector	1273.45
Pequeñas piezas de tejido óseo sin crioprotector	359.04
Pequeñas piezas de tejido óseo con crioprotector	717.80
Piel con crioprotector por cm <sup>2</sup>	0.72
Piezas de membrana amniótica con crioprotector	106.12

A photograph of an iceberg in the ocean. The tip of the iceberg is visible above the water, while the much larger, submerged part is visible below the surface. The sky is blue with light clouds. The text is overlaid on the submerged part of the iceberg.

**Como siempre, ... lo mejor  
Está por venir**

**Muchas Gracias por su  
Atención**

**roig\_rob@gva.es**